

Aus dem Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik,  
Abteilung für Medizinische Biometrie und Statistik der  
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

***Systematische Übersichtsarbeit***  
***zur Wirksamkeit der Früherkennungsuntersuchung***  
***von Hörstörungen bei Neugeborenen***

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg i. Br.

Vorgelegt 2008

von Robert Florian Wolff,

geboren in Berlin

Dekan: Prof. Dr. med. Christoph Peters  
1. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Martin Schumacher  
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Johannes Forster, MME (Bern)  
Jahr der Promotion: 2008

## Vorbemerkungen

Dieser Arbeit liegen die Daten und Ergebnisse des Projektes S05-01 „Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen“ des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zugrunde.

Die Auftragsvergabe an das IQWiG erfolgte durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) nach Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV). In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden, die an der Erstellung des Berichtsplans, an der Informationsbeschaffung und -bewertung sowie an der Erstellung des Vorberichtes beteiligt waren.

Der Autor der vorliegenden Arbeit war als externer Sachverständiger an der Erstellung des Vorberichtes aktiv beteiligt. Dies umfasste insbesondere:

- die Entwicklung und Anwendung von geeigneten Suchstrategien für die verschiedenen Datenbanken und Fragestellungen
- die Literaturverwaltung der durch die Literaturrecherche identifizierten Referenzen
- den Ein- bzw. Ausschluss von Studien anhand der in der Berichtsplanung vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien
- die Extraktion von Daten der eingeschlossenen Studien
- die Interpretation der Daten
- die Erstellung von Tabellen und Abbildungen zur Darstellung der Daten
- die Darstellung von Hintergrund und Zielen der Arbeit sowie der Methoden
- die Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Arbeit dienen als Grundlage für einen Artikel, der sich derzeit im Publikationsprozess befindet. Beteiligte Autoren (in der Reihenfolge ihrer Nennung) sind Robert Wolff, Julia Hommerich, Rob Riemsma, Gerd Antes, Stefan Lange und Jos Kleijnen.

Als externe Sachverständige beteiligt waren:

- Dr. Gerd Antes, Deutsches Cochrane Zentrum, Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.
- Jos Kleijnen, MD, PhD, Kleijnen Systematic Reviews Ltd, York (UK)
- Rob Riemsma, PhD, Kleijnen Systematic Reviews Ltd, York (UK)
- Robert Wolff, Deutsches Cochrane Zentrum, Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

Mitarbeiter des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, die an dem Projekt beteiligt waren:

- Dr. Julia Hommerich, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln
- PD Dr. Stefan Lange, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln

Nach Fertigstellung des Vorberichtes wurde die Arbeit von folgenden externen Reviewern begutachtet:

- Professor Adrian Davis, BSc, MSc, PhD, MRC Hearing and Communication Group, University of Manchester (UK)
- Marjukka Mäkelä, MD, PhD, MSc, STAKES/ FinOHTA, Helsinki (Finnland)
- Dr. habil. Claudia Spix, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. rer. nat. Martin Schumacher und Herrn Prof. Dr. med. Johannes Forster, MME (Bern) für die Begutachtung der Arbeit danken.

Mein herzlicher Dank geht an alle, die an diesem Projekt beteiligt waren. Ich habe durch die Zusammenarbeit viel lernen können. Dabei möchte ich stellvertretend insbesondere Herrn Jos Kleijnen, MD, PhD hervorheben.

Einen besonderen Dank möchte ich an meine Kollegen im Deutschen Cochrane Zentrum im Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br. richten. Ich habe das große Glück in einem Umfeld zu arbeiten, welches fachlich fordert und in dem auch der Spaß seinen Platz hat.

Abschließend möchte ich es nicht versäumen, Herrn Dr. rer. nat. Gerd Antes und Herrn Prof. Dr. med. Johannes Forster, MME (Bern) zu danken, die mir den Einstieg in die evidenzbasierte Medizin und damit die Übernahme dieser Arbeit ermöglichten.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>7</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>8</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>9</b>
<b>Zusammenfassung</b>	<b>12</b>
<b>1. Hintergrund</b>	<b>13</b>
1.1. Definition und Beschreibung der untersuchten Erkrankung	13
1.2. Methoden im Zusammenhang mit Screeninguntersuchungen	14
1.3. Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings	17
<b>2. Ziele der Untersuchung</b>	<b>20</b>
2.1. Screening	22
2.2. Behandlung	22
2.3. Diagnostik	22
<b>3. Methoden</b>	<b>23</b>
3.1. Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	23
3.2. Informationsbeschaffung	32
3.3. Informationsbewertung	35
3.4. Informationssynthese und -analyse	37
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>40</b>
4.1. Screening	40
4.2. Behandlung	63
4.3. Diagnostik	85
4.4. Zusammenfassung der Ergebnisse	103
<b>5. Diskussion</b>	<b>105</b>
5.1. Können angeborene kindliche Hörstörungen durch ein UNHS frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden?	106
5.2. Welchen Nutzen hat eine möglichst frühzeitige Behandlung von Hörstörungen?	107
5.3. Wie zuverlässig kann eine angeborene Hörstörung durch ein Screening erkannt werden?	115
5.4. Welche möglichen schädlichen Wirkungen hat ein universelles Neugeborenenhörscreening?	121
5.5. Unterschiedliche Screeningstrategien	125
5.6. Zusammenfassende Schlussfolgerungen anderer HTA-Berichte	126
5.7. Qualitätssicherungsmaßnahmen im Rahmen eines universellen Neugeborenenhörscreenings	128
5.8. Medizinische Notwendigkeit	130
<b>6. Fazit</b>	<b>132</b>
<b>Anhang</b>	<b>133</b>
Literaturverzeichnis	133
Suchstrategien	142
Liste der im Volltext überprüften, ausgeschlossenen Studien	154
Liste der überprüften systematischen Übersichtsarbeiten	183

# TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Ein-/ Ausschlusskriterien – Screeningstudien_____	29
Tabelle 2: Ein-/ Ausschlusskriterien – Behandlungsstudien _____	30
Tabelle 3: Ein-/ Ausschlusskriterien – Diagnosestudien _____	31
Tabelle 4: In die Nutzenbewertung eingeschlossene Screeningstudien _____	45
Tabelle 5: Charakteristika der Screeningstudien_____	50
Tabelle 6: Basisdaten der Screeningstudien_____	51
Tabelle 7: Beschreibung der Intervention der Screeningstudien_____	52
Tabelle 8: Studien- bzw. Publikationsqualität der Screeningstudien _____	53
Tabelle 9: Ergebnisse zur rezeptiven Sprachentwicklung_____	60
Tabelle 10: Ergebnisse zur expressiven Sprachentwicklung _____	61
Tabelle 11: Ergebnisse zu kommunikativen Fähigkeiten und spontaner Sprache _	62
Tabelle 12: Studien zum indirekten Vergleich: Cochlea-Implantat versus Hörgerät_____	67
Tabelle 13: In die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien: frühzeitige versus spät(er)e Behandlung_____	68
Tabelle 14: Ausschlussgründe der Behandlungsstudien für einen indirekten Vergleich _____	70
Tabelle 15: Charakteristika der Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung _____	77
Tabelle 16: Basisdaten der Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung _____	78
Tabelle 17: Beschreibung der Intervention in den Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung _____	79
Tabelle 18: Studien- und Publikationsqualität der Behandlungsstudien _____	80
Tabelle 19: Studien zur diagnostischen Güte _____	89
Tabelle 20: Charakteristika der Diagnosestudien _____	95
Tabelle 21: Basisdaten der Diagnosestudien _____	96
Tabelle 22: Beschreibung der diagnostischen Tests_____	97
Tabelle 23: Studien- bzw. Publikationsqualität der Diagnosestudien _____	98
Tabelle 24: Ergebnisse aus den Diagnosestudien zur Testdauer: OAE versus ABR _____	102

# ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Screening: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings _____	42
Abbildung 2: Behandlung: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings _____	65
Abbildung 3: Diagnostik: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings _____	87
Abbildung 4: Sensitivität OAE versus ABR _____	101
Abbildung 5: Spezifität OAE versus ABR _____	101

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
A-ABR	Automated Auditory Brainstem Response
ABR	Auditory Brainstem Response
AEP	Akustisch evozierte Potenziale
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANCOVA	Analysis of Covariance
BERA	Brainstem Evoked Response Audiometry
BPVS	British Picture Vocabulary Scale
CCC	Children's Communication Checklist
CDI	Mc Arthur Communicative Development Inventories
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CHIP	Colorado Home Intervention Program
CHIVOS	Children with Hearing Impairment in Victoria Outcome Study
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CNHSP	Colorado Newborn Hearing Screening Project
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
D-ABR	Diagnostic Auditory Brainstem Response
dB	Dezibel
DEIP	Diagnostic Early Intervention Program
DGPP	Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V.
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DPOAE	Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen
DZH	Deutsches Zentralregister für kindliche Hörstörungen

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
EHDI	Outcomes of Early Hearing Detection and Impairment
EMBASE	Excerpta Medica
ERIC	Education Resources Information Center
FinOHTA	Finnish Office for Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HAS	Haute Autorité de santé
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HST	Hörstörung
HTA	Health Technology Assessment
HVDT	Health Visitor Distraction Test
Hz	Hertz
I	Indextest
IGCH	International Working Group on Childhood Hearing
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JCIH	Joint Committee on Infant Hearing
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KH	Krankenhaus
KI	Konfidenzintervall
m	männlich
MCDI	Minnesota Child Development Inventory
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MHTAU	Malaysian Health Technology Assessment Unit
MSAC	Medical Services Advisory Committee
NCCHTA	National Coordinating Centre for Health Technology Assessment
NHS	National Health Service
OAE	Otoakustische Emissionen

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
PHU	Unit for partially hearing children
PPVT	Peabody Picture Vocabulary Test
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
R	Referenztest
RBST	Renfrew Bus Story Test
RCT	Randomized Controlled Trial
RF	Risikofaktor(en)
ROC	Receiver Operating Characteristic
RPM	Raven's Progressive Matrices
SBU	Statens beredning för medicinsk utvärdering
SCN	Special Care Nursery
S-OAE	Screening-OAE
STARD	Standards of Reporting Studies of Diagnostic Accuracy
S-TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen bei Screeninggeräten
STAI	Spielberger State-Trait Anxiety Inventory
STAKES	Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimus- ja kehittämiskeskus
TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen
TROG	Test for Reception of Grammar
UK	United Kingdom
UNHS	Universelles Neugeborenenhörscreening
US/ USA	United States of America
vs.	versus
w	weiblich
WBN	Well-Baby Nursery

# ZUSAMMENFASSUNG

## Hintergrund

Angeborene Hörstörungen haben eine Prävalenz von ca. 1,2 pro 1.000 Neugeborene. Verschiedene Auswirkungen auf die (sprachliche) Entwicklung der betroffenen Kinder werden diskutiert. Das Ziel eines Neugeborenenhörscreenings ist es, angeborene Hörstörungen kurz nach der Geburt zu erkennen und eine Behandlung einzuleiten. Damit soll den betroffenen Kindern eine weitgehend normale Entwicklung ermöglicht werden.

## Ziele der Untersuchung

Thema des vorliegenden Berichts war die Nutzenbewertung einer Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen durch ein universelles Neugeborenenhörscreening. Im Mittelpunkt der Betrachtung standen patientenrelevante Behandlungsziele.

## Methoden

Randomisierte Studien, die Screeningprogramme im Gesamten untersuchten, lagen nicht vor. Daher betrachtete diese Arbeit durch drei systematische Übersichtsarbeiten nicht randomisierte, kontrollierte Studien, die (1) Screening mit einem Vorgehen ohne Screening vergleichen, (2) die Wirksamkeit von früher im Vergleich zu später Behandlung untersuchen, (3) die diagnostische Güte der Testverfahren „Messung otoakustischer Emissionen“ (OAE) und „Ableitung akustisch evozierter Potentiale“ (AEP) ermitteln. Studien wurden in elf elektronischen Datenbanken sowie den Referenzlisten von eingeschlossenen Studien und relevanten Sekundärliteratur gesucht. Außerdem erfolgten Anfragen an Autoren, Krankenhäuser und Hersteller.

## Ergebnisse

15 Arbeiten (Screening: 2, Behandlung: 4 und Diagnostik: 9) wurden eingeschlossen. Mit Ausnahme einer Studie zeigten alle Studien grobe Qualitätsdefizite. Die Studien, die Screening mit einem Vorgehen ohne Screening vergleichen, zeigten eine Verbesserung der Sprachentwicklung von gescreenten gegenüber nicht gescreenten Kindern. Frühe Behandlung von Hörstörungen war im Vergleich zur späten Behandlung mit besserer sprachlicher Entwicklung verbunden. Acht Arbeiten, die OAE mit AEP vergleichen, zeigten eine Sensitivität (und Spezifität) zwischen 50 % (49,1 %) und 100 % (97,2 %). Eine Studie untersuchte diese Testverfahren in einem zweistufigen Vorgehen und ermittelte eine Sensitivität von 91,7 % (95 % Konfidenzintervall 74,2 % bis 97,7 %) und eine Spezifität von 98,5 % (98,3 % bis 98,7 %).

## Fazit

Es mangelt an hochwertigen Studien zu allen Bestandteilen eines universellen Neugeborenenhörscreenings. Die frühe Diagnose und rasche Behandlung von Kindern mit Hörstörungen scheint mit Vorteilen in der Sprachentwicklung verbunden zu sein. Andere patientenrelevante Parameter, etwa soziale Aspekte, die Lebensqualität oder die schulische bzw. berufliche Entwicklung wurden in den eingeschlossenen Studien nicht ausreichend untersucht.

# 1. HINTERGRUND

## 1.1. *Definition und Beschreibung der untersuchten Erkrankung*

Nach Schätzungen des Deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen (DZH) liegt die Prävalenz von angeborenen Hörstörungen in Deutschland bei circa 1,2 pro 1.000 Neugeborene [Gross et al. 2000; Kunze et al. 2004]. Für Kinder mit Risikofaktoren (zum Beispiel Frühgeburten, intrauterine Infektionen, Chromosomenanomalien [Fortnum 2003]) wird die Prävalenz auf 10–30 pro 1.000 geschätzt [Gross et al. 2000; Kunze et al. 2004].

Hörstörungen werden in der Regel nach dem **Grad des Hörverlustes** eingeteilt. Dabei erfolgt die Definition anhand der Hörschwelle. Die Hörschwelle ist der Schalldruckpegel (in der Regel angegeben in Dezibel [dB]), ab dem das Gehör einen akustischen Reiz gerade noch wahrnimmt. Hörstörungen lassen sich einteilen in leichte (Hörschwelle bei 25–40 dB), mittelgradige (41–60 dB), hochgradige (61–80 dB) Hörstörungen und Resthörigkeit beziehungsweise Taubheit (>81 dB) [WHO 2005]. Allerdings wird diese Einteilung nicht überall gleichermaßen angewandt: So reichen beispielsweise in einer aktuellen Studie die mittelgradigen bis 69 Dezibel und die hochgradigen Hörstörungen bis 94 Dezibel [Kennedy et al. 2006].

Das **Diagnosealter** für Hörstörungen liegt derzeit bei etwa 21–47 Monaten [Kunze et al. 2004]. In Deutschland berichtet das Deutsche Zentralregister für kindliche Hörstörungen im Jahre 2000 für eine Stichprobe von 3.882 Kindern, getrennt für die unterschiedlichen Schweregrade von Hörstörungen, das mittlere Diagnosealter: Dieses liegt für Taubheit beziehungsweise hochgradige Hörstörungen und Resthörigkeit bei 1,9 beziehungsweise 2,5 Jahren, für mittelgradige Hörstörungen bei 4,4 Jahren und für leichte Hörstörungen bei etwa 6,2 Jahren [Finckh-Krämer et al. 2000]. Eine Hörgeräteversorgung erfolgt laut HTA-Bericht des DIMDI durchschnittlich erst in einem Alter von drei bis fünf Jahren [Kunze et al. 2004].

### 1.1.1. **Medizinische Bedeutung von Hörstörungen bei Neugeborenen**

Die Entwicklung der Organe des Hörsystems erfolgt nahezu vollständig vor der Geburt, sodass ein funktionierender Gehörsinn in der Regel schon gegen Ende der Schwangerschaft ausgeprägt ist. Neugeborene können somit (bereits ab etwa der

29. Schwangerschaftswoche) akustische Reize wahrnehmen und verarbeiten. Diese Stimulierung fördert die weitere Reifung und Ausbildung des Hörsinnes (Hörbahnreifung) [Kunze et al. 2004].

Neugeborene mit einer angeborenen Hörstörung sind daher gegebenenfalls schon zum Zeitpunkt der Geburt in ihrer Entwicklung verzögert. In der Folge unterbleibt auch die weitere adäquate akustische Stimulierung. Dies kann zu irreversiblen Defiziten des Hörsystems führen [Davis et al. 1997; Kunze et al. 2004]. Untersuchungen zur Entwicklung des Hörsystems bei Neugeborenen und Kindern sind allerdings rar (vergleiche z. B. Tibussek [Tibussek et al. 2002] und Klinke [Klinke et al. 2001]).

Je nach Schweregrad des Hörverlustes und der Fähigkeit zur Kompensation werden mehr oder weniger gravierende Einschränkungen in der Lebensqualität und (sprachlichen) Entwicklung genannt [Davis et al. 1997; Kunze et al. 2004]. Der Verlust des Hörvermögens hat direkte negative Konsequenzen für den Spracherwerb [CRD 1998]. Obwohl häufig ein Hörverlust von  $\geq 40$  Dezibel als kritischer Wert im Hinblick auf den Spracherwerb betrachtet wird, ist eine Grenze nicht eindeutig definiert. Prinzipiell wird zwischen rezeptiver und expressiver Sprachentwicklung unterschieden. Dabei bezieht sich die **rezeptive Sprachentwicklung** sowohl auf das Hören selbst als auch auf das Verstehen und Verständnis von Sprache, Mimik und Gestik. Die **expressive Sprachentwicklung** bezeichnet die Fähigkeit, sich mit Hilfe von Lautbeziehungsweise Zeichensprache, Gestik und Mimik zu artikulieren und zu argumentieren. Rezeptive und expressive Sprachentwicklung sind miteinander assoziiert. Zusätzlich bedeutsam sind allgemeine **kommunikative Fähigkeiten und spontane Sprache**. Als sekundäre Folgen der Hörstörung werden auch kognitive, emotionale und psychosoziale Entwicklungsbeeinträchtigungen diskutiert [Davis et al. 1997; Kunze et al. 2004].

## **1.2. Methoden im Zusammenhang mit Screeninguntersuchungen**

### **1.2.1. Neugeborenenhörscreening-Programme beziehungsweise -Strategien**

Das Ziel eines Neugeborenenhörscreenings ist es, angeborene Hörstörungen kurz nach der Geburt zu erkennen und eine Behandlung einzuleiten. Damit soll den betroffenen Kindern eine weitgehend normale Entwicklung ermöglicht werden [Kunze et al. 2004; Thompson et al. 2001].

Als mögliche Screeningstrategien werden die Untersuchung aller Neugeborenen (universelles Neugeborenenhörscreening; UNHS) und ein Screening von Kindern mit Risikofaktoren für eine Hörstörung (Screening von Risikokindern) diskutiert [Davis et al. 1997; Kunze et al. 2004].

Ergebnis eines solchen Screenings ist der so genannte Screeningbefund. Ein positiver Screeningbefund signalisiert dabei eine weiter zu überprüfende Auffälligkeit, ein negativer Screeningbefund weist entsprechend darauf hin, dass zum Screeningzeitpunkt keine Auffälligkeit entdeckt wurde. Screeningbefunde können sich bei weitergehender Überprüfung als richtig (richtig-positiver bzw. richtig-negativer Befund) oder falsch (falsch-positiver bzw. falsch-negativer Befund) erweisen. Problematisch sind die falsch-positiven bzw. falsch-negativen Befunde, d.h. Kinder mit auffälligem Befund, die eigentlich gesund, bzw. Kinder mit unauffälligem Befund, die eigentlich krank sind. Solche falschen Befunde haben nicht nur Konsequenzen für die weitere Behandlung, sondern können zum Beispiel auch zu falscher Sicherheit oder eigentlich unbegründeter Ängstlichkeit führen.

### **1.2.2. Weitere Screeningstrategien**

Neben der Früherkennung kurz nach der Geburt existieren auch Screeningprogramme, bei denen Kinder im Säuglings- oder Kleinkindalter untersucht werden [Davis et al. 1997]. Hierbei werden dann aber auch erworbene Hörstörungen erkannt, was eine direkte Vergleichbarkeit mit Neugeborenenenscreening-Programmen erschwert.

### **1.2.3. Therapeutische Interventionen**

Zur Behandlung angeborener Hörstörungen wird derzeit insbesondere die Hörgeräteversorgung eingesetzt. Wenn das Kind trotz Hörgerät sowie begleitendem Hör- und Sprachtraining keine Reaktion auf akustische Reize zeigt (das heißt bei hochgradiger Hörstörung oder Resthörigkeit beziehungsweise Taubheit), wird die Versorgung mit einem Cochlea-Implantat erwogen, deren Vor- und Nachteile in frühem Alter jedoch kontrovers diskutiert werden [DGPP 2005a; Kunze et al. 2004; Ptok 2004].

Unterstützend werden als Behandlungen eine begleitende Hör-Sprach-Frühförderung, (sonder-) pädagogische Förderung, Sprachtherapie (Laut- und/ oder Zeichensprache) und die Beratung und Unterstützung der betroffenen Familien [CRD 1998; DGPP 2005b; Kunze et al. 2004] eingesetzt. Die Förderung erfolgt dabei in der

Regel interdisziplinär durch eine Zusammenarbeit von Pädaudiologen, HNO- und Kinderärzten sowie Sprachtherapeuten und (Sonder-) Pädagogen. Dabei handelt es sich nicht um eine zeitlich abgeschlossene Intervention, sondern um einen Prozess der kontinuierlichen Förderung und Begleitung der betroffenen Kinder, insbesondere auch durch die Eltern.

#### **1.2.4. Diagnostische Testverfahren**

In der letzten Zeit haben zwei audiologische Testverfahren im Rahmen des Neugeborenenhörscreenings Bedeutung erlangt: die Messung otoakustischer Emissionen (OAE beziehungsweise S-OAE, sofern es sich um eine Messung mit Screeninggeräten handelt) und die Ableitung akustisch evozierter Potenziale (AEP, zum Beispiel mittels ABR (Auditory Brainstem Response; Hirnstammaudiometrie) beziehungsweise A-ABR, sofern es sich um eine Messung mit Screeninggeräten handelt sowie D-ABR im Falle einer diagnostischen Hirnstammaudiometrie) [Cone-Wesson 2003; Kunze et al. 2004].

Bei den **otoakustischen Emissionen** unterscheidet man zwischen transitorisch evozierten akustischen Emissionen (TEOAE; S-TEOAE) und den Distorsionsprodukten otoakustischer Emissionen (DPOAE). Otoakustische Emissionen sind Schallwellen, die bei akustischer Reizung im Innenohr entstehen und im Gehörgang mit einem empfindlichen Mikrofon gemessen werden können. Sie indizieren die Intaktheit der äußeren Haarzellen und damit die Funktionsfähigkeit des peripheren Hörorgans [Ptok 2004]. Eine genaue Aussage über das Ausmaß des Hörverlustes kann nicht getroffen werden.

Die **Hirnstammaudiometrie** erlaubt eine genaue Bestimmung der Hörschwelle. Hierbei werden unterschiedliche akustische Reize vorgegeben. Die dadurch hervorgerufenen elektrischen Potenziale im Hörnerv und in der Hörbahn werden mit Hilfe von Elektroden auf der Kopfhaut abgeleitet. So gewinnt man gleichzeitig Informationen über die Funktionsfähigkeit des peripheren Hörorgans und über die Weiterleitung des Signals auf den Hörbahnen zum Hirnstamm [Kunze et al. 2004].

Beide Verfahren – OAE und ABR – sind nicht invasiv und werden für Screeningzwecke mit einem Algorithmus zur automatisierten Answererkennung und Ergebnisberechnung verknüpft (S-OAE, A-ABR).

Übersichten über und Erläuterungen zu existierenden Diagnose- beziehungsweise Screeningmethoden und deren altersgemäßen Einsatz finden sich unter anderem im Konsenspapier der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP) zur Hörgeräteversorgung bei Kindern [Wiesner et al. 2006], in der Leitlinie „Periphere Hörstörungen im Kindesalter – Langfassung“ der DGPP [DGPP 2005b], im HTA-Bericht des DIMDI [Kunze et al. 2004; Schnell-Inderst et al. 2006] und in der Arbeit von Cone-Wesson [Cone-Wesson 2003].

### **1.3. Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings**

#### **1.3.1. Übersicht über bestehende Literatur**

Zu den verschiedenen Aspekten des Neugeborenenhörscreenings wurden bereits mehrere systematische und unsystematische Übersichten veröffentlicht.

Als Beispiele für Übersichtsarbeiten seien hier die Arbeiten von Thompson [Thompson et al. 2001], Kennedy [Kennedy et al. 1991] und die systematische Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration von Puig [Puig et al. 2005] genannt.

Viele Studien beschäftigen sich mit speziellen Gesichtspunkten des Neugeborenenhörscreenings. Die Arbeit von Hayes [Hayes 2003] widmet sich den verschiedenen Screeningmethoden, während Hyde [Hyde 2005] seinen Schwerpunkt auf die Konzeption von Screeningprogrammen legt. Die Übersichtsarbeit von Yoshinaga-Itano [Yoshinaga-Itano 2003] untersucht verschiedene Aspekte im Zusammenhang mit der Behandlung hörbeeinträchtigter Kinder.

Die unterschiedlichsten europäischen und außereuropäischen Institutionen haben in der Vergangenheit Berichte ([Gesundheits-]Technologiebewertungen [Health Technology Assessment, HTA]) zum Neugeborenenhörscreening veröffentlicht. So zum Beispiel das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) [Kunze et al. 2004; Schnell-Inderst et al. 2006], das englische National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA) [Davis et al. 1997], die französische Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES; heute Haute Autorité de Santé [HAS]) [Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé 1999], das Finnish Office for Health Technology Assessment (FinOHTA [FinOHTA 2005]), der Swedish Council of Technology Assessment in Health Care (SBU) [SBU 2004], die amerikanische Agency for Healthcare Research

and Quality (AHRQ) [Helfand et al. 2001], das australische Medical Services Advisory Committee (MSAC) [Medical Services Advisory Committee 1999] und die Malaysische Health Technology Assessment Unit (MHTAU) [Malaysian Health Technology Assessment Unit 2004].

Empfehlungen und Richtlinien zum Neugeborenenhörscreening wurden sowohl auf internationaler Ebene (Europäische Konsensuskonferenz zum Neugeborenenhörscreening [Lutman et al. 1999], Year 2000 Position Statement [Joint Committee on Infant Hearing et al. 2000], Konsensuskonferenz der National Institutes of Health [National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement 1993]) als auch auf nationaler Ebene ([Interdisziplinäre Konsensuskonferenz für das Neugeborenen-Hörscreening 2004], Phoniatriisch-pädaudiologischer Konsens zu einem universellen Neugeborenenhörscreening [DGPP 2001], Strategiepapier des Joint Committee Frühkindliches Hören [Joint Committee Frühkindliches Hören 2003]) veröffentlicht.

Eine knappe Übersicht zu den verschiedenen Arbeiten und Berichten zum Neugeborenenhörscreening findet sich auf der Internetseite der „Geneva Foundation for Medical Education and Research“ ([http://www.gfmer.ch/Guidelines/Neonatology/Neonatal\\_hearing\\_loss.htm](http://www.gfmer.ch/Guidelines/Neonatology/Neonatal_hearing_loss.htm)).

### **1.3.2. Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings im internationalen Kontext**

In einer Vielzahl von Ländern aller Kontinente existieren Projekte zum Neugeborenenhörscreening. Eine Übersicht findet sich unter anderem auf der Internetseite der „International Working Group on Childhood Hearing“ (IGCH, <http://childhearingroup.isib.cnr.it>).

In einigen Ländern sind universelle Neugeborenenhörscreening-Programme bereits fest etabliert, zum Beispiel in Großbritannien und in vielen Bundesstaaten der USA. Eine Übersicht der Screeningprogramme im US-amerikanischen Raum findet sich bei Johnson [Johnson et al. 2005].

### **1.3.3. Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings in Deutschland**

Auch in Deutschland wurden bereits Neugeborenenhörscreening-Programme implementiert. Im Rahmen eines Kongresses im Herbst 2004 in Hannover [Lenarz et al.

2004] wurde der Stand verschiedener (Modell-) Projekte zur Früherkennung von Hörstörungen im Kindesalter etlicher Bundesländer und Regionen vorgestellt: Baden-Württemberg, Berlin, Brandenburg, Hamburg, Hannover, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Oberpfalz, Saarland, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein und Würzburg. Im Konsenspapier der Konferenz [Modellprojekt „Verbesserung der Früherfassung kindlicher Schwerhörigkeiten in der Bundesrepublik Deutschland“ 2001] wurden die Leitlinien der Europäischen Konsensuskonferenz [Lutman et al. 1999] „uneingeschränkt anerkannt“ [Modellprojekt „Verbesserung der Früherfassung kindlicher Schwerhörigkeiten in der Bundesrepublik Deutschland“ 2001].

Empfehlungen für Deutschland wurden vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) [Kunze et al. 2004; Schnell-Inderst et al. 2006] und von der Interdisziplinären Konsensuskonferenz zum Neugeborenenhörscreening 2004 erarbeitet, der elf Fachgesellschaften aus Gynäkologie und Geburtshilfe, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Pädiatrie sowie Phoniatrie und Pädaudiologie angehören [Interdisziplinäre Konsensuskonferenz für das Neugeborenenhörscreening 2004] (vergleiche auch Abschnitt 1.3.1).

## 2. ZIELE DER UNTERSUCHUNG

Thema der vorliegenden Arbeit ist die Nutzenbewertung einer Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen durch ein universelles Neugeborenenhörscreening. Im Mittelpunkt der Betrachtung stehen patientenrelevante Behandlungsziele: Durch eine möglichst frühe Diagnose und Behandlung einer (angeborenen) Hörstörung sollen dadurch bedingte Entwicklungsbeeinträchtigungen eines Kindes und deren möglicherweise lebenslange Konsequenzen vermieden oder zumindest vermindert werden.

Ein Screeningprogramm ist eine komplexe Intervention, deren Erfolg von einer Reihe aufeinander folgender Elemente abhängt. Das Ziel eines universellen Neugeborenenhörscreenings ist eine möglichst frühe und lückenlose Erkennung aller Kinder mit einer behandlungsbedürftigen Hörstörung. Voraussetzung ist deshalb eine möglichst vollständige Akzeptanz der Untersuchungs- und Behandlungsverfahren in der Zielgruppe. Der Zweck eines Screenings hängt entscheidend von der Wirksamkeit der verfügbaren Behandlungen ab. Existieren keine wirksamen Behandlungen, so existiert kein Nutzen der Früherkennung, es sei denn, die frühzeitige Diagnose ist mit andersartigen (patientenrelevanten) Vorteilen verbunden, zum Beispiel einer besseren Einstellung der Eltern auf die Bedürfnisse des betroffenen Kindes. Können dagegen Kinder auch in früherem Alter behandelt und die (langfristigen und patientenrelevanten) Folgen einer Hörstörung durch einen vorgezogenen Behandlungsbeginn tatsächlich nachweisbar verringert werden, ist dies ein Hinweis auf den Nutzen eines solchen Vorgehens. Die verwendeten Testverfahren zur Entdeckung der Hörstörungen sollten eine ausreichend hohe Treffsicherheit haben und möglichst wenig falsche Befunde liefern. Die Kriterien zur Beurteilung von Screeningprogrammen sind im gleichnamigen Abschnitt des Methodenregelwerkes des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) aufgeführt [IQWiG 2005; IQWiG 2006].

Die beste Grundlage, um die Frage zu beantworten, ob ein universelles Neugeborenenhörscreening einen Nutzen (für die Neugeborenen) hat, wären Studien, die an ausreichend großen Gruppen von Kindern die gesamte Screeningkette überprüfen: Einer Gruppe wird das Screeningprogramm angeboten, der anderen nicht. Nach aus-

reichend langer Laufzeit kann dann verglichen werden, ob und bei wie vielen Kindern ein Screeningprogramm Hörbeeinträchtigungen und deren Konsequenzen vermieden hat. Solche Studien sind aufwendig. Vorrecherchen lassen aber vermuten, dass im Falle des Neugeborenenhörscreenings solche Studien der kompletten Screeningkette kaum durchgeführt wurden [Helfand et al. 2001; Thompson et al. 2001]. Beispiele zeigen aber, dass sie machbar sind [Kennedy et al. 2006; Yoshinaga-Itano et al. 2000; Yoshinaga-Itano et al. 2001].

Vorausschauend untersucht die vorliegende Arbeit deshalb auch Studien, die Aussagen über einzelne Screeningelemente (Verfahren zur Behandlung von Hörstörungen und diagnostische Verfahren) zulassen. So können Auswertungen von laufenden Screeningprogrammen Auskunft darüber geben, ob ein Test breit einsetzbar ist und akzeptiert wird. Ein wesentliches Argument für die Plausibilität eines Neugeborenenhörscreenings wären Studien, die belegen, dass eine Vorverlegung von Diagnose und Behandlung für Kinder mit Hörstörungen günstige Auswirkungen hat. Es werden deshalb auch Studien geeigneter Machart einbezogen, in denen frühzeitig behandelte Kinder mit spät(er) behandelten Kindern verglichen werden. Zudem können geeignete Studien verschiedene für ein Hörscreening in Frage kommende diagnostische Verfahren vergleichen und Aussagen zur Zuverlässigkeit und Fehleranfälligkeit der Testverfahren liefern.

Besteht hinreichende Evidenz für den Nutzen einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Behandlung und können Hörstörungen darüber hinaus in dem relevanten Altersbereich adäquat diagnostiziert werden, so kann dies gegebenenfalls ebenfalls als Beleg für die Effektivität des Screenings bewertet werden. Aus diesen Überlegungen lassen sich Ziele in drei Bereichen ableiten.

Nachfolgend werden die Ziele des vorliegenden Berichts für die Bewertung der gesamten Screeningkette beziehungsweise der einzelnen Glieder der Kette (in der Reihenfolge Screening, Behandlung und Diagnostik) aufgeführt. Die weiteren Kapitel dieser Arbeit sind ebenfalls anhand dieser Einteilung gegliedert.

## **2.1. Screening**

Bewertung der Effektivität von Screeningprogrammen:

- Vergleichende Nutzenbewertung eines universellen Neugeborenenhörscreenings mit einem Vorgehen ohne Screening und
- vergleichende Nutzenbewertung unterschiedlicher Screeningstrategien untereinander (zum Beispiel unterschiedliche Screeningzeitpunkte, Screening auf unterschiedliche Schweregrade von Hörstörungen, universelles Screening versus Screening von Risikokindern)

hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

## **2.2. Behandlung**

Bewertung der Effektivität verschiedener Versorgungszeitpunkte:

- Vergleichende Nutzenbewertung unterschiedlicher Versorgungszeitpunkte (frühzeitig versus spät[er])

hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

## **2.3. Diagnostik**

Bewertung der Güte spezieller Diagnoseverfahren, die für ein Screening eingesetzt werden:

- Bewertung der zwei Untersuchungsverfahren **Messung otoakustischer Emissionen (OAE)** und **Ableitung akustisch evozierter Potenziale (AEP)**, zum Beispiel mittels **ABR** [Auditory Brainstem Response; Hirnstammaudiometrie] hinsichtlich der diagnostischen Güte (zum Beispiel Sensitivität/ Spezifität, Likelihood Ratios) und der prognostischen Vorhersagewerte
- Vergleichende Bewertung der Eignung der zwei relevanten Untersuchungsverfahren in einem Screeningsetting (zum Beispiel zeitlicher Aufwand, Einfluss von Untersucher/ Setting, Konsequenzen unterschiedlicher Testgütekriterien).

## 3. METHODEN

### 3.1. *Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung*

Im Folgenden sind die Kriterien beschrieben, die Voraussetzung für den Einschluss einer Studie in diese Arbeit waren (Einschlusskriterien) oder zu einem Ausschluss aus der weiteren Bewertung geführt haben (Ausschlusskriterien). Die Gliederung orientiert sich eng an den entsprechend im vorhergehenden Abschnitt formulierten Fragestellungen zu den Bereichen Screening, Behandlung und Diagnostik.

#### 3.1.1. Screening

##### **Population**

Die Zielgruppe des Hörscreenings sind Neugeborene. Dieser Altersbereich ist definitionsgemäß auf die ersten vier Lebenswochen beschränkt. Für diesen Bericht sollten dennoch auch Studien betrachtet werden, die Säuglinge bis zu einem Alter von zwölf Monaten untersuchten, um auch später einsetzende Screeningprogramme als Vergleichsintervention in die Bewertung einschließen zu können.

##### **Intervention und Vergleichsbehandlung**

Es sollten nur solche Screeningstudien miteinbezogen werden, in denen

- **die Messung otoakustischer Emissionen (OAE) und/ oder die Hirnstammaudiometrie (ABR)** (als Prüfinderventionen) eingesetzt wurden und
- ein Vergleich mit einem Vorgehen ohne Screening erfolgte oder in denen unterschiedliche Screeningstrategien mit den oben genannten relevanten Verfahren miteinander verglichen wurden, zum Beispiel Hörscreeningprogramme mit unterschiedlichen Screeningzeitpunkten, Screening auf unterschiedliche Schweregrade von Hörstörungen, universelles Screening versus Screening von Risikokindern.

##### **Studientypen**

Randomisierte kontrollierte Studien (Randomized Controlled Trials, RCT) liefern für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Da

Vorrecherchen erkennen ließen, dass RCT in der Vergangenheit zur Frage des Nutzens eines Neugeborenenhörscreenings nicht durchgeführt wurden, wurden auch nicht randomisierte Interventionsstudien und Kohortenstudien miteinbezogen, allerdings nur, wenn Interventions- und Kontrollgruppe zumindest annähernd zeitlich parallel beobachtet wurden.

### 3.1.2. Behandlung

#### Population

Es wurden Studien in dieser Arbeit berücksichtigt, die Kinder mit angeborenen Hörstörungen bis zu einem Alter von zehn Jahren (zum Zeitpunkt der Erstversorgung) betrachteten.

#### Intervention und Vergleichsbehandlung

Auch wenn das ideale Studiendesign, um den Nutzen von Interventionen zu prüfen, RCT darstellen (siehe Abschnitt Studientypen), ist die Durchführung einer randomisierten Studie zum Vergleich einer frühen mit einer spät(er)en Versorgung nur schwer vorstellbar, da die Argumente, die den Nutzen der Versorgung einer Hörstörung in einem frühen Alter betonen, ex ante sehr plausibel erscheinen.

Unter Berücksichtigung der ethischen Aspekte und Argumente im Hinblick auf die Randomisierung zu unterschiedlichen Versorgungszeitpunkten und der derzeitigen Evidenzlage mit einer Vielzahl an Studien mit einer relativ geringen methodischen Qualität [Davis et al. 1997; Kunze et al. 2004] wurde ein Vorgehen gewählt, das den Nutzen einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Versorgung auf breiter Basis evaluieren sollte. Dieses Vorgehen ist im Folgenden dargestellt.

Prinzipiell besteht die Versorgung einer angeborenen kindlichen Hörstörung aus zwei Wirkfaktoren, **dem Versorgungsalter beziehungsweise dem Versorgungszeitpunkt** und der **Art der Versorgung** (zum Beispiel Hörgerät oder Cochlea-Implantat und begleitende bzw. anschließende Förderung). Das Versorgungsalter wird definiert als Alter der Kinder bei Versorgung mit der in der Studie untersuchten Intervention. Das Versorgungsalter kann dem Alter der Kinder zu Beginn erster Behandlungsmaßnahmen zur Behandlung der Hörstörung entsprechen, muss es aber nicht.

Um den Einfluss des Versorgungsalters zu überprüfen, sind zwei Herangehenswei-

sen denkbar:

- 1.) Direkte Ermittlung des Effekts einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Versorgung

Im Idealfall wird der Nutzen einer frühzeitigen Behandlung im Rahmen einer einzelnen Studie ermittelt. In einer solchen Studie werden dann Kinder miteinander verglichen, die in unterschiedlichem Alter versorgt wurden. Diese Studien können, da erfahrungsgemäß nicht randomisiert, in ihrer Aussagekraft stark eingeschränkt sein, und zwar deshalb, weil sich die frühzeitig versorgten von den spät(er) versorgten Kindern auch in anderen für die Entwicklung des Kindes wesentlichen Faktoren unterscheiden können. Solche Störgrößen, zum Beispiel der Grad der Hörstörung bei Behandlungsbeginn oder der sozioökonomische Status der Eltern, können Studienergebnisse verzerren.

- 2.) Indirekte Schätzung des Effekts einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Versorgung durch den Vergleich der Effekte unterschiedlicher Versorgungsarten

Bei diesem Vorgehen wird der Nutzen der oben beschriebenen zwei Wirkfaktoren (Art der Versorgung und Versorgungsalter) zunächst separat ermittelt. In einem ersten Schritt werden Studien betrachtet, in denen die **Art der Versorgung** untersucht wurde. So kann der Nutzen einer Behandlung (gegenüber keiner oder einer anderen Behandlung) für Kinder in einem bestimmten Altersbereich festgestellt werden. Kann nun eine Studie identifiziert werden, die beispielsweise Kinder im Alter von zwei Jahren miteinander verglich, die entweder mit Hörgerät oder mit Cochlea-Implantat versorgt wurden, und eine andere Studie, in der ein solcher Vergleich bei Kindern erfolgte, die mit sechs Jahren versorgt wurden, könnte durch den Vergleich indirekt abgeschätzt werden, wie groß der Nutzen der frühzeitigen gegenüber einer späteren Versorgung ist. Jedoch können auch Ergebnisse eines derartigen indirekten Vergleichs Verzerrungen unterliegen, selbst wenn die Behandlungsstudien (zu den jeweiligen Zeitpunkten früh beziehungsweise spät[er]) randomisiert waren.

## Studientypen

Abgestuft nach Evidenzgrad sollten entsprechend den Ausführungen im vorigen Abschnitt die folgenden Studien in die vorliegende Untersuchung einbezogen werden:

- 1.) Kontrollierte Studien (randomisiert und nicht randomisiert), die unterschiedliche Versorgungsarten miteinander verglichen und jeweils Kinder in unterschiedlichem Versorgungsalter betrachteten (indirekter Vergleich)

Um die in den Studien untersuchten Interventionen eindeutig einer frühzeitigen oder spät(er)en Versorgung zuordnen zu können und somit den Effekt eines konkreten Versorgungsalters ermitteln zu können, sollten die Studien untereinander

- dieselben **Vergleiche** vorgenommen haben; zum Beispiel Hörgeräte-Versorgung versus Cochlea-Implantat verglichen worden sein, wobei die Gruppen – innerhalb der und zwischen den Studien – hinsichtlich der Nebenbedingungen (beispielsweise Begleitbehandlungen) und der jeweils untersuchten **Zielgrößen** vergleichbar sein sollten
  - **unterscheidbar sein** in Bezug auf **das Alter/ den Altersbereich** der Kinder; dies wird begünstigt durch nur geringe Altersunterschiede innerhalb einer Studie.
- 2.) Nicht randomisierte Interventionsstudien und Kohortenstudien, die eine frühzeitige mit einer spät(er)en Versorgung zu einem vergleichbaren Evaluierungszeitpunkt verglichen

Als wesentliches Einschlusskriterium wurde eine ausreichende Qualität dieser Studien im Sinne der Vergleichbarkeit der Gruppen und damit der Interpretierbarkeit der Daten angesehen, die wie folgt definiert wurde: (I) **adäquate Berücksichtigung potenzieller Störgrößen** (adäquate Störgrößenkontrolle) und (II) adäquate Beschreibung der Intervention.

- (I) Als **adäquat** wurde die Störgrößenkontrolle dann angesehen, wenn (a) **mindestens drei potenzielle Störgrößen** betrachtet wurden, darunter auf jeden Fall der Schweregrad der Hörstörung zu Behandlungsbeginn, und (b) geeignete statistische Verfahren zu deren Kontrolle verwendet wurden.

(II) Als **adäquat beschrieben** wurde die Intervention angesehen, wenn Angaben zu jeweils beiden Wirkfaktoren gemacht wurden: der Art der Versorgung (Hörgerät, Cochlea-Implantat oder andersartige unterstützende Behandlungen) und dem Alter. In Bezug auf das **Alter** der Kinder waren unterschiedliche Angaben erforderlich und sollten berücksichtigt werden: das **Versorgungsalter** und das **Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Zielgrößenerhebung (Evaluierung)**.

### 3.1.3. Zielgrößen für die Screening- und Behandlungsstudien

Es wurden folgende Zielgrößen für die Untersuchung verwendet, die eine Beurteilung mindestens eines der folgenden patientenrelevanten Behandlungsziele ermöglichen:

- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Hörvermögen
- Sprachentwicklung (zum Beispiel Sprachverstehen, Sprechflüssigkeit, Sprachverständlichkeit und -produktion, Entwicklung des Wortschatzes)
- psychosoziale Entwicklung (zum Beispiel kommunikative Fähigkeiten, soziale Integration, Selbstkonzeptentwicklung, Labeling)
- emotionale Entwicklung
- kognitive und bildungsrelevante Entwicklung (zum Beispiel schulisches Leistungsvermögen, Beschulungsmodus/ Schulplatzierung, Ausbildungsmöglichkeiten)
- unerwünschte „Screening-/ Diagnose-Nebenwirkungen“ durch falsch-positive/-negative Testergebnisse (zum Beispiel Ängstlichkeit der Eltern)
- unerwünschte Behandlungsfolgen (physisch: zum Beispiel Folgen eines frühen/ späten Eingriffs, psychisch: Labeling)

Zu allen oben genannten Zielgrößen wurden die eingeschlossenen Studien nach quantifizierbaren Angaben jeglicher Art zum jeweiligen Therapieziel durchsucht.

### 3.1.4. Diagnosestudien

Zur Untersuchung der Testgüte diagnostischer Verfahren liefern Studien in der Anwendungssituation unter Alltagsbedingungen bei unbekanntem Krankheitsstatus die

zuverlässigsten Ergebnisse [Köbberling et al. 1990]. Bei Nichtvorliegen von solchen Studien in ausreichender Zahl und/ oder Qualität sollten auch Studien bei bekanntem Krankheitsstatus bei Neugeborenen berücksichtigt werden – allerdings nur, wenn mindestens 20 Kinder mit beziehungsweise ohne angeborene Hörstörung getestet wurden, da bei den zu erwartenden Werten für Sensitivität und Spezifität anderenfalls keine ausreichend präzisen Schätzungen in den einzelnen Studien zu erwarten sind.

### **Population**

In dem vorliegenden Bericht sollten Studien einbezogen werden, in denen **Kinder einer unselektierten Screeningpopulation** mit einem relevanten diagnostischen Testverfahren (siehe nachfolgend) innerhalb des ersten Lebensjahrs getestet wurden.

### **Intervention und Vergleichsbehandlung**

Als relevante Testverfahren wurden die **Messung otoakustischer Emissionen (O-AE)** und/ oder die **Hirnstammaudiometrie (ABR)** betrachtet. In den Studien sollten diese mit jeglichem anderen Verfahren zur Feststellung einer Hörstörung verglichen worden sein. Ein weiteres Kriterium war die **adäquate Angabe von Testgütekriterien** beziehungsweise von Daten, aus denen eine Ableitung der Gütekriterien erfolgen konnte (zum Beispiel Vierfeldertafeln).

### 3.1.5. Ein-/ Ausschlusskriterien

In die Nutzenbewertung wurden alle Studien einbezogen, die alle nachfolgenden Einschlusskriterien und keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllen.

Tabelle 1: Ein-/ Ausschlusskriterien – Screeningstudien

<b>Einschlusskriterien – Screeningstudien</b>	
<b>E1</b>	Kinder bis zum ersten Lebensjahr
<b>E2</b>	Universelles Neugeborenenhörscreening mit den Verfahren <b>OAE</b> und/ oder <b>ABR</b>
<b>E3</b>	Zielgrößen, wie in Abschnitt 3.1.3 definiert
<b>E4</b>	Kontrollierte Studien mit zeitlich vergleichbarer Kontrollgruppe
<b>Ausschlusskriterien – Screeningstudien</b>	
<b>A1</b>	Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
<b>A2</b>	Keine Vollpublikation verfügbar <sup>(a)</sup>
Erläuterung	
a: Als Volltextpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichtes an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichtes über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [Moher et al. 2001] oder entsprechenden Standards für nicht randomisierte Studien genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.	

Tabelle 2: Ein-/ Ausschlusskriterien – Behandlungsstudien

<b>Einschlusskriterien – Behandlungsstudien</b>	
<b>E1</b>	Kinder mit angeborener Hörstörung bis zu einem Alter von zehn Jahren (zum Zeitpunkt der Erstversorgung)
<b>E2</b>	Interventionen im Hinblick auf eine angeborene Hörstörung, z. B. Hörgerät oder Cochlea-Implantat und begleitende bzw. anschließende Förderung (vergleiche auch Abschnitt 3.1.2)
<b>E3</b>	Zielgrößen, wie in Abschnitt 3.1.3 definiert
<b>E4a</b>	Indirekter Vergleich: Kontrollierte Studien, wie in Abschnitt 3.1.2 definiert
<b>E4b</b>	Direkter Vergleich: Kontrollierte Studien mit zeitlich vergleichbarer Kontrollgruppe, adäquater Störgrößenkontrolle und adäquater Beschreibung der Intervention, wie in Abschnitt 3.1.2 definiert
<b>Ausschlusskriterien – Behandlungsstudien</b>	
<b>A1</b>	Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
<b>A2</b>	Keine Vollpublikation verfügbar <sup>(a)</sup>
Erläuterung	
a: Als Volltextpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichtes an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichtes über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [Moher et al. 2001] oder entsprechenden Standards für nicht randomisierte Studien genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.	

Tabelle 3: Ein-/ Ausschlusskriterien – Diagnosestudien

<b>Einschlusskriterien – Diagnosestudien</b>	
<b>E1</b>	Kinder, die zum Zeitpunkt der Messung otoakustischer Emissionen und/ oder der Ableitung akustisch evozierter Potentiale maximal ein Jahr alt waren
<b>E2a</b>	<b>OAE</b> und/ oder <b>ABR</b>
<b>E2b</b>	Jeglicher Referenztest
<b>E3</b>	Angaben zu diagnostischen Gütekriterien und/ oder Vorhersagewerten beziehungsweise Angaben, aus denen eine Ableitung von Gütekriterien erfolgen kann (zum Beispiel Vierfeldertafeln)
<b>E4</b>	Studientypen, wie in Abschnitt 3.1.4 definiert
<b>Ausschlusskriterien – Diagnosestudien</b>	
<b>A1a</b>	Kinder, die zum Zeitpunkt der Messung otoakustischer Emissionen und/ oder der Ableitung akustisch evozierter Potenziale bereits behandelt wurden
<b>A1b</b>	Kinder mit Risikofaktoren für eine Hörstörung
<b>A2</b>	Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
<b>A3</b>	Keine Vollpublikation verfügbar <sup>(a)</sup>
Erläuterung	
a: Als Volltextpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichtes an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichtes über die Studie, der den Kriterien des STARD-Statements [Bossuyt et al. 2003] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.	

## **3.2. Informationsbeschaffung**

Ziel der Informationsbeschaffung war es, publizierte und nicht publizierte Studien zu identifizieren, die zur Frage des Nutzens eines universellen Neugeborenenhörscreenings, des Nutzens einer frühen im Vergleich zu einer späte(re)n Behandlung der angeborenen Hörstörung und zur Frage der Genauigkeit der relevanten Testverfahren wesentliche Informationen liefern.

### **3.2.1. Literaturrecherche**

Die Literaturrecherche nach relevanten, veröffentlichten Studien wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Elf bibliographische Datenbanken: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, PSYINDEX, ERIC, Datenbanken der Cochrane Library zu Primärpublikationen (Clinical Trials), zu systematischen Übersichten (CDSR), anderen Übersichten („Other Reviews“), ökonomischen Evaluierungen („Economic Evaluations“) und Technologie-Bewertungen („Technology Assessments“)
- Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen (systematische Übersichten und HTA-Berichte)
- Literaturverzeichnisse der vom G-BA an das IQWiG weitergeleiteten neun Stellungnahmen interessierter Fachkreise

Die Suche erfolgte getrennt nach den drei Bereichen Screening, Behandlung und Diagnostik zu drei Zeitpunkten. Die Recherchestrategien und eine Auflistung der Recherchezeitpunkte für die Suche in bibliographischen Datenbanken finden sich im Anhang. Die Tabellen zu den Recherchestrategien enthalten die einzelnen Schritte der Suchstrategien. Zusätzlich zu der Recherche in Datenbanken wurden relevante Internetseiten (zum Beispiel <http://www.otoemissions.org>) und Fachzeitschriften zum Thema nach weiteren potenziell relevanten Publikationen durchsucht (Handsuche).

### **3.2.2. Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien**

Die Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien bestand aus mehreren Schritten, die im Folgenden skizziert sind.

- Schriftliche Anfrage an Hersteller von Screeninggeräten

Im März 2006 erfolgte eine schriftliche Anfrage bei insgesamt 13 Herstellern von Screeninggeräten in Europa und den USA. In Deutschland wurden fünf Hersteller von Screeninggeräten kontaktiert (Fischer-Zoth Diagnosesysteme GmbH, GN Otometrics GmbH & Co. KG, Maico Diagnostic GmbH, Pilot Blankenfelde medizinisch-elektronische Geräte GmbH und Riemser Arzneimittel-AG/ Rösch Medizintechnik). Weiterhin wurden die Unternehmen Interaoustics® (Dänemark), Labat Biomedical Instruments (Italien) und Otodynamics Limited (Großbritannien) und in den USA Everest Biomedical Instruments, Intelligent HearingSystems, Natus Medical Inc., SonaMed Corp. und Starkey Laboratories Inc. angefragt.

- Schriftliche Anfrage an Hersteller von Hörgeräten/ Cochlea-Implantaten

Um weitere Studien oder Hinweise auf Studien mit Cochlea-Implantaten oder Hörgeräten zu bekommen, wurden im März 2006 insgesamt vier Hersteller (fünf Niederlassungen) von Cochlea-Implantaten in Deutschland (Cochlea GmbH), Österreich (Med-EI Medical Electronics), Großbritannien (Cochlear Corporation) und den USA (Clarion®, Etymotic Research Incorporation) kontaktiert sowie im November 2006 drei Hersteller von Hörgeräten in Deutschland (Oticon GmbH, Phonak GmbH, Widex Hörgeräte GmbH).

- Anfrage an Kliniken

Um Hinweise auf weitere relevante Studien zum universellen Neugeborenenhörscreening in Deutschland zu bekommen oder online direkt potenziell relevante Publikationen zu identifizieren, wurde eine Suche auf den Internetseiten deutscher Krankenhäuser und Kliniken mit einer Hals-Nasen-Ohren- oder pädaudiologischen Abteilung durchgeführt. Die Auswahl der entsprechenden Krankenhäuser erfolgte in Anlehnung an den vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation (DIMDI) im Jahr 2004 publizierten HTA-Bericht zum Neugeborenenhörscreening [Kunze et al. 2004] und den Abschlussbericht zum Modellprogramm „Verbesserung der Früherfassung von Hörstörungen im Kindesalter“ aus Hannover [Altenhofen et al. 2007]. Dort wurden Interviews mit den entsprechenden Einrichtungen, in denen Modellprojekte laufen, durchgeführt.

- Sonstige Anfragen und Recherchen

Das Deutsche Zentralregister für kindliche Hörstörungen wurde mit Schreiben vom 15.09.2005 angefragt mit der Bitte, dem IQWiG aktuelle Daten zur Inzidenz und Prävalenz von angeborenen Hörstörungen zur Verfügung zu stellen. Außerdem wurde im März 2006 ein Internetportal (<http://www.otoemissions.org>) mit aktuellen Informationen zum Neugeborenenhörscreening nach relevanten Referenzen durchsucht.

### **3.2.3. Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien**

Die durch die Literaturrecherche gefundenen Dokumente wurden gegebenenfalls um weitere relevante Studien aus der in Abschnitt 3.2.2 dargestellten Suche ergänzt. Darüber hinaus wurden Autoren von Studien kontaktiert, wenn im Laufe der Bewertung hinsichtlich der Relevanz einer Studie für den vorliegenden Bericht Fragen aufgeworfen wurden, die aus den vorliegenden Daten nicht beantwortet werden konnten.

### **3.2.4. Identifizierung relevanter Studien**

Die bibliographischen Angaben der identifizierten Publikationen beziehungsweise Dokumente (gemäß vorangehender Abschnitte) wurden zum Zwecke der weiteren Bearbeitung in eine Datenbank importiert.

In einem ersten Auswahlschritt wurden diese identifizierten Dokumente anhand ihres Titels und – sofern vorhanden – anhand ihres Abstracts von zwei Bewertern unabhängig voneinander gesichtet, um zu entscheiden, welche hiervon unter Verwendung der in Abschnitt 3.1.5 genannten Ein- und Ausschlusskriterien von beiden Bewertern als sicher **nicht relevant** eingeordnet werden konnten. In Zweifelsfällen wurde die Entscheidung durch Konsens herbeigeführt. Die identifizierten Zitate wurden den verschiedenen Fragestellungen dieser Arbeit entsprechend in drei Datenbanken abgelegt. Im ersten Auswahlschritt gefundene Referenzen mit potenzieller Relevanz für einen der anderen Bereiche wurden gekennzeichnet und gesondert auf ihre Relevanz für einen der anderen beiden Bereiche hin überprüft.

Die Überprüfung auf Relevanz anhand des Volltextes erfolgte wiederum durch zwei Bewerter unabhängig voneinander. Als relevant wurden nach diesem Schritt folgende Studien bezeichnet: (1) Referenzen, die von beiden Bewertern als relevant erach-

tet wurden, und (2) Referenzen, die zunächst nur von einem der beiden, aber nach anschließender Diskussion von beiden Bewertern als relevant erachtet wurden.

Die Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen wurden nach zusätzlichen, nicht durch die Literaturrecherche in den bibliographischen Datenbanken identifizierten Primärpublikationen durchsucht. Die Volltexte der aus den Übersichtsarbeiten identifizierten Publikationen wurden von zwei Bewertern, wie oben beschrieben, in Bezug auf ihre Relevanz beurteilt.

### **3.3. Informationsbewertung**

Die Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte anhand der zur Verfügung stehenden Informationen und hing damit stark von der Qualität der jeweiligen Publikation und weiterer Informationsquellen ab.

Die Bewertung erfolgte in drei Schritten:

- Extraktion der Studiendaten
- Bewertung der Studien- und Publikationsqualität
- Bewertung der Datenkonsistenz innerhalb der Publikation

#### **3.3.1. Datenextraktion**

Die Extraktion der Daten publizierter Studien wurde anhand von standardisierten Dokumentationsbogen von zwei Gutachtern unabhängig voneinander vorgenommen. Anschließend verglichen beide Gutachter ihre jeweiligen Auswertungen miteinander. Etwaige Diskrepanzen in der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Gutachtern aufgelöst. Auf diesem Wege wurde für jede Studie ein zwischen den beiden Bewertern abgestimmter Dokumentationsbogen erarbeitet. Sowohl die Studien als auch deren komprimierte Darstellung in den Dokumentationsbogen bildeten die Grundlage für die Erstellung des vorliegenden Berichts.

#### **3.3.2. Bewertung der Studien- und Publikationsqualität**

Die Bewertung der Screening- und Behandlungsstudien erfolgte mit Hilfe eigens modifizierter Qualitätsbewertungsinstrumente des Centre for Reviews and Dissemination (CRD, [CRD 2001]) für Aspekte der Fallzahlplanung, Verblindung der Zielgrößenerheber beziehungsweise -auswerter, Vergleichbarkeit der Stichproben

beziehungsweise Berücksichtigung von Störgrößen und zur Dokumentation von Studienabbruchern beziehungsweise Transparenz des Patientenflusses.

Für die Qualitätsbewertung der Diagnosestudien wurde das Instrument QUADAS (Quality of Diagnostic Accuracy Studies, [Whiting et al. 2003]) verwendet. Dieses besteht aus 14 Fragen. Angaben zu folgenden Aspekten wurden besonders berücksichtigt: Generalisierbarkeit (im Sinne der Übertragbarkeit der Testergebnisse auf die Anwendung im klinischen Alltag), Informationen zu Genauigkeit und Unabhängigkeit des Referenztests (Vergleichstests) vom zu prüfenden Test (Indextest), verblindete Interpretation der Testergebnisse sowie Darstellung uninterpretierbarer Testergebnisse und Erläuterung von Studienabbruchern.

Die Fragen aller drei eingesetzten Bewertungsinstrumente konnten jeweils mit „ja“, „nein“ oder „unklar“ bewertet werden. Dort, wo es notwendig erschien, wurden in den entsprechenden Tabellen zur Studien- und Publikationsqualität (Tabellen 8, 19 und 24) ausgewählte Aspekte detaillierter beschrieben.

Abschließend wurde unter Berücksichtigung der oben genannten Aspekte die Bewertung der Studien- und Publikationsqualität global, mittels eines vier Ausprägungen umfassenden Merkmals („biometrische Qualität“), durchgeführt. Mögliche Ausprägungen waren:

- keine erkennbaren Mängel
- leichte Mängel
- grobe Mängel
- unklar

Die Ausprägungen wurden vorab wie folgt definiert: „Leichte Mängel“ liegen dann vor, wenn davon ausgegangen wird, dass deren Behebung die Ergebnisse und damit die Gesamtaussage der Studie nicht wesentlich beeinflussen wird. Bei „grobe Mängel“ ist die Gesamtaussage der Studie in Frage zu stellen, da eine Behebung der Mängel möglicherweise zu anderen Schlussfolgerungen führen würde. Eine Studie wird mit „keine erkennbaren Mängel“ beschrieben, wenn sie höchstens unwesentliche Mängel aufweist. „Unklar“ bedeutet, dass anhand der vorliegenden Unterlagen keine eindeutige Aussage über die biometrische Qualität der Studie getroffen werden

kann.

Da wie oben beschrieben die Bewertung der Studienqualität unmittelbar durch die Qualität und Konsistenz der zur Verfügung stehenden Informationen beeinflusst wird, ist die Angabe „grobe Mängel“ nicht zwangsläufig eine Beschreibung der Qualität der Studie selbst, sondern gegebenenfalls auch durch die Qualität der zugrunde liegenden Publikation(en) bedingt.

Diese Qualitätsklassifizierung sollte gegebenenfalls einer Sensitivitätsanalyse im Rahmen einer Meta-Analyse dienen.

Die Bewertung der „biometrischen Qualität“ der Studien erfolgte getrennt für die Bereiche Screening, Behandlung und Diagnostik.

### **3.3.3. Konsistenz der Informationen**

An die Datenextraktion schloss sich gegebenenfalls ein Abgleich mit Informationen an, die durch die in Abschnitt 3.2.2 dargestellte weiterführende Suche nach publizierten Studien gewonnen wurden. Sofern sich hieraus – aber auch aus unterschiedlichen Angaben zu einem Aspekt innerhalb der Publikation selbst – Diskrepanzen ergaben, die auf die Interpretation der Ergebnisse einen entscheidenden Einfluss haben könnten, wurde dies im Ergebnisteil durch einen Hinweis vermerkt.

## **3.4. Informationssynthese und -analyse**

### **3.4.1. Charakterisierung der Studien**

Die oben genannten Aspekte des Studiendesigns und der Studienqualität wurden für alle drei Bereiche getrennt und, sofern der Übersichtlichkeit dienlich durch Tabellen ergänzt, dargestellt. Für die Diagnosefragestellung erfolgte eine Unterteilung je nach untersuchten Testverfahren, für die Behandlungsfragestellung wurden die Ergebnisse jeweils separat für die methodisch unterschiedlichen Arten von Vergleichen – wie in Abschnitt 3.1.2 erläutert – dargestellt.

### **3.4.2. Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien**

Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Therapiezielen und Zielgrößen geordnet gegenübergestellt und vergleichend dargestellt (Abschnitte 4.1.4, 4.2.4 und 4.3.4).

Für die Screeningstudien wurden die Ergebnisse statistischer Auswertungen (Effektschätzer, zugehöriges Konfidenzintervall, p-Wert) dargestellt. Für die Behandlungsstudien erschien dies auf Grund der unterschiedlichen Auswertungsmethoden zu meist nicht sinnvoll. Ergebnisse wurden hier vorwiegend narrativ berichtet. Die Ergebnisse zur Güte der relevanten diagnostischen Testverfahren wurden, soweit vorhanden, aus den Studienpublikationen extrahiert. Bei fehlenden Angaben erfolgte eine eigene Berechnung der Werte, zum Beispiel für Sensitivität und Spezifität.

### **3.4.3. Meta-Analyse**

Eine quantitative Zusammenfassung der Einzelergebnisse in Form einer Meta-Analyse gemäß den Methoden des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen [IQWiG 2005; IQWiG 2006] war geplant. Auf Grundlage der eingeschlossenen Screening-, Behandlungs- und Diagnosestudien war jedoch eine Meta-Analyse weder inhaltlich noch methodisch sinnvoll.

### **3.4.4. Sensitivitätsanalyse**

Sensitivitätsanalysen waren insbesondere geplant für

- eine biometrische Qualitätsbewertung, zum Beispiel anhand der in den standardisierten Dokumentationsbogen vorgegebenen Einteilung,
- die in den Publikationen gegebenenfalls beschriebenen Per-Protokoll-Auswertungen (versus Intention-to-treat- beziehungsweise Intention-to-screen-Auswertungen), sofern möglich, und
- ein (statistisches) Modell mit festen Effekten (versus ein Modell mit zufälligen Effekten), falls eine Meta-Analyse vorgenommen wurde.

Die vorgesehenen Sensitivitätsanalysen waren auf Basis der verfügbaren Daten nicht sinnvoll durchführbar.

### **3.4.5. Subgruppenanalyse**

Subgruppenanalysen waren für folgende Merkmale vorgesehen:

- Geschlecht
- Screeningalter
- Alter zu Beginn der Behandlung und bei Zielgrößenerhebung
- Art/ Häufigkeit der Intervention
- FAIL-PASS-Kriterium (Schweregrad/ Komplexität der Hörstörung)
- Art des Screenings (uni-/ bilateral, ein-/ mehrstufig)
- Durchführungsort (stationär/ ambulant)
- Expertise/ Erfahrung des Untersuchers

Auch diese konnten auf Grundlage der Daten nicht vorgenommen werden.

## **4. ERGEBNISSE**

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der Suche nach publizierten und nicht publizierten Studien erläutert. Daran schließt sich die zusammenfassende Darstellung der relevanten Studien und deren Bewertung an. Nachfolgend werden Ergebnisse zu Zielgrößen (im Sinne von Therapiezielen und Gütekriterien/ Durchführung der relevanten Testverfahren) berichtet. Die Ergebnisdarstellung erfolgt dabei getrennt für die drei Teilbereiche Screening, Behandlung und Diagnostik.

### **4.1. Screening**

#### **4.1.1. Ergebnisse der Informationsbeschaffung für den Bereich Screening**

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse aus der systematischen Suche nach Screeningstudien in bibliographischen Datenbanken und aus der Handsuche sowie aus der Anfrage an Hersteller, Autoren und Kliniken erläutert.

#### **Ergebnis der Literaturrecherche für den Bereich Screening**

Die Literaturrecherche für den Bereich Screening wurde im November und Dezember 2005 in insgesamt elf Datenbanken durchgeführt. Eine Nachrecherche erfolgte in zwei Schritten: Anfang Juni 2006 wurde in vier Datenbanken, Ende August 2006 in den verbleibenden sieben Datenbanken gesucht.

Das Ergebnis der Suche nach publizierten Studien in bibliographischen Datenbanken und in Literaturverzeichnissen relevanter Sekundärpublikationen und der Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss sowie mittels Handsuche für den Bereich Screening ist in Abbildung 1 dargestellt.

Durch die systematische Literatursuche wurden 5.473 Referenzen identifiziert (MEDLINE N = 2.113, EMBASE N = 2.161, Clinical Trials N = 9, ERIC N = 114, CINAHL N = 667, PsycINFO N = 150, PSYINDEX N = 1, CDSR N = 75, Other Reviews N = 149, Economic Evaluations N = 24, Technology Assessments N = 10). Aus der systematischen Suche für den Bereich Diagnose ergaben sich zusätzlich 22 Referenzen, aus der Recherche für den Bereich Behandlung zusätzlich eine Referenz mit potenzieller Relevanz für den Bereich Screening. In den insgesamt neun Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss wurden 54 Referenzen angege-

ben. Die Anfrage an Kliniken ergab weitere 17 Referenzen. Zusätzlich wurden auch die sieben Referenzen berücksichtigt, die spontan an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen versandt wurden. Nach Abzug der Duplikate (1.168), das heißt, von Referenzen mit identischen bibliographischen Angaben, verblieben 4.406 Zitationen, die anhand von Titel und Abstract beurteilt wurden. Von diesen wurden 4.334 als sicher nicht relevant für die Screeningfragestellung ausgeschlossen. Darunter befanden sich drei systematische Übersichten, deren Literaturverzeichnisse – zusammen mit acht durch Handsuche identifizierten systematischen Übersichten oder HTA-Berichten – nach weiteren relevanten Studien durchsucht wurden (siehe Anhang, „Liste der überprüften systematischen Übersichtsarbeiten“). Hieraus ergaben sich keine zusätzlich relevanten Arbeiten. Die insgesamt 72 potenziell relevanten Referenzen wurden im Volltext gesichtet und neun dieser Arbeiten (zwei Studien) in die Nutzenbewertung eingeschlossen.

Die Nachrecherche ergab nach Abzug von Duplikaten insgesamt 339 Treffer. Hierunter befand sich eine zusätzlich relevante Primärpublikation. Insgesamt konnten für die Screeningfragestellung somit zehn Publikationen zu **zwei Studien** als relevant eingeschlossen werden.

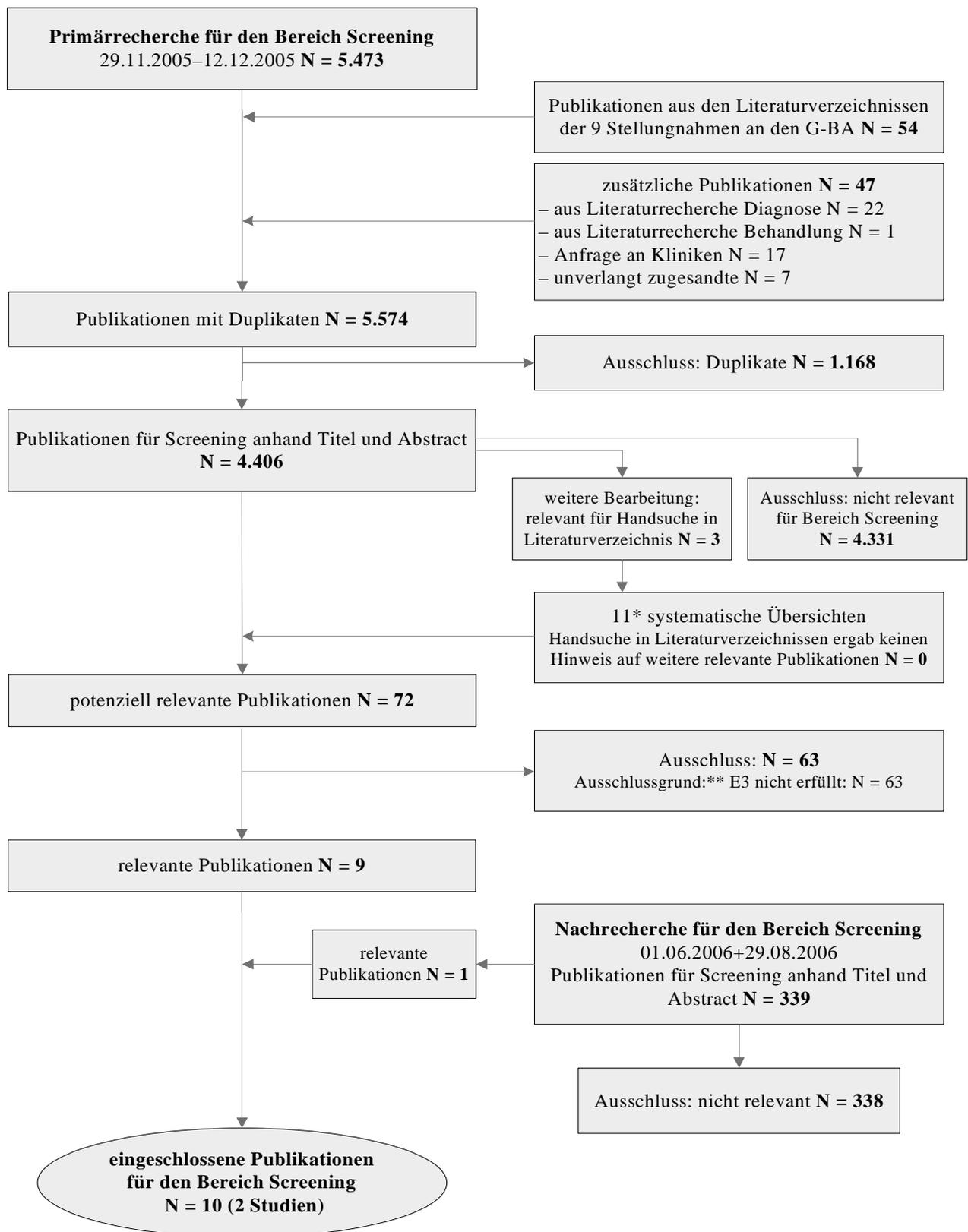


Abbildung 1: Screening: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings

\* Acht systematische Übersichtsarbeiten wurden durch Handsuche identifiziert.

\*\* Gemäß Tabelle 1: Ein-/ Ausschlusskriterien – Screeningstudien

## **Ergebnis der Suche nach weiteren publizierten und unpublizierten Studien für den Bereich Screening**

- Ergebnis der schriftlichen Anfrage an Hersteller von Screeninggeräten

Aus den insgesamt 13 Anfragen an Hersteller von Screeninggeräten ergaben sich keine Hinweise auf weitere – nicht mit der Literaturrecherche identifizierte – oder unpublizierte Studien.

- Ergebnis der Anfrage an Kliniken

Am 16.01.2006 wurde auf insgesamt 43 Internetseiten von Hals-Nasen-Ohren- und pädaudiologischen Abteilungen mit dem Ziel recherchiert, weitere Studien zum universellen Neugeborenenhörscreening beziehungsweise direkt potenziell relevante Publikationen zu erfassen. Dabei wurde in entsprechenden Rubriken wie zum Beispiel „Forschung“, „Veröffentlichungen“ oder „Publikationen“ gesucht. Insgesamt konnten mit Hilfe der Internetsuche 13 Einrichtungen identifiziert werden, die Modellprojekte zum Neugeborenenhörscreening durchführen. Der Abschlussbericht des Modellprojektes aus Hannover [Altenhofen et al. 2007] wurde während der Erstellung des vorliegenden Berichts veröffentlicht, sodass von diesen 13 Einrichtungen zwölf angeschrieben wurden. Insgesamt gingen aus dieser Anfrage 17 Referenzen hervor. Hierbei handelte es sich um Publikationen zu deutschen Neugeborenenhörscreening-Programmen (12 Referenzen) und um Publikationen zum Thema Neugeborenenhörscreening allgemein (5 Referenzen). Keine der Publikationen erfüllte die Einschlusskriterien des Berichts im Hinblick auf eine unselektierte Population von Neugeborenen, das Mitführen einer adäquaten Kontrollgruppe und/ oder die Untersuchung patientenrelevanter Therapieziele, sodass keine in die eigentliche Nutzenbewertung einging.

- Ergebnis der Anfrage an Autoren

Es erfolgten keine Anfragen an Autoren in Bezug auf die Screeningfragestellung.

- Ergebnis weiterer Anfragen und Recherchen

Eine Antwort auf die Anfrage beim Deutschen Zentralregister für kindliche Hörstörungen (DZH) nach aktuellen Daten zur Inzidenz und Prävalenz kindlicher Hörstö-

rungen erfolgte am 23.09.2005 mit dem Hinweis, dass dies prinzipiell möglich sei, jedoch eine Beauftragung benötige. Zwei weitere daraufhin gestellte Anfragen seitens des Instituts am 18.10.2005 und 20.12.2005 blieben ergebnislos.

Die Recherche auf einem Internetportal mit aktuellen Informationen zum Neugeborenenhörscreening (<http://www.otoemissions.org>) ergab keine weiteren relevanten Studien.

- Weitere Ergebnisse für den Bereich Screening

Insgesamt wurden sieben Publikationen während der Erstellung des Vorberichts, eine Publikation nach Veröffentlichung des Vorberichts spontan an das IQWiG gesandt. Keine dieser Referenzen erfüllte die Einschlusskriterien für den Bereich Screening des vorliegenden Berichts.

#### **4.1.2. Resultierender Studienpool für den Bereich Screening**

Durch die verschiedenen Suchschritte konnten insgesamt zwei Screeningstudien identifiziert werden, über die in zehn Publikationen berichtet wird (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: In die Nutzenbewertung eingeschlossene Screeningstudien

<b>Studie</b>	<b>Vollpublikationen</b>	<b>Referenz</b>
Kennedy 2006	Kennedy CR et al. N Engl J Med 2006; 354(20): 2131-2141.	[Kennedy et al. 2006]
	Kennedy C et al. Research Letter. Lancet 2005; 366: 660-662.	[Kennedy et al. 2005]
	Mutton P et al. Comment. Lancet 2005; 366: 612-613.	[Mutton et al. 2005]
	Kennedy C et al. Lancet 2000; 356: 1903-1904.	[Kennedy et al. 2000]
	Kennedy CR (Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group). Acta Paediatr Suppl 1999; 88 (432): 73-75.	[Kennedy et al. 1999]
	Watkin PM et al. Arch Dis Child 1999; 81(5): 380-389.	[Watkin et al. 1999]
	Watkin PM et al. Br J Audiol 1998; 32(1): 27-37.	[Watkin et al. 1998]
Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group. Lancet 1998; 352: 1957-1964.	[Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group 1998]	
Yoshinaga-Itano 2001	Yoshinaga-Itano C et al. Semin Neonatol 2001; 6(6): 521–529.	[Yoshinaga-Itano et al. 2001]
	Yoshinaga-Itano C et al. J Perinatol 2000; 20: S132–S137.	[Yoshinaga-Itano et al. 2000]

Eine Übersicht über die im Volltext gesichteten ausgeschlossenen Referenzen (mit Nennung jeweils eines Ausschlussgrundes) befindet sich im Anhang unter „Liste der im Volltext überprüften, ausgeschlossenen Studien“.

### **4.1.3. Charakteristika der in die Bewertung eingeflossenen Screeningstudien**

Im Folgenden werden die für den Bereich Screening eingeschlossenen Studien beschrieben. Eine Beschreibung der wesentlichen Aspekte des Studiendesigns, der Studienpopulation und der jeweils verglichenen Gruppen ist in den Tabellen 5, 6 und 7 am Ende dieses Abschnitts dargestellt.

#### **Studiendesign und Studienpopulation der Screeningstudien**

Bei Yoshinaga-Itano 2001 handelt es sich um eine Studie, die im Rahmen eines zunächst für die Jahre 1992 bis 1996 geplanten, allerdings anschließend offenbar fortgeführten Modellprojektes zum Neugeborenenhörscreening im US-Staat Colorado (Colorado Newborn Hearing Screening Program) durchgeführt wurde. Ab 1997 beteiligten sich 26 der 36 Geburtskliniken des Staates an dem Programm. Es wurden Kinder mit Hörstörung aus den Krankenhäusern mit Screening solchen aus Krankenhäusern ohne Screening gegenübergestellt.

In der Studie Kennedy 2006 setzte sich die Stichprobe aus zwei Teilen zusammen: zum einen aus zwischen 1993 und 1996 geborenen Kindern der Wessex-Studie, bei der in vier beteiligten Krankenhäusern Screeningperioden (im Sinne eines universellen Neugeborenenhörscreenings) mit Perioden ohne ein solches Screening alternierten. Zum anderen wurden Kinder miteinbezogen, die in der „Greater London“-Region (jeweils zwei Bezirke mit beziehungsweise ohne universelles Neugeborenenhörscreening-Programm) zwischen 1992 und 1997 geboren wurden (Watkin 1999). Das in Großbritannien zu diesem Zeitpunkt durchgeführte Hörscreening bei Kindern im Alter von sieben bis acht Monaten mit der visuell konditionierten Ablenkaudiometrie („Health Visitor Distraction Test“) wurde in beiden Studienregionen weiter durchgeführt.

Aus Gründen der heterogenen Zusammensetzung der zu vergleichenden Gruppen wurde bei Yoshinaga-Itano 2001 die Methode der gepaarten Vergleiche („matched pairs“) eingesetzt. Hierzu wurde jeweils einem gescreenten (und als hörbeeinträchtigt diagnostizierten) Kind ein – hinsichtlich messbarer Störgrößen – vergleichbares ungescreentes (und als hörbeeinträchtigt diagnostiziertes) Kind zugeordnet. Dabei erfolgte die Zuordnung der Paare bezüglich (a) Alter (zum Zeitpunkt der Zielgrößener-

hebung), (b) kognitiver Entwicklung (Entwicklungsquotient) und (c) Schweregrad der Hörstörung (Priorisierung in dieser Reihenfolge). Bei Kennedy 2006 wurden die Störgrößen nonverbaler Entwicklungsquotient, Bildungsgrad der Mutter und Schweregrad der Hörstörung in der Auswertung berücksichtigt (vergleiche Tabelle 8).

Die Studien erfassten beide jeweils die Sprachentwicklung der als hörbeeinträchtigt diagnostizierten Kinder. Bei Kennedy 2006 erfolgte zusätzlich bei zwei Zufallsstichproben der Teilpopulation der Wessex-Studie von jeweils 100 screenpositiven und screennegativen nicht hörbeeinträchtigten Kindern eine schriftliche Befragung der Mütter bezüglich Ängstlichkeit (der Mütter) und negativer Auswirkungen im Hinblick auf die Einstellung zum Kind. Weiterhin wurden aus der zweiten Teilpopulation („Greater London“) 288 Mütter kurz nach der ersten Screeningstufe sowie im weiteren Verlauf 57 Mütter von Kindern mit definitiv falsch-positivem Screeningbefund befragt. Schließlich berichtete Kennedy 2006 noch cursorisch über die Entwicklung des Hörvermögens. Andere Zielgrößen wurden in den Studien nicht betrachtet.

Bei Yoshinaga-Itano 2001 wurden initial insgesamt 50 Kinder in einem Alter von durchschnittlich 2,5 Jahren, bei Kennedy 2006 120 Kinder mit einem Durchschnittsalter von acht Jahren einbezogen. Konkrete Angaben zur Art der Behandlung fanden sich nur in der Kennedy 2006-Studie. Hier wurden die Kinder im Mittel zwei Monate nach Aufnahme in ein umfassendes Behandlungsprogramm mit Hörgerät oder Cochlea-Implantat versorgt.

Während in der Kennedy 2006-Studie Kinder mit einer erworbenen Hörstörung – soweit möglich – explizit ausgeschlossen wurden, blieb dies bei Yoshinaga-Itano 2001 unklar. Die Kinder waren zum Zeitpunkt der Zielgrößenerhebung durchschnittlich drei Jahre (Yoshinaga-Itano 2001) beziehungsweise acht Jahre (Kennedy 2006) alt.

## **Studien- und Publikationsqualität der Screeningstudien**

Eine Übersicht über ausgewählte Kriterien und die Bewertung der Studien- beziehungsweise Publikationsqualität gibt Tabelle 8. Beide in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien weisen Mängel auf, die im Folgenden näher erläutert werden.

In der Studie Kennedy 2006 wurden von den ursprünglich 168 identifizierten Kindern mit einer beidseitigen Hörstörung 120 Kinder in die Studie eingeschlossen. Ausschlussgründe waren hier insbesondere die fehlende Einwilligung der Eltern zur Studienteilnahme (15) und eine insgesamt geringe Rückmelderate auf die Anfrage (25). Bezüglich Alter, Geschlechtsverteilung und Grad der Hörstörung seien teilnehmende und nicht teilnehmende Kinder vergleichbar gewesen. Unklar ist allerdings, aus welchen Gründen von den insgesamt dann 120 in die Studie eingeschlossenen Kindern je nach Testverfahren für lediglich 87 bis 101 Kinder Ergebnisse berichtet wurden. Es ist insbesondere nicht nachvollziehbar, inwieweit tatsächlich nicht jedes Kind mit jedem Testverfahren untersucht wurde oder ob nachträglich Daten aus der Analyse ausgeschlossen wurden. Ein positiver Aspekt der Studie sind Überlegungen zum Stichprobenumfang und zur Teststärke, auch wenn die angenommene Stichprobengröße (154) letztlich nicht erreicht wurde. Eine A-priori-Stichprobenumfangsplanung wurde jedoch nicht durchgeführt.

Bei Yoshinaga-Itano 2001 wird nicht berichtet, wie die 50 Kinder für diese Studie ausgewählt wurden. Zum Beispiel gibt es weder Angaben zur Anzahl der insgesamt gescreenten beziehungsweise nicht gescreenten Kinder noch dazu, bei wie vielen dieser Kinder eine Hörstörung diagnostiziert wurde. Es wurde lediglich über eine zusätzliche Gruppe von Kindern (mit Hörstörung) berichtet, die „wahrscheinlich“ gescreent (29) beziehungsweise nicht gescreent (52) wurde. Auch hier ist unklar, aus welchen Gründen für manche Testverfahren nicht alle Kinder ausgewertet werden konnten.

Bei Kennedy 2006 erfolgte die Beurteilung der Sprachentwicklung mit Hilfe standardisierter Testverfahren durch einen Wissenschaftler, der in Bezug auf die Gruppenzugehörigkeit der Kinder (Neugeborenenhörscreening oder kein Neugeborenenhörscreening) verblindet war. Zeitgleich wurden die Eltern (zumeist die Mutter) von einem ebenfalls verblindeten Wissenschaftler im Hinblick auf die kommunikativen Fähigkeiten der Kinder befragt, wiederum anhand standardisierter Testverfahren. Bei

Yoshinaga-Itano 2001 dagegen oblag die Beurteilung der Sprachentwicklung allein der Befragung der Eltern mit Hilfe standardisierter Erhebungsinstrumente. Ob und inwieweit hier diese Befragung verblindet erfolgte, ist unklar. Zudem wurde in beiden Studien auch eine objektive Erhebung mit Hilfe von Video- und Tonbandaufnahmen vorgenommen. Deren Ergebnisse wurden für Kennedy 2006 (bisher) nicht berichtet. Bei Yoshinaga-Itano 2001 wurden die entsprechenden Auswertungen (bezüglich der Anzahl unterschiedlicher Vokal- und Konsonantformen) automatisiert vorgenommen. Letztlich müssen beide Studien bezüglich der biometrischen Qualität als mit groben Mängeln behaftet angesehen werden. Dies betrifft bei Kennedy 2006 insbesondere den teilweise hohen Anteil (>10 %) nicht ausgewerteter Kinder und bei Yoshinaga-Itano 2001 die unklare Selektion der eingeschlossenen Kinder.

Tabelle 5: Charakteristika der Screeningstudien

Studie	Studiendesign	Vergleich	Anzahl Geburten	Anzahl Kinder mit auffälligem Befund	Land/ Versorgungskontext	Relevante Zielkriterien
Kennedy 2006	Teilpopulation 1: nicht randomisierte Interventionsstudie	Zwei Studienarme: alternierende Perioden mit/ ohne UNHS	UNHS: 68.714	168 Kinder <sup>(b)</sup> UNHS: 77 Kinder	UK/ unklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sprachentwicklung</li> <li>– Kommunikative Fähigkeiten</li> <li>– Ängstlichkeit der Mütter und Einstellung zum Kind<sup>(c)</sup></li> <li>– Entwicklung des Hörvermögens<sup>(d)</sup></li> </ul>
	Teilpopulation 2: Kohortenstudie multizentrisch (acht Bezirke) <sup>(a)</sup>	Zwei Gruppen: Krankenhäuser mit/ ohne UNHS	ohne UNHS: 88.019	ohne UNHS: 91 Kinder		
Yoshinaga-Itano 2001	Kohortenstudie multizentrisch (36 Geburtskliniken) <sup>(e)</sup>	Zwei Gruppen: Krankenhäuser mit/ ohne UNHS	keine Angabe	keine Angabe	USA CNHSP/ nicht spezialisierte Allgemeinkrankenhäuser	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sprachentwicklung</li> <li>– Kommunikative Fähigkeiten und spontane Sprache</li> </ul>
<p>Erläuterung</p> <p>CNHSP: Colorado Newborn Hearing Screening Project. UNHS: universelles Neugeborenenhörscreening. UK: United Kingdom. USA: United States of America.</p> <p>a: Keine Angabe zur Anzahl der Zentren (Krankenhäuser)</p> <p>b: Von diesen wurden 120 Kinder in die Studie eingeschlossen; Gründe für die Nichtteilnahme waren unter anderem die fehlende Einwilligung der Eltern und eine insgesamt geringe Rückmelderate</p> <p>c: Bei zwei Zufallsstichproben aus Teilpopulation 1 von jeweils 100 screenpositiven und screennegativen nicht hörbeeinträchtigten Kindern mit schriftlicher Befragung der Mütter [Kennedy et al. 1999] sowie bei 288 Müttern aus Teilpopulation 2 kurz nach der ersten Screeningstufe sowie im Verlauf bei weiteren 57 Müttern von Kindern mit definitiv falsch-positivem Screeningtest [Watkin et al. 1999].</p> <p>d: Nur für Teilpopulation 1.</p> <p>e: Davon nahmen 26 am CNHSP teil; inwieweit tatsächlich alle verbleibenden Kliniken als Kontrollgruppe dienten, bleibt unklar</p>						

Tabelle 6: Basisdaten der Screeningstudien

Studie	Anzahl primär in die Studie eingeschlossener Kinder	Schwellenwert (Hörverlust in dB) <sup>(a)</sup>	Falldefinition (Hörverlust in dB) <sup>(b)</sup>	Alter der Kinder bei Diagnose <sup>(c)</sup>	Alter der Kinder bei Behandlungsbeginn (in Monaten)	Alter der Kinder bei Zielgrößen-erhebung <sup>(d)</sup>	Anteil von Kindern mit RF (%)
Kennedy 2006	UNHS: 61 Kinder ohne UNHS: 59 Kinder	≥40 dB	beidseitige Hörstörung, mindestens mittelgradig (≥40)	UNHS ≤9 Monate: 41 (67 %) >9 Monate: 20 (33 %) ohne UNHS ≤9 Monate: 16 (27 %) >9 Monate: 43 (73 %)	Aufnahme in ein Interventionsprogramm: 13 (8–23) <sup>(e)</sup> Versorgung mit Hörgerät/ Cochlea-Implantat: 15 (10–40) <sup>(e)</sup>	7,9 Jahre (5,4–11,7)	UNHS: 65 % <sup>(f)</sup> ohne UNHS: 43 % <sup>(f)</sup>
Yoshinaga-Itano 2001	UNHS: 25 Kinder ohne UNHS: 25 Kinder	≥26 dB <sup>(g)</sup>	beidseitige Hörstörung; Ausmaß des Hörverlustes (dB) unklar	UNHS <3 Monate: 75 % <6 Monate: 84 % >6 Monate: 16 % ohne UNHS <6 Monate: 8 % >6 Monate: 92 %	keine Angabe	UNHS: 29,9 Monate (13,2) ohne UNHS: 30,5 Monate (13,4)	16 % mit zusätzlichen Beeinträchtigungen
<p>Erläuterung            dB: Dezibel. RF: Risikofaktor(en). UNHS: universelles Neugeborenenhörscreening.            a: Grad der Hörstörung in Dezibel, ab dem ein Screeningbefund als auffällig eingestuft wurde            b: Kriterium für die Vergabe der Diagnose „Hörstörung“ nach Abklärung            c: Entspricht dem Alter bei Abklärung eines positiven Screeningbefundes            d: Mittelwert (Spannweite)            e: Median (Spannweite); keine Angaben je Gruppe.            f: Anteil von Kindern mit RF an allen gescreenten Neugeborenen (Wessex-Studie): 8 %            g: leichtgradig: 26–40 dB, mittelgradig: 41–55 dB, mittel- bis hochgradig: 56–70, hochgradig: 71–90 dB, taub: &gt;90 dB</p>							

Tabelle 7: Beschreibung der Intervention der Screeningstudien

Studie	Vorgehen	Art der Behandlung	Wesentliche Einschlusskriterien	
Kennedy 2006	<p>UNHS</p> <p>Teilpopulation 1: Primärscreening: S-TEOAE</p> <p>Nachscreening: A-ABR<sup>(a)</sup></p> <p>Diagnostische Abklärung nach 6–12 Wochen</p> <p>beide Teilpopulationen: HVDT im Alter von 7–8 Monaten</p> <hr/> <p>ohne UNHS HVDT im Alter von 7–8 Monaten</p>	<p>UNHS</p> <p>Teilpopulation 2: Primärscreening: S-TEOAE</p> <p>Nachscreening: S-TEOAE<sup>(a)</sup></p> <p>Diagnostische Abklärung: D-ABR und weitere ärztliche Untersuchungen</p>	<p>wöchentliche, häusliche Beratung durch eine pädaudiologische Fachkraft; Versorgung mit Hörgerät oder Cochlea-Implantat</p>	<p>Geburtskohorten; unterschiedlich für die beiden Studienarme: geboren 1993–1996 (Teilpopulation 1) beziehungsweise 1992–1997 (Teilpopulation 2)</p> <hr/> <p>keine</p>
Yoshinaga-Itano 2001	keine Angabe	keine Angabe	unklar; für die UNHS-Gruppe prinzipiell Neugeborene, die im Rahmen des CNHSP geboren wurden	
<p>Erläuterung</p> <p>A-ABR: Automated Auditory Brainstem Response. CNHSP: Colorado Newborn Hearing Screening Program. HVDT: Health Visitor Distraction Test (Ablenkaudiometrie). S-TEOAE: Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen bei Screeninggeräten. UNHS: universelles Neugeborenenhörscreening.</p> <p>a: Bei auffälligem Befund</p>				

Tabelle 8: Studien- bzw. Publikationsqualität der Screeningstudien

Studie	Fallzahlplanung	Verblindete Zielgrößen-erhebung	Vergleichbarkeit der Gruppen	Berücksichtigung von Störgrößen	Transparenz des Patientenflusses	Bio-metrische Qualität
Kennedy 2006	(ja) <sup>(a)</sup>	ja	Versorgung mit Cochlea-Implantat: UNHS: <sup>(a)</sup> 5 Kinder ohne UNHS: 11 Kinder (ja) <sup>(b)</sup> Die Gruppen waren vergleichbar im Hinblick auf den Grad der Hörstörung	nonverbale Intelligenz, Grad der Hörstörung, Bildungsgrad der Mutter	Es wurden 120 Kinder in die Studie aufgenommen; für 87–101 der Kinder (je nach Testverfahren und Gruppe) wurden Ergebnisse berichtet; es wurden keine Gründe für die Nichtberücksichtigung der Kinder in der Auswertung genannt.	grobe Mängel
Yoshinaga-Itano 2001	nein	unklar <sup>(c)</sup>	ja	Alter bei Zielgrößenerhebung, kognitive Entwicklung, Grad der Hörstörung	Der Selektionsprozess bis zum Einschluss der 25 gepaarten Vergleiche ist nicht dokumentiert. <sup>(d)</sup>	grobe Mängel
<p>Erläuterung            UNHS: universelles Neugeborenenhörscreening.            a: Keine Planung a priori, jedoch Berechnung der Teststärke von 80 % auf Basis einer realistisch angenommenen Fallzahl und Effektstärke (0,5 Standardabweichungen)            b: Keine genaueren Angaben; es wurde lediglich berichtet, dass die Kinder bezüglich der Basischarakteristika (einschließlich Grad der Hörstörung) vergleichbar gewesen seien            c: Keine Angaben zur Verblindung der Befragung der Eltern und der Auswerter der objektiven Tonband- und Videoaufnahmen; jedoch automatisierte Auswertung der Anzahl unterschiedlicher Vokal- und Konsonantformen mittels Computer            d: Es wurde lediglich über eine zusätzliche Gruppe von Kindern (mit Hörstörung) berichtet, die „wahrscheinlich“ gescreent (29) beziehungsweise nicht gescreent (52) wurde</p>						

#### **4.1.4. Ergebnisse zu Therapiezielen aus den Screeningstudien**

Es konnten lediglich zwei Kohortenstudien (eine davon mit einer Subpopulation im Sinne einer nicht randomisierten Interventionsstudie) identifiziert werden, die in vergleichender Weise den Nutzen eines universellen Neugeborenenhörscreenings hinsichtlich der für den vorliegenden Bericht vorab definierten patientenrelevanten Endpunkte untersuchten.

In den beiden eingeschlossenen Studien fanden sich Ergebnisse zur Sprachentwicklung und zu allgemeinen kommunikativen Fähigkeiten und spontaner Sprache. Aus der Studie Kennedy 2006 konnten darüber hinaus im geringen Umfang Daten zur Entwicklung des Hörvermögens sowie zur Ängstlichkeit der Mütter und den Auswirkungen auf die Mutter-Kind-Beziehung entnommen werden. Keine Daten wurden berichtet zu weiteren relevanten Zielgrößen wie zum Beispiel der allgemeinen und sozialen Entwicklung, zur Lebensqualität und zu emotionalen oder bildungsrelevanten Beeinträchtigungen (wie zum Beispiel Schulversagen).

#### **Gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Zu dem Zielkriterium „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ wurden – wie erwähnt – in den Studien keine Daten berichtet.

#### **Hörvermögen**

Bei Kennedy 2006 wurde kursorisch erwähnt, dass in der Teilpopulation der Wessex-Studie von denjenigen Kindern mit Hörstörung, die im Kleinkindalter identifiziert worden waren, bei etwa 23 Prozent (15 von 66) von einer weiteren Verschlechterung des Hörvermögens in der Kindheit ausgegangen werden muss (dazu wurden auch die Kinder mit falsch-negativem Screeningtest gerechnet). Dabei war dieser Anteil in der Gruppe mit Neugeborenenhörscreening deutlich geringer als beim später einsetzenden Screening (13 % versus 31 %,  $p = 0,141$ , exakter Fisher-Test). Genauere Angaben dazu fehlten jedoch. In Teilpopulation 2 („Greater London“) sei dieser Anteil geringer gewesen.

#### **Sprachentwicklung**

Die Ergebnisse zur Sprachentwicklung wurden in den beiden Studien auf unter-

schiedliche Weise dargestellt: (a) Es wurden Testmittelwerte der Kinder mit Hörstörungen aus der gescreenten und der ungescreenten Gruppe verglichen, (b) es wurde die Differenz zwischen kognitiver beziehungsweise nonverbaler und sprachlicher Entwicklung als Hinweis auf sprachliche Entwicklungsdefizite ermittelt und (c) es wurde der Anteil derjenigen Kinder (in Prozent) angegeben, die im Normbereich lagen. In beiden Studien erfolgte eine Umrechnung der Testrohwerte in standardisierte Werte, was eine direkte Beurteilung darüber erlaubte, inwieweit die entsprechenden Kinder im Hinblick auf ihre Sprachentwicklung im Normwertbereich lagen und wie groß mögliche Entwicklungsvorteile beziehungsweise -verzögerungen waren.

Zur übersichtlichen Darstellung sind die Ergebnisse – sofern berichtet – entsprechend diesen Bewertungsaspekten geordnet. Diejenigen Aspekte, für die eine Gegenüberstellung der Ergebnisse sinnvoll erschien, sind tabellarisch am Ende des Abschnitts dargestellt (vergleiche Tabellen 9, 10 und 11).

### **Rezeptive Sprachentwicklung**

Beide Studien berichteten statistisch signifikante Unterschiede zugunsten des universellen Neugeborenenhörscreenings im Hinblick auf die rezeptive Sprachentwicklung. Bei Kennedy bestand die statistische Signifikanz allerdings nur für die hinsichtlich des Grads der Hörstörung, Bildungsgrads der Mutter und der kognitiven Entwicklung adjustierte Auswertung. Der Gruppenunterschied entspricht bei Kennedy 2006 etwa einem Drittel Standardabweichung ( $p = 0,04$ ), bei Yoshinaga-Itano 2001 circa 0,75 Standardabweichungen ( $p < 0,001$ ). Durchschnittlich lagen die UNHS-Kinder bei Kennedy 2006 immer noch annähernd zwei Standardabweichungen unter den Normwerten. In der Studie Yoshinaga-Itano 2001 dagegen erzielten die Kinder aus der gescreenten Gruppe durchschnittlich rezeptive Sprachentwicklungsquotienten im Normbereich, während die ungescreente Gruppe im Mittel unterdurchschnittliche Werte aufwies.

Die rezeptiven sprachlichen Fähigkeiten bei Kindern aus der UNHS-Gruppe stimmten darüber hinaus bei Kennedy 2006 besser mit deren jeweiligen kognitiven Entwicklung überein, was auf geringere Sprachentwicklungsdefizite im Vergleich zur Gruppe mit spätem Screening hinweist. Der Unterschied entspricht etwa einer halben

Standardabweichung und ist wiederum nur für die adjustierte Auswertung statistisch signifikant ( $p = 0,03$ ).

### **Expressive Sprachentwicklung**

Die Studie Yoshinaga-Itano 2001 berichtete, dass ungescreente Kinder einen signifikant geringeren expressiven Wortschatz aufwiesen als Kinder der gescreenten Gruppe. Der Testwertunterschied entspricht einer Standardabweichung ( $p < 0,001$ ). Bei Kennedy 2006 zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die expressive Sprachentwicklung (Wortschatz und Satzkonstruktion), wenngleich die Werte auf einen tendenziellen Vorteil der Kinder in der UNHS-Gruppe hinweisen (Größenordnung etwa ein Viertel Standardabweichung,  $p = 0,25$  für die adjustierte Auswertung). Dies gilt auch für die Differenz zwischen Sprachentwicklung und kognitiver Entwicklung – diese war tendenziell geringer für die UNHS-Gruppe –, was darauf schließen lässt, dass diese Kinder ihre individuellen Sprachentwicklungsmöglichkeiten besser nutzten ( $p = 0,18$  für die adjustierte Auswertung).

### **Allgemeine Sprachentwicklung**

Da für die allgemeine Sprachentwicklung nur Daten aus einer Studie vorliegen, erfolgt die Darstellung nicht in Tabellenform, sondern ausschließlich narrativ.

In der Yoshinaga-Itano-2001-Studie wurde berichtet, wie viele der Kinder jeweils eine verzögerte Sprachentwicklung aufwiesen, wenn rezepive und expressive Sprachentwicklung zusammen betrachtet wurden. Eine verzögerte Sprachentwicklung zeigten demnach 17 von 25 Kindern aus der ungescreenten Gruppe (68 %) gegenüber sechs von 25 Kindern aus der gescreenten Gruppe (24 %). Umgekehrt zeigte ein größerer Anteil der gescreenten Kinder eine normale Entwicklung (56 % versus 24 %,  $p = 0,008$ ). Die allgemeine sprachliche Entwicklung der gescreenten Kinder im Vergleich zu den ungescreenten Kindern stimmte zudem besser mit ihrer kognitiven Entwicklung überein. Hierbei wurden die Ergebnisse der Skalen zum Situationsverständnis und zur Selbsthilfe (Kognition) mit Ergebnissen der Skalen zur rezepiven und expressiven Sprachentwicklung desselben Testverfahrens, des Minnesota Child Development Inventory, verglichen. Die Differenz der Diskrepanz zwischen Sprache

und Kognition entsprach 1,3 Standardabweichungen ( $p < 0,001$ ).

### **Kommunikative Fähigkeiten und spontane Sprache**

Zusätzlich zu einer standardisierten Bewertung des expressiven Wortschatzes erfolgte in der Studie von Kennedy 2006 eine Beurteilung der kommunikativen Fähigkeiten. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ( $p = 0,68$  für die adjustierte Auswertung).

In der Studie Yoshinaga-Itano 2001 wurde entsprechend eine Auswertung von Sprach-, Tonband- und Videoaufnahmen vorgenommen. Erhoben wurden die Anzahl der in der spontanen Sprache verwendeten unterschiedlichen Vokal- und Konsonantformen und die Anzahl der verständlichen Wörter. Außerdem wurde die Sprachflüssigkeit insgesamt eingeschätzt. Um Unterschieden in Bezug auf den Kommunikationsmodus Rechnung zu tragen, wurden jeweils die Laut- und die Zeichensprache beurteilt. Die gescreenten Kinder zeigten im Hinblick auf den Umfang des Wortschatzes (Anzahl verständlicher Wörter) und die Sprachverständlichkeit (Anzahl Konsonanten) statistisch signifikant bessere Werte ( $p = 0,010$  beziehungsweise  $p = 0,004$ ).

Zusammenfassend weisen die Studienergebnisse auf einen Nutzen des universellen Neugeborenenhörscreenings im Hinblick auf die sprachliche Entwicklung von hörbeeinträchtigten Kindern in einem Alter von (durchschnittlich) drei beziehungsweise etwa acht Jahren hin. Die Chancen auf eine normale Sprachentwicklung erscheinen für gescreente Kinder höher. Dieser Effekt ist mit einer Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes assoziiert. So wurden bei Yoshinaga-Itano 2001 84 Prozent der durch ein universelles Neugeborenenhörscreening identifizierten Kinder bis zu einem Alter von sechs Monaten diagnostiziert, während dies nur für 16 Prozent der Kinder aus der ungescreenten Gruppe zutraf. Auch in der Studie Kennedy 2006 wurde von einem größeren Anteil an bis zum Alter von neun Monaten diagnostizierten Kindern in der Gruppe mit universellem Neugeborenenhörscreening berichtet (67 % versus 27 %).

Die methodisch anspruchsvollere, wenngleich ebenfalls mit groben Mängeln behaftete Studie von Kennedy 2006 zeigt dabei deutlich weniger optimistische Ergebnisse. Hierbei muss allerdings beachtet werden, dass im Vergleich zu Yoshinaga-Itano 2001 die Kontrollgruppe ebenfalls ein Screening erhielt, wenn auch zu einem deutlich

späteren Zeitpunkt (im Alter von 7–8 Monaten).

### **Psychosoziale Entwicklung**

Zu dem Zielkriterium „Psychosoziale Entwicklung“ wurden in den Studien keine Daten berichtet.

### **Emotionale Entwicklung**

Zu dem Zielkriterium „Emotionale Entwicklung“ wurden in den Studien keine Daten berichtet.

### **Kognitive und bildungsrelevante Entwicklung**

Zu dem Zielkriterium „Kognitive und bildungsrelevante Entwicklung“ wurden in den Studien keine Daten berichtet.

### **Unerwünschte Screeningnebenwirkungen**

Für Kennedy 2006 liegen Ergebnisse von zwei Untersuchungen aus den beiden Teilpopulationen vor. Auch die Ergebnisse aus diesen beiden Untersuchungen werden nur narrativ berichtet.

In der Wessex-Studie zeigten sich zwischen den Müttern von im Screening positiven und screennegativen Kindern (mit niedrigem Risiko für eine Hörstörung) keine Unterschiede auf den jeweiligen Skalen bezüglich der Einstellung zum Kind und der Ängste um das Kind (Attitude towards the Baby Scale und Spielberger State-Trait Anxiety Inventory). Außerdem seien die Werte sehr ähnlich denen einer populationsbasierten Stichprobe von Frauen im gebärfähigen Alter gewesen. Hierbei muss allerdings beachtet werden, dass unklar ist, aus welcher Gruppe (UNHS oder spätes Screening) die Kinder stammten (ein Vergleich zwischen diesen beiden Gruppen wäre besonders interessant), und dass die Fragebogen erst 2 bis 12 Monate nach dem Screening an die Frauen verschickt wurden. Die Antwortrate lag bei 75 Prozent.

Für die zweite Teilpopulation („Greater London“) liegen Ergebnisse einer Befragung von 288 Müttern direkt nach der ersten Screeningstufe vor. Bei den befragten Müttern wiesen 17 Prozent der Kinder einen positiven Screeningbefund auf. Die Mütter wurden nach ihrer Besorgnis vor und direkt nach dem Test befragt. Während vor dem Test 23 Prozent gering oder mäßig und 5 Prozent sehr besorgt waren, betrug

die entsprechenden Anteile unmittelbar nach dem Test 69 Prozent beziehungsweise 1 Prozent. Hierbei erfolgte kein Vergleich von Müttern mit einem positiv beziehungsweise negativ gescreeenten Kind. Zusätzlich wurden die Mütter von 95 Kindern mit einem positiven beziehungsweise fraglichen Screeningbefund, die zu einer erneuten Testung nach vier bis sechs Wochen gebeten worden waren, zu einer weiteren Befragung (bei dieser Testung) eingeladen, an der jedoch lediglich 57 (60 %) Mütter teilnahmen. Hierfür wurde unter anderen auch das Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) eingesetzt. Nur noch 39 Prozent der Mütter waren gering oder mäßig und 4 Prozent sehr besorgt. Im STAI ergaben sich keine bedeutsamen Unterschiede zu einer Kontrollgruppe von 61 (von insgesamt 102 angefragten) Müttern sechs Wochen nach der Entbindung in der geburtshilflichen Abteilung eines benachbarten Krankenhauses. Wie die Mütter für all diese Befragungen ausgewählt wurden, bleibt unklar.

Insgesamt lassen sich die hier dargestellten Ergebnisse zur Zielgröße „unerwünschte Screeningnebenwirkungen“ kaum interpretieren, da es sich bei den befragten Müttern um unklar selektionierte Gruppen beziehungsweise auf Grund der teils niedrigen bis sehr niedrigen Antwortraten um zusätzlich hochselektionierte Gruppen handelt. Es ist nicht hinreichend sicher auszuschließen, dass die Antwortbereitschaft mit der Einstellung der Mütter zum Screening an sich sowie zu ihrer Ängstlichkeit und/ oder Besorgnis korreliert war. Bei der Wessex-Teilstichprobe wäre darüber hinaus der Vergleich zwischen der Gruppe mit universellem Neugeborenenhörscreening und der Gruppe mit spätem Screening relevant gewesen. Außerdem erscheint hier der Zeitpunkt der Befragung (bis zwölf Monate nach Screening) nicht adäquat.

Tabelle 9: Ergebnisse zur rezeptiven Sprachentwicklung

	Studie	Anzahl Kinder	Testverfahren (Skalen)	UNHS <sup>(a)</sup>	ohne UNHS <sup>(a)</sup>	Ergebnisse
<b>Vergleich der Gruppenmittelwerte</b>	Kennedy 2006	101 Kinder	TROG, BPVS	-1,89 <sup>(b)</sup> (1,65)	-2,32 <sup>(b)</sup> (1,61)	Die adjustierte <sup>(c)</sup> Differenz der Gruppenmittelwerte beträgt 0,56 (KI95 %:0,03 – 1,08; p = 0,04).
	Yoshinaga-Itano 2001	50 Kinder	MCDI (konzeptuelles Sprachverständnis)	81,5 <sup>(d)</sup> (18,5) <sup>(e)</sup>	66,8 <sup>(d)</sup> (20) <sup>(e)</sup>	Die Differenz der Gruppenmittelwerte beträgt 14,7 (p < 0,001).
<b>Differenz Kognition – Sprache</b>	Kennedy 2006	101 Kinder	Kognition: RPM Sprache: TROG, BPVS	-0,94 <sup>(b)</sup> (1,45)	-1,67 <sup>(b)</sup> (1,29)	Die adjustierte <sup>(f)</sup> Differenz der mittleren Diskrepanz zwischen kognitiver und sprachlicher Entwicklung beträgt 0,60 (KI95 %: 0,07 – 1,13; p = 0,03).
	Yoshinaga-Itano 2001	keine Angabe				
<p>Erläuterung            BPVS: British Picture Vocabulary Scale. KI95 %: 95 %-Konfidenzintervall. MCDI: Minnesota Child Development Inventory. RPM: Raven's Progressive Matrices. TROG: Test for Reception of Grammar. UNHS: universelles Neugeborenenhörscreeing.            a: Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichungen (in Klammern), sofern nicht anders berichtet            b: Für beide Testverfahren aggregierter durchschnittlicher altersadjustierter z-standardisierter Wert; negative Werte signalisieren Defizite im Vergleich zu normalhörenden Kindern            c: Adjustierung hinsichtlich Grad der Hörstörung, Bildungsgrad der Mutter, non-verbaler Intelligenz            d: Entwicklungsquotient (Testscore/Chronologisches Alter x 100) für die rezeptive Sprachentwicklung            e: Eigene Berechnung aus dem Standardfehler            f: Adjustierung hinsichtlich Grad der Hörstörung, Bildungsgrad der Mutter</p>						

Tabelle 10: Ergebnisse zur expressiven Sprachentwicklung

	Studie	Anzahl Kinder	Testverfahren (Skalen)	UNHS <sup>(a)</sup>	ohne UNHS <sup>(a)</sup>	Ergebnisse
<b>Vergleich der Gruppenmittelwerte</b>	Kennedy 2006	87 Kinder	RBST (Satzinformation, fünf längste Sätze)	-0,74 <sup>(b)</sup> (1,23)	-0,99 <sup>(b)</sup> (1,33)	Die adjustierte <sup>(c)</sup> Differenz der Gruppenmittelwerte beträgt 0,30 (KI95 %:-0,22 –0,81; p = 0,25).
	Yoshinaga-Itano 2001	50 Kinder	MCDI (expressive Sprachentwicklung)	82,9 <sup>(d)</sup> (18,5) <sup>(e)</sup>	62,1 <sup>(d)</sup> (21,5) <sup>(e)</sup>	Die Differenz der Gruppenmittelwerte beträgt 20,8 (p < 0,001).
		38 Kinder	CDI (Wörter/ Gestik, Wörter/ Sätze)	keine Angabe	keine Angabe	Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Entwicklung des expressiven Wortschatzes zugunsten der gescreenten Gruppe (p < 0,001).
<b>Differenz Kognition – Sprache</b>	Kennedy 2006	87 Kinder	Kognition: RPM Sprache: RBST (Satzinformation, fünf längste Sätze)	-0,02 <sup>(b)</sup> (1,34)	-0,44 <sup>(b)</sup> (1,35)	Die adjustierte <sup>(f)</sup> Differenz der mittleren Diskrepanz zwischen kognitiver und sprachlicher Entwicklung beträgt 0,39 (KI95 %: -0,19 –0,98; p = 0,18).
	Yoshinaga-Itano 2001	keine Angabe				
<p>Erläuterung</p> <p>CDI: Mc Arthur Communicative Development Inventories. KI95 %: 95 %-Konfidenzintervall. MCDI: Minnesota Child Development Inventory. RBST: Renfrew Bus Story Test. RPM: Raven's Progressive Matrices. UNHS: universelles Neugeborenenhörscreening.</p> <p>a: Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichungen (in Klammern), sofern nicht anders berichtet</p> <p>b: Durchschnittlicher altersadjustierter z-standardisierter Wert; negative Werte signalisieren Defizite im Vergleich zu normal hörenden Kindern</p> <p>c: Adjustierung hinsichtlich Schweregrad der Hörstörung, Bildungsgrad der Mutter, non-verbaler Intelligenz</p> <p>d: Entwicklungsquotient (Testscore/Chronologisches Alter x 100) für die expressive Sprache</p> <p>e: Eigene Berechnung aus dem Standardfehler</p> <p>f: Adjustierung für Schweregrad der Hörstörung, Bildungsgrad der Mutter</p>						

Tabelle 11: Ergebnisse zu kommunikativen Fähigkeiten und spontaner Sprache

	Studie	Anzahl Kinder	Testverfahren (Skalen)	UNHS <sup>(a)</sup>	ohne UNHS <sup>(a)</sup>	Ergebnisse
<b>Vergleich der Gruppenmittelwerte</b>	Kennedy 2006	97 Kinder	CCC (Sprachskala)	-1,20 <sup>(b)</sup> (1,50)	-1,30 <sup>(b)</sup> (1,47)	Die adjustierte <sup>(c)</sup> Differenz der Gruppenmittelwerte beträgt 0,12 (KI95 %: -0,46 –0,71; p = 0,68).
	Yoshinaga-Itano 2001	48 Kinder	Anzahl unterschiedlicher Vokalformen	10,8 (6,24) <sup>(d)</sup>	9,7 (4,16) <sup>(d)</sup>	Die Differenz der mittleren Anzahl unterschiedlicher Vokalformen beträgt 1,1 (p = 0,22).
		48 Kinder	Anzahl unterschiedlicher Konsonantformen	13,3 (10,39) <sup>(d)</sup>	9,4 (8,31) <sup>(d)</sup>	Die Differenz der mittleren Anzahl unterschiedlicher Konsonantformen beträgt 3,9 (p < 0,01).
		44 Kinder	Anzahl verständlicher Wörter	keine Angabe	keine Angabe	Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Sprachverständlichkeit zugunsten der gescreenten Gruppe (p = 0,004).
<p>Erläuterung                      CCC: Children's Communication Checklist. UNHS: universelles Neugeborenenhörscreening.                      a: Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichungen (in Klammern), sofern nicht anders berichtet                      b: Durchschnittlicher altersadjustierter z-standardisierter Wert; negative Werte signalisieren Defizite im Vergleich zu normal hörenden Kindern                      c: Adjustierung hinsichtlich Grad der Hörstörung, Bildungsgrad der Mutter, non-verbaler Intelligenz                      d: Eigene Berechnung aus dem Standardfehler</p>						

## **4.2. Behandlung**

### **4.2.1. Ergebnisse der Informationsbeschaffung für den Bereich Behandlung**

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse aus der systematischen Suche nach Behandlungsstudien in bibliographischen Datenbanken, aus der Anfrage an Hersteller und Autoren erläutert.

#### **Ergebnis der Literaturrecherche für den Bereich Behandlung**

Die Literaturrecherche für den Bereich Behandlung wurde im November und Dezember 2005 in insgesamt elf Datenbanken durchgeführt.

Das Ergebnis der Suche nach publizierten Studien in bibliographischen Datenbanken und in Literaturverzeichnissen relevanter Sekundärpublikationen und der Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss sowie mittels Handsuche für den Bereich Behandlung ist in Abbildung 2 dargestellt.

Die systematische Literatursuche und die Handsuche ergaben zusammen 2.397 Referenzen (MEDLINE N = 911, EMBASE N = 556, Clinical Trials N = 9, ERIC N = 181, CINAHL N = 432, PsycINFO N = 12, PSYINDEX N = 33, CDSR N = 76, Other Reviews N = 148, Economic Evaluations N = 24, Technology Assessments N=9, Handsuche N=6). Aus der systematischen Suche für den Bereich Screening wurden zusätzlich sieben Referenzen, aus der Suche für den Bereich Diagnose vier Referenzen mit potenzieller Relevanz für den Bereich Behandlung identifiziert. In den insgesamt neun Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss waren 54 Referenzen angegeben. Die Anfrage an Kliniken ergab weitere 17 Referenzen. Zusätzlich wurden auch die sieben Referenzen berücksichtigt, die spontan an das IQWiG versandt wurden. Nach Abzug der Duplikate (490) verblieben 1.996 Zitationen, die anhand von Titel und Abstract beurteilt wurden. Von diesen wurden 1.929 als sicher nicht relevant für die Behandlungsfragestellung ausgeschlossen. Die Literaturverzeichnisse von elf systematischen Übersichten oder HTA-Berichten wurden nach weiteren relevanten Studien durchsucht (siehe Anhang, „Liste der überprüften systematischen Übersichtsarbeiten“). Hieraus ergaben sich keine zusätzlich relevanten Arbeiten. Die insgesamt 67 potenziell relevanten Referenzen wurden im Volltext gesichtet.

Die Nachrecherche ergab 314 Treffer. Hierunter befanden sich vier zusätzlich relevante Publikationen. Nach Durchsicht des Literaturverzeichnisses einer durch die Nachrecherche identifizierten Studie, die im Bereich Screening eingeschlossen wurde, konnte eine weitere Publikation identifiziert werden. Für insgesamt 19 Referenzen wurden die relevanten Daten in dafür vorgesehene Dokumentationsbogen extrahiert. Nach dieser detaillierten Sichtung konnten schließlich insgesamt **vier Studien** (vier Publikationen) als relevant in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden.

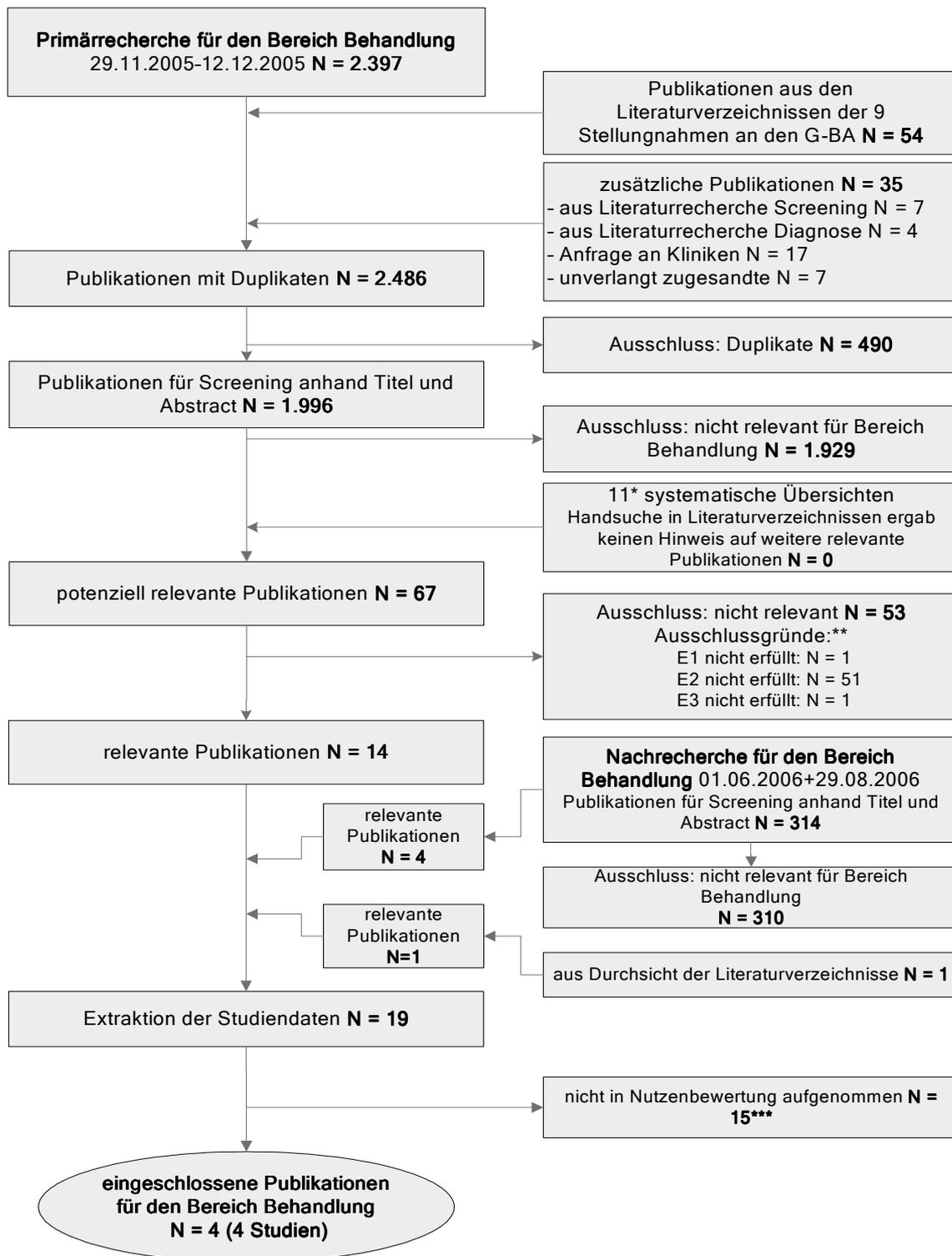


Abbildung 2: Behandlung: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings

\* Acht systematische Übersichtsarbeiten wurden durch Handsuche identifiziert.

\*\* Gemäß Tabelle 2: Ein-/ Ausschlusskriterien – Behandlungsstudien

\*\*\* Erläuterung in Abschnitt 5.2.3.1 (nicht für indirekten Vergleich geeignet)

## **Ergebnis der Suche nach weiteren publizierten und unpublizierten Studien für den Bereich Behandlung**

- Ergebnis der schriftlichen Anfrage an Hersteller von Cochlea-Implantaten/Hörgeräten

Die Anfrage an insgesamt vier Cochlea-Implantat- und drei Hörgeräte-Hersteller brachte keine zusätzlichen Informationen.

### **4.2.2. Resultierender Studienpool für den Bereich Behandlung**

Durch die verschiedenen Suchschritte wurden für den Bereich Behandlung insgesamt 19 Publikationen (18 Studien) identifiziert, aus denen relevante Daten extrahiert wurden. In die Nutzenbewertung gingen jedoch lediglich vier Publikationen zu vier Studien ein. Das genaue Vorgehen wird in Abschnitt 4.2.3 erläutert.

Tabelle 12: Studien zum indirekten Vergleich: Cochlea-Implantat versus Hörgerät

<b>Studie</b>	<b>Vollpublikationen</b>	<b>Referenz</b>
Geers 1995	Geers AE et al. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1995; 166: S328–S329	[Geers et al. 1995]
Horga 2006	Horga D et al. Clin Linguist Phon 2006; 20(2-3): 211–217.	[Horga et al. 2006]
James 2005	James D et al. J Speech Lang Hear Res 2005; 48(6): 1511-1528.	[James et al. 2005]
Meyer 1998	Meyer TA et al. J Speech Lang Hear Res 1998; 41(4): 846–858.	[Meyer et al. 1998]
Meyer 2000	Meyer TA et al. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 2000; 185(12): 49–51.	[Meyer et al. 2000]
Mildner 2006	Mildner V et al. Clin Linguist Phon 2006; 20(2–3): 219–292.	[Mildner et al. 2006]
Miyamoto 1997	Miyamoto RT et al. Acta Otolaryngol 1997; 117(2): 154–157.	[Miyamoto et al. 1997]
Rittenhouse 1990	Rittenhouse RK et al. Br J Disord Commun 1990; 25(2): 195–208.	[Rittenhouse et al. 1990]
Svirsky 1999	Svirsky MA et al. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1999; 177(4): 104–109.	[Svirsky et al. 1999]
Tharpe 2002	Tharpe AM et al. J Speech Lang Hear Res 2002; 45(2): 403–413.	[Tharpe et al. 2002]
Tobey 1995	Tobey EA et al. Adv Otorhinolaryngol 1995; 50: 146–153.	[Tobey et al. 1995]
Truy 1998	Truy E et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1998; 45(1): 83–89. Truy E et al. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 1998; 119(4): 271–275.	[Truy et al. 1998a] [Truy et al. 1998b]
van Lierde 2005	Van Lierde KM et al. Int J Audiol 2005; 44(8): 452–465.	[van Lierde et al. 2005]
Vermeulen 1995	Vermeulen AM et al. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1995; 166(9): 215–217.	[Vermeulen et al. 1995]

Tabelle 13: In die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien: frühzeitige versus spät(er)e Behandlung

Studie	Vollpublikationen	Referenz
Markides 1986	Markides A. Br J Audiol 1986; 20(2): 165–167.	[Markides 1986]
Moeller 2000	Moeller MP. Pediatrics 2000; 106(3): e43.	[Moeller 2000]
Wake 2005	Wake M et al. Arch Dis Child 2005; 90(3): 238–244.	[Wake et al. 2005]
Yoshinaga-Itano 1998	Yoshinaga-Itano C et al. Pediatrics 1998; 102(5): 1161–1171.	[Yoshinaga-Itano et al. 1998]

Eine Übersicht über die im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Referenzen (mit Nennung eines Ausschlussgrundes) findet sich im Anhang in der „Liste der im Volltext überprüften, ausgeschlossenen Studien“. Falls für eine Publikation mehrere Ausschlussgründe vorlagen, was häufig der Fall war, ist nur der wichtigste angegeben.

#### 4.2.3. Charakteristika der in die Bewertung eingeflossenen Behandlungsstudien

Im Folgenden wird das Vorgehen beziehungsweise allgemeine Aspekte der bewerteten Behandlungsstudien (zum Beispiel Studiendesign und Studienpopulation, Studien- und Publikationsqualität) beschrieben. Dabei gliedert sich die Beschreibung in die beiden unterschiedlichen eingeschlossenen Studienarten: Studien, die einen indirekten, und Studien, die einen direkten Vergleich vornehmen.

##### Studien, die unterschiedliche Arten der Versorgung miteinander verglichen

Von den insgesamt 14 nicht randomisierten Studien (15 Publikationen), die prinzipiell für einen indirekten Vergleich in Frage kamen, konnte nach Extraktion der relevanten Daten letztlich keine Studie für die Nutzenbewertung herangezogen werden. Um den kontinuierlichen Bewertungsprozess nachvollziehbar zu machen, werden im Folgenden Aspekte der einzelnen Studien und – unter Verwendung der in den Abschnitten 3.1.2 beziehungsweise 3.1.5 genannten Kriterien – Gründe für deren Nichtberücksichtigung genannt.

##### Erläuterung des Bewertungsprozesses

Es konnte keine Studie für einen indirekten Vergleich herangezogen werden. Dies

stellte sich nach intensiver Sichtung der Volltextpublikationen und der Extraktion relevanter Daten heraus. In fünf Studien fehlten die für einen indirekten Vergleich erforderlichen Altersangaben. Dabei wurden in drei dieser Studien keine beziehungsweise unzureichende Angaben zum Alter der untersuchten Kinder bei Versorgung (beziehungsweise Behandlungsbeginn) gemacht. In sechs Studien variierte das Versorgungsalter der Kinder innerhalb der Studien beziehungsweise das Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Zielgrößenerhebung stark, sodass ebenfalls keine verlässliche Zuordnung zu einem Versorgungszeitpunkt als Voraussetzung für den indirekten Vergleich möglich war. In drei Studien war die Ergebnisdarstellung unzureichend (keine Angaben zu Punktschätzern beziehungsweise Konfidenzintervallen). In einer weiteren Studie wurden zwei Gruppen Cochlea-Implantat-versorgter Kinder mit zwei Gruppen Hörgerät-versorgter Kinder im Hinblick auf das Sprachverständnis verglichen. Ergebnisse wurden jedoch lediglich für die beiden Gruppen der Cochlea-Implantat-versorgten Kinder angegeben. In den verbleibenden drei Studien war entweder die Intervention nicht vergleichbar oder es wurden jeweils unterschiedliche Zielgrößen erhoben. In einer Studie wurden Verhalten, Aufmerksamkeit und Konzentration untersucht, in der anderen Studie wurde die rezep tive Sprachentwicklung erfasst. Beide Studien waren jeweils nicht vergleichbar mit einer weiteren Studie, in der unterschiedliche Arten von Frühversorgungsprogrammen miteinander verglichen wurden. Einen Überblick über Ausschlussgründe der 14 Studien gibt die folgende Tabelle 14.

Tabelle 14: Ausschlussgründe der Behandlungsstudien für einen indirekten Vergleich

Studie	unzureichende Altersangaben	große Altersdifferenzen	unzureichende Ergebnisdarstellung	keine vergleichbare Intervention	keine vergleichbaren Zielgrößen
Geers 1995	x		x		
Horga 2006		x			
James 2005					x
Meyer 2000		x			
Meyer 1998		x	x		
Mildner 2006		x			
Miyamoto 1997	x	x			
Rittenhouse 1990	x			x	
Svirsky 1999			x		
Tharpe 2002					x
Tobey 1995	x				
Truy 1998			x		
van Lierde 2005		x			
Vermeulen 1995	x				

### Studien, die eine frühzeitige mit einer spät(er)en Versorgung verglichen

Im Folgenden werden die Studien beschrieben, in denen eine frühzeitige mit einer spät(er)en Behandlung einer (angeborenen) kindlichen Hörstörung verglichen wurde (direkter Vergleich). Es wird zunächst das Studiendesign und die Studienpopulation dargestellt (vergleiche Tabellen 15 bis 17) und nachfolgend die Studien- und Publikationsqualität (vergleiche Tabelle 18).

### Studiendesign und Studienpopulation der Behandlungsstudien

Auf Grund der Tatsache, dass es sich bei allen identifizierten Studien um Kohortenstudien handelt, in denen lediglich korrelative Zusammenhänge untersucht werden (können), muss dem Ausmaß an möglicher Verzerrung besonders Rechnung getragen werden. Aus diesem Grund wurde eine ausreichende Qualität dieser Studien im Sinne der Vergleichbarkeit der Gruppen und damit der Interpretierbarkeit der Daten als wesentliches Kriterium für die Auswahl der Studien festgelegt.

Bei den vier Studien, die dieses Kriterium erfüllten, handelt es sich um zwei US-amerikanische Studien, eine Studie aus Großbritannien und eine aus Australien. Bei der australischen Studie Wake 2005 (CHIVOS: Children with Hearing Impairment in Victoria Outcome Study [Wake et al. 2005]) handelt es sich um eine populationsbasierte Kohortenstudie, in der Kinder aus Hörbehindertenschulen im australischen Bundesstaat Victoria beobachtet wurden. Es wurde versucht, möglichst alle mit einer Hörstörung diagnostizierten Kinder aus der entsprechenden Region in die Beobachtung mit einzubeziehen. Zum Zeitpunkt der Studiendurchführung war ein Screening für Kinder mit Risikofaktoren für eine Hörstörung sowie ein universelles Screening mit der Ablenkaudiometrie für Kinder im Alter von 8 bis 10 Monaten implementiert. In den anderen Studien erfolgte eine retrospektive Analyse bereits vorhandener Daten. Die Studie Yoshinaga-Itano 1998 [Yoshinaga-Itano et al. 1998] wurde im Rahmen des Colorado Home Intervention Program (CHIP), die Studie Moeller 2000 [Moeller 2000] innerhalb eines nicht näher bezeichneten Frühinterventionsprogrammes durchgeführt. Gemein ist den Programmen jeweils die frühzeitige stationäre sowie ambulante Behandlung hörbeeinträchtigter Kinder in einem multidisziplinären Ansatz. Alle Studien untersuchten die Sprachentwicklung von Kindern in einem Alter von ein bis zwölf Jahren. Die Studie Wake 2005 berichtete zudem beiläufig über die Entwicklung des Hörvermögens. Die Behandlungsgruppen (das Alter der Kinder bei Behandlungsbeginn) waren jeweils unterschiedlich definiert. Eine Kategorisierung erfolgte jedoch in der Regel in sechsmonatigen Intervallen. In den Studien wurden jeweils unterschiedliche Erhebungsinstrumente und Auswertungsmethoden zur Erfassung des Behandlungseffekts verwendet. Es wurden zwischen 86 und 153 Kinder initial in die Studien eingeschlossen.

### **Studien- und Publikationsqualität der Behandlungsstudien**

Wesentliche Aspekte der Studien- und Publikationsqualität der einbezogenen Studien sind in Tabelle 19 vergleichend gegenübergestellt. Drei Studien weisen innerhalb der hier verwendeten Designs grobe methodische Mängel auf, lediglich die Studie Wake 2005 hat nur leichte Mängel.

In drei Studien wurden standardisierte Testverfahren verwendet. Davon abweichend bezog sich die Studie von Markides [Markides 1986] bei der Bewertung ausschließlich auf die Fremdeinschätzung der Sprachverständlichkeit durch die Klassenlehrer.

Keine klaren Angaben zur Verblindung der Zielgrößenerheber bzw. -bewerter im Hinblick auf das Versorgungsalter der Kinder machten ebenfalls drei Studien. Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass häufig eine Einschätzung (zum Beispiel der sprachlichen Fähigkeiten) durch die (nicht verblindbaren) Eltern erfolgte. Dies wurde zumeist damit begründet, dass die Eltern genauere Angaben zur (Sprach-) Entwicklung des Kindes machen können. Eine Verblindung muss daher von vorneherein ausgeschlossen werden. Lediglich in der Publikation der Studie Wake 2005 wird der Aspekt der Verblindung thematisiert. Hier wurde die Einschätzung der Eltern mit einer objektiven und verblindeten Auswertung von Tonband- und Videoaufnahmen kombiniert.

Nur in der Studie Yoshinaga-Itano 1998 fand sich eine adäquate Beschreibung der Stichprobe und prognostisch relevanter Faktoren. In zwei Studien erfolgte zwar eine detaillierte Auflistung der Stichprobencharakteristika, jedoch nicht stratifiziert nach Versorgungsalter. In einer Studie fanden sich lediglich knappe Angaben, sodass in diesen drei Studien eine Einschätzung der Vergleichbarkeit zu Studienbeginn nur schwer möglich ist.

In keiner der Studien erfolgte eine Fallzahlplanung a priori oder wurden Überlegungen zur Teststärke auf Basis der gegebenen Stichprobengröße angestellt.

Auf Grund einer unklaren Darstellung der Anzahl an ursprünglich verfügbaren Datensätzen (Anzahl Kinder) beziehungsweise der Anzahl an Kindern, die prinzipiell die Einschlusskriterien erfüllten, können anhand der Studien keine Informationen darüber abgeleitet werden, wie viele Kinder (beziehungsweise Eltern) vorzeitig die weitere Teilnahme verweigerten beziehungsweise wie viele Datensätze nicht in der weiteren Auswertung berücksichtigt wurden. Prinzipiell wurden nur solche Kinder eingeschlossen, für die auch Testwerte vorlagen. Aus diesem Grund kann eine selektive Auswahl nicht ausgeschlossen werden. Es ist möglich, dass solche Kinder, für die Testwerte vorlagen und die weiterhin im Rahmen der jeweiligen Interventionsprogramme behandelt wurden, bessere Werte erzielten als solche, die bereits ausgeschieden waren, was zu einer Überschätzung des Effekts einer frühen Behandlung führen könnte. Lediglich in der Studie Wake 2005 wurde der Patientenfluss durch ein CONSORT-gemäßes Flussdiagramm dargestellt. Es bestehen jedoch Diskrepanzen zwischen der Anzahl primär in die Studie eingeschlossener Kinder (86) und der An-

zahl der in der Auswertung berücksichtigten Kinder (je nach Zielgröße zwischen 77 und 81 Kinder).

Ein weiterer kritischer Aspekt ist die Einteilung der Altersgruppen in den Studien Markides 1986 und Yoshinaga-Itano 1998. Es wurde nicht angegeben, ob diese a priori geplant war. Die anderen beiden Studien modellierten den Effekt des Versorgungsalters als stetige Variable, sodass hier keine Einteilung in Altersgruppen vorgenommen wurde.

## **Spezifische Aspekte der Behandlungsstudien**

### **Markides 1986 [Markides 1986]**

In dieser Studie älteren Datums wurde der Einfluss des Alters bei Hörgeräteversorgung auf die Sprachverständlichkeit von 153 Schulkindern (8 bis 12 Jahre alt) untersucht. Es wurden vier Gruppen gebildet. Alle Kinder besuchten Hörbehindertenschulen oder vergleichbare Einrichtungen und wiesen eine hochgradige Hörstörung auf. In der Studie erfolgte zwar eine Kontrolle von Störgrößen durch ein „Matching“. Jedoch wurde die nonverbale Entwicklung als eine wesentliche Störgröße nicht berücksichtigt. Zudem ist unklar, wie die Auswahl der 153 Kinder aus den insgesamt 5.172 verfügbaren hörgestörten Kindern für diese Studie erfolgte. Außerdem ist der Publikation nicht zu entnehmen, welcher Mechanismus beim Matching verwendet wurde.

### **Moeller 2000 [Moeller 2000]**

Diese Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen dem Alter bei Aufnahme in ein umfassendes Behandlungsprogramm (Diagnostic Early Intervention Program, DEIP) und den im Alter von etwa fünf Jahren ermittelten Werten für die rezeptive und expressive Sprachentwicklung. In der Publikation wurde lediglich angedeutet, dass nicht alle der offenbar 112 in die Studie eingeschlossenen Kinder in der Auswertung berücksichtigt werden konnten. Genaue Angaben zur Anzahl fehlender Datensätze je Testverfahren wurden nicht gemacht. Für die expressive Sprachentwicklung (verbales Schlussfolgern) wurde eine Subgruppe von 80 Kindern untersucht.

Das Ausmaß der Hörstörung variierte mit einem Wertebereich von 25–120 Dezibel, jedoch mit einem geringeren Anteil leichtgradiger Hörstörungen (etwa 8 %). Dabei handelte es sich in allen Fällen um eine vorsprachliche, beidseitige retrocochleäre Hörbeeinträchtigung (Schallempfindungsschwerhörigkeit). Ein universelles Neugeborenenhörscreening wurde zum Zeitpunkt der Identifizierung der Kinder nicht implementiert. Die Kinder wurden durch Risikoregister, durch ein selektives Screening oder auf Grund eines Verdachts der Eltern ermittelt. Bei keinem der betrachteten Kinder lagen Anzeichen für andere Beeinträchtigungen vor. Trotzdem bleibt es unklar, inwieweit Ergebnisse von dieser selektierten Population auf eine unselektierte Population übertragbar sind, in der das universelle Neugeborenenhörscreening zur Anwendung kommen sollte. Die Kinder wurden neben der Versorgung mit Hörgeräten innerhalb eines umfassenden Frühinterventionsprogrammes behandelt. In dieser

Studie wurde zusätzlich zu den auch in anderen Studien berücksichtigten Störgrößen untersucht, welchen Einfluss das Ausmaß an Familieneinbindung und -unterstützung auf die Sprachentwicklung hat. Positiv hervorzuheben ist die detaillierte Beschreibung der statistischen Modellbildung zu den jeweils untersuchten Einflussgrößen.

#### **Wake 2005 [Wake et al. 2005]**

Bei dieser Studie handelt es sich um eine populationsbezogene Kohortenstudie (CHIVOS: Children with Hearing Impairment in Victoria Outcome Study). Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen dem Diagnosealter, dem Schweregrad der Hörstörung zum Diagnosezeitpunkt und den sprachlichen Fähigkeiten bei 86 Kindern in einem Alter von etwa sieben bis acht Jahren. Die Kinder wurden durchschnittlich circa zwei Monate nach Diagnose behandelt, davon elf (etwa 13 %) der Kinder bis zu einem Alter von sechs Monaten. Die Behandlung war in der Regel die Versorgung mit einem Hörgerät, lediglich 14 Prozent der Kinder wurden mit einem Cochlea-Implantat versorgt. Insgesamt besuchten 46 Prozent der Kinder eine Hörbehindertenschule. Die Kinder waren in der Regel von Geburt an beidseitig hörgestört, davon ungefähr 21 Prozent der Kinder leichtgradig. Insgesamt wurden von den anfänglich 241 identifizierten Kindern lediglich 86 tatsächlich miteinbezogen. In der Publikation zu der Studie wird berichtet, dass die trotz grundsätzlicher Eignung nicht teilnehmenden Kinder sich im Hinblick auf wesentliche Merkmale nicht von den untersuchten Kindern unterschieden. Acht Kinder nahmen nicht an allen Tests teil. Gründe hierfür sind nicht angegeben. Zwei positive Aspekte dieser Studie waren die Berücksichtigung einer Vielzahl von Störgrößen (in der Auswertung wurden jeweils parallel zwei Störgrößen berücksichtigt) und die gute Beschreibung der verwendeten Regressionsmodelle.

#### **Yoshinaga-Itano 1998 [Yoshinaga-Itano et al. 1998]**

Diese Studie verglich die rezeptiven und expressiven sprachlichen Fähigkeiten von 72 Kindern, die bis zu einem Alter von sechs Monaten als hörbeeinträchtigt diagnostiziert worden waren, mit 78 nach diesem Zeitraum diagnostizierten Kindern. Zum Zeitpunkt der Evaluation waren die Kinder ein bis drei Jahre alt. Ein Großteil der Kinder wurde etwa zwei Monate nach Diagnosestellung mit Hörgerät und/ oder Cochlea-Implantat behandelt. Weitere Angaben zur Art der Behandlung wurden nicht gemacht. Es handelte sich um Kinder mit einer angeborenen beidseitigen Hörstörung,

davon etwa zehn Prozent mit einem nur leichtgradigen Hörverlust ( $\leq 40$  dB). Ein negativer Aspekt dieser Studie ist, dass die Auswahlkriterien der 150 Kinder nicht klar beschrieben wurden. Zudem ist das Vorgehen bei der Modellbildung (ANCOVA) unklar. Insgesamt besteht daher ein hohes Risiko für eine Verzerrung der Ergebnisse dieser Studie.

Tabelle 15: Charakteristika der Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung

Studie	Studiendesign	Anzahl Gruppen	Zahl der primär eingeschlossenen Kinder <sup>(a)</sup>	Land/ Versorgungskontext	Relevante Zielkriterien
Markides 1986	multizentrische <sup>(b)</sup> Kohortenstudie mit gematchten Gruppen retrospektiv	4	153 Kinder 1. ≤6 Monate: 32 Kinder 2. 7–12 Monate: 32 Kinder 3. 13–24 Monate: 38 Kinder 4. 25–36 Monate: 51 Kinder	UK/ Hörbehindertenschulen	– Sprachentwicklung
Moeller 2000	Kohortenstudie retrospektiv	– <sup>(c)</sup>	112 Kinder 1. 0–11 Monate: 24 Kinder 2. 11,1–23 Monate: 42 Kinder 3. 23,1–35 Monate: 24 Kinder 4. > 35 Monate: 22 Kinder	USA/ Gemeinde (DEIP)	– Sprachentwicklung
Wake 2005	populationsbasierte Kohortenstudie retrospektiv	– <sup>(c)</sup>	86 Kinder <sup>(d,e)</sup> 1. ≤12 Monate: 29 Kinder <sup>(f)</sup> 2. 12–23 Monate: 20–21 Kinder 3. 24–35 Monate: 14–16 Kinder 4. ≥36 Monate: 15–16 Kinder	Australien/ Hörbehindertenschulen <sup>(g)</sup>	– Sprachentwicklung – Entwicklung des Hörvermögens
Yoshinaga-Itano 1998	Kohortenstudie retrospektiv	2	150 Kinder <sup>(e)</sup> 1. ≤6 Monate: 72 Kinder 2. >6 Monate: 78 Kinder	USA/ CHIP	– Sprachentwicklung
<p>Erläuterung</p> <p>CHIP: Colorado Home Intervention Program. DEIP: Diagnostic Early Intervention Program. UK: United Kingdom. USA: United States of America. PHU: Unit for partially hearing children.</p> <p>a: Die Kategorisierungen beziehen sich – soweit nicht anders angegeben – auf den Zeitpunkt des Interventionsbeginns.</p> <p>b: 272 PHU, 44 Hörbehindertenschulen</p> <p>c: Der Einfluss des Alters auf die Sprachentwicklung wurde als kontinuierliche Variable ermittelt</p> <p>d: Ursprünglich wurden zwar 88 Kinder eingeschlossen, bei zwei Kindern stellte sich jedoch zum Zeitpunkt der Erhebung eine unkorrekte Diagnose heraus.</p> <p>e: Gruppeneinteilung nach Alter bei Diagnose. Behandlung jeweils circa (durchschnittlich) zwei Monate nach Diagnose</p> <p>f: Bis zum Alter von sechs Monaten wurden elf Kinder versorgt. Die Zahl pro Kategorie bezieht sich auf die jeweils ausgewerteten Kinder</p> <p>g: Teilweise auch Schulen ohne spezielle Hörbehindertenbetreuung; in diesem Fall erfolgte bei 93 % der Kinder eine Betreuung durch einen Lehrer</p>					

Tabelle 16: Basisdaten der Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung

Studie	Grad der Hörstörung zu Behandlungsbeginn (in dB) <sup>(a)</sup>	Geschlecht w/m (%)	Alter der Kinder bei Evaluation
Markides 1986	75,4–78,9 (8,6–9,3) <sup>(b)</sup> schwergradig bis taub/ resthörig	ungefähr gleich verteilt in jeder Gruppe	8–12 Jahre
Moeller 2000	77,8 (25–120) <sup>(c)</sup> Anteil Kinder mit leichtgradiger Hörstörung: etwa 8 %	48/52 <sup>(d)</sup>	5 Jahre
Wake 2005	65 (30–120) <sup>(e)</sup> 26–40 dB: 17 Kinder, 41–60 dB: 28 Kinder, 61–80 dB: 17 Kinder, >80 dB: 20 Kinder Anteil Kinder mit leichtgradiger Hörstörung etwa 21 %	38/62 <sup>(d)</sup>	7–8 Jahre
Yoshinaga-Itano 1998	1. ≤6 Monate: 58 (27–110+) <sup>(c, f)</sup> 2. >6 Monate: 67 (30–107+) <sup>(c, f)</sup> Anteil Kinder mit leichtgradiger Hörstörung: etwa 10 %	1. ≤6 Monate: 53/47 2. >6 Monate: 47/53	1–3 Jahre
<p>Erläuterung</p> <p>dB: Dezibel. m: männlich. w: weiblich</p> <p>a: Gemessen mittels Pure Tone Average für das bessere Ohr, sofern nicht anders bezeichnet</p> <p>b: Spannweite der Mittelwerte in den Gruppen (Spannweite der Standardabweichungen in den Gruppen), jeweils für das bessere Ohr für einen Frequenzbereich von 250–4000 Hz</p> <p>c: Median (Spannweite)</p> <p>d: Keine Angabe je Gruppe (der Einfluss des Alters auf die Sprachentwicklung wurde als kontinuierliche Variable ermittelt)</p> <p>e: Mittelwert (Spannweite)</p> <p>f: Das „+“ bedeutet vermutlich, dass eine Hörstörung von mindestens 110 beziehungsweise 107 dB und höher vorliegt</p>			

Tabelle 17: Beschreibung der Intervention in den Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung

Studie	Alter der Kinder bei Behandlungsbeginn	Art der Behandlung	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Markides 1986	4 Altersgruppen: 1. 7–12 Monate: 32 3. 13–24 Monate: 38 4. 25–36 Monate: 51	Versorgung mit Hörgerät; keine Angaben zu Begleitbehandlungen	Kinder aus Hörbehindertenschulen	Kinder mit zusätzlichen Beeinträchtigungen
Moeller 2000	22 Monate <sup>(a)</sup> (0,4–54)	Versorgung mit Hörgerät und/ oder Cochlea-Implantat <sup>(b)</sup> ; Behandlung im Rahmen eines multidisziplinären Frühinterventionsprogramms	Vorsprachliche beidseitige Schallempfindungsschwerhörigkeit <sup>(c)</sup> ; Teilnahme an DEIP im Zeitraum von 1981–1994 bis zum Alter von fünf Jahren; mindestens ein normal hörender Elternteil; keine Anzeichen für weitere Beeinträchtigungen	Intelligenzquotient (nonverbal) <70; nicht englischsprachige Familie
Wake 2005	23,2 (1,2–53,4) <sup>(d)</sup>	Versorgung mit Hörgerät und/ oder Cochlea-Implantat (13,6 %); 88 % der Kinder besuchten ein Frühinterventionsprogramm	Permanente angeborene beidseitige Hörstörung; Geburtskohorte (Victoria, Australien) 01/1991–07/1993; wohnhaft in Victoria; Teilnahme an CHIVOS; Versorgung mit Hörgerät bis zu einem Alter von 4,5 Jahren	Intellektuelle Beeinträchtigungen; >9 Jahre; nicht-englischsprachige Familie
Yoshinaga-Itano 1998	2 Altersgruppen <sup>(e)</sup> 1. ≤6 Monate: 72 2. >6 Monate: 78	Hörgerät und/ oder Cochlea-Implantat <sup>(b)</sup> , weitere Behandlungen: etwa eine Stunde/ Woche Hör-Sprach-Therapie	Kinder mit angeborener beidseitiger Hörstörung, wohnhaft in Colorado; Teilnahme an CHIP	keine Angabe
<p>Erläuterung                      CHIP: Colorado Home Intervention Program. CHIVOS: Children With Hearing Impairment in Victoria Outcome Study. DEIP: Diagnostic Early Intervention. Program.                      a: Median (Spannweite)                      b: Der verwendete englische Begriff ist „amplification“ (deutsch: Verstärkung)                      c: Angeboren oder Beginn vor dem ersten Lebensjahr                      d: Mittelwert (Spannweite)                      e: Gruppeneinteilung nach Alter bei Diagnose; Behandlung circa (durchschnittlich) 2 Monate nach Diagnose</p>				

Tabelle 18: Studien- und Publikationsqualität der Behandlungsstudien

<b>Studie</b>	<b>Verblindete Zielgrößen-erhebung</b>	<b>Berücksichtigung von Störgrößen</b>	<b>Transparenz des Patientenflusses</b>	<b>Biometrische Qualität</b>
Markides 1986	keine genauen Angaben	Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben in Bezug auf Matchingvariablen: Alter, Alter zu Beginn der Hörstörung, Grad der Hörstörung, besuchte Bildungseinrichtung, Geschlecht	keine Angabe der Kriterien für die Auswahl der 153 Kinder aus den insgesamt 5.172 hörgestörten Kindern	grobe Mängel
Moeller 2000	keine genauen Angaben; eher unwahrscheinlich	Adjustierung bezüglich Grad der Hörstörung zu Behandlungsbeginn, Familienpartizipation, nonverbale Intelligenz; die einbezogenen Kinder wurden identifiziert durch Risikoregister, selektives Screening: keine Angabe von Risikofaktoren	Die zugrunde liegende Anzahl der für die Studie geeigneten Kinder ist unklar; Auswahl von 112 Kindern, die die Studien-Einschlusskriterien erfüllten; für ein Zielkriterium wurden nur 80 der 112 Datensätze berücksichtigt; Anteil nicht in der Auswertung berücksichtigter Kinder: 29 %	grobe Mängel
Wake 2005	ja, teilweise	Berücksichtigung von Grad der Hörstörung zu Behandlungsbeginn, nonverbale Intelligenz, Bildungsgrad der Mutter, beruflicher Status, familiäre Unterstützung	ja; Überprüfung der Unterschiedlichkeit von Studienteilnehmern im Vergleich zu Nichtteilnehmern; für 8 von 88 Kindern wurden nur unvollständige Erhebungen durchgeführt.	leichte Mängel
Yoshinaga-Itano 1998	nein	Adjustierung hinsichtlich Grad der Hörstörung, Alter zum Testzeitpunkt, Kommunikationsmodus, sozio-ökonomischer Status; geringerer Anteil von Kindern mit unterdurchschnittlichen Werten für nonverbale Intelligenz in der frühzeitig versorgten Gruppe (29 % versus 56 %) sowie geringerer Anteil an hochgradigen Hörstörungen in dieser Gruppe (34 % versus 46 %)	keine Angaben zum Vorgehen bei der Auswahl der 150 in die Studie einbezogenen Kinder	grobe Mängel

#### 4.2.4. Ergebnisse zu Therapiezielen aus den Behandlungsstudien

Es konnten vier Studien einbezogen werden, die den Nutzen einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Versorgung hinsichtlich der vorab definierten patientenrelevanten Zielgrößen untersuchten.

Diese Studien machten lediglich Angaben zur Sprachentwicklung der hörbeeinträchtigten Kinder. Zusätzlich konnten der Studie Wake 2005 eingeschränkt Informationen zur Entwicklung des Hörvermögens entnommen werden. Weitere patientenrelevante Zielgrößen wie zum Beispiel die allgemeine und soziale Entwicklung, die Lebensqualität und emotionale oder bildungsrelevante Beeinträchtigungen (beispielsweise Schulversagen) wurden nicht untersucht. Aus Gründen der in zwei Studien (Moeller 2000 und Wake 2005) verwendeten regressionsanalytischen Auswertungsverfahren ist eine Darstellung aller Ergebnisse sehr umfangreich. Daher werden im Folgenden die Ergebnisse nicht nach Zielgrößen, sondern je Studie berichtet, wobei bei den beiden oben genannten Studien auf eine Nennung der Schätzer, Konfidenzintervalle und p-Werte verzichtet wird.

**Markides 1986.** Die Studie Markides 1986 berichtete einen statistisch bedeutsamen Unterschied zwischen Kindern, die bis zu einem Alter von sechs Monaten versorgt wurden, und später versorgten Kindern im Hinblick auf die Sprachverständlichkeit im Alter von acht bis zwölf Jahren ( $p = 0,01$  bis  $p = 0,02$  je nach Vergleichsgruppe). Der Nachteil machte sich umso mehr bemerkbar, je später die Kinder versorgt wurden. Etwa die Hälfte der frühzeitig versorgten Kinder konnte sich normal verständigen beziehungsweise war sehr leicht zu verstehen. Die galt für nur 10 bis 15 Prozent der spät(er) versorgten Kinder. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den jeweils nach einem Alter von sechs Monaten versorgten Gruppen (7 bis 12 Monate, 13 bis 24 Monate und 25 bis 36 Monate) bestanden.

**Yoshinaga-Itano 1998.** In der Studie Yoshinaga-Itano 1998 erfolgte wie auch in der für den Screeningteil eingeschlossenen Studie Yoshinaga-Itano 2001 eine Umrech-

nung der Testrohwerte in so genannte Entwicklungsquotienten<sup>1</sup>, was eine Einschätzung der Sprachentwicklung im Vergleich zu normal hörenden Kindern ermöglichte. In Bezug auf die rezeptive Sprachentwicklung erzielten bis zu einem Alter von sechs Monaten diagnostizierte und anschließend behandelte Kinder (mit normaler kognitiver Entwicklung) im Alter von etwa 13 bis 36 Monaten statistisch signifikant bessere Werte als später diagnostizierte und behandelte Kinder. Der Testwertunterschied entspricht etwa 1,4 Standardabweichungen ( $p < 0,001$ ). Durchschnittlich lagen die frühzeitig diagnostizierten und versorgten Kinder im Normbereich, während dies für die später diagnostizierten und versorgten Kinder nicht galt. Auch im Hinblick auf die expressive Sprachentwicklung zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der früh(er) versorgten Kinder. Der Testwertunterschied beträgt etwa 1,5 Standardabweichungen ( $p < 0,001$ ).

**Moeller 2000.** Bei dieser Studie erwies sich das Versorgungsalter bei Kindern, die in einem Alter von fünf Jahren nachuntersucht wurden, als ein guter Prädiktor für den rezeptiven Wortschatz. Je älter die Kinder bei der Versorgung, desto schlechter schnitten sie im Vergleich zur Gruppe der frühzeitig (bis zum elften Lebensmonat) versorgten Kinder ab. Die frühzeitig versorgten Kinder lagen im Normbereich, die Werte für später behandelte Kinder etwa 1 bis 1,5 Standardabweichungen darunter. Prinzipiell schienen Kinder von einer frühzeitigen Versorgung zu profitieren. In Bezug auf die expressive Sprachentwicklung (Fähigkeit zum verbalen Schlussfolgern) berichtete die Studie sowohl für frühzeitig als auch für spät(er) versorgte Kinder von unterdurchschnittlichen Werten im Alter von fünf Jahren. Tendenziell jedoch lagen die spät(er) versorgten Kinder in ihrer Entwicklung hinter den früh(er) versorgten zurück. Zusätzlich wurde in dieser Studie eine weitere wichtige Einflussgröße ermittelt – das Ausmaß an Familienpartizipation („family involvement“). Erfasst wurden hierfür zum Beispiel die familiäre Anpassung an die Beeinträchtigung des Kindes, die Regelmäßigkeit der Teilnahme an Behandlungssitzungen und die Angemessenheit der Kommunikation mit dem beeinträchtigten Kind. Alle diese Faktoren hatten einen mindestens vergleichbar großen Einfluss wie das Versorgungsalter. Bedeutsam ist des-

---

<sup>1</sup> Testrohwerte (=Entwicklungsalter in Monaten) / chronologisches Alter (in Monaten)) x 100.

halb auch das weitere Ergebnis von Moeller 2000, wonach bei spät diagnostizierten Kindern auch die Familienpartizipation deutlich geringer ausfiel, sodass ein Confounding bei der Bewertung des Diagnosealters nicht ausgeschlossen werden kann. Dieser Aspekt könnte auch die anderen in diese Untersuchung eingeschlossenen Studien in Frage stellen: Keine dieser Studien berücksichtigte das Ausmaß an familiärer Beteiligung, sodass sich eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch diesen Faktor nicht abschätzen lässt. Weiterhin muss bei dieser Studie berücksichtigt werden, dass die Kinder möglicherweise nicht den im Rahmen eines universellen Hörscreenings identifizierten und behandelten Kindern mit Hörstörung entsprachen, da sie entweder durch ein selektives Screening oder durch ein Risikoregister für die Studie ausgewählt wurden.

**Wake 2005.** Im Gegensatz zu Moeller 2000 und Yoshinaga-Itano 1998 fand die Studie Wake 2005 im Hinblick auf die rezeptiven sprachlichen Fähigkeiten und das Leseverständnis keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen frühzeitig und spät(er) versorgten Kindern in einem Alter von etwa acht Jahren. Nur für den rezeptiven Wortschatz (ermittelt mit dem Peabody Picture Vocabulary Test; PPVT) gab es einen schwachen Zusammenhang mit dem Versorgungsalter. Einen wesentlich größeren Einfluss hatte jedoch der Schweregrad der Hörstörung. Je schwerer die Hörstörung, desto größer war die sprachliche Beeinträchtigung. Bei dieser diskrepanten Bewertung der Bedeutung des Versorgungsalters innerhalb der einzelnen Studien könnte eine Rolle spielen, dass bei Wake 2005 nur elf von 86 Kindern (etwa 13 %; zum Vergleich Yoshinaga-Itano 1998: 48 %) vor dem sechsten Monat identifiziert waren, sodass die Studie nur eine eingeschränkte Möglichkeit hat, Effekte einer sehr frühen Versorgung nachzuweisen. Als interessante Zusatzinformation wurde erwähnt, dass der Schweregrad der Hörstörung für alle Kinder durchschnittlich stabil blieb (mittlere Differenz: 0,06 dB, Standardabweichung: 14 dB, Spannweite: -27 bis +50 dB). Vierzehn Kinder zeigten eine Verschlechterung des Hörverlustes von zehn Dezibel oder mehr; weitere 14 Kinder zeigten eine Verbesserung des Hörvermögens um zehn Dezibel oder mehr. Gruppenspezifische Angaben für frühzeitig versorgte im Vergleich zu spät(er) versorgten Kindern oder unterschiedliche Schweregrade von Hörstörungen wurden nicht gemacht.

Insgesamt zeigen die Studienergebnisse in der Mehrzahl statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der frühzeitig versorgten im Vergleich zu spät(er) versorgten Kindern mit beidseitiger Hörstörung im Hinblick auf die Sprachentwicklung. Dies kann auf Grund der gravierenden Mängel im Studiendesign bei drei der vier Studien lediglich als Hinweis interpretiert werden, dass frühzeitig versorgte Kinder im Vergleich zu später versorgten Kindern bessere rezeptive und expressive sprachliche sowie kommunikative Fähigkeiten und eine bessere spontane Sprache aufweisen. Die Unterschiede betragen etwa 1 bis 1,5 Standardabweichungen. Die frühzeitig versorgten Kinder liegen zudem mit ihrer Sprachentwicklung häufiger im Normbereich als spät(er) versorgte Kinder. Insbesondere die methodisch besseren Studien weisen aber darauf hin, dass auch andere Variablen für die Sprachentwicklung bedeutsam sind, zum Beispiel die familiäre Beteiligung und Unterstützung durch die Eltern wie auch der Einfluss des Schweregrades der Hörstörung. Die Beobachtung, dass sich bei Wake 2005 mit der Einbeziehung von nur wenigen Kindern, bei denen vor dem sechsten Lebensmonat die Behandlung startete, keine Effekte einer frühzeitigen Versorgung zeigen ließen und dass sich bei Markides die gefundenen Effekte im Wesentlichen auf die ganz früh versorgten Kinder beschränkten, könnte auf die Bedeutsamkeit dieses ganz frühen Behandlungsbeginns hindeuten.

### **4.3. Diagnostik**

#### **4.3.1. Ergebnisse der Informationsbeschaffung für den Bereich Diagnostik**

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse aus der systematischen Suche nach Diagnosestudien in bibliographischen Datenbanken und aus der Anfrage an Hersteller, Autoren und Kliniken erläutert.

#### **Ergebnis der Literaturrecherche für den Bereich Diagnostik**

Die Literaturrecherche für den Bereich Diagnostik wurde im November und Dezember 2005 in insgesamt elf Datenbanken durchgeführt. Eine Nachrecherche erfolgte in zwei Schritten: Anfang Juni 2006 wurde in vier Datenbanken; Ende August 2006 in den verbleibenden sieben Datenbanken gesucht.

Das Ergebnis der Suche nach publizierten Studien in bibliographischen Datenbanken und in Literaturverzeichnissen relevanter Sekundärpublikationen und der Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss sowie mittels Handsuche für den Bereich Diagnostik ist in Abbildung 3 dargestellt.

Durch die systematische Literatursuche wurden 3.064 Referenzen identifiziert (MEDLINE N = 1.789, EMBASE N = 978, ERIC N = 73, CINAHL N = 158, PsycINFO N = 56, PSYINDEX N = 3, Technology Assessments N = 1, Handsuche N = 6; jeweils keine Treffer für Clinical Trials, CDSR, Other Reviews, Economic Evaluations). Aus der systematischen Suche für den Bereich Screening wurden zusätzlich 79 Referenzen als potenziell relevant für die diagnostische Fragestellung eingestuft. Aus der Recherche für den Bereich Behandlung wurden keine weiteren Referenzen als relevant erachtet. Vergleichbar mit dem bereits skizzierten Vorgehen für die Bereiche Screening und Behandlung wurden auch hier die in den Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss genannten (N = 54), die durch die Anfrage an Kliniken identifizierten (N = 17) sowie die unverlangt zugesandten Referenzen (N = 7) berücksichtigt. Nach Abzug der Duplikate (149) verblieben 3.072 Referenzen, die anhand Titel und Abstract beurteilt wurden. Von diesen wurden 2.917 als sicher nicht relevant für die Diagnosefragestellung eingestuft. Darunter befanden sich drei systematische Übersichten, deren Literaturverzeichnisse – zusammen mit acht durch Handsuche identifizierten systematischen Übersichten oder HTA-Berichten – nach weiteren potenziell relevanten Studien durchsucht wurden (siehe Anhang, „Liste der

überprüften systematischen Übersichtsarbeiten“). Die insgesamt 155 potenziell relevanten Referenzen wurden im Volltext gesichtet.

Die Nachrecherche ergab nach Abzug von Duplikaten insgesamt 99 Treffer, wobei keine weiteren potentiell relevanten Studien identifiziert werden konnten. Für insgesamt 15 Referenzen zu zwölf Studien wurden die relevanten Daten in dafür vorgesehene Dokumentationsbogen extrahiert. Drei dieser Studien (drei Publikationen) gingen nicht in die Nutzenbewertung ein (siehe Abschnitt 4.3.3).

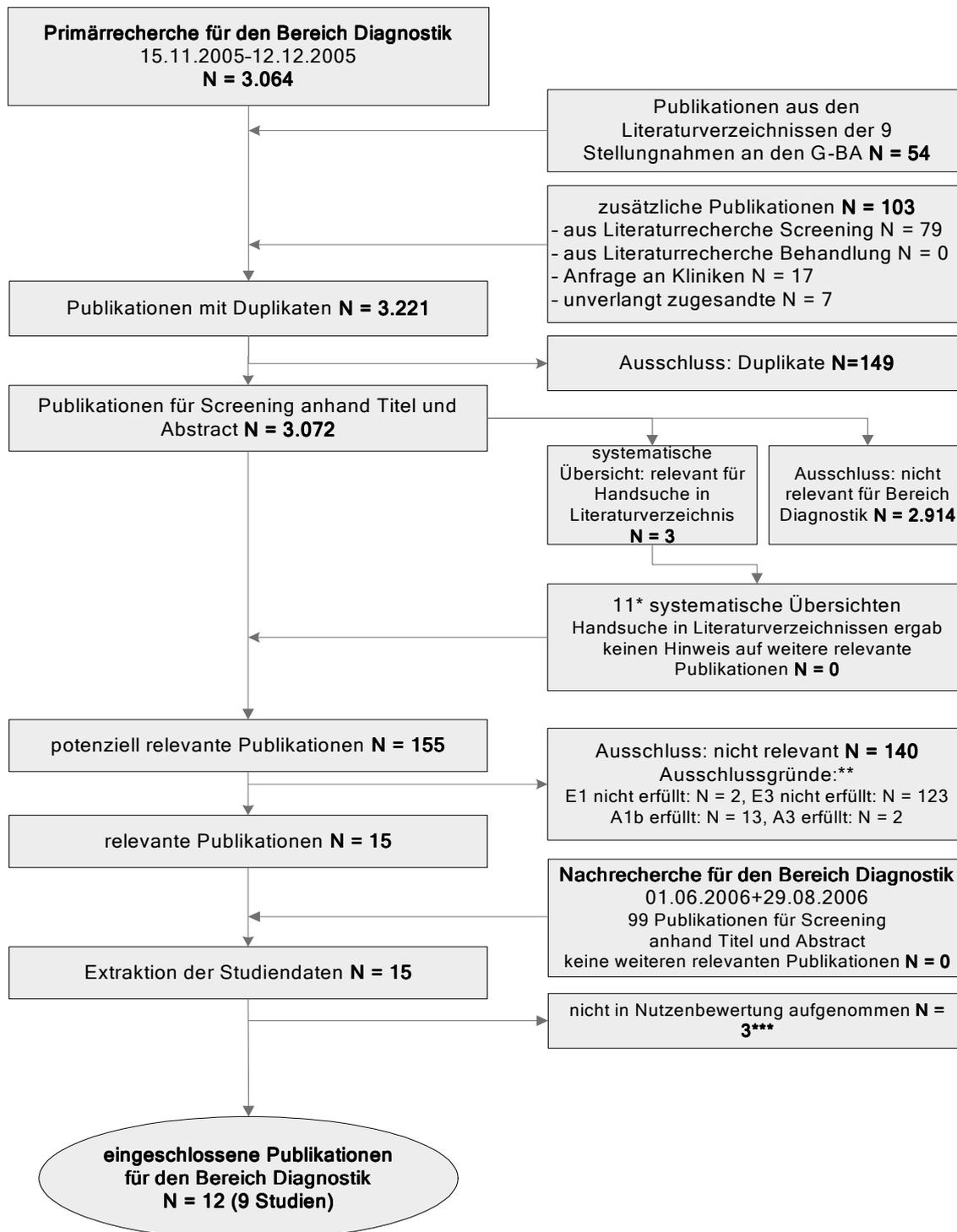


Abbildung 3: Diagnostik: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings

\* Acht systematische Übersichtsarbeiten wurden durch Handsuche identifiziert.

\*\* Gemäß Tabelle 3: Ein-/ Ausschlusskriterien – Diagnosestudien

\*\*\* Vergleich verschiedener Geräte zur Messung otoakustischer Emissionen; siehe auch Abschnitt 5.3.3

## **Ergebnis der Suche nach weiteren publizierten und unpublizierten Studien für den Bereich Diagnostik**

- Ergebnis der schriftlichen Anfrage an Hersteller von Screeninggeräten

Aus den insgesamt 13 Anfragen an Hersteller von Screeninggeräten ergaben sich keine Hinweise auf weitere – nicht mit der Literaturrecherche identifizierte – publizierte oder unpublizierte Studien.

### **4.3.2. Resultierender Studienpool für den Bereich Diagnostik**

Durch die verschiedenen Suchschritte konnten insgesamt zwölf Diagnosestudien identifiziert werden. Eine Studie untersuchte ein zweistufiges Screening mit zunächst Messung von otoakustischen Emissionen (S-TEOAE) und – bei auffälligem Befund – anschließender automatisierter Hirnstammaudiometrie (A-ABR). Als Referenz diente neben der Ablenkaudiometrie (HVDT: Health Visitor Distraction Test) in einem Alter von acht Monaten ein extensives Follow-up, unter anderem bei allen in der Screeningregion mit der Behandlung von hörgeschädigten Kindern befassten Institutionen (Wessex-Studie). Acht Studien verglichen die Messung otoakustischer Emissionen mit der automatisierten Hirnstammaudiometrie (A-ABR). In drei Studien erfolgte ein Vergleich verschiedener Geräte zur Messung otoakustischer Emissionen (OAE).

Tabelle 19: Studien zur diagnostischen Güte

Studie	Vollpublikationen	Referenztest	Referenz	In Nutzenbewertung
<b>Studien, die ein zweistufiges Screening (OAE und ABR) evaluierten</b>				
Kennedy 2005	Kennedy C et al. Lancet 2005; 366(9486): 660–662.	audio-logische	[Kennedy et al. 2005]	ja
(Wessex-Studie)	Kennedy C et al. Lancet 2000; 356(9245): 1903–1904.	Untersuchung; HVDT; Nachverfolgung und Erfassung neu identifizierter Fälle	[Kennedy et al. 2000]	ja
	Kennedy CR (Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group). Acta Paediatr Suppl 1999; 88(432): 73–75.		[Kennedy et al. 1999]	ja
	Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group. Lancet 1998; 352(9145): 1957–1964.		[Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group 1998]	ja
<b>Studien, die OAE mit der Auswertung auditorischer Hirnstammpotenziale verglichen</b>				
Abbott Gabbard 1999	Abbott Gabbard S et al. Semin Hear 1999; 20(4): 291–305.	A-ABR	[Abbott Gabbard et al. 1999]	ja
Dort 2000	Dort JC et al. J Otolaryngol 2000; 29(4): 206–210.	A-ABR	[Dort et al. 2000]	ja
Doyle 1998	Doyle KJ et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1998; 43: 207–211.	A-ABR	[Doyle et al. 1998]	ja
Doyle 1997	Doyle KJ et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1997; 41(2): 111–119.	A-ABR	[Doyle et al. 1997]	ja
Jacobson 1994	Jacobson JT et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1994; 29(3): 235–248.	D-ABR und A-ABR	[Jacobson et al. 1994]	ja
Liao 1999	Liao H et al. Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 1999; 34(1): 21–24.	A-ABR	[Liao et al. 1999]	ja
Luppari 1999	Luppari R et al. Acta Otorhinolaryngol Ital 1999; 19(2): 57–63.	A-ABR	[Luppari et al. 1999]	ja
Reuter 1998	Reuter G et al. HNO 1998; 46(11): 932–941.	A-ABR	[Reuter et al. 1998]	ja
<b>Studien, die verschiedene OAE-Geräte miteinander verglichen</b>				
Brass 1994	Brass D et al. Ear Hear 1994; 15: 467–475.	OAE	[Brass et al. 1994]	nein <sup>(a)</sup>
Grandori 2002	Grandori F et al. Int J Audiol 2002; 41: 267–270.	OAE	[Grandori et al. 2002]	nein <sup>(a)</sup>
Maxon 1996	Maxon AB et al. Early Hum Dev 1996; 45: 171–178.	OAE	[Maxon et al. 1996]	nein <sup>(a)</sup>
Erläuterung A-ABR: Automated Auditory Brainstem Response. D-ABR: Diagnostic Auditory Brainstem Response. HVDT: Health Visitor Distraction Test. OAE: Otoakustische Emissionen. a: Erklärung in Abschnitt 4.3.3				

Eine Übersicht über die im Volltext gesichteten ausgeschlossenen Publikationen mit Angabe des Ausschlussgrundes ist der „Liste der im Volltext überprüften, ausgeschlossenen Studien“ im Anhang zu entnehmen.

#### **4.3.3. Charakteristika der in die Bewertung eingeflossenen Diagnosestudien**

Im Folgenden werden die eingeschlossenen Diagnosestudien anhand allgemeiner Charakteristika beschrieben (vergleiche Tabellen 20 bis 22) und hinsichtlich ihrer biometrischen Qualität beurteilt (vergleiche Tabelle 23). Drei Studien (Brass 1994, Grandori 2002, Maxon 1996) verglichen ältere mit neueren Verfahren zur Messung otoakustischer Emissionen. Da ein derartiger Vergleich keine Aussage zur diagnostischen Güte des Indextests erlaubt, wurden diese Studien nicht in die Nutzenbewertung einbezogen und werden im Folgenden auch nicht weiter aufgeführt.

#### **Studiendesign und Studienpopulation der Diagnosestudien**

Von den insgesamt neun in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien untersuchten acht die diagnostische Güte der OAE (so genannter Indextest) im Hinblick auf die Identifizierung einer Hörstörung bei Neugeborenen. Eine Studie (Wessex-Studie) untersuchte ein zweistufiges Screening, eine Kombination der Messung von OAE und ABR, im Rahmen eines universellen Neugeborenenhörscreening-Programms.

Die Studien wurden in Nordamerika, in China und in Europa durchgeführt, davon eine in Deutschland. Getestet wurden – mit einer Ausnahme – je nach Studie zwischen 105 und 500 Neugeborene stationär in jeweils einem Krankenhaus, in der Regel einer Universitätsklinik. Die Wessex-Studie untersuchte 25.609 Neugeborene, rekrutiert in vier Krankenhäusern der Region Wessex, Großbritannien. Wie durch die Einbeziehungsweise Ausschlusskriterien für Diagnosestudien, die in den vorliegenden Bericht einbezogen werden sollten (siehe Abschnitte 3.1.4 bzw. 3.1.5), definiert, wurden in den Studien größtenteils gesunde Neugeborene ohne Risikofaktoren untersucht. Lediglich in der Studie Jacobson 1994 wurde eine Population betrachtet, in der bei mehr als der Hälfte der Kinder Risikofaktoren vorlagen. Bei Dort 2000 entstammten zwölf Prozent der Kinder einer speziellen Neugeborenenstation, wobei nicht klar ist, ob es sich dabei um eine Neugeborenen-Intensivstation handelt. In der

Wessex-Studie wird ein Anteil von acht Prozent an Kindern mit Risikofaktoren angegeben. In der Studie Luppari 1999 wurden prinzipiell alle Neugeborenen eingeschlossen, unabhängig davon, ob sie gesund waren oder Risikofaktoren aufwiesen. Der Anteil der Kinder mit Risikofaktoren wurde jedoch nicht genannt.

Bei acht der neun Studien handelt es sich um **Querschnittsstudien**, das heißt hier wurden Index- und Referenztest gleichzeitig oder kurz hintereinander durchgeführt. Die Reihenfolge der Testdurchführung war in jeweils zwei Studien zufällig (Dort 2000, Doyle 1997) oder quasizufällig (nach Verfügbarkeit der Geräte) gewählt (Abbott Gabbard 1999, Jacobson 1994). In weiteren drei Arbeiten erfolgte zunächst eine Messung der OAE; bei Liao 1999 schließlich wurde zuerst die Hirnstammaudiometrie durchgeführt. Die untersuchten Neugeborenen waren in diesen Studien durchschnittlich zwischen minimal 15 Stunden und maximal fünf Tagen alt, bei Luppari 1999 und Reuter 1998 einige Kinder auch älter. Zur Abklärung beziehungsweise Überprüfung des Ergebnisses fand in allen acht Studien die Hirnstammaudiometrie (ABR) als Referenztest Verwendung, nahezu ausschließlich – sofern berichtet – in automatisierter Form (A-ABR) (vergleiche Tabelle 22). In einer Studie wurde das ABR-Gerät nicht explizit genannt (Luppari 1999), in einer weiteren Studie (Jacobson 1994) wurde neben der automatisierten auch die diagnostische Hirnstammaudiometrie als Referenztest verwendet, wobei unklar bleibt, bei welchen beziehungsweise wie vielen Kindern welche der beiden (Referenz-)Methoden angewendet wurde. Bis auf eine Ausnahme erfolgten die Untersuchungen in einer ruhigen Umgebung. Bei Jacobson 1994 dagegen wurde explizit darauf geachtet, dass es sich um eine „normale Geräuschkulisse“ handele.

In der Wessex-Studie wurde bei der Erstuntersuchung (S-TEOAE) bei auffälligen Neugeborenen noch am selben Tag eine automatisierte Hirnstammaudiometrie (A-ABR) durchgeführt. Eine umfassende audiologische Abklärung sollte für die weiterhin auffälligen Kinder mit sechs bis zwölf Lebenswochen erfolgen. Den für die Screeningfragestellung eigentlichen Vergleich bildete die Ablenkaudiometrie (HVDT: Health Visitor Distraction Test) in einem Alter von acht Monaten. Zudem erfolgte nach etwa acht Jahren eine extensive Nacherhebung, unter anderem bei allen in der Screeningregion mit der Behandlung von hörgeschädigten Kindern befassten Institutionen.

Die Querschnittsstudien unterscheiden sich zudem hinsichtlich der Beobachtungs- beziehungsweise Auswertungseinheit: In vier Studien wurden Neugeborene (Abbott Gabbard 1999, Dort 2000, Luppari 1999, Reuter 1998), in den verbleibenden vier Studien „Ohren“ betrachtet. In zwei der Studien, die eine adäquate Auswertung nach Neugeborenen vornahm, wurden nicht alle Neugeborenen beidohrig untersucht (Luppari 1999, Reuter 1998). In acht der neun Studien fungierte eine einohrige Auffälligkeit als so genanntes „FAIL-Kriterium“ (pathologisches Testergebnis) für den Indextest. Bei Luppari 1999 wurden unterschiedliche „FAIL-Kriterien“ für ein- und beidohrig untersuchte Kinder angegeben: Die beidohrig untersuchten Kinder erhielten nur ein „FAIL“ bei Auffälligkeit in beiden Ohren.

Im Referenztest wurde ein Kind in den Studien jeweils dann als auffällig eingestuft, wenn das Ausmaß des Hörverlustes mindestens 35 beziehungsweise 40 Dezibel betrug, wobei einzig in der Wessex-Studie Kinder mit entsprechend definierter beidohriger Auffälligkeit identifiziert werden sollten (Falldefinition).

## **Studien- und Publikationsqualität**

Alle Studien wurden bei initial unbekanntem Hörstatus durchgeführt, sodass diesbezüglich von einer Anwendungssituation ausgegangen werden kann. Insgesamt muss die Studien- und Publikationsqualität der eingeschlossenen Studien dennoch als unzureichend bewertet werden. In einer Vielzahl der Studien fehlen Angaben zu wesentlichen Aspekten der Durchführung, Auswertung und Interpretation der Testverfahren. Nur in der Hälfte der Querschnittsstudien wurden Sensitivität und Spezifität auf Basis der Anzahl untersuchter Neugeborener berechnet; in den übrigen Studien beziehen sich die berichteten Ergebnisse auf die Anzahl der untersuchten „Ohren“, was nicht adäquat ist, da eine statistische Analyse die Unabhängigkeit der Untersuchungseinheiten voraussetzt. Weiterhin erlaubt ein solches Vorgehen keine interpretierbaren Prävalenzschätzungen. Schließlich waren in keiner Studie explizit Bemühungen zur gegenseitigen Verblindung der Ergebnisse von Index- und Referenztest beziehungsweise zur gegenseitig unabhängigen Durchführung der Tests erkennbar, sodass eine Verzerrung der Ergebnisse durch die (eventuelle) Kenntnis des Ergebnisses des jeweils anderen Testverfahrens nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann. Auch wenn sich bei den zumeist verwendeten Screeninggeräten auf Grund der Automatisierung die Testergebnisse einer subjektiven Beeinflussung entziehen, so kann doch die Testdurchführung variieren und damit die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen eines PASS-(unauffälliger Befund) beziehungsweise FAIL-Kriteriums beeinflussen. In einer Studie (Doyle 1997) mit randomisierter Zuteilung der Reihenfolge wird beispielsweise von statistisch signifikant unterschiedlichen Testergebnissen der OAE-Messung berichtet (höhere PASS-Rate), wenn diese im Anschluss an die ABR-Messung vorgenommen wurde.

In keiner der Studien erfolgte eine Fallzahlplanung a priori.

Im Hinblick auf die zu erwartende Prävalenz von Hörstörungen wurde eine zu geringe Anzahl an Neugeborenen untersucht. Eine Ausnahme stellt die Wessex-Studie dar, in der insgesamt 25.609 Neugeborene (davon 21.279 gescreente und 392 mit positivem Screeningbefund) durch aufwendige Maßnahmen nachverfolgt wurden. Diese Studie hat somit einen besonderen Stellenwert, insbesondere auch für die Übertragbarkeit der Testergebnisse auf die Anwendungssituation. Jedoch weist auch diese Studie Mängel auf: Es ist den Publikationen zu dieser Studie nicht eindeutig zu

entnehmen, inwieweit eine Nachbeobachtung aller initial gescreenten Neugeborenen erfolgte – dies erscheint anhand der Beschreibungen sogar eher unwahrscheinlich. Im Hinblick auf die beim Screening identifizierten hörgeschädigten Kinder fand allerdings ein extensives Follow-up, unter anderem bei allen in der Screeningregion mit der Behandlung von hörgeschädigten Kindern befassten Institutionen, statt. Es kann angenommen werden, dass auf diesem Wege Informationen zu zunächst beim Screening und beim nachfolgenden HVDT unauffälligen beziehungsweise an beiden Screeninguntersuchungen nicht teilnehmenden Kindern erhalten wurden, die sich später dennoch als hörgeschädigt erwiesen (Falsch-Negative des Screenings beziehungsweise des Programms). Es können somit immerhin Schätzungen zur Sensitivität vorgenommen werden, die allerdings als zu optimistisch eingestuft werden müssen. Weiterhin lassen sich leichte Inkonsistenzen zwischen den in unterschiedlichen Publikationen berichteten Daten feststellen.

Das Hauptproblem stellt in allen Studien der Referenzstandard dar. Sowohl die (automatisierte) Hirnstammaudiometrie als auch die Ablenkaudiometrie besitzt selbst keine hinreichende diagnostische Güte. Als „Goldstandard“ für die Diagnose von Hörstörungen bei Kleinkindern gilt die visuelle Verstärkungsaudiometrie, die aber erst für Kinder etwa ab dem achten oder neunten Monat in Frage kommt [Thompson et al. 2001; Widen et al. 2000].

Tabelle 20: Charakteristika der Diagnosestudien

Studie	Studiendesign	Reihenfolge der Tests	Anzahl Neugeborene	Land/ Versorgungskontext	Relevante Zielkriterien
<b>Studien, die ein zweistufiges Screening (OAE und ABR) evaluierten</b>					
Kennedy 2005 (Wessex-Studie)	Längsschnittstudie	I → R <sup>(a)</sup>	25.609 Neugeborene	UK, vier Krankenhäuser	Testgüte
<b>Studien, die OAE mit ABR verglichen</b>					
Abbott Gabbard 1999	Querschnittsstudie	quasizufällig <sup>(b)</sup>	110 Neugeborene	USA, universitäres KH, WBN	Testgüte, Testdauer
Dort 2000	Querschnittsstudie	zufällig	105 Neugeborene	USA, spezialisiertes KH, WBN/ SCN	Testgüte, Testdauer
Doyle 1997	Querschnittsstudie	zufällig	200 Neugeborene	USA, universitäres KH	Testgüte, Testdauer
Doyle 1998	Querschnittsstudie	I → R	116 Neugeborene	USA, universitäres KH	Testgüte, Testdauer
Jacobson 1994	Querschnittsstudie	quasizufällig <sup>(b)</sup>	119 Neugeborene	USA <sup>(c)</sup>	Testgüte
Liao 1999	Querschnittsstudie	R → I <sup>(d)</sup>	108 Neugeborene	China, spezialisiertes KH	Testgüte
Luppari 1999	Querschnittsstudie	I → R	500 Neugeborene	Italien, nicht spezialisiertes KH	Testgüte, Testdauer
Reuter 1998	Querschnittsstudie	I → R	111 Neugeborene	Deutschland, universitäres KH	Testgüte
<p>Erläuterung</p> <p>ABR: Auditory Brainstem Response. I: Indextest. KH: Krankenhaus. OAE: Otoakustische Emissionen. R: Referenztest. SCN: Special Care Nursery (neonatologische Nachsorgestation). UK: United Kingdom. USA: United States of America. WBN: Well-Baby Nursery (normale Entbindungsstation)</p> <p>a: Zuerst der Indextest (I), anschließend der Referenztest (R)</p> <p>b: Reihenfolge je nach Verfügbarkeit der Geräte</p> <p>c: Keine Angabe zur Art des Krankenhauses</p> <p>d: Zuerst der Referenztest (R), anschließend der Indextest (I)</p>					

Tabelle 21: Basisdaten der Diagnosestudien

Studie	Anzahl nicht ausgewerteter Neugeborener <sup>(a)</sup>	Alter <sup>(b)</sup>	Geschlecht w/m (%) <sup>(c)</sup>	Population (laut Studienangabe)	Ausschlusskriterien
<b>Studien, die ein zweistufiges Screening (OAE und ABR) evaluierten</b>					
Kennedy 2005 (Wessex-Studie)	0	genaues Alter bei Screening unklar	keine Angabe	Neugeborene, 8 % mit RF	postnatal erworbene HST (zum Beispiel durch Meningitis)
<b>Studien, die OAE mit ABR verglichen</b>					
Abbott Gabbard 1999	0	15 Stunden	46/54	gesunde Neugeborene	keine
Dort 2000	41 (von 105) Neugeborene	31 Stunden	47/53	Neugeborene, WBN/ SCN <sup>(d)</sup>	keine
Doyle 1997	0	24 Stunden	50/50	gesunde Neugeborene	Neugeborene (NICU)
Doyle 1998	0	24 Stunden	55/45	gesunde Neugeborene	keine Angabe
Jacobson 1994	7 (von 119) Neugeborene	unklar	41/59	stabile Neugeborene <sup>(e)</sup>	keine Angabe
Liao 1999	0	120 Stunden	46/54	Neugeborene ohne RF	keine
Luppari 1999	56 (von 500) Neugeborene <sup>(f)</sup>	89 Stunden	keine Angabe	alle Neugeborenen (auch mit Risikofaktoren)	keine
Reuter 1998	0 <sup>(g)</sup>	1–17 Tage, zumeist 48–120 Stunden	keine Angabe	Neugeborene	keine Angabe
<p>Erläuterung            ABR: Auditory Brainstem Response. HST: Hörstörung. NICU: Neonatal Intensive Care Unit (Neugeborenen-Intensivstation). OAE: Otoakustische Emissionen. RF: Risikofaktor(en). SCN: Special Care Nursery (neonatologische Nachsorgestation). w: weiblich. m: männlich. WBN: Well-Baby Nursery (normale Entbindungsstation).</p> <p>a: Falls Anzahl &gt;0, dann in Klammern die Anzahl primär in die Studie eingeschlossener Neugeborener            b: Mittelwert, soweit nicht anders angegeben            c: Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl der primär in die Studie eingeschlossenen Neugeborenen            d: Anteil der Kinder von der SCN: etwa zwölf Prozent            e: Anteil der Kinder mit Risikofaktoren: etwa 56 Prozent            f: Anzahl nicht untersuchter „Ohren“ bzw. einohrig untersuchter Kinder: 96/444 (21,6 %) g: Anzahl nicht untersuchter „Ohren“ bzw. einohrig untersuchter Kinder: 5/111 (4,5 %)</p>					

Tabelle 22: Beschreibung der diagnostischen Tests

Studie	Indextest	Referenztest	Schwellenwert (dB)	Durchführer (Qualifikation)	Räumlich-akustische Bedingungen
<b>Studien, die ein zweistufiges Screening (OAE und ABR) evaluierten</b>					
Wessex-Studie Kennedy 2005	S-TEOAE (ILO88) + A-ABR	Für Kinder mit positivem Screeningbefund: audiologische Untersuchungen im Alter von sechs bis zwölf Wochen; für alle Kinder: HVDT + intensive Nachverfolgung	40	keine Angabe	keine
<b>Studien, die OAE mit ABR verglichen</b>					
Abbott Gabbard 1999	S-TEOAE (ILO88, Quickscreen)	A-ABR (ALGO-2)	keine Angabe	I: erfahrene Audiologen R: geschultes oder Fachpersonal	Ruhiges Zimmer
Dort 2000	S-TEOAE (ILO88, Quickscreen) DPOAE (Otoscape 942)	A-ABR (Smartscreener)	40	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
Doyle 1997	TEOAE (ILO88)	A-ABR (ALGO-1)	35	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
Doyle 1998	TEOAE (ILO88)	A-ABR (ALGO-2)	35	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
Jacobson 1994	TEOAE (ILO88)	A-ABR (ALGO-1) D-ABR (Navigator) <sup>(a)</sup>	35	keine Angabe	Normale Geräuschkullisse
Liao 1999	TEOAE (Celesta 503 Cochlear)	A-ABR (Amplaid MK-15)	40	keine Angabe	I: ruhiges Zimmer; R: schallisoliertes Zimmer
Luppari 1999	DPOAE (Virtual model 330) <sup>(b)</sup>	ABR (keine Angabe zu Gerät)	40	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
Reuter 1998	TEOAE (ILO88), S-TEOAE (Echosensor)	A-ABR (ALGO-2)	35	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
<p>Erläuterung</p> <p>(A-)ABR: (Automated) Auditory Brainstem Response. OAE: Otoakustische Emissionen. dB: Dezibel. HVDT: Health Visitor Distraction Test. I: Indextest. R: Referenztest.</p> <p>(S-)TEOAE: Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen bei Screeninggeräten. TEOAE: transitorisch evozierte otoakustische Emissionen</p> <p>a: Es wurde entweder die diagnostische oder die automatisierte Hirnstammaudiometrie als Referenztest verwendet; keine genaueren Angaben</p> <p>b: Es wurden zwei unterschiedliche Methoden („sweep“, „input/ output“) verwendet</p>					

Tabelle 23: Studien- bzw. Publikationsqualität der Diagnosestudien

Studie	Überprüfung (Index-)Test-ergebnis <sup>(a)</sup>	Kontinuität Referenztest <sup>(b)</sup>	Auswertungseinheit <sup>(c)</sup>	Verblindung bzw. gegenseitig unabhängige Testdurchführung <sup>(d)</sup>	Darstellung und Dokumentation nicht interpretierbarer bzw. nicht durchgeführter Tests	Biometrische Qualität
Kennedy 2005 (Wessex-Studie)	(ja) <sup>(e)</sup>	nein	adäquat	nein	(ja) <sup>(f)</sup>	grobe Mängel
Abbott Gabbard 1999	ja	ja	adäquat	nein	keine <sup>(g)</sup>	grobe Mängel
Dort 2000	ja	ja	adäquat	nein	nein	grobe Mängel
Doyle 1997	ja	ja	inadäquat	nein	keine	grobe Mängel
Doyle 1998	ja	ja	inadäquat	nein	keine	grobe Mängel
Jacobson 1994	ja	ja	inadäquat	nein	nein	grobe Mängel
Liao 1999	ja	ja	inadäquat	nein	keine	grobe Mängel
Luppari 1999	ja	ja	adäquat	nein	nein	grobe Mängel
Reuter 1998	ja	ja	adäquat	nein	keine	grobe Mängel
<p>Erläuterung</p> <p>Diese Tabelle enthält eine Auswahl der insgesamt 14 Bewertungsaspekte für Diagnosestudien (siehe QUADAS [Whiting et al. 2003]) sowie die Angabe zur „Auswertungseinheit“. HVDT: Health Visitor Distraction Test</p> <p>a: Abklärung des Ergebnisses des Indextests mit einem anderen Test (Referenztest) für die gesamte Stichprobe oder einen zufällig ausgewählten Teil der Stichprobe</p> <p>b: Verwendung desselben Referenztests unabhängig vom Ergebnis des Indextests</p> <p>c: Inadäquat, falls „Ohren“ verwendet wurden</p> <p>d: Bezieht sich auf beide Tests; einer von beiden Tests wird je nach Reihenfolge immer unabhängig vom anderen Test durchgeführt</p> <p>e: Die screennegativen Kinder sollten planmäßig alle den HVDT im Alter von acht Monaten durchlaufen, allerdings bleibt unklar, wie viele tatsächlich mit dem HVDT getestet wurden</p> <p>f: Intention-to-screen-Ansatz</p> <p>g: „Keine“ bedeutet, dass der Studie keine Hinweise auf in der Auswertung nicht berücksichtigte Kinder entnommen werden konnten</p>						

#### **4.3.4. Ergebnisse zu Testgüte und zeitlichem Aufwand aus den Diagnosestudien**

In acht der neun Studien wurde die Güte der **Messung otoakustischer Emissionen** (OAE) untersucht, in einer Studie ein sequenzielles Vorgehen (OAE/ ABR). In allen Studien waren die Testgütekriterien entweder angegeben oder zu berechnen. Angaben zur Testdauer fanden sich in fünf Studien.

Die Definition positiver Testergebnisse, das heißt der Schweregrad der Hörstörung, der mit dem Test entdeckt werden soll, wurde dort, wo angegeben, relativ einheitlich zwischen den Studien mit einem Hörverlust von >35–40 Dezibel definiert. Jedoch können andere Parameter, die den Schwellenwert mitbestimmen, wie zum Beispiel der Signal-Rausch-Abstand, der prozentuale Anteil der Reproduzierbarkeit oder die überprüften Frequenzbereiche (in der Regel 500, 1000 und 2000 Hz) einen Teil der Varianz bewirkt haben. Zudem wurde die Sensitivität in vier der acht Studien, in denen OAE mit ABR verglichen wurden, auf Basis der untersuchten „Ohren“, in den übrigen Studien auf Basis der untersuchten Kinder berichtet.

Die absolute Dauer der Testdurchführung einschließlich Vor- und Nachbereitung schwankte zwischen fünf und 13 Minuten.

#### **Studien zur diagnostischen Güte eines zweistufigen Screenings**

Die einzige Studie, die Daten zur diagnostischen Güte eines zweistufigen Screenings (OAE und ABR) liefert, ist die Wessex-Studie. Auch wenn keine Nachbeobachtung der screen-negativen Kinder im eigentlichen Sinn erfolgte, kann davon ausgegangen werden, dass eine Identifizierung zumindest eines Teils fälschlicherweise negativ getesteter Kinder sichergestellt war, sodass eine Schätzung der Sensitivität ermöglicht wird, die allerdings immer noch zu optimistisch sein wird. Zwei Kinder mit negativem Screeningbefund fielen später mit einer Hörstörung auf, sieben Kinder wurden zusätzlich als hörgestört diagnostiziert, hatten jedoch nicht am Screening teilgenommen.

Die (zu) optimistische Schätzung der **Sensitivität des zweistufigen Screenings** beträgt somit 22/24 (0,917; 95 %-Konfidenzintervall: 0,742–0,977), das heißt etwa 92 von 100 Kindern mit einer Hörstörung wiesen tatsächlich einen positiven Screeningbefund auf. Die **Spezifität** beträgt 0,985 (95 %-Konfidenzintervall: 0,983–0,987).

Die **Programmsensitivität** unter Berücksichtigung der nicht am Screening teilnehmenden Kinder (Intention-to-screen) beträgt entsprechend 22/31 (0,710; 95 %-Konfidenzintervall: 0,520–0,858), das heißt, es werden annähernd 30 Prozent der hörgeschädigten Kinder nicht durch das Programm entdeckt. Die **Programmspezifität** verändert sich dagegen kaum, da die nicht gescreenten Kinder gleichermaßen in Zähler und Nenner eingehen. Das Risiko einer Hörstörung ist für Kinder, die nicht am Screening teilnahmen beziehungsweise deren Eltern eine Teilnahme ablehnten, leicht erhöht (1,6 pro 1.000 versus 1,1 pro 1.000;  $p = 0,344$ ).

### **Studien zur diagnostischen Güte der otoakustischen Emissionen**

Für den Vergleich von OAE mit der (automatisierten) Hirnstammaudiometrie schwanken die Werte für die Sensitivität zwischen 0,50 und 1,0 und für die Spezifität zwischen 0,49 und 0,97. Neben der großen Heterogenität macht allein die Verwendung unterschiedlicher Auswertungseinheiten (Neugeborene beziehungsweise „Ohren“) eine quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse im Rahmen einer Meta-Analyse obsolet. Allerdings erklärt auch der Unterschied in den Auswertungseinheiten nicht die zu beobachtende Heterogenität. Im Hinblick auf die Sensitivität ist die Zahl der Kinder mit einem auffälligen ABR-Befund (Prävalenz) zu niedrig, um auch nur annähernd robuste Schätzungen zu ermöglichen, unter anderem erkennbar an den breiten Konfidenzintervallen. Es ist dennoch erkennbar, dass die Übereinstimmung zwischen den beiden Screeningmethoden nicht optimal ist. Da aber der in den Studien verwendete Referenztest (ABR) selbst mit einer deutlichen Fehlerrate behaftet ist [Norton et al. 2000], lässt sich aus den Daten nicht ableiten, ob durch die zumeist relativ geringe Spezifität der OAE-Messung nur tatsächlich falsch-positive Ergebnisse resultieren und ob – umgekehrt – durch die zumeist geringe Sensitivität tatsächlich hörgeschädigte Kinder übersehen werden.

In den Abbildungen 4 und 5 sind die Ergebnisse für eine Orientierung graphisch veranschaulicht. Auf eine weitere tabellarische Auflistung und die Ableitung von prädiktiven Werten wird auf Grund der methodischen Probleme verzichtet.

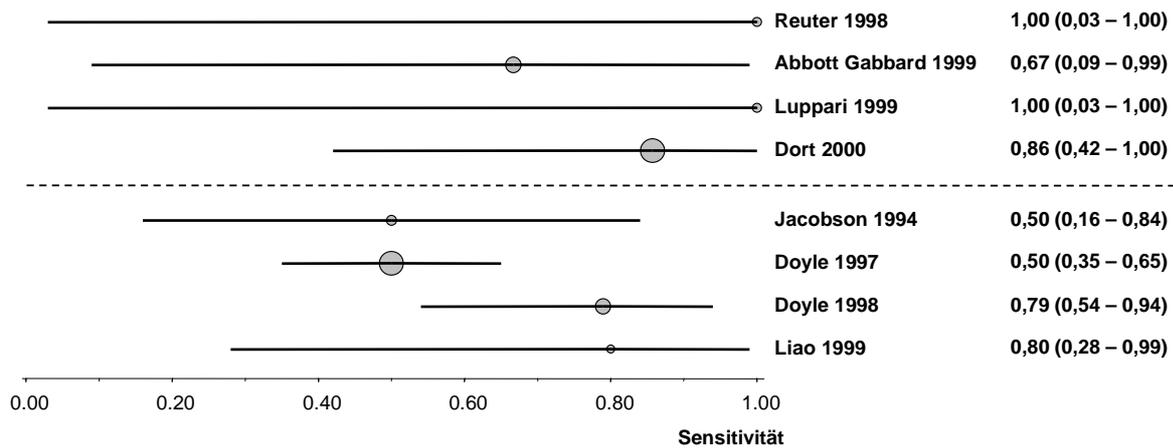


Abbildung 4: Sensitivität OAE versus ABR

Erläuterungen

OAE: Otoakustische Emissionen. ABR: Auditory Brainstem Response. TEOAE: Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen

Die ersten vier Studien (oberhalb der gestrichelten Linie) betrachteten Kinder, die restlichen vier Studien „Ohren“ als Auswertungseinheiten. Die Fläche der Kreise entspricht dem Gewicht der jeweiligen Studie, getrennt für die beiden Arten von Auswertungseinheiten und gemessen an der Fallzahl. In Klammern jeweils Angabe von 95 %-Konfidenzintervallen.

Werte bei Reuter 1998 für Echoscreen; Werte bei Abbott Gabbard 1999 für einen Signal-Rausch-Abstand von sechs dB („strenges Kriterium“); Werte bei Dort 2000 für TEOAE

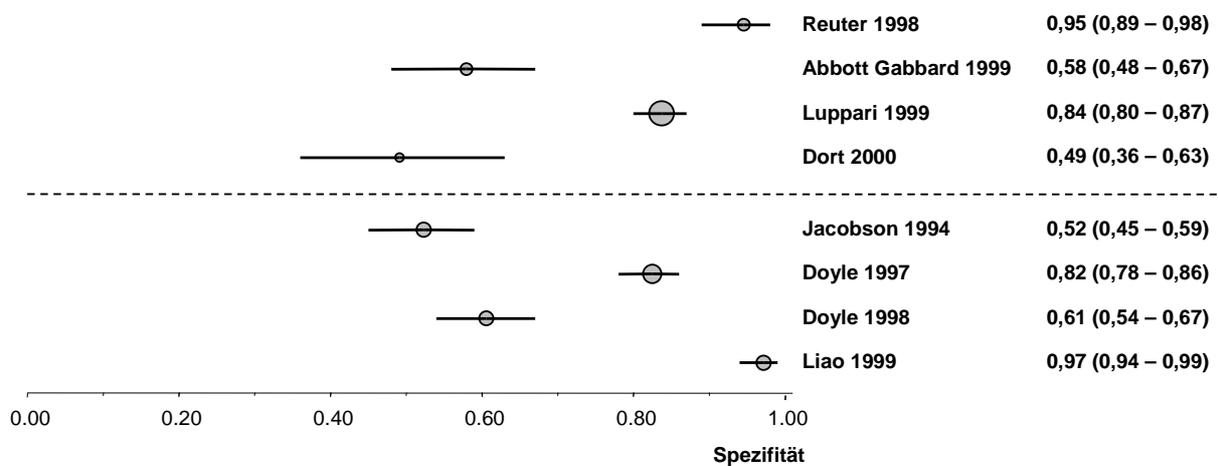


Abbildung 5: Spezifität OAE versus ABR

Erläuterungen

OAE: Otoakustische Emissionen. ABR: Auditory Brainstem Response. TEOAE: Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen

Die ersten vier Studien (oberhalb der gestrichelten Linie) betrachteten Kinder, die restlichen vier Studien „Ohren“ als Auswertungseinheiten. Die Fläche der Kreise entspricht dem Gewicht der jeweiligen Studie, getrennt für die beiden Arten von Auswertungseinheiten und gemessen an der Fallzahl. In Klammern jeweils Angabe von 95 %-Konfidenzintervallen.

Werte bei Reuter 1998 für Echoscreen; Werte bei Abbott Gabbard 1999 für einen Signal-Rausch-Abstand von sechs dB („strenges Kriterium“); Werte bei Dort 2000 für TEOAE

## Zeitaufwand

Nur aus zwei Studien lassen sich Angaben zum Zeitaufwand für den Vergleich von OAE und ABR entnehmen. In einer dieser beiden Studien (Dort 2000) ist der zeitliche Aufwand für die OAE-Messung deutlich geringer im Vergleich zur ABR-Messung (Mittelwert 11,0 [für TEOAE] versus 18,5 Minuten), allerdings fehlt hier die Angabe eines Variabilitätsmaßes, was nur eine sehr eingeschränkte Interpretation zulässt; in der anderen Studie zeigt sich praktisch kein Unterschied (12,5 versus 11,5 Minuten). In den übrigen drei Studien, in denen Daten zum zeitlichen Aufwand allein für die OAE-Messung berichtet wurden, schwanken diese zwischen im Mittel 5,2 und 13,0 Minuten (vergleiche Tabelle 25). Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen zudem die jeweils verwendete Berechnungsgrundlage (zum Beispiel Anzahl wiederholter Messungen, Zeit für die Dokumentation und Rückmeldung des Ergebnisses) und der Zeitpunkt der Studiendurchführung [Meier et al. 2004] berücksichtigt werden.

Tabelle 24: Ergebnisse aus den Diagnosestudien zur Testdauer: OAE versus ABR

Studie	Mittlere Testdauer <sup>(a)</sup>	
	OAE	ABR
Abbott Gabbard 1999	12,8 Minuten (10,2 Minuten)	11,5 Minuten (8,3 Minuten)
Dort 2000	TEOAE 11,0 Minuten	18,5 Minuten
	DPOAE 10,5 Minuten	
Doyle 1997	13,0 Minuten (Spannweite: 4,0–40,0 Minuten)	keine Angabe
Doyle 1998	5,2 Minuten	keine Angabe
Jacobson 1994	keine Angabe	keine Angabe
Liao 1999	keine Angabe	keine Angabe
Luppari 1999	6,1 Minuten <sup>(b)</sup>	keine Angabe
Reuter 1998	keine Angabe	keine Angabe
Erläuterung		
ABR: Auditory Brainstem Response. DPOAE: Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen. OAE: Otoakustische Emissionen. TEOAE: Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen		
a: Angabe von Mittelwert und Standardabweichung (in Klammern), sofern berichtet		
b: Je Ohr für eine Stichprobe von 100 „Ohren“		

#### **4.4. Zusammenfassung der Ergebnisse**

Dieser Bericht umfasst die Ergebnisse von Studien, aus denen eine relativ zuverlässige Aussage zum Nutzen eines universellen Neugeborenenhörscreenings (UNHS) abgeleitet werden kann. Dies sind (a) Screeningstudien, die ein Vorgehen mit UNHS mit einem Vorgehen ohne UNHS verglichen, jeweils für Kinder mit Hörstörungen, (b) Behandlungsstudien, in denen der Nutzen einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Behandlung untersucht wurde und (c) Diagnosestudien, die die Testgüte von zwei für das Neugeborenenhörscreening relevante Verfahren untersuchten.

Durch eine umfassende systematische Recherche in bibliographischen Datenbanken und weiteren Quellen wurden letztlich nur insgesamt 15 Studien identifiziert, die unter Vorbehalt belastbare Aussagen zum Nutzen eines Universellen Neugeborenenhörscreenings zulassen. Dabei handelte es sich um zwei Screeningstudien, vier Behandlungsstudien und neun Diagnosestudien. Keine der Screening- oder Behandlungsstudien war randomisiert. Die Studien waren größtenteils retrospektive Kohortenstudien und von eingeschränkter Qualität, sodass die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind. Bei den Diagnosestudien war insbesondere die Tatsache, dass – bis auf eine Ausnahme – die nicht als definitiver „Goldstandard“ geeignete (automatisierte) Auswertung von Hirnstammpotenzialen (A-ABR) als Referenzstandard eingesetzt worden war, dafür verantwortlich, dass eine nur grobe Schätzung der Güte der relevanten diagnostischen Verfahren erfolgen konnte.

Die zwei identifizierten Screeningstudien [Kennedy et al. 2006; Yoshinaga-Itano et al. 2000; Yoshinaga-Itano et al. 2001] weisen tendenziell auf einen Vorteil der bei einem Screening entdeckten Kinder mit Hörstörung hinsichtlich der Sprachentwicklung in einem Alter von (durchschnittlich) drei beziehungsweise acht Jahren hin im Vergleich zu Kindern, deren Hörstörung außerhalb eines gezielten Screeningprogramms entdeckt wurde. Die Chancen auf eine normale Sprachentwicklung erscheinen für gescreeente Kinder höher, möglicherweise vermittelt durch eine frühzeitigere diagnostische Abklärung dieser Kinder. Daten zu anderen und möglicherweise längerfristigen patientenrelevanten Zielgrößen (zum Beispiel zu Lebensqualität, psychischer Gesundheit, Zufriedenheit, schulischer und beruflicher Entwicklung) liegen nicht vor. Auch zu potenziell schädlichen Aspekten eines Screenings können auf Grund einer nur unzu-

reichenden Datenlage keine belastbaren Aussagen getroffen werden.

Die vier einbezogenen Behandlungsstudien, die frühzeitig mit einem Hörgerät oder einem Cochlea-Implantat versorgte Kinder mit spät(er) versorgten Kindern verglichen, liefern ebenfalls Hinweise dafür, dass eine frühere Behandlung vorteilhaft sein könnte. Jedoch haben auch diese Studien eine mitunter sehr eingeschränkte Qualität.

Die im Rahmen eines universellen Neugeborenenhörscreenings einsetzbaren Testverfahren S-OAE und A-ABR sind nicht an ausreichend großen Stichproben der für ein universelles Neugeborenenhörscreening relevanten Zielgruppe –hauptsächlich gesunde Neugeborene– evaluiert. Zur diagnostischen Güte eines zweistufigen Screenings konnte nur eine Studie identifiziert werden. Die Ergebnisse zeigen eine relativ hohe Spezifität (98,5 %), die Sensitivität fällt mit 91,7 Prozent geringer aus. Berücksichtigt man Kinder, die trotz Angebot nicht an einem Screeningprogramm teilgenommen haben, etwa 17 Prozent, so sinkt die Sensitivität des Screeningprogramms auf 71,0 Prozent (95 %-Konfidenzintervall: 52 % bis 86 %). Das bedeutet, dass annähernd drei von zehn Kindern mit profunder Hörstörung nicht durch das Screeningprogramm entdeckt wurden. Die weiteren einbezogenen Diagnosestudien erlauben nur einen Vergleich der Güte der Messung otoakustischer Emissionen im Vergleich zur Auswertung auditorischer Hirnstammpotenziale. Die Güte der OAE variiert sehr zwischen den Studien; eine verlässliche Aussage ist auf Basis dieser Datenlage nicht möglich.

## **5. DISKUSSION**

Im Folgenden werden relevante Ergebnisse zu einzelnen Aspekten des universellen Neugeborenenhörscreenings bewertet und diskutiert. Das im Rahmen der vorliegenden Arbeit verfolgte Vorgehen, die Art der einbezogenen Studien und die Schlussfolgerungen unterscheiden sich teilweise von anderen HTA-Berichten und systematischen Übersichtsarbeiten zum Thema. Relevante Diskrepanzen hinsichtlich der einbezogenen Studien oder der getroffenen Empfehlungen werden diskutiert.

## **5.1. Können angeborene kindliche Hörstörungen durch ein UNHS frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden?**

(Vergleiche Tabelle 6 und Abschnitt 4.1.4)

Die Annahme, dass durch ein universelles Neugeborenenhörscreening der Diagnosezeitpunkt einer angeborenen kindlichen Hörstörung vorverlegt werden kann, wird durch die zwei einbezogenen Screeningstudien (Kennedy 2006, Yoshinaga-Itano 2001) gestützt. Die Chancen einer frühzeitigen diagnostischen Abklärung sind bei gescreenten Kindern deutlich höher als bei nicht gescreenten Kindern. Damit sollten sich, sofern die strukturellen Voraussetzungen gegeben sind, die Chancen einer hinreichend frühzeitigen Behandlung ebenfalls erhöhen. Andere HTA-Berichte bestätigen die Vorverlegung des Diagnose- und Behandlungszeitpunktes durch ein universelles Neugeborenenhörscreening [Kunze et al. 2004; Schnell-Inderst et al. 2006; Thompson et al. 2001].

Die Studien dokumentieren aber teilweise auch sehr hohe Raten von initial im Screening auffälligen Kindern, die dann nicht weiter nachverfolgt wurden. In der Kennedy-Studie betrug die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Versorgung mit Hörgerät schätzungsweise fünf Monate [Kennedy et al. 2006]. Ein substanzieller Nutzen des Screenings für Kinder mit einer Hörstörung kann nur dann erwartet werden, wenn organisatorisch sichergestellt ist, dass es in der Kette „Verdacht-Diagnose-Behandlung“ keine unnötigen Verzögerungen gibt und dass sie vor allem nicht unterbrochen wird.

**Gesamtbewertung:** Es gibt Hinweise darauf, dass durch ein universelles Neugeborenenhörscreening der Zeitpunkt der Diagnose einer Hörstörung vorgezogen werden kann.

## **5.2. Welchen Nutzen hat eine möglichst frühzeitige Behandlung von Hörstörungen?**

(Vergleiche Abschnitte 4.1.3 und 4.2.3)

Nach Bewertung der eingeschlossenen Studien hat dieser Bericht keine sicheren Beweise dafür gefunden, dass eine frühzeitige Behandlung für Kinder mit Hörstörungen von Nutzen ist.

Studien mit dem dafür nötigen randomisierten Design, ausreichender Größe und Laufzeit und guter Qualität konnten durch die breite Literatursuche zu dieser Arbeit nicht identifiziert werden. Ein Grund mag in der Tatsache liegen, dass der Vergleich des patientenrelevanten Nutzens verschiedener Behandlungsstrategien bei Hörstörungen wesentlich komplexer und aufwendiger ist als beispielsweise der Vergleich von Arzneimitteln. Weil es zur Behandlung von Hörstörungen oder zum universellen Neugeborenenhörscreening möglicherweise nie definitive Studien geben wird, hat die vorliegende Arbeit explizit Studientypen eingeschlossen, die auf Grund ihres Konzeptes zwar Hinweise, aber letztendlich keine sicheren Beweise liefern können.

Vordergründig betrachtet eine Vielzahl publizierter Arbeiten den möglichen Nutzen eines frühzeitigen Behandlungsbeginns hörgeschädigter Kinder. Darunter sind aber nur wenige Studien mit ausreichender Qualität, die eine belastbare Dateninterpretation zulassen. Im Rahmen des vorliegenden Berichts konnten Ergebnisse aus zwei Screeningstudien und vier Behandlungsstudien zur Beantwortung dieser Frage herangezogen werden. Tendenziell liefern fünf der sechs Studien Hinweise darauf, dass eine frühzeitige Versorgung für Kinder mit Hörstörungen im Hinblick auf die sprachliche Entwicklung von Vorteil ist. Allerdings fallen die Vorteile einer frühzeitigeren Behandlung in Studien besserer Qualität kleiner aus als in den Studien mit groben Mängeln.

Die Ergebnisse dieser Studien sind generell mit Vorsicht zu interpretieren, insbesondere auf Grund möglicher Selektionsmechanismen. In keiner der beiden Screeningstudien gibt es konkrete Angaben über die Anzahl und Charakteristika der in der Auswertung nicht berücksichtigten Kinder. Dies wäre jedoch notwendig, um beispielsweise anhand von Sprachvermögen und -verständnis dieser Kinder abschätzen zu können, ob und wie die Auswahl der Kinder die Ergebnisse verzerrt haben könnte.

Interessant ist ein Befund der Studie Kennedy 2006: Die Autoren haben die Ergebnisse der Kinder mit Hörstörungen aus zwei Perspektiven ausgewertet. Einerseits vergleichen sie die Sprachentwicklung der Kinder aus der gescreeenten Gruppe mit der der Kinder aus der nicht beziehungsweise in einem späteren Lebensalter gescreeenten Gruppe. Andererseits vergleichen sie Kinder, deren Hörstörung bis zu einem Alter von neun Monaten diagnostiziert wurde, mit später diagnostizierten und behandelten Kindern. Bemerkenswert ist, dass der Vergleich nach Diagnosealter auf größere Vorteile zugunsten einer frühzeitigen Diagnose hinweist als der Vergleich von im Screening entdeckten und außerhalb eines Screenings entdeckten Kindern. Auch dieser Befund deutet darauf hin, dass Screening nicht ohne weiteres mit frühzeitiger Versorgung gleichgesetzt werden kann.

In den vorliegenden Bericht wurden weitere vier Studien eingeschlossen, in denen Kinder mit früher und später Behandlung einer Hörstörung verglichen wurden. Diese Studien zeichnen sich dadurch aus, dass es den Versuch gab, Störgrößen adäquat zu kontrollieren. Auch hier kann jedoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass andere Faktoren als der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns zu Vorteilen der frühzeitig versorgten Kinder geführt haben. Die Frage, aus welchen Gründen bei den spät(er) behandelten Kindern eine frühzeitige Versorgung versäumt wird, scheint hier entscheidend. Die genannten Gründe erschweren es, Effekte durch eine frühe Behandlung von denen durch die Behandlung selbst abzugrenzen.

Einige Studien liefern Hinweise auf weitere entscheidende Einflussfaktoren, die die Effekte einer frühzeitigen Behandlung überlagern können. Auch hier gab es teilweise widersprüchliche Ergebnisse. Moeller [Moeller 2000] betont den Stellenwert von elterlichem Engagement und elterlicher Beteiligung in Bezug auf die Sprachentwicklung. Dies sei noch wesentlicher als das Versorgungsalter. Der Schweregrad der Hörstörung hingegen habe keinen Einfluss. Dem widersprechen die Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie [Wake et al. 2005], die schlussfolgert, dass weniger die frühzeitige Versorgung, sondern vielmehr der Schweregrad der Hörstörung entscheidend sei. Anzumerken ist jedoch, dass lediglich elf der insgesamt 88 in Wake 2005 untersuchten Kinder bis zu dem postulierten kritischen Alter von sechs Monaten behandelt wurden. Es ist deshalb fraglich, ob die Studie überhaupt ausreichende Teststärke besitzt, um die Bedeutung einer sehr frühzeitigen Versorgung zu prüfen.

## **Lässt sich ein optimales Alter für die Versorgung von Kindern mit Hörstörungen identifizieren?**

Ein Argument für ein frühes Hörscreening ist das physiologische Modell, nach dem sich das Gehör in den ersten sechs Lebensmonaten entscheidend weiterentwickelt und für diese Entwicklung eine weitgehend normale akustische Stimulation notwendig ist [Kunze et al. 2004; Ptok 2004]. Wenn diese Vorstellung zutrifft, dann sollten Kinder mit Hörstörungen von einer Versorgung in dieser Phase stärker profitieren als später versorgte Kinder.

Zu diesem Aspekt liefert insbesondere die Studie Moeller 2000 Hinweise, die den Einfluss des Versorgungsalters als kontinuierliche Variable untersuchte. Insgesamt sprechen die Ergebnisse für eine Wechselbeziehung: Je frühzeitiger eine Versorgung einsetzte, umso geringer waren in dieser Studie auch die Beeinträchtigungen durch eine Hörstörung. Allerdings wurde gerade im Bereich der ersten Lebensmonate keine ausreichende Differenzierung des Alters vorgenommen, sodass für die postulierte kritische Zeitspanne bis zum Alter von etwa sechs Monaten keine ausreichend präzisen Aussagen getroffen werden können.

Auch der HTA-Bericht des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) [Kunze et al. 2004] stellt fest, dass insbesondere im Hinblick auf die Nutzenbewertung einer frühzeitigen Versorgung mit Cochlea-Implantat die vorliegenden Studien keine schlüssigen Antworten auf die Altersdifferenzierung zuließen. Die Neuauflage dieses HTA-Berichts [Schnell-Inderst et al. 2006] schließt zwei weitere Studien ein [Wake et al. 2004; Wake et al. 2005] und kommt zu einer vergleichbaren Aussage. Wake 2005 wurde auch in diesen Bericht eingeschlossen, Wake 2004 wurde nicht eingeschlossen, da die Kontrollgruppe aus hörgesunden Kindern besteht (Einschlusskriterium E1 für den Bereich Behandlung nicht erfüllt, vergleiche Tabelle 2). Die zwei Studien zeigen nach Interpretation der DIMDI-Autoren, dass die hörbeeinträchtigten Kinder in ihrer Sprach- und psychosozialen Entwicklung stärker beeinträchtigt seien als eine Vergleichsgruppe hörgesunder Kinder. Die Vergleichbarkeit der Gruppen ist jedoch fraglich, da die Stichproben aus unterschiedlichen Geburtskohorten stammen. Zudem ist unklar, ob das eingesetzte Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität ausreichend valide ist und was der gemessene Unterschied zwischen den Gruppen im täglichen Leben bedeutet. Wake 2004 gibt zudem

keine Antwort auf die Frage, inwieweit ein universelles Neugeborenenhörscreening die Lebensqualität verbessert.

**Gibt es Hinweise darauf, dass Kinder mit einer bestimmten Schwere der Hörstörung keinen oder einen besonderen Nutzen durch ein Hörscreening haben?**

Es kann nicht ohne weiteres davon ausgegangen werden, dass Kinder mit Hörstörungen jeglichen Schweregrades gleichermaßen einen Nutzen von einem Screening haben. So weisen einige Autoren zum Beispiel darauf hin, dass eine relativ frühe Hörgeräteversorgung nicht zwangsläufig mit einer besseren Sprachentwicklung einhergehe, wenn eine hochgradige Hörstörung vorliege [Kiese-Himmel et al. 2000]. Grundsätzlich sind auch schwerwiegende Hörstörungen behandelbar, zum Beispiel durch die Versorgung mit Cochlea-Implantat. Nicht genau definiert ist aber die untere Grenze einer Hörstörung, ab der eine Intervention von Nutzen für die Kinder ist. Viele Studien und auch Screeningprogramme verwenden Schwellenwerte von etwa 35–40 Dezibel Hörverlust. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit muss die Frage offen bleiben, ob es sich bei solchen Kindern tatsächlich um behandlungsbedürftige Fälle handelt. Das gilt auch für die Frage, ob auch Kinder mit einseitiger Hörstörung einer (möglichst frühzeitigen) Behandlung zugeführt werden sollten, wie es in bestimmten Fällen die Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie in einem Konsensuspapier zur Hörgeräteversorgung bei Kindern empfiehlt [Wiesner et al. 2006].

Studien zur langfristigen Entwicklung von leicht- bis mittelgradig hörbeeinträchtigten Kindern kommen zu dem Ergebnis, dass auch für solche Kinder [Blair et al. 1985; Davis et al. 1986] oder Kinder mit einseitiger Hörstörung [Oyler et al. 1988] eine verzögerte Entwicklung (insbesondere im Hinblick auf die Sprache) und schulische Probleme wahrscheinlich sind. Anhand der Daten für Gruppen mit unterschiedlichem Schweregrad der Hörstörung aus der Studie Wake 2005 lässt sich erkennen, dass diejenigen Kinder mit einer leichtgradigen Hörstörung größtenteils im unteren Normbereich liegen. Dies deutet auf eine zumindest leicht verzögerte Entwicklung hin.

Es muss offen bleiben, wann von einer klinisch relevanten Entwicklungsbeeinträchtigung beziehungsweise -verzögerung gesprochen werden kann. Hierzu müssten gegebenenfalls auch unterschiedliche Entwicklungsbereiche wie zum Beispiel Sprache, soziale Aspekte, schulische Leistung einander gegenübergestellt werden. Es sollte auch berücksichtigt werden, dass die Entwicklung als solche individuell unterschied-

lich verlaufen kann, Kinder möglicherweise Defizite in einem Bereich durch andere Bereiche kompensieren können und sich gegebenenfalls der Einfluss je nach Alter unterschiedlich manifestieren kann. Auch die verwendeten Testverfahren zur Erfassung zum Beispiel der sprachlichen Entwicklung sind unterschiedlich aussagekräftig [Nott et al. 2003].

Insbesondere was die Definition des Schweregrades der Hörstörung und die Definition des optimalen Versorgungszeitpunkts betrifft, wären Untersuchungen wünschenswert, die gezielt die relevanten Schwellenwerte und Zeitpunkte untersuchen. Zudem sollten weitere Faktoren berücksichtigt werden, um den Stellenwert dieser beiden und weiterer Faktoren abschätzen zu können. Beispielsweise sollten auch die Qualität und Quantität der unmittelbaren Versorgung sowie weiterführender und begleitender Maßnahmen bedacht werden, was Elternhaus, Kindergarten und Grundschule mit einschließt. Es kann nicht ohne weitere Überprüfung davon ausgegangen werden, dass eine frühzeitige Diagnose zu einer frühzeitigen Versorgung und in der Folge automatisch zu einer langfristig günstigen Entwicklung führt [Wake et al. 2005].

### **Nutzen einer frühzeitigen Diagnose und Behandlung: Ergebnisse anderer HTA-Berichte**

Die Anzahl der in den vorliegenden Bericht eingeschlossenen Studien ist wesentlich geringer als in einem Großteil anderer HTA-Berichte. Die Gründe liegen in strengeren Einschlusskriterien. Die stärkere Selektion bei der Auswahl der Studien führt jedoch im Kern nicht zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen.

Der vorliegende Bericht hat lediglich vier der in HTA-Berichten anderer Institutionen eingeschlossenen Studien beziehungsweise Publikationen zur Frage nach dem Nutzen einer möglichst frühzeitigen Versorgung berücksichtigt, weil nur diese Studien einerseits Aussagen zu patientenrelevanten Zielgrößen ermöglichten und andererseits eine ausreichende Qualität aufwiesen [Markides 1986; Moeller 2000; Wake et al. 2005; Yoshinaga-Itano et al. 1998]. Die in anderen HTA-Berichten zitierten Studien, die auf Grund inadäquater Kontrolle von Störgrößen (Einschlusskriterium E2 nicht erfüllt, vergleiche Tabelle 2) nicht eingeschlossen wurden, wurden für diesen Bericht sorgfältig daraufhin überprüft, inwieweit sie gegebenenfalls von praktischer Relevanz sind. Zum Beispiel wurde geprüft, ob diese Studien Kinder mit sehr unterschiedlichen Schweregraden von Hörstörungen untersucht hatten, also ein Spekt-

rum, wie es bei der Zielgruppe des universellen Neugeborenenhörscreenings zu erwarten ist. In etwa der Hälfte der Studien wurden nur hochgradig hörgestörte Kinder untersucht, in einem Drittel der Studien wurden gar keine Angaben zum Grad der Hörstörung gemacht, sodass davon ausgegangen werden muss, dass keine Studien mit praktischer Relevanz übersehen worden sind. Eine Liste dieser Studien findet sich im Anhang unter „Liste der im Volltext überprüften, ausgeschlossenen Studien“.

Die **schwedische HTA-Agentur SBU** kommt in dem 2004 veröffentlichten Kurzbericht [SBU 2004] zu dem Schluss, dass es Hinweise (Evidenzgrad 2<sup>1</sup>: moderately strong scientific evidence) für eine frühere Entdeckung von Hörstörungen durch ein universelles Neugeborenenhörscreening mit OAE oder ABR gebe. Es gebe jedoch lediglich beschränkte Evidenz dafür, dass eine frühzeitige Diagnose und Versorgung zu verbesserter sprachlicher Entwicklung des Kindes führten: „Limited evidence exists that earlier detection and commencement of habilitation promotes improved communication and language development in the child.“ (Evidenzgrad 3).

Der **HTA-Bericht des Medicare Services Advisory Committee (MSAC)** [Medical Services Advisory Committee 1999] aus Australien untersuchte primär die diagnostische Güte relevanter Screeningverfahren, trifft jedoch auch eine Aussage im Hinblick auf den Nutzen einer frühzeitigen Versorgung. Der Bericht stützt sich dabei auf den englischen HTA-Bericht (NCCHTA [Davis et al. 1997], siehe unten) und fünf Studien aus dem vorliegenden Bericht sowie eine zusätzliche Studie [Yoshinaga-Itano et al. 1998], die auch in der vorliegenden Arbeit diskutiert wird. Demnach gebe es theoretische Gründe dafür, dass eine frühzeitige Intervention die Behinderungen, die aus einer Hörstörung resultierten, verringern könne. Der Nachweis anhand von Daten aus der klinischen Forschung dazu sei jedoch relativ schwach.

Der Bericht der **französischen HTA-Agentur Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)** [Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé 1999] – heute Haute Autorité de Santé (HAS) – basiert auf einer Auswahl von Studien des englischen HTA-Berichts und kommt zu ähnlichen Schlussfolgerungen: Eine frühzeitige Intervention sei mit einem Nutzen verbunden. Es gebe jedoch

---

<sup>1</sup> Die Evidenzbewertung des SBU unterscheidet vier Stufen der Evidenz: Grad 1 = strong scientific evidence, Grad 2 = moderately strong scientific evidence, Grad 3 = limited scientific evidence, Grad 4 = insufficient scientific evidence.

keine einheitliche Definition von „frühzeitig“. Außerdem müssten neben dem Einfluss der frühzeitigen Versorgung weitere Faktoren berücksichtigt werden, zum Beispiel das soziale Umfeld und der Bildungsgrad der Eltern.

Die **amerikanische Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)** [Helfand et al. 2001; Thompson et al. 2001] weist ebenfalls auf die schlechte bis bestenfalls ausreichende Qualität der verfügbaren Kohortenstudien hin. Es gebe somit lediglich begrenzte Hinweise darauf, dass eine Intervention vor dem sechsten Lebensmonat mit verbesserten sprachlichen Fähigkeiten im Alter von zwei bis fünf Jahren einhergehe.

Der im Jahre 1997 erstellte **englische HTA-Bericht des National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA)** [Davis et al. 1997] schlussfolgert, dass die Evidenz der Vorteile einer frühen Intervention begrenzt und komplex sei. Es gebe jedoch deutliche Hinweise darauf, dass im Hinblick auf Sprache und Kommunikation eine frühere Identifikation förderlich sei. Insgesamt solle die Einführung eines universellen Neugeborenenhörscreenings erwogen werden, ergänzt durch einen weiteren Test im Alter von sieben Lebensmonaten, für diejenigen Kinder, die bis zu diesem Zeitpunkt nicht gescreent wurden.

Aus dieser Reihe der HTA-Berichte sticht der **HTA-Bericht des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)** [Kunze et al. 2004] heraus, weil er einerseits zwar wie andere Berichte eine schlechte Evidenzlage einräumt, andererseits aber dann dennoch einen Nutzen einer frühzeitigen Versorgung als „wahrscheinlich“ einschätzt. In dem Bericht werden sowohl 18 Arbeiten, die in anderen HTA-Berichten aufgeführt sind, als auch 18 zusätzliche Studien diskutiert. Alle Arbeiten untersuchten die sprachliche Entwicklung von frühzeitig versorgten im Vergleich zu spät(er) versorgten Kindern. Die Autoren weisen dabei auf Beschränkungen der methodischen Qualität aller Arbeiten hin. Dennoch sei ein vorteilhafter Einfluss eines universellen Neugeborenenhörscreening-Programms im Hinblick auf eine frühzeitige Versorgung und damit auf die Sprachentwicklung sowie Chancen auf eine Regeleinschulung wahrscheinlich. Das im Jahr 2006 veröffentlichte Update dieses HTA-Berichts [Schnell-Inderst et al. 2006], in dem zwei weitere Studien diskutiert werden, bleibt bei dieser Schlussfolgerung.

Diese Einstufung eines Nutzens als „wahrscheinlich“ ist problematisch, insbesondere

da der DIMDI-HTA keine Angaben dazu macht, wie „Wahrscheinlichkeit eines Nutzens“ definiert ist. Die Kategorie „Wahrscheinlichkeit eines Nutzens“ wird in internationalen Evidenzskalen nicht verwendet und erscheint sehr anfällig für subjektive Einschätzungen. Aus dem DIMDI-HTA lässt sich zudem ableiten, dass die Einschätzung ausdrücklich auch auf der Bewertung der Theorie der Sprachentwicklung beruht (Zitat Seite 7, siehe auch S. 123: „Gleichzeitig erscheint ein wesentlicher Vorteil für die Sprachentwicklung durch frühe Intervention entsprechend der Theorie der Sprachentwicklung wahrscheinlich“).

Es ist grundsätzlich problematisch, wenn ein HTA-Bericht, nachdem er zu der Theorie, die er überprüfen soll, nur begrenzte unterstützende Evidenz gefunden hat, die zu überprüfende Theorie selbst als Argument verwendet.

**Gesamtbewertung:** Es gibt Hinweise darauf, dass eine frühzeitigere Behandlung für Kinder mit Hörstörungen Vorteile hinsichtlich der Sprachentwicklung bietet. Die eingeschlossenen Studien erlauben aber keine sicheren Schlussfolgerungen. Weitere Faktoren wie beispielsweise das elterliche Engagement in Bezug auf die (Sprach-) Entwicklung der Kinder oder der Schweregrad der Hörstörung scheinen ebenfalls eine bedeutende, wenn nicht gar bedeutendere Rolle zu spielen. Andere patientenrelevante Ziele wie zum Beispiel soziale Aspekte, schulische Entwicklung oder berufliche Situation sind nicht untersucht. Aus den eingeschlossenen Studien lässt sich kein Alter ableiten, in dem die Versorgung von Kindern mit Hörstörungen spätestens beginnen sollte. Aus diesen Studien lässt sich insbesondere auch nicht ableiten, ob es je nach Schweregrad der Hörbeeinträchtigung unterschiedliche Zeitpunkte gibt, zu denen eine Versorgung beginnen sollte.

### **5.3. Wie zuverlässig kann eine angeborene Hörstörung durch ein Screening erkannt werden?**

(Vergleiche Abschnitte 4.1.4 und 4.3.3)

In Früherkennungsuntersuchungen eingesetzte Testverfahren sollten sowohl einfach und risikoarm sein als auch möglichst zuverlässige und aussagekräftige Ergebnisse liefern. Ein wichtiges Kriterium ist die Abwägung zwischen Sensitivität und Spezifität. Einerseits soll eine Screeninguntersuchung möglichst wenige Kinder mit Hörbehinderung übersehen (also eine hohe Sensitivität aufweisen), andererseits soll sie bei so wenig Kindern wie möglich einen Verdachtsbefund liefern, der sich dann nach weiterer Abklärung als falsch herausstellt (also eine hohe Spezifität haben).

Übersehene Fälle von Hörbehinderung (falsch-negative Befunde) können nicht nur den Erfolg des Screenings generell in Frage stellen, sondern theoretisch auch zu einem Schaden bei betroffenen Kindern führen, wenn Hinweise auf eine Hörbehinderung aus falsch empfundener Sicherheit vom Umfeld der Kinder ignoriert werden und so die Diagnose verzögert wird.

Falsche Verdachtsbefunde (falsch-positive Befunde) können bei den Eltern Sorgen und Ängste auslösen und möglicherweise bleibende Verhaltensänderungen in einer Familie induzieren [Bergman et al. 1967]. Zudem tragen sie erheblich zu den Kosten eines Screeningprogramms bei, da sie erst mit weiterem diagnostischen Aufwand identifiziert werden können.

Bei der Einrichtung eines Screeningprogramms muss deshalb sorgfältig überlegt werden, wie potenzieller Nutzen und möglicher Schaden gegeneinander abgewogen werden sollen. Dazu ist eine klare Definition der zu diagnostizierenden Krankheit Voraussetzung, also zum Beispiel die Festlegung von Schwellenwerten, die einen Grad der Hörstörung definieren, der behandlungsbedürftig ist. Zudem sollte die Prävalenz der Krankheit in der untersuchten Population bekannt sein. Das Testverfahren sollte akzeptiert sein und eine adäquate Behandlung im Falle eines positiven Testergebnisses feststehen [UK National Screening Committee 2003].

Die Treffsicherheit und Zuverlässigkeit eines Testverfahrens kann anhand unterschiedlicher Kenngrößen ausgedrückt werden. Klinisch relevant ist neben Sensitivität und Spezifität unter anderem der positive Vorhersagewert, das heißt der Anteil der

Kinder mit positivem Befund, der tatsächlich eine Hörstörung aufweist.

Für das Neugeborenenhörscreening wird ein mehrstufiges Konzept (Kombination mehrerer Screeningtests hintereinander) vorgeschlagen. In der Regel besteht demnach das Hörscreening aus drei Stufen: Im Primärscreening (Stufe 1, meist mit OAE) soll ein initial auffälliger Befund ggf. durch eine Wiederholungsuntersuchung bestätigt werden. Bleibt ein auffälliger Befund bestehen, folgt häufig im Abstand von wenigen Wochen ein so genanntes Nachscreening (Stufe 2) und bei weiterhin auffälligem Befund eine endgültige diagnostische Abklärung (Stufe 3). Über den Screeningtest für die Wiederholungsuntersuchung im Primärscreening und für das Nachscreening scheint kein Konsens zu bestehen. Hier kommt sowohl die erneute Messung otoakustischer Emissionen als auch die automatisierte Hirnstammaudiometrie (A-ABR) zum Einsatz. Bei einer alleinigen Wiederholung der OAE-Messung ist allerdings zu beachten, dass diese, wenn unter ähnlichen Bedingungen wie die Erstuntersuchung durchgeführt, prinzipiell keinen zusätzlichen Informationsgewinn liefern und letztlich die Spezifität nur auf Kosten der Sensitivität erhöhen kann (bei einer Strategie, die dem negativen Testergebnis vertraut: „believe the negative“). Falls die A-ABR im Primärscreening bei der wiederholten Messung Verwendung findet, wird teilweise auch auf ein Nachscreening verzichtet.

Für Neugeborene mit Risikofaktoren für eine Hörstörung wird wegen der höheren Wahrscheinlichkeit einer auditorischen Neuropathie bei dieser Zielgruppe ein alleiniges Screening mit A-ABR diskutiert [Altenhofen et al. 2007; Nawka 2006; Neumann et al. 2006; Plinkert et al. 2002]. Bei der auditorischen Neuropathie ist die Funktion der äußeren Haarzellen intakt und es können otoakustische Emissionen abgeleitet werden, jedoch keine akustisch evozierten Potenziale [Moser et al. 2006; Shehata-Dieler et al. 2007].

Um Sensitivität und Spezifität einer Screeningmethode beurteilen zu können, gibt es zwei Vorgehensweisen: Die erste ist der Vergleich mit einem tauglichen Goldstandard. Essenziell für solch einen Vergleich ist, dass alle Personen der gewählten Population mit beiden Methoden untersucht werden, also gerade auch solche Personen, bei denen die Screeningmethode negative Ergebnisse geliefert hat. Nur so kann der Anteil falsch-negativer Befunde abgeschätzt werden. Die zweite Vorgehensweise, bei der ein Vergleich mit einem Goldstandard verzichtbar ist, besteht darin, die

mit der Screeningmethode untersuchte Population so lange nachzuverfolgen, bis sich die gesuchte Krankheit bei allen Erkrankten manifestiert hat.

Die Spezifität in der Wessex-Studie betrug etwa 98,5 Prozent, das heißt, dass 1,5 Prozent der nicht hörgeschädigten Kinder im Screening einen auffälligen Befund aufwiesen, also falsch-positiv waren. Die Spezifität erlaubt eine Abschätzung des weiteren Aufwands, der im Rahmen des Screenings betrieben werden muss. Sie ist bei seltenen Erkrankungen auch die wesentliche Determinante für den positiven prädiktiven Wert, also den Anteil derjenigen mit positivem (pathologischem) Screeningtest, die tatsächlich krank sind. Im Fall der Wessex-Studie waren dies 22 von 341 Kindern (6,5 %).

Die aus den deutschen Modellprojekten berichteten Refer-Raten lassen bei einem sequenziellen Primärscreening (Kombination von OAE und A-ABR) ähnliche Werte für die Spezifität wie bei der Wessex-Studie erwarten. Bei einem Screening allein mittels OAE-Messung liegen die Refer-Raten etwa doppelt so hoch, sodass hier mit einer niedrigeren Spezifität und einem deutlich ungünstigeren positiven prädiktiven Wert zu rechnen ist.

Der negative prädiktive Wert, also der Anteil derjenigen mit negativem (nicht pathologischem) Screeningtest, die nicht krank sind, ist bei seltenen Erkrankungen nur von untergeordnetem Interesse, da die Wahrscheinlichkeit für das Nichtvorliegen der Erkrankung ohnehin (auch ohne negativen Screeningtest) sehr hoch ist.

Im Rahmen des vorliegenden Berichts konnte keine weitere Studie identifiziert werden, die Angaben zur Güte eines sequenziellen Vorgehens (das heißt die Kombination der Messung otoakustischer Emissionen mit der Hirnstammaudiometrie) adäquat untersuchte. Der HTA-Bericht der AHRQ berichtet in diesem Zusammenhang von lediglich einer Studie guter Qualität [Norton et al. 2000]. In dieser Studie wurden Kinder einer Hochrisikogruppe betrachtet, deren Screeningbefund im Alter von acht bis zwölf Lebensmonaten mit der visuellen Verstärkungsaudiometrie als Goldstandard verglichen wurde. Das Verfahren OAE zeigte dabei eine hohe Sensitivität (98 %) bei der Erkennung von Resthörigkeit beziehungsweise Taubheit, war jedoch in der Diagnose mittlerer und hochgradiger Hörstörungen weniger sensitiv (80 %, Spezifität 80 %). Vergleichbare Werte wurden für ABR gemessen (Sensitivität 84 %, Spezifität 90 %). Für das sequenzielle Vorgehen (OAE, ABR) wurde eine Sensitivität von

89 Prozent ermittelt. Nach diesen Daten liefert ein solches Screening etwa bei einem von zehn Kindern mit Hörstörungen einen falsch-negativen Befund, was etwa dem Ergebnis der Wessex-Studie entspricht.

Die beschriebene Studie wurde in die vorliegende Arbeit nicht eingeschlossen, da sie 3.000 Kinder aus einer Hochrisikogruppe untersuchte, die nicht der allgemeinen Zielpopulation einer Früherkennungsuntersuchung entsprechen. Diese Auswahl führt dazu, dass die Prävalenz von Hörstörungen bei Norton 2000 zehnfach bis 20-fach höher lag als in einer alltäglichen Screeningpopulation. Da die Prävalenz auch unmittelbaren Einfluss auf das Verhältnis von richtig-positiven zu falsch-positiven Befunden hat, können Ergebnisse aus Hochrisikogruppen nur als Orientierung dienen, aber nicht auf ein allgemeines Screeningprogramm übertragen werden. Darüber hinaus können Studien, die die diagnostische Güte nicht bei der eigentlichen Zielpopulation betrachten, auch zu einer verzerrten Schätzung von Sensitivität und Spezifität führen (so genannter „Spectrum Bias“ [Lijmer et al. 1999; Ransohoff et al. 1978]). Im HTA-Bericht des DIMDI [Kunze et al. 2004] wurden zwei weitere Studien diskutiert, die jeweils sequenzielle Screeningstrategien untersuchten [Heinemann et al. 2000; Rhodes et al. 1999]. Jedoch erfüllten diese Studien nicht die Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts, da ihnen keine Angaben zu diagnostischen Gütekriterien beziehungsweise zur untersuchten Population (z.B. der Anteil der Risikokinder) entnommen werden konnten.

Aus den in den vorliegenden Bericht eingeschlossenen Diagnosestudien ließ sich nur sehr eingeschränkt die Güte der OAE-Messung im Vergleich zur ABR ermitteln. Die Sensitivität der OAE gemessen an auffälligen Befunden der ABR lag zwischen 50 und 100 Prozent, die Spezifität zwischen 49 und 97 Prozent. Eine quantitative Zusammenfassung dieser Werte war aus methodischen Gründen nicht sinnvoll. So dienten beispielsweise bei der Hälfte der Studien – tendenziell waren es eher die älteren – nicht Kinder, sondern „Ohren“ als Auswertungseinheiten, was die Interpretierbarkeit stark einschränkt.

Auffällig ist die deutliche Schwankungsbreite der gefundenen Werte für Sensitivität und Spezifität. Sie kann durch mehrere Faktoren verursacht sein: unterschiedlich strenge Testkriterien (zum Beispiel Stimuluspegel, Signal-Rausch-Abstand, Reproduzierbarkeit, Schwellenwert), unterschiedliche Geräte (zum Beispiel Diagnose- oder

Screeninggeräte, Generation der Screeninggeräte), das Alter der Kinder, Umgebungsgeräusche, die Art der Hörstörung, die Genauigkeit des Referenztests selbst oder die Erfahrung des Testdurchführers und -auswerters. Den eingeschlossenen Studien konnten bis auf eine Studie keine Daten zu Qualifikation oder beruflichem Hintergrund der Testdurchführer entnommen werden. Die Studie Abbott Gabbard 1999 berichtet von erfahrenen Audiologen und geschultem oder Fachpersonal.

### **Diagnostische Güte der Screeningverfahren: Ergebnisse anderer HTA-Berichte**

Andere Berichte [Helfand et al. 2001; Kunze et al. 2004; Medical Services Advisory Committee 1999; Schnell-Inderst et al. 2006] haben andere Ein- und Ausschlusskriterien für die einzubeziehenden Studien zur diagnostischen Güte der Screeningtests gewählt. Das führt dazu, dass sich sowohl Anzahl als auch Auswahl der einbezogenen Studien unterscheiden. So berücksichtigten andere Berichte in der Regel auch Studien an Hochrisikopopulationen und solche Studien, die ohne Kontrolle auf der Annahme basieren, dass es sich bei allen negativ getesteten Neugeborenen um richtig-negativ diagnostizierte Befunde handelt (vergleiche Abschnitte 4.1.4 und 4.1.5). Trotz der unterschiedlichen Studiena Auswahl kommen andere HTA-Berichte für die Messung otoakustischer Emissionen zu ähnlichen Werten für Sensitivität und Spezifität (mit ähnlich hohen Schwankungsbreiten).

Im Rahmen des vorliegenden Berichts kann keine Aussage zur Güte der Hirnstammaudiometrie (ABR) allein erfolgen, da keine Studie die Einschlusskriterien erfüllte. Der DIMDI-HTA-Bericht [Kunze et al. 2004] berichtet für die Ableitung auditorischer Hirnstammpotenziale mittels ABR wesentlich höhere und homogenere Werte als für die Messung otoakustischer Emissionen: Die Sensitivität variiere zwischen 89 und 100 Prozent, die Spezifität zwischen 96 und 98 Prozent. Bezieht man zusätzlich das Update [Schnell-Inderst et al. 2006] mit ein, so liegt die untere Grenze der Spezifität durch den Einbezug einer weiteren Studie [Schönweiler et al. 2002] bei 86 Prozent.

**Gesamtbewertung:** Insgesamt ist die diagnostische Güte der Screeningtests OAE und A-ABR als einzeln eingesetzte Verfahren nicht zuverlässig zu beurteilen, weil Daten für eine systematische Evaluation an einer ausreichend großen Gruppe von Kindern ohne Risikofaktoren fehlen. Allerdings weist die Wessex-Studie darauf hin, dass eine sequenzielle Screeningstrategie (zuerst OAE und bei auffälligem Befund A-ABR) im Praxiseinsatz eine akzeptable Sensitivität von über 90 Prozent bei einer

Spezifität von über 98 Prozent erreichen kann. Weil diese Abschätzung auf einer relativ kleinen Zahl von hörgeschädigten Kindern beruht – das 95 %-Konfidenzintervall für die Sensitivität reicht von 74 bis 98 Prozent –, sollte dieses Ergebnis aber noch bestätigt werden. Darüber hinaus muss beachtet werden, dass sich der Anteil nicht entdeckter Kinder deutlich erhöht, wenn nicht am Screening teilnehmende Kinder in die Betrachtung einbezogen werden.

## **5.4. Welche möglichen schädlichen Wirkungen hat ein universelles Neugeborenenhörscreening?**

(Vergleiche Kapitel 4.1.4, „Unerwünschte Screeningnebenwirkungen“)

Screening hat generell immer auch das Potenzial, Schäden zu verursachen. Dabei muss man zwei Kategorien von Schäden unterscheiden: (a) direkte Schäden, die durch die Untersuchung selbst verursacht sein können. Und (b) indirekte Schäden, die sich als Konsequenz eines Befundes des Screenings ergeben. Dabei sind insbesondere die Folgen falsch-positiver und falsch-negativer Befunde zu betrachten sowie Konsequenzen einer eventuellen Überdiagnose und Übertherapie von Kindern mit eigentlich nicht behandlungsbedürftigen Befunden.

Im Falle des universellen Neugeborenenhörscreenings sind Häufigkeit und Schwere von Schäden in den in diesen Bericht eingeschlossenen Studien nicht systematisch untersucht. Lediglich in der Screeningstudie von Kennedy 2006 finden sich Ansätze für eine Evaluation, deren Ergebnisse erscheinen aber auf Grund unklarer Selektionsmechanismen und fehlender Kontrollgruppen (ohne Screening) kaum interpretierbar.

### **Direkte Schäden durch die Screeningverfahren**

Die eingeschlossenen Studien liefern keine Hinweise auf direkte negative Folgen der Screeninguntersuchung. Da die Testverfahren OAE und A-ABR nicht invasiv sind, erscheinen direkte Schäden auch als unwahrscheinlich.

### **Indirekte Schäden durch Screeningbefunde**

Ein unvermeidbarer Effekt des Neugeborenenhörscreenings sind falsch-positive Befunde. Die Rate hängt entscheidend von der Definition der Hörschwelle ab und von der Frage, ob Hörstörungen auf einem oder auf beiden Ohren entdeckt und beurteilt werden sollen [Kennedy et al. 2000]. Bei einer Refer-Rate von zwei Prozent kann davon ausgegangen werden, dass nur etwa bei einem von 20 Kindern mit einem verdächtigen Befund tatsächlich eine Hörstörung vorliegt, bei einer Refer-Rate von vier Prozent lediglich bei einem von 40 Kindern. Diese Kinder können erst durch weitere diagnostische Untersuchungen unterschieden werden. Bei der Beurteilung der Konsequenzen, die falsch-positive Befunden haben können, spielt deshalb eine Rolle, welche Verfahren zur weiteren Diagnose eingesetzt werden: In diesem Fall erfolgt

auch eine Abklärung positiver Screeningbefunde in der Regel durch nicht invasive Untersuchungen. Von Bedeutung ist auch, wie lange es nach dem positiven Befund bis zur diagnostischen Klärung dauert, weil ein falsch-positiver Befund bei Eltern erst einmal Besorgnis auslösen kann. Kennzeichen qualitätsgesicherter Screeningprogramme ist, dass solche Zeitspannen definiert sind. So soll nach den derzeit in Überarbeitung befindlichen Qualitätskriterien des seit März 2006 in ganz England eingeführten Neugeborenenhörscreenings eine audiologische Diagnostik unmittelbar in Anschluss an die Erhebung eines auffälligen Befundes erfolgen [MRC Hearing & Communication Group 2006].

Eine ausführliche Diskussion einiger potenziell negativer Auswirkungen des universellen Neugeborenenhörscreenings findet sich in der systematischen Übersichtsarbeit der Arbeitsgruppe „Outcomes of Early Hearing Detection and Impairment (EHDI) Programs“ [Picton et al. 2004]. Die Gruppe setzt sich aus Vertretern unterschiedlicher Forschungsinstitutionen und Fachgesellschaften in der „International Working Group on Childhood Hearing“ (IGCH) zusammen. Ziel dieser Arbeit war eine Einschätzung der Ursachen und Auswirkungen von Neugeborenenhörscreening-Programmen auf die Ängstlichkeit von Eltern und der dadurch ausgelösten psychologischen Konsequenzen für die betroffenen Kinder.

Die Arbeit kommt zu dem Schluss, dass es prinzipiell keine Hinweise darauf gebe, dass Neugeborenenhörscreening-Programme die Ängstlichkeit von Eltern wesentlich beeinflussen. Die Interpretation der vorliegenden Evidenz gestaltet sich jedoch schwierig auf Grund der geringen Rücklaufquote der Ängstlichkeitsfragebogen, des Nichtvorhandenseins adäquater Kontrollgruppen und der Unterschiedlichkeit von Instrumenten zur Messung der Ängstlichkeit. Ein gewisses Ausmaß an Ängstlichkeit zeige sich zwar, jedoch sei dieses weder überdurchschnittlich hoch noch auf die Art des Screeningbefundes (positiv oder negativ) oder auf das Screening als solches zurückzuführen.

Es gibt die These, dass sich Ängstlichkeit der Mutter insbesondere in den ersten Lebensstagen negativ auf die Bindungsbeziehung zwischen Mutter und Kind auswirkt – insbesondere nach positivem Screeningbefund. Picton et al. [Picton et al. 2004] sehen in den vorliegenden Studien aber keine Bestätigung für diese Vermutung. Die Autoren betonen vielmehr den Wert eines richtig-positiven Screeningbefundes. So

zeigten Eltern zwar teilweise verändertes Verhalten gegenüber dem Kind, jedoch sei dies im Sinne einer angepassten Art der Zuwendung (zum Beispiel durch Beruhigung eines schreienden Kindes durch andere als auditive Formen, zum Beispiel durch taktile und/ oder visuelle Reize) positiv zu verstehen. Augenblicklich mangle es jedoch an geeigneten Studien, die spezifische Aspekte der frühen Bindungsbeziehung unter spezifischen Situationen (zum Beispiel Screening als solches, positiver Screeningbefund, Art der Behandlung) untersuchen. Andere positive Auswirkungen von Ängstlichkeit sollten bedacht werden, zum Beispiel eine höhere Motivation zur Teilnahme an Nachfolgeuntersuchungen. Insgesamt sei eine Nutzen-Risiko-Abschätzung jedoch schwer durchführbar.

Ein weiterer Aspekt sind medizinische Konsequenzen, die sich aus falsch-negativen Screeningbefunden ergeben können. Wenn ein Kind mit einer angeborenen Hörstörung nicht durch den Screeningtest identifiziert wird, kann das falsche Sicherheit zur Folge haben, sodass das Kind (noch) später diagnostiziert und behandelt wird, als es ohne ein Screening der Fall gewesen wäre. Solche Fälle sind aber in den in diesen Bericht eingeschlossenen Studien nicht beschrieben.

### **Überdiagnose und Übertherapie**

Auch die Frage, ob ein Hörscreening zu Überdiagnose und Übertherapie führt, muss im Zusammenhang mit möglichen negativen Folgen eines Screeningprogramms betrachtet werden. Präziser gefragt: Gibt es Kinder, die zwar auf Grund eines richtig-positiven Befundes behandelt werden, die aber keinen Nutzen von dieser Behandlung haben? Eine auf das Neugeborenenhörscreening angepasste Variante dieser Frage lautet: Wie oft, wenn überhaupt, werden Kinder früh behandelt, die keinen Nutzen von einer frühen Behandlung haben? Weiterhin sollte hinterfragt werden, welche möglichen Nachteile Kinder haben, bei denen zwar eine Hörstörung frühzeitig entdeckt wird, diese Feststellung aber keine unmittelbare Konsequenz hat.

Die Frage der Nachteile einer zu frühen Behandlung oder einer Übertherapie beziehungsweise einer frühen Identifikation ohne unmittelbare Konsequenz wurde bislang nicht ausreichend in Studien untersucht. Vielmehr werden Behandlungsstrategien kontrovers diskutiert; Befürworter der vorherrschenden Theorie einer sensiblen Phase der Hörreifung und des Spracherwerbs betonen den Vorteil einer Intervention mit dem Ziel, den Kindern durch eine Hörverbesserung eine adäquate Sprachentwick-

lung zu ermöglichen. Gegner betonen den möglichen Schaden einer verstärkten oder ausschließlichen Fokussierung auf die Sprachentwicklung. Diese Defizitorientierung (im Gegensatz zu einer Ressourcenorientierung) führe dazu, dass (andere) Ressourcen des Kindes nicht ausreichend ausgeschöpft und gegebenenfalls wichtigere, den Spracherwerb ebenfalls beeinflussende Faktoren (wie zum Beispiel zwischenmenschlicher Austausch, geteilte Aufmerksamkeit und Erfahrungen, gegenseitiges Verständnis) vernachlässigt würden [Thompson et al. 2001]. Gegebenenfalls sind daher die Vorteile einer Behandlung mit Nachteilen in jeweils anderen Bereichen verbunden. Im Hinblick auf die Versorgung mit Cochlea-Implantat ist zu bedenken, dass diese wie jeder chirurgische Eingriff, der eine Vollnarkose erforderlich macht, ein potenzielles Risiko darstellt. Inwieweit auch eine Versorgung mit Hörgerät oder eine Behandlung, die sich nicht auf die Hörverbesserung, sondern vielmehr auf die Stärkung der nicht lautsprachlichen Kommunikation bezieht, negative Konsequenzen haben könnte, ist möglicherweise schwerer zu beurteilen. Auf Grund des Mangels an Studien, die unterschiedliche Arten der Behandlung miteinander vergleichen, kann zu der Gültigkeit der oben skizzierten Auffassungen keine Aussage getroffen werden.

**Gesamtbewertung:** Die Frage nach möglichen Schäden durch ein Neugeborenenhörscreening ist mangels aussagekräftiger Studien nicht zu beantworten. Ein Potenzial ist insbesondere durch falsch-positive Befunde gegeben. Deren Häufigkeit und Auswirkungen hängen in erster Linie von den Qualitätsvorgaben und Qualitätssicherungsmaßnahmen eines Screeningprogramms und von der Aufklärung der Eltern ab.

## **5.5. Unterschiedliche Screeningstrategien**

Alternativ zu einem UNHS kommt neben gar keinem Screening ein solches zu einem späteren Zeitpunkt, beispielsweise in einem Alter von acht Monaten (wie in England von 1960–2006 und in Finnland), oder ein selektives Screening von Risikokindern in Frage. Da in der Kennedy-Studie 2006 alle Kinder, auch die in der UNHS-Gruppe, das Screening in einem Alter von acht Monaten angeboten bekommen hatten, kann daraus nicht der direkte Vergleich eines alleinigen UNHS mit einem Screening in einem höheren Alter abgeleitet werden, sondern eher der Wert eines UNHS als „add on“. Insofern sind die Ergebnisse auch nur eingeschränkt für den Vergleich UNHS versus kein UNHS übertragbar.

Es wurden keine Studien gefunden, die ein UNHS mit dem Screening von nur Risikokindern (zum Beispiel Frühgeborene, Kinder mit intrauterinen Infektionen und Chromosomenanomalien; vergleiche Abschnitt 1.1) verglichen. Unter verschiedenen Annahmen (zum Beispiel, dass etwa 50 % der hörgeschädigten Kinder Risikofaktoren für eine Hörschädigung aufweisen) könnten indirekt Rückschlüsse auf einen Effizienzvergleich der beiden Strategien gezogen werden. Beispielsweise kann davon ausgegangen werden, dass sich bei einem ausschließlichen Screening von Risikokindern der positive prädiktive Wert der Tests erheblich erhöhen wird, da die Prävalenz von Hörstörungen in einer solchen Risikopopulation substantiell größer wäre als in der gesamten Geburtskohorte (dies ist abhängig vom Anteil Risikokinder in der Gesamtkohorte und von Unterschieden in den Testgütekriterien zwischen Risikokindern und Kindern ohne Risikofaktoren). Damit würde der Aufwand für ein Screening deutlich reduziert, jedoch zu Lasten nicht frühzeitig entdeckter Kinder. Allerdings erscheinen die Unsicherheiten für belastbare Aussagen ohne vergleichende Studien zu groß. Interessant ist in diesem Zusammenhang ein Ergebnis der Wessex-Studie [Kennedy et al. 2005]: Während von Kindern mit Hörstörung während der UNHS-Screeningperioden 65 Prozent der Risikogruppe angehörten, waren dies in den Perioden ohne UNHS nur 43 Prozent ( $p = 0,09$ , exakter Fisher-Test). Möglicherweise könnte das UNHS zu einem verstärkten Screening gerade von Risikokindern beigetragen haben.

## **5.6. Zusammenfassende Schlussfolgerungen anderer HTA-Berichte**

Insgesamt kommen fast alle HTA-Berichte auf diesem Gebiet [Davis et al. 1997; FinOHTA 2005; Helfand et al. 2001; Malaysian Health Technology Assessment Unit 2004; Medical Services Advisory Committee 1999; SBU 2004] zu dem Schluss, dass es – trotz einiger plausibler theoretischer Argumente – lediglich beschränkte Evidenz für den Nutzen eines universellen Neugeborenenhörscreenings im Hinblick auf die (kurz- und langfristige) Entwicklung hörgestörter Kinder gibt. Mit den für diese Berichte durchgeführten, teils sehr sensitiv angelegten Literaturrecherchen wurde zwar eine Vielzahl an Studien zu allen drei Aspekten (Screening, Behandlung und Diagnostik) identifiziert. Es mangelt jedoch an Studien mit guter bis ausreichender Qualität, um eine fundierte Aussage treffen zu können.

Der **finnische Kurzbericht** [FinOHTA 2005] schlussfolgert, dass der Nutzen eines universellen Neugeborenenhörscreenings nicht belegt sei, insbesondere auch im Hinblick auf die soziale und berufliche Entwicklung im Erwachsenenalter, und sieht hierin keine Alternative zu dem in Finnland bislang durchgeführten Screening im Alter von acht Monaten.

Der **englische HTA-Bericht** [Davis et al. 1997] stellt eine sehr umfassende Nutzenbewertung an. So wurden hier für verschiedene Screeningstrategien die Kosten, die Anzahl entdeckter Kinder, die Akzeptanz und Aspekte der Gleichheit/ Gerechtigkeit sowie die spezifischen Herausforderungen beurteilt und einander gegenübergestellt. Insgesamt gebe es für den Nutzen eines universellen Neugeborenenhörscreenings lediglich begrenzte Evidenz, jedoch sei ein positiver Effekt einer frühzeitigen Identifizierung von Hörstörungen anzunehmen. Diese Aussage wurde im Wesentlichen auf Grund von vier retrospektiven Untersuchungen getroffen, in denen jeweils hörbeeinträchtigte mit normal hörenden Kindern unter anderem bezüglich Schulplatzierung, Arbeitslosigkeit und Lebensqualität verglichen wurden. Allerdings ist die Frage, inwieweit die üblicherweise in den Studien erfasste Zielgröße Sprachentwicklung auch valide im Hinblick auf langfristige Lebensqualität, psychosoziales und seelisches Wohlbefinden sowie Möglichkeiten einer eigenbestimmten Berufswahl ist, derzeit noch nicht eindeutig zu beurteilen [Wake et al. 2005]. Dennoch wurde in England und Wales im März 2006 ein sequenzielles universelles Neugeborenenhörscreening (mittels S-OAE und A-ABR) als Leistung des National Health Service (NHS) flä-

chendeckend vereinbart, das bereits seit dem Jahre 2000 in Pilotregionen implementiert worden war [NHS 2007]. Vorbildlich ist, dass Abläufe und Details des Programms durch zentral definierte Qualitätsstandards und eine umfangreiche Dokumentation von strengen Qualitätsindikatoren bestimmt sind. Relevante Daten der teilnehmenden Kinder werden in einer gemeinsamen zentralen Datenbank erfasst, sodass regelmäßig Evaluationen des Programms möglich sind.

Der im Jahr 2004 veröffentlichte **HTA-Bericht des DIMDI** [Kunze et al. 2004] sowie das Update 2006 [Schnell-Inderst et al. 2006] sieht zwar Forschungsdefizite und Datenmängel, hält einen Nutzen eines universellen Neugeborenenhörscreenings aber dennoch für wahrscheinlich. Dies gelte auch im Vergleich zu einem Screening von Risikokindern. Nach Sichtung der vorliegenden Evidenz kann diese Aussage weder bestätigt noch widerlegt werden.

Weitere systematische Übersichtsarbeiten und HTA-Berichte sollen an dieser Stelle aus Gründen der Redundanz nur kurz erwähnt werden: (a) Der **Bericht der regionalen HTA-Organisation des Baskenlandes** [Algaba et al. 2002] überprüft nicht den Nutzen eines Screeningprogramms zur Entdeckung kindlicher Hörstörungen, sondern setzt diesen voraus und zielt auf den Vergleich unterschiedlicher Screeningstrategien. Die Autoren sehen ein kombiniertes Screening mit OAE und ABR als adäquate Screeningstrategie an und stützen sich bei dieser Aussage unter anderem auf andere HTA-Berichte: (b) das **Cochrane-Review** [Puig et al. 2005] zum Vergleich eines universellen mit einem selektiven Neugeborenenhörscreening findet keine Studien zum Thema und schlussfolgert, dass der langfristige Nutzen eines universellen Neugeborenenhörscreenings bislang nicht adäquat untersucht worden sei, und (c) die **systematische Übersichtsarbeit zum Neugeborenenhörscreening in Hongkong** [Lam 2006] zieht das Fazit, dass es zunehmend mehr Evidenz für den Nutzen eines universellen Neugeborenenhörscreenings gebe, bezieht sich dabei aber auf Ergebnisse einzelner Studien, ohne deren Qualität in die Ausführungen miteinzubeziehen.

## **5.7. Qualitätssicherungsmaßnahmen im Rahmen eines universellen Neugeborenenhörscreenings**

Bereits im Jahr 2001 wurden in zwei deutschen Konsensuspapieren Qualitätsstandards beschrieben, die im Rahmen eines Programms zum universellen Neugeborenenhörscreening erfüllt sein sollten [DGPP 2001; Modellprojekt „Verbesserung der Früherfassung kindlicher Schwerhörigkeiten in der Bundesrepublik Deutschland“ 2001]. Grundsätzlich ist in einem qualitätsgesicherten Screeningprogramm die gesamte Screeningkette (von der Früherfassung über die diagnostische Abklärung bis hin zur Einleitung von Behandlungsmaßnahmen) zu überprüfen.

In den beiden deutschen Konsensuspapieren zum universellen Neugeborenenhörscreening werden einzelne Qualitätsindikatoren benannt und teilweise mit konkreten Richtwerten versehen:

- Bestimmend für die Effektivität des Screeningprogramms sind die möglichst lückenlose Nachverfolgung von im Screening auffälligen und diagnostizierten Kindern mit einer angeborenen Hörstörung („tracking“) sowie die Identifikation aller Kinder mit einer angeborenen Hörstörung zu einem geeigneten späteren Zeitpunkt. Die Erfassungsrate der im Screening (in der ersten Stufe) auffälligen Kinder („Testauffällige“) sollte mindestens 95 Prozent betragen.
- Der Aufwand des Programms ist wesentlich durch den Anteil Kinder mit auffälligem Befund in der ersten Screeningstufe determiniert. Die maximale Testauffälligenrate sollte bei höchstens 4 Prozent liegen; dies entspricht bei der geringen anzunehmenden Prävalenz einer angeborenen Hörstörung einer Spezifität von etwa 96 Prozent.
- Um einen möglichst großen absoluten Impact zu erzielen, sollten innerhalb der zu screenenden Region mindestens 95 Prozent der Neugeborenen erfasst werden.
- Der Zeitpunkt der Einleitung diagnostischer Maßnahmen (Konfirmationsdiagnostik) beziehungsweise der Abklärung eines auffälligen Screeningbefundes sollte innerhalb der ersten drei Lebensmonate erfolgen, um einen Versorgungsbeginn innerhalb der ersten sechs Lebensmonate zu gewährleisten.

Es ist empfehlenswert, in die Planung eines deutschen Systems neben den Erfahrungen aus den deutschen Modellprojekten (vgl. Abschnitt 1.3.3) auch internationale Erfahrungen zum Beispiel aus Großbritannien einzubeziehen. Der Aufbau sollte ein System einschließen, das die Entwicklung der Kinder zumindest bis ins Grundschulalter mitverfolgt und eventuelle Defizite der Versorgung identifizieren und einer Versorgungsstufe zuordnen kann.

## **5.8. Medizinische Notwendigkeit**

Die Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit ist bei Screeninguntersuchungen problematisch. Zum einen hängt sie von der Frage ab, ob der Anlass für eine Untersuchung eine übertragbare Krankheit ist. So könnte eine Screeninguntersuchung nach Infektionen unter Umständen aus Gründen des allgemeinen Gesundheitsschutzes medizinisch notwendig sein. Meist geht es bei Früherkennungsuntersuchungen aber darum, individuelle Erkrankungen aufzuspüren, die keine Gefährdung oder zusätzliche Belastung für andere bedeuten. Eine medizinische Notwendigkeit zum Schutz anderer liegt in dieser Situation nicht vor.

Entscheidend für die Einführung eines Screeningprogramms ist dann die Antwort auf die Frage, ob ein Nutzen ausreichend gut belegt ist und ob die populationsbezogene Abwägung von potenziellem Nutzen und potenziellem Schaden positiv ausfällt. Sowohl für den Nutzen als auch für den Schaden ist dabei sowohl die Häufigkeit von Ereignissen als auch ihre Schwere relevant. Das ist eine Abwägung, bei der zum Beispiel eine Verringerung der Morbidität oder Mortalität gegen den dafür nötigen Aufwand und eventuelle Nachteile wie Überdiagnosen und einen erhöhten Bedarf an Abklärungsuntersuchungen abgewogen werden muss.

Für ein UNHS ließe sich für Deutschland folgende Abschätzung aufstellen: 2006 wurden nach Angaben des Statistischen Bundesamtes 672.724 Kinder geboren (<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Navigation/Statistiken/Bevoelkerung/GeburtenSterbefaelle/GeburtenSterbefaelle.psmi>). Bei einer Prävalenz von Hörstörungen von 0,12 Prozent wären darunter 807 Kinder mit Hörstörungen zu erwarten. Unter der Annahme einer Sensitivität von 90 Prozent und einer Akzeptanz der Untersuchung von 95 Prozent würden 690 dieser 807 Kinder in einem UNHS identifiziert (richtig-positiv), 117 Kinder (14,5 %) würden nicht entdeckt.

Das Programm hätte für die hörgesunden Kinder folgende Konsequenzen: Bei einer Beteiligung von 95 Prozent würde an 638.321 hörgesunden Kindern eine Untersuchung vorgenommen, von der sie keinen direkten Nutzen haben. Bei einer Spezifität von 98 Prozent würden 12.766 Kinder einen falsch-positiven Befund erhalten.

Insgesamt müssten 13.456 (12.766 plus 690) Kinder mit einem positiven Befund einer weiterführenden Diagnostik unterzogen werden, um die 690 Kinder mit einer

Hörstörung zu identifizieren.

Auch wenn eine Screeninguntersuchung eingeführt ist, bleibt die Beurteilung der individuellen medizinischen Notwendigkeit eine subjektive Einzelfallentscheidung. Zielgruppe von Screeninguntersuchungen sind per Definition beschwerdefreie Personen, bei denen es eben keine besonders begründete Notwendigkeit zur Anwendung einer Maßnahme gibt. Der Anlass zu einer Screeninguntersuchung ist in der Regel ein theoretisches und seltenes Risiko, das einer individuellen Person immer auch die freie Wahl offen lässt, sich gegen einen Screeningtest zu entscheiden. Weil die große Mehrzahl der zu untersuchenden Personen gesund ist, können aus Sicht des Einzelnen auch kleine Nachteile der Untersuchung für die Entscheidung relevant sein, wenn sie die Gesundheit gefährden.

Wie oben schon beschrieben, steht auf der Seite des Nutzens eines UNHS die Hoffnung auf Vermeidung oder zumindest Begrenzung einer lebenslangen Benachteiligung. Diese Hoffnung ist aber nicht sicher belegt. Auf der Seite potenzieller Schäden stehen Belästigungen durch unnötige Untersuchungen und diagnostische Abklärungen, doch auch bei der Bewertung der Schäden bleiben Unsicherheiten. Im Vergleich zu anderen Screeninguntersuchungen ist das Schadenspotenzial eines UNHS jedoch begrenzt.

Letztlich ist die Bewertung dieser Bilanz keine Frage der medizinischen Notwendigkeit, sondern eine gesellschaftliche und individuelle Werteabwägung.

## 6. FAZIT

Es gibt Hinweise dafür, dass in einem universellen Neugeborenenhörscreening identifizierte Kinder mit Hörstörungen hinsichtlich der Sprachentwicklung Vorteile haben. Andere patientenrelevante Größen wie zum Beispiel soziale Aspekte, Lebensqualität, schulische Entwicklung und schließlich berufliche Situation sind für eine Bewertung nicht ausreichend untersucht.

Sollte sich der Gemeinsame Bundesausschuss für die Einführung eines flächendeckenden Neugeborenenhörscreenings in Deutschland entscheiden, wird die gleichzeitige Implementierung geeigneter begleitender Qualitätssicherungsmaßnahmen empfohlen. Diese Maßnahmen sollten eindeutige Falldefinitionen, die Festlegung auf klare Qualitätsstandards (minimale Erfassungsrate, maximale Testauffälligenrate in der ersten Stufe, Zeitpunkt der Konfirmationsdiagnostik und des Versorgungsbeginns), die möglichst lückenlose Nachverfolgung im Screening auffälliger und diagnostizierter Kinder mit einer angeborenen Hörstörung („Tracking“) sowie die Identifikation aller Kinder mit einer angeborenen Hörstörung (auch aus Perioden oder Regionen ohne Screening) zu einem geeigneten späteren Zeitpunkt gewährleisten.

# ANHANG

## *Literaturverzeichnis*

Abbott Gabbard S, Northern JL, Yoshinaga-Itano C (1999) Hearing screening in newborns under 24 hours of age. *Semin Hear* 20: 291-305

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (1999) Evaluation clinique et économique du dépistage neonatal de la surdité permanente par les otoémissions acoustiques.

Algaba J, Asua J, Avellanal, S., Esnaola S, Gutiérrez-Ibarluzea I, Gutiérrez F (2002) Propuesta de Programa de detección precoz de la sordera infantil en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Informe n<sup>o</sup>: Osteba D-05-06 : 1

Altenhofen L, Buser K, Reuter G, Lenarz T (2007) Modellprogramm Verbesserung der Früherfassung von Hörstörungen im Kindesalter. Machbarkeits- und Evaluationsstudie zum Einsatz otoakustischer Emissionen bei Neugeborenen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln.

Bergman AB, Stamm SJ (1967) The morbidity of cardiac nondisease in school-children. *N Engl J Med* 276: 1008-1113

Blair JC, Peterson ME, Viehweg SH (1985) The effects of mild sensorineural hearing loss on academic performance of young school-age children. *Volta Rev* 87: 93

Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. (2003) Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD Initiative. *Clin Chem* 49: 1-6

Brass D, Watkins P, Kemp DT (1994) Assessment of an implementation of a narrow band, neonatal otoacoustic emission screening method. *Ear Hear* 15: 467-475

Cone-Wesson B (2003) Pediatric Audiology: A Review of Assessment Methods for Infants. *Audiol Med* 1: 175-184

CRD (1998) Centre for Reviews and Dissemination: Pre-school hearing, speech, language and vision screening. *Eff Health Care* 2: 1-12

CRD (2001) Centre for Reviews and Dissemination. Report 4: Undertaking systematic reviews of research on effectiveness; CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews.

Davis A, Bamford J, Wilson I, Ramkalawan T, Forshaw M, Wright S (1997) A critical review of the role of neonatal hearing screening in the detection of congenital hearing impairment. *Health Technol Assess* 1: i-v, 1-176

Davis JM, Elfenbein J, Schum R, Bentler RA (1986) Effects of mild and moderate hearing impairments on language, educational and psychosocial behavior of children. *J Speech Hear Disord* 51: 53-62

DGPP (2001) Phoniatrich-pädaudiologischer Konsens zu einem universellen Neugeborenenhörscreening (verabschiedet auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie - DGPP - im September 2001, Frankfurt/Main). [Online-Text]. [Zugriff am 08.11.2007]. Gelesen unter: <http://www.dgpp.de/Profi/Sources/consunhs.pdf>.

DGPP (2005a) Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie: Periphere Hörstörungen im Kindesalter - Kurzversion. AWMF online. [Online-Text]. [Zugriff am 14.11.2007]. Gelesen unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/049-010k.htm>.

DGPP (2005b) Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie: Periphere Hörstörungen im Kindesalter - Langfassung. AWMF online. [Online-Text]. [Zugriff am 14.11.2007]. Gelesen unter: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/049-010l.htm>.

Dort JC, Tobolski C, Brown D (2000) Screening strategies for neonatal hearing loss: which test is best? *J Otolaryngol* 29: 206-210

Doyle KJ, Burggraaff B, Fujikawa S, Kim J, MacArthur CJ (1997) Neonatal hearing screening with otoscopy, auditory brain stem response, and otoacoustic emissions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 116: 597-603

Doyle KJ, Fujikawa S, Rogers P, Newman E (1998) Comparison of newborn hearing screening by transient otoacoustic emissions and auditory brainstem response using ALGO-2. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 43: 207-211

Finckh-Krämer U, Spormann-Lagodzinski M, Gross M (2000) German registry for hearing loss in children: results after 4 years. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 56: 113-127

FinOHTA (2005) Finnish Office for Health Technology Assessment: Kuulon seulonta vastasyntyneillä. FinOHTA: Nopea Katsaus:

Fortnum H (2003) Epidemiology of Permanent Childhood Hearing Impairment: Implications for Neonatal Hearing Screening. *Audiol Med* 1: 155-164

Geers AE, Tobey EA (1995) Longitudinal comparison of the benefits of cochlear implants and tactile aids in a controlled educational setting. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 166: S328-S329

Grandori F, Sergi P, Pastorino G, Uloziene I, Calori G, Ravazzani Pea (2002) Comparison of two methods of TEOAE recording in newborn hearing screening. *Int J Audiol* 41: 267-270

Gross M, Finckh-Krämer U, Sporman-Lagodzinski M (2000) Angeborene Erkrankungen des Hörvermögens bei Kindern. Teil 1: Erworbene Hörstörungen. *HNO* 48: 879-886

Hayes D (2003) Screening methods: Current status. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 9: 65-72

Heinemann M, Bohnert A (2000) Hörscreening bei Neugeborenen. Vergleichende

Untersuchungen und Kostenanalysen mit verschiedenen Geräten. Laryngorhinootologie 79: 453-458

Helfand M, Thompson DC, Davis R, McPhillips H, Homer CJ, Lieu TL (2001) Newborn hearing screening. Systematic Evidence Review Number 5.

Horga D, Liker M (2006) Voice and pronunciation of cochlear implant speakers. Clin Linguist Phon 20: 211-217

Hyde ML (2005) Newborn hearing screening programs: overview. J Otolaryngol 34: S70-S80

Interdisziplinäre Konsensuskonferenz für das Neugeborenen-Hörscreening (2004) Universelles Hörscreening bei Neugeborenen: Empfehlungen zur Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland. HNO 52: 1020-1027

IQWiG (2005) Methoden 1.0 vom 1. März 2005. [Online-Text]. [Zugriff am 14.11.2007]. Gelesen unter: [http://www.iqwig.de/download/Methoden\\_IQWiG\\_V-1-0.pdf](http://www.iqwig.de/download/Methoden_IQWiG_V-1-0.pdf).

IQWiG (2006) Methoden 2.0 vom 19. Dezember 2006. [Online-Text]. [Zugriff am 14.11.2007]. Gelesen unter: [http://www.iqwig.de/download/Methoden\\_IQWiG\\_V-2-0.pdf](http://www.iqwig.de/download/Methoden_IQWiG_V-2-0.pdf).

Jacobson JT, Jacobson CA (1994) The effects of noise in transient EOAE newborn hearing screening. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 29: 235-248

James D, Rajput K, Brown T, Sirimanna T, Brinton J, Goswami U (2005) Phonological awareness in deaf children who use cochlear implants. J Speech Lang Hear Res 48: 1511-1528

Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel J, Vohr BR, James M, et al. (2005) A multi-site study to examine the efficacy of the otoacoustic emission/automated brainstem response newborn hearing screening protocol: introduction and overview of the study. Am J Audiol 14: 178-185

Joint Committee Frühkindliches Hören (2003) Strategiepapier zum Joint Committee Frühkindliches Hören. November 2003. [Online-Text]. [Zugriff am 08.11.2007]. Gelesen unter: <http://www.fruehkindliches-hoeren.de/downloads/pdf/Strategiepapier.pdf>.

Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies (2000) Year 2000 position statement: principles and guidelines for early detection and intervention programs. Pediatrics 106: 798-817

Kennedy C, Kimm L, Thornton R, Davis A (2000) False positives in universal neonatal screening for permanent childhood hearing impairment. Lancet 356: 1903-1904

Kennedy C, McCann D, Campbell MJ, Kimm L, Thornton R (2005) Universal new-

born screening for permanent childhood hearing impairment: an 8-year-follow-up of a controlled trial. *Research Letter. Lancet* 366: 660-662

Kennedy CR, Kimm L, Cafarelli DD, Evans PIP, Hunter M, Lenton S, et al. (1991) Otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in the newborn. *Arch Dis Child* 66: 1124-1129

Kennedy CR, McCann DC, Campbell MJ, Law CM, Mullee M, Petrou S, et al. (2006) Language ability after early detection of permanent childhood hearing impairment. *N Engl J Med* 354: 2131-2141

Kennedy CR, Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group (1999) Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment: coverage, positive predictive value, effect on mothers and incremental yield. *Acta Paediatr Suppl* 88: 73-75

Kiese-Himmel C, Ohlwein S (2000) Die Sprachentwicklung sensorineural hörgestörter Kleinkinder. *Sprache Stimme Gehör* 24: 169-176

Klinke R, Kral A, Hartmann R (2001) Sprachanbahnung über elektronische Ohren - so früh wie möglich. *Dtsch Arztebl* 98: A3049-A3052

Köbberling J, Trampisch HJ, Windeler J (1990) Memorandum for the evaluation of diagnostic measures. *J Clin Chem Clin Biochem* 28: 873-879

Kunze S, Schnell-Inderst P, Hessel F, Grill E, Nickisch A, Siebert U, et al. (2004) Hörscreening für Neugeborene. Ein Health Technology Assessment der medizinischen Effektivität und der ökonomischen Effizienz. DIMDI: HTA-Bericht 12.

Lam BC (2006) Newborn hearing screening in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 12: 212-218

Lenarz T, Reuter G (2004) Neugeborenen-Hörscreening 2004: Kongress und Workshop, Tagungsprogramm und Abstractband, 30. September - 2. Oktober 2004.[Online-Text]. [Zugriff am 14.11.2007]. Gelesen unter: [http://www.neugeborenenhoerscreening.de/download/NHS\\_2004\\_Abstractband.pdf](http://www.neugeborenenhoerscreening.de/download/NHS_2004_Abstractband.pdf).

Liao H, Wu Z, Zhou T (1999) Otoacoustic emissions for newborn hearing screening. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 34: 21-24

Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bossel GJ, Prins MH, van der Meulen JH, et al. (1999) Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *JAMA* 282: 1061-1063

Luppari R, Orzan E, Arslan E (1999) Acoustic distortion products otoacoustic emissions (DPOAE) in neonatal screening. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 19: 57-63

Lutman ME, Grandori F (1999) Screening for neonatal hearing defects. European consensus statement. *Eur J Pediatr* 158: 95-96

Malaysian Health Technology Assessment Unit (2004) Screening for hearing loss in

infants.

Markides A (1986) Age at fitting of hearing aids and speech intelligibility. *Br J Audiol* 20: 165-167

Maxon AB, Vohr BR, White KR (1996) Newborn hearing screening: comparison of a simplified otoacoustic emissions device (ILO1088) with the ILO88. *Early Hum Dev* 45: 171-178

Medical Services Advisory Committee (1999) Oto-acoustic emission audiometry.

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

Meyer TA, Svirsky MA (2000) Speech perception by children with the Clarion (CIs) or nucleus 22 (SPEAK) cochlear implant or hearing aids. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 185: 49-51

Meyer TA, Svirsky MA, Kirk KI, Miyamoto RT (1998) Improvements in speech perception by children with profound prelingual hearing loss: effects of device, communication mode, and chronological age. *J Speech Lang Hear Res* 41: 846-858

Mildner V, Sindija B, Zrinski KV (2006) Speech perception of children with cochlear implants and children with traditional hearing aids. *Clin Linguist Phon* 20: 219-292

Miyamoto RT, Svirsky MA, Robbins AM (1997) Enhancement of expressive language in prelingually deaf children with cochlear implants. *Acta Otolaryngol* 117: 154-157

Modellprojekt „Verbesserung der Früherfassung kindlicher Schwerhörigkeiten in der Bundesrepublik Deutschland“ (2001) Deutsches Konsenspapier zu Neugeborenenhörscreening-Programmen 3.0; 05.10.2001. [Online-Text]. [Zugriff am 08.11.2007]. Gelesen unter:  
[http://www.neugeborenenhoerscreening.de/download/Konsens3\\_0.pdf](http://www.neugeborenenhoerscreening.de/download/Konsens3_0.pdf).

Moeller MP (2000) Early Intervention and Language Development in Children Who Are Deaf and Hard of Hearing. *Pediatrics* 106: e43

Moher D, Schulz KF, Altman DG (2001) The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. *Lancet* 357: 1191-1194

Moser T, Strenzke N, Meyer A, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T, Beutner D, et al. (2006) Diagnostik und Therapie der auditorischen Synaptopathie/Neuropathie. *HNO* 54: 833-841

MRC Hearing & Communication Group (2006) The NHS Newborn Hearing Screening Programme. Annual Report 2005/2006. Manchester: University of Manchester. [Online-Text]. [Zugriff am 14.11.2007]. Gelesen unter:  
<http://hearing.screening.nhs.uk/getdata.php?id=1946&PHPSESSID=77de228c2c439>

2ad2a7ecd62770ad986.

Mutton P, Peacock C (2005) Neonatal hearing screens: Wessex re-visited. Comment. Lancet 366: 612-613

National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement (1993) Early Identification of Hearing Impairment in Infants and Young Children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 27: 215-227

Nawka T (2006) Das Universelle Neugeborenen-Hörscreening in Mecklenburg-Vorpommern nach 3 Jahren. Ernst Moritz Universität Greifswald, Klinik für HNO, Kopf- und Halschirurgie, Abteilung Phoniatrie und Pädaudiologie; 2006. (Unveröffentlichter Bericht).

Neumann K, Gross M, Böttcher P, Posenenske C, Euler HA, Spormann-Lagodzinski M, et al. (2006) Effectiveness and Efficiency of a Universal Newborn Hearing Screening in Germany. Folia Phoniatr Logop 58: 440-455

NHS (2007) NHS Newborn Hearing Screening Programme: Quality standards in the NHS newborn hearing screening programme. [Online-Text]. [Zugriff am 14.11.2007]. Gelesen unter: <http://hearing.screening.nhs.uk/cms.php?folder=1064>.

Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Sininger Y, Cone-Wesson B, et al. (2000) Identification of neonatal hearing impairment: evaluation of transient evoked otoacoustic emission, distortion product otoacoustic emission, and auditory brain stem response test performance. Ear Hear 21: 508-528

Nott P, Cowan R, Brown M, Wigglesworth G (2003) Assessment of language skills in young children with profound hearing loss under two years of age. J Deaf Stud Deaf Educ 8: 401-421

Oyler RF, Oyler AL, Matkin ND (1988) Unilateral hearing loss: demographics and educational impact. Lang Speech Hear Serv Sch 19: 201-210

Picton N, Hyde ML (2004) Family anxiety and universal newborn hearing screening (unhs): a review of current evidence. [Online-Text]. [Zugriff am 08.11.2007]. Gelesen unter: [http://childhearinggroup.isib.cnr.it/docs/unhs\\_and\\_family\\_anxiety.pdf](http://childhearinggroup.isib.cnr.it/docs/unhs_and_family_anxiety.pdf).

Plinkert P, Delb W, Gräber S (2002) Erfassung aller hörgeschädigten Neugeborenen: Flächendeckendes Hörscreening im Saarland. Dtsch Arztebl 99: A-131

Ptok M (2004) Frühdiagnostik kindlicher Hörstörungen. Z ärztl Fortb Qual Gesundheitswes 98: 265-270

Puig T, Municio A, Medà C (2005) Universal neonatal hearing screening versus selective screening as part of the management of childhood deafness. Cochrane Database Syst Rev, Issue 2/2005:

Ransohoff DF, Feinstein AR (1978) Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. N Engl J Med 299: 926-930

Reuter G, Bordgen F, Dressler F, Schäfer S, Hemmanouil I, Schönweiler R, et al. (1998) Neugeborenenhörscreening mit dem automatisierten Meßgerät Echosensor für otoakustische Emissionen: eine vergleichende Untersuchung. HNO 46: 932-941

Rhodes MC, Margolis RH, Hirsch JE, Napp AP (1999) Hearing screening in the newborn intensive care nursery: comparison of methods. Otolaryngol Head Neck Surg 120: 799-808

Rittenhouse RK, White K, Lowitzer C, Shisler L (1990) The costs and benefits of providing early intervention to very young, severely hearing-impaired children in the United States: the conceptual outline of a longitudinal research study and some preliminary findings. Br J Disord Comm 25: 195-208

SBU (2004) Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU Alert: Universal newborn hearing screening. [Online-Text]. [Zugriff am 13.11.2007]. Gelesen unter: <http://www.sbu.se/www/SubPage.asp?CatID=60&PageID=319>.

Schnell-Inderst P, Kunze S, Hessel F, Grill E, Siebert U, Nickisch A, et al. (2006) Hörscreening für Neugeborene - Update. DIMDI: HTA-Bericht 47.

Schönweiler R, Tioutou E, Tolloczko R, Pankau R, Ptok M (2002) Hörscreening mit automatisch bewerteten TEOAE und einem neuen Verfahren automatisch bewerteter FAEP. HNO 50: 649-656

Shehata-Dieler W, Völter C, Hildmann A, Hildmann H, Helms J (2007) Klinische und audiologische Befunde von Kindern mit auditorischer Neuropathie und ihre Versorgung mit einem Cochlea-Implantat. Laryngorhinootologie 86: 15-21

Svirsky MA, Meyer TA (1999) Comparison of speech perception in pediatric CLARION cochlear implant and hearing aid users. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 177: 104-109

Tharpe AM, Ashmead DH, Rothpletz AM (2002) Visual attention in children with normal hearing, children with hearing aids, and children with cochlear implants. J Speech Lang Hear Res 45: 403-413

Thompson DC, McPhillips H, Davis RL, Lieu TL, Homer CJ, Helfand M (2001) Universal newborn hearing screening: Summary of Evidence. JAMA 286: 2000-2010

Tibussek D, Meister H, Walger M, Foerst A, von Wedel H (2002) Hearing loss in early infancy affects maturation of the auditory pathway. Dev Med Child Neurol 44: 123-129

Tobey EA, Geers AE (1995) Speech production benefits of cochlear implants. Adv Otorhinolaryngol 50: 146-153

Truy E, Lina-Granade G, Jonas AM, Martinon G, Maison S, Girard J, Porot M, Morgon A (1998a) Comprehension of language in congenitally deaf children with and without cochlear implants. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 45: 83-89

Truy E, Lina-Granade G, Jonas AM, Martinon G, Maison S, Girard J, Porot M, Mor-

gon A (1998b) Language comprehension by children with profound congenital deafness after cochlear implant. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 119: 271-275

UK National Screening Committee (2003) Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. [Online-Text]. [Zugriff am 08.11.2007]. Gelesen unter: <http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/criteria.pdf>.

van Lierde KM, Vinck BM, Baudonck N, De VE, Dhooge I (2005) Comparison of the overall intelligibility, articulation, resonance, and voice characteristics between children using cochlear implants and those using bilateral hearing aids: a pilot study. *Int J Audiol* 44: 452-465

Vermeulen AM, Beijk CM, Brokx JP, van den BS, van den BP (1995) Development of speech perception abilities of profoundly deaf children: a comparison between children with cochlear implants and those with conventional hearing aids. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 166: 215-217

Wake M, Hughes EK, Collins CM, Poulakis Z (2004) Parent-reported health-related quality of life in children with congenital hearing loss: a population study. *Ambul Pediatr* 4: 411-417

Wake M, Poulakis Z, Hughes EK, Carey-Sargeant C, Rickards FW (2005) Hearing Impairment: a population study of age at diagnosis, severity, and language outcomes at 7-8 years. *Arch Dis Child* 90: 238-244

Watkin PM, Baldwin M (1999) Confirmation of deafness in infancy. *Arch Dis Child* 81: 380-389

Watkin PM, Baldwin M, Dixon R, Beckman A (1998) Maternal Anxiety and attitudes to universal neonatal hearing screening. *Br J Audiol* 32: 27-37

Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group (1998) Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 352: 1957-1964

Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuy PM, Kleijnen J (2003) The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 10: 3-25

WHO (2005) World Health Organization: Grades of Hearing Impairment. [Online-Text]. [Zugriff am 14.11.2007]. Gelesen unter: [http://www.who.int/pbd/deafness/hearing\\_impairment\\_grades/en/print.html](http://www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en/print.html).

Widen JE, Folsom RC, Cone-Wesson B, Carty L, Dunnell JJ, Koebshell K, et al. (2000) Identification of neonatal hearing impairment: hearing status at 8 to 12 months corrected age using a visual reinforcement audiometry protocol. *Ear Hear* 21: 471-487

Wiesner T, Bohnert A, Massinger C, Fleischer K, Nickisch A, Kruse E (2006) Konsenspapier der DGPP zur Hörgeräte-Versorgung bei Kindern, Vers. 2 (verabschiedet auf der DGPP-Jahrestagung am 12.09.2002 in Erlangen, revidiert und erweitert

DGPP-Jahrestagung am 14.09.2006 in Heidelberg. [Online-Text]. [Zugriff am 08.11.2007]. Gelesen unter: <http://www.dgpp.de/Profi/Sources/KonsensDGPP-Hoergeraete-Kinder-Vers3.0.pdf>.

Yoshinaga-Itano C (2003) Early Intervention After Universal Neonatal Hearing Screening: Impact on Outcomes. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 9: 252-266

Yoshinaga-Itano C, Coulter D, Thomson V (2000) The Colorado Newborn Hearing Screening Project: effects on speech and language development for children with hearing loss. *J Perinatol* 20: S132-S137

Yoshinaga-Itano C, Coulter D, Thomson V (2001) Developmental outcomes of children with hearing loss born in Colorado hospitals with and without universal newborn hearing screening programs. *Semin Neonatol* 6: 521-529

Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL (1998) Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics* 102: 1161-1171

## Suchstrategien

### Screening

Für den Bereich Screening fehlen die Recherchestrategien für die Datenbanken der Cochrane Library sowie für EMBASE, CINAHL, PsycINFO (Probleme bei der Datenspeicherung); die Recherchestrategien orientierten sich an den übrigen für den Bereich Screening durchgeführten Suchen.

#### Übersicht der durchsuchten elektronischen Datenbanken für den Bereich Screening

	Datum der Erstrecherche	Datum der Nachrecherche
<b>MEDLINE</b>	29.11.2005	01.06.2006
<b>EMBASE</b>	02.12.2005	01.06.2006
<b>Clinical Trials</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>ERIC</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>CINAHL</b>	02.12.2005	01.06.2006
<b>PsycINFO</b>	02.12.2005	01.06.2006
<b>PSYINDEX</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>CDSR</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>Other Reviews</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>Economic Evaluations</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>Technology Assessments</b>	12.12.2005	29.08.2006

#### Recherchestrategien für den Bereich Screening

	Medline – Screening
1	child\$.ti,ab,hw.
2	infant\$.ti,ab,hw.
3	(newborn\$ or (new adj1 born)).ti,ab,hw.
4	neonat\$.ti,ab,hw.
5	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.

6	exp CHILD/
7	exp INFANT/
8	or/1-7
9	exp Hearing Disorders/
10	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
11	9 or 10
12	exp MASS SCREENING/
13	screen\$.ti,ab,hw.
14	((newborn\$ or neonat\$ or auditor\$ or hearing) adj (screen\$ or assess\$)).ti,ab,hw.
15	or/12-14
16	8 and 11 and 15

<b>ERIC – Screening</b>	
1	screen\$
2	hearing
3	1 AND 2
4	NEONAT\$
5	newborn\$
6	infant\$
7	paediatr\$
8	pediatr\$
9	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8
10	3 AND 9

<b>PSYINDEX – Screening</b>	
1	child* or infant* or newborn* or neonat* or paediatric or pediatric
2	hear*
3	oeae or eoae or toae or teoae or dpoae or otoacoustic emission* or (oto adj acoustic emission*) or abr or aabr or dabr or bera or bear or eabr or (brainstem adj audiometry) or (brainstem adj audiometry adj response) or (brainstem adj auditory adj response) or (brainstem evoked response audiometry) or (evoked brainstem auditory response)
4	screen*
5	1 and 2 and 3 and 4

## Behandlung

Für den Bereich Behandlung fehlen die Recherchestrategien für die Datenbanken der Cochrane Library (Probleme bei der Datenspeicherung); die Recherchestrategien orientierten sich an den übrigen für den Bereich Behandlung durchgeführten Suchen.

### *Übersicht der durchsuchten elektronischen Datenbanken für den Bereich Behandlung*

	Datum der Erstrecherche	Datum der Nachrecherche
<b>MEDLINE</b>	29.11.2005	01.06.2006
<b>EMBASE</b>	12.12.2005	01.06.2006
<b>Clinical Trials</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>ERIC</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>CINAHL</b>	12.12.2005	01.06.2006
<b>PsycINFO</b>	12.12.2005	01.06.2006
<b>PSYINDEX</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>CDSR</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>Other Reviews</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>Economic Evaluations</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>Technology Assessments</b>	12.12.2005	29.08.2006

### *Recherchestrategien für den Bereich Behandlung*

	Medline – Behandlung
1	child\$.ti,ab,hw.
2	infant\$.ti,ab,hw.
3	(newborn\$ or (new adj1 born)).ti,ab,hw.
4	neonat\$.ti,ab,hw.
5	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.

6	exp child/
7	exp infant/
8	or/1-7
9	exp hearing disorders/
10	exp hearing impaired persons/
11	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
12	hearing.ti,ab,hw
13	or/9-12
14	exp "rehabilitation of hearing impaired"/
15	exp hearing aids/
16	exp Cochlea implantation/
17	cochlea\$ implant\$.ti,ab,hw.
18	(hearing adj (aid\$ or device\$ or prosthes\$)).ti,ab,hw.
19	or/14-18
20	exp clinical trials/
21	exp research design/
22	exp treatment outcome/
23	exp double-blind method/
24	exp single-blind method/
25	((single or double or triple) adj3 blind\$3).ti,ab,hw.
26	random\$.ti,ab,hw.
27	controlled clinical trial.pt
28	practice guideline.pt
29	clinical trial.pt
30	(clinical adj trial\$1).ti,ab,hw.
31	exp epidemiological research design/
32	(control\$3 adj trial\$1).ti,ab,hw.
33	randomi#ed controlled trial.pt
34	comparative study/
35	pla#ebo\$.ti,ab,hw.
36	or/20-35
37	8 and 13 and 19 and 36

<b>Embase – Behandlung</b>	
1	child\$.ti,ab,hw.
2	infant\$.ti,ab,hw.
3	(newborn\$ or (new adj1 born)).ti,ab,hw.
4	neonat\$.ti,ab,hw.
5	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.

6	or/1-5
7	exp Auditory Rehabilitation/
8	exp hearing aid/
9	exp cochlea prosthesis/
10	exp implantation/
11	cochlea\$ implant\$.ti,ab,hw.
12	(hearing adj (aid\$ or device\$ or prothes\$)).ti,ab,hw.
13	or/7-12
14	Clinical Trial/
15	Double Blind Procedure/
16	Single Blind Procedure/
17	((single or double or triple) adj3 blind\$3).ti,ab,hw.
18	random\$.ti,ab,hw.
19	(clinical adj trial\$1).ti,ab,hw.
20	(control\$3 adj trial\$1).ti,ab,hw.
21	Randomized Controlled Trial/
22	exp comparative study/
23	pla#ebo\$.ti,ab,hw.
24	or/14-23
25	6 and 13 and 24

ERIC – Behandlung	
1	hearing ADJ los\$
2	hearing ADJ impair\$
3	hearing ADJ disorder\$
4	1 OR 2 OR 3
5	hearing ADJ aid\$
6	cochlea\$
7	rehabilitation
8	hearing ADJ device\$
9	5 OR 6 OR 7 OR 8
10	therap\$
11	treatment\$
12	random\$
13	10 OR 11 OR 12
14	4 AND 9 AND 13

CINAHL – Behandlung	
1	child\$.ti,ab,hw.

2	infant\$.ti,ab,hw.
3	(newborn\$ or (new adj1 born)).ti,ab,hw.
4	neonat\$.ti,ab,hw.
5	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
6	or/1-5
7	exp hearing aid/
8	exp "Rehabilitation of Hearing Impaired"/
9	exp Cochlea Implant/
10	cochlea\$ implant\$.ti,ab,hw.
11	(hearing adj (aid\$ or device\$ or prosthesis\$)).ti,ab,hw.
12	or/7-11
13	exp Clinical Trials/
14	exp Study Design/
15	exp Double-Blind Studies/
16	exp Single-Blind Studies/
17	((single or double or triple) adj3 blind\$3).ti,ab,hw.
18	random\$.ti,ab,hw.
19	(clinical adj trial\$1).ti,ab,hw.
20	(control\$3 adj trial\$1).ti,ab,hw.
21	Randomized Controlled Trial/
22	exp comparative study/
23	pla#ebo\$.ti,ab,hw.
24	or/13-23
25	6 and 12 and 24

<b>PsycINFO – Behandlung</b>	
1	child\$.ti,ab,hw.
2	infant\$.ti,ab,hw.
3	(newborn\$ or (new adj1 born)).ti,ab,hw.
4	neonat\$.ti,ab,hw.
5	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
6	or/1-5
7	exp hearing aid/
8	exp Cochlea Implant/
9	cochlea\$ implant\$.ti,ab,hw.
10	(hearing adj (aid\$ or device\$ or prosthesis\$)).ti,ab,hw.
11	or/7-10
12	exp Clinical Trials/
13	((single or double or triple) adj3 blind\$3).ti,ab,hw.

14	random\$.ti,ab,hw.
15	(clinical adj trial\$1).ti,ab,hw.
16	(control\$3 adj trial\$1).ti,ab,hw.
17	pla#ebo\$.ti,ab,hw.
18	exp Treatment Outcomes/
19	or/12-18
20	6 and 11 and 19

	<b>PSYNDEX – Behandlung</b>
1	child* or infant* or newborn* or neonat* or paediatric or pediatric
2	hear*
3	Cochlea implant* or (rehabilitation adj hear*) or (hear* adj aid*)
4	1 and 2 and 3

## Diagnostik

Für den Bereich Diagnostik fehlen die Recherchestrategien für die Datenbanken der Cochrane Library (Probleme bei der Datenspeicherung); die Recherchestrategien orientierten sich an den übrigen für den Bereich Diagnostik durchgeführten Suchen.

### *Übersicht der durchsuchten elektronischen Datenbanken für den Bereich Diagnostik*

	Datum der Erstrecherche	Datum der Nachrecherche
<b>MEDLINE</b>	15.11.2005	01.06.2006
<b>EMBASE</b>	12.12.2005	01.06.2006
<b>Clinical Trials</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>ERIC</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>CINAHL</b>	12.12.2005	01.06.2006
<b>PsycINFO</b>	12.12.2005	01.06.2006
<b>PSYINDEX</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>CDSR</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>Other Reviews</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>Economic Evaluations</b>	12.12.2005	29.08.2006
<b>Technology Assessments</b>	12.12.2005	29.08.2006

### *Recherchestrategien für den Bereich Diagnostik*

	<b>Medline – diagnostische Testverfahren</b>
<b>1</b>	exp Hearing Disorders/
<b>2</b>	(deaf or deafness).ti,ab,hw.
<b>3</b>	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
<b>4</b>	or/1-3
<b>5</b>	exp CHILD/
<b>6</b>	exp infant/

7	child\$.ti,ab,hw.
8	infant\$.ti,ab,hw.
9	neonat\$.ti,ab,hw.
10	newborn\$.ti,ab,hw.
11	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
12	or/5-11
13	exp Diagnostic Techniques, Otological/
14	exp Otoacoustic Emissions, spontaneous/
15	(oae or eoae or toae or teoae or dpoae).ti,ab,hw.
16	(otoacoustic emission\$ or (oto adj1 acoustic emission\$)).ti,ab,hw.
17	exp Evoked Potentials, Auditory/
18	(abr or aabr or dabr).ti,ab,hw.
19	(bera or bear or eabr).ti,ab,hw.
20	((brainstem adj audiometry) or (brainstem adj (audiometry or auditory) adj response)).ti,ab,hw.
21	(brainstem evoked response audiometry or evoked brainstem auditory response).ti,ab,hw.
22	(auditory adj3 (brainstem or brain stem) adj3 response\$).ti,ab,hw.
23	or/13-22
24	exp "Sensitivity and Specificity"/
25	DIAGNOSIS/
26	diagnos\$.ti,ab,hw.
27	sensitiv\$.ti,ab,hw.
28	predict\$.ti,ab,hw.
29	accura\$.ti,ab,hw.
30	or/24-29
31	4 and 12 and 23 and 30

<b>Embase – diagnostische Testverfahren</b>	
1	exp Hearing Disorder/
2	(deaf or Deafness).ti,ab,hw.
3	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
4	or/1-3
5	Child/
6	Infant/
7	child\$.ti,ab,hw.
8	infant\$.ti,ab,hw.
9	neonat\$.ti,ab,hw.
10	newborn\$.ti,ab,hw.
11	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
12	or/5-11

13	exp otoacoustic emission/
14	(oae or eoae or toae or teoae or dpoae).ti,ab,hw.
15	(otoacoustic emission\$ or (oto adj1 acoustic emission\$)).ti,ab,hw.
16	exp evoked response/
17	(abr or aabr or dabr).ti,ab,hw.
18	(bera or bear or eabr).ti,ab,hw.
19	((brainstem adj audiometry) or (brainstem adj (audiometry or auditory) adj response)).ti,ab,hw.
20	(brainstem evoked response audiometry or evoked brainstem auditory response).ti,ab,hw.
21	(auditory adj3 (brainstem or brain stem) adj3 response\$).ti,ab,hw.
22	or/13-21
23	exp diagnostic accuracy/
24	exp "Sensitivity and Specificity"/
25	sensitiv\$.ti,ab,hw.
26	diagnos\$.ti,ab,hw.
27	predict\$.ti,ab,hw.
28	accura\$.ti,ab,hw.
29	detect\$.ti,ab,hw.
30	or/23-29
31	4 and 12 and 22 and 30

<b>ERIC – diagnostische Testverfahren</b>	
1	oae OR eoae OR toae OR teoae OR dpoae
2	otoacoustic ADJ emission\$
3	abr OR aabr OR dabr
4	auditory ADJ evoked ADJ potentials
5	bera OR eabr
6	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5

<b>CINAHL – diagnostische Testverfahren</b>	
1	exp Hearing Disorders/
2	(deaf or deafness).ti,ab,hw.
3	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
4	or/1-3
5	exp CHILD/
6	exp INFANT/
7	child\$.ti,ab,hw.
8	infant\$.ti,ab,hw.
9	neonat\$.ti,ab,hw.
10	newborn\$.ti,ab,hw.
11	(paediatric\$ or pediatri\$).ti,ab,hw.

12	or/5-11
13	exp Otoacoustic Emissions, Spontaneous/
14	(oae or eoae or toae or teoae or dpoae).ti,ab,hw.
15	(otoacoustic emission\$ or (oto adj1 acoustic emission\$)).ti,ab,hw.
16	exp Evoked Potentials, Auditory/
17	(abr or aabr or dabr).ti,ab,hw.
18	(bera or bear or eabr).ti,ab,hw.
19	((brainstem adj audiometry) or (brainstem adj (audiometry or auditory) adj response)).ti,ab,hw.
20	(brainstem evoked response audiometry or evoked brainstem auditory response).ti,ab,hw.
21	(auditory adj3 (brainstem or brain stem) adj3 response\$).ti,ab,hw.
22	or/13-21
23	exp "Sensitivity and Specificity"/
24	DIAGNOSIS/
25	diagnos\$.ti,ab,hw.
26	sensitiv\$.ti,ab,hw.
27	predict\$.ti,ab,hw.
28	accura\$.ti,ab,hw.
29	detect\$.ti,ab,hw.
30	or/23-29
31	4 and 12 and 22 and 30

<b>PsycINFO – diagnostische Testverfahren</b>	
1	exp Hearing Disorders/
2	(deaf or deafness).ti,ab,hw.
3	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
4	or/1-3
5	child\$.ti,ab,hw.
6	infant\$.ti,ab,hw.
7	neonat\$.ti,ab,hw.
8	newborn\$.ti,ab,hw.
9	(paediatri\$ or pediatri\$).ti,ab,hw.
10	or/5-9
11	exp Auditory Evoked Potentials/
12	(oae or eoae or toae or teoae or dpoae).ti,ab,hw.
13	(otoacoustic emission\$ or (oto adj1 acoustic emission\$)).ti,ab,hw.
14	(abr or aabr or dabr).ti,ab,hw.
15	(bera or bear or eabr).ti,ab,hw.
16	((brainstem adj audiometry) or (brainstem adj (audiometry or auditory) adj response)).ti,ab,hw.
17	(brainstem evoked response audiometry or evoked brainstem auditory response).ti,ab,hw.

18	(auditory adj3 (brainstem or brain stem) adj3 response\$.ti,ab,hw.
19	or/11-18
20	DIAGNOSIS/
21	sensitiv\$.ti,ab,hw.
22	specificit\$.ti,ab,hw.
23	diagnos\$.ti,ab,hw.
24	predict\$.ti,ab,hw.
25	accura\$.ti,ab,hw.
26	detect\$.ti,ab,hw.
27	or/20-26
28	4 and 10 and 19 and 27

<b>PSYINDEX – diagnostische Testverfahren</b>	
1	child* or infant* or newborn* or neonat* or paediatric or pediatric
2	hear* or deaf or deafness or (hearing adj impair*) or (hearing adj los*) or (hearing adj disorder*)
3	oae or eoae or toae or teoae or dpoae or otoacoustic emission* or (oto adj acoustic emission*) or abr or aabr or dabr or bera or bear or eabr or (brainstem adj audiometry) or (brainstem adj audiometry adj response) or (brainstem adj auditory adj response) or (brainstem evoked response audiometry) or (evoked brainstem auditory response)
4	sensitiv* or specifi* or diagnos* or predict* or accura*
5	1 and 2 and 3 and 4

## **Liste der im Volltext überprüften, ausgeschlossenen Studien**

An dieser Stelle sind die durch den Prozess der Informationsbeschaffung identifizierten und zunächst als potenziell relevant erachteten Publikationen aufgeführt, die nach Sichtung des Volltextes ausgeschlossen wurden, weil sie die Einschlusskriterien nicht bzw. die Ausschlusskriterien erfüllten.

### **Screening**

(N = 63)

*Einschlusskriterium E1 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 1)*

Keine

*Einschlusskriterium E2 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 1)*

Keine

*Einschlusskriterium E3 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 1)*

1. Abbott Gabbard S, Northern JL, Yoshinaga-Itano C. Hearing screening in newborns under 24 hours of age. *Semin Hear* 1999; 20(4): 291-305.
2. Allen RL, Stuart A, Everett D, Elangovan S. Preschool hearing screening: pass/refer rates for children enrolled in a head start program in eastern North Carolina. *Am J Audiol* 2004; 13(1): 29-38.
3. Boshuizen HC, van der Lem GJ, Kauffman-de Boer MA, van Zanten GA, Oudesluis-Murphy AM, Verkerk PH. Costs of different strategies for neonatal hearing screening: a modelling approach. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85(3): 177-181.
4. Bubbico L, Bartolucci MA, Broglio D. The newborn hearing screening in Italy. *Riv Ital Pediatr* 2005; 31(5): 290-292.
5. Buser K, Bietenduwel A, Krauth C, Jalilvand N, Meyer S, Reuter G et al. Modellprojekt Neugeborenen-Hörscreening in Hannover (Zwischenergebnisse). *Gesundheitswesen* 2003; 65(3): 200-203.

6. Clarke P, Iqbal M, Mitchell S. A comparison of transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem responses for pre-discharge neonatal hearing screening. *Int J Audiol* 2003; 42(8): 443-447.
7. Delb W, Gortner L, Hohenberg G. Konzept eines kombinierten Neugeborenenhör- und Stoffwechselscreenings im Saarland. Universitätskliniken des Saarlandes; Homburg/Saar: Universitätskliniken des Saarlandes/Scientific Learning Systems 2006.
8. Delb W, Merkel D, Pilorget K, Schmitt J, Plinkert PK. Effectiveness of a TEOAE-based screening program. Can a patient-tracking system effectively be organized using modern information technology and central data management? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261(4): 191-196.
9. Finitzo T, Albright K, O'Neal J. The newborn with hearing loss: detection in the nursery. *Pediatrics* 1998;102(6): 1452-1460.
10. Gonzalez de Dios J, Mollar Mageres J, Rebagliato Russo M. [Evaluation of a universal screening program for hypacusia in neonates]. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62(2): 135-140.
11. Gonzalez de DJ, Mollar MJ. [Neonatal hypoacusis global screening: tests assessment against program assessment]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56(7): 331-334.
12. Gorga MP, Preissler K, Simmons J, Walker L, Hoover B. Some issues relevant to establishing a universal newborn hearing screening program. *J Am Acad Audiol* 2001; 12(2): 101-112.
13. Gravel J, Berg A, Bradley M, Cacace A, Campbell D, Dalzell L et al. New York State universal newborn hearing screening demonstration project: effects of screening protocol on inpatient outcome measures. *Ear Hear* 2000; 21(2): 131-140.
14. Gravel JS, White KR, Johnson JL, Widen JE, Vohr BR, James M et al. A multisite study to examine the efficacy of the otoacoustic emission/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol: recommendations for policy, practice, and research. *Am J Audiol* 2005; 14(2): 217-S228.

15. Grill E, Hessel F, Siebert U, Schnell-Inderst P, Kunze S, Nickisch A et al. Comparing the clinical effectiveness of different new-born hearing screening strategies: A decision analysis. *BMC Public Health* 2005; 5(12): 1-10.
16. Gross M, Buser K, Freitag U, Hess MM, Hesse V, Hildmann A et al. Universelles Hörscreening bei Neugeborenen – Empfehlungen zu Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2004; 208(6): 239-245.
17. Hahn M, Lamprecht-Dinnesen A, Heinecke A, Hartmann S, Bülbül S, Schröder G et al. Hearing screening in healthy newborns: feasibility of different methods with regard to test time. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 51(2): 83-89.
18. Hatzopoulos S, Pelosi G, Petruccelli J, Rossi M, Vigi V, Chierici R et al. Efficient otoacoustic emission protocols employed in a hospital-based neonatal screening program. *Acta Otolaryngol* 2001; 121(2): 269-273.
19. Hayes D. Screening methods: Current status. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9(2): 65-72.
20. Helfand M, Thompson DC, Davis R, McPhillips H, Homer CJ, Lieu TL. Newborn hearing screening. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001.
21. Hess M, Wiesner T, von der Wense A, Hamburger Arbeitskreis für Hörscreening bei Neugeborenen H.A.H.N.e.V. Datenanalyse des Hamburger Hörscreening-Projektes: Auswertungszeitraum 01. August 2002 bis 31. Juli 2005. Hamburg: H.A.H.N. e.V.; 2006. (Unveröffentlichter Bericht: kann bei Bedarf im IQWiG eingesehen werden.)
22. Hyde ML. Newborn hearing screening programs: overview. *J Otolaryngol* 2005; 34(Suppl 2): S70-S80.
23. Interdisziplinäre Konsensus-Konferenz für das Neugeborenen-Hörscreening. Universelles Hörscreening bei Neugeborenen: Empfehlungen zu Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland. *HNO* 2004; 52(11): 1020-1027.
24. Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel J, Vohr BR, James M et al. A multisite study to examine the efficacy of the otoacoustic emission/automated auditory

- brainstem response newborn hearing screening protocol: introduction and overview of the study. *Am J Audiol* 2005; 14(2): 178-185.
25. Joseph R, Tan HK, Low KT, Ng PG, Tunnel J, Mathew S. Mass newborn screening for hearing impairment. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003; 34(Suppl 3): 229-230.
  26. Kaldestad RH, Wingaard L, Hansen TW. [Screening for congenital hearing loss: a pilot project]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002; 122(22): 2190-2193.
  27. Kemper AR, Downs SM. A cost-effectiveness analysis of newborn hearing screening strategies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154(5): 484-488.
  28. Kennedy CR. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment: coverage, positive predictive value, effect on mothers and incremental yield. *Wessex Universal Neonatal Screening Trial Group. Acta Paediatr Suppl* 1999; 88(432): 73-75.
  29. Kennedy CR. Neonatal screening for hearing impairment. *Arch Dis Child* 2000; 83(5): 377-383.
  30. Kerschner JE, Meurer JR, Conway AE, Fleischfresser S, Cowell MH, Seeliger E et al. Voluntary progress toward universal newborn hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68(2): 165-174.
  31. Kerschner JE. Neonatal hearing screening: to do or not to do. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51(3): 725-736.
  32. Law J, Boyle J, Harris F, Harkness A, Nye C. Screening for speech and language delay: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess* 1998; 2(9): 1-184.
  33. Lemons J, Fanaroff A, Stewart EJ, Bentkover JD, Murray G, Diefendorf A. Newborn hearing screening: costs of establishing a program. *J Perinatol* 2002; 22(2): 120-124.
  34. Low WK, Pang KY, Ho LY, Lim SB, Joseph R. Universal newborn hearing screening in Singapore: the need, implementation and challenges. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34(4): 301-306.

35. McNellis EL, Klein AJ. Pass/fail rates for repeated click-evoked otoacoustic emission and auditory brain stem response screenings in newborns. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(4): 431-437.
36. Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. *Pediatrics* 2002; 109(1): E7.
37. Molini E, Ricci G, Baroni S, Ciorba A, Bellocci A, Simoncelli C. [Identifying congenital hearing impairment. Personal experience based on selective hearing screening]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004; 24(3): 109-116.
38. Molloy J, Kei J, Smyth V, McPherson B, Young J, Tudehope D et al. Distortion product otoacoustic emissions in neonates and two-month-old infants. *Austral J Audiol* 1999; 21(2): 65-76.
39. Murray G, Ormson MC, Loh MH, Ninan B, Ninan D, Dockery L et al. Evaluation of the Natus ALGO 3 Newborn Hearing Screener. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2004; 33(2): 183-190.
40. Nawka T. Das Universelle Neugeborenen-Hörscreening in Mecklenburg-Vorpommern nach 3 Jahren. Ernst Moritz Universität Greifswald, Klinik für HNO, Kopf- und Halschirurgie, Abteilung Phoniatrie und Pädaudiologie; 2006. (Unveröffentlichter Bericht: kann bei Bedarf im IQWiG eingesehen werden.)
41. Nennstiel-Ratzel U, Arenz S, von Kries R, Wildner M, Strutz J. Modellprojekt Neugeborenen-Hörscreening in der Oberpfalz: hohe Prozess- und Ergebnisqualität durch interdisziplinäres Konzept. *HNO* 2006. [Online-Publikation: 10.03.2006]. [Zugriff am 15.03.2006]. Gelesen unter: [www.springerlink.com](http://www.springerlink.com).
42. Neumann K, Gross M, Böttcher P, Euler HA, Sporman-Lagodzinski M et al. Effectiveness and Efficiency of a Universal Newborn Hearing Screening in Germany. *Folia Phoniatr Logop* 2006; 58(6): 440-455.
43. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Pre-school hearing, speech, language and vision screening. *Eff Health Care* 1998; 4(2): 1-12.
44. Nichols B. Costs, benefits and risks in a universal infant hearing detection program. *Semin Hear* 1998; 19: 273-286.

45. Olusanya BO, Luxon LM, Wirz SL. Screening for early childhood hearing loss in Nigeria. *J Med Screen* 2005; 12(3): 115-118.
46. Parving A, Salomon G. The effect of neonatal universal hearing screening in a health surveillance perspective – a controlled study of two health authority districts. *Audiology* 1996; 35(3): 158-168.
47. Pelosi G, Hatzopoulos S, Chierici R, Vigi V, Martini A. [Distortion product otoacoustic emission (DPOAEs) and newborn hearing screening: a feasibility and performance study]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2000; 20(4): 237-244.
48. Pugni L, Grandori F. The Milan Project: a newborn hearing screening programme. *Acta Paediatr* 2005; 94(4): 458-463.
49. Roman S, Mondain M, Triglia JM, Uziel A. [Neonatal screening of deafness: evoked otoacoustic emissions or acoustic distortion products?]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2001; 122(3): 155-158.
50. Russ SA, Kuo AA, Poulakis Z, Barker M, Rickards F, Saunders K et al. Qualitative analysis of parents' experience with early detection of hearing loss. *Arch Dis Child* 2004; 89(4): 353-8.
51. Saiz VG, Ramirez R, Benavides M, Mateos M, Morera C. [Validity of hand-held systems for otoacoustic emissions in hearing screening]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001; 52(1): 3-6.
52. Soares E, Guerrero SMA, De Azevedo MF. [Comparative study on the hearing screening by transiently otoacoustic emissions, behavior observation and acoustic impedance in children with and without hearing risk for the hearing loss]. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1998; 64(3): 221-227.
53. Spivak L, Dalzell L, Berg A, Bradley M, Cacace A, Campbell D et al. New York State universal newborn hearing screening demonstration project: inpatient outcome measures. *Ear Hear* 2000; 21(2): 92-103.
54. Spivak L, Sokol H. Beyond newborn screening: early diagnosis and management of hearing loss in infants. *Adv Neonatal Care* 2005; 5(2): 104-112.

55. Trinidad Ramos G, Marcos Garcia M, Pardo Romero G, Pino Rivero V, Blasco Huelva A, Trinidad Ramos GT. [Early detection of hearing loss. Example of intervention in public health]. Acta Otorrinolaringol Esp 2003; 54(9): 606-614.
56. Vila C, Demestre X, Sagrera X, Sala P, Raspall F. [Newborn hearing screening]. Pediatría Catalana 2004; 64(1): 20-24.
57. Vohr BR, Oh W, Stewart EJ, Bentkover JD, Gabbard S, Lemons J et al. Comparison of costs and referral rates of 3 universal newborn hearing screening protocols. J Pediatr 2001; 139(2): 238-244.
58. Weichbold V, Rohrer M, Winkler C, Welzl-Müller K. Hörscreening an Kindergärten: Ergebnisse einer Evaluierungsstudie. Wien Klin Wochenschr 2004; 116(14): 478-483.
59. White KR, Behrens TR. The Rhode Island Hearing Assessment Project: Implication for universal newborn hearing screening. Semin Hear 1993; 14: 1-122.
60. White KR, Vohr BR, Meyer S, Widen JE, Johnson JL, Gravel JS et al. A Multisite Study to Examine the Efficacy of the Otoacoustic Emission/Automated Brainstem Response Newborn Hearing Screening Protocol: Research Design and Results of the Study. Am J Audiol 2005; 14(2): 186-199.
61. Widen JE, Johnson JL, White KR, Gravel JS, Vohr BR, James M et al. A multisite study to examine the efficacy of the otoacoustic emission/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol: results of visual reinforcement audiometry. Am J Audiol 2005; 14(2): 200-216.
62. Yoshinaga-Itano C. Early Intervention After Universal Neonatal Hearing Screening: Impact on Outcomes. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2003; 9(4): 252-266.
63. Zhao PJ, Shen XM, Xu ZM, Wu SH, Jin CH, Jiang F. [The parents' opinions on screening program regarding newborn hearing]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Tsa Zhi 2003; 24(7): 608-610.

*Einschlusskriterium E4 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 1)*

Keine

*Ausschlusskriterium A1 erfüllt (vergleiche Tabelle 1)*

Keine

*Ausschlusskriterium A2 erfüllt (vergleiche Tabelle 1)*

Keine

## **Behandlung**

(N = 53)

### *Nicht für direkten Vergleich geeignet*

*Einschlusskriterium E1 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 2)*

1. Berger KW, Hagberg EN. Gain usage based on hearing aid experience and subject age. *Ear Hear* 1982; 3(4): 235-237.

*Einschlusskriterium E2 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 2)t*

1. Allum JH, Greisiger R, Straubhaar S, Carpenter MG. Auditory perception and speech identification in children with Cochlea implants tested with the EARS protocol. *Br J Audiol* 2000; 34(5): 293-303.
2. Apuzzo M, Yoshinaga-Itano C. Early identification of infants with significant hearing loss and the Minnesota Child Development Inventory. *Semin Hear* 1995; 16(2): 124-139.
3. Bergeson TR, Pisoni DB, Davis RA. A longitudinal study of audiovisual speech perception by children with hearing loss who have Cochlea implants. *Volta Rev* 2003; 103(4): 347-70.
4. Brackett D, Zara CV. Communication outcomes related to early implantation. *Am J Otol* 1998; 19(4): 453-460.
5. Calderon R, Naidu S. Further support for the benefits of early identification and intervention for children with hearing loss. *Volta Rev* 1998; 100(5): 53-84.
6. Ching TY, Psarros C, Hill M, Dillon H, Incerti P. Should children who use Cochlea implants wear hearing aids in the opposite ear? *Ear Hear* 2001; 22(5): 365-380.
7. El-Hakim H, Abdoell M, Mount RJ, Papsin BC, Harrison RV. Influence of age at implantation and of residual hearing on speech outcome measures after Cochlea implantation: binary partitioning analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002; 189: 102-108.
8. El-Hakim H, Papsin B, Mount RJ, Levasseur J, Panesar J, Stevens D et al. Vocabulary acquisition rate after pediatric Cochlea implantation and the impact of age at implantation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 59(3): 187-194.

9. Fryauf-Bertschy H, Tyler RS, Kelsay DM, Gantz BJ, Woodworth GG. Cochlear implant use by prelingually deafened children: the influences of age at implant and length of device use. *J Speech Lang Hear Res* 1997; 40(1): 183-199.
10. Geers AE. Speech, language, and reading skills after early Cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(5): 634-638.
11. Gibson WP, Herridge S, Rennie M. Importance of age in the selection of congenitally deaf children for Cochlear implant surgery. *Adv Otorhinolaryngol* 1997; 52: 78-81.
12. Gibson WP, Rennie M, Psarros C. Outcome after Cochlear implantation and auditory verbal training in terms of speech perception, speech production and language. *Adv Otorhinolaryngol* 2000; 57: 250-253.
13. Govaerts PJ, de Beukelaer C, Daemers K, de Ceulaer G, Yperman M, Somers T et al. Outcome of Cochlear implantation at different ages from 0 to 6 years. *Otol Neurotol* 2002; 23(6): 885-890.
14. Haensel J, Engelke J, Ottenjann W, Westhofen M. Long-term results of Cochlear implantation in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(3): 456-458.
15. Hammes DM, Novak MA, Rotz LA, Willis M, Edmondson DM, Thomas JF. Early identification and cochlear implantation: critical factors for spoken language development. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002; 189: 74-78.
16. Harrison M, Roush J, Wallace J. Trends in age of identification and intervention in infants with hearing loss. *Ear Hear* 2003; 24(1): 89-95.
17. Hassanzadeh S, Farhadi M, Daneshi A, Emamdjomeh H. The effects of age on auditory speech perception development in cochlear-implanted prelingually deaf children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(5): 524-527.
18. Higgins MB, McCleary EA, Carney AE, Schulte L. Longitudinal changes in children's speech and voice physiology after cochlear implantation. *Ear Hear* 2003; 24(1): 48-70.
19. Houston DM, Ying EA, Pisoni DB, Kirk KI. Development of pre-word-learning skills in infants with cochlear implants. *Volta Rev* 2003; 103(4): 303-326.

20. Illg A, von der Haar-Heise S, Goldring JE, Lesinski-Schiedat A, Battmer RD, Lenarz T. Speech perception results for children implanted with the CLARION cochlear implant at the Medical University of Hannover. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1999; 177: 93-98.
21. Kileny PR, Zwolan TA, Ashbaugh C. The influence of age at implantation on performance with a cochlear implant in children. *Otol Neurotol* 2001; 22(1): 42-46.
22. Kirk KI, Hill-Brown C. Speech and language results in children with a cochlear implant. *Ear Hear* 1985; 6(Suppl 3): 36-47.
23. Kirk KI, Miyamoto RT, Lento CL, Ying E, O'Neill T, Fears B. Effects of age at implantation in young children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002; 189: 69-73.
24. Kirk KI, Miyamoto RT, Ying EA, Perdew AE, Zuganelis H. Cochlear implantation in young children: effects of age at implantation and communication mode. *Volta Rev* 2002; 102(4): 127-144.
25. Manrique M, Cervera-Paz FJ, Huarte A, Molina M. Advantages of cochlear implantation in prelingual deaf children before 2 years of age when compared with later implantation. *Laryngoscope* 2004; 114(8): 1462-1469.
26. Manrique M, Cervera-Paz FJ, Huarte A, Martinez I, Gomez A, Vazquez DL, I. [Hearing and speech in children under 2 years of age with a cochlear implant]. *An Sist Sanit Navar* 2004; 27(3): 305-317.
27. Manrique M, Cervera-Paz FJ, Huarte A, Molina M. Prospective long-term auditory results of cochlear implantation in prelinguistically deafened children: the importance of early implantation. *Acta Otolaryngol Suppl* 2004; I(552): 55-63.
28. Mayne A, Yoshinaga-Itano C, Sedey AL. Expressive vocabulary development of infants and toddlers who are deaf and hard of hearing. *Volta Rev* 1998; 100(5): 1-28.
29. Mayne A, Yoshinaga-Itano C, Sedey AL. Receptive vocabulary development of infants and toddlers who are deaf or hard of hearing. *Volta Rev* 1998; 100(5): 29-52.

30. McConkey Robbins A, Koch DB, Osberger MJ, Zimmerman-Phillips S, Kishon-Rabin L. Effect of age at cochlear implantation on auditory skill development in infants and toddlers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(5): 570-574.
31. Meyer V, Bertram B, Lenarz T. Performance comparisons in congenitally deaf children with different ages of implantation. *Adv Otorhinolaryngol* 1995; 50: 129-133.
32. Miyamoto RT, Houston DM, Bergeson T. Cochlear implantation in deaf infants. *Laryngoscope* 2005; 115(8): 1376-1380.
33. Miyamoto RT, Kirk KI, Svirsky MA, Sehgal ST. Communication skills in pediatric cochlear implant recipients. *Acta Otolaryngol* 1999; 119(2): 219-224.
34. Nakisa MJ, Summerfield AQ, Nakisa RC, McCormick B, Archbold S, Gibbin KP et al. Functionally equivalent ages and hearing levels of children with cochlear implants measured with pre-recorded stimuli. *Br J Audiol* 2001; 35(3): 183-198.
35. Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM, Archbold S. Age at implantation: its importance in pediatric cochlear implantation. *Laryngoscope* 1999; 109(4): 595-599.
36. Novak MA, Firszt JB, Zimmerman-Phillips S, Tonokawa LL, Luxford WM, Kemink JL. Performance of children with multichannel cochlear implants: a three-center study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 104(1): 149.
37. Pipp-Siegel S, Sedey AL, Van Leeuwen A, Yoshinaga-Itano C. Mastery motivation predicts expressive language in children with hearing loss. *J Deaf Stud Deaf Educ* 2003; 8(1): 133-145.
38. Prinz I, Nubel K, Gross M. A "virtual hearing aid" for comparing hearing aids in children: A double-blind crossover study. *Scand Audiol* 2001, 30(3): 150-158.
39. Robbins AM, Koch DB, Osberger MJ, Zimmerman-Phillips S, Kishon-Rabin L. Effect of age at cochlear implantation on auditory skill development in infants and toddlers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(5): 570-574.
40. Schulze-Gattermann H, Illg A, Lesinski-Schiedat A, Schoenermark M, Bertram B, Lenarz T. Kosten-Nutzen-Analyse der Cochlea-Implantation bei Kindern. *Laryngorhinootologie* 2003; 82(5): 322-329.

41. Schulze-Gattermann H, Illg A, Schoenermark M, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A. Cost-benefit analysis of pediatric cochlear implantation: German experience. *Otol Neurotol* 2002; 23(5): 674-681.
42. Sharma A, Dorman MF, Kral A. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. *Hear Res* 2005; 203(1-2): 134-143.
43. Svirsky MA, Teoh SW, Neuburger H. Development of language and speech perception in congenitally, profoundly deaf children as a function of age at cochlear implantation. *Audiol Neurootol* 2004; 9(4): 224-233.
44. Svirsky MA, Jones D, Osberger MJ, Miyamoto RT. The effect of auditory feedback on the control of oral-nasal balance by pediatric cochlear implant users. *Ear Hear* 1998; 19(5): 385-393.
45. Tobey EA, Hasenstab S. Effects of a Nucleus multichannel cochlear implant upon speech production in children. *Ear Hear* 1991; 12(Suppl 4): 48-54.
46. Tyler RS, Kelsay DM, Teagle HF, Rubinstein JT, Gantz BJ, Christ AM. 7-year speech perception results and the effects of age, residual hearing and preimplant speech perception in prelingually deaf children using the Nucleus and Clarion cochlear implants. *Adv Otorhinolaryngol* 2000; 57: 305-310.
47. Waltzman SB, Cohen NL, Green J, Roland JT, Jr. Long-term effects of cochlear implants in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(5): 505-511.
48. Waltzman SB, Roland JT, Jr. Cochlear implantation in children younger than 12 months. *Pediatrics* 2005; 116(4): e487-e493.
49. Yoshinaga-Itano C, Apuzzo ML. Identification of hearing loss after age 18 months is not early enough. *Am Ann Deaf* 1998; 143(5): 380-387.
50. Yoshinaga-Itano C, Apuzzo ML. The development of deaf and hard of hearing children identified early through the high-risk registry. *Am Ann Deaf* 1998; 143(5): 416-424.
51. Zwolan TA, Ashbaugh CM, Alarfaj A, Kileny PR, Arts HA, El-Kashlan HK et al. Pediatric cochlear implant patient performance as a function of age at implantation. *Otol Neurotol* 2004; 25(2): 112-120.

*Einschlusskriterium E3 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 2)t*

1. O'Neill C, O'Donoghue G, Archbold SM, Normand C. A cost-utility analysis of pediatric Cochlear implantation. Laryngoscope 2000; 110(1): 156-160.

*Einschlusskriterium E4a nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 2)t*

Keine

*Einschlusskriterium E4b nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 2)*

Keine

*Ausschlusskriterium A1 erfüllt (vergleiche Tabelle 2)*

Keine

*Ausschlusskriterium A2 erfüllt (vergleiche Tabelle 2)*

Keine

## Diagnostik

(N = 140)

*Einschlusskriterium E1 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 3)*

1. Psarommatis IM, Tsakanikos MD, Diamantopoulou PM, Douniadakis DE, Apostolopoulos NK. Towards a universal newborn hearing screening. Scand Audiol Suppl 2001; 30(52): 25-27.
2. Schönweiler R, Tioutou E, Tolloczko R, Pankau R, Ptok M. Hörscreening mit automatisch bewerteten TEOAE und einem neuen Verfahren automatisch bewerteter FAEP. HNO 2002; 50(7): 649-656.

*Einschlusskriterium E2a nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 3)t*

Keine

*Einschlusskriterium E2b nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 3)*

Keine

*Einschlusskriterium E3 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 3)*

1. Abdullah A, Long CW, Saim L, Mukari SZ. Sensitivity and specificity of portable transient otoacoustic emission (TEOAE) in newborn hearing screening. Med J Malaysia 2005; 60(1): 21-27.
2. Aidan D, Avan P, Bonfils P. Auditory screening in neonates by means of transient evoked otoacoustic emissions: a report of 2,842 recordings. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999; 108(6): 525-531.
3. Almenar LA, Tapia Toca MC, Fernandez PC, Moro SM. [A combined neonatal hearing screening protocol]. An Esp Pediatr 2002; 57(1): 55-59.
4. Bailey HD, Bower C, Krishnaswamy J, Coates HL. Newborn hearing screening in Western Australia. Med J Aust 2002; 177(4): 180-185.
5. Barker SE, Lesperance MM, Kilney PR. Outcome of newborn hearing screening by ABR compared with four different DPOAE pass criteria. Am J Audiol 2000; 9(2): 142-148.

6. Baumann U, Schorn K. Früherkennung kindlicher Hörschäden: visuelle und automatische Verfahren im Vergleich. HNO 2001; 49(2): 118-125.
7. Bonelli A, Marcarini L, Fontanella WM, Passerini S, Colombo F, Blotta P. [Otoacoustic emissions (TEOAEs) as a screening for neonatal sensorineural hearing loss: Our experience]. Otorinolaringol Pediatr 2000; 11(1-2): 39-44.
8. Bonfils P, Uziel A, Pujol R. Screening for auditory dysfunction in infants by evoked oto-acoustic emissions. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988; 114(8): 887-890.
9. Brass D, Kemp DT. The objective assessment of transient evoked otoacoustic emissions in neonates. Ear Hear 1994; 15(5): 371-377.
10. Bretschneider J, Maier H, Hess M, Leuwer R. Aufwand und Ergebnisse eines universellen ERA-Neugeborenenhörscreenings mit dem ALGO<sup>®</sup> portable. Laryngorhinootologie 2001; 80(7): 357-364.
11. Brown DK, Tobolski CJ, Shaw GR, Dort JC. Towards determining distortion product otoacoustic emission protocols for newborn hearing screening. J Speech Lang Pathol Audiol 2000; 24(2): 68-73.
12. Buser K, Bietenduwel A, Krauth C, Jalilvand N, Meyer S, Reuter G et al. Modellprojekt Neugeborenen-Hörscreening in Hannover (Zwischenergebnisse). Gesundheitswesen 2003; 65(3): 200-203.
13. Cerny M, Zaban P, Groh D, Brabec R, Vejvalka J, Kabelka Z et al. [Screening for hearing impairment in newborns using transient evoked otoacoustic emissions]. Cesk Pediatr 2003; 58(11): 700-704.
14. Chapchap MJ, Segre CM. Universal newborn hearing screening and transient evoked otoacoustic emission: new concepts in Brazil. Scand Audiol Suppl 2001; 53: 33-36.
15. Clarke P, Iqbal M, Mitchell S. A comparison of transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem responses for pre-discharge neonatal hearing screening. Int J Audiol 2003; 42(8): 443-447.
16. Clemens CJ, Davis SA. Minimizing false-positives in universal newborn hearing screening: a simple solution. Pediatrics 2001; 107(3): e29.

17. Cone-Wesson B, Vohr BR, Sininger YS, Widen JE, Folsom RC, Gorga MP et al. Identification of neonatal hearing impairment: infants with hearing loss. *Ear Hear* 2000; 21(5): 488-507.
18. Connolly JL, Carron JD, Roark SD. Universal newborn hearing screening: are we achieving the Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) objectives? *Laryngoscope* 2005; 115(2): 232-236.
19. Courtmans I, Mancilla V, Ligny C, Belhadi B, Damis E, Mahillon P. [Hearing screening of newborns. Preliminary results]. *Rev Med Brux* 2005; 26(1): 11-16.
20. Dalzell L, Orlando M, MacDonald M, Berg A, Bradley M, Cacace A et al. The New York State universal newborn hearing screening demonstration project: ages of hearing loss identification, hearing aid fitting, and enrollment in early intervention. *Ear Hear* 2000; 21(2): 118-130.
21. De Capua B, De Felice C, Costantini D, Bagnoli F, Passali D. [Newborn hearing screening by transient evoked otoacoustic emissions: analysis of response as a function of risk factors]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003; 23(1): 16-20.
22. De Capua B, Tozzi A, Lazzoni D, Zuccarini N, Fortino V, Passali D. [Neonatal audiological screening with transient evoked otoacoustic emission (TEOAE): Results and comments about one year of experience]. *Otorinolaringol Pediatr* 1999; 10(1-2): 5-7.
23. De Ceulaer G, Daemers K, van Driessche K, Yperman M, Govaerts PJ. Neonatal hearing screening with transient evoked otoacoustic emissions – Retrospective analysis on performance parameters. *Scand Audiol Suppl* 2001; 30(52): S109-S11.
24. Diez-Delgado Rubio J, Espin Gralvez J, Lendinez Molios F, Ortega Montes MM, Arcos Martinez J, Lopez Munoz J. [Hearing screening with evoked otoacoustic emission in the neonatal period are logistically and economically feasible]. *An Esp Pediatr* 2002; 57(2): 157-162.
25. Dillon H, So M. Incentives and obstacles to the routine use of outcomes measures by clinicians. *Proceedings of the 1999 Audiological Workshop at Eriksholm, Denmark. Ear Hear* 2000; 21(Suppl 4): 2S-6S.

26. Doyle KJ, Burggraaff B, Fujikawa S, Kim J, MacArthur CJ. Neonatal hearing screening with otoscopy, auditory brain stem response, and otoacoustic emissions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116: 597-603.
27. Finitzo T, Albright K, O'Neal J. The newborn with hearing loss: Detection in the nursery. *Pediatrics* 1998; 102(6): 1452-1460.
28. Flynn M, Austin N, Flynn TS, Ford R, Buckland L. Universal Newborn Hearing Screening introduced to NICU infants in Canterbury Province, New Zealand. *N Z Med J* 2004; 117(1206): U1183.
29. Folsom RC, Widen JE, Vohr BR, Cone-Wesson B, Gorga MP, Sininger YS et al. Identification of neonatal hearing impairment: recruitment and follow-up. *Ear Hear* 2000; 21(5): 462-70.
30. Genc GA, Basar F, Kayikci ME, Turkyilmaz D, Firat Z, Duran O et al. [Newborn hearing screening outcomes in Hacettepe University]. *Cocuk Sagligi Ve Hastaliklari Dergisi* 2005; 48(2): 119-124.
31. Gonzalez de Aledo Linos A, Bonilla Miera C, Morales Angulo C, Gomez Da Casa F, Barrasa Benito J. [Universal newborn hearing screening in Cantabria (Spain): results of the first two years]. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62(2): 135-140.
32. Gorga MP, Neely ST, Dorn PA. Distortion product otoacoustic emission test performance for a priori criteria and for multifrequency audiometric standards. *Ear Hear* 1999; 20(4): 345-362.
33. Gorga MP, Norton SJ, Sininger YS, Cone-Wesson B, Folsom RC, Vohr BR et al. Identification of neonatal hearing impairment: distortion product otoacoustic emissions during the perinatal period. *Ear Hear* 2000; 21(5): 400-424.
34. Govaerts PJ, Yperman M, de Ceulaer G, Daemers K, van Driessche K, Somers T et al. A Two-stage bipodal screening model for universal neonatal hearing screening. *Otol Neurotol* 2001; 22(6): 850-854.
35. Habib HS, Abdelgaffar H. Neonatal hearing screening with transient evoked otoacoustic emissions in Western Saudi Arabia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69(6): 839-842.

36. Hall JW, III, Smith SD, Popelka GR. Newborn hearing screening with combined otoacoustic emissions and auditory brainstem responses. *J Am Acad Audiol* 2004; 15(6): 414-425.
37. Harrison WA, Dunnell JJ, Mascher K, Fletcher K, Vohr BR, Gorga MP et al. Identification of neonatal hearing impairment: experimental protocol and database management. *Ear & Hearing* 2000 Oct;21(5): 357-372.
38. Hatzopoulos S, Pelosi G, Petruccelli J, Rossi M, Vigi V, Chierici R et al. Efficient otoacoustic emission protocols employed in a hospital-based neonatal screening program. *Acta Otolaryngol* 2001; 121(2): 269-273.
39. Hayes D. Screening methods: Current status. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9(2): 65-72.
40. Heinemann M, Bohnert A. Hörscreening bei Neugeborenen. Vergleichende Untersuchungen und Kostenanalysen mit verschiedenen Geräten. *Laryngorhinootologie* 2000; 79(8): 453-458.
41. Helge T, Werle E, Barnick M, Wegner C, Ruhe B, Aust G et al. Sequenzielles Neugeborenen-Hörscreening (TEOAE/AABR) reduziert Recall-Rate. *HNO* 2005; 53(7): 655-660.
42. Ho V, Daly KA, Hunter LL, Davey C. Otoacoustic emissions and tympanometry screening among 0-5 year olds. *Laryngoscope* 2002; 112(3): 513-519.
43. Homer JJ, Linney SL, Strachan DR. Neonatal hearing screening using the auditory brainstem response. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2000; 25(1): 66-70.
44. Hunter MF, Kimm L, Cafarelli DD, Kennedy CR, Thornton AR. Feasibility of otoacoustic emission detection followed by ABR as a universal neonatal screening test for hearing impairment. *Br J Audiol* 1994; 28(1): 47-51.
45. Huynh MT, Pollack RA, Cunningham RA. Universal newborn hearing screening: feasibility in a community hospital. *J Fam Pract* 1996; 42(5): 487-490.
46. Isaacson G. Universal newborn hearing screening in an inner-city, managed care environment. *Laryngoscope* 2000; 110(6): 881-894.

47. Iwasaki S, Hayashi Y, Seki A, Nagura M, Hashimoto Y, Oshima G et al. A model of two-stage newborn hearing screening with automated auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67(10): 1099-1104.
48. Jacobson JT, Morehouse CR. A comparison of auditory brain stem response and behavioral screening in high risk and normal newborn infants. *Ear Hear* 1984; 5(4): 247-253.
49. Jakubikova J, Kabatova Z, Zavodna M. Identification of hearing loss in newborns by transient otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67(1): 15-18.
50. Janssen T. Diagnostik des kochleären Verstärkers mit DPOAE-Wachstumsfunktionen. *HNO* 2005; 53(2): 121-133.
51. John MS, Brown DK, Muir PJ, Picton TW. Recording auditory steady-state responses in young infants. *Ear Hear* 2004; 25(6): 539-553.
52. Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel JS, James M, Kennalley T et al. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics* 2005; 116(3): 663-672.
53. Kaldestad RH, Wingaard L, Hansen TW. [Screening for congenital hearing loss: a pilot project]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002; 122(22): 2190-2193.
54. Kanne TJ, Schaefer L, Perkins JA. Potential pitfalls of initiating a newborn hearing screening program. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125(1): 28-32.
55. Kashiwamura M, Ohwatari R, Satoh N, Kawanami M, Chida E, Sakamoto T et al. [Otoacoustic emissions of full-term and preterm neonates]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1996; 99(1): 103-111.
56. Kawashima Y, Shibahara I, Abe S, Tokano H, Noguchi Y, Kitamura K. [Investigation of automated infant auditory screening using the Natus-ALGO Portable device]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2004; 107(5): 483-488.

57. Keefe DH, Folsom RC, Gorga MP, Vohr BR, Bulen JC, Norton SJ. Identification of neonatal hearing impairment: ear-canal measurements of acoustic admittance and reflectance in neonates. *Ear Hear* 2000; 21(5): 443-461.
58. Keefe DH, Gorga MP, Neely ST, Zhao F, Vohr BR. Ear-canal acoustic admittance and reflectance measurements in human neonates. II. Predictions of middle-ear in dysfunction and sensorineural hearing loss. *J Acoust Soc Am* 2003; 113(1): 407-422.
59. Kennedy CR, Kimm L, Cafarelli DD, Evans PIP, Hunter M, Lenton S et al. Otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in the newborn. *Arch Dis Child* 1991; 66(10 Spec No): S1124-S1129.
60. Korres SG, Balatsouras DG, Kanellos P, Georgiou A, Kokmotou V, Ferekidis E. Decreasing test time in newborn hearing screening. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29(3): 219-225.
61. Lenarz T, Hartrampf R, Battmer RD, Bertram B, Lesinski A. Die Cochlear Implant Versorgung bei Kleinkindern. *Laryngorhinootologie* 1996; 75(12): 719-726.
62. Lenarz T. Modellprogramm zur Verbesserung der Früherkennung der kindlichen Schwerhörigkeit in der Bundesrepublik Deutschland des Bundesministeriums für Gesundheit. *Fortschr und Fortbild Med* 1997; 21(1): 263-273.
63. Lin CY, Huang CY, Lin CY, Lin YH, Wu JL. Community-based newborn hearing screening program in Taiwan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68(2): 185-189.
64. Lin HC, Shu MT, Chang KC, Bruna SM. A universal newborn hearing screening program in Taiwan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 63(3): 209-218.
65. Liu Z, Bu X, Xing G, Lu L. [A preliminary study of a hearing screening model for newborn]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2001; 36(4): 292-294.
66. Marn B. [New screening in neonatal care in Croatia – Hearing screening]. *Gynaecol Perinatol* 2003; 12(Suppl 1): 80-83.
67. Martinez R, Benito JI, Condado MA, Morais D, Fernandez Calvo JL. [Results of one year's application of a universal protocol for the early detection of hearing loss in neonates]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54(5): 309-315.

68. Mason JA, Herrmann KR. Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement. *Pediatrics* 1998; 101(2): 221-228.
69. Maxon AB, White KR, Vohr BR, Behrens TR. Using transient evoked otoacoustic emissions for neonatal hearing screening. *Br J Audiol* 1993; 27(2): 149-153.
70. McNellis EL, Klein AJ. Pass/fail rates for repeated click-evoked otoacoustic emission and auditory brain stem response screenings in newborns. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(4): 431-437.
71. Mehl AL, Thomson V. Newborn hearing screening: the great omission. *Pediatrics* 1998; 101(1): e4.
72. Molini E, Ricci G, Alunni N, Simoncelli C, Brunelli B. [Results and considerations regarding auditory neonatal screening based on the use of transient evoked otoacoustic emission]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1997; 17(1): 1-8.
73. Molini E, Ricci G, Chiarella G, Simoncelli C. [The application of transient otoacoustic emissions (TEOAE) in hearing screening programs for newborns]. *Otorinolaringologia Pediatrica* 2001; 12(2-3): 61-65.
74. Molini E, Ricci G, Simoncelli C, Alunni N, Capolynghi B, Giommetti S et al. Click evoked otoacoustic emissions (EOAES) to screen hearing in neonates. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1996; 117(4): 341-343.
75. Morales Angulo C, Gonzalez de Aledo Linos A, Bonilla Miera C, Mazon Gutierrez A, Santiuste Aja FJ, Barrasa Benito J et al. [Program of hearing loss early detection in newborn infants in Cantabria. Results of the first year of activities]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54(7): 475-482.
76. Moulin A, Ferber-Viart C, Berland M, Dubreuil C, Duclaux R. [Universal hearing screening on a maternity ward using otoacoustic emissions: Practical aspects and parental views]. *Arch Pediatr* 2001; 8(9): 929-936.
77. Murray G, Ormson MC, Loh MH, Ninan B, Ninan D, Dockery L et al. Evaluation of the Natus ALGO 3 Newborn Hearing Screener. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2004; 33(2): 183-190.
78. Ng PK, Hui Y, Lam BC, Goh WH, Yeung CY. Feasibility of implementing a universal neonatal hearing screening programme using distortion product

- otoacoustic emission detection at a university hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2004; 10(1): 6-13.
79. Nie WY, Gong LX, Liu YJ, Xiang LL, Lin Q, Qi YS et al. [Hearing screening of 10,501 newborns]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2003; 83(4): 274-277.
80. Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Sininger Y, Cone-Wesson B et al. Identification of neonatal hearing impairment: a multicenter investigation. *Ear Hear* 2000; 21(5): 348-356.
81. Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Vohr BR, Folsom RC, Sininger YS et al. Identification of neonatal hearing impairment: transient evoked otoacoustic emissions during the perinatal period. *Ear Hear* 2000; 21(5): 425-442.
82. Paludetti G, Ottaviani F, Fetoni AR, Zuppa AA, Tortorolo G. Transient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) in new-borns: normative data. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 47(3): 235-241.
83. Prieve B, Dalzell L, Berg A, Bradley M, Cacace A, Campbell D et al. The New York State universal newborn hearing screening demonstration project: outpatient outcome measures. *Ear Hear* 2000; 21(2): 104-17.
84. Prieve BA. Identification of neonatal hearing impairment: a cornerstone for newborn hearing screening. *Ear Hear* 2000; 21(5): 345.
85. Psifidis A, Nikolaidis V, Nalmpantian M, Daniilidis J, Eudoridou I, Massi A et al. Outcome analysis of distortion-product otoacoustic emissions in newborns. *J Audiol Med* 2000; 9(2): 70-79.
86. Quinonez RE, Rodriguez QA, Owen G. Comparison of neonatal hearing screening devices. *P R Health Sci J* 2001; 20(4): 361-365.
87. Richardson MP, Williamson TJ, Lenton SW, Tarlow MJ, Rudd PT. Otoacoustic emissions as a screening test for hearing impairment in children. *Arch Dis Child* 1995; 72(4): 294-297.
88. Saitoh Y, Hazama M, Sakoda T, Hamada H, Ikeda H, Seno S et al. [Outcome of neonatal screening for hearing loss in neonatal intensive care unit and well-born nursery infants]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2002; 105(12): 1205-1211.

89. Schönweiler R, Ptok M. Objektive frequenzspezifische Hördiagnostik mit Stapediusreflexen, otoakustischen Emissionen und akustisch evozierten Potentialen: Methoden im Vergleich anhand eigener Ergebnisse. *Sprache Stimme Gehör* 1996; 20(2): 91-98.
90. Schulman-Galambos C, Galambos R. Brain stem evoked response audiometry in newborn hearing screening. *Arch Otolaryngol* 1979; 105(2): 86-90.
91. Sequi Canet JM, Brines Solanes J, Mir Plana B, Paredes Cencillo C, Marco Algarra J. [Comparative study of evoked otoacoustic emissions and auditory potentials of the brain stem in the neonatal period]. *An Esp Pediatr* 1992; 37(6): 457-460.
92. Sergi P, Pastorino G, Ravazzani P, Tognola G, Grandori F. A hospital based universal neonatal hearing screening programme using click-evoked otoacoustic emissions: Proceeding of the 4th European Conference in Audiology, Oulu, Finland, June 6-10, 1999. *Scand Audiol Suppl* 2001; 30 (52): 18-20.
93. Shehata-Dieler WE, Dieler R, Keim R, Finkenzeller P, Dietl J, Helms J. Universelles Hörscreening: Untersuchungen bei Neugeborenen mit dem BERAphon®. *Laryngorhinootologie* 2000; 79(2): 69-76.
94. Shehata-Dieler WE, Dieler R, Wenzel G, Keim R, Singer D, von Deuster C. Das Würzburger Hörscreening-Programm bei Neugeborenen. Erfahrungen bei mehr als 4000 Säuglingen: Einfluss nichtpathologischer Faktoren auf die Messergebnisse. *Laryngorhinootologie* 2002; 81(3): 204-210.
95. Shoup AG, Owen KE, Jackson G, Laptook A. The Parkland Memorial Hospital experience in ensuring compliance with Universal Newborn Hearing Screening follow-up. *J Pediatr* 2005; 146(1): 66-72.
96. Sininger YS, Cone-Wesson B, Folsom RC, Gorga MP, Vohr BR, Widen JE et al. Identification of neonatal hearing impairment: auditory brain stem responses in the perinatal period. *Ear Hear* 2000; 21(5): 383-99.
97. Sininger YS. Otoacoustic emissions in the diagnosis of hearing disorder in infants. *Hearing Journal* 2002; 55(11): 22-26.

98. Sitka U, Rasinski C, Gall V. Ergebnisse eines Neugeborenen-Hörscreenings mittels transitorisch evozierter otoakustischer Emissionen. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1995; 199(2): 71-77.
99. Stevens JC, Webb HD, Smith MF, Buffin JT, Ruddy H. A comparison of otoacoustic emissions and brain stem electric response audiometry in the normal newborn and babies admitted to a special care baby unit. *Clin Phys Physiol Meas* 1987; 8(2): 95-104.
100. Stewart DL, Mehl A, Hall JW, III, Thomson V, Carroll M, Hamlett J. Universal newborn hearing screening with automated auditory brainstem response: a multisite investigation. *J Perinatol* 2000; 20: 128-131.
101. Stewart DL, Pearlman A. Newborn hearing screening. *J Ky Med Assoc* 1994; 92(11): 444-449.
102. Stone KA, Smith BD, Lembke JM, Clark LA, McLellan MB. Universal newborn hearing screening. *J Fam Pract* 2000; 49(11): 1012-1016.
103. Taurozzi N, Monici MM, Gaudelli R, Truzzi M, Sivelli C, Pizzi P et al. [Otoacoustic emissions in neonatal auditory screening. Personal experience]. *Otorinolaringologia* 2003; 53(4): 159-164.
104. Torrico Roman P, Lopez-Rios Velaso J, de Caceres Morillo MC, Serrano Berrocal M, Trinidad Ramos G. [Validation parameters of otoemissions with Echocheck]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002; 53(3): 151-155.
105. Torrico Roman P, Trinidad Ramos G, de Caceres Morillo MC, Lozano Sanchez S, Lopez-Rios Velaso J. [Neonatal hearing loss screening using otoacoustic emission with Echocheck]. *An Esp Pediatr* 2001; 54(3): 283-289.
106. Trinidad Ramos G, Pando Pinto J, Vega Cuadri A, Serrano Berrocal M, Trinidad Ramos G, Blasco Huelva A. [Early detection of hearing loss in neonates by using transient evoked otoacoustic emissions]. *An Esp Pediatr* 1999; 50(2): 166-171.
107. Uziel A, Piron JP. Evoked otoacoustic emissions from normal newborns and babies admitted to an intensive care baby unit. *Acta Otolaryngol Suppl* 1992; 482: 85-91.

108. van Straaten HL, Hille ET, Kok JH, Verkerk PH. Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Implementation of a nation-wide automated auditory brainstem response hearing screening programme in neonatal intensive care units. *Acta Paediatr* 2003; 92(3): 332-338.
109. Vega Cuadri A, Alvarez Suarez MY, Blasco Huelva A, Torrico Roman P, Serrano Berrocal MA, Trinidad Ramos G. [Otoacoustic emissions screening as early identification of hearing loss in newborns]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001; 52(4): 273-278.
110. Vila C, Demestre X, Sagrera X, Sala P, Raspall F. [Newborn hearing screening]. *Pediatrics Catalana* 2004; 64(1): 20-24.
111. Vohr BR, Carty LM, Moore PE, Letourneau K. The Rhode Island Hearing Assessment Program: experience with statewide hearing screening (1993-1996). *J Pediatr* 1998; 133(3): 353-357.
112. Watkin PM, Baldwin M. Confirmation of deafness in infancy. *Arch Dis Child* 1999; 81(5): 380-389.
113. Watkin PM. Neonatal otoacoustic emission screening and the identification of deafness. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; 74(1): 16-25.
114. Welzl-Müller K, Boheim K, Stephan K, Schlogel H, Stadlmann A, Nekahm D. Optimierung des Hörscreenings mittels transient evozierter otoakustischer Emissionen (TEOAE) bei Neugeborenen. *HNO* 1997; 45(4): 227-232.
115. Welzl-Müller K, Stephan K, Hirst-Stadlmann A, Nekahm D, Weichbold V. Hörscreening bei Neugeborenen. *Gynäkol Prax* 2002; 26(2): 317-324.
116. White KR, Vohr BR, Behrens TR. Universal newborn hearing screening using transient evoked otoacoustic emissions: Results of the Rhode Island hearing assessment project. *Semin Hear* 1993; 14(1): 18-29.
117. White KR, Vohr BR, Maxon AB, Behrens TR, McPherson MG, Mauk GW. Screening all newborns for hearing loss using transient evoked otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994; 29(3): 203-217.
118. Widen JE, Folsom RC, Cone-Wesson B, Carty L, Dunnell JJ, Koebshell K et al. Identification of neonatal hearing impairment: hearing status at 8 to 12 months

- corrected age using a visual reinforcement audiometry protocol. *Ear Hear* 2000; 21(5): 471-487.
119. Wroblewska-Seniuk K, Chojnacka K, Pucher B, Szczapa J, Gadzinowski J, Grzegorowski M. The results of newborn hearing screening by means of transient evoked otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69(10): 1351-1357.
120. Yu H, Yu L, Li Q, Ding Y, Ma X, Ding G. [Measurement of transient evoked otoacoustic emissions and follow-up of 215 healthy newborns]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2003; 17(1): 22-24.
121. Zehnder A, Probst R, Vischer M, Linder T. Erste Resultate des allgemeinen Neugeborenen-Hörscreenings in der Schweiz. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130(Suppl 125): 41-44.
122. Zhang Z, Liu Y, Xie L-S, Jia D-Q, Gao P-M, Luo R-Z. [Establishment and procedure of universal newborn hearing screening]. *Zhongguo Linchuang Kangfu* 2004; 8(12): 2304-2306.
123. Zubick H, Ringer S, Dolphin WF. Results of infant hearing screening program using a combined, automated ABR and OAE system. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006].  
Gelesen unter: [http://www.sonamed.com/articles/ResultsOfIHSprog\(B&W\).pdf](http://www.sonamed.com/articles/ResultsOfIHSprog(B&W).pdf)

*Einschlusskriterium E4 nicht erfüllt (vergleiche Tabelle 3)*

Keine

*Ausschlusskriterium A1a erfüllt (vergleiche Tabelle 3)*

Keine

*Ausschlusskriterium A1b erfüllt (vergleiche Tabelle 3)*

1. Attias J. Evaluating children's hearing by DPOAEs at 1-10 kHz. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2000; 11(3): 201-214.
2. Cacace AT, Pinheiro JM. Relationships between otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in neonates and young children: a correlation and factor analytical study. *Laryngoscope* 2002; 112(1): 156-167.

3. Choi SS, Pafitis IA, Zalzal GH, Herer GR, Patel KM. Clinical applications of transiently evoked otoacoustic emissions in the pediatric population. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(2): 132-138.
4. Herrmann BS, Thornton AR, Joseph JM. Automated Infant Hearing Screening Using the ABR: Development and Validation. *American J Audiol* 1995; 4(2): 7-14.
5. Hussain DM, Gorga MP, Neely ST, Keefe DH, Peters J. Transient evoked otoacoustic emissions in patients with normal hearing and in patients with hearing loss. *Ear Hear* 1998; 19(6): 434-449.
6. Levi H, Tell L, Feinmesser M, Gafni M, Sohmer H. Early detection of hearing loss in infants by auditory nerve and brain stem responses. *Audiology* 1983; 22(2): 181-188.
7. Ng J, Yun HL. Otoacoustic emissions (OAE) in paediatric hearing screening: the Singapore experience. *J Singapore Paediatr Soc* 1992; 34(1-2): 1-5.
8. Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Sininger Y, Cone-Wesson B et al. Identification of neonatal hearing impairment: evaluation of transient evoked otoacoustic emission, distortion product otoacoustic emission, and auditory brain stem response test performance. *Ear Hear* 2000; 21(5): 508-528.
9. Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Sininger Y, Cone-Wesson B, et al. Identification of neonatal hearing impairment: summary and recommendations. *Ear Hear* 2000; 21(5): 529-535.
10. Ochi A, Yasuhara A, Kobayashi Y. Comparison of distortion product otoacoustic emissions with auditory brain-stem response for clinical use in neonatal intensive care unit. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 108(6): 577-83.
11. Salamy A, Eldredge L, Sweetow R. Transient evoked otoacoustic emissions: Feasibility in the nursery. *Ear Hear* 1996; 17(1): 42-48.
12. Smyth V, McPherson B, Kei J, Young J, Tudehope D, Maurer M et al. Otoacoustic emission criteria for neonatal hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 48(1): 9-15.
13. Wada T, Kubo T, Aiba T, Yamane H. Further examination of infants referred from newborn hearing screening. *Acta Otolaryngol Suppl* 2004; 554: 17-25.

*Ausschlusskriterium A2 erfüllt (vergleiche Tabelle 3)*

Keine

*Ausschlusskriterium A3 erfüllt (vergleiche Tabelle 3)*

1. El-Naggar M, Hashlamoun M. Paediatric hearing assessment and screening clinic at Fujairah: Analysis of the results of the first 6 months of clinic practice. Emirates Medical Journal 2005; 23(1): 15-20.
2. Peng Q, He R-Z, Hu M-H, Zhang X-J, Huang J-K, Chen J-H. [Multicenter study of neonatal hearing screening in Dongguang region]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2005; 7(5): 459-460.

## **Liste der überprüften systematischen Übersichtsarbeiten**

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Évaluation clinique et économique du dépistage néonatal de la surdité permanente par les otoémissions acoustiques. Paris: ANAES; 1999.
2. Algaba J, Asua J, Avellanal S, Esnaola S, Gutiérrez-Ibarluzea I, Gutiérrez F et al. [Propuesta de Programa de detección precoz de la sordera infantil en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2002. Informe no: Osteba D-05-06.
3. Davis A, Bamford J, Wilson I, Ramkalawan T, Forshaw M, Wright S. A critical review of the role of neonatal hearing screening in the detection of congenital hearing impairment. *Health Technol Assess* 1997; 1(10): i-iv, 1-176.
4. FinOHTA- Finnish Office for Health Technology Assessment: Kuulon seulonta vastasyntyneillä. FinOHTA: Nopea Katsaus, 2005
5. Kunze S, Schnell-Inderst P, Hessel F, Grill E, Nickisch A, Siebert U et al. Hörscreening für Neugeborene. Ein Health Technology Assessment der medizinischen Effektivität und der ökonomischen Effizienz. Köln: DAHTA/DIMDI; 2004.  
Schnell-Inderst P, Kunze S, Hessel F, Grill E, Siebert U, Nickisch A et al. Hörscreening für Neugeborene – Update. HTA-Bericht 47. Köln: DAHTA/DIMDI; 2006.
6. Lam BCC. Newborn hearing screening in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2006; 12: 212-218.
7. Malaysian Health Technology Assessment Unit. Screening for hearing loss in infants. Kuala Lumpur: MHTAU; 2004.
8. Medical Services Advisory Committee. Oto-acoustic emission audiometry. Canberra: MSAC, 1999.
9. Puig T, Municio A, Medà C. Universal neonatal hearing screening versus selective screening as part of the management of childhood deafness. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Issue 2. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.

10. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Alert: Universal newborn hearing screening. Stockholm: SBU; 2004.
11. Thompson CD, McPhilips H, Davis R, Lieu TL, Homer CJ, Helfand M. Newborn Hearing Screening: Summary of Evidence. JAMA 2001; 286(16): 2000-2010.