

Aus der Klinik für Audiologie und Phoniatrie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Die Entwicklung der auditorischen Hirnstammbahnen bei Kindern  
bis zum 2. Lebensjahr und deren Einfluss auf den späteren  
Spracherwerb**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Stephanie Thee  
aus Eutin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Gross  
2. Prof. Dr. med. T. Nawka

Datum der Promotion: 01.06.2008

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einführung</b> .....	<b>4</b>
1.1 Forschungsprojekt „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifische Sprachentwicklungsstörungen“ .....	4
1.2 Literaturüberblick.....	5
1.3 Reifung des Hörorgans, der Hörbahn und des auditorischen Kortex.....	7
1.4 Auditorisch evozierte Potentiale (AEP) .....	11
1.5 Sprachentwicklung.....	14
<b>2. Fragestellungen und Hypothesen</b> .....	<b>16</b>
<b>3. Material und Methodik</b> .....	<b>17</b>
3.1 Stichprobe.....	17
3.1.1 Rekrutierung.....	17
3.1.2 Beschreibung der Stichprobe .....	18
3.1.3 Einschlusskriterien: .....	18
3.1.4 Pädiatrische Begleituntersuchungen .....	19
3.2 Untersuchungsablauf.....	21
3.3 Untersuchungstechnik .....	21
3.3.1 Transitorisch Evozierte Otoakustische Emissionen (TEOAE) .....	21
3.3.2 BERA Hardware .....	22
3.3.3 Elektroden .....	23
3.3.4 Lautstärkepegel der Klick-Reize .....	24
3.3.5 Elternfragebögen zur Früherkennung von Risikokindern (ELFRA) nach H. Grimm.....	24
3.4 Datenanalyse .....	25
<b>4. Ergebnisse</b> .....	<b>27</b>
4.1 Latenzauswertung.....	27
4.2 Entwicklung der Interpeaklatenzen .....	31
4.3 Amplitudenauswertung .....	35
4.4 Entwicklung des V/I-Amplitudenverhältnisses.....	39
4.5 Zusammenhang zwischen Latenzen, Interpeaklatenzen und der Amplitudenhöhe .....	40
4.6 Einflussfaktoren auf die frühen auditorisch evozierten Potentiale.....	42
4.7 Korrelation zur Sprachentwicklung .....	43
4.7.1 Korrelation zwischen IPL und Sprachproduktion.....	43
4.7.2 Korrelation zwischen Amplitudenhöhe und Sprachproduktion.....	47
4.7.3 Der Einfluss der verzögerten Reifung der auditorischen Hirnstammbahnen auf den frühkindlichen Spracherwerb .....	48
<b>5. Diskussion</b> .....	<b>51</b>
5.1 FAEP zur Beurteilung der Hirnstammreife.....	51
5.2 Zusammenhang zwischen Leitungszeit und Amplitudenhöhe.....	57
5.3 Einflussfaktoren auf die frühen auditorisch evozierten Potentiale.....	58
5.4 Korrelationen zur Sprachentwicklung.....	59
<b>6. Zusammenfassung</b> .....	<b>65</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b> .....	<b>69</b>
<b>8. Anhang</b> .....	<b>75</b>
<b>9. Abkürzungen</b> .....	<b>78</b>
<b>10. Curriculum vitae</b> .....	<b>79</b>
<b>11. Danksagung</b> .....	<b>80</b>
<b>12. Erklärung an Eides Statt</b> .....	<b>81</b>

# 1. Einführung

## 1.1 Forschungsprojekt „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifische Sprachentwicklungsstörungen“

Die Sprachentwicklungsstörung (SES) ist eines der am häufigsten vorgestellten Krankheitsbilder in der Klinik für Audiologie und Phoniatrie [Nickisch und Gross 1987]. Sie wird von der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie als eine „zeitliche und inhaltliche Abweichung von der normalen Sprachentwicklung im Kindesalter“ definiert [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften- AWMF, Leitlinien-Register 1998].

Etwa 3-8% der Kinder eines Jahrganges, bei denen sonst keine offensichtlichen Beeinträchtigungen wie neurologische Störungen, Hörschäden, mentale Retardierung oder soziale Deprivation festzustellen sind, haben erhebliche Schwierigkeiten beim Erwerb ihrer Muttersprache [Grimm 1999]. Man spricht in diesem Fall von spezifischen Spracherwerbsstörungen. Trotz der intensiven Forschung der letzten Jahre ist immer noch unklar, worauf diese Störungen des Spracherwerbs zurückzuführen sind. Neben einer genetischen Komponente wurden Erklärungsmodelle zu neuroanatomischen Abweichungen, perzeptuellen und kognitiven Defiziten sowie zu rein sprachlichen Störungen diskutiert, wobei ein Zusammenwirken unterschiedlicher Faktoren am wahrscheinlichsten ist [Bishop 2000]. Unter Annahme einer multifaktoriellen Genese wurde im August 2000 das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderte interdisziplinäre Forschungsprojekt „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifische Sprachentwicklungsstörungen“ initiiert, in dessen Rahmen auch die vorliegende Arbeit angefertigt wurde. In einem longitudinalen Studiendesign wird dabei die Sprachentwicklung von Kindern in den ersten drei Lebensjahren untersucht. Parallel hierzu werden auch bestimmte Aspekte der kognitiven und sozial-kognitiven, sowie der auditiven, neurophysiologischen und neuropsychologischen Entwicklung verfolgt, von denen angenommen wird, dass ein Zusammenhang mit der Sprachentwicklung besteht. Wenn die für den Spracherwerb entscheidenden Entwicklungsschritte in den ersten drei Lebensjahren getan werden, und wenn die Sprachentwicklung nur in diesem Zeitfenster störungsfrei verlaufen kann, dann ist es für eine erfolgsversprechende Intervention unerlässlich, Spracherwerbsstörungen und ihre ersten Anzeichen möglichst früh zu erkennen.

Die Basis der auditorischen Informationsverarbeitung und damit der Sprachentwicklung stellt eine korrekte Reizaufnahme und Reizweiterleitung dar. Neben dem peripheren Hörorgan spielen hierbei die auditorischen Hirnstammbahnen eine entscheidende Rolle. Diese unterliegen bestimmten postnatalen Reifungsprozessen, die mittels auditorisch evozierter Potentiale evaluiert werden können. In der vorliegenden Arbeit wird sowohl die Entwicklung der auditorischen Hirnstammbahnen an einem Normalkollektiv als auch der Einfluss einer verspäteten Hörbahnreifung auf die spätere Sprachentwicklung untersucht.

## **1.2 Literaturüberblick**

Auf die Entdeckung, dass die Hirnstammaktivität zuverlässig von der Kopfhaut abgeleitet werden kann [Jewett 1970; Jewett und Williston 1971], folgten zahlreiche dies bestätigende Berichte und Studien [Lev und Sohmer 1972; Martin und Coats 1973; Picton et al. 1974; Starr und Achor 1975]. 1973 leiteten Liebermann und Sohmer bei gesunden Erwachsenen, Kindern und Neonaten auditorisch evozierte Hirnstammpotentiale (AEP = auditory evoked potentials) ab und fanden heraus, dass sich die Latenzen der Jewett-Wellen mit zunehmendem Alter verkürzen. Daraufhin wurde die Anwendbarkeit der Parameter der Hirnstammpotentiale als indirekte Messmethode für die Reifung der auditorischen Bahnen in weiteren Studien untersucht [Salamy und Mc Kean 1976; Mokotoff et al. 1977; Mochizuki 1983; Salamy 1984; Zimmerman et al. 1987; Eggermont und Salamy 1988; Gorga 1989; Fujita et al. 1991; Jiang 1991; Jiang 1993; Ponton 1993; Eggermont 1995; Kohelet et al. 2000; Olsén et al. 2002]. Die frühen auditorisch evozierten Potentiale spiegeln den Funktionszustand sowohl des peripheren als auch eines großen Teils des zentralen auditorischen Systems wieder, wodurch ihnen große topodiagnostische Bedeutung zukommt. Ein wichtiger klinischer Anwendungsbereich ist daher die Differenzierung zwischen cochleären und retrocochleären Hörstörungen. Da die FAEP (frühe akustisch evozierte Potentiale) bereits ab der 26.-29. fetalen Woche [Inagaki et al. 1987; Moore 2002] ableitbar und vigilanzunabhängig [Picton und Hillyard 1974] sind, stellen sie darüber hinaus die wichtigste Methode zur Beurteilung des auditorischen Systems bei Neugeborenen dar. Die Beurteilung der neurologischen Integrität bei Frühgeborenen sowie des Ausmaßes eventueller neuronaler Schädigung durch perinatale Risikofaktoren wie beispielsweise Hypoxie, Hyperbilirubinämie oder extracorporale Membranoxygenierung mittels auditorisch evozierter Potentiale haben zunehmend an Bedeutung gewonnen [Eggermont, Salamy 1988; Cox et al.

1992; Jiang 1995 und 1998; Eldredge, Salamy 1996; Desai 1997; Wilken 2000; Jiang et al. 2004].

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt liegt in der möglichen prädiktiven Aussagekraft der während der Neonatalperiode und früher Kindheit gewonnenen evozierten Potentiale für die spätere kindliche Entwicklung [Stockard et al. 1983]. Majnemer et al. [1988] berichteten, dass neonatale AEPs im Gegensatz zu den klinisch angewandten Standarduntersuchungen neurologische Auffälligkeiten im Alter von einem Jahr voraussagen. Murray [1988] stellte einen Zusammenhang zwischen abnormalen AEPs und einer verzögerten motorischen, mentalen und sprachlichen Entwicklung fest, Cox et al. [1992] sahen einen Vorhersagewert binaural abnormer ABR (auditory brainstem response) in der Perinatalperiode für ein späteres Outcome bei IQ-, Sprach- und Lesefähigkeitsmessungen. Pasman et al. [1997] fanden hingegen keine enge Beziehung zwischen auditorisch evozierten Potentialen und der neurologischen Entwicklung.

Da das Hörvermögen und die Verarbeitung der akustischen Reize für eine normale Sprachentwicklung essentiell sind, wurde der Einfluss einer gestörten auditorischen Prozessierung, evaluiert anhand der BERA (brainstem evoked response audiometry), auf die Sprachproduktion in verschiedenen Studien untersucht. Akshoomoff et al. [1989] verglichen die auditorisch evozierten Potentiale von Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit und ohne rezepptive Sprachstörung und fanden keinerlei signifikante Unterschiede bezüglich der Latenzen oder der Amplituden zwischen den beiden Gruppen. Mason und Mellor [1984] fanden hingegen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verringerte Amplituden bei Schulkindern mit schweren Sprech- und Sprachstörungen, wohingegen die Latenzen sich nicht unterschieden. Ähnliches beobachteten Goldman et al. [1981] bei intelligenzgeminderten Kindern im Alter von 11 Jahren. Auch hier wiesen die Amplituden geringere Werte auf, während die Differenz der Latenzen im Vergleich zu normal oder hochbegabten Kindern nicht signifikant wurde.

Da der Erwerb von Sprache eine Abfolge einzelner Entwicklungsschritte ist, stellt sich die Frage, welchen Einfluss Störungen während des Entwicklungszeitraumes auf die spätere Sprachproduktion haben. In einer Longitudinalstudie an 16 Kindern stellte Molfese [1989] fest, dass die perinatal erhobenen späten auditorisch evozierten Potentiale sehr genau auch relativ geringe Unterschiede der Sprachfähigkeit mit 4 Jahren voraussagen können. Eine im Vergleich verlängerte zentrale Transmissionszeit (IPL I-V) fand auch Zaleski 1992 bei Vorschulkindern mit einer einfachen verzögerten Sprachentwicklung. Desai et al. [1995] untersuchten das rezepptive Sprachvermögen von Kindern nach extracorporaler Membranoxygenierung. Bei diesem Untersuchungskollektiv war die Vorhersagbarkeit abnormer Hirnstammpotentiale für einen späteren sensorineuralen Hörverlust sehr gering. Jedoch zeigten sprachverzögerte Kinder

signifikant häufiger abnorme neonatale Testergebnisse. Im Gegensatz dazu fanden Olsén et al [2002] bei Frühgeborenen keine Korrelation zwischen abweichenden BERA-Messwerten bei der Geburt und den späteren psycholinguistischen Fähigkeiten sowie dem mittels Magnetresonanztomographie nachgewiesenen späteren Auftreten von periventrikulärer Leukomalazie. In einer retrospektiven Arbeit an 10 Kindern, die während früher Hörbahnprüfungen eine Reifungsverzögerung aufwiesen, konnte kein erhöhtes Risiko für eine Sprachentwicklungsstörung festgestellt werden [Cryer et al. 2005].

Eine Reihe von Faktoren wie Alter, Geschlecht, Stimulus, Art der Reizdarbietung (Kopfhörer oder Ohrstöpsel), Elektrodenplatzierung, Filterung der Antwort und die Form der Ableitung (ipsi- oder kontralateral) beeinflussen die evozierten Potentiale [Stockard et al.1978]. Eine erhöhte Reizintensität des auditorischen Stimulus führt zu einer Latenzverkürzung und einer Zunahme der Amplitudenhöhe [Stockard et al. 1978], während eine Erhöhung der Reizrate die Latenzen prolongiert [Jacobson et al. 1982; Zimmerman et al. 1996] und die Amplitudenhöhe verringert. Durch diese Faktoren ist die Vergleichbarkeit der durchgeführten Studien limitiert (siehe Literaturvergleich im Anhang).

### 1.3 Reifung des Hörorgans, der Hörbahn und des auditorischen Kortex

Die prä-, peri- und postnatale Reifung des Hörorgans ist in Tabelle 1.3.1. dargestellt [Pujol et al. 2003].

**Tabelle 1.3.1 Prä-, peri- und postnatale reifung des Hörorgans [Pujol et al. 2003]**

Gestationswoche	
9	Schneckengang
10	Nervenfasern zu Sinnesepithel
11 bis 12	Differenzierung der Haarzellen
12 bis 13	Afferente Innervation der inneren Haarzellen
14 bis 16	Vorübergehende „Überproduktion“ von äußeren und inneren Haarzellen
18 bis 20	Einsetzen der Funktion der Cochlea
20 bis 28	Efferente Innervation der äußeren Haarzellen
22	Struktur des Cortischen Organs
25	Reaktion des Fötus auf Schall

28	Blinzel- und Startle-Reflex bei pulsierendem Ton
29 und 30	Otoakustische Emissionen nachweisbar
32	Histologische Entwicklung der Cochlea abgeschlossen (ausgenommen Myelinisierung der Ganglienzellen)
36. bis Geburt	Cochlea voll ausgereift, otoakustische Emissionen nachweisbar; auditorisch evozierte Potentiale nachweisbar
1. Lebensjahr	Ausgeprägte Myelinzunahme und Markscheidenreifung

Die Entwicklung der Neurone im zentralen Nervensystem (ZNS) beinhaltet neben der Proliferation, die ihren Höhepunkt beim Menschen im siebten bis neunten pränatalen Monat erreicht, die Migration, das heißt die gerichtete Wanderung der Neuroblasten, sowie die Differenzierung der Nervenzellen in ihren bestimmten Zellverbänden.

Bereits sehr früh (16. bis 20. Gestationswoche) in der Entwicklung des menschlichen Cortex bilden Neurone Axone aus, die jedoch noch sehr dünn sind und nur einen geringen Gehalt an Neurofilamenten und Axoplasma haben. Entlang dieser unreifen Axone werden noch keine Aktionspotentiale weitergeleitet. Mit Aufnahme der Funktion machen die Axone eine Reifung durch, die sowohl eine Größenzunahme als auch den Aufbau von einem Netzwerk von Neurofilamenten beinhaltet. Umliegende Glia-Zellen werden dazu induziert, die Axone mit einer Myelin-Scheide zu umgeben [Moore 2002].

Generell wird die Myelinisierung einer zentralen Bahn als ein Marker für den Funktionsbeginn angesehen. Ihr geht direkt eine Proliferation von Neurofilamenten voraus.

Bei einem Gestationsalter von 22-23 Wochen sind noch keine myelinisierten Axone in der Medulla, Pons oder dem kaudalen Mittelhirn vorhanden, jedoch zeigt sich vereinzelt bereits eine Anhäufung von Oligodendrocyten um die Axone, so auch beim vestibulären Anteil des VIII. Hirnnervens, nicht jedoch beim auditorischen Anteil [Moore et al. 1995]. Die erste Myelinisierung der auditorischen Strukturen zeigt sich mit einem Gestationsalter von 26 Wochen [Moore et al. 1995] in Form von dichten Reihen von Oligodendrocyten entlang der Axone in allen Abschnitten der Hörbahn. Gleichzeitig zweigen sich die Axonenden weiter auf und es erscheinen erste kurze Dendriten an den Neuronen der Nuclei cochlearis, olivaris und collicularis. Diese koinzidente Entwicklung von Axonendigungen und Dendriten in der 28. Woche deutet auf ein erstes Erscheinen von Synapsen hin. In einem Gestationsalter von 29 Wochen ist der Myelinisierungsprozess relativ weit vorangeschritten und auch der Hörnerv beinhaltet bereits myelinisierte Fasern. Myelinisierte Kommissurenfasern zwischen den Colliculi inferiores werden sichtbar, die aufzeigen, dass bereits in sehr frühen Phasen der Entwicklung

eine Verknüpfung beider Seiten besteht [Moore et al. 1995]. Zusätzlich erhält der Colliculus inf. kontralaterale Informationen aus Kerngebieten des Lemniscus lateralis. Zu diesem Zeitpunkt sind bereits evozierte Hirnstamm-Potentiale ableitbar. Deren Erscheinen indiziert, dass die Aktionspotentialweiterleitung ausreichend schnell und synchron abläuft, um als far-field-Potential von der Skalpoberfläche registriert werden zu können. Rorke und Riggs [1969] zeigten eine von peripher nach zentral voranschreitende Markscheidenbildung der Fasergruppen der Hörbahn, während Moore et al. [1995] eine synchrone Entwicklung von Myelin im Nervus cochlearis und im Hirnstamm fanden. Zwischen der 29. und 44. fetalen Woche nimmt die Myelinisierung rapide zu und setzt sich, wenn auch langsamer, bis zum Alter von mindestens einem Jahr fort [Moore et al. 1995, Matschke 1993].

Mit zunehmender Reifung der Hörbahn in der Perinatalperiode steigt auch die Geschwindigkeit der axonalen Signalweiterleitung und Synapsenübertragung im Hirnstamm an, was sich in verkürzten Latenzen und Interpeakwerten widerspiegelt. Shah et al. [1978] verglichen die Konzentration von Cerebrosiden, exklusiv in Myelinscheiden vorkommende Lipide, im Colliculus inferior von Ratten mit der Verkürzung der II-V Interpeaklatenz über einen Zeitraum von 50 Tagen. Mit exponentiell zunehmender Cerebrosidkonzentration zwischen dem 15. und 26. Tag nahmen die Interpeaklatenzen in ähnlichem Ausmaß ab. Um den 50. Tag war ein Steady-state erreicht, an dem sich weder die Cerebrosid-Konzentration noch die Interpeaklatenzen mehr deutlich veränderten. Die kontinuierlich voranschreitende Myelinisierung der Hirnstammbahnen und deren Einfluss auf die Veränderungen der auditorisch evozierten Potentiale sind auch beim Menschen eindeutig belegt [Salamy 1984]. Während die Geschwindigkeit der axonalen Weiterleitung bereits zum termingerechten Geburtszeitpunkt Erwachsenenwerte erreicht, hinkt die Synapsenübertragung etwas hinterher und erlangt die Erwachsenenwerte erst zwischen ein und zwei Jahren [Ponton et al. 1996]. Des Weiteren trägt auch die Zunahme des Faserdurchmessers mit fortschreitendem Alter zur schnelleren Stimulustransduktion bei. Es kommt trotz zunehmender Länge der auditorischen Bahnen aufgrund des physiologischen Wachstums des Hirnstammes sozusagen durch Überkompensation zu einer Verkürzung der Latenzen und Interpeaklatenzen [Moore et al. 1996]. Im Alter von einem Jahr postnatal scheint die Myelinscheide des Hörnerven der des Erwachsenen zu entsprechen [Moore et al. 1995]. Die bis zum Alter von 3-4 Jahren andauernde langsamere Latenzverkürzung wird hauptsächlich der weiter andauernden Myelinisierung zentralerer Strukturen zugesprochen [Eggermont et Salamy 1987]. Die Reifungsprozesse des Hirnstamms, vor allem die der Synchronisierung der synaptischen Übertragung, spiegeln sich auch in der Zunahme der Amplitudenhöhe wider.

Moore [2002] zeigte, dass die kortikale Verarbeitung der auditorischen Information zwischen viereinhalb Monaten und einem Jahr beginnt. Zu diesem Zeitpunkt finden sich Axone der Hörbahn im Temporallappen, die im Alter von zwei Jahren horizontal und vertikal verlaufende Plexus bilden und sich zwischen drei und fünf Jahren weiter verdichten. Die Entwicklung des tiefen axonalen Systems koinzidiert mit dem Beginn und der Entwicklung des perzeptiven Sprachvermögens.

Während sich die endgültige Reifung der afferenten Hörbahn bis zur Hörrinde über das erste Lebensjahr hinaus fortsetzt, läuft diese im visuellen System im Vergleich schneller ab. Während die Myelinisierung des Colliculus superior erst kurz vor der Geburt beginnt und sich dann sofort bis zur Sehrinde fortsetzt, ist der Colliculus inferior bereits im sechsten Fetalmonat myelinisiert, die Hörrinde jedoch erst über ein Jahr später [Matschke 1993]. Intrauterin kann der Fötus bereits adäquate Reize zur Reifung des akustischen Systems, wie beispielsweise mütterliche Geräusche und in einem gewissen Umfang auch Umweltgeräusche, aufnehmen [Yakovlev 1967]. Demgegenüber wird das optische System in utero praktisch überhaupt nicht, nach der Geburt aber sofort benutzt. Dies würde die unterschiedlichen Reifungszeiten der beiden großen sensorischen Systeme in Form der Myelinisierung als einen Prozess erklären, bei dem Morphologie und Funktion assoziiert sind und die Regulation der Reifung durch die adäquate Stimulation beeinflusst wird.

Bei Untersuchungen an menschlichen Gehirnen aus einem Zeitraum von der 29. Ontogenesewoche bis zum 70. Lebensjahr konnte des Weiteren eine Volumenzunahme der Kerngebiete des Nucleus cochlearis ventralis und dorsalis, des Colliculus inferior und des Corpus geniculatum mediale belegt werden [Matschke 1993]. Im Gegensatz zur Myelinisierung zeigte sich eine stetige Volumenzunahme mit dem Alter, woraus geschlossen wurde, dass durch Synapsenreifung und Benutzung des akustischen Systems beim Menschen bis ins Alter keine nennenswerte Involution der Hörbahnkerne eintritt.

### 1.4 Auditorisch evozierte Potentiale (AEP)

Die Nervenaktivität beruht auf der Leitung und Verknüpfung elektrischer Impulse. Die elektrische Gesamtaktivität des Gehirnes ist auf der Kopfhaut als Elektroenzephalogramm (EEG) messbar. Das Hörorgan wandelt akustische Reize in elektrische Impulse um, die über die Hörbahn weitergeleitet werden. Nach einem akustischen Reiz werden deshalb mit zunehmender Laufzeit (Latenz) Spannungsspitzen (Potentiale) unterschiedlicher Größe (Amplitude) durch die gleichzeitige Erregung vieler Nervenzellen erzeugt, die im EEG enthalten sind. Mittels digitaler Signalverarbeitung ist es möglich, durch Mittelwertbildung („averaging“) die den akustischen Reizen folgenden Potentiale aus dem EEG herauszufiltern. Diese Methode bildet die Grundlage der elektrischen Reaktionsaudiometrie (ERA). Die unterschiedlichen Ableitbereiche werden entsprechend der zeitlichen Folge der Reizantworten benannt.

Das Summenaktionspotential SAP oder auch CAP („compound action potential“) stellt die Summenantwort zahlreicher synchron erregter Hörnervenfasern (Synchronisationspotential) dar. Es handelt sich dabei um eine On-Antwort („transient potential“), die durch die initiale Anstiegsflanke des akustischen Reizes ausgelöst wird, wobei dabei nur die erste Sogphase des Reizes wirksam ist. Das SAP lässt sich am besten durch Klickreize auslösen, wobei durch eine synchrone Reizung eines möglichst breiten Frequenzspektrums eine große Amplitude resultiert. Die Latenz zeigt eine deutliche Abhängigkeit vom Reizpegel: je höher der Reizpegel, desto kürzer die Latenz. Bei hohen Lautstärken bildet sich ein großer negativer Peak aus, der als N1 bezeichnet wird und der die Aktivität der Schneckenbasis widerspiegelt. Das SP ist in Form einer kleinen Stufe innerhalb dieses ersten negativen Potentialanstiegs enthalten. Seine Amplitude wird in % der Gesamtamplitude von N1 gemessen. Beim Normalhörenden beträgt sie weniger als 30% des SAP.

Die frühen auditorisch evozierten Potentiale (FAEP) beginnen mit dem SAP (entspricht Welle I, bzw. J1) und bezeichnen sieben vertexpositive Potentiale, deren Generatoren im Hörnerv und in der Hörbahn von Hirnstamm und Zwischenhirn liegen. Den Hauptbeitrag liefern nicht die Aktionspotentiale, sondern präsynaptische Potentiale der Axonendigungen, postsynaptische Dendritenpotentiale sowie Depolarisationen von Gliazellen. Ihre Ableitung erfolgt mittels der sogenannten BERA („brainstem electric response audiometry“). Die Potentiale werden entweder mit römischen Ziffern I-VII oder nach ihrem Erstbeschreiber [Jewett 1970] als J1-J7 bezeichnet. Die FAEP sind bereits bei der Geburt auslösbar, nichtinvasiv mit Hilfe von Oberflächenelektroden ableitbar, vigilanzunabhängig und bis nahe an die Hörschwelle nachweisbar. Die gesamte Potentialgruppe ist nur für relativ laute Klickreize vollständig

ausgeprägt, dies gilt insbesondere für Welle I. Die Ursprungsorte der Wellen II-V sind unter anderem durch intraoperative, intrakranielle Ableitungen [Hashimoto et al. 1981; Moller und Janetta 1982] und durch Dipolquellenanalyse [Scherg und von Cramon 1985] ermittelt worden. Die Wellen II und III werden von ipsilateralen Strukturen der Hörbahn generiert: Welle II entspricht dem Austritt des Hörnerven aus dem inneren Gehörgang, Welle III dem Nucleus cochlearis ventralis. Vermutlicher Generatorort von Welle IV ist der ipsilaterale obere Olivenkomplex und der initiale Abschnitt des Lemniscus lateralis und von Welle V die kontralaterale obere Olive und der Lemniscus lateralis [Lehnhardt und Laszig 2000, Hoth und Lenarz 1994, Picton 1990]. Dabei ist zu beachten, dass die Jewett-Wellen nie nur das Potential eines genau definierten Bereiches widerspiegeln und diesem einwandfrei zugeordnet werden können.

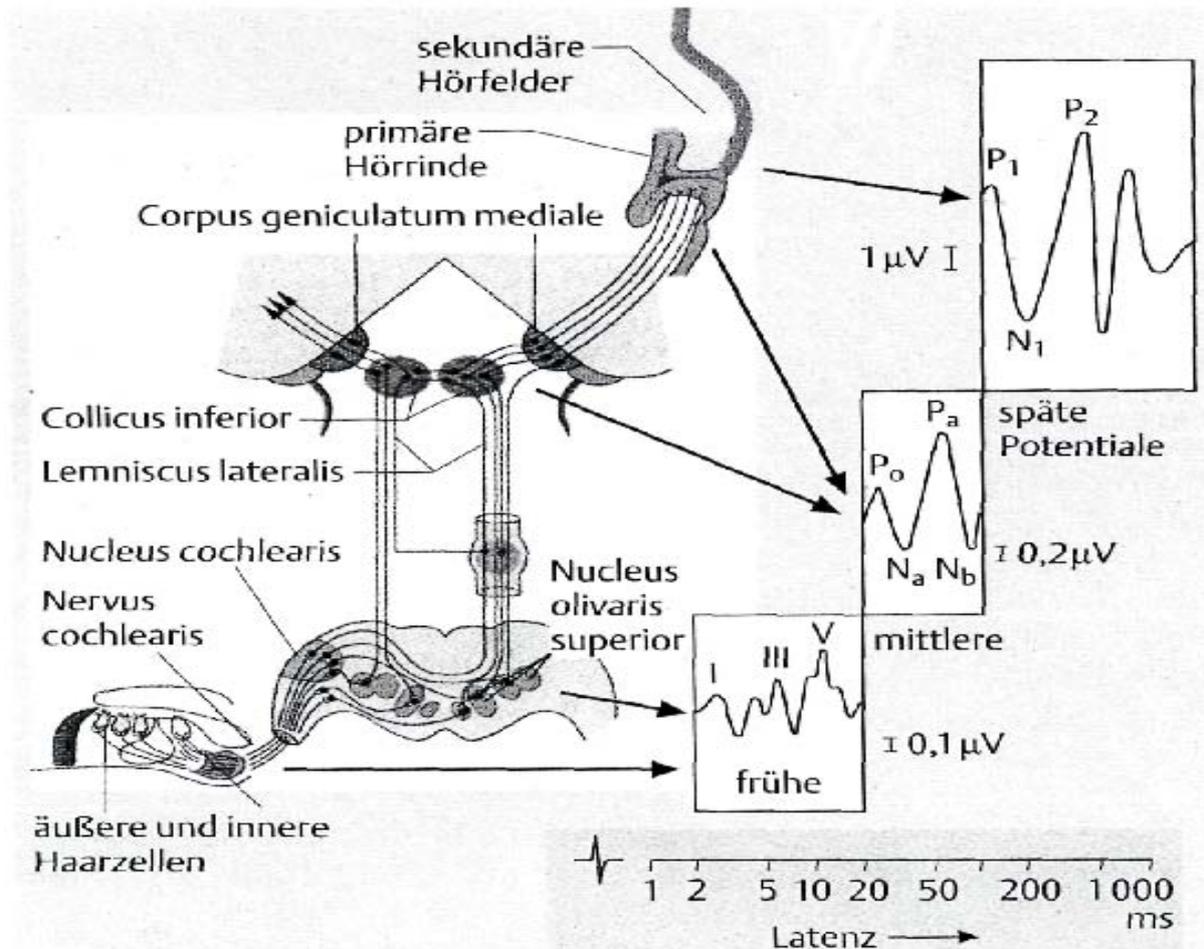
In der klinischen Diagnostik werden vor allem die Wellen I, III und V verwendet, da die Wellen II und IV, ebenso wie die dem Corpus geniculatum mediale und der thalamokortikalen Hörbahn zugeordneten späteren Wellen VI und VII zu unsicher auftreten. Besondere Relevanz hat dabei Welle V, da diese auch bei Reizpegeln in Schwellennähe verbleibt. Für die diagnostische Auswertung sind vor allem die Absolutlatenzen, die Interpeaklatenzen (IPL I-III, I-V, III-V), die Amplituden sowie das Amplitudenverhältnis V/I von Interesse.

Aus mehreren Gründen werden als auslösende Reize für die FAEPs meist Klicks verwendet. Zum einen sind Klicks leicht herstellbar und bieten einen definierten Reizbeginn, zum anderen ermöglichen sie wegen der kurzen Dauer und der steilen Schalldruckflanken bei breitem Frequenzspektrum eine sehr hohe Synchronisation der Nervenfasern und damit eine gute Ableitbarkeit der Potentiale [Hoth und Lenarz 1994]. Latenzbestimmend sind die hochfrequenten Komponenten, da die Geschwindigkeit der cochleären Wanderwelle im basalen Bereich am höchsten ist, so dass hier pro Zeitintervall mehr Sinneszellen erregt werden als weiter apikal. Wegen der besseren Synchronisation tragen die basalen Haarzellen wesentlich zur Bildung der FAEP bei. Die Reizfolgerate liegt üblicherweise bei 10-40/s [Lehnhardt 2001], bei Erhöhung der Reizrate erfolgt eine Adaptation der Potentialausbildung.

Die Amplituden und Latenzen der FAEP sind vom Reizpegel abhängig: mit ansteigendem Pegel verkürzen sich die Latenzen und die Amplituden wachsen an.

Für Reizpegel ab 70 dBnHL ist das Wellenmuster der FAEP bei Normalhörenden voll ausgebildet [Lehnhardt 2001]. Neben den FAEP lassen sich noch eine ganze Reihe späterer Potentiale evozieren und ableiten, von denen aber nur die langsamen negativen Hirnstammpotentiale (SN10), die mittleren auditorisch evozierten Potentiale (MAEP) und die

späten auditorisch evozierten Potentiale (SAEP) bei der Hörprüfung von Kleinstkindern und bei topodiagnostischen bzw. neurologischen Fragestellungen relevant sind (Abbildung 1.4.1.).



**Abbildung 1.4.1**

Vereinfachte Darstellung des afferenten auditorischen Systems: Zuordnung der verschiedenen Potentialgruppen: frühe (FAEP), mittlere (MAEP) und späte (SAEP) auditorisch evozierte Potentiale (Ableitung: Vertex positiv).

Aus: Lehnhardt, Laszig (Hrsg): Praxis der Audiometrie; Thieme 2001

## 1.5 Sprachentwicklung

Die kindliche Sprachentwicklung kann nicht isoliert betrachtet werden, sondern nur als Teil der Gesamtentwicklung des Kindes. Es handelt sich um eine geordnete Abfolge von Entwicklungsstufen, wobei spätere Erwerbsprozesse immer das Ergebnis vorangegangener Erwerbsprozesse sind [Grimm 2003]. Als sensible Phase für den Spracherwerb ist der Zeitraum bis zum vierten Lebensjahr anzunehmen [Böhme 2003]. Es werden zwei Phasen in der Sprachentwicklung unterschieden: das prälinguale Stadium bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres und das nachfolgende verbale (linguale) Stadium.

Eine weitere Einteilung der Sprachentwicklung ist die von Locke [1997] nach neurolinguistischen Aspekten in vier Phasen. Die erste Phase ist hauptsächlich affektiv und dient dem vokalen Lernen, die zweite Phase (5-7 Monate) ist affektiv und sozial. In ihr werden Äußerungen „gesammelt“, was ein Mechanismus der sozialen Kognition und damit hauptsächlich rechtshemisphärisch verankert ist. Die dritte Phase (20-37 Monate) ist analytisch und basiert auf dem in der zweiten Phase erworbenen Material. Regularitäten werden erkannt und damit der Grammatikerwerb möglich. Dieser hauptsächlich linkshemisphärische Prozess ermöglicht weiterhin den Erwerb von Mechanismen für Phonologie, Morphologie und Syntax. In der vierten Phase (ab 3 Jahren) beginnt das ausgeweitete lexikalische Lernen.

Erster produktiver Sprachgebrauch des Säuglings ist ein reflektorisches Schreien als Reaktion auf Hunger, Kälte, Schmerz u.a. Allmählich differenziert sich das Schreien und die Interaktionen zur Umgebung werden immer intensiver, so dass von der Mutter z.B. das Kontaktschreien vom Hungerschreien unterschieden werden kann. Im Sinne des rezeptiven Spracherwerbs zeigt das Kind innerhalb des ersten Monats bereits eine Präferenz für die Muttersprache [Grimm 2003]. Des Weiteren nimmt das Kind Laute wahr und entwickelt eine Sensitivität für Rhythmus und Prosodie. In der ersten Lallperiode (etwa 2.-4. Lebensmonat) erfolgt praktisch ein Spiel mit den orofazialen Organen: das Kind gurrt, lacht und ahmt Vokale nach. Es kann bereits unterschiedliche Intonationsmuster erkennen und zeigt eine deutliche Präferenz von „baby talk“. Dabei handelt es sich um ein spezielles Sprachregister, das sich durch eine überzogene Intonationskontur, einen erhöhten Tonfall sowie durch lange Pausen an Phasenstrukturgrenzen auszeichnet [Grimm 2003].

Etwa ab dem sechsten Entwicklungsmonat beginnt die zweite Lallperiode. Es tritt eine Differenzierung des Lallens ein und neben der Produktion muttersprachlicher Vokale kommt es zur Nachahmung muttersprachlicher Intonationen. Zwischen dem achten und neunten Entwicklungsmonat beginnt das Sprachverständnis und damit wird die orofaziale Motorik -

bisher ausschließlich stammhirnabhängig- zunehmend kortikal zugeordnet. So bildet sich zum Beispiel nach wiederholtem Zeigen und Benennen eines Gegenstandes eine engere Beziehung zwischen Wort, Laut und Gegenstand aus, so dass eine fest definierte Vorstellung entsteht. Mit neun bis zwölf Monaten bildet das Kind dann lange Lallsequenzen und erste Wörter. Dies stellt auch den Übergang in das linguale Stadium des Spracherwerbs dar, das mit etwa zwölf Monaten beginnt. Das Kind ist nun in der Lage, etwa 100-150 Wörter und einfache Sätze bzw. Aufforderungen zu verstehen [Grimm 2003]. In der Einwortphase, etwa im Alter von zwölf bis achtzehn Monaten, können ungefähr 20-30 Wörter bedeutungsvoll gebraucht werden. Das Kleinkind drückt in der interpersonellen Kommunikation einen Satz global in einem Wort aus [Böhme 2003]. Mit 18 (spätestens 24) Lebensmonaten erreicht das Kind einen Schwellenwert von 50 Wörtern. Hat das Kind diese Anzahl erreicht, so ist es bereit, sehr schnell seinen Wortschatz zu vergrößern [Grimm 2003]. Verknüpft mit der quantitativen Vergrößerung ist eine qualitative Reorganisation des Wortschatzes, d.h., die abstrakt-kognitive Qualität von Wörtern wird erkannt (alle Dinge haben einen Namen). Zwischen 18 und 24 Monaten kommt es zu Zweiwortäußerungen, die kommunikativ verwendet werden. Der Wortschatz nimmt weiter zu und allmählich werden Mehrwortäußerungen produziert. Gleichzeitig zeigt sich ein Verständnis für Relationen und Wortordnungen, mit 24-36 Monaten auch für zunehmend komplexe Sätze. Ab dem Alter von 48 Monaten steht die Satzentwicklung im Vordergrund: der Sprachgebrauch wird zunehmend korrekt, Syntax und Morphologie werden ausgebaut und die sprachliche Kommunikation wird zunehmend erfolgreicher. Des Weiteren zeigt sich der Beginn eines metasprachlichen Bewusstseins.

Bei normaler sprachlicher Entwicklung ist mit etwa vier Jahren ein Entwicklungsstadium erreicht, das genügt, dass die Kinder inhaltlich, grammatikalisch und artikulatorisch verständlich sprechen können [Böhme 2003]. Die Erweiterung und Perfektionierung der Sprache ist der folgende Entwicklungsprozess, der über die Pubertät hinaus bis in das Erwachsenenalter hineinreicht.

## 2. Fragestellungen und Hypothesen

Die Anwendung der FAEP als objektive Messmethode für die Reifung der peripheren Hörbahn wurde in mehreren Studien untersucht und evaluiert. Da die Messergebnisse wie oben beschrieben multiplen Einflussfaktoren unterliegen, ist die Vergleichbarkeit der Studien limitiert. Des Weiteren fehlt es an Informationen über die unterschiedlichen Reifungsprozesse der Hörbahn und deren Zusammenhänge untersucht an einem einzelnen Kollektiv. Ziel dieser Arbeit ist es, zunächst die Reifung der auditorischen Hirnstammbahnen umfassend sowohl anhand der Latenzen als auch der Amplituden der Hirnstammpotentiale an einem Normalkollektiv longitudinal zu verfolgen und orientierende Normwerte zu erstellen. Dazu wurden die Entwicklung der einzelnen Latenzen, Interpeaklatenzen, Amplituden sowie gegenseitige Abhängigkeiten detailliert untersucht und eventuelle interaurale als auch geschlechtsspezifische Unterschiede herausgearbeitet, sowie eine Beeinflussung der Ergebnisse durch Schwangerschaftsdauer und Größe des Kopfumfanges evaluiert.

Zusätzlich bestand im Rahmen dieses Teilprojekts der interdisziplinären DFG-Forschergruppe „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifische Sprachentwicklungsstörungen“ die Möglichkeit, ein größeres Kollektiv anhand eines longitudinalen Studiendesigns hinsichtlich eines Zusammenhanges zwischen der auditorischen Prozessierung im frühen Lebensalter und dem späteren Spracherwerb zu untersuchen. Bisher liegen nur wenige Ergebnisse über den Zusammenhang der Hörbahnreifung und der späteren Sprachentwicklung aus Untersuchungen an größeren, normalentwickelten Probandenkollektiven vor.

Es wurden die folgenden Hypothesen aufgestellt:

1. Die Geschwindigkeit der Reizweiterleitung, die durch die Interpeaklatenzen der FAEP repräsentiert wird, korreliert mit der frühkindlichen Sprachproduktion.
2. Die Reizsynchronisierung und Synapsendichte, die durch die Höhe der Amplituden der FAEP repräsentiert werden, korrelieren mit der frühkindlichen Sprachproduktion.
3. Eine verzögerte Reifung der auditorischen Hirnstammbahnen hat eine Störung des frühkindlichen Spracherwerbs zur Folge.

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

Die Studie wurde im Rahmen des Teilprojekts 5 (GR-1666-1, Prof. Dr. Gross/ Dr. Nubel) der DFG-Forschergruppe 381 „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifische Sprachentwicklungsstörungen“ durchgeführt. Gegen die Durchführung des Gesamtprojekts bestanden seitens der Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin keine Bedenken (Zustimmung vom 09.12.1999 durch Prof. Dr. med. Uebelhack - Vorsitzender der Ethikkommission).

#### **3.1 Stichprobe**

##### **3.1.1 Rekrutierung**

Insgesamt 193 gesunde Kinder im Alter von 4 Wochen bis 27 Monaten nahmen an der Studie teil. Die Rekrutierung der Probanden erfolgte größtenteils in der Gynäkologie und Geburtshilfe des „Oskar-Ziethen-Krankenhaus“ in Berlin Lichtenberg. Dieses Klinikum wurde aufgrund seiner geringen Mehrsprachigkeit im Einzugsbereich ausgewählt und weil vermutet wurde, dass sich dort besonders gut Kinder rekrutieren lassen. Im Rahmen der Studie wurde vor Ort ein BERA-Labor aufgebaut. Des Weiteren wurde in umliegenden Arztpraxen und Kliniken auf die Studie hingewiesen, um die Teilnehmerzahl an der Studie zu erhöhen. Die Eltern der Kinder wurden ausführlich über den Untersuchungsablauf aufgeklärt und erklärten schriftlich ihr Einverständnis für die wissenschaftliche Nutzung der erhobenen Daten. Den Eltern wurde eine Aufwandsentschädigung gezahlt. Aus organisatorischen Gründen wurde der Zeitraum der Datenaufnahme auf drei Jahre begrenzt, so dass sich eine zufällige Anzahl von 193 Probanden, die den Einschlusskriterien entsprachen, ergab.

Die Daten der Erwachsenen wurden bei Messungen in der Klinik für Audiologie und Phoniatrie der Charité Universitätsmedizin, Berlin, Standort Fabeckstraße erhoben. Die Messungen fanden mit einer baugleichen Apparatur und unter den gleichen Bedingungen statt, wie die Messungen in der Kinderklinik Lindenhof. Es wurden retrospektiv willkürlich 31 Probanden ausgesucht.

### 3.1.2 Beschreibung der Stichprobe

Das Teilprojekt 5 wurde im longitudinalen prospektiven Studiendesign angelegt. Die Messungen erfolgten zu 4 unterschiedlichen Zeitpunkten: im Alter von 4 Wochen, 5 Monaten, 13 Monaten und von 18 Monaten. Die Probandenzahl pro Messung, das Durchschnittsalter sowie die Gründe für die Nichtaufnahme in die Auswertung sind Tabelle 3.1.2.1 zu entnehmen.

**Tabelle 3.1.2.1 Beschreibung der Stichprobe und Gründe für Nichtaufnahme in die Auswertung**

N= resultierende Probandenzahl an den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten

Sonstiges: Probanden, die nicht zur Messung erschienen, die das entsprechende Alter noch nicht erreicht hatten oder deren Daten wegen Unruhe, zu hoher Artefakte oder eines Gerätedefekts nicht erhoben werden konnten;

Untersuchungszeitpunkt mit	N	Durchschnittsalter	Spät-einsteiger	fehlerhafte OAE	Studien-aussteiger	Sonstiges
1 Monat	94	4,09 Wochen (± 0,31 Wochen)	2	8		89
5 Monaten	111	23,27 Wochen (±0,83 Wochen)		17		65
13 Monaten	66	55,33 Wochen (± 0,62 Wochen)		49	13	65
18 Monaten	40	78,30 Wochen (± 1,35 Wochen)		47	10	96

### 3.1.3 Einschlusskriterien:

Für das Säuglingskollektiv galten folgende Einschlusskriterien:

- Gestationsalter zwischen 37 und 41 Schwangerschaftswochen
- Mindestens fünf Vorsorgeuntersuchungen während der Schwangerschaft (SS), ohne längere oder gravierende Erkrankungen und Komplikationen während der SS
- Spontangeburt oder Sectio aus mütterlicher Indikation oder bei Fehllage des Kindes
- Ein- oder Mehrlingsgeburten
- Größe und Körpergewicht innerhalb der 10. und 90. Perzentile nach Voigt
- Prä- und perinatal unauffälliger Verlauf (APGAR 5'  $\geq$  8, 10'  $\geq$  9, Nabelschnur-pH  $>$  7,20, Sauerstoffgabe  $\leq$  5min, Bilirubin  $<$  360  $\mu$ mol/l, keine symptomatische Hypoglykämie, kein Verdacht auf ein Syndrom mit Intelligenzdefekt, Thyroidea stimulierendes Hormon: TSH  $<$  20 mU/l)

- Ausschluss einer gravierenden peripheren Hörstörung (Messung der Transitorisch Evozierten Otoakustischen Emissionen, TOAE)
- Beide Eltern deutsche Muttersprachler
- Ausschluss einer positiven Familiennamense hinsichtlich Sprachentwicklungsstörungen bzw. Lese-Rechtschreibstörungen
- Unauffällige neurologische Erstuntersuchung mit 3-5 Lebenstagen (Untersuchung nach Prechtl)
- Entwicklungsneurologische Untersuchung im Alter von 4 Monaten unauffällig (Untersuchung nach Prechtl)
- Entwicklungsverlaufsuntersuchung mit 3 und 6 Monaten unauffällig (Griffiths-Entwicklungsskalen)

Für die Erwachsenen galten folgende Einschlusskriterien:

- Deutsche Muttersprachler
- Keine Hirnerkrankungen (Schädel-Hirn-Trauma, Enzephalitis, Anfallsleiden) in der Anamnese
- Ausschluss einer gravierenden peripheren Hörstörung
- Keine positive Anamnese hinsichtlich Sprachentwicklungsstörungen

### **3.1.4 Pädiatrische Begleituntersuchungen**

Für die zuverlässige Beurteilung von Sprachentwicklungsphänomenen bei Kindern müssen neurologische Auffälligkeiten, mentale Entwicklungsstörungen sowie psychosoziale Schwierigkeiten ausgeschlossen werden. Dazu wurden im Rahmen des Gesamtprojektes neben den in der Gynäkologie und Geburtshilfe sowie in der Pädiatrie angewendeten Routineuntersuchungen (z.B. Vorsorgeuntersuchungen, APGAR- Index) die neurologische Untersuchung nach Prechtl sowie der Griffith-Test durchgeführt. Sowohl die Überprüfung als auch die Durchführung der pädiatrischen Einschlusskriterien wurde von der pädiatrischen Arbeitsgruppe der Kinderklinik Lichtenberg unter der Leitung von Prof. Dr. V. Hesse übernommen.

### **3.1.4.1 Neurologische Untersuchung nach Prechtl**

Die neurologische Untersuchung nach Prechtl versucht mit standardisierten Methoden einen umfassenden neurologischen Status beim Neugeborenen zu erheben. Dabei werden die für die funktionellen Teilsysteme jeweils repräsentativen Untersuchungen durchgeführt und qualitativ sowie quantitativ bewertet. Die Untersuchung findet unter standardisierten Bedingungen bezüglich der Reizintensität, der Handgriffe des Untersuchers, der Ausgangskörperhaltung des Patienten und der Umweltbedingungen statt. Mit in die Beurteilung geht vor allem auch der Verhaltenszustand des Kindes während der Untersuchung ein. Dazu gehören ruhiger Schlaf, REM-Schlaf, ruhiger und aktiver Wachzustand sowie Weinen im Beobachtungszeitraum. Die Untersuchung gliedert sich in eine Beobachtungs- und eine aktive Untersuchungsperiode. In der Beobachtungsperiode werden Verhaltenszustand, spontane Motorik, Haltung und Bewegung nach einem Skalensystem von 1-6 beurteilt. In der anschließenden aktiven Untersuchungsperiode werden unter anderem der Reflexstatus sowie der Widerstand gegen passiv Bewegungen geprüft (Übersicht und Einzelheiten in Prechtl und Beintema, 1976). Als Ergebnis resultiert eine Einschätzung als „unauffällig“, „Verdacht auf Schädigung“ oder „pathologisch“.

### **3.1.4.2 Beurteilung der Entwicklung der Kinder nach Griffiths**

Der Griffiths-Test stellt eine Methode zur standardisierten Beurteilung der frühkindlichen Entwicklung dar und ermöglicht eine Quantifizierung der Leistung des Kindes im Vergleich zu anderen Kindern der entsprechenden Altersgruppe. In seiner ursprünglichen Form ist dieser Test von Ruth Griffith (1954) beschrieben worden und hat sich in den folgenden Jahren in leicht abgewandelter Form in Deutschland etabliert (Testbeschreibung bei Brandt, 1983). Er gliedert sich in 5 Subtests, die die Überprüfung der motorischen Entwicklung, der persönlich-sozialen Anpassung, des Hör- und Sprechvermögens, der Entwicklung der Auge-Handkoordination sowie der Anwendung von Fähigkeiten in einer neuen Situation beinhalten. Die erbrachte Leistung wird mit Hilfe eines Punktesystems bewertet, aus dem sich durch Addition und einer longitudinalen Beobachtung ein entsprechender Entwicklungsquotient ergibt. Testergebnisse, die zwei Standardabweichungen unter dem Mittelwert liegen, gelten als Indikator für ein Entwicklungsdefizit. In der in Deutschland etablierten Form des Tests lag die Standardabweichung bei 11 und die untere Grenze des „Normalen“ bei einem

Entwicklungsquotienten von 78. Alle Kinder, die in diese Studie aufgenommen und verblieben sind, lagen oberhalb dieses Wertes.

### **3.2 Untersuchungsablauf**

Die Datenerhebung des Säuglings- und Kleinkinderkollektivs fand in der Zeit von Februar 2001 bis Februar 2004 statt. Die Messungen wurden nach individueller Terminabsprache wochentags zwischen 8.00 und 18.00 Uhr durchgeführt. Zu den Untersuchungen kamen die Kinder in das EKP-Labor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Berlin-Lichtenberg. Zum Teil wurden in einer Sitzung noch weitere Daten für andere Studien im Rahmen des Gesamtprojekts erhoben. Nach einer Eingewöhnungsphase, in der sich Eltern und Kind an die Umgebung gewöhnen konnten und eventuelle Fragen beantwortet wurden, erfolgte die Überprüfung der peripheren Hörfunktion mittels TEOAE und die Vorbereitung für die Messung der evozierten Potentiale (Messung des Kopfumfanges, Anpassen der Elektrodenkappe – siehe 4.3.2. Elektroden). Sämtliche Messungen wurden in einer elektromagnetisch abgeschirmten und schallgedämmten Messkammer vorgenommen. Bei den Kleinsten wurde die BERA nach einer Mahlzeit im Schlaf abgeleitet, die Älteren saßen bei einer Bezugsperson auf dem Schoß oder in einem Autokindersitz. Sedativa wurden nicht verwendet. Zur Beruhigung und Entspannung der Kinder wurde das Licht gedämpft. Die etwas älteren Kinder konnten sich auf einem Bildschirm in der Messkammer (Zeichentrick-) Kindervideos ohne Ton anschauen. Störungen des EEG-Signals durch Nuckelbewegungen oder andere Muskelanspannungen vor allem im Nacken- und Kieferbereich konnten leider nicht völlig vermieden werden.

Insgesamt resultierte pro Untersuchungstermin inklusive Adaptationsphase für Mutter/Vater und Kind, Vorbereitungsphase, Messung und Nachbereitungsphase eine Untersuchungszeit von ca. 90-120 min.

### **3.3 Untersuchungstechnik**

#### **3.3.1 Transitorisch Evozierte Otoakustische Emissionen (TEOAE)**

In dieser Studie kamen leicht bedienbare automatisierte Screeninggeräte zum Einsatz (Echoscreen TE SW-re.6.8, Fischer-Zoth). In einem Vergleich verschiedener Verfahren konnten mit diesen Geräten die zuverlässigsten Ergebnisse erzielt werden (Baumann und Schorn, 2001).

Die Ableitung der TEOAE wurde in dieser Arbeit vor jeder BERA-Ableitung durchgeführt, um ein normales peripheres Hörvermögen bei den Probanden zu gewährleisten.

### **3.3.2 BERA Hardware**

Die in dieser Studie verwendete Messapparatur war die PC-BERA der Firma Esmed. Der grundsätzliche Aufbau eines ERA-Meßsystems soll hier kurz dargestellt werden.

Im PC-System wird ein Reiz generiert und am Audioausgang zur Verfügung gestellt, der in seinem elektrischen Spannungsverlauf dem des akustischen Reizes entspricht. Die Reizrate beträgt dabei 12 Hz. Die Wandlung des elektrischen in den akustischen Reiz erfolgt mit einem Kopfhörer (Beyer DT 48) mit einem Pegel von 70 dB SPL. Bei binauraler Reizgabe wird derselbe Reiz auf beiden Ohren gleichzeitig gegeben, während bei monoauraler Reizgabe der Reiz nur einem Ohr angeboten wird. Bei binauraler Reizgabe kommt es durch die jeweils gekreuzt laufenden Fasern der Hörbahn zu einer Verstärkung der Reizantwort.

Die auditiv evozierten elektrischen Potentiale werden von Hautelektroden abgeleitet und zur weiteren Verarbeitung zunächst verstärkt, wozu sogenannte Differenzverstärker benutzt werden.

Die Empfindlichkeit für die Reizmessung liegt bei dem Standardwert von 15  $\mu\text{V}$ , die Artefaktschwelle bei 90%. Den physiologischen Spannungsanteilen des EEG sind grundsätzlich Störspannungen (bspw. Netzspannungen, statische Aufladungen) überlagert. Diese Störpotentiale sind Gleichtaktsignale, d.h., sie haben in etwa an allen Elektrodenpunkten dieselbe Größe, Phase und Zeitabhängigkeit. Die Verarbeitung der abgeleiteten Spannung mit Hilfe von Differenzverstärkern sorgt dafür, dass Gleichtaktsignale sehr viel weniger verstärkt werden als Gegentaktsignale (Gleichtaktunterdrückung). Eine weitere nicht physiologische Störung ist das Eigenrauschen des Verstärkers. Wir verwendeten den Isolierverstärker DEVV der Firma Esmed. Der DEVV enthält die Eingangsbuchse für den Elektrodensammelstecker. Das Signal wird auf das 350.000-Fache verstärkt. Des Weiteren beinhaltet der Verstärker eine Potentialtrennung, die eine hochisolierte, erdfreie Ableitung ermöglicht.

Die verstärkte EEG-Spannung wird von einem Filter weiterverarbeitet. Der Filter eliminiert Signalanteile, die außerhalb der Grenzfrequenz liegen und verbessert damit das Verhältnis von Nutzsignal zu Störsignal. Die Grenzfrequenzen des Filters werden so gewählt, dass einerseits das Rauschspektrum möglichst weit beschnitten wird, andererseits das Signal aber nicht unterdrückt wird. Mit dem Hochpassfilter bestimmt man die untere, mit dem Tiefpassfilter die obere

Grenzfrequenz. Die PC-BERA besitzt einen linearen EEG-Filter 2. Ordnung, als Filtergrenzen wurden 100 Hz (Hochpass) und 1500 Hz (Tiefpass) verwendet.

An die analoge Verarbeitung des EEG-Signals schließt sich die digitale Verarbeitung an. Dazu wandelt ein Analog/Digitalwandler (A/D-Wandler) die an seinem Eingang anliegende elektrische Spannung in binär kodierte Zahlen um. Die Wandlung geschieht nicht kontinuierlich, sondern in festen Zeitabständen, den sogenannten Abtastintervallen. Die Abtastrate sollte dabei mindestens doppelt so groß wie die höchste noch zu messende Signalfrequenz sein [Hoth, Lenarz 1994]. Bei der BERA werden meist 256 Konversionen im zeitlichen Abstand von 0,05 ms durchgeführt, woraus sich für die Länge des EEG-Abschnitts (Sweep) 12,8 ms und für die Abtastrate 2 kHz ergeben. In einem spontanen EEG-Signal ist es meist nicht möglich, die Antwort auf den sensorischen Reiz zu erkennen, da die Amplitude dieser Antwort wesentlich kleiner ist als die des EEG. Durch Addition der einzelnen Signalabschnitte summiert sich das zum Reiz in zeitlicher Relation stehende Antwortpotential und wird größer. Nach Addition der einzelnen Sweeps bildet der Averager den Mittelwert. Es wurden pro Messung mindestens 1000 Einzelsweeps gemittelt. Das spontane EEG wird durch diese Division sehr klein und tendiert zu Null, das Antwortpotential bleibt erhalten. Mit einer höheren Anzahl der gemittelten EEG-Sweeps versucht man das Signal-Störverhältnis zu verbessern. Da die Unterdrückung des Rauschens jedoch nur um den Faktor  $\sqrt{N}$  möglich ist, wird der Zeitaufwand für sehr gute Signal-Störverhältnisse unrealistisch hoch. Eine weitere Verbesserung der Signalqualität kann daher durch eine automatische Artefaktunterdrückung erreicht werden. Dabei werden Sweeps, deren EEG-Spannungen 25  $\mu\text{V}$  überschreiten, nicht in die Mittelwertbildung miteinbezogen. Artefakte können durch Bewegungen, Blinzeln, Schlucken o.ä. entstehen. Eine Verfeinerung dieser Auswahl stellt außerdem das sogenannte gewichtete Averaging dar, bei dem die Signalabschnitte entsprechend dem Ausmaß der Störung in die Mittelwertbildung mit unterschiedlicher Bewertung einbezogen werden.

### 3.3.3 Elektroden

Für die Ableitungen wurden beschichtete Silber-Silberchlorid- Ringelektroden verwendet, die an einer elastischen Kappe (Falk-Minow, „Easy-Cap-System“) befestigt wurden. Durch die Chlorierung der Oberfläche wird die Ausbildung einer Gleichspannung verhindert, die zur Übersteuerung des Verstärkers und so zu Verzerrungen des abgeleiteten Signals führen kann [Lehnhardt 2002]. Die Elektroden wurden nach dem System der International Federation of

Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (10/20 EEG-System) positioniert. Für die zweikanaligen Ableitungen wurde den Probanden pro Kanal jeweils eine Elektrode im Bereich des Vertex (+) und eine kontralateral im Bereich des Mastoid (-) angelegt sowie eine Masseelektrode auf der Stirn. Zur Senkung der Elektroden-Haut-Impedanzen wurde die Kopfhaut, sofern es notwendig war, vorher mit Babyshampoo und Alkoholtupfern gereinigt und entfettet. Nach Messung des Kopfumfanges wurde die entsprechende Elektrodenkappe, welche in unterschiedlichen Größen vorhanden waren (36-46cm, jeweils in zwei Zentimeter-Abständen) aufgesetzt. Nach Fixierung der Kappe durch einen Bauchgurt wurde ein hypoallergenes Elektrodengel (Apothekeranfertigung; Zusammensetzung: Natriumchlorid 35g, Hydroxyethylcellulose 15g, Propylenalkohol 25g, gereinigtes Wasser 227,5g) unter die Ag/AgCl-Ringelektroden gebracht. Zu Beginn der Untersuchung wurde der Übergangswiderstand zwischen den Elektroden gemessen und ein Widerstand von unter 10 k $\Omega$  für die Durchführung der Messung vorausgesetzt.

### **3.3.4 Lautstärkepegel der Klick-Reize**

Die Klick-Reize wurden bei den ersten Probanden mit einer Lautstärke von 60 dB HL dargeboten. Da bei dieser Reizintensität v.a. die Welle I nicht optimal ableitbar war, wurde die Lautstärke des Reizes im weiteren Verlauf der Studie auf 70 dB HL erhöht. Dies ermöglicht eine bessere Kurven-Darstellung und wird auch von schlafenden Kindern noch sehr gut toleriert. Die Messungen mit 60 dB wurden nicht in die Auswertung mit aufgenommen. Bei niedrigeren Lautstärkepegeln wird die Latenz der Hirnstammwellen länger und die ersten Wellen verschwinden.

### **3.3.5 Elternfragebögen zur Früherkennung von Risikokindern (ELFRA) nach H. Grimm**

Diese Elternfragebögen (ELFRA) werden als Screeninginstrument bei Kindern im Alter von 18 (ELFRA1) und 24 Monaten (ELFRA2) eingesetzt und dienen der Erfassung des erreichten Entwicklungsstandes. Der ELFRA1 misst die Sprachproduktion (Wortschatz, Produktion von Lauten und Sprache), das Sprachverständnis (rezeptiver Wortschatz, Reaktion auf Sprache), vorsprachliche Gesten und den entwicklungsneurologischen Status (operationalisiert über feinmotorische Fertigkeiten). Beim Elternfragebogen 2 stehen der produktive Wortschatz sowie

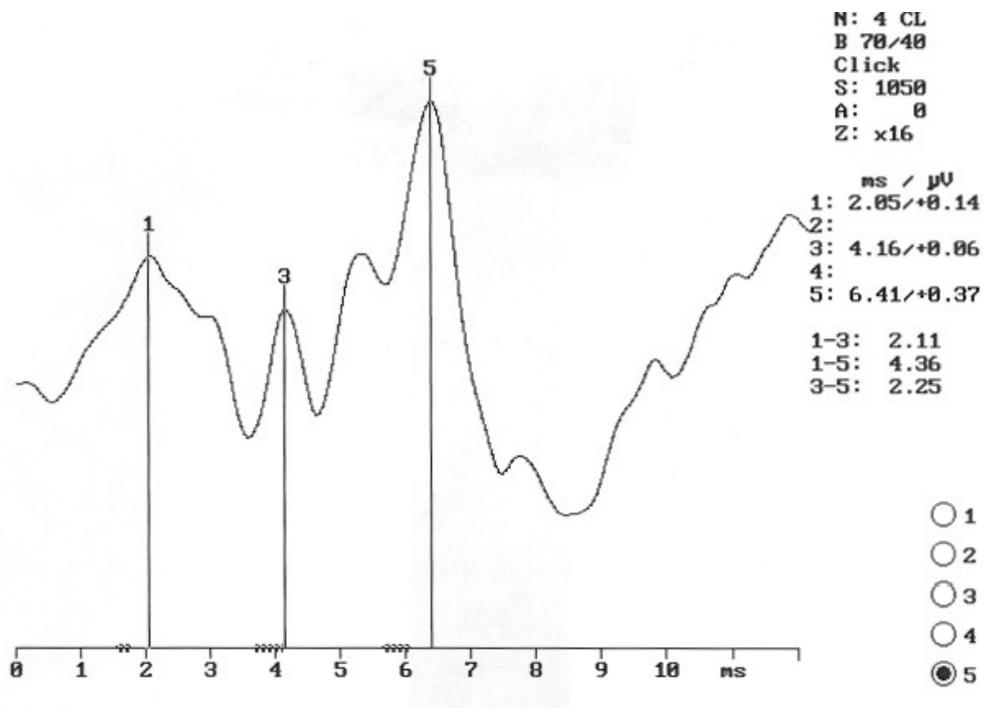
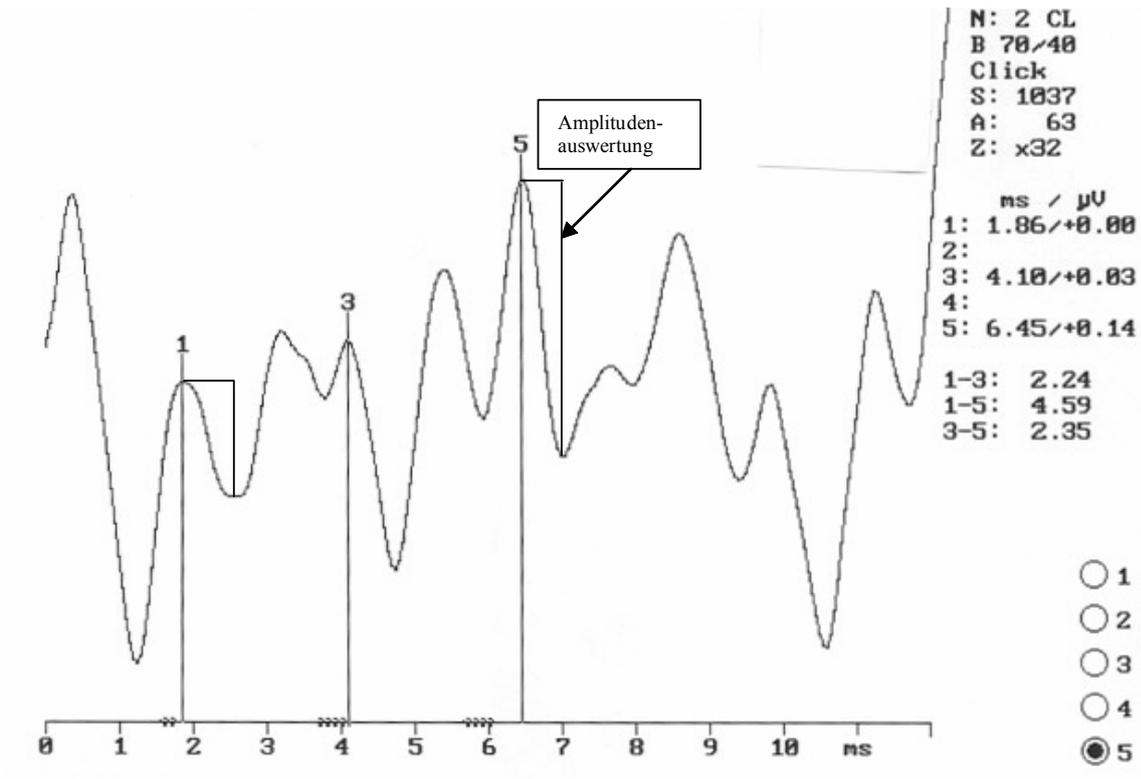
die wichtigsten Meilensteine bei Syntax und Morphologie im Vordergrund. Liegt der produktive Wortschatz bei einem Kind mit 24 Monaten unter 50 Wörtern, ist dieses nach H. Grimm nachweislich als Risikokind einzustufen. Im Rahmen dieser Studie wurden die Kinder nach dem ELFRA1 mit 18 Monaten ebenfalls hinsichtlich eines späteren Risikos beurteilt. Kinder, die weniger als 6 Wörter zu diesem Zeitpunkt sprechen, werden in die Risikogruppe nach dem ELFRA1 eingeteilt.

### 3.4 Datenanalyse

Die Auswertung der Kurven erfolgte mittels des ESmed PC-BERA (c)- Programms (Autor: Dipl. Informatiker Torsten Nolte, Version 3.024, Seriennummer 499218900). Die Latenzen konnten mittels Markern direkt abgelesen werden. Aus den Absolutwerten wurden die Interpeakwerte berechnet. Die Amplitudenauswertung für die Wellen I, III und V erfolgte rechtsschenkelig, d.h. es wurde jeweils die Differenz vom Peak bis zum nächsten Tal bestimmt. Aufgrund der Inkonstanz der Amplituden unter anderem durch Überlagerung aufeinander folgender Wellen, konnten diese nicht bei jedem Kind sicher ausgewertet werden. In Abbildung 3.4.1.+2. sind zwei Beispiele einer BERA-Kurve mit den Markern für Welle I, III und V dargestellt.

Im Alter der Kinder von 18 Monaten wurde die Sprachentwicklung anhand des ELFRA1 dokumentiert, im Alter von 24 Monaten anhand des ELFRA2.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Software-Programm SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Version 11,5). Für die Analyse der Entwicklung der Latenzen, Interpeaklatenzen und Amplituden wurden zunächst rein deskriptiv die Mittelwerte sowie die Standardabweichungen dargestellt. Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test, Varianzhomogenität mit dem Levene-Test überprüft. Je nach Verteilungsmuster wurden Unterschiede mit dem t-Test oder dem  $\chi^2$ -Test geprüft. Korrelationen wurden nichtparametrisch nach Kendall-Tau-b berechnet und die Signifikanz zweiseitig überprüft. Zur weiteren Analyse der Einteilung der Kinder nach ihrem Risiko für eine Sprachentwicklungsstörung nach H. Grimm oder nach dem ELFRA1, wurden Receiver-Operating-Characteristics (ROC) erstellt. Daraus lässt sich ein Cut-off-Wert für die Interpeaklatenzen berechnen, mittels dem man eine Klassifikation der Kinder nach dem Risiko für eine Sprachentwicklungsstörung vornehmen kann (Details unter 4.7.).



**Abbildung 3.4.1+2**

1,3,5: Marker für die Jewett-Wellen

rechts Angaben der Latenz in ms sowie der Amplitude in  $\mu V$

1-3, 1-5, 3-5: Interpeaklatenzen zwischen den Jewett-Wellen, Angaben in ms

N: Nummer der Messung, CL: kontralaterale Ableitung, S: Stimuluszahl; A: Artefakte, Click: dargebotener Reiz;

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Latenzauswertung

Zur Beurteilung der Reifungsprozesse der auditorischen Hirnstambbahnen wurden zunächst die absoluten Latenzen der Hirnstampotentiale bestimmt. Tabelle 4.1.1. zeigt die Mittelwerte der Latenzen der Wellen I, III und V und deren Standardabweichung bei monoauraler sowie bei binauraler Reizgabe zu den vier Messzeitpunkten (mit 1, 5, 13 und 18 Monaten). Zu den Daten der monoauralen Reizgabe sind zum Vergleich die Erwachsenenwerte hinzugefügt.

**Tabelle 4.1. 1 Entwicklung der Latenzen zwischen 1 bis 18 Monaten**

**Latenzangaben in ms**

N= Anzahl der Kinder

MW= Mittelwert

SD= Standard- Abweichung

1. = Messung mit 1 Monat

2. = Messung mit 5 Monaten

RE= monoaurale Reizgabe rechtes Ohr

LI= monoaurale Reizgabe linkes Ohr

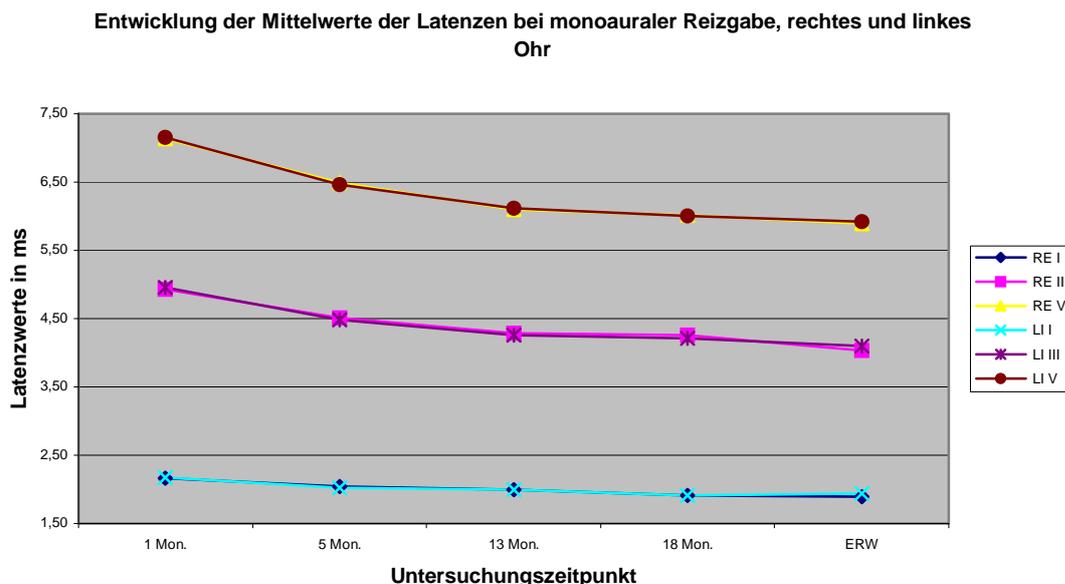
BDS re= binaurale Reizgabe, Ableitung vom rechten Ohr

3. = Messung mit 13 Monaten

4. = Messung mit 18 Monaten

Erw = Erwachsenenwerte

	<u>Welle I</u>			<u>Welle III</u>			<u>Welle V</u>		
	N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD
<b>1. RE</b>	73	2,16	0,21	74	4,93	0,28	74	7,14	0,28
<b>2. RE</b>	95	2,04	0,23	95	4,51	0,24	97	6,49	0,27
<b>3. RE</b>	44	2,00	0,20	44	4,29	0,26	44	6,15	0,26
<b>4. RE</b>	19	1,91	0,16	20	4,26	0,27	21	6,01	0,21
<b>Erw RE</b>	30	1,90	0,16	30	4,03	0,15	30	5,89	0,18
<b>1. LI</b>	70	2,17	0,22	69	4,96	0,29	70	7,15	0,30
<b>2. LI</b>	90	2,02	0,20	90	4,50	0,28	90	6,50	0,31
<b>3. LI</b>	39	2,00	0,25	40	4,26	0,21	40	6,11	0,21
<b>4. LI</b>	17	1,91	0,18	17	4,21	0,26	16	6,00	0,18
<b>Erw LI</b>	31	1,94	0,14	31	4,10	0,15	31	5,92	0,16
<b>1. BDS re</b>	90	2,12	0,20	94	4,83	0,26	94	7,18	0,33
<b>2. BDS re</b>	112	2,01	0,18	112	4,41	0,23	111	6,54	0,31
<b>3. BDS re</b>	66	1,95	0,21	66	4,15	0,19	66	6,19	0,24
<b>4. BDS re</b>	39	1,93	0,18	40	4,09	0,14	40	6,09	0,24



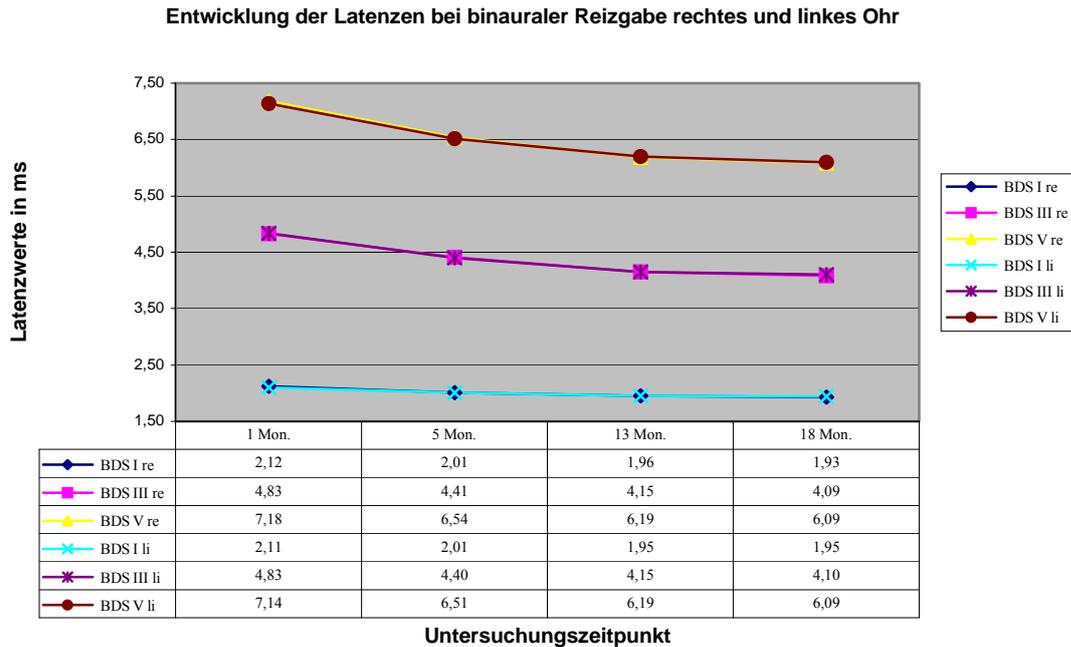
**Diagramm 4.1. 1 Entwicklung der Mittelwerte der Latenzen bei monoauraler Reizgabe, rechtes und linkes Ohr**

RE= monoaurale Reizgabe rechtes Ohr, LI= monoaurale Reizgabe linkes Ohr

BDS re= binaurale Reizgabe, Ableitung vom rechten Ohr; I, III, V= Jewett-Wellen 1, 3, 5

Bei monoauraler Reizgabe differieren die Latenzwerte des rechten und des linken Ohres nur geringfügig, wobei die maximale Abweichung 0,05 ms betrug (Diagramm 4.1.1.). Die Zunahme der Leitungsgeschwindigkeit mit dem Alter ist im Vergleich der Latenzen bei Welle I am geringsten (Latenzabnahme um etwa 0,25 ms). Während des Untersuchungszeitraumes verkürzt sich die Latenz der Welle III um etwa 0,7 ms, die der Welle V um 1,1 ms. Innerhalb der ersten 5 Monate erhöht sich die Geschwindigkeit der Reizweiterleitung deutlich. Die Latenzwerte der Welle I sinken in dem Zeitraum zwischen der ersten Messung mit einem Monat und Messung mit 5 Monaten um 5% (Prozentangaben bezogen auf die erste Messung im Alter von einem Monat), die der Wellen III und V um 10%. Danach erfolgt die Verkürzung der Latenzen langsamer, so dass mit 18 Monaten die Latenzen der Welle I noch 88% des Ausgangswertes betragen, die der Welle III noch 85-86% und die der Welle V etwa 84%. Zu diesem Zeitpunkt sind bereits nahezu Erwachsenenwerte erreicht: die Differenzen der Latenzen zu den Erwachsenenwerten betragen für Welle I 0,01/0,03ms, Welle III 0,23/0,11ms und Welle V 0,13/0,08ms (Angaben jeweils für das rechte/linke Ohr).

Die Latenzentwicklung bei binauraler Reizgabe ist entsprechend (siehe Diagramm 4.1.2), wobei hier keine Erwachsenenwerte zum Vergleich vorliegen.



**Diagramm 4.1. 2 Entwicklung der Latenzen bei binauraler Reizgabe rechtes und linkes Ohr**

BDS re= binaurale Reizgabe, Ableitung vom rechten Ohr, BDS li= binaurale Reizgabe, Ableitung vom linken Ohr  
I, III, V= Jewett-Wellen 1, 3, 5

Bei dem Vergleich der Latenzwerte zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht (siehe Diagramm 4.1.3 und 4.1.4) weisen die Mädchen zu allen Untersuchungszeitpunkten sowohl bei mono- als auch bei binauraler Reizgabe kürzere Latenzwerte auf. Generell ist der Unterschied der Mittelwerte umso größer, je weiter zentralwärts der Generationsort der Wellen liegt: für Welle V beträgt die Differenz zwischen den Geschlechtern bis zu 0,21ms (rechtes Ohr, monoaurale Reizgabe, Messung mit einem Monat), bei Welle I nur maximal 0,09ms. Der Unterschied der Welle V- Latenz ist bereits mit einem Monat signifikant ( $p=0,002$ ). Auffällig ist die Entwicklung beim männlichen Geschlecht im Alter zwischen 13 und 18 Monaten: während die Latenz für Welle V kaum noch abnimmt, ist für Welle III sogar eine Zunahme zu verzeichnen (siehe Diagramm 4.1.3). Hierbei scheint es sich jedoch um ein Artefakt zu handeln.

Entwicklung der Latenzen nach Geschlecht getrennt, rechtes Ohr bei monoauraler Reizgabe

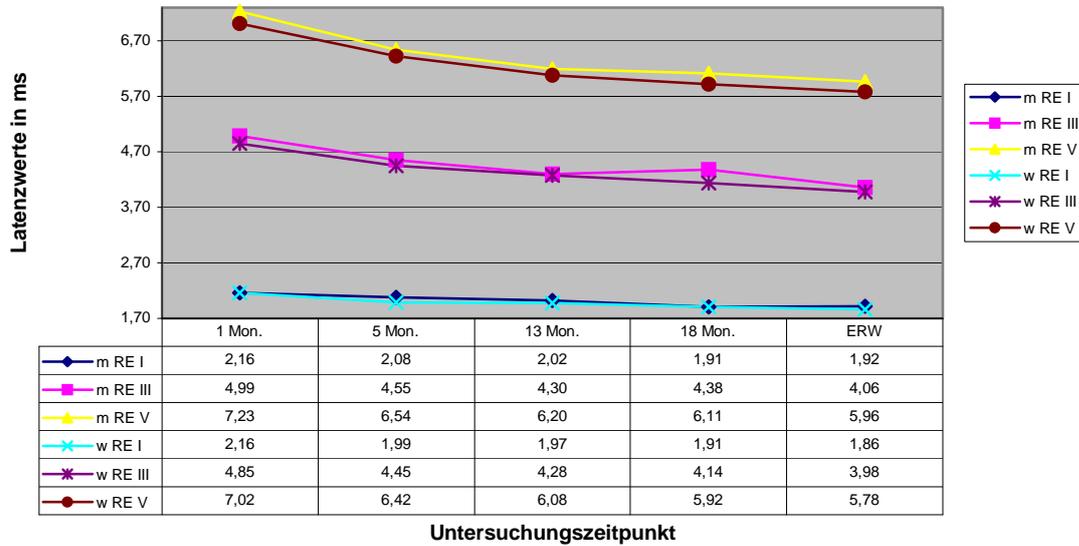


Diagramm 4.1. 3 Entwicklung der Latenzen nach Geschlecht getrennt, rechtes Ohr bei monoauraler Reizgabe

RE= monoaurale Reizgabe rechtes Ohr  
I, III, V= Jewett-Wellen 1, 3, 5

Entwicklung der Latenzen bei binauraler Ableitung rechtes Ohr nach Geschlecht getrennt

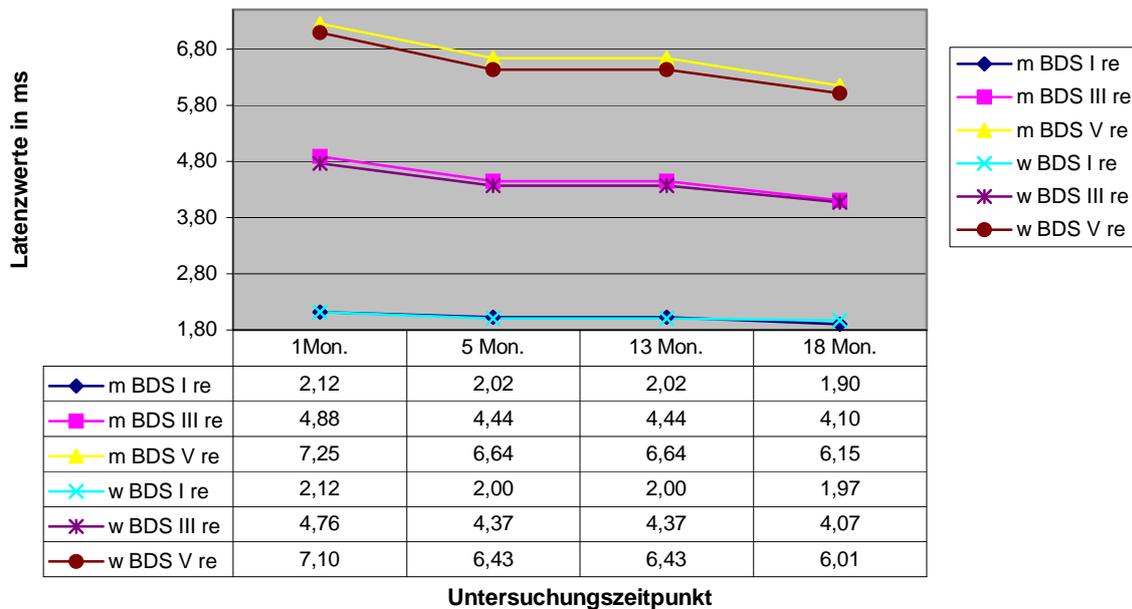
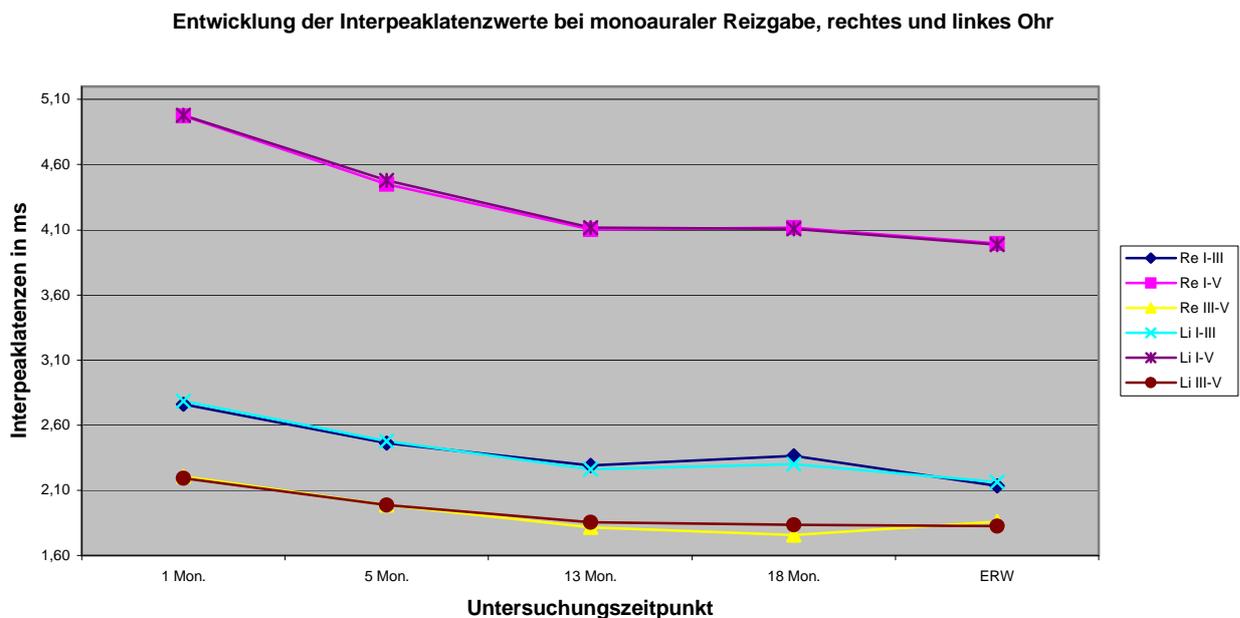


Diagramm 4.1. 4 Entwicklung der Latenzen bei binauraler Ableitung rechtes Ohr nach Geschlecht getrennt

m: männlich; w: weiblich; BDS re= binaurale Reizgabe, Ableitung vom rechten Ohr;  
I, III, V= Jewett-Wellen 1, 3, 5

## 4.2 Entwicklung der Interpeaklatenzen

Als weitere Parameter der Hirnstammreifung wurden die Interpeaklatenzen der Jewett-Wellen bestimmt, die weniger als die Absolutlatenzen von Transduktionsprozessen des Hörorgans beeinflusst werden. Diagramm 4.2.1. und Tabelle 4.2.1 zeigen die Entwicklung der Interpeaklatenzen (IPL) der Wellen I-V, I-III und III-V bei monoauraler Reizgabe. Mit zunehmendem Alter verkürzen sich die Interpeaklatenzen. Zwischen einem und 18 Monaten verringert sich die IPL zwischen Welle I und V um 0,9 ms. Die Abnahme der Interpeakwerte beträgt zwischen der 4. Woche und 5. Monat durchschnittlich 10% (Absolutwerte: IPL I-V: 0,9 ms; IPL I-III: 0,4-0,5 ms; IPL III-V: 0,4 ms). Innerhalb der folgenden 22 Wochen bis zum nächsten Untersuchungszeitpunkt mit 13 Monaten nimmt die Leitungszeit weiter ab und beträgt dann etwa 82% des Ausgangswertes zur ersten Messung mit einem Monat. Interaural sind keine deutlichen Entwicklungsunterschiede nachweisbar. Zwischen dem 13. und 18. Monat kann keine einheitliche Tendenz mehr festgestellt werden. So verlängern sich, wenn auch nur geringfügig, für das rechte Ohr die Interpeaklatenzen der Wellen I-III und I-V, sowie links für die IPL der Wellen I-III. Für die IPL zwischen Welle III und V lässt sich weiterhin beidseits eine abnehmende Tendenz nachweisen, was auf einen Entwicklungsablauf in caudorostraler Richtung hindeutet.



**Diagramm 4.2. 1 Entwicklung der Interpeaklatenzen bei monoauraler Reizgabe, rechtes und linkes Ohr**

RE= monoaurale Reizgabe rechtes Ohr      LI= monoaurale Reizgabe linkes Ohr  
 I-III, I-V, III-V= Interpeaklatenzen zwischen Jewett-Wellen 1-3, 1-5, 3-5

Entwicklung der Interpeaklatenzen bei binauraler Reizgabe

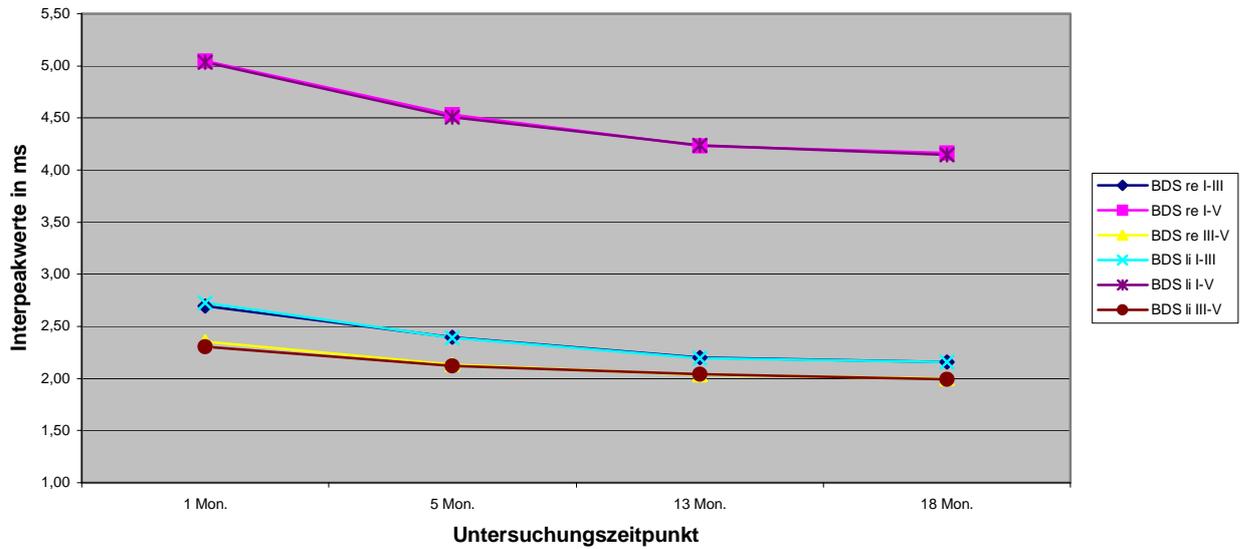


Diagramm 4.2. 2 Entwicklung der Interpeaklatenzen bei binauraler Reizgabe

BDS re= binaurale Reizgabe, Ableitung vom rechten Ohr,

BDS li= binaurale Reizgabe, Ableitung vom linken Ohr

I-III, I-V, III-V= Interpeaklatenzen zwischen den Jewett-Wellen 1-3, 1-5, 3-5

Tabelle 4.2. 1 Entwicklung der Interpeaklatenzen zwischen 1- 18 Monaten

IPL I-III, I-V, III-V= Interpeaklatenzen in ms zwischen Jewett-Wellen 1-3, 1-5, 3-5

RE/LI= monoaurale Reizgabe rechtes/linkes Ohr, BDS re= binaurale Reizgabe, Ableitung vom rechten Ohr

Messungen in untersch. Alter	IPL I-III			IPL I-V			IPL III-V		
	N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD
<b>RE 1 Mon</b>	73	2,76	0,29	73	4,97	0,36	74	2,21	0,24
<b>RE 5 Mon</b>	93	2,46	0,23	95	4,45	0,29	95	1,99	0,26
<b>RE 13 Mon</b>	44	2,29	0,26	44	4,15	0,27	44	1,86	0,20
<b>RE 18 Mon</b>	18	2,37	0,30	19	4,12	0,21	20	1,75	0,23
<b>RE Erw.</b>	30	2,13	0,14	30	4,00	0,18	30	1,86	0,12
<b>LI 1 Mon</b>	69	2,79	0,30	70	4,98	0,36	69	2,19	0,33
<b>LI 5 Mon</b>	90	2,48	0,28	90	4,48	0,30	91	1,99	0,34
<b>LI 13 Mon</b>	39	2,26	0,28	39	4,11	0,27	40	1,85	0,20
<b>LI 18 Mon</b>	17	2,30	0,24	16	4,11	0,23	16	1,83	0,22
<b>LI Erw.</b>	31	2,16	0,14	31	3,98	0,20	31	1,82	0,16
<b>BDS re 1 Mon</b>	90	2,70	0,29	90	5,05	0,34	94	2,35	0,23
<b>BDS re 5 Mon</b>	112	2,40	0,22	111	4,53	0,29	111	2,13	0,27
<b>BDS re 13 Mon</b>	66	2,20	0,23	66	4,23	0,25	66	2,03	0,23
<b>BDS re 18 Mon</b>	39	2,15	0,20	39	4,16	0,29	40	2,00	0,22

Bei binauraler Reizgabe (Diagramm 4.2.2.) sinken die IPL bis zum Alter von 18 Monaten dagegen kontinuierlich. Die IPL der Wellen I-III sinken auf 79%, die der Wellen III-V nur auf 85% des Ausgangswertes der ersten Messung. Dies spricht für eine zeitlich früher beginnende Reifung der peripheren Anteile der Hörbahn.

Bei der Betrachtung der IPL nach dem Geschlecht getrennt (siehe Diagramm 4.2.3. und 4.2.4.), zeigen die Mädchen zu allen Untersuchungszeitpunkten kürzere Leitungszeiten. Die IPL der Wellen I-V bei monoauraler Reizgabe unterscheiden sich signifikant im Alter von einem Monat ( $p=0,001$ ) und im Alter von 18 Monaten ( $p=0,03$ ). Mit 5 bzw. 14 Monaten verfehlt die Differenz knapp das Signifikanzniveau ( $p=0,06$ ). Auch im Erwachsenenalter ist der Geschlechtsunterschied der Interpeaklatenzen von Welle I zu Welle V nicht signifikant.

Relativ betrachtet differiert die IPL der Wellen I-III mit 4,0% Unterschied mehr als die IPL der Wellen III-V (3,6%). Dieser Effekt ist bei 5 Monaten nur bei binauraler Reizgabe und bei 13 Monaten nicht mehr nachweisbar, tritt bei der vierten Messung mit 18 Monaten jedoch wieder auf. Auch zu diesem Zeitpunkt ist der relative Unterschied der IPL für die Wellen I-III größer als für die Wellen III-V.

Um den Unterschied in der Reifung des peripheren Anteils und des zentraleren Anteils besser darzustellen, wurde das relative Verhältnis der IPL III-V zur IPL I-III berechnet. Wie aus Diagramm 4.2.5. ersichtlich wird, zeigt die Entwicklung der Interpeak-Ratio eine Zunahmetendenz, die nur zum Untersuchungszeitpunkt mit 18 Monaten unterbrochen wird. Eine Erhöhung dieser Ratio bedeutet eine relativ stärkere Verkürzung der IPL I-III, d.h. eine schnellere Reifung der peripheren Bahnen, bzw. langsamere Reifung der zentralen Bahnen [Jiang et al. 1991].

Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass der untere und obere Hirnstammanteil während der frühkindlichen Entwicklung nicht synchron reifen. Die Reifung des peripheren Anteils scheint vor der des zentralen Anteils einzusetzen und diese zu überdauern. So beträgt der Unterschied zu den Erwachsenenwerten im Alter von 18 Monaten für die IPL I-III noch 0,24/0,14 ms und für die IPL I-V noch 0,12/0,13 ms (Angaben jeweils für das rechte/linke Ohr). Die IPL III-V ist auf dem rechten Ohr mit 18 Monaten sogar um 0,11 ms kürzer als bei Erwachsenen.

Entwicklung der Interpeakwerte rechtes Ohr bei monoauraler Reizgabe nach Geschlecht getrennt

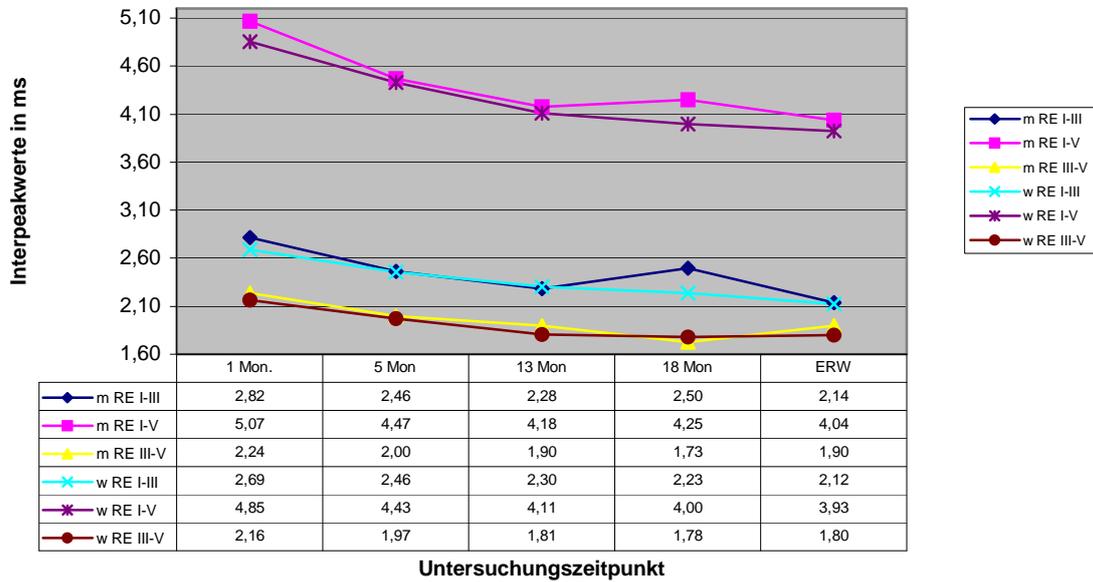


Diagramm 4.2. 3 Entwicklung der Interpeakwerte rechtes Ohr bei monoauraler Reizgabe nach Geschlecht getrennt

m= männlich w= weiblich RE= monoaurale Reizgabe rechtes Ohr  
I-III, I-V, III-V= Interpeaklatenzen zwischen Jewett-Wellen 1-3, 1-5, 3 -5

Entwicklung der Interpeaklatenzen bei binauraler Reizgabe rechtes Ohr nach Geschlecht getrennt

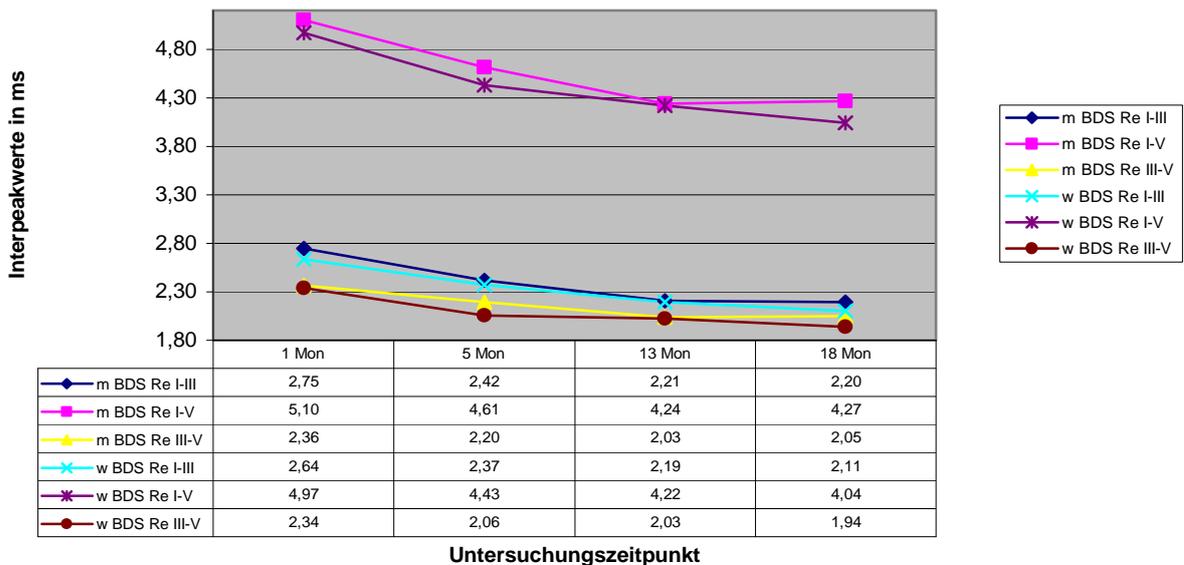
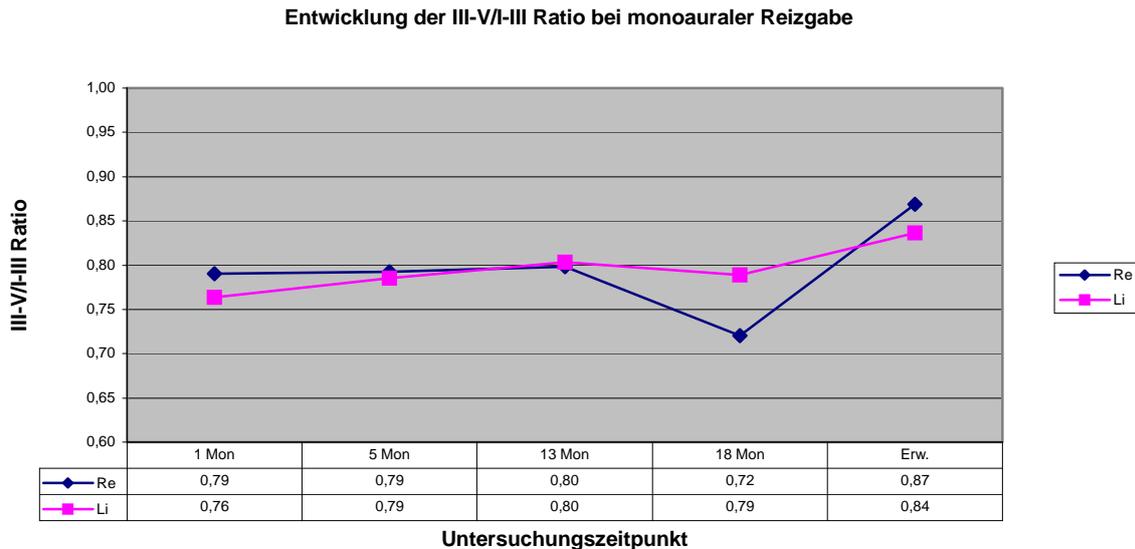


Diagramm 4.2. 4 Entwicklung der Latenzen bei binauraler Reizgabe, Ableitung rechtes Ohr, nach Geschlecht getrennt

m= männlich w= weiblich BDS re= binaurale Reizgabe, Ableitung vom rechten Ohr  
I, III, V= Jewett-Wellen 1, 3, 5



**Diagramm 4.2. 5 Entwicklung der III-V/I-III Ratio bei monoauraler Reizgabe**

I-III, III-V= Interpeaklatenzen zwischen Jewett-Wellen 1-3, 3-5  
 Re/Li= monoaurale Ableitung re/li Ohr

### 4.3 Amplitudenauswertung

Bei der Ausbildung der Amplituden spielen neben den Myelinisierungsprozessen vor allem die Anzahl der Synapsen und die synchrone Reizweiterleitung, die ebenfalls Entwicklungsprozessen unterliegen, eine wichtige Rolle. Die Auswertung der Amplituden bereitet aufgrund der großen interindividuellen Unterschiede einige Schwierigkeiten. Auch sind vor allem die Wellen I und III nicht immer klar von vorangehenden oder darauf folgenden Wellen abgrenzbar, woraus Ableseungenauigkeiten resultieren.

Diagramm 4.3.1. und Tabelle 4.3.1. zeigen die Entwicklung der Amplituden von Welle I, III und V sowohl vom rechten als auch vom linken Ohr bei monoauraler Reizgabe und ipsilateraler Auswertung. Für die Amplituden der Wellen I, III und V lässt sich eine Zunahme bis zum Alter von 13 Monaten verzeichnen (Ausnahme: Amplitude der Welle I des rechten Ohres und Amplitude der Welle III des linken Ohres, die sich zwischen dem 5. und 13. Monat nicht verändern). Dabei liegen die Werte von Welle III und V des rechten Ohres über denen des linken Ohres (die Amplitudenwerte des rechten Ohres sind als 100% festgelegt). Bei der Welle V beträgt der Unterschied zwischen 5% (mit 5 Monaten) und 11% (mit 13 Monaten), bei der Welle

III zwischen 0% (mit 5 Monaten) und 36% (mit 13 Monaten). Welle I weist dagegen auf dem linken Ohr höhere Amplituden auf, die Differenz beträgt hier zwischen 0 (mit 1 Monat) und 20% (mit 13 Monaten). Zwischen 13 und 18 Monaten kommt es links zu einer weiteren Zunahme der Amplituden, besonders von Welle V, während sich die Amplituden des rechten Ohres wieder verkleinern.

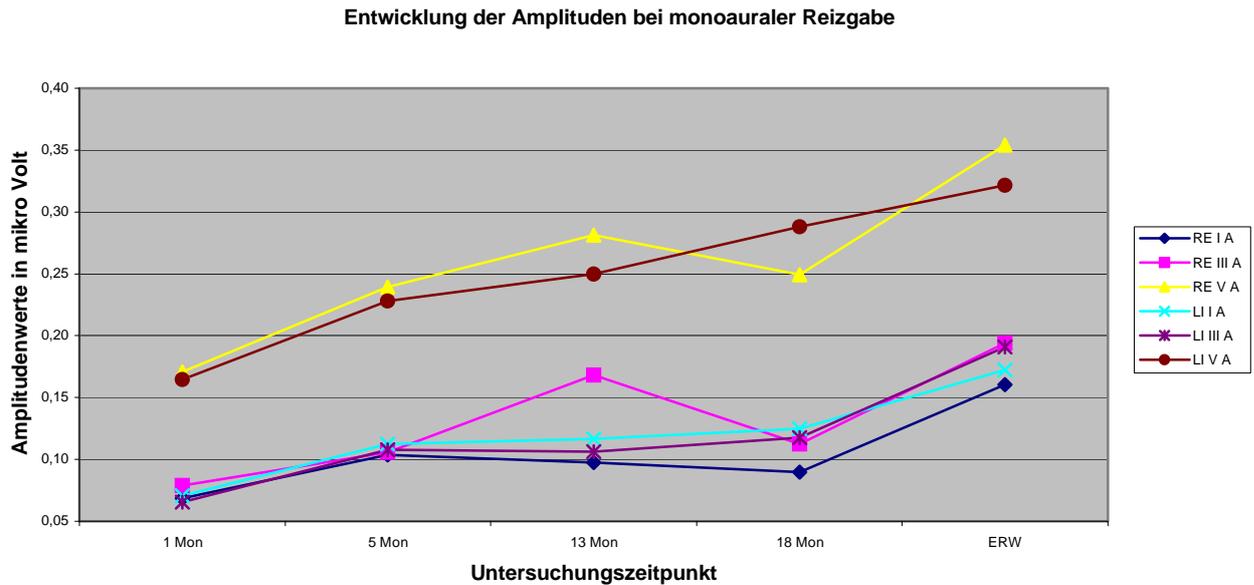
Zur besseren Vergleichbarkeit des Amplitudenwachstums wurde der prozentuale Zuwachs berechnet, wobei die Amplitudenwerte der ersten Messung mit einem Monat jeweils 100% entsprachen. Auf dem rechten Ohr findet sich der maximale Amplitudenzuwachs zum Zeitpunkt der dritten Messung mit 13 Monaten und beträgt für Welle I +42%, für Welle III +112% und für Welle V +64%. Auf dem linken Ohr findet sich der maximale Amplitudenzuwachs zur vierten Messung (Alter 18 Monate) und beträgt für Welle I +85%, Welle III +71% und Welle V +81%. Die interauralen Unterschiede der Amplituden aller drei Wellen sind nach dem  $\chi^2$ -Test nicht signifikant. Im Alter von 18 Monaten ist bei keiner der untersuchten Wellen der Amplitudenwert der Erwachsenen erreicht.

**Tabelle 4.3. 1 Entwicklung der Amplituden zwischen 1 und 18 Monaten**

Amplitudenwerte in  $\mu\text{V}$ , N= Anzahl der Kinder, MW= Mittelwert, SD= Standardabweichung,  
LI= monoaurale Reizgabe linkes Ohr, RE= monoaurale Reizgabe rechtes Ohr, BDS re= binaurale Reizgabe,  
Ableitung vom rechten Ohr

1. = Messung mit 1 Monat                      3. = Messung mit 13 Monaten  
2. = Messung mit 5 Monaten                4. = Messung mit 18 Monaten

Art und Zeitpunkt der Messung	Amplitude Welle I			Amplitude Welle III			Amplitude Welle V		
	N	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD
1 RE	69	0,07	0,06	69	0,08	0,06	72	0,17	0,06
2 RE	81	0,10	0,08	83	0,11	0,09	87	0,24	0,10
3 RE	39	0,10	0,09	38	0,17	0,13	39	0,28	0,12
4 RE	11	0,09	0,09	13	0,11	0,09	13	0,25	0,11
Erw RE	30	0,16	0,07	30	0,19	0,08	30	0,35	0,09
1 LI	65	0,07	0,05	64	0,07	0,05	66	0,16	0,07
2 LI	79	0,11	0,11	79	0,11	0,08	81	0,23	0,12
3 LI	35	0,12	0,11	34	0,11	0,08	35	0,25	0,10
4 LI	10	0,13	0,12	9	0,12	0,09	10	0,29	0,09
Erw LI	31	0,17	0,08	31	0,19	0,08	31	0,35	0,09
1 BDS re	86	0,07	0,07	90	0,13	0,08	91	0,14	0,07
2 BDS re	103	0,10	0,07	102	0,16	0,09	105	0,21	0,11
3 BDS re	58	0,13	0,12	58	0,18	0,11	58	0,23	0,12
4 BDS re	22	0,14	0,10	23	0,20	0,14	23	0,22	0,11



**Diagramm 4.3. 1**

RE= monoaurale Reizgabe rechtes Ohr, LI= monoaurale Reizgabe linkes Ohr,  
I, III, V A= Amplitude der Jewett-Welle 1, 3, 5

Bei der Auswertung der binauralen Reizgabe (siehe Diagramm 4.3.2) zeigt sich ebenfalls eine Erhöhung der Amplituden bis zum Alter von 13 Monaten. Die bei der monoauralen Reizgabe festgestellten interauralen Differenzen sind in dieser Form nicht nachweisbar: mit 13 Monaten ist die Amplitude der Welle V links um 30% höher als rechts, die Amplituden der Welle III unterscheiden sich nicht und die Amplitude der Welle I ist rechts größer als links (Differenz 23%). Bis zum nächsten Untersuchungszeitpunkt mit 18 Monaten lässt sich für die einzelnen Wellen kein einheitliches Entwicklungsmuster mehr nachweisen (siehe Diagramm 4.3.2.).

Bei der Auswertung der Amplitudenentwicklung getrennt nach dem Geschlecht (siehe Diagramm 4.3.3. und 4.3.4.) zeigt sich bei beiden Geschlechtern wieder die Amplitudenzunahme bis zum 13. Monat mit anschließender Amplitudenverringern (Ausnahme Welle III beim weiblichen Geschlecht). Mit 5 Monaten sind die Amplituden aller drei untersuchten Wellen bei den Mädchen höher als beim männlichen Geschlecht (Welle I um ca. 11%, Welle III zw. 12% und 33% und Welle V zw.14% und 21% je nach Reizgabe, Werte der Amplituden des männlichen Geschlechts entsprechen dabei 100%). Zu anderen Untersuchungszeitpunkten lassen sich Unterschiede im Sinne größerer Amplitudenwerte bei einem Geschlecht nicht nachweisen.

Entwicklung der Amplituden bei binauraler Reizgabe

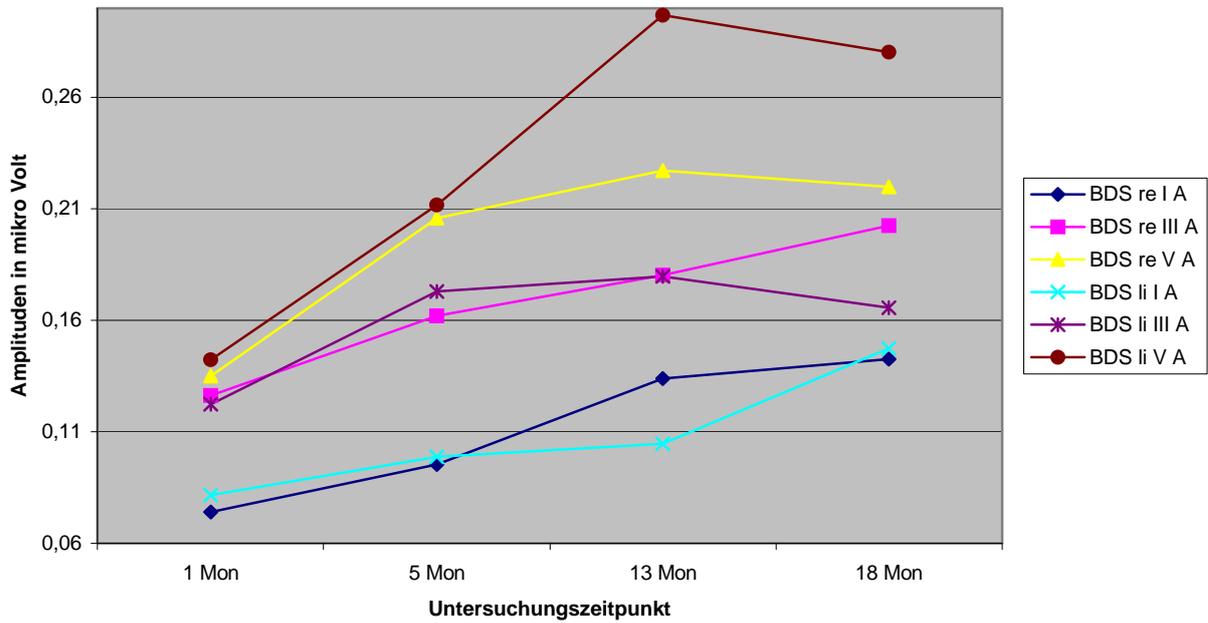


Diagramm 4.3. 2

BDS re/li= binaurale Reizgabe, Ableitung vom re/li Ohr  
 I, III, V A= Amplitude der Jewett-Welle 1, 3, 5

Entwicklung der Amplituden bei binauraler Reizgabe rechtes Ohr nach Geschlecht getrennt

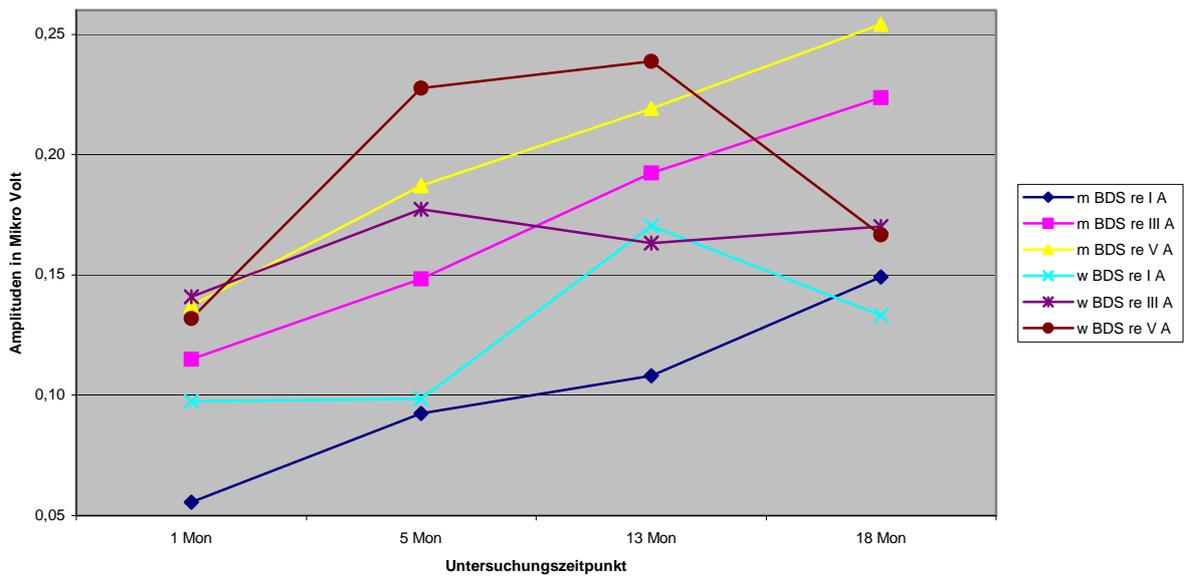


Diagramm 4.3. 3

m= männlich w= weiblich BDS re= binaurale Reizgabe, Ableitung vom re Ohr  
 I, III, V A= Amplitude der Jewett-Welle 1, 3, 5

#### 4.4 Entwicklung des V/I-Amplitudenverhältnisses

Mit zunehmender Reifung der Hirnstammbahnen gleicht die BERA-Kurve immer mehr der BERA-Kurve der Erwachsenen, was bedeutet, dass die Welle V zunehmend die Welle I dominiert. Dieses Verhältnis der Amplituden von Welle V zu Welle I im Entwicklungsverlauf wurde untersucht. Bei der Auswertung des Amplitudenverhältnisses ergab sich keine einheitliche Entwicklungstendenz oder Kontinuität, wobei eine ausgeprägte Streuung der Amplitudenwerte zu verzeichnen war (siehe Tabelle 4.4.1).

**Tabelle 4.4.1 Entwicklung des V/I-Amplitudenverhältnisses**

RE= monoaurale Reizgabe rechts

BDS re= binaurale Reizgabe, Ableitung rechtes Ohr

LI= monoaurale Reizgabe links

BDS li= binaurale Reizgabe, Ableitung linkes Ohr

N= Anzahl der untersuchten Kinder /Erwachsenen

Messung	N	Mittelwert	Standard-abweichung
RE 1 Mon	66	4,52	4,72
RE 5 Mon	76	3,96	4,74
RE 13 Mon	32	6,31	7,46
RE 18 Mon	10	4,18	3,85
RE Erw.	30	3,08	2,56
LI 1 Mon	62	3,71	3,58
LI 5 Mon	72	4,61	6,67
LI 13 Mon	24	3,3	4,29
LI 18 Mon	10	5,59	6,12
LI Erw.	30	2,82	2,89

Messung	N	Mittelwert	Standard-abweichung
BDS re 1 Mon	81	3,63	4,2
BDS re 5 Mon	97	3,49	3,59
BDS re 13 Mon	53	4,08	5,5
BDS re 18 Mon	22	3,87	5,4
BDS li 1	43	2,68	2,79
BDS li 5 Mon	93	3,65	3,94
BDS li 13 Mon	51	5,56	8,9
BDS li 18 Mon	22	2,62	2,45

#### 4.5 Zusammenhang zwischen Latenzen, Interpeaklatenzen und der Amplitudenhöhe

Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen den Latenzen, den Interpeaklatenzen und den Amplituden der Jewett-Wellen. Dazu wurde jeweils bivariat die nicht parametrische Korrelation nach Kendall-Tau-b berechnet und die Signifikanz zweiseitig getestet (siehe Tabellen 4.5.1-12.). Späte Latenzen der Wellen III und V korrelieren signifikant zu allen Untersuchungszeitpunkten mit langen Interpeakzeiten zwischen Welle I und III bzw. zwischen Welle I und V. Der Zeitpunkt des Auftretens der Wellen III und V wird sowohl von der peripheren Reizaufnahme und –weiterleitung, als auch von der Geschwindigkeit der zentralen Weiterleitung bestimmt. Je länger die Reizleitung folglich dauert, umso später treten die gemessenen Summenaktionspotentiale der Kernkomplexe in der Hörbahn auf.

Des Weiteren wurden der Zusammenhang zwischen den Interpeaklatenzen und Amplituden als Indices für die Reife der Hörbahn untersucht. Ein deutlicher Zusammenhang zwischen verlängerten Latenzen und niedrigen Amplituden, beziehungsweise kurzen Latenzzeiten und hohen Amplituden konnte nur bei der Messung mit 5 Monaten nachgewiesen werden. Zu diesem Zeitpunkt zeigt sich eine nach Kendall Tau b signifikante Beziehung zwischen der Amplitudenhöhe der Welle V und der IPL I-V bei monauraler Gabe auf dem linken/rechten Ohr: Korrelationskoeffizient  $r=-0,217/-0,214$ ; Signifikanz  $p=0,04/0,05$ . D.h., je größer die Amplitude der Welle V, desto schneller ist auch die Reizleitung im peripheren Teil der auditorischen Bahnen.

**Tabellen 4.5.1-4.5.4 Korrelation nach Kendall-Tau-b zwischen den Latenzen der Wellen I, III und V und den IPL I-III, I-V, III-V zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten**  
Messung bei binauraler Reizgabe, Ableitung rechtes Ohr

$r$  = Korrelationskoeffizient  $p$  = Signifikanz (2-seitig), \*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

N = Probandenzahl

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

**Tab. 4.5.1 mit einem Monat**

	1 Monat	IPL I-III	IPL I-V	IPL III-V
<b>r</b>	Welle I	-,336(**)	-,256(**)	,032
<b>p</b>		,000	,001	,687
<b>N</b>		90	90	90
<b>r</b>	Welle III	,540(**)	,350(**)	-,057
<b>p</b>		,000	,000	,456
<b>N</b>		90	90	94
<b>r</b>	Welle V	,325(**)	,613(**)	,478(**)
<b>p</b>		,000	,000	,000
<b>N</b>		90	90	94

**Tab.4.5.2 mit 5 Monaten**

	5 Mon.	IPL I-III	IPL I-V	IPL III-V
Welle I		-,248(**)	-,114	,097
		,000	,105	,168
		112	111	111
Welle III		,493(**)	,182(**)	-,119
		,000	,008	,084
		112	111	111
Welle V		,111	,632(**)	,560(**)
		,103	,000	,000
		111	111	111

Tab. 4.5.3 mit 13 Monaten

	13 Mon.	IPL I-III	IPL I-V	IPL III-V
<b>r</b>	Welle I	-,370(**)	-,328(**)	,065
<b>p</b>		,000	,000	,467
<b>N</b>		66	66	66
<b>r</b>	Welle III	,369(**)	,077	-,242(**)
<b>p</b>		,000	,389	,007
<b>N</b>		66	66	66
<b>r</b>	Welle V	,027	,460(**)	,506(**)
<b>p</b>		,763	,000	,000
<b>N</b>		66	66	66

Tab. 4.5.4 mit 18 Monaten

	18 Mon.	IPL I-III	IPL I-V	IPL III-V
Welle I		-,469(**)	-,420(**)	-,088
		,000	,000	,449
		39	39	39
Welle III		,364(**)	,126	-,148
		,002	,282	,202
		39	39	40
Welle V		,179	,566(**)	,595(**)
		,122	,000	,000
		39	39	40

Tabellen 4.5.5-4.5.8 Korrelation nach Kendall-Tau-b zwischen den Latenzen der Wellen I, III und V und den IPL I-III, I-V, III-V zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten  
Messung bei monoauraler Reizgabe

Tab. 4.5.5 mit einem Monat

	Linkes Ohr	IPL I-III li	IPL I-V Li	IPL III-V li	Rechtes Ohr	IPL I-III re	IPL I-V re	IPL III-V re
Korrelationskoeffizient	Welle I li	-,362(**)	-,453(**)	-,143	Welle I re	-,359(**)	-,498(**)	-,258(**)
Sig. (2-seitig)		,000	,000	,108		,000	,000	,003
N		69	70	69		73	73	73
Korrelationskoeffizient	Welle III li	,550(**)	,078	-,379(**)	Welle III re	,536(**)	,234(**)	-,349(**)
Sig. (2-seitig)		,000	,369	,000		,000	,006	,000
N		69	69	69		73	73	74
Korrelationskoeffizient	Welle V li	,206(*)	,619(**)	,439(**)	Welle V re	,466(**)	,624(**)	,264(**)
Sig. (2-seitig)		,018	,000	,000		,000	,000	,002
N		69	70	69		73	73	74

Tab. 4.5.6 mit 5 Monaten

	Linkes Ohr	IPL I-III li	IPL I-V li	IPL III-V li	Rechtes Ohr	IPL I-III re	IPL I-V re	IPL III-V re
Korrelationskoeffizient	Welle I li	-,256(**)	-,232(**)	-,005	Welle I re	-,188(*)	-,268(**)	-,073
Sig. (2-seitig)		,001	,003	,948		,014	,000	,339
N		90	90	90		93	95	93
Korrelationskoeffizient	Welle III li	,625(**)	,218(**)	-,321(**)	Welle III re	,412(**)	,080	-,295(**)
Sig. (2-seitig)		,000	,004	,000		,000	,291	,000
N		90	90	90		93	93	95
Korrelationskoeffizient	Welle V li	,213(**)	,666(**)	,375(**)	Welle V re	,158(*)	,491(**)	,360(**)
Sig. (2-seitig)		,005	,000	,000		,036	,000	,000
N		90	90	90		93	95	95

Tab. 4.5.7 mit 13 Monaten

	Linkes Ohr	IPL I-III li	IPL I-V li	IPL III-V li	Rechtes Ohr	IPL I-III re	IPL I-V re	IPL III-V re
Korrelationskoeffizient	Welle I li	-,546(**)	-,528(**)	,101	Welle I re	-,322(**)	-,308(**)	-,086
Sig. (2-seitig)		,000	,000	,396		,004	,006	,440
N		39	39	39		44	44	44
Korrelationskoeffizient	Welle III li	,417(**)	,204	-,244(*)	Welle III re	,471(**)	,246(*)	-,270(*)
Sig. (2-seitig)		,000	,087	,038		,000	,026	,015
N		39	39	40		44	44	44
Korrelationskoeffizient	Welle V li	,078	,312(**)	,327(**)	Welle V re	,328(**)	,573(**)	,285(*)
Sig. (2-seitig)		,508	,008	,005		,003	,000	,010
N		39	39	40		44	44	44

Tab. 4.5.8 mit 18 Monaten

	Linkes Ohr	IPL I-III li	IPL I-V li	IPL III-V li	Rechtes Ohr	IPL I-III re	IPL I-V re	IPL III-V re
Korrelationskoeffizient	Welle I li	-,207	-,489(*)	-,028	Welle I re	-,286	-,306	,084
Sig. (2-seitig)		,272	,013	,889		,114	,081	,643
N		17	16	16		18	19	18
Korrelationskoeffizient	Welle III li	,565(**)	,089	-,344	Welle III re	,662(**)	,397(*)	-,467(**)
Sig. (2-seitig)		,003	,646	,079		,000	,024	,005
N		17	16	16		18	18	20
Korrelationskoeffizient	Welle V li	,071	,529(**)	,430(*)	Welle V re	,296	,527(**)	,143
Sig. (2-seitig)		,714	,006	,027		,093	,002	,394
N		16	16	16		18	19	20

#### 4.6 Einflussfaktoren auf die frühen auditorisch evozierten Potentiale

Des Weiteren wurde der Einfluss der Schwangerschaftsdauer auf die frühen auditorisch evozierten Potentiale untersucht. Die Spannbreite der Schwangerschaftsdauer beträgt 37 bis 41 Wochen. Innerhalb dieses vierwöchigen Zeitraumes unterschieden sich die BERA-Parameter bei den Kindern jedoch nicht signifikant.

Zu den in der Literatur untersuchten möglichen Einflussfaktoren auf die frühen akustischen Potentiale gehört des Weiteren der Kopfumfang. Tabelle 4.6.1. gibt die Spannbreite für den Kopfumfang zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten an. Bei dem hier untersuchten Kollektiv zeigten sich weder zu den Latenzen noch zu den Interpeakwerten oder Amplituden eindeutige Korrelationen.

**Tabelle 4.6.1 Spannbreite des Kopfumfanges in cm**

	N	Minimum	Maximum
1 Monat	179	33,0	40,0
5 Monate	157	39,0	46,0
13 Monate	108	42,0	50,5
18 Monate	84	43,0	52,0

## **4.7 Korrelation zur Sprachentwicklung**

Es wurde die Korrelation zwischen der Reife der Hörbahn in unterschiedlichem Alter -evaluiert anhand der auditorisch evozierten Potentiale- und der späteren Sprachentwicklung untersucht. Zur Analyse der erhobenen Daten wurden zunächst bivariate Korrelationen erstellt und der Korrelationskoeffizient nach Kendall Tau b berechnet. Die Signifikanz wurde zweiseitig getestet.

### **4.7.1 Korrelation zwischen IPL und Sprachproduktion**

Es fand sich eine sehr enge Korrelation zwischen der IPL I-V im Alter von 5 Monaten und den Ergebnissen bei den Elternfragebögen. Es wurden nur Kinder der weiteren Analyse zugeführt, bei denen die Elternfragebögen 1 und 2 erhoben wurden und eine Messung der IPL I-V in diesem Alter vorhanden war. Daraus ergab sich eine Kohorte von 59 Kindern (Tabelle 4.7.1.1).

**Tabelle 4.7.1 1 Bedingungen für die Einbeziehung in die weitere Analyse.**

Es ergibt sich eine Stichprobe von 59 Probanden

<b>Kohorte</b>	<b>Bedingung</b>	<b>Probandenzahl</b>
1	ELFRA2 vorhanden	105
2	ELFRA2 und ELFRA1 vorhanden	103
3	ELFRA1 und 2 und Interpeaklatenz I-V bei monoauraler Messung beider Ohren mit 5 Monaten vorhanden	59

In dieser Kohorte wurde die Reizleitungsgeschwindigkeit der Hörbahn in Bezug auf die Ergebnisse der Elternfragebögen genauer betrachtet. Zur Analyse wurde von jedem Kind der Mittelwert aus den Werten des rechten und linken Ohres bei monoauraler Reizgabe verwendet. Es zeigt sich bei verschiedenen Messpunkten ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Interpeaklatenz der Wellen I und V und dem Elternfragebogen mit 18 und 24 Monaten. Dabei geht eine verlängerte Interpeaklatenz von Welle I zu Welle V mit einer verminderten Sprachproduktion einher (siehe Tabelle 4.7.1.2).

Die prognostisch stärkste Aussagekraft für eine verminderte Sprachproduktion scheint die Interpeaklatenz Welle I zu Welle V im Alter von 5 Monaten zu haben: eine verlängerte Leitungszeit zu diesem Zeitpunkt korreliert hoch signifikant (Niveau 0,01; Korrelationskoeffizient nach Kendall Tau  $b = -0,306$ ) mit einem geringen Wortschatz im Alter von 18 Monaten, die Korrelationen zu dem später erhobenen Sprachtest mit 24 Monaten ist noch auf einem Niveau von 0,05 (Korrelationskoeffizient nach Kendall Tau  $b = -0,207$ ) signifikant. Dieser sehr eindeutige Zusammenhang zwischen Leitungsgeschwindigkeit und Spracherwerb ist weder zu dem früheren Untersuchungszeitpunkt, bei dem das Alter der Kinder 4 Wochen beträgt, noch zu späteren Untersuchungen (Alter durchschnittlich 13, bzw. 18 Monate) nachzuweisen. Eine langsamere Reizweiterleitung im Alter von 17-18 Monaten scheint keinerlei Einfluss auf den Spracherwerb mehr zu haben. Dieses Ergebnis lässt eine für den Spracherwerb sensible Phase mit 5 Monaten vermuten.

Untersucht man den Zusammenhang zwischen der Leitungsgeschwindigkeit auditorischer Stimuli und dem späteren Spracherwerb für das rechte und linke Ohr getrennt (Tabelle 4.7.1.3.), so zeigt sich, dass nur auf dem rechten Ohr im Alter von 5 Monaten eine signifikante Korrelation besteht. Die Korrelation zwischen einer verlängerten Interpeaklatenz zwischen Welle I und Welle V mit 5 Monaten und einer verringerten Sprachproduktion mit 18 Monaten erreicht ein Signifikanzniveau von 0,01 ( $p = -0,189$ ), zum ELFRA mit 24 Monaten wird noch ein Signifikanzniveau von 0,05 erreicht ( $p = -0,317$ ). Im Gegensatz dazu zeigt sich auf dem linken Ohr zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein enger Zusammenhang zwischen Leitungszeit und dem Spracherwerb.

**Tabelle 4.7.1. 2 Nichtparametrische Korrelationen nach Kendall-Tau-b zwischen den Interpeaklatenzen (IPL) zu den vier verschiedenen Messzeitpunkten und den Elternfragebögen (ELFRA) mit 18 bzw. 24 Monaten**

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Die Interpeaklatenzen I-V sind jeweils Mittelwerte aus dem rechten und dem linken Ohr.

		ELFRA1	ELFRA2	IPL I-V Messung mit 1 Monat	IPL I-V Messung mit 5 Monaten	IPL I-V Messung mit 13 Monaten	IPL I-V Messung mit 18 Monaten
ELFRA1	Korrelationskoeffizient	1,000	,583(**)	-,096	<b>-,306(**)</b>	-,117	-,229
	Sig. (2-seitig)	.	,000	,330	<b>,001</b>	,366	,268
	N	103	103	52	59	31	14
ELFRA2	Korrelationskoeffizient	,583(**)	1,000	-,176	<b>-,207(*)</b>	-,066	,022
	Sig. (2-seitig)	,000	.	,068	<b>,023</b>	,609	,913
	N	103	103	52	59	31	14
IPL I-V Messung mit 1 Monat	Korrelationskoeffizient	-,096	-,176	1,000	,287(*)	,221	,494(*)
	Sig. (2-seitig)	,330	,068	.	,035	,254	,048
	N	52	52	52	28	15	10
IPL I-V Messung mit 5 Monaten	Korrelationskoeffizient	<b>-,306(**)</b>	<b>-,207(*)</b>	,287(*)	1,000	,378(*)	,423
	Sig. (2-seitig)	<b>,001</b>	<b>,023</b>	,035	.	,024	,116
	N	59	59	28	59	20	9
IPL I-V Messung mit 13 Monaten	Korrelationskoeffizient	-,117	-,066	,221	,378(*)	1,000	,250
	Sig. (2-seitig)	,366	,609	,254	,024	.	,442
	N	31	31	15	20	31	7
IPL I-V Messung mit 18 Monaten	Korrelationskoeffizient	-,229	,022	,494(*)	,423	,250	1,000
	Sig. (2-seitig)	,268	,913	,048	,116	,442	.
	N	14	14	10	9	7	14

**Tabelle 4.7.1. 3 Nichtparamtrische Korrelationen nach Kendall-Tau-b zwischen den IPL I-V auf dem rechten und linken Ohr und dem Ergebnis bei den Elternfragebögen mit 18 (ELFRA1) und 24 Monaten (ELFRA2) an den Messzeitpunkten mit 1, 5, 13 und 18 Monaten.**

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

\* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Re/Li I-V = Interpeaklatenz zwischen Welle I und V auf dem rechten/linken Ohr bei monoauraler Reizgabe

		Re I-V mit 1 Mon	Li I-V mit 1 Mon.	Re I-V mit 5 Mon.	Li I-V mit 5 Mon	Re I-V mit 13 Mon.	Li I-V mit 13 Mo.	Re I-V mit 18 Mon.	Li I-V mit 18 Mon.	ELFRA1	ELFRA2
Re I-V Mit 1 Mon.	Korrelations- koeffizient	1,000	,559(**)	,264(*)	,130	-,377	-,038	,145	,333	-,094	-,198
	Sig. (2-seitig)	.	,000	,049	,331	,143	,899	,595	,348	,482	,132
	N	30	28	30	30	10	8	9	6	30	30
Li I-V Mit 1 Mon.	Korrelations- koeffizient	,559(**)	1,000	,260	,293(*)	-,090	,357	,310	,048	-,123	-,084
	Sig. (2-seitig)	,000	.	,052	,027	,719	,216	,249	,881	,359	,520
	N	28	30	30	30	10	8	9	7	30	30
Re I-V Mit 5 Mon.	Korrelations- koeffizient	,264(*)	,260	1,000	,172	,084	,056	,313	-,094	<b>-,317(**)</b>	<b>-,189(*)</b>
	Sig. (2-seitig)	,049	,052	.	,068	,580	,742	,166	,694	,001	,039
	N	30	30	59	59	24	20	12	11	59	59
Li I-V Mit 13 Mon.	Korrelations- koeffizient	,130	,293(*)	,172	1,000	,188	,331(*)	,159	-,216	-,179	-,155
	Sig. (2-seitig)	,331	,027	,068	.	,211	,049	,486	,378	,054	,093
	N	30	30	59	59	24	20	12	11	59	59
Re I-V Mit 13 Mon.	Korrelations- koeffizient	-,377	-,090	,084	,188	1,000	,589(**)	,316	-,400	-,119	-,111
	Sig. (2-seitig)	,143	,719	,580	,211	.	,000	,448	,444	,425	,455
	N	10	10	24	24	24	20	5	4	24	24
Li I-V Mit 13 Mon.	Korrelations- koeffizient	-,038	,357	,056	,331(*)	,589(**)	1,000	,333	,000	-,049	,043
	Sig. (2-seitig)	,899	,216	,742	,049	,000	.	,497	1,000	,768	,794
	N	8	8	20	20	20	20	4	4	20	20
Re I-V Mit 18 Mon.	Korrelations- koeffizient	,145	,310	,313	,159	,316	,333	1,000	,229	,127	,031
	Sig. (2-seitig)	,595	,249	,166	,486	,448	,497	.	,399	,577	,890
	N	9	9	12	12	5	4	12	9	12	12
Li I-V Mit 18 Mon.	Korrelations- koeffizient	,333	,048	-,094	-,216	-,400	,000	,229	1,000	-,076	-,019
	Sig. (2-seitig)	,348	,881	,694	,378	,444	1,000	,399	.	,751	,938
	N	6	7	11	11	4	4	9	11	11	11
ELFRA 1	Korrelations- koeffizient	-,094	-,123	<b>-,317(**)</b>	-,179	-,119	-,049	,127	-,076	1,000	,545(**)
	Sig. (2-seitig)	,482	,359	,001	,054	,425	,768	,577	,751	.	,000
	N	30	30	59	59	24	20	12	11	59	59
ELFRA 2	Korrelationsk oeffizient	-,198	-,084	<b>-,189(*)</b>	-,155	-,111	,043	,031	-,019	,545(**)	1,000
	Sig. (2-seitig)	,132	,520	,039	,093	,455	,794	,890	,938	,000	.
	N	30	30	59	59	24	20	12	11	59	59

#### 4.7.2 Korrelation zwischen Amplitudenhöhe und Sprachproduktion

Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen der Amplitudenhöhe, die Ausdruck der Synchronisation und Anzahl der Synapsen ist, und dem Spracherwerb untersucht. Aufgrund der bestmöglichen Auswertung für Welle V, beziehen sich die Angaben auf deren Amplitudenwerte. Es wurde die nichtparametrische Korrelation nach Kendall Tau b berechnet. Zu keinem Untersuchungszeitpunkt konnte ein Zusammenhang zwischen der Amplitudenhöhe und den Ergebnissen bei den Elternfragebögen gefunden werden (Tabelle 4.7.2.1). Die Unterschiede für die Amplitude der Welle V zwischen Risikokindern und Nicht-Risikokindern betragen weniger als 0,1  $\mu\text{V}$  und sind nicht signifikant. Auch bei einer Gruppenanalyse von Kindern mit langsamen und schnelleren Interpeaklatenzen konnten keine signifikanten Differenzen bezüglich der Amplitude gefunden werden.

**Tabelle 4.7.2. 1 Nichtparamtrische Korrelationen nach Kendall Tau b für Elternfragebögen und Amplituden Welle V**

\*\* Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Ampl. V= Amplitude der Jewett-Welle 5

		ELFRA1	ELFRA2	Ampl. V mit 1 Mon.	Ampl. V mit 5 Mon	Ampl. V mit 13 Mon.	Ampl. V mit 18 Mon.
ELFRA1	Korrelationskoeffizient	1,000	,583(**)	-,123	,086	-,061	,180
	Sig. (2-seitig)	.	,000	,226	,363	,661	,472
	N	103	103	49	55	27	10
ELFRA2	Korrelationskoeffizient	,583(**)	1,000	-,044	,173	-,123	,244
	Sig. (2-seitig)	,000	.	,660	,064	,370	,325
	N	103	103	49	55	27	10
Ampl. V mit 1 Mon.	Korrelationskoeffizient	-,123	-,044	1,000	,034	,056	,667
	Sig. (2-seitig)	,226	,660	.	,815	,814	,174
	N	49	49	49	25	11	4
Ampl. V mit 5 Mon.	Korrelationskoeffizient	,086	,173	,034	1,000	,078	,600
	Sig. (2-seitig)	,363	,064	,815	.	,701	,091
	N	55	55	25	55	14	6
Ampl. V mit 13 Mon.	Korrelationskoeffizient	-,061	-,123	,056	,078	1,000	,400
	Sig. (2-seitig)	,661	,370	,814	,701	.	,327
	N	27	27	11	14	27	5
Ampl. V mit 18 Mon.	Korrelationskoeffizient	,180	,244	,667	,600	,400	1,000
	Sig. (2-seitig)	,472	,325	,174	,091	,327	.
	N	10	10	4	6	5	10

### 4.7.3 Der Einfluss der verzögerten Reifung der auditorischen Hirnstammbahnen auf den frühkindlichen Spracherwerb

Nach einem von H. Grimm definierten Risiko (Sprachproduktion weniger als 50 Wörter mit 24 Monaten) konnten zwei Gruppen gebildet werden. Von den 59 untersuchten Kindern hatten 15 Kinder ein erhöhtes Risiko für eine Sprachstörung und 44 Kinder hatten kein erhöhtes Risiko (Tabelle 4.7.3.1). Zur weiteren Beurteilung dieser Klassifikation wurde eine ROC-Kurve (Receiver-Operating-Characteristics) erstellt (Abbildung 4.7.3.1). Ziel war es, einen Cut-Off-Wert der Interpeaklatenzen zu ermitteln, der mit möglichst hoher Sensitivität und Spezifität die Gruppeneinteilung nach Risikokindern voraussagt. Die Summe aus Sensitivität und Spezifität war bei einem Cut-Off-Wert von 4,47ms am höchsten. Hierbei beträgt die Sensitivität 0,667 und die Spezifität 0,727, das heißt, dass von den 15 Risikokindern 10 und von den 44 Nicht-Risikokindern 32 richtig identifiziert wurden. Von 37 Kindern mit Leitungszeiten von weniger als 4,47 ms wurden 32 (86,5%) als Nicht-Risikokinder nach H. Grimm und von den 22 Kindern mit Leitungszeiten länger als 4,47ms 10 (45,5%) richtig als Risikokinder nach H. Grimm identifiziert.

Die Fläche unter der Kurve (AUC= Area Under Curve) beträgt 0,691 (Abbildung 4.7.3.2).

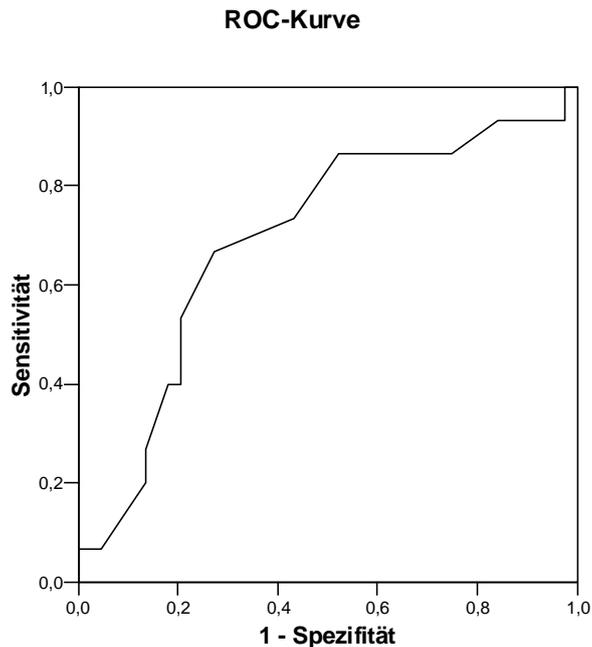
**Tabelle 4.7.3. 1** Verarbeitete Fälle für Erstellung der ROC mit dem ELFRA24

Größere Werte der Variable(n) für das Testergebnis deuten stärker auf einen positiven Ist-Zustand hin.

a Der positive Ist-Zustand ist risk.

Kinder, die bei dem ELFRA24 weniger als 50 Wörter sprachen, wurden als Risikokinder eingestuft.

Risiko nach ELFRA24	Gültige (listenweise)	N
Positiv(a)	15	
Negativ	44	
Fehlend	44	



**Abbildung 4.7.3. 1**

Fläche unter der Kurve (Area under curve) zur Ermittlung eines Cut-off-Wertes der Interpeaklatenz I-V im Alter von 5 Monaten, der eine möglichst genaue Einteilung zu den Gruppen Risikokind/Nicht-Risikokind nach H.Grimm ermöglicht.

Variable(n) für Testergebnis: IPL I-V Mittel re/li OHR bei der Messung im Alter von 5 Monaten

Fläche
,691

**Abbildung 4.7.3. 2**

Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: IPL I-V Mittel re/li Ohr bei der Untersuchung im Alter von 5 Monaten liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven Ist-Zustandsgruppe und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor. Die Statistiken sind möglicherweise verzerrt.

Für das gleiche Kollektiv wurde die ROC- Kurve für das Risiko nach dem ELFRA1 mit 18 Monaten berechnet (Abbildung 4.7.3.3). Zu diesem Zeitpunkt wurden 17 Probanden als Risikokinder für eine Sprachstörung eingestuft, bei 42 bestand kein Risiko (Tabelle 4.7.3.3). 3 Kinder wurden beim ELFRA1 nicht als Risikokinder eingestuft, jedoch später beim ELFRA2. Fünf Kinder wurden mit 18 Monaten als risikobehaftet eingestuft, zeigten beim ELFRA2 mit 24 Monaten jedoch ein Normergebnis. Die Summe aus Sensitivität und Spezifität erreichte auch bei der Analyse des Risikos nach dem ELFRA mit 18 Monaten bei einem Cut-off-Wert von 4,47 ms den Maximalwert. Die AUC beträgt hier 0,690 (Abbildung 4.7.3.4). Mittels

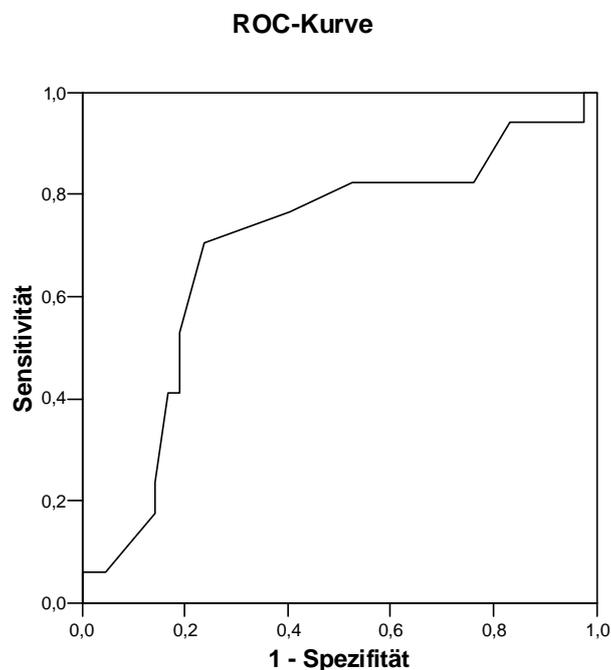
dieser Klassifikation nach der IPL I-V konnten 70% (12 von 17) der Kinder als Risikokinder identifiziert werden. 10 Kinder hatten jedoch eine IPL I-V über 4,47 ms und kein Risiko nach dem ELFRA1. Von den als Nicht-Risiko-Kinder eingestuften Probanden wurden 76% (32 von 42) mittels der kürzeren Interpeaklatenz herausgefiltert.

Von 37 Kindern mit Leitungszeiten von weniger als 4,47 ms wurden 32 (86,5%) als Nicht-Risikokinder nach H. Grimm und von den 22 Kindern mit Leitungszeiten länger als 4,47ms 12 (54,5%) richtig als Risikokinder nach H. Grimm identifiziert.

**Tabelle 4.7.3. 3 Verarbeitete Fälle für Erstellung der ROC mit dem ELFRA18**

Größere Werte der Variable(n) für das Testergebnis deuten stärker auf einen positiven Ist-Zustand hin.  
a Der positive Ist-Zustand ist 1. Kinder, die bei dem ELFRA18 weniger als 6 Wörter sprachen, wurden als Risikokinder eingestuft.

Risiko nach ELFRA18	Gültige (listenweise)	N
Positiv(a)	17	
Negativ	42	
Fehlend	44	



Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

**Abbildung 4.7.3. 3**

Fläche unter der Kurve (Area under curve) zur Ermittlung eines Cut-off-Wertes der Interpeaklatenz I-V im Alter von 5 Monaten, der eine möglichst genaue Einteilung zu den Gruppen Risikokind/Nicht-Risikokind nach dem ELFRA18 ermöglicht.

Variable(n) für Testergebnis: IPL I-V Mittel re/li OHR bei der Messung im Alter von 5 Monaten

Fläche
,690

**Abbildung 4.7.3. 4**

Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: IPL I-V Mittel re/li OHR mit 5 Monaten liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven Ist-Zustandsgruppe und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor. Die Statistiken sind möglicherweise verzerrt.

Vergleicht man die Interpeaklatenz der Wellen I-V der nach H. Grimm mit 24 Monaten als Risikokinder eingestuften Probanden mit denen der Nicht-Risikokinder, so zeigen sich bei den Risikokindern deutlich verlängerte Leitungszeiten. Der zwischen den beiden Gruppen des ELFRA2 mit 24 Monaten durchgeführte Student's t-Test zeigt einen signifikanten Unterschied der Latenzen im Alter von 5 Monaten ( $p=0,030$ ). Teilt man die Kinder in Gruppen nach vorhandenem Risiko mit 18 Monaten auf, so unterscheiden sich ebenfalls die IPL mit 5 Monaten signifikant ( $p=0,031$ ). Zu den anderen Untersuchungszeitpunkten (mit 1, 13 und 18 Monaten) erreichen die Unterschiede der IPL I-V zwischen Kindern, die in eine Risikogruppe eingestuft wurden (entweder nach H. Grimm mit 24 Monaten oder nach dem Risiko mit 18 Monaten) und denen, die kein erhöhtes Risiko haben, keine Signifikanz. Das bedeutet, dass sich die Interpeaklatenzen zwischen Risikokindern und Nicht-Risikokindern im Laufe der Zeit angleichen, die Unterschiede in der Sprachproduktion zunächst jedoch bestehen bleiben.

## 5. Diskussion

### 5.1 FAEP zur Beurteilung der Hirnstammreife

Die Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA) als objektives Audiometrieverfahren findet eine breite klinische Anwendung. Mit diesem Messverfahren besteht die Möglichkeit, unabhängig von der Vigilanz des Probanden nichtinvasiv subkortikale Strukturen zu beurteilen. Es ist daher auch ein ideales Diagnostikum bei Patienten, bei denen subjektive Hörmessungen problembehaftet sind wie beispielsweise bei Kindern. Störungen im Bereich

der Hörbahn können mit sehr hoher Sensitivität (>99%) und hoher Spezifität (96-98%) noch vor einer radiologischen oder neurologischen Diagnose erkannt werden [Kennedy 1991, Böhme 1984].

Während bei älteren Geräten der hohe Zeitaufwand bei nicht optimalen Messbedingungen einen Nachteil dieser Methode darstellte [Mason 1988], weist der Untersuchungszeitraum in neueren Studien unter 5 min auf, wobei dies nur die reine Messzeit beinhaltet [Regeler 2004]. Ein weiteres Problem ist die subjektive Auswertung der Messkurven. Im Allgemeinen und so auch in der vorliegenden Studie sind die vom Rechner vorgegebenen Wellenpositionsmarker häufig korrekturbedürftig, so dass mittels Computertastatur die Messmarke per Hand verschoben werden musste. Vor allem bei der Auswertung der Amplituden stellt die teilweise schlechte Abgrenzbarkeit der einzelnen Wellen eine weitere Fehlerquelle dar. Von den sieben darstellbaren Wellen der FAEP werden daher vor allem die konstanter ausgeprägten und besser reproduzierbaren Wellen I, III und V genutzt.

Neben ihrer Anwendung zur Topodiagnostik eignet sich die BERA auch sehr gut zur Entwicklungsdiagnostik. Die Veränderungen der verschiedenen Parameter der BERA als Funktion des Alters gelten als Indices für die zerebräre Reifung und sind durch diverse Studien dokumentiert worden [Mochizuki 1982, Salamy 1984, Zimmermann 1987, Gorga 1989, Jiang 1990/1993, Ponton 1993, Olsén 2002]. In Tabelle 8.1. (Anhang) sind erhobene Daten für Latenzen und Amplituden verschiedener Studien zum Vergleich dargestellt. Die ermittelten Absolutlatenzen der vorliegenden Studie erscheinen vergleichsweise verlängert, was seine Ursache in technischen Abweichungen wie z.B. einem größeren Kopfhörer-Ohr-Abstand bzw. anderer Wandler oder Klicks haben kann. Die Interpeaklatenzen stimmen mit den Werten anderer Studien überein und bestätigen die Repräsentativität des untersuchten Kollektivs für klinische Normalwerte.

Die allgemein für Erwachsenenwerte angegebene interindividuelle Standardabweichung der Absolutlatenzen von 0,2 ms [Oyler et al. 1991] findet sich auch bei dem hier untersuchten Kollektiv, während die Standardabweichungen in früherem Alter bis zu 0,33ms (Welle V, Messung mit 5 Monaten) betragen. Die Variabilität der Latenzen ist dabei umso größer, je geringer das Alter und je zentraler der Generationsort der Welle gelegen sind.

Bei der Reifung der auditorischen Funktion spielen sowohl Transduktionsprozesse des äußeren Gehörganges und des Mittelohrs als auch sensorineurale Prozesse des Innenohrs und der retrocochleären Hörbahn eine Rolle. Wie Jiang und Tierney [1995] anhand von Hörschwellenmessungen bei Reifgeborenen zeigten, finden innerhalb der ersten drei

Lebensmonate noch Veränderungen des Corti-Organes statt. Mit der Reifung der äußeren Haarzellen geht eine Erhöhung der synaptischen Synchronität und Effektivität einher. Diese Veränderungen der auditorischen Bahn sind jedoch sehr gering, so dass von einer hohen Maturität des peripheren Hörorgans zum Zeitpunkt der Geburt ausgegangen werden kann. So entsprechen zum einen die otoakustischen Emissionen Reifgeborener bereits denen von Erwachsenen [Norton, Wilson 1990] zum anderen ist die Verkürzung der Latenzzeit der Welle I mit dem Alter sehr gering [Mochizuki et al. 1983, Matschke 1993]. Hecox [1974] berichtete hingegen, dass die Latenz der Welle I erst mit 7 Monaten Erwachsenenwerte erreicht. Bei dem in dieser Arbeit untersuchten Kollektiv liegt die Latenz der Welle I mit 5 Monaten bereits innerhalb einer Standardabweichung vom Erwachsenenwert. Mit einer Gesamtverkürzung von nur 0,25 ms in dem untersuchten Zeitraum liegt die Veränderung der Welle I unter der der zentraleren Wellen (0,7 ms für Welle III und 1,1 ms für Welle V), die ihrerseits in einem Alter von 18 Monaten die Erwachsenenwerte noch nicht vollständig erreicht haben. Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen, dass die Reifungsverläufe vom Generierungsort der entsprechenden Latenz abhängig sind und dass die Cochlea zum Zeitpunkt der Geburt bei Reifgeborenen bereits eine hohe Maturität hat.

Die Reifung der Interpeaklatenzen und damit auch der absoluten Latenzen ist mit verschiedenen Faktoren der Hirnentwicklung assoziiert. Dazu gehören die progrediente Myelinisierung der Axone, die Ausbildung zentraler synaptischer Verbindungen, die gesteigerte Effizienz der Synapsen sowie die Zunahme des Axondurchmessers. Diese Mechanismen überkompensieren die durch Wachstum zunehmende Länge der auditorischen Bahnen. Während die Länge des Hirnstamms mit einem Jahr Erwachsenenwerte erreicht, geht die Hörbahnverlängerung durch die Zunahme des Umfangs bis zum dritten Lebensjahr weiter [Moore et al. 1996]. Innerhalb des ersten Lebenshalbjahres verlaufen die Reifungsprozesse rapide, danach langsamer. Bei dem hier vorliegendem Kollektiv fanden ebenfalls die größten Veränderungen innerhalb der ersten 13 Monate statt und dauerten bis über den 18. Lebensmonat hinaus an. Eine genaue Angabe für das Erreichen der Erwachsenenwerte kann mit unserem Datenkollektiv nicht erhoben werden. Die Angaben darüber differieren zwischen den Studien. Es kann aber davon ausgegangen werden, dass eine nahezu vollständige Hirnstamm-maturität zwischen zwei und vier Jahren erreicht wird [Matschke 1993]. Lauter und Oylar [1992] postulieren hingegen eine darüber hinaus bis zum 15. Lebensjahr andauernde Veränderung der Hirnstamm-potentiale.

Der asynchrone Entwicklungsverlauf des peripheren und zentraleren Anteils der auditorischen Bahnen wurde bereits 1976 von Salamy und McKean dokumentiert. Sie legten die Vermutung nahe, dass das zentrale auditorische System allmählich innerhalb des ersten Lebensjahres

reift, während die peripheren akustischen Mechanismen mit sechs Wochen bereits voll entwickelt sind. Mit diesem kaudorostralen Entwicklungsmodell steht auch die Studie von Beiser et al. von 1985 im Einklang.

Jiang et al. entwickelten 1991 die III-V/I-III-Ratio als alternative Messmethode für die relativen Veränderungen der pontomesencephalen (III-V-Interpeaklatenz) und pontomedullären (I-III-Interpeaklatenz) Bahnen. Koinzident mit früheren Studien [Salamy 1984; Beiser et al. 1985; Jiang et al. 1991] konnte auch in der vorliegenden Arbeit die frühere Reifung der peripheren Bahn, bzw. die erst mit dem Alter im Verhältnis zunehmende Entwicklung der zentraleren Bahn aufgezeigt werden.

Interaurale Unterschiede konnten in dieser Studie nicht festgestellt werden: die Latenzen des rechten und des linken Ohres zeigten annähernd gleiche Werte. Im Gegensatz dazu konstatierten Eldredge et al. [1996] eine erhöhte Maturität des rechten Ohres. Ein rechtsseitiger Vorteil bei der Prozessierung auditorischer Stimuli bei Erwachsenen ist ebenfalls beschrieben worden.

Im Gegensatz zur Studie von Stockard et al. [1983] wichen in der vorliegenden Studie die Latenzen und Interpeaklatenzen zwischen den Geschlechtern von einander ab. Die Mädchen weisen sowohl kürzere Absolutlatenzen als auch kürzere Interpeaklatenzen für die untersuchten Wellen an allen Untersuchungszeitpunkten auf. Dies wurde bereits in früheren Studien berichtet [Mochizuki et al. 1982&1983; Trune et al. 1988; Fujita et al. 1991; Eldredge, Salamy 1996; Morlet et al. 1998]. Meist wurde der Unterschied auf die unterschiedliche Kopfgröße bei den Geschlechtern zurückgeführt. Dies kann jedoch nur bedingt zur Erklärung herangezogen werden, da die Latenzen auch bei gleichem Kopfumfang bei weiblichen Probanden kürzer sind. Trune et al. [1988] wiesen auf Unterschiede des Durchmessers und der Konfiguration des äußeren Ohres und des Mittelohres hin, die beim weiblichen Geschlecht zu einer schnelleren Reizübertragung führen. Des Weiteren vermuteten sie einen Einfluss der höheren Anzahl an kreuzenden Projektionsbahnen im Hirnstamm bei Frauen. Stuart et al. [2001] schrieben die kürzeren Latenzzeiten der Welle V ebenfalls peripheren Transduktionsprozessen zu. Die Basilarmembran sei einhergehend mit einer geringeren Länge der Cochlea bei Frauen steifer, woraus eine schnellere Schallwellenübertragung resultiere. In dieser Studie von Stuart et al. [2001] wurden die Interpeaklatenzen nicht bestimmt, so dass ein Einfluss zentraler Prozesse auf die Latenzwerte nicht beurteilt werden kann. Als weitere mögliche Einflussfaktoren werden in der Literatur unter anderem der Hormonstatus, die Körperkerntemperatur sowie Unterschiede in der Knochen- und Weichteildichte erwähnt. Fujita et al. [1991] berichteten, dass die auf dem

Geschlecht basierenden Unterschiede der Latenzen der Wellen III und V erst mit drei Monaten vorhanden seien. In der vorliegenden Studie konnten wir hingegen einen bereits mit einem Monat vorhandenen signifikanten Unterschied sowohl der Latenz der Welle V als auch der Interpeaklatenz der Wellen I-V nachweisen. Zu den späteren Messzeitpunkten mit fünf beziehungsweise vierzehn Monaten ist der Unterschied jedoch geringer. Anhand dieser Daten kann deshalb die generelle Forderung nach unterschiedlichen Normwerten für das männliche und weibliche Geschlecht in jedem Alter nicht unterstützt werden.

Die Beurteilung der Amplituden und damit deren klinische Anwendbarkeit ist durch die hohe interindividuelle Variabilität limitiert [Don et al. 1994]. Die Amplitudenhöhe ist nicht nur durch äußere Störfaktoren wie Umgebungsgeräusche, sondern auch durch individuelle Faktoren beeinflussbar. Die Amplitudenhöhe resultiert aus der Anzahl der aktivierten Neurone, aus der Höhe der Potentiale der einzelnen Neurone und aus dem Grad der Synchronisation. Die Potentialableitung hängt weiterhin von der Impedanz der Kopfhaut, der Kopfgröße und damit der Entfernung der Elektroden vom Generationsort sowie von der Dichte der Schädelknochen ab. Der entscheidende Faktor für die Amplitudenvariabilität ist nach Don et al. [1994] jedoch die Differenz in der neuronalen Synchronisation. Die Kontaminierung der auditorisch evozierten Potentiale durch Muskelaktivität stellt eine weitere wichtige Quelle für die hohe Variabilität der Amplituden dar.

Für den Grad der Synchronisation der einzelnen Neurone spielt bereits die Geschwindigkeit der Wanderwelle in der Cochlea eine Rolle. Je schneller die Wanderwelle die Region der Cochlea überquert, die zum Summenaktionspotential des Hörnervs beiträgt, desto höher ist die Synchronisation. Da die Wanderwellengeschwindigkeit proportional zur Stimulusfrequenz ist, können bei höheren Tönen größere Summenaktionspotentiale gemessen werden.

Es besteht ein allgemeiner Konsens, dass die Höhe der Amplituden im Rahmen der Hirnstammreifung mit zunehmendem Alter ansteigt. Während einige Autoren eine asymptotische Zunahme bis zum Erreichen der Erwachsenenwerte annehmen [Salamy et al. 1984], zeigt sich in weiteren Studien ein anderer Entwicklungsverlauf. Es wurde eine Zunahme über Erwachsenenwerte hinaus mit anschließender Abnahme ab einem Alter von etwa fünf Jahren beschrieben. Stockard et al. [1978] nahmen an, dass die bei Kindern höheren Amplituden auf den kleineren Kopf und die größere Nähe der Elektroden zum Generationsort der Potentiale zu erklären sei. Mochizuki et al. [1983] wiesen jedoch auf einen komplexeren Kausalzusammenhang hin. So seien darüber hinaus die Synchronisation der neuronalen Antwort, die Myelinisierung der auditorischen Hirnstambahnen sowie die Inhibition von Suppressionsmechanismen involviert. Huttenlocher [1990] beschrieb die selektive

Stabilisierung von Synapsen sowohl im visuellen als auch im auditorischen Kortex. Auf eine pränatal langsame Zunahme der Synapsenzahl- und dichte folge ein „Spurt“ zwischen zwei und vier Monaten. Nach einem Jahr käme es dann zur selektiven Elimination um circa 40%. Im auditorischen Kortex sei die synaptische Dichte mit drei Monaten maximal und erreiche im Alter von zwölf Jahren Erwachseneniveau. Für diese Dynamik der Synapsenbildung und Elimination werden mehrere Gründe angeführt. Zum einen „spare“ eine „ungezielte“ Synapsenüberschussbildung genetische Codierung, zum anderen werden Synapsen durch funktionelle Aktivierung stabilisiert und bei unzureichender Aktivierung im Sinne einer Stoffwechselökonomisierung eliminiert. Jiang et al. [1993] sahen die Ursache für höhere Amplituden in einer Kombination aus physiologischen und physikalischen Faktoren. Den Veränderungen der Amplituden im Alter unter sechs Jahren lägen hauptsächlich physiologische Faktoren zu Grunde. Die im Vergleich zu den Erwachsenen höheren Amplituden bei Kindern über sechs Jahren seien jedoch vor allem auf physikalische Faktoren wie Kopfgröße und Gewebsdichte zurückzuführen. Salamy [1984] führt hingegen die altersabhängigen Amplitudenveränderungen auf eine unterschiedliche Sensitivität des Gehörs zurück. Die Hörschwellen von Neonaten liegen durchschnittlich 10-20 dB über denen von Erwachsenen. In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Höhe der Amplituden, wenn auch nicht einheitlich, bis zum Alter von 18 Monaten vergrößert. Zu diesem Zeitpunkt liegen die Amplitudenwerte jedoch noch unter denen der Erwachsenen.

Während sich bei den Latenzen keine interauralen Unterschiede zeigten, sind die Amplituden der Wellen III und V des rechten Ohres höher als die des linken, während die Amplituden der Welle I links höher als rechts sind. Die Unterschiede erreichen jedoch keine statistische Signifikanz. Sollten die höheren Amplituden der zentralen Wellen auf eine Dominanz des rechten Ohres in der auditorischen Prozessierung hindeuten, wie es von Eldredge und Salamy [1996] angenommen wird, so bleibt die Ursache der peripheren linksaural höheren Amplitude unklar. Eine erhöhte Synchronisierung peripherer Neurone ließe im Gegenteil auch erhöhte darauf folgende Amplitudenwerte vermuten.

Eindeutige geschlechtsspezifische Unterschiede konnten bei den Amplitudenwerten in den untersuchten Altersgruppen der vorliegenden Studie nicht gefunden werden. Ähnlich war auch das Ergebnis der Studie von Mochizuki et al. [1983], die bis zu einem Alter von drei Jahren keinen Unterschied bei den Amplituden fanden. Nach diesem Zeitpunkt zeigt das weibliche Geschlecht jedoch höhere Werte für die Amplituden der Welle III und V. Don und Ponton [1993] beschrieben ebenfalls höhere Amplitudenwerte für Welle V bei Frauen eines untersuchten Erwachsenenkollektivs. Sie sahen dies in cochleären Prozessen begründet. Die

neuronale Antwort des spezifischen Cochleabereichs auf einen Reiz erfolge beim weiblichen Geschlecht schneller und führe damit zu einer besseren Synchronisierung, was in höheren Amplituden resultiere. Die schnellere Antwortzeit sei Konsequenz eines steileren Steifheitsgrades der weiblichen Cochlea. Es lässt sich vermuten, dass sich Auswirkungen dieses Unterschiedes des Innenohres erst zu einem späteren Zeitpunkt manifestieren und für die Evaluation der Hirnstammpotentiale in den ersten zwei Jahren nicht bedeutend sind.

Um die Aussagekraft der Amplitudenmessungen und damit die klinische Anwendbarkeit zu erhöhen, ist bereits 1975 von Starr und Achor die Ratio aus der Amplitude der Welle V und der Welle I eingeführt worden. Generell zeigen Erwachsene eine größere Ratio als Kinder, das heißt, eine verhältnismäßig größere Amplitude der Welle V als der Welle I. Salamy [1984] beschrieb die morphologische Entwicklung der BERA-Kurven und zeigte, dass sich die Dominanz der Welle V erst mit dem Alter herausbildet. Der Wert des Amplitudenverhältnisses stieg in jener Studie dementsprechend bis etwa zur 95. postkonzeptionalen Woche auf Werte um 2,3 an. Das Amplitudenverhältnis zeigte jedoch eine größere Variabilität als die absoluten Amplituden. Die Ratio wird ebenso wie die absoluten Amplituden durch endogene und exogene Faktoren beeinflusst. Das Ausmaß dieser Faktoren auf die Potentialaufzeichnung der einzelnen Wellen bleibt spekulativ. So kann sich laut Salamy [1984] die Muskelaktivität in Abhängigkeit von der Frequenzzusammensetzung des kontaminierenden Signals in unterschiedlichem Maße auf die einzelnen Wellen auswirken. In der vorliegenden Studie konnte ein eindeutiger Entwicklungsverlauf nicht nachgewiesen werden. Bereits mit einem Monat dominiert die Amplitude der Welle V deutlich über der der Welle I. Sowohl aufgrund der großen Variabilität der Amplituden sowie des Amplitudenverhältnisses, als auch aufgrund der oben erwähnten Fehlerquellen und Störfaktoren bleibt die klinische Anwendbarkeit dieses Parameters limitiert. Damit bestätigen die Ergebnisse dieser Arbeit die Aussage von Pratt et al. [1981], die ebenfalls die klinische Anwendbarkeit der Amplitudenmessungen sowie des Amplitudenverhältnisses einschränkten.

## **5.2 Zusammenhang zwischen Leitungszeit und Amplitudenhöhe**

Sowohl die Latenzen als auch die Amplituden der auditorischen Potentiale stellen Indices für die Beurteilung der Hirnstammreife dar. Ein gemeinsames Auftreten von verlängerten Latenzen, als Zeichen der unvollständigen Axonmyelinisierung, und geringen Amplitudenhöhen, als Zeichen einer unreifen Synapsentätigkeit, erscheint einleuchtend und

ist auch in einigen Studien dokumentiert worden. Bei den vorliegenden Untersuchungen fand sich jedoch nur im Alter von 5 Monaten ein Zusammenhang zwischen verlängerten Latenzen und niedrigen Amplitudenwerten.

Wie ist der fehlende eindeutige Zusammenhang in den verschiedenen Altersklassen in der vorliegenden Studie zu erklären? Salamy [1984] beobachtete eine Entwicklung der Latenzen und Amplituden nach jeweils eigenen Zeitplänen. Er folgerte daraus, dass diese Parameter jeweils ganz bestimmte physioanatomische Ereignisse repräsentieren. So variieren Latenzen und Amplituden bei bestimmten Erkrankungen oder experimentellen Behandlungen unabhängig voneinander. Demyelinisierung oder selektives Kühlen von Hirnstammstrukturen führe zu erhöhten Latenzen, ohne Auswirkung auf die Amplituden zu haben. Fokale Hirnstammläsionen hingegen verringern die Amplitude, ohne die Latenzen zu beeinflussen. Die Latenz spiegelt wie bereits erwähnt vor allem die Weiterleitungsprozesse des Nerven wider, während die Amplituden vor allem die synaptische Aktivität repräsentieren. Obwohl eine Interaktion dieser beiden Messwerte nicht auszuschließen ist, zeigen sie doch eine funktionelle Unabhängigkeit. Nach den vorliegenden Ergebnissen können beide Parameter unabhängig voneinander zur Beurteilung der Hirnstammreife herangezogen werden.

### **5.3 Einflussfaktoren auf die frühen auditorisch evozierten Potentiale**

Die Entwicklung der Latenzen wird vom postkonzeptionellen Alter der Säuglinge beeinflusst [Graziani et al. 1968]. Da Frühgeburtlichkeit ein Ausschlusskriterium für diese Studie war, beträgt die Spannweite der Schwangerschaftsdauer 37 bis 41 Wochen. Wie bereits in der Auswertung der Latenzen und Amplituden dargestellt, verändern diese sich mit zunehmendem Alter. Innerhalb dieses vierwöchigen Zeitraumes unterschieden sich die BERA- Parameter bei den Kindern jedoch nicht signifikant. Dies lässt eine auf die Gestationswochen angepasste Beurteilung der BERA-Kurven bei Reifgeborenen (und nur in diesem Rahmen) unnötig erscheinen.

Die Größe des Hirnstammes beeinflusst vor allem wegen der Länge der auditorischen Bahnen die BERA-Messwerte. Als indirekte Messung der dreidimensional verlaufenden Hörbahn, sind verschiedene Kopfmessungen herangezogen worden. Trune et al. [1988] korrelierten sowohl den Kopfumfang als auch den Kopfdurchmesser mit den auditorisch evozierten Potentialen. Einhergehend mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, konnte für den Kopfumfang keine Korrelation gefunden werden. Im Gegensatz zum Kopfumfang zeigte sich

in jener Studie von Trune et al. [1988] ein enger Zusammenhang zwischen dem Kopfdurchmesser und den Hirnstammmessungen. Der Kopfdurchmesser sei die präzisere Messung in der Abschätzung der Hörbahnlänge. Mit steigendem Durchmesser nahm die Höhe der Amplituden ab. Zwei Gründe wurden zur Erklärung herangezogen: zum einen vergrößert sich mit zunehmender Kopfgröße der Abstand der Elektroden zum Generationsort der Potentiale, zum anderen sei davon auszugehen, dass Personen mit einem größeren Kopf weitläufigere Kerngebiete haben. Durch die Verbreiterung des Gebietes der neuronalen Aktivität wäre der Fokus der Synchronisierung und damit die Amplituden verringert.

Aus der vorliegenden Studie kann für die Messung des Kopfumfanges bei der Beurteilung der evozierten Potentiale keine Relevanz abgeleitet werden. Ob die Durchmesserberechnung des Hirnstammes für jedes untersuchte Kind von Nutzen für die Auswertung ist, kann im Rahmen dieser Studie nicht evaluiert werden.

#### **5.4 Korrelationen zur Sprachentwicklung**

Der Erwerb der Sprache ist das Endprodukt einer Serie von komplizierten Prozessen und stellt eine der wichtigsten Aufgaben der frühen Kindheit dar. In die Sprech- und Sprachentwicklung sind rezepptive Fähigkeiten sowie zentrale Prozessierungsmechanismen und expressive Fertigkeiten involviert. Das Erlernen prälingualer Mechanismen beginnt sofort nach der Geburt. Voraussetzung dafür ist zum einen ein funktionsfähiger Schallaufnahmeapparat, zum anderen eine zunehmende Reife der basalen auditorischen Prozessierung. Es ist anzunehmen, dass die frühe postnatale Phase kritisch für den Spracherwerb ist.

Die Ergebnisse dieser Studie indizieren, dass die mit fünf Monaten gemessenen auditorisch evozierten Hirnstammopotentiale bei gesunden, normalhörenden Kindern einen signifikanten Zusammenhang zur späteren Sprachentwicklung haben. Die durchgeführte statistische Analyse zeigt, dass eine verlangsamte Reizweiterleitung (verlängerte I-V Interpeaklatenz) mit 5 Monaten signifikant mit einem schlechteren Outcome bei der Sprachproduktion mit 18 und 24 Monaten korreliert.

Die erhöhte Interpeaklatenz zwischen Welle I und V spiegelt eine verzögerte Hirnstammreifung wider. Die Ergebnisse bestätigen die Hypothese, dass eine verlangsamte Reifung der auditorischen Bahnen den Spracherwerb negativ beeinflusst.

Während bei Erwachsenen der allgemeine Konsensus besteht, dass die linke Hemisphäre für den Sprachgebrauch dominant ist, wird die Frage der Lateralisierung in den verschiedenen Phasen der Sprachentwicklung kontrovers diskutiert. Während Locke [1997] die Mechanismen des prälingualen, stark affektiv beeinflussten Spracherwerbs der rechten Hemisphäre zuordnet, konnten Holowka und Petitto [2002] die bereits früh in der Entwicklung stattfindende Lateralisierung der menschlichen Sprachfunktionen in die linke Hemisphäre aufzeigen. Bei dem hier untersuchten Kollektiv zeigte sich nur beim rechten Ohr ein enger Zusammenhang zur Sprachentwicklung, was die These der Linkshemisphärendominanz unterstützen würde. Zwar überwiegt bei der akustischen Sinneswahrnehmung funktionell der gekreuzte Anteil der Hörbahn, von einer primären Lateralisierung im Sinne einer reinen rechts-links Verbindung kann jedoch nicht ausgegangen werden. Die vorliegenden Daten geben zwar Anlass zu der Vermutung, dass der Input aus dem rechten Ohr für die Sprachentwicklung von größerer Bedeutung ist, über das Zusammenspiel zwischen rechtem und linkem Ohr kann jedoch keine Aussage gemacht werden.

Es konnte zu keinem Zeitpunkt ein Zusammenhang zwischen der Amplitudenhöhe, d.h. zwischen der Reizsynchronisierung sowie der Synapsendichte und dem Spracherwerb gefunden werden. Einen Zusammenhang zwischen Amplitudenhöhe und geistigen Fähigkeiten fanden Goldman et al. [1981]. Kinder mit einem hohen Intelligenzquotienten zeigten höhere Amplituden der elektrischen Antwort von Hörnerv, Hirnstamm und Kortex im Vergleich zu normalbegabten Kindern, während die Amplituden bei intelligenzgeminderten Kindern deutlich niedriger waren. Auch bei dem von Mason und Mellor [1984] untersuchten Kollektiv von Schulkindern waren die Amplituden der Wellen I, III und V bei sprech- und sprachgestörten Kindern vermindert, die Latenzen hingegen unterschieden sich nicht. Bei beiden Studien wurden die Messungen der Hirnstammaktivität nicht bereits im frühen Kindesalter, sondern zu einem späteren Zeitpunkt bei bereits bestehenden neurologischen Defiziten durchgeführt. Die von den Latenzen differierende Entwicklung sowie die hohe Variabilität der Amplituden wurden bereits dargestellt. Dies mag eine Ursache dafür sein, dass kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Amplituden und Sprachentwicklung gefunden werden konnte. Die Hypothese, dass die Entwicklung der Reizsynchronisierung und Synapsendichte ebenfalls mit der frühkindlichen Sprachproduktion korreliert, konnte nicht bestätigt werden.

Um den Einfluss der verzögerten Reifung der auditorischen Hirnstamm Bahnen auf den frühkindlichen Spracherwerb zu zeigen, wurde das untersuchte Kollektiv basierend auf einem retrospektiv ermittelten Cut-off Wert für BERA-Leitungszeiten in zwei Gruppen aufgeteilt: die Gruppe mit kürzeren Interpeaklatenzen I-V als der Cut-off-Wert und die Gruppe mit längeren Interpeaklatenzen. Bei der durchgeführten Gruppenanalyse konnte nicht nur der enge Zusammenhang zwischen Gruppenzugehörigkeit und dem späteren Ergebnis bei der Sprachproduktion gezeigt werden, sondern auch, dass die Diskrepanz in der Leitungszeit zwischen dem sechsten und vierzehnten Lebensmonat verschwindet. Kinder mit einer geringeren Wortproduktion haben im Alter von 14 beziehungsweise 18 Monaten keine signifikant verlangsamten Interpeaklatenzen mehr im Vergleich zu Kindern mit einem größeren Wortschatz.

Im Gegensatz dazu steht der lang anhaltende negative Effekt der geringeren Hirnstammreife mit fünf Monaten auf die Sprachproduktion, die auch mit 24 Monaten noch unter der der Kinder mit kürzeren Interpeaklatenzen liegt. Es bestätigt sich damit die Annahme, dass eine verzögerte Reifung der auditorischen Bahnen eine Störung des frühkindlichen Spracherwerbs zur Folge hat. Berücksichtigt man die Theorie der kritischen Periode, dann muss man davon ausgehen, dass es zeitlich determinierte, genetisch getriggerte Entwicklungsphasen gibt, in denen die Ausreifung von Funktionssystemen hochsensitiv an adäquate Reizsituationen gebunden ist. Erfolgt in dieser Phase nicht die adäquate Stimulation, verliert sich die Sensitivität gegenüber Umweltreizen irreversibel, das heißt, die Plastizität des Zentralnervensystems nimmt ab [Matschke 1993]. Huttenlocher konnte wie oben erwähnt zeigen, dass die Höhe der Synapsendichte im auditorischen System im Alter von drei Monaten maximal sei und dass es zu einer selektiven Elimination bei unzureichender Aktivität käme. In etwa diesen Zeitrahmen fällt auch der Beginn der corticalen Verarbeitung akustischer Reize [Moore 2002]. Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass der Zeitraum mit fünf Monaten eine kritische Phase im Spracherwerb darstellt. Weiterhin lassen die Daten die Annahme zu, dass eine langsamere Reifung der auditorischen Bahnen innerhalb des ersten Lebensjahres die Fähigkeit zur raschen Prozessierung des linguistischen Inputs reduziert. Individuen mit einer abnormen Hirnstammleitung weisen mit größerer Wahrscheinlichkeit eine reduzierte corticale Empfindlichkeit für Änderungen akustischer Reize auf als Individuen mit normaler Reizweiterleitung [Banai et al. 2005]. Dies wiederum wirkt sich negativ auf die Extraktion bestimmter Informationen aus, die substantiell für das Erlernen der Sprache sind. Benasich und Tallal [2002] konnten demonstrieren, dass die Fähigkeit zur feinen akustischen Diskriminierung in der frühen Kindheit äußerst bedeutend

für die folgende Sprachentwicklung ist und dass Defizite auf diesem Gebiet einer späteren Sprachverzögerung vorangehen und diese vorhersagen können.

Molfese [1989] wies nach, dass späte auditorisch evozierte Potentiale, gemessen kurz nach der Geburt, mit großer Genauigkeit sprachliche Fähigkeiten mit vier Jahren voraussagen. Korrelationen zu den frühen Potentialen konnten jedoch nicht aufgezeigt werden.

In der Untersuchung von Akshoomof et al. [1989] wurden die Hirnstammpotentiale von Jugendlichen (12-19 Jahre) mit Störungen des Sprachverständnisses (receptive developmental language disorder =RDL D) untersucht. Wie auch in der vorliegenden Studie konnten zu diesem späteren Untersuchungszeitpunkt keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe bezüglich der Interpeaklatenzen gefunden werden. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass, falls es Normabweichungen in der auditorischen Prozessierung gibt, diese zu einem früheren Zeitpunkt vorgelegen haben.

Locke [1997] weist in seiner neurolinguistischen Sprachentwicklungstheorie auf die große Bedeutung der 2. Phase des Spracherwerbs hin, die mit 5-7 Monaten beginnt. In dieser Phase muss das Kind eine bestimmte Menge an verbalen Äußerungen aufgenommen und gespeichert haben, um in die Phase der analytischen Verarbeitung des lexikalischen Materials eintreten zu können. Des Weiteren weist Locke [1983] darauf hin, dass diese lexikalisch verzögerten Kinder zwar meist normal hörend und nicht intelligenzgemindert sind, jedoch auch in non-linguistischen Bereichen Defizite aufzeigen. Es sei daher von einer generellen neurologischen Reifungsverzögerung auszugehen.

Bei den in der vorliegenden Studie untersuchten Kindern konnte ebenfalls von einem normal funktionierenden Gehör ausgegangen werden und die Sprachverzögerung lässt sich nicht auf einen Hörverlust zurückführen. Der Zusammenhang zwischen einer transitorischen Hörminderung, meist hervorgerufen durch chronische Otitis media, und einem verlangsamten Spracherwerb ist mehrfach beschrieben worden [Psarommatis et al. 2001; Tibussek 2002]. Bei der differentialdiagnostischen Betrachtung von Hörstörungen im Säuglingsalter spielt auch die Verzögerung in der Hörbahnreifung eine Rolle [Massinger et al 2004]. Auch wenn die Kinder mit einer Reifungsverzögerung in ihrer neurologischen Entwicklung aufzuholen scheinen, bleiben die Auswirkungen der Verzögerung in der sensiblen Phase über einen längeren Zeitraum bestehen. Locke unterstützt die Theorie, dass es ein Zeitfenster für die Aktivierung spezie-typischer linguistischer Mechanismen gibt. Zaleski [1992] untersuchte von den Kindern, die im Vorschulalter eine verzögerte Sprachentwicklung aufzeigten, die frühen auditorischen Potentiale im Alter von 7-10 Jahren erneut. Nur bei den Kindern, die nun eine Dyslalie und eine Dyslexie aufwiesen, war die Interpeaklatenz I-V weiterhin erhöht. Bei

den anderen nun normalsprechenden Kindern hatten sich die zentralen Transmissionszeiten normalisiert. Zaleski sah die Ursache der verzögerten Sprachentwicklung möglicherweise in einer retardierten Myelinisierung. Für eine Verifizierung dieser Ergebnisse war das untersuchte Kollektiv mit 12 Kindern jedoch zu klein.

Obwohl zu diesem Zeitpunkt noch spekulativ, ist aus den hier vorliegenden Daten anzunehmen, dass eine verzögerte Reifung der auditorischen Bahnen, ausgehend von einem Zeitfenster für die optimalen Erwerb von Sprachmechanismen, einen ähnlichen Effekt auf die Sprachentwicklung wie eine verminderte Hörfähigkeit haben könnte. Im Gegensatz dazu steht jedoch der Bericht von Cryer et al. [2005], die keinen Zusammenhang zwischen einer Verzögerung der Hörbahnreifung und einem erhöhten Risiko für eine Sprachentwicklungsstörung feststellen konnten. Ob es daran liegt, dass die passagere frühkindliche Hörstörung keine relevante Verzögerung der Sprachentwicklung bewirkt, oder die sensibilisierten Eltern ihrem Kind besonders viel Aufmerksamkeit widmen und es verstärkt fördern, bleibt in dem Bericht von Cryer et al. offen. Auch findet das Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der Hörbahnreifungsverzögerung keine Erwähnung, was jedoch insbesondere in Bezug auf eine sensible Phase von Interesse ist.

Wie Downs und Yoshinaga-Itano in ihrer Studie von 1999 zeigen konnten, ist die frühe Identifikation einer Hörstörung mit folgender adäquater Therapie, das effektivste Verfahren, um bei hörgeschädigten Kindern eine normale sprachliche Entwicklung zu erreichen. Dabei ist es von essentieller Bedeutung, dass dies innerhalb der ersten sechs Lebensmonate vonstatten geht. Ob die Stimulation der Hörbahn die Reifung der zentralen Strukturen eventuell beschleunigen könnte und damit für die Kinder mit verzögerter Hörbahnreifung von Vorteil sein könnte, ist zu diskutieren [Massinger et al. 2004]. Bei Untersuchungen an älteren Kindern und Erwachsenen konnte die Plastizität des auditorischen Kortex gezeigt werden. Durch gezieltes auditorisches Training konnte die Verarbeitung von akustischen Reizen [Cansino 1997, Russo 2005] verbessert werden. Es stellt sich die Frage, ob ein gezieltes Training zu dem Zeitpunkt der Entwicklung, an dem die Verformbarkeit der neuronalen Strukturen, bzw. die Empfindlichkeit am höchsten ist, nicht noch bessere Ergebnisse erbringen könnte. Bisher liegen nur wenige Studien zum Erfolg therapeutischer Interventionen bei auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen vor [Hesse et al. 1998], im Einzelfall war jedoch eine signifikante Besserung auditiver Verarbeitungs- und Wahrnehmungsfunktionen möglich.

Bei der Diskussion um die Sprachentwicklungsstörung sollte stets berücksichtigt werden, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt. Nach Böhme [2003] lassen sich Störungen der Sprachentwicklung keineswegs immer allein durch periphere oder zentrale krankhafte Veränderungen, intellektuelle Fehlleistungen oder allgemeine Entwicklungsrückstände erklären. Meist handelt es sich bei Störungen der Sprachentwicklung um das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels vieler Faktoren. In der vorliegenden Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass der ermittelte Cut-off-Wert der zentralen Transmissionszeit auditorischer Stimuli mit fünf Monaten Kinder zutreffend als nicht sprachverzögert identifiziert. Die negative Prädiktionswert liegt bei etwa 87% (Konfidenzintervall: 71,23%-95,46%). Das heißt, dass die Wahrscheinlichkeit für ein Kind, dessen Transmissionszeit geringer als der Cut-Off-Wert ist, später nach den Kriterien des ELFRA2 als sprachverzögert eingestuft zu werden, gering ist. Das Ergebnis ist deutlich besser als die bisher in der Literatur veröffentlichten Angaben bezüglich der Vorhersagekraft von Hirnstammmessungen [siehe Übersicht in Molfese 1989 und Desai et al. 1997]. Die Genauigkeit mit der bisher eine Sprachentwicklungsverzögerung vorausgesagt werden kann, liegt bei ca. 80%.

Dennoch werden nach den Kriterien der im frühen Alter durchgeführten BERA zu viele Kinder als sprachverzögert klassifiziert. Etwa 45% der langsameren Kinder erzielen Ergebnisse im Normbereich bei den späteren Sprachtests. Dies lässt sich unter anderem damit begründen, dass der ermittelte Cut-off-Wert im Bereich der durchschnittlichen Interpeaklatenz zwischen Welle I und V für unser Kollektiv liegt. Das bedeutet, dass die Ergebnisse der BERA in eine breitere multifaktorielle Analyse eingebettet werden müssen, um falsch-positive Kinder zutreffender ausschließen zu können.

Die Hirnstammaudiometrie bietet einen wichtigen Baustein für die Frühidentifikation von Sprachentwicklungsverzögerung. Sie ist ein leicht durchzuführendes und nicht-invasives Verfahren und ist damit als Screening-Methode durchaus geeignet. Mit einer Messung der FAEP im Alter von 5 Monaten kann mittels des Cut-off-Wertes mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Kind von dem Risiko für eine Sprachentwicklungsstörung ausgeschlossen werden. Im Gegensatz dazu können Kinder mit einer erhöhten Latenzzeit und einem damit potentiellen Risiko engmaschiger beobachtet werden. Dies bietet die Möglichkeit, das Risiko für Verzögerungen beim Spracherwerb früher zu erkennen und rechtzeitig zu intervenieren. Sprache stellt das wichtigste Kommunikationsmittel des Menschen dar, an deren Erwerb unter anderem auch die kognitive Entwicklung des Kindes gekoppelt ist. Aktuelle statistische Daten des Landes Baden-Württemberg zeigen, dass zur Zeit 14-17% aller (deutschsprachigen)

Kinder in den Kindergärten unter Spracherwerbsstörungen leiden. Die Einschätzung des Risikos für eine Verzögerung des Spracherwerbs ist damit bedeutend. Zur Identifikation und Evaluation der Interaktion weiterer Risikofaktoren für eine Sprachentwicklungsstörung neben der verzögerten Hörbahnreifung und zur weiteren longitudinalen Beobachtung der Sprachentwicklung besteht jedoch ein weiterer Studienbedarf.

## **6. Zusammenfassung**

Die uneingeschränkte Aufnahme und Weiterleitung akustischer Signale stellen die Basisfunktionen einer ungestörten kindlichen Sprachentwicklung dar. Mittels Messung der frühen akustisch-evozierten Potentiale (FAEP) kann die Funktion der auditorischen Hirnstammbahnen objektiv beurteilt werden. Die BERA (brainstem evoked response audiometry) stellt ein bereits bei Neugeborenen anwendbares, nichtinvasives Verfahren dar, das eine Beurteilung der Hörbahnreife im frühen Stadium der kindlichen Entwicklung ermöglicht. Bisher ist wenig bekannt über den Zusammenhang zwischen einer verzögerten Reifung der Hörbahn im frühen Kindesalter und der späteren Sprachentwicklung

Im Rahmen der DFG-Forschergruppe zum Thema „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifisch Sprachentwicklungsstörungen“ (Teilprojekt 5: Prof. Dr. M. Gross / Dr. K. Nubel) konnte in dieser Arbeit anhand eines Normalkollektivs von 193 Kindern die Entwicklung der auditorischen Hirnstammbahnen mittels der BERA-Messapparatur longitudinal verfolgt werden. An vier Messzeitpunkten im Alter von einem, fünf, dreizehn und achtzehn Monaten wurden von den Kindern die frühen auditorischen Potentiale abgeleitet und die Latenzen, Interpeaklatenzen und Amplituden der Wellen I, III und V untersucht. Des Weiteren wurde mit achtzehn und vierundzwanzig Monaten der Elternfragebogen nach H. Grimm zur Überprüfung des Spracherwerbs erhoben. Die normale Entwicklung der Säuglinge bezüglich der entwicklungsphysiologischen, kognitiven sowie auditiven Leistungen wurde durch geeignete Testverfahren abgesichert. Zum Vergleich wurden BERA-Daten eines Erwachsenenkollektivs (31 Probanden) aus der Klinik für Audiologie und Phoniatrie, Charité Universitätsmedizin, Berlin erhoben.

Ziel dieser Arbeit war es, die Reifung der auditorischen Hirnstammbahnen anhand der Latenzen und Amplituden der Hirnstammpotentiale an einem Normalkollektiv longitudinal zu

verfolgen und mögliche physiologische Einflussfaktoren, die unabhängig von der Stimulusintensität und -rate sind, herauszuarbeiten. Des Weiteren wurde ein Zusammenhang zwischen Leitungsgeschwindigkeit und Amplitudenhöhe als Marker der Maturität der auditorischen Bahnen untersucht. Sowohl die Schwangerschaftsdauer als auch die Größe des Kopfumfanges sind in der Literatur als beeinflussende Faktoren der Hirnstammpotentialmessung beschrieben worden. Die Relevanz für das untersuchte Kollektiv wurde überprüft.

Es wurden die Hypothesen aufgestellt, dass eine verminderte Geschwindigkeit der Reizweiterleitung als auch eine verminderte Reizsynchronisierung und Synpsendichte der auditorischen Hirnstamm Bahnen mit der frühkindlichen Sprachproduktion korrelieren und dass eine verzögerte Reifung eine Störung des Spracherwerbs zur Folge habe.

Es konnte gezeigt werden, dass sich die Latenzen mit dem Alter auf beiden Ohren ohne signifikanten interauralen Unterschied verkürzen. Die größten Veränderungen finden innerhalb der ersten 13 Monaten statt und haben mit 18 Monaten noch keine Erwachsenenwerte erreicht. Im Sinne einer kaudorostralen Reifung, verkürzen sich die Interpeaklatenzen der periphereren Anteile der Hörbahn schneller als die weiter zentral gelegenen Anteile. Während die Latenzen und Interpeaklatenzen bei den Mädchen kürzer als bei den Jungen waren, konnte bezüglich der Amplituden kein geschlechtsspezifischer Unterschied gefunden werden. Dies könnte in der höheren Varianz der Amplituden und der schwierigeren Auswertung der Amplitudenhöhe begründet sein. Das Amplitudenverhältnis zwischen der Amplitude der Jewett-Welle V zur Jewett-Welle I, welches die Angleichung der Hörkurve an die Erwachsenenform mit Dominanz der Welle V beschreibt, zeigt keine einheitliche Entwicklungstendenz mit dem Alter. Dabei ist eine ausgeprägte Variabilität der Amplituden zu verzeichnen, so dass diese Ergebnisse kaum eine eindeutige Aussage zulassen. Obwohl sowohl die Interpeaklatenzen als auch die Amplitudenhöhe Marker der Hirnstamm maturaität darstellen, korrelieren nicht zu jedem Untersuchungszeitpunkt lange Leitungszeiten mit einer verminderten Synapsensynchronisierung. Dieser Zusammenhang fand sich nur im Alter von 5 Monaten.

Eines der Einschlusskriterien für das Kinderkollektiv war die Geburt nach einer Schwangerschaftsdauer zwischen 37 und 42 Wochen. Unterschiede in der Schwangerschaftsdauer in diesem Rahmen hatten keinerlei Auswirkungen auf den Reifungszustand der Hörbahn. Auch zwischen der Größe des Kopfumfanges und den FAEP wurde bei unserem Kollektiv kein Zusammenhang gefunden.

Während es keine Korrelation zwischen der Amplitudenhöhe an den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten und der Sprachentwicklung gab, wurde hingegen ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Länge der Interpeaklatenzen zwischen Welle I und Welle V im Alter von 5 Monaten und dem Ergebnis bei den Fragebögen zur Evaluierung des Spracherwerbs festgestellt werden. Eine langsame Reizweiterleitung in diesem Alter geht eindeutig mit einer verminderten Sprachproduktion im Alter von 18 Monaten und auch noch im Alter von 24 Monaten einher. Anhand der Erstellung einer ROC-Kurve konnte ein Cut-Off-Wert von 4,47 ms für die Interpeaklatenz der Welle I-V im Alter von 5 Monaten ermittelt werden, anhand dessen die Kinder in die Risikogruppe für eine Sprachentwicklungsstörung nach H. Grimm eingeteilt werden können oder ein Risiko nicht anzunehmen ist. Die Sensitivität dieses Cut-off-Wertes beträgt 66,7%, die Spezifität 72,7%. Diese Klassifikation ermöglicht einen negativen Prädiktionwert für das Risiko einer Sprachentwicklungsstörung von 86,5%. Bei unserem Kollektiv konnten damit 32 von 37 Kindern mit einer Leitungszeit von weniger als 4,47 ms richtig als Nicht-Risiko Kinder identifiziert werden. Der positive Prädiktionwert beträgt hingegen nur 45,5%, so dass 22 Kinder als Risikokind für eine Sprachentwicklung eingestuft wurden, jedoch nur 10 dieser Kinder ein objektivierbares Risiko hatten. Die Berechnungen für die Einteilung des Kollektivs anhand des Risikos mit 18 Monaten ergaben ähnliche Resultate. Der Cut-off-Wert für die bestmögliche Zuordnung zu der Risikogruppe in diesem Alter lag ebenfalls bei 4,47ms. Der negative Prädiktionwert betrug auch hier 86,5%, der positive Prädiktionwert 54,5%.

Die Anzahl an produzierten Wörtern zwischen den Kindern mit einer IPL I-V  $> 4,47\text{ms}$  und denen mit einer IPL I-V  $< 4,47\text{ms}$  unterscheidet sich sowohl beim ELFRA mit 18 als auch beim ELFRA mit 24 Monaten signifikant. Im Gegensatz dazu weist der Vergleich der Interpeaklatenzen zwischen der Risikogruppe und der Nicht-Risikogruppe nur im Alter von 5 Monaten einen signifikanten Unterschied auf, im Alter von 1, 13 und 18 Monaten ist dieser Unterschied nicht vorhanden.

Der Kontrast zwischen den langanhaltenden negativen Auswirkungen einer langsameren auditorischen Prozessierung im Alter von 5 Monaten auf die spätere Sprachentwicklung und der Tatsache, dass die sich die Leitungszeiten der „langsamen Kinder“ denen der schnell leitenden Kinder angleichen, unterstützt die Hypothese für eine sensible Phase des Spracherwerbs. Auf neuroanatomischer Ebene liesse sich das dadurch erklären, dass im Alter von 3 Monaten die Synapsendichte im auditorischen Kortex ihr Maximum erreicht und sich im Verlauf in Abhängigkeit von der Aktivierung der Synapsen reduziere. Die hier vorliegenden Daten unterstützen die Annahme, dass die langsame Reifung der auditorischen

Bahnen im ersten Lebensjahr damit auch die Kapazität für die schnelle Prozessierung des linguistischen Inputs reduziert. Damit wird die Fähigkeit des Kindes reduziert, bestimmte Informationen, die kritisch für das Erlernen der Sprache sind zu extrahieren.

Interessanterweise zeigen im Alter von fünf Monaten nur die Interpeaklatenzen der Wellen I-V des rechten Ohres, nicht jedoch die des linken Ohres eine hochsignifikante Korrelation zu den Ergebnissen der ELFRA mit 18 und 24 Monaten. Der Grossteil der Fasern des rechten Ohres kreuzt zur linken Hemisphäre. Die Daten unterstützen folglich die Annahme der Dominanz der linken Hemisphäre beim Spracherwerb.

Die Daten dieser Arbeit zeigen die Auswirkungen der langsameren auditorischen Prozessierung in einem für den Spracherwerb kritischen Alter. Zwar kann mittels des Cut-Off-Wertes für die IPL I-V mit 5 Monaten das Risiko für eine Sprachentwicklung relativ sicher ausgeschlossen werden kann, die positive Vorhersagekraft ist jedoch noch deutlich zu gering, was unter anderem daran liegen könnte, dass der Cut-Off-Wert im Bereich der durchschnittlichen Interpeaklatenzen I-V für unser Kollektiv liegt. Dies zeigt zum einen die Bedeutung der Messung der auditorisch evozierten Potentiale als ein Baustein bei der Frühdiagnostik einer Sprachentwicklungsstörung, zum anderen zeigt es auch, dass die Ergebnisse der BERA-Testung in eine breite multifaktorielle Analyse eingebettet werden müssen, um falsch positive Kinder sicherer herausfiltern zu können.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Akshoomoff N et al.: BAEP in Receptive Developmental Language Disorder. *Brain Lang.* 1989 Oct;37(3):409-18.
2. Anft D, Bartsch E, Scholz G, Mrowinski D: Untersuchung der Frequenzspezifität akustisch evozierter Potentiale früher und mittlerer Latenz mit Hochpaßmarkierung. *HNO.* 1998 May;46(5):513-8.
3. Aram DM, Meyers SC, Ekelman BL: Fluency of conversational speech in children with unilateral brain lesions. *Brain Lang.* 1990 Jan;38(1):105-21.
4. Ballard JL, Novak KK, Driver M: A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr.* 1979 Nov;95(5 Pt 1):769-74.
5. Banai K et al.: Brainstem Timing: Implications for Cortical Processing and Literacy. *J Neurosci.* 2005 Oct 26;25(43):9850-7
6. Barbour DL, Wang X: Auditory Cortical Responses Elicited in Awake Primates by Random Spectrum Stimuli. *J Neurosci.* 2003 Aug 6;23(18):7194-206.
7. Baumann U, Schorn K: Früherkennung kindlicher Hörschäden. *HNO.* 2001 Feb;49(2):118-25
8. Benasich AA, Tallal P: Infant discrimination of rapid auditory cues predicts later language impairment. *Behav Brain Res.* 2002 Oct 17;136(1):31-49.
9. Bishop DV: How does the brain learn language? Insights from the study of children with and without language impairment. *Dev Med Child Neurol.* 2000 Feb;42(2),133-42.
10. Böhme G, Welzl-Müller K: Audiometrie. Hörprüfung im Erwachsenen- und Kindesalter. Huber, Wien 1984
11. Böhme G, Welzl-Müller K: Audiometrie. Hörprüfung im Erwachsenen- und Kindesalter. Huber, Wien 1984
12. Böhme G.: Sprach-, Sprech-, Stimm- und Schluckstörungen; Band 1. Klinik. Urban& Fischer; München Jena 2003; 4.Auflg.
13. Brandt I: Deutsche Bearbeitung: Griffiths Entwicklungsskalen (GES) zur Beurteilung der Entwicklung in den ersten beiden Lebensjahren. Weinheim, Basel, Beltz (1983)
14. Brody BA et al.: Sequence of Central Nervous System Myelination in Human Infancy. I. An Autopsy Study of Myelination. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1987 May;46(3):283-301
15. Canino S, Williamson SJ: Neuromagnetic fields reveal cortical plasticity when learning an auditory discrimination task. *Brain Res.* 1997 Aug 1;764(1-2):53-66.
16. Coplan J: Normal Speech and Language Development: An Overview. *Pediatr Rev.* 1995 Mar;16(3):91-100. Review.
17. Cox C et al.: Neonatal ABR Failure of very Low Birth Weight Infants: 8-year outcome. *Pediatr Res.* 1992 Jan;31(1):68-72.
18. Cryer A et al.: Tragen Kinder nach einer Hörbahnreifungsverzögerung ein erhöhtes Risiko für eine Sprachentwicklungsstörung? Vortrag 22. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. 16. bis 18.09.2005, Berlin
19. Delb W, Strauss DJ, Hohenberg G, Plinkert PK: The binaural interaction component (BIC) in children with central auditory processing disorders (CAPD). *Int J Audiol.* 2003 Oct;42(7):401-12.
20. Desai S et al.: Sensitivity and Specificity of the neonatal brain stem auditory evoked potentials for hearing and language deficits in survivors of extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr.* 1997 Aug;131(2):233-9.
21. Don M et al.: ABR peak amplitude variability reflects individual differences in cochlear response times. *J Acoust Soc Am.* 1994 Dec;96(6):3476-91.
22. Don M, Ponton CW: Gender differences in cochlear response time: An Explanation for gender amplitude differences in the unmasked ABR. *J Acoust Soc Am.* 1993 Oct;94(4):2135-48.
23. Donovan EF et al.: Inaccuracy of Ballard Scores before 28 weeks' gestation. *J Pediatr.* 1999 Aug;135(2 Pt 1):147-52.
24. Delb W, Strauss DJ, Hohenberg G, Plinkert PK: The binaural interaction component (BIC) in children with central auditory processing disorders (CAPD). *Int J Audiol.* 2003 Oct;42(7):401-12.
25. Edwards CG, Durieux-Smith A, Picton TW: Neonatal Auditory Brain Stem Responses from Ipsilateral and Contralateral Recording Montages. *Ear and Hearing* 1985;6(4):175-8.
26. Eggermont JJ et al.: Comparison of DPOAE an ABR Traveling Wave Delay Measurements Suggests Frequency-Specific Synapse Maturation. *Ear Hear.* 1996 Oct;17(5):386-94.
27. Eggermont JJ, Ponton CW: The neurophysiology of auditory perception: from single units to Evoked Potentials. *Audiol Neurootol.* 2002 Mar-Apr;7(2):71-99. Review.
28. Eggermont JJ, Salamy A: Maturational time course for the ABR in preterm an full term infants. *Hear Res.* 1988 Apr;33(1):35-47.

29. Eggermont JJ: Evoked potentials as indicators of auditory development. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1995 Jun;32 Suppl:S183-6.
30. Eichele T et al.: Asymmetry of evoked potential latency to speech sound predicts the ear advantage in dichotic listening. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005 Aug;24(3):405-12.
31. Elberling C: Auditory Electrophysiology: Spectral Analysis of Cochlear And Brain Stem Evoked Potentials. *Scand Audiol.* 1979;8(1):57-64.
32. Eldredge L, Salamy A: Functional auditory development in preterm and full term infants. *Early Hum Dev.* 1996 Jul 19;45(3):215-28.
33. Erwin CW: Brain-Stem Auditory Evoked Potentials: Investigation of Latency-Amplitude Differences from Ipsilateral and Contralateral Ear Derivations. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981;52:133.
34. Flöel A. et al.: Hemispheric lateralization of spatial attention in right- and left hemispheric language dominance. *Behav Brain Res.* 2005 Mar 30;158(2):269-75.
35. Fujita A, Hyde ML, Alberti PW: ABR Latency in Infants: Properties and Applications of Various Measures. *Acta Otolaryngol.* 1991;111(1):53-60.
36. Gandour J. et al.: Hemispheric roles in the perception of speech prosody. *Neuroimage.* 2004 Sep;23(1):344-57.
37. Goldman et al.: Auditory Nerve, Brainstem and Cortical Response Correlates of Learning Capacity. *Physiol Behav.* 1981 Apr;26(4):637-45.
38. González de Aledo et al.: Cribado universal de la hipoacusia congénita en Cantabria. *An Pediatr (Barc)* 2005;62(2):135-40.
39. Gorga MP et al.: Auditory Brainstem Responses From Children Three Month to Three Years of Age: Normal Patterns of Response II. *J Speech Hear Res.* 1989 Jun;32(2):281-8.
40. Graziani LJ, Weitzmann ED, Velasco MS: Neurologic maturation and auditory evoked responses in low birth weight infants. *Pediatrics.* 1968 Feb;41(2):483-94.
41. Grimm H: Sprachentwicklung. In *Enzyklopädie der Psychologie* Hogrefe Verlag für Psychologie 2000;BdIII:74-81.
42. Grimm H: Störungen der Sprachentwicklung. 2. überarbeitete Auflage. Hogrefe- Verlag, Göttingen Bern Toronto Seattle 1999 und 2003.
43. Gross M (Hrsg). Aktuelle phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte 1997/98. Median; Heidelberg; 1998.
44. Hashimoto I, Ishiyama Y, Yoshimoto T, Nemoto S: Brainstem auditory-evoked potentials recorded directly from human brain-stem and thalamus. *Brain* 1981;104:841-859.
45. Hecox K, Galambos R: Brain Stem Auditory Evoked Responses in Human Infants and Adults. *Arch Otolaryngol.* 1974 Jan;99(1):30-3.
46. Hesse G et al.: Benefit-, Effektivitäts- und Effizienznachweis therapeutischer Verfahren bei zentral-auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen. *Sprache-Stimme-Gehör* 1998;22:194-198.
47. Hoke, Hoke. Wandel in Diagnostik und Therapie: Auditorisch Reiz- und Ereigniskorrelierte Potentiale und Magnetfelder in der audiologischen Diagnostik. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kop- und Halschirurgie. Springer Verlag 1997
48. Holowka S, Petitto LA. Left Hemisphere Cerebral Specialization for Babies While Babbling. *Science.* 2002 Aug 30;297(5586):1515.
49. Hoth S, Lenarz T. Elektrische Reaktions-Audiometrie. Springer Berlin, Heidelberg 1994
50. Huttenlocher PR, Dabholkar AS: Regional differences in Synaptogenesis in Human Cerebral Cortex. *J Comp Neurol.* 1997;387:167-178
51. Ichiyama T, Hayashi T, Furukawa S: Developmental changes of contralateral BAEP: Evaluation of brainstem maturation. *Brain Dev.* 1995 Jan-Feb;17(1):49-51.
52. Inagaki M et al.: Functional and Morphometrical Maturation of the Brainstem Auditory Pathway. *Brain Dev.* 1987;9(6):597-601.
53. Jacobson CA, Jacobson JT: Follow-Up Services in Newborn Hearing Screening Programs. *J Am Acad Audiol.* 1990 Oct;1(4):181-6.
54. Jacobson JT, Morehouse CR, Johnson MJ: Strategies for infant auditory brainstem response assessment. *Ear Hear.* 1982 Sep-Oct;3(5):263-70.
55. Jäncke L et al.: Phonetic Perception and the Temporal Cortex. *Neuroimage.* 2002 Apr;15(4):733-46.
56. Jewett DL, Williston JS.: Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain.* 1971;94(4):681-96.
57. Jewett DL: Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1970 Jun;28(6):609-18.
58. Jiang ZD et al.: Brainstem auditory evoked responses from birth to adulthood: Development of wave amplitude. *Hear Res.* 1993 Jun;68(1):35-41.

59. Jiang ZD et al.: Brainstem auditory evoked responses from Birth to adulthood: normative data of latency and interval. *Hear Res.* 1991 Jul;54(1):67-74.
60. Jiang ZD et al.: One-third of term babies after perinatal hypoxia-ischaemia have transient hearing impairment: dynamic in hearing threshold during the neonatal period. *Acta Paediatr.* 2004 Jan;93(1):82-7.
61. Jiang ZD et al.: Brainstem auditory-evoked responses to different rates of clicks in small-for-gestational age preterm infants at term. *Acta Paediatr.* 2004 Jan;93(1):76-81.
62. Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR: Brainstem Auditory Evoked Response Recorded Using Maximum Length Sequences in Term Neonates. *Biol Neonate.* 1999 Oct;76(4):193-9.
63. Jiang ZD, Tierney TS: Development of human peripheral hearing revealed by brainstem auditory evoked potentials. *Acta Paediatr.* 1995 Nov;84(11):1216-20.
64. Jiang ZD: Maturation of Peripheral and Brainstem Auditory Function in the first Year Following Perinatal Asphyxia: A Longitudinal Study. *J Speech Lang Hear Res.* 1998 Feb;41(1):83-93.
65. Jiang ZD: Maturation of the auditory brainstem in low risk preterm infants: a comparison with age- matched full term infants up to 6 years. *Early Hum Dev.* 1995 May 12;42(1):49-65.
66. Joris PX: Interaural Time Sensitivity Dominated by Cochlea-Induced Envelope Patterns. *J Neurosci.* 2003 Jul 16;23(15):6345-50.
67. Kennedy CR, Kimm L, Dees DC, Evans PI, Hunter M., Lenton S., Thoton RD: Otoacoustic emission and auditory brainstem responses in the Newborn. *Arch Dis Child* 1191 (66):1124-1129.
68. King C et al.: Deficits in auditory brainstem pathway encoding of speech sounds in children with learning problems. *Neurosci Lett.* 2002 Feb 15;319(2):111-5.
69. Klinke R: Physiologie des Innenohres. *HNO aktuell Bd.1* (1993) a)Teil I S.305-309; b)Teil II S.333-338; c)HNO aktuell Bd.2 (1994) Teil III S.55-57.
70. Kohelet D et al.: Brainstem Auditory Evoked Response in Newborns and Infants. *J Child Neurol.* 2000 Jan;15(1):33-5.
71. Kushnerenko E et al.: Central Auditory Processing of Durational Changes in Complex Speech Patterns by Newborns: An Event-Related Brain Potential Study. *Dev Neuropsychol.* 2001;19(1):83-97.
72. Kushnerenko E et al.: Maturation of the auditory event-related potentials during the first year of life. *Neuroreport.* 2002 Jan 21;13(1):47-51.
73. Küttner K, Kraußlach R, Baumann M: Zu Veränderungen des frühen akustisch-evozierten Potentials zwischen Frühgeborenenperiode, Säuglings- und Kleinkindesalter. *HNO* 1991;39:32-36.
74. Lasky RE: Rate and adaption effects on the auditory evoked brainstem response in human newborns and adults. *Hear Res.* 1997 Sep;111(1-2):165-76.
75. Lauffer H, Langer A, Pröschel U: Frühe akustisch evozierte Potentiale bei Kindern mit Entwicklungsstörungen – eine sinnvolle Ergänzung der Diagnostik? *Klin Padiatr.* 2000 Jan-Feb;212(1):16-21.
76. Lauffer H, Pröschel U, Spitzer D, Wenzel D: Akustisch evozierte Hirnstammpotentiale bei Säuglingen mit Velumspalten. *Klin Padiatr.* 1993 Jan-Feb;205(1):30-3.
77. Lauter JL, Oyler R: Latency stability of auditory brainstem responses in children aged 10-12 years compared with younger children and adults. *Br J Audiol.* 1992 Aug;26(4):245-53.
78. Leech RW, Alvord EC: Anoxic-Ischemic Encephalopathy in the Human Neonatal Period. *Arch Neurol.* 1977 Feb;34(2):109-13.
79. Leppänen PH, Lyytinen H: Auditory Event-Related Potentials in the Study of Developmental language-Related Disorders. *Audiol Neurootol.* 1997 Sep-Oct;2(5):308-40. Review.
80. Lev A, Sohmer H: Sources of averaged neural responses recorded in animals and human subjects during cochlear audiometry (electrocochleogram). *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd.* 1972;201(2):79-90.
81. Liebermann A, Sohmer H, Szabo G: Standard Values of Amplitude and Latency of Cochlear Audiometry (Electro-cochleography) Responses in Different Age Groups. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd.* 1973 Feb 28;203(4):267-73.
82. Llanes EG, Chiong CM: Evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses: concordance in hearing screening among high-risk children. *Acta Otolaryngol.* 2004 May;124(4):387-90.
83. Locke JL: A Theory of Neurolinguistic Development. *Brain Lang.* 1997 Jun 15;58(2):265-326. Review.
84. Locke JL: Gradual Emergence of Developmental Language Disorders. *J Speech Hear Res.* 1994 Jun;37(3):608-16. Review.
85. Mahajan et al.: BAER in term small for gestational age newborn infants born to undernourished mothers. *Eur J Paediatr Neurol.* 2003;7(2):67-72.
86. Majnemer A, Rosenblatt B, Riley P: Prognostic Significance of the Auditory Brainstem Evoked Response in High-risk Neonates. *Dev Med Child Neurol.* 1988 Feb;30(1):43-52.

87. Majnemer A, Rosenblatt B, Willis D, Lavallee J: The Effect of Gestational Age at Birth on Somatosensory-evoked Potentials Performed at Term. *J Child Neurol.* 1990 Oct;5(4):329-35.
88. Marschark M: Endnote. Consensus on early identification of hearing loss? *J Deaf Stud Deaf Educ.* 1998 Spring;3(2):173-5.
89. Martin JL, Coats AC: Short latency auditory evoked responses recorded from the human nasopharynx. *Brain Res.* 1973 Oct 12;60(2):496-502.
90. Mason JA, Herrmann KR: Universal Infant Hearing Screening by Automated Auditory Brainstem Response Measurement. *Pediatrics.* 1998 Feb;101(2):221-8.
91. Mason S, McCornick B, Wood S: Auditory brainstem response in paediatric audiology. *Arch Dis Child.* 1988 May;63(5):465-7.
92. Mason SM, Mellor DH: Brain-stem, middle latency and late cortical potentials in children with speech and language disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1984 Jul;59(4):297-309.
93. Massinger C, Lippert KL, Keilmann A: Verzögerung in der Hörbahnreifung. Differentialdiagnose bei Hörstörungen im Säuglingsalter. *HNO.* 2004 Oct;52(10):927-34.
94. Matschke RG: Hört der Mensch vor der Geburt? *Sprache Stimme Gehör* 1993;17:158-163.
95. Matschke RG: Untersuchungen zur Reifung der menschlichen Höbahn. Stuttgart, New York: Thieme, 1993 .
96. Maurizi M et al.: Effects of Sex on Auditory Brainstem Responses in Infancy and Early Childhood. *Scand Audiol.* 1988;17(3):143-6.
97. Michalewski HJ, Larry WT, Patterson JV, Bowman EB, Litzelman D: Sex Differences in the Amplitudes and Latencies of the Human Auditory Brainstem Potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1980 Mar;48(3):351-6.
98. Mochizuki Y et al.: Development of Human Brainstem Auditory Evoked Potentials and Gender Differences from Infants to Young Adults. *Prog Neurobiol.* 1983;20(3-4):273-85.
99. Mochizuki Y et al.: Developmental changes of BAEPs in Normal Human Subjects from Infants to Young adults. *Brain Dev.* 1982;4(2):127-36.
100. Mokotoff B, Schulman-Galambos C, Galambos R: Brain Stem Auditory Evoked Responses in Children. *Arch Otolaryngol.* 1977 Jan;103(1):38-43.
101. Molfese DL: The Use of Auditory Evoked Responses Recorded From Newborn Infants to Predict Later Language Skills. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1989;25(6):47-62. Review.
102. Molfese, Molfese: Discrimination of Language Skills at Five Years of Age Using Event-Related Potentials Recorded at Birth. *Developmental Neuropsychology* 1997;13(2):135-156.
103. Moller AR, Jannetta PJ: Comparison between intracranially recorded potentials from the human auditory nerve and scalp recorded auditory brainstem responses (ABR). *Scand Audiol.* 1982;11(1):33-40.
104. Moore DR: Auditory development and the role of experience. *Br med Bull.* 2002;3:171-181. Review.
105. Moore DR: Postnatal Development of the Mammalian Central Auditory System and the Neural Consequences of Auditory Deprivation. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1985;421:19-30. Review.
106. Moore JK et al.: Perinatal Maturation of the Auditory Brainstem Response: Changes in Path Length and Conduction Velocity. *Ear Hear.* 1996 Oct;17(5):411-8.
107. Moore JK, Guan YL: Cytoarchitectural and Axonal Maturation in Human Auditory Cortex. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2001 Dec;2(4):297-311.
108. Moore JK, Perazzo LM, Braun A: Time course of axonal myelination in the human brainstem auditory pathway. *Hear Res.* 1995 Jul;87(1-2):21-31. Erratum in: *Hear Res* 1995 Nov;91(1-2):208-9.
109. Moore JK: Maturation of human auditory cortex: implications for speech perception. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2002 May;189:7-10.
110. Morlet T, Desreux V, Lapillonne A: Precocious maturation of auditory evoked potentials in prematures: influence of gestational age and sex. *Arch Paediatr* 1999 Jan;6(1):75-8.
111. Mrowinski D, Scholz G: Audiometrie: Eine Anleitung für die praktische Hörprüfung. Thieme Stuttgart; New York 2001; 2. aktualisierte und erw. Auflage.
112. Murray AD: Newborn Auditory Brainstem Evoked Responses (ABR): Longitudinal Correlates in the First Year. *Child Dev.* 1988 Dec;59(6):1542-54.
113. Musiek FE et al.: The Auditory Brain Stem Response I-V Amplitude Ratio in Normal, Cochlear and Retrocochlear Ears. *Ear Hear.* 1984 Jan-Feb;5(1):52-5.
114. Nikisch A, Gross M: Diagnostik bei Sprachentwicklungsstörungen. *HNO,* 35,445-450.
115. Norton SJ, Widen JE: Evoked otoacoustic emissions in normal hearing infants and children: emerging data and issues. *Ear Hear.* 1990 Apr;11(2):121-7.
116. Oliver DL et al.: Topography of Interaural Temporal Disparity Coding in Projections of Medial Superior Olive to Inferior Colliculus. *J Neurosci.* 2003 Aug 13;23(19):7438-49.
117. Olsén P et al.: Brainstem auditory-evoked potentials of 8-year-old preterm children in relation to

- their psycholinguistic abilities and MRI findings. *Early Hum Dev.* 2002 Dec;70(1-2):25-34.
118. Olsén P et al.: Psychological Findings in Preterm children Related to Neurological Status and Magnetic Resonance Imaging. *Pediatrics.* 1998 Aug;102(2 Pt 1):329-36.
119. Oyster RF, Lauter JL, Matkin ND: Intrasubject Variability in the Absolute Latency of the Auditory Brainstem Response. *J Am Acad Audiol.* 1991 Oct;2(4):206-13.
120. Pasmán JW et al.: Diagnostic and Predictive value of Auditory Evoked Responses in preterm Infants: II Auditory Evoked Responses. *Pediatr Res.* 1997 Nov;42(5):670-7.
121. Pethe J, Mühler R, von Specht H: Amplitude Modulation Following Responses in der audiologischen Diagnostik. *HNO.* 2002 Dec;50(12):1045-52.
122. Picton TW, Hillyard SA, Kraug HI, Galambos R: Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1974 Feb;36(2):179-90.
123. Picton TW, Hillyard SA: Human auditory evoked potentials. II. Effects of attention. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1974 Feb;36(2):191-9.
124. Picton TW: Auditory evoked potentials. In: Daly TT, Pedley TA (Hrsg.) *Current Practice of Clinical Electroencephalography.* 1990; Raven Press, Ltd., New York, S.
125. Ponton CW et al.: Frequency-specific maturation of the 8th nerve and brain-stem auditory pathway: Evidence from derived ABRs. *J Acoust Soc Am.* 1992 Mar;91(3):1576-86.
126. Ponton CW et al.: The relation between head size and auditory brain-stem response interpeak latency maturation. *J Acoust Soc Am.* 1993 Oct;94(4):2149-58.
127. Ponton CW, Moore JK, Eggermont JJ: Auditory Brain Stem Response by Parallel Pathways: Differential Maturation of Axonal Conduction Time and Synaptic Transmission. *Ear Hear.* 1996 Oct;17(5):402-10.
128. Pratt H et al.: Auditory brain stem evoked potentials: clinical promise of increasing stimulus rate. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1981 Jan;51(1):80-90.
129. Prechtel HFR, Beintema DJ: Die neurologische Untersuchung des reifen Neugeborenen. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme 1976.
130. Probst R, Grevers G, Iro H: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Thieme Stuttgart 2000; 1. Auflage.
131. Psarommatidis IM et al.: Hearing loss in speech-language delayed children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001 May 11;58(3):205-10.
132. Ptok M et al.: Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen. Konsensus-Statement. Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V.
133. Ptok M: Otoakustische Emissionen, Hirnstammpotentiale, Tonschwellengehör und Sprachverständlichkeit bei auditorischer Neuropathie. *HNO.* 2000 Jan;48(1):28-32. Review
134. Pujol R, Lavigne-Rebillard M: Development and plasticity of the human auditory system. In: Luxon L (ed.): *Textbook of Audiological Medicine.* M. Dunitz, London 2003:147-156
135. Ray J, Gibson WP, Sanli H: Role of auditory stimulation in maturation of the auditory pathway. *Acta Otolaryngol.* 2004 Aug;124(6):695-9.
136. Regeler S: Fehleranalyse beim neonatalen Hörscreeing. Inaugural-Dissertation, Ruhr Universität Bochum, 2004
137. Riedel H, Kollmeier B: ABR evoked by lateralized clicks: is lateralization extracted in the human brain stem? *Hear Res.* 2002 Jan;163(1-2):12-26.
138. Riggs JE, Nelson LJ, Lanham JE: Reemerges of stuttering after focal cerebral insult. *Arch Neurol.* 1983 Apr;40(4):260.
139. Rorke LB, Riggs HE: Myelination of the Brain in the Newborn. JB Lippincott Co., Philadelphia, Toronto 1969.
140. Russo NM et al.: Auditory training improves neural timing in the human brainstem. *Behav Brain Res.* 2005 Jan 6;156(1):95-103.
141. Russo NM et al.: Brainstem responses to speech syllables. *Clin Neurophysiol.* 2004 Sep;115(9):2021-30.
142. Salmay A: Maturation of the Auditory Brainstem Response from Birth through Early Childhood. *J Clin Neurophysiol.* 1984 Jul;1(3):293-329. Review.
143. Salmay A, Eldredge L: Risk for ABR abnormalities in the nursery. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994 Sep;92(5):392-5.
144. Salmay A, Mendelson T, Tooley WH, Chaplin ER: Differential Development of Brainstem Potentials in Healthy and High-risk Infants. *Science.* 1980 Oct 31;210(4469):553-5.
145. Salmay, McKean CM: Postnatal Development of Human Brainstem Potentials During the first Year of Life. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1976 Apr;40(4):418-26.
146. Sand T: Statistical Properties of ABR Amplitudes and Latencies. *Scand Audiol* 1990;19(3):131-137.
147. Scherg M, Von Cramon D: A new interpretation of the generators of BAEP waves I-V: results of a spatio-temporal dipole model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1985 Jul;62(4):290-9.
148. Shah SN, Bhargava VK, Johnson RC, McKean CM: Latency changes in brainstem auditory

- evoked potentials associated with impaired brain myelination. *Exp Neurol.* 1978 Jan 1;58(1):111-8.
149. Sibernagl S, Despopoulos A: Taschenatlas der Physiologie. Thieme Stuttgart, New York 1988; 3. Auflage.
  150. Slinger YS, Doyle KJ, Moore JK: The Case for Early Identification of Hearing Loss in Children. *Pediatr Clin North Am.* 1999 Feb;46(1):1-14. Review.
  151. Sohmer H, Feinmesser M: Cochlea action potentials recorded from the external ear in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1967 Jun;76(2):427-35.
  152. Starr A, Achor J: Auditory brainstem responses in neurological disease. *Arch Neurol.* 1975 Nov;32(11):761-768.
  153. Starr A, Amelie RN, Martin WH, Sanders S: Development of Auditory Function in Newborn Infants Revealed by Auditory Brainstem Potentials. *Pediatrics.* 1977 Dec;60(6):831-9.
  154. Stockard JE, Stockard J, Kleinberg F, Westmoreland BF: Prognostic Value of Brainstem Auditory Evoked Potentials in Neonates. *Arch Neurol.* 1983 Jun;40(6):360-5.
  155. Stockard JE, Stockard JJ, Coen RW: Auditory Brain Stem Response Variability in Infants. *Ear Hear.* 1983 Jan-Feb;4(1):11-23.
  156. Stockard JE, Stockard JJ, Sharbrough: Nonpathologic Factors Influencing Brainstem Auditory Evoked Potentials. *Am. J. EEG Technol.* 1978;18:177-209.
  157. Stuart A, Yang EY: Gender effects in auditory brainstem responses to air- and bone-conducted clicks in neonates. *J Commun Disord.* 2001 May-Jun;34(3):229-39.
  158. Tervaniemi M, Hugdahl K: Lateralization of auditory-cortex functions. *Brain Res Brain Res Rev.* 2003 Dec;43(3):231-46. Review.
  159. Tibussek D et al.: Hearing loss in early infancy affects maturation of the auditory pathway. *Dev Med Child Neurol.* 2002 Feb;44(2):123-9.
  160. Trauner DA et al.: Disorders of Affective and Linguistic Prosody in Children after Unilateral Brain Damage. *Ann Neurol.* 1996 Mar;39(3):361-7.
  161. Trune DR, Mitchell C, Phillips DS: The relative importance of head size, gender and age on the auditory brainstem response. *Hear Res.* 1988 Feb-Mar;32(2-3):165-74.
  162. van Straaten HL et al.: Implementation of a nation-wide automated auditory brainstem response hearing screening programme in neonatal intensive care units. *Acta Paediatr.* 2003;92(3):332-8.
  163. Walger M et al.: Elektrophys. und psychoakust. Untersuchungen zur binauralen Signalverarbeitung normalhörender Erwachsener. *HNO.* 2003 Feb;51(2):125-33.
  164. Wible B, Nicol T, Kraus N: Atypical brainstem representation of onset and formant structure of speech sounds in children with learning problems. *Biol Psychol.* 2004 Nov;67(3):299-317.
  165. Wible B, Nicol T, Kraus N: Correlation between brainstem and cortical auditory processes in normal and language-impaired children. *Brain.* 2005 Feb;128(Pt 2):417-23. Epub 2005 Jan 5.
  166. Wilken B, Gortner L: Frühe akustisch evozierte Potentiale bei sehr kleinen Frühgeborenen. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2000 Jan-Feb;204(1):14-9.
  167. Wirth G: Sprachstörungen Sprechstörungen Kindliche Hörstörungen. Deutscher Ärzte-Verlag Köln 1995; 4.Auflg.
  168. Yamada O, Kodera K, Yagi T: Cochlear Processes Affecting Wave V Latency of the Auditory Evoked Brain Stem Response. *Scand Audiol.* 1979;8(2):67-70.
  169. Yoon PJ et al.: The need for long-term audiologic follow-up of neonatal intensive care unit (NICU) graduates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003 Apr;67(4):353-7.
  170. Zaleski T: Central Transmission time in young children with the delayed speech. In Gross M, Aktuelle phoniatisch-pädaudiologische Aspekte 1996, Bd.4, Gross-Verlag, Berlin 1997.
  171. Zimmerman MC, Morgan DE, Dubno JR: Auditory Brain Stem evoked Response Characteristics in Developing Infants. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1987 May-Jun;96(3 Pt 1):291-9.

## 8. Anhang

### Literaturvergleich

Studie	Reizstärke (dB HL)	Klickrate (Klicks/s) mono (m)-/ binaural(b)	Alter der untersuchten Kinder	Bemerkung
Gross et al. '06	70	12 b, m	1-18 Monate	Kopfhörer
Jiang et al. '91/'93	70	10, m	1 Mo- 6J, Ew.	Kopfhörer, kontralateral maskiert
Gorga et al. '89	20-80	13	3Mo-3J	Kopfhörer
Salamy ,84	60	kurze Klicks?	FG, NG, 3,6 Wo, 3,6 Mo, 1, 3-4J, Erw	Binaural
Mochizuki et al. '82	85	13, b	NG bis 20J	Kopfhörer
Zimmermann et al. '87	25, 35, 45, 55, 65, 75	33,3 m	NG, 2, 4, 6, 9, 12 Wo	kontralateral unmaskiert, Reizgabe über Kopfhörer
Olsén e al. '02	60 dBSL	12, b	FG, NG	Kopfhörer, kontralateral maskiert
Ponton et al. '93	60	12	FG, NG, bis 2J, Erw	Kopfhörer

Studie			Gross et al. 2006	Jiang et al. 1990/93	Gorga et al. 1989	Salamy 1984	Mochizuki et al. 1983	Zimmermann et al. 1987	Olsén et al. 2002	Ponton et al. 1993
<b>Alter</b>			12 K/s, 70dB, m	10 K/s, 70dB, b	13K/s, 80dB	60 dB	13K/s, 85dB	11,1 K/s, 75dB	12K/s, 60dB	12K/s, 60dB
<b>Studiendesign</b>										
1M	W I	N	70				10	40	42	
		MW	2,16	1,94		1,85	1,59	1,79	1,80	
		SD	0,21	0,17		0,25	0,14	0,22	0,11	
	W III	N	74				10	40	42	74
		MW	4,93	4,78		4,61	4,40	4,42	3,80	4,93
		SD	0,28	0,23		0,39	0,22	0,28	0,21	0,28
	W V	N	74,00				10	40	42	74
		MW	7,14	6,84		6,90	6,87	6,59	5,60	7,14
		SD	0,28	0,23		0,44	0,33	0,28	0,26	0,28
	W I-III	N	73					40	42	10
		MW	2,76	2,83				2,64	2,00	2,46
		SD	0,29	0,18					0,15	0,22
	W I-V	N	73				10	40	42	10
		MW	4,97	4,89			5,27	4,77	3,80	4,48
SD		0,36	0,24			0,28		0,23	0,34	
W III-V	N	74					40	42	10	
	MW	2,21	2,06				2,14	1,80	2,02	
	SD	0,25	0,20					0,16	0,27	
Ampl.V	N	72	24							
	MW	0,17	0,21		0,21					
	SD	0,06			0,09					
4-5M	W I	N	95		78		17	30		

		MW	2,04	1,85	1,59	1,75	1,49	1,77		
		SD	0,23	0,14	0,17	0,22	0,09	0,22		
	W III	N	95				17	30		
		MW	4,51	4,46		4,09	4,05	4,15		
		SD	0,24	0,19		0,26	0,18	0,33		
	W V	N	97		79		16	30		
		MW	6,49	6,41	6,25	6,22	6,37	6,11		
		SD	0,27	0,18	0,32	0,24	0,20	0,27		
	W I-III	N	93		78			30		54
		MW	2,46	2,62	2,52			2,38		2,42
		SD	0,23	0,14	0,22					0,25
	W I-V	N	95		78		16	30		54
		MW	4,45	4,56	4,65		4,87	4,35		4,49
		SD	0,29	0,12	0,29		0,18			0,29
	W III-V	N	95		79			30		54
		MW	1,99	1,95	2,13			1,97		2,07
		SD	0,26	0,14	0,22					0,23
	Ampl.V	N	87	14						
		MW	0,24	0,27		0,34				
		SD	0,10			0,20				
10-15M	W I	N	44		48		18			
		MW	2,00	1,80	1,59	1,75	1,47			
		SD	0,20	0,18	0,17	0,29	0,09			
	W III	N	44				18			
		MW	4,29	4,21		3,99	3,88			
		SD	0,26	0,28		0,32	0,13			
	W V	N	44		48		18			
		MW	6,15	6,01	5,91	6,03	6,06			
		SD	0,26	0,29	0,27	0,33	0,26			
	W I-III	N	44		47					13
		MW	2,29	2,38	2,31					2,36
		SD	0,26	0,19	0,15					0,22
	W I-V	N	44		48		18			13
		MW	4,15	4,21	4,32		4,58			4,26
		SD	0,27	0,21	0,24		0,24			0,15
	W III-V	N	44		47					13
		MW	1,86	1,82	2,01					1,90
		SD	0,20	0,16	0,22					0,19
	Ampl.V	N	39	29						
		MW	0,28	0,28						
		SD	0,12							
15-20M	W I	N	19		72		11			
		MW	1,91		1,58		1,41			
		SD	0,16		0,15		0,08			
	W III	N	20				11			
		MW	4,26				3,76			
		SD	0,27				0,15			
	W V	N	21		73		11			
		MW	6,01		5,85		5,90			
		SD	0,21		0,27		0,21			
	W I-III	N	18		70					7
		MW	2,37		2,26					2,13

		SD	0,30		0,16				0,14
	W I-V	N	19		71		11		7
		MW	4,12		4,25		4,49		4,12
		SD	0,21		0,22		0,17		0,16
	W III-V	N	20		71				7
		MW	1,76		2,00				2,00
		SD	0,23		0,16				0,20
	Ampl.V	N	13	32					
		MW	0,25	0,35					
		SD	0,11						
20M	W I	N	7						
		MW	1,97	1,76					
		SD	0,18	0,15					
	W III	N	7						
		MW	4,22	3,99					
		SD	0,18	0,19					
	W V	N	7					30	
		MW	6,18	5,81				6,58	
		SD	0,66	0,20				0,31	
	W I-III	N							
		MW		2,23					
		SD		0,15					
	W I-V	N							
		MW		4,04					
		SD		0,20					
	W III-V	N							
		MW		1,82					
		SD		0,15					

## 9. Abkürzungen

AEP	Auditorisch Evozierte Potentiale
AUC	Area under the curve
BAEP	brainstem auditory evoked potentials
BERA	Brainstem Evoked Response Audiometry
CAP	compound action potential
CM	cochlear microphones
dB HL	dezibel hearing level
dB SPL	dezibel sound pressure level
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
ECochG	Electrocochleographie
EEG	Electroencephalogramm
EKP	Evozierte kortikale Potentiale
ELFRA	Elternfragebögen
ERA	Elektrische Reaktionsaudiometrie
FAEP	frühe auditorisch evozierte Potentiale
Hz	Hertz
IPL	Interpeaklatenz
MAEP	Mittlere auditorisch evozierte Potentiale
RDL	receptive developmental language disorder
ROC	Receiver Operating Characteristics
SAEP	Späte auditorisch evozierte Potentiale
SAP	Summenaktionspotential
SES	Sprachentwicklungsstörung
SFAEP	Sehr frühe auditorisch evozierte Potentiale
SP	Summationspotential
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TEOAE	Transitorisch Evozierte Otoakustische Emissionen

## **10. Curriculum vitae**

**„Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.“**

## 11. Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. med. M. Gross für die Überlassung des Themas und die Bereitschaft, diese Arbeit in seiner Abteilung durchführen zu lassen sowie für die zahlreichen wertvollen Hinweise.

Für die nette und ausdauernde Betreuung und alle hilfreichen Korrekturen danke ich ganz herzlich Dr. K. Nubel.

Für die Unterstützung und die wichtigen Anregungen bei der statistischen Auswertung des Datenmaterials gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. H. Skarabis.

Für die angenehme Arbeitsatmosphäre danke ich der gesamten Forschungsabteilung der Pädaudiologie und Phoniatrie der Charité Universitätsmedizin, Berlin.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Ulrike und Siegfried Thee für die geduldige mentale und finanzielle Mithilfe, sowie Rebecca Schaarschmidt und Normi Bruck für die motivierende, verständnisvolle Unterstützung.

## **11. Erklärung an Eides Statt**

„Ich, Stephanie Thee, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Die Entwicklung der auditorischen Hirnstammbahnen bei Kindern bis zum 2. Lebensjahr und deren Einfluss auf den späteren Spracherwerb“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“