

## ALLGEMEINE KURZFASSUNG

### Hintergrund

In Deutschland kommt etwa eines von 1.000 Neugeborenen mit einer angeborenen Hörstörung zur Welt. Nur eine Minderheit dieser Kinder ist völlig taub, aber auch bei Schwerhörigkeit werden die im Gehirn der Kinder heranreifenden Nervenzentren des Gehörs nicht normal beansprucht. Dies führt möglicherweise zu bleibenden Entwicklungsdefiziten des Hörvermögens, die ein Kind später nicht mehr oder nur mit hohem Aufwand ausgleichen kann. Eine starke Minderung des Hörvermögens behindert den Spracherwerb und beeinträchtigt möglicherweise auch lebenslang die kognitive, emotionale und psychosoziale Entwicklung des Kindes.

Verschiedene Gruppen fordern deshalb eine Diagnose einer Hörstörung in den ersten sechs Lebensmonaten, in der Annahme, dass die frühe Behandlung eines Kindes zum Beispiel mit einem Hörgerät solche Beeinträchtigungen vermindern kann. Während der üblichen Routineuntersuchungen fällt es oft erst spät auf, dass ein Kind schwerhörig ist. Derzeit liegt das Diagnosealter für angeborene Hörstörungen bei 21 bis 47 Monaten.

Um eine frühere Diagnose und Behandlung zu erreichen, haben einige Länder wie zum Beispiel Großbritannien und viele Bundesstaaten der USA zur Früherkennung so genannte „universelle Neugeborenenhörscreening-Programme“ etabliert. Hier werden nach Möglichkeit alle Neugeborenen routinemäßig mit Geräten untersucht, die einen Hinweis auf eine Hörstörung geben können. Auch in Deutschland wurden solche Reihenuntersuchungen bereits in Modellprojekten erprobt.

### Ziele

Thema des vorliegenden Berichts war die Nutzenbewertung einer Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen durch ein universelles Neugeborenenhörscreening. Für die Bewertung des Nutzens reicht es nicht aus, nur den Zeitpunkt der Diagnose zu vergleichen. Im Mittelpunkt dieses Berichts standen patientenrelevante Behandlungsziele: Durch eine möglichst frühe Diagnose und Behandlung einer Hörstörung sollen Entwicklungsbeeinträchtigungen eines Kindes und deren möglicherweise lebenslange Konsequenzen vermieden oder zumindest vermindert werden. Die Auswirkungen können also messbar sein anhand von Lebensqualität, Hörvermögen, Sprachentwicklung, psychosozialer, emotionaler, kognitiver und bildungsrelevanter Entwicklung, aber auch anhand unerwünschter Wirkungen durch falsch-positive/-negative Testergebnisse oder durch unnötige Behandlungen.

## **Methodik**

Grundlage des Berichts war eine systematische Literaturrecherche nach Studien zu drei Typen von Fragestellungen. Die beste Grundlage, um die Frage zu beantworten, ob ein universelles Neugeborenenhörscreening einen Nutzen für die Kinder hat, wären Studien, die die Entwicklung zweier Gruppen von Kindern über Jahre hinweg verfolgen. Solche Studien müssten Kinder zum Beispiel aus einer Region, in der ein Hörscreening angeboten wurde, mit Kindern einer Region vergleichen, in der es kein Screening gab.

Zusätzlich wurden für diesen Bericht auch Studien bewertet, in denen Kinder mit früher Behandlung verglichen werden mit Kindern, die erst spät behandelt wurden. Auch solche Studien können möglicherweise Auskunft darüber geben, wie bedeutend eine frühe Behandlung ist. Außerdem wurden für diesen Bericht Studien untersucht, die die Treffsicherheit und Fehlerrate der üblicherweise zur Früherkennung von Kindern mit einer potenziellen Hörstörung eingesetzten Verfahren gemessen haben.

Um die Akzeptanz und Umsetzbarkeit von UNHS-Programmen in Deutschland sowie wesentliche Qualitätsmerkmale solcher Programme beschreiben zu können, wurden ergänzend Berichte zu deutschen Modellprojekten zum universellen Neugeborenenhörscreening einbezogen.

## **Ergebnisse**

### *Screeningstudien*

Die Daten aus den einbezogenen Modellprojekten legen nahe, dass durch ein universelles Neugeborenenhörscreening der Diagnosezeitpunkt einer angeborenen kindlichen Hörstörung vorverlegt werden kann.

Insgesamt wurden in diesen Bericht zwei Studien eingeschlossen, die Screeningprogramme in vergleichender Weise im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersucht haben. Die beiden Screeningstudien weisen tendenziell auf einen Vorteil der bei einem Screening entdeckten Kinder mit Hörstörung hinsichtlich der Sprachentwicklung in einem Alter von durchschnittlich drei beziehungsweise acht Jahren hin, möglicherweise vermittelt durch eine frühzeitigere Entdeckung dieser Kinder. Daten zu anderen aus Patientensicht wichtigen Zielgrößen, wie zum Beispiel zu Lebensqualität, psychischer Gesundheit, Zufriedenheit, schulischer und beruflicher Entwicklung, liegen nicht vor. Potenzielle Schäden einer Reihenuntersuchung zum Beispiel durch falsche Verdachtsbefunde sind in den Studien nur unzureichend untersucht.

### *Früher behandelte vs. später behandelte Kinder*

In diese Nutzenbewertung wurden vier Studien eingeschlossen, in denen früher mit später behandelten Kindern verglichen wurden. Diese Studien lassen auf Grund ihrer Machart keine sicheren Schlussfolgerungen zu. Sie liefern aber Hinweise dafür, dass eine frühere Behandlung vorteilhaft sein könnte.

### *Studien zur Treffsicherheit der Verfahren*

In diesen Bericht wurden neun Studien zur Treffsicherheit der für die Früherkennung von angeborenen Hörstörungen eingesetzten Verfahren einbezogen. Die beiden Testverfahren S-OAE (Messung otoakustischer Emissionen) und A-ABR (automatisierte Hirnstamm-audiometrie) sind nicht ausreichend evaluiert. Eine Studie gibt Auskunft zur diagnostischen Güte eines Screeningprogramms, in dem S-OAE und A-ABR kombiniert eingesetzt wurden. Würde man die Ergebnisse dieser Studie auf 100.000 Neugeborene übertragen, fiel die Bilanz folgendermaßen aus: Von etwa 120 Kindern mit einer Hörstörung würden 110 richtig identifiziert (Sensitivität: 91,7 %). Bei 1.500 Kindern würde die Reihenuntersuchung einen falschen Verdacht auslösen, der dann aber nach weiteren Untersuchungen ausgeräumt würde (Spezifität: 98,5 %). Bei mangelnder Qualität eines Programms können diese Zahlen in der Realität deutlich schlechter ausfallen.

### **Schlussfolgerungen**

Ein universelles Neugeborenenhörscreening kann die Chancen verbessern, dass ein Kind mit einer angeborenen Hörstörung früher diagnostiziert und behandelt wird. Welche Konsequenzen das für die Entwicklung der Kinder hat, lässt sich bislang aber nicht sicher ableiten. Es gibt Hinweise, aber keine Beweise dafür, dass in einem universellen Neugeborenenhörscreening identifizierte Kinder mit Hörstörungen hinsichtlich der Sprachentwicklung Vorteile haben. Auch der Vergleich von früher mit später behandelten Kindern gibt Hinweise, dass eine frühzeitigere Behandlung Vorteile für die Sprachentwicklung haben könnte. Wie sich ein Neugeborenenhörscreening auf andere, aus Sicht der Kinder relevante Ziele auswirkt, wie zum Beispiel auf Lebensqualität, schulische Entwicklung, berufliche und soziale Situation, ist nicht ausreichend untersucht. Programme sollten deshalb so angelegt sein, dass ihre Qualität und die Konsequenzen für die Kinder verlässlich erfasst werden können.

## WISSENSCHAFTLICHE KURZFASSUNG

### Hintergrund

Im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) führte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) eine Nutzenbewertung der Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen durch ein universelles Neugeborenenhörscreening durch.

### Fragestellung

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

Ein Screeningprogramm ist eine komplexe Intervention, deren Erfolg von einer Reihe aufeinanderfolgender Elemente abhängt. Das Ziel eines universellen Neugeborenenhörscreenings ist eine möglichst frühe und lückenlose Erkennung aller Kinder mit einer behandlungsbedürftigen Hörstörung. Der Zweck eines Screenings hängt entscheidend von der Wirksamkeit der verfügbaren Behandlungen (bzw. ggf. von anderen möglichen positiven Konsequenzen durch eine frühzeitige Erkennung) ab. Können Kinder auch in früherem Alter behandelt und die (langfristigen und patientenrelevanten) Folgen einer Hörstörung durch einen vorgezogenen Behandlungsbeginn tatsächlich nachweisbar verringert werden, ist dies ein Hinweis auf den Nutzen eines solchen Vorgehens. Die verwendeten Testverfahren zur Entdeckung der Hörstörungen sollten eine ausreichend hohe Treffsicherheit haben und möglichst wenig falsche Befunde liefern.

Die beste Grundlage, um die Frage zu beantworten, ob ein universelles Neugeborenenhörscreening einen Nutzen (für die Neugeborenen) hat, wären Studien, die an ausreichend großen Gruppen von Kindern die gesamte Screeningkette überprüfen: Einer Gruppe wird das Screeningprogramm angeboten, der anderen nicht. Nach ausreichend langer Laufzeit kann dann verglichen werden, ob und bei wie vielen Kindern ein Screeningprogramm Hörbeeinträchtigungen und deren Konsequenzen vermieden hat. Solche Studien sind aufwendig. Vorrecherchen ließen vermuten, dass im Falle des Neugeborenenhörscreenings solche Studien der kompletten Screeningkette kaum durchgeführt wurden. Vorausschauend untersuchte der vorliegende Bericht deshalb auch Studien, die Aussagen über einzelne Screeningelemente (Verfahren zur Behandlung von Hörstörungen und diagnostische Verfahren) zulassen. Ein wesentliches Argument für die Plausibilität eines Neugeborenenhörscreenings wären Studien, die belegen, dass eine

Vorverlegung von Diagnose und Behandlung für Kinder mit Hörstörungen günstige Auswirkungen hat. Es wurden deshalb auch Studien geeigneter Machart einbezogen, in denen frühzeitig mit spät(er) behandelten Kindern verglichen wurden. Zudem können geeignete Studien verschiedene für ein Hörscreening in Frage kommende diagnostische Verfahren vergleichen und Aussagen zur Zuverlässigkeit und Fehleranfälligkeit der Testverfahren liefern.

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

1. Die Bewertung der Effektivität von Screeningprogrammen:

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

2. Bewertung der Effektivität verschiedener Versorgungszeitpunkte:

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

jeweils hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte sowie die

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

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

## Methoden

Für die Bereiche Screening und Behandlung erfolgte die Bewertung auf Grundlage der Daten aus randomisierten kontrollierten Studien. Da Vorrecherchen erkennen ließen, dass RCT in der Vergangenheit zur Frage des Nutzens eines Neugeborenenhörscreenings nicht durchgeführt wurden, wurden als **Screening- und Behandlungsstudien** zusätzlich nicht randomisierte Interventionsstudien und Kohortenstudien miteinbezogen. Als Zielgrößen wurden Parameter verwendet, die eine Beurteilung patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen wie Lebensqualität, Hörvermögen, Sprachentwicklung, psychosoziale, emotionale, kognitive und bildungsrelevante Entwicklung sowie unerwünschte Wirkungen durch falsch-positive/-negative Testergebnisse oder durch die Behandlung.

Zur Untersuchung der Testgüte und Eignung diagnostischer Verfahren wurden **Diagnosestudien** in der Anwendungssituation unter Alltagsbedingungen bei unbekanntem Krankheitsstatus und bei Nichtvorliegen von solchen Studien in ausreichender Zahl und/oder Qualität zusätzlich Studien bei bekanntem Krankheitsstatus bei Neugeborenen berücksichtigt. Als Zielgrößen wurden neben der Testgüte auch Parameter untersucht, die Aussagen zur Eignung der relevanten Verfahren in einem Screeningsetting zulassen, z. B. zeitlicher Aufwand und Einfluss von Testbedingungen auf die Testgüte.

Um die Akzeptanz und Umsetzbarkeit von UNHS-Programmen in Deutschland sowie wesentliche Qualitätsmerkmale solcher Programme beschreiben zu können, wurden ergänzend Berichte zu deutschen Modellprojekten zum universellen Neugeborenenhörscreening einbezogen.

Die systematische Literaturrecherche erfolgte in den elf Datenbanken MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, PSYINDEX, ERIC, Datenbanken der Cochrane Library zu Primärpublikationen (Clinical Trials), zu systematischen Übersichten (CDSR), anderen Übersichten („Other Reviews“), ökonomischen Evaluierungen („Economic Evaluations“) und Technologie-Bewertungen („Technology Assessments“).

Das Literaturscreening wurde von zwei Gutachtern unabhängig voneinander durchgeführt.

Nach einer Bewertung der Qualität der relevanten in den Bericht einzuschließenden Studien, ebenfalls durch zwei unabhängige Begutachter, wurden die Ergebnisse der einzelnen Studien für jeden Bereich separat nach Therapiezielen geordnet einander gegenübergestellt.

Die vorläufige Nutzenbewertung des IQWiG, der Vorbericht, wurde im Internet veröffentlicht und zur Stellungnahme freigegeben. Alle den formalen Kriterien genügenden Stellungnahmen wurden im Rahmen einer wissenschaftlichen Erörterung diskutiert. Im Anschluss erfolgte die Erstellung des Abschlussberichts.

## Ergebnisse

Als **Screeningstudien** wurden durch die verschiedenen Schritte der Informationsbeschaffung insgesamt zwei Studien identifiziert und gingen in die Nutzenbewertung ein. In der einen Studie wurden insgesamt 120, in der anderen Studie 50 Kinder mit Hörstörung eingeschlossen. In der einen Studie wurden prospektiv sich abwechselnde Phasen mit und ohne universelles Neugeborenenhörscreening miteinander verglichen (Teilpopulation 1 der Studie) bzw. Krankenhäuser, in denen ein solches Screening durchgeführt wurde mit solchen ohne ein Screening (Teilpopulation 2 der Studie). In der anderen Studie wurden retrospektiv Kinder mit Hörstörung untersucht, die entweder in Krankenhäusern mit oder in solchen ohne ein universelles Neugeborenenhörscreening geboren worden waren. Beide Studien wiesen grobe Mängel bezüglich der Studien- und Publikationsqualität auf. Es wurden 18 **Behandlungsstudien** identifiziert, von denen nach Extraktion relevanter Daten vier Studien in die Nutzenbewertung eingingen. Die Anzahl der die Einschlusskriterien erfüllenden Kinder variierte in den Studien zwischen 86 und 153. Diese Studien untersuchten den Nutzen einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Versorgung in einem direkten Vergleich. Bei allen vier Studien handelt es sich um retrospektive Kohortenstudien, eine Studie wurde populationsbasiert durchgeführt. Drei Studien wiesen grobe Mängel, eine Studie wies leichte Qualitätsmängel auf. Insgesamt konnten zwölf **Diagnosestudien** identifiziert werden, von denen neun Studien in die eigentliche Nutzenbewertung eingingen. Eine Studie untersuchte ein zweistufiges Screening (otoakustische Emissionen [S-TEOAE]; bei auffälligem Befund: automatisierte Hirnstammaudiometrie [A-ABR]) mit insgesamt 25.609 initial gescreenten Neugeborenen, acht Studien verglichen OAE mit A-ABR und bezogen zwischen 105 und 500 Kinder ein. Alle Studien wiesen grobe Qualitätsmängel auf.

Die Daten aus den einbezogenen Modellprojekten legen nahe, dass durch ein universelles Neugeborenenhörscreening der Diagnosezeitpunkt einer angeborenen kindlichen Hörstörung vorverlegt werden kann. Die zwei identifizierten Screeningstudien, die Screeningprogramme in vergleichender Weise im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersucht haben, weisen tendenziell auf einen Vorteil der bei einem Screening entdeckten Kinder mit Hörstörung hinsichtlich der Sprachentwicklung in einem Alter von (durchschnittlich) drei beziehungsweise acht Jahren hin im Vergleich zu Kindern, deren Hörstörung außerhalb eines gezielten Screeningprogramms beziehungsweise bei einem im späteren Lebensalter einsetzenden Screening entdeckt wurde. Die Chancen auf eine normale Sprachentwicklung erscheinen für gescreente Kinder höher, möglicherweise vermittelt durch eine frühzeitigere diagnostische Abklärung dieser Kinder. Daten zu anderen und möglicherweise längerfristigen patientenrelevanten Zielgrößen (zum Beispiel zu Lebensqualität, psychischer Gesundheit, Zufriedenheit, schulischer und beruflicher Entwicklung) liegen nicht vor. Auch zu potenziell schädlichen Aspekten eines Screenings können auf Grund einer nur unzureichenden Datenlage keine belastbaren Aussagen getroffen werden.

Die vier einbezogenen Behandlungsstudien, die frühzeitig mit einem Hörgerät oder einem Cochlea-Implantat versorgte Kinder mit spät(er) versorgten Kindern verglichen, liefern ebenfalls Hinweise dafür, dass eine frühere Behandlung vorteilhaft sein könnte.

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

Aus den insgesamt sechs ergänzend einbezogenen Berichten zu deutschen Modellprojekten zum Neugeborenenhörscreening wurde deutlich, dass ein universelles Neugeborenenhörscreening auch in Deutschland auf breite Akzeptanz stößt, wie man an der sehr niedrigen Rate von Eltern ablesen kann, die die Teilnahme ihrer Kinder am Screening ablehnten. Die logistischen Voraussetzungen sind prinzipiell gegeben. Jedoch erwies sich teilweise die Umsetzung als schwierig, was sich bei einigen Modellprojekten in vergleichsweise niedrigen Erfassungsraten (bezogen auf alle Geburten einer Region) und/oder hohen Verlustraten bei der Nachverfolgung äußerte. Ein gut funktionierendes und damit vermutlich aufwendiges „Tracking“ der beim (Primär-)Screening zunächst als auffällig identifizierten Kinder erscheint dabei von herausragender Bedeutung.

## **Fazit**

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

Sollte sich der Gemeinsame Bundesausschuss für die Einführung eines flächendeckenden Neugeborenenhörscreenings in Deutschland entscheiden, wird die gleichzeitige Implementierung geeigneter begleitender Qualitätssicherungsmaßnahmen empfohlen. Diese Maßnahmen sollten eindeutige Falldefinitionen, die Festlegung auf klare Qualitätsstandards (minimale Erfassungsraten, maximale Testauffälligenrate in der ersten Stufe, Zeitpunkt der

Konfirmationsdiagnostik und des Versorgungsbeginns), die möglichst lückenlose Nachverfolgung im Screening auffälliger und diagnostizierter Kinder mit einer angeborenen Hörstörung („Tracking“) sowie die Identifikation aller Kinder mit einer angeborenen Hörstörung (auch aus Perioden oder Regionen ohne Screening) zu einem geeigneten späteren Zeitpunkt gewährleisten.

### **Schlüsselwörter**

angeborene Hörstörung, Cochlea-Implantat, Hirnstammaudiometrie, Hörgerät, Hör-Sprach-Frühförderung, otoakustische Emissionen, universelles Neugeborenenhörscreening, systematische Übersicht