

**„Früherkennungsuntersuchung
von Hörstörungen bei Neugeborenen“**

- Vorbericht -

(vorläufige Nutzenbewertung)

[Auftrag S05/01]

Version 1.0

Stand: 26.09.2006

Thema: Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen

Auftraggeber: Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags: 15.03.2005

Interne Auftragsnummer: S05/01

Kontakt:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Dillenburger Str. 27

51105 Köln

Internet: www.iqwig.de

Tel: 0221/35685-0

Fax: 0221/35685-1

Email: Berichte@iqwig.de

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete dreiköpfige Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form verwendet. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

Zu allen Dokumenten, auf die via Internet zugegriffen wurde und die entsprechend zitiert sind, ist das jeweilige Zugriffsdatum angegeben. Sofern diese Dokumente zukünftig nicht mehr über die genannte Zugriffadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Nutzenbewertung der Früherkennungsuntersuchung von Neugeborenen im Sinne eines Universellen Neugeborenenhörscreenings. Zu diesem Bericht können Stellungnahmen abgegeben werden, die gegebenenfalls zu einer Ergänzung und/oder Überarbeitung des Berichts führen können.

Der vorliegende Vorbericht soll wie folgt zitiert werden:

IQWiG. Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen. Vorbericht S05-01. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); September 2006.

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	v
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	x
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	xi
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	xi
1 HINTERGRUND	1
1.1 Definition und Beschreibung der untersuchten Erkrankung	1
1.1.1 Medizinische Bedeutung von Hörstörungen bei Neugeborenen.....	1
1.2 Methoden im Zusammenhang mit Früherkennungsuntersuchungen.....	2
1.2.1 Neugeborenenhörscreening-Programme beziehungsweise -Strategien	2
1.2.2 Weitere Screeningstrategien.....	2
1.2.3 Therapeutische Interventionen	2
1.2.4 Diagnostische Testverfahren	3
1.3 Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings.....	4
1.3.1 Übersicht über bestehende Literatur	4
1.3.2 Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings im internationalen Kontext.....	4
1.3.3 Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings in Deutschland.....	5
2 ZIELE DER UNTERSUCHUNG	6
2.1.1 Screening.....	7
2.1.2 Behandlung.....	7
2.1.3 Diagnostik	8
3 PROJEKTABLAUF.....	9
4 METHODEN	10
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	10
4.1.1 Screeningstudien	10
4.1.2 Behandlungsstudien	11
4.1.3 Zielgrößen für die Screening- und Behandlungsstudien	13
4.1.4 Diagnosestudien	14
4.1.5 Ein-/Ausschlusskriterien	15
4.2 Informationsbeschaffung.....	17

4.2.1	Literaturrecherche	17
4.2.2	Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien	18
4.2.2.1	Schriftliche Anfrage an Hersteller von Screeninggeräten.....	18
4.2.2.2	Schriftliche Anfrage an Hersteller von Hörgeräten/ Cochlea-Implantaten.....	18
4.2.2.3	Anfrage an Kliniken	19
4.2.3	Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien	19
4.2.4	Identifizierung relevanter Studien.....	19
4.2.5	Informationen aus der Anhörung zum Vorbericht	20
4.3	Informationsbewertung	20
4.3.1	Extraktion der Studiendaten	20
4.3.2	Bewertung der Studien- und Publikationsqualität.....	21
4.3.3	Bewertung der Datenkonsistenz innerhalb der Publikation	22
4.4	Informationssynthese und -analyse	22
4.4.1	Charakterisierung der Studien.....	22
4.4.2	Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	22
4.4.3	Meta-Analyse	23
4.4.4	Sensitivitätsanalysen	23
4.4.5	Subgruppenanalyse.....	23
4.5	Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan.....	24
4.5.1	Methodische Änderungen im Vergleich zum vorab geplanten Vorgehen	24
4.5.2	Inhaltliche Spezifizierungen im Vergleich zum vorab geplanten Vorgehen	25
4.5.3	Änderungen ohne wesentliche inhaltliche Konsequenz.....	25
5	ERGEBNISSE	26
5.1	Screening.....	26
5.1.1	Ergebnisse der Informationsbeschaffung	26
5.1.1.1	Ergebnis der Literaturrecherche	26
5.1.1.2	Ergebnis der Suche nach weiteren publizierten und unpublizierten Studien ...	29
5.1.1.3	Resultierender Studienpool	29
5.1.2	Charakteristika der bewerteten Screeningstudien	30
5.1.2.1	Studiendesign und Studienpopulation.....	30
5.1.2.2	Studien- und Publikationsqualität	32
5.1.3	Ergebnisse zu Therapiezielen.....	38
5.1.3.1	Krankheitsspezifische Lebensqualität	38
5.1.3.2	Besserung beziehungsweise Erhalt des Hörvermögens	38
5.1.3.3	Sprachentwicklung	38

5.1.3.4	Psychosoziale Beeinträchtigungen	41
5.1.3.5	Emotionale Beeinträchtigungen	41
5.1.3.6	Kognitive und bildungsrelevante Beeinträchtigungen	41
5.1.3.7	Unerwünschte Screeningnebenwirkungen	41
5.1.4	Modellprojekte zu einem Universellen Neugeborenenhörscreening in Deutschland	46
5.2	Behandlung	57
5.2.1	Ergebnisse der Informationsbeschaffung	57
5.2.1.1	Ergebnis der Literaturrecherche	57
5.2.1.2	Ergebnis der Suche nach weiteren publizierten und unpublizierten Studien ...	60
5.2.1.3	Resultierender Studienpool	60
5.2.2	Charakteristika der bewerteten Behandlungsstudien	62
5.2.2.1	Studien, die unterschiedliche Arten der Versorgung miteinander verglichen .	62
5.2.2.2	Studien, die eine frühzeitige mit einer spät(er)en Versorgung verglichen.....	64
5.2.3	Ergebnisse zu Therapiezielen.....	73
5.3	Diagnostik	76
5.3.1	Ergebnisse der Informationsbeschaffung	76
5.3.1.1	Ergebnis der Literaturrecherche	76
5.3.1.2	Ergebnis der Suche nach weiteren publizierten und unpublizierten Studien ...	79
5.3.1.3	Resultierender Studienpool	79
5.3.2	Charakteristika der bewerteten Diagnosestudien	81
5.3.2.1	Studiendesign und Studienpopulation	81
5.3.2.2	Studien- und Publikationsqualität	82
5.3.3	Diagnostik: Ergebnisse zu Testgüte und zeitlichem Aufwand.....	89
5.4	Zusammenfassung der Ergebnisse zu Screening, Behandlung und Diagnostik... 93	
6	DISKUSSION	95
7	FAZIT.....	111
8	LISTE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN	112
8.1	Eingeschlossene Studien – Screening.....	112
8.2	Eingeschlossene Studien – Behandlung.....	113
8.3	Eingeschlossene Studien – Diagnostik	113
8.3.1	Studien, die ein zweistufiges Screening evaluierten	113
8.3.2	Studien, die OAE mit ABR verglichen	113
8.3.3	Studien, die OAE mit OAE verglichen (nicht in Nutzenbewertung).....	114

9 LITERATUR	115
ANHANG A - Suchstrategien	123
ANHANG B - Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgründen	133
ANHANG C - Liste der gescreenten systematischen Übersichten	152
ANHANG D - Weiterer Zeitplan	153

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Ein-/Ausschlusskriterien – Screeningstudien.....	15
Tabelle 2: Ein-/Ausschlusskriterien – Behandlungsstudien.....	16
Tabelle 3: Ein-/Ausschlusskriterien – Diagnosestudien.....	17
Tabelle 4: Screening: Übersicht der durchsuchten elektronischen Datenbanken	26
Tabelle 5: In die Nutzenbewertung eingeschlossene Screeningstudien.....	30
Tabelle 6: Charakteristika der Screeningstudien.....	34
Tabelle 7: Basisdaten der Screeningstudien.....	35
Tabelle 8: Beschreibung der Intervention der Screeningstudien	36
Tabelle 9: Studien- bzw. Publikationsqualität der Screeningstudien.....	37
Tabelle 10: Ergebnisse zur rezeptiven Sprachentwicklung.....	43
Tabelle 11: Ergebnisse zur expressiven Sprachentwicklung	44
Tabelle 12: Ergebnisse zu kommunikativen Fähigkeiten, spontaner Sprache	45
Tabelle 13: Übersicht über Modellprojekte zum Universellen Neugeborenenhörscreening ...	54
Tabelle 14: Behandlung: Übersicht der durchsuchten elektronischen Datenbanken.....	57
Tabelle 15: Studien zum indirekten Vergleich: Cochlea-Implantat versus Hörgerät	61
Tabelle 16: In die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien: frühzeitige versus spät(er)e Behandlung.....	62
Tabelle 17: Ausschlussgründe der Behandlungsstudien für einen indirekten Vergleich.....	63
Tabelle 18: Charakteristika der Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung.....	69
Tabelle 19: Basisdaten der Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung.....	70
Tabelle 20: Beschreibung der Intervention in den Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung	71
Tabelle 21: Studien- und Publikationsqualität der Behandlungsstudien.....	72
Tabelle 22: Diagnostik - Übersicht der durchsuchten elektronischen Datenbanken	76
Tabelle 23: Studien zur diagnostischen Güte.....	80
Tabelle 24: Charakteristika der Diagnosestudien.....	85
Tabelle 25: Basisdaten der Diagnosestudien.....	86
Tabelle 26: Beschreibung der diagnostischen Tests	87
Tabelle 27: Studien- bzw. Publikationsqualität der Diagnosestudien.....	88
Tabelle 28: Ergebnisse zur Testdauer, Vergleich von OAE versus ABR.....	92

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Screening: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings	28
Abbildung 2: Behandlung: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings	59
Abbildung 3: Diagnostik: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings	78
Abbildung 4: Sensitivität OAE versus ABR	90
Abbildung 5: Spezifität OAE versus ABR	91

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung	Bedeutung
A-ABR	Automated Auditory Brainstem Response
ABR	Auditory Brainstem Response
AEP	Akustisch evozierte Potentiale
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANCOVA	Analysis of Covariance
BERA	Brainstem Evoked Response Audiometry
BPVS	British Picture Vocabulary Scale
CCC	Children's Communication Checklist
CDI	Mc Arthur Communicative Development Inventories
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CHIP	Colorado Home Intervention Program
CHIVOS	Children with Hearing Impairment in Victoria Outcome Study
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CNHSP	Colorado Newborn Hearing Screening Project
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
D-ABR	Diagnostic Auditory Brainstem Response
dB	Dezibel
DEIP	Diagnostic Early Intervention Program
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DPOAE	Distorsionsprodukte otoakustischer Emissionen
DZH	Deutsches Zentralregister für kindliche Hörstörungen
EHDI	Outcomes of Early Hearing Detection and Impairment
EMBASE	Excerpta Medica
ERIC	Education Resources Information Center
etc.	et cetera
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HAS	Haute Autorité de santé
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HST	Hörstörung
HTA	Health Technology Assessment
HVDT	Health Visitor Distraction Test
Hz	Hertz
I	Indextest
IGCH	International Working Group on Childhood Hearing

Abkürzung	Bedeutung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JCIH	Joint Committee on Infant Hearing
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KH	Krankenhaus
KI	Konfidenzintervall
LTFU	Lost-to-follow-up
m	männlich
MCDI	Minnesota Child Development Inventory
Meck.-Vorp.	Mecklenburg-Vorpommern
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MHTAU	Malaysian Health Technology Assessment Unit
MSAC	Medical Services Advisory Committee
NCCHTA	National Coordinating Centre for Health Technology Assessment
NHS	National Health Service
NICU	Neonatal Intensive Care Unit, Neugeborenen-Intensivstation
OAE	Otoakustische Emissionen
PHU	Unit for partially hearing children
PPVT	Peabody Picture Vocabulary Test
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
R	Referenztest
RBST	Renfrew Bus Story Test
RCT	Randomized Controlled Trial
Ref.	Referenz
RF	Risikofaktor(en)
ROC	Receiver Operating Characteristic
RPM	Raven's Progressive Matrices
SBU	Statens beredning för medicinsk utvärdering
SCN	Special Care Nursery
SD	Standard Deviation
SGB V	Sozialgesetzbuch V
S-OAE	Screening-OAE
STARD	Standards of Reporting Studies of Diagnostic Accuracy
S-TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen bei Screeninggeräten
STAI	Spielberger State-Trait Anxiety Inventory
TEOAE	Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen
TROG	Test for Reception of Grammar
U3 und U4	3. und 4. Kindervorsorgeuntersuchung
UK	United Kingdom

Abkürzung	Bedeutung
UNHS	Universelles Neugeborenenhörscreening
US/USA	United States of America
Vers.-Kontext	Versorgungskontext
vs.	versus
w	weiblich
WBN	Well-Baby Nursery

1 HINTERGRUND

1.1 Definition und Beschreibung der untersuchten Erkrankung

Nach Schätzungen des Deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen liegt die Prävalenz von angeborenen Hörstörungen in Deutschland bei circa 1,2 pro 1.000 Neugeborene [1,2]. Für Kinder mit Risikofaktoren (zum Beispiel Frühgeburten, intrauterine Infektionen, Chromosomenanomalien [3]) wird die Prävalenz auf 10 – 30 pro 1.000 geschätzt [1,2].

Hörstörungen werden in der Regel nach dem **Grad des Hörverlustes** eingeteilt. Dabei erfolgt die Definition anhand der Hörschwelle. Die Hörschwelle ist der Schalldruckpegel (in der Regel angegeben in Dezibel [dB]), ab dem das Gehör einen akustische Reiz gerade noch wahrnimmt. Hörstörungen lassen sich einteilen in leichte (Hörschwelle bei 25 – 40 dB), mittelgradige (41 – 60 dB), hochgradige (61 – 80 dB) Hörstörungen und Resthörigkeit beziehungsweise Taubheit (> 81 dB) [4]. Allerdings wird diese Einteilung nicht überall gleichermaßen angewandt: so reichen beispielsweise in einer aktuellen Studie die mittelgradigen bis 69 Dezibel und die hochgradigen Hörstörungen bis 94 Dezibel [5].

Das **Diagnosealter** für Hörstörungen liegt derzeit bei etwa 21 – 47 Monaten [2]. In Deutschland berichtet das Deutsche Zentralregister für kindliche Hörstörungen (DZH) im Jahre 2000 für eine Stichprobe von 3.882 Kindern von einem mittleren Diagnosealter, getrennt für die unterschiedlichen Schweregrade von Hörstörungen: Dieses liegt für Taubheit beziehungsweise hochgradige Hörstörungen und Resthörigkeit bei 1,9 beziehungsweise 2,5 Jahren, für mittelgradige Hörstörungen bei 4,4 Jahren und für leichte Hörstörungen bei etwa 6,2 Jahren [6]. Eine Hörgeräteversorgung erfolgt laut HTA-Bericht des DIMDI durchschnittlich erst in einem Alter von 3 – 5 Jahren [2].

1.1.1 Medizinische Bedeutung von Hörstörungen bei Neugeborenen

Die Entwicklung der Organe des Hörsystems erfolgt nahezu vollständig vor der Geburt [2], so dass ein funktionierender Gehörsinn in der Regel schon gegen Ende der Schwangerschaft ausgeprägt ist. Neugeborene können somit akustische Reize wahrnehmen und verarbeiten. Diese Stimulierung fördert die weitere Reifung und Ausbildung des Hörsinnes (Hörbahnreifung).

Neugeborene mit einer angeborenen Hörstörung sind daher gegebenenfalls schon zum Zeitpunkt der Geburt in ihrer Entwicklung verzögert. In der Folge unterbleibt auch die weitere adäquate akustische Stimulierung. Dies kann zu irreversiblen Defiziten des Hörsystems führen [2,7].

Je nach Schweregrad des Hörverlustes und der Fähigkeit zur Kompensation werden mehr oder weniger gravierende Einschränkungen in der Lebensqualität und (sprachlichen) Entwicklung genannt [2,7]. Der Verlust des Hörvermögens hat direkte negative Konsequenzen für den Spracherwerb [8]. Obwohl häufig ein Hörverlust von ≥ 40 Dezibel als kritischer Wert im Hinblick auf den Spracherwerb betrachtet wird, ist eine Grenze nicht eindeutig definiert. Prinzipiell wird zwischen rezeptiver und expressiver Sprachentwicklung unterschieden. Dabei bezieht sich die **rezeptive Sprachentwicklung** sowohl auf das Hören selbst als auch auf das Verstehen und Verständnis von Sprache, Mimik und Gestik. Die **expressive Sprachentwicklung** bezeichnet die Fähigkeit, sich mit Hilfe von Laut- beziehungsweise Zeichensprache, Gestik und Mimik zu artikulieren und zu argumentieren. Rezeptive und expressive Sprachentwicklung sind miteinander assoziiert. Zusätzlich bedeutsam sind allgemeine **kommunikative Fähigkeiten und spontane Sprache**. Als sekundäre Folgen der Hörstörung werden auch kognitive, emotionale und psychosoziale Entwicklungsbeeinträchtigungen diskutiert [2,7].

1.2 Methoden im Zusammenhang mit Früherkennungsuntersuchungen

1.2.1 Neugeborenenhörscreening-Programme beziehungsweise -Strategien

Das Ziel eines Neugeborenenhörscreenings ist es, angeborene Hörstörungen kurz nach der Geburt zu erkennen und eine Behandlung einzuleiten. Damit soll den betroffenen Kindern eine weitgehend normale Entwicklung ermöglicht werden [2,9].

Als mögliche Screeningstrategien werden die Untersuchung aller Neugeborenen (Universelles Neugeborenenhörscreening; UNHS) und ein Screening von Kindern mit Risikofaktoren für eine Hörstörung (Screening von Risikokindern) diskutiert [2,7].

1.2.2 Weitere Screeningstrategien

Neben der Früherkennung zum Zeitpunkt der Geburt beziehungsweise kurz danach existieren auch Screeningprogramme, bei denen Kinder im Säuglings- oder Kleinkindalter untersucht werden [7]. Hierbei werden dann aber auch erworbene Hörstörungen erkannt, was eine direkte Vergleichbarkeit mit Neugeborenenhörscreening-Programmen erschwert.

1.2.3 Therapeutische Interventionen

Zur Behandlung angeborener Hörstörungen wird derzeit insbesondere die Hörgeräteversorgung eingesetzt. Wenn das Kind trotz Hörgerät sowie begleitendem Hör- und Sprachtraining keine Reaktion auf akustische Reize zeigt (das heißt bei hochgradiger Hörstörung oder Resthörigkeit beziehungsweise Taubheit), wird die Versorgung mit einem Cochlea-Implantat er-

wogen, deren Vor- und Nachteile in frühem Alter jedoch kontrovers diskutiert werden [2,10,11].

Weitere unterstützende Behandlungen sind eine begleitende Hör-Sprach-Frühförderung, (sonder)pädagogische Förderung, Sprachtherapie und die Beratung und Unterstützung der betroffenen Familien [2,8,11].

1.2.4 Diagnostische Testverfahren

In der letzten Zeit haben zwei audiologische Testverfahren im Rahmen des Neugeborenenhörscreenings Bedeutung erlangt: die Messung otoakustischer Emissionen (OAE beziehungsweise S-OAE, sofern es sich um eine Messung mit Screeninggeräten handelt) und die Ableitung akustisch evozierter Potentiale (AEP, zum Beispiel mittels ABR [Auditory Brainstem Response; Hirnstammaudiometrie] beziehungsweise A-ABR, sofern es sich um eine Messung mit Screeninggeräten handelt sowie D-ABR im Falle einer diagnostischen Hirnstammaudiometrie) [2,12].

Bei den **otoakustischen Emissionen** unterscheidet man zwischen transitorisch evozierten akustischen Emissionen (TEOAE; S-TEOAE) und den Distorsionsprodukten otoakustischer Emissionen (DPOAE). Otoakustische Emissionen sind Schallwellen, die bei akustischer Reizung im Innenohr entstehen und im Gehörgang mit einem empfindlichen Mikrofon gemessen werden können. Sie indizieren die Intaktheit der äußeren Haarzellen und damit die Funktionsfähigkeit des peripheren Hörorgans [10]. Eine genaue Aussage über das Ausmaß des Hörverlustes kann nicht getroffen werden.

Die **Hirnstammaudiometrie** erlaubt eine genaue Bestimmung der Hörschwelle. Hierbei werden unterschiedliche akustische Reize vorgegeben. Die dadurch hervorgerufenen elektrischen Potentiale im Hörnerv und in der Hörbahn werden mit Hilfe von Elektroden auf der Kopfhaut abgeleitet. So gewinnt man gleichzeitig Informationen über die Funktionsfähigkeit des peripheren Hörorgans und über die Weiterleitung des Signals auf den Hörbahnen zum Hirnstamm [2].

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

1.3 Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings

1.3.1 Übersicht über bestehende Literatur

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

Als Beispiele für Übersichtsarbeiten seien hier Thompson 2001 [9], Kennedy 1991 [13] und die systematische Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration von Puig 2005 [14] genannt.

Viele Studien beschäftigen sich mit speziellen Gesichtspunkten des Neugeborenenhörscreenings. Die Arbeit von Hayes 2003 [15] widmet sich den verschiedenen Screeningmethoden, während Hyde 2005 [16] seinen Schwerpunkt auf die Konzeption von Screeningprogrammen legt. Die Übersichtsarbeit Yoshinaga-Itano 2003 [17] untersucht verschiedene Aspekte im Zusammenhang mit der Behandlung hörbeeinträchtigter Kinder.

Die unterschiedlichsten europäischen und außereuropäischen Institutionen haben in der Vergangenheit Berichte ([Gesundheits-]Technologiebewertungen [Health Technology Assessment, HTA]) zum Neugeborenenhörscreening veröffentlicht. So zum Beispiel das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) [2], das englische National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA) [7], die französische Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES; heute Haute Autorité de Santé [HAS]) [18], das Finnish Office for Health Technology Assessment [19], der Swedish Council of Technology Assessment in Health Care (SBU) [20], die amerikanische Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) [21], das australische Medical Services Advisory Committee (MSAC) [22] und das Malaysische Health Technology Assessment Unit (MHTAU) [23].

Empfehlungen und Richtlinien zum Neugeborenenhörscreening wurden sowohl auf internationaler [24-26] als auch auf nationaler [27] Ebene veröffentlicht.

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

1.3.2 Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings im internationalen Kontext

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

In einigen Ländern sind universelle Neugeborenenhörscreening-Programme bereits fest etabliert, zum Beispiel in Großbritannien und in vielen Bundesstaaten der USA. Eine Übersicht der Screeningprogramme im US-amerikanischen Raum findet sich bei Johnson 2005 [28].

1.3.3 Derzeitiger Stand des Neugeborenenhörscreenings in Deutschland

Auch in Deutschland wurden bereits Neugeborenenhörscreening-Programme implementiert. Im Rahmen eines Kongresses im Herbst 2004 in Hannover [29] wurde der Stand verschiedener (Modell)Projekte zur Früherkennung von Hörstörungen im Kindesalter etlicher Bundesländer und Regionen vorgestellt: Baden-Württemberg, Berlin, Brandenburg, Hamburg, Hannover, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Oberpfalz, Saarland, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein und Würzburg. Im Konsenspapier der Konferenz [30] wurden die Leitlinien der Europäischen Konsensuskonferenz [24] „uneingeschränkt anerkannt“.

Empfehlungen für Deutschland wurden vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) [2] und von der Interdisziplinären Konsensuskonferenz zum Neugeborenenhörscreening 2004 erarbeitet, der elf Fachgesellschaften aus Gynäkologie und Geburtshilfe, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Pädiatrie sowie Phoniatrie und Pädaudiologie angehören [27].

2 ZIELE DER UNTERSUCHUNG

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

Ein Screeningprogramm ist eine komplexe Intervention, dessen Erfolg von einer Reihe aufeinander folgender Elemente abhängt. Das Ziel eines Universellen Neugeborenenhörscreenings ist eine möglichst frühe und lückenlose Erkennung aller Kinder mit einer behandlungsbedürftigen Hörstörung. Voraussetzung ist deshalb eine möglichst vollständige Akzeptanz der Untersuchungs- und Behandlungsverfahren in der Zielgruppe. Der Zweck eines Screenings hängt entscheidend von der Wirksamkeit der verfügbaren Behandlungen ab. Existieren keine wirksamen Behandlungen, so existiert kein Nutzen der Früherkennung, es sei denn, die frühzeitige Diagnose ist mit andersartigen (patientenrelevanten) Vorteilen verbunden, zum Beispiel einer besseren Einstellung der Eltern auf die Bedürfnisse des betroffenen Kindes. Können dagegen Kinder auch in früherem Alter behandelt und die (langfristigen und patientenrelevanten) Folgen einer Hörstörung durch einen vorgezogenen Behandlungsbeginn tatsächlich nachweisbar verringert werden, ist dies ein Hinweis auf den Nutzen eines solchen Vorgehens. Die verwendeten Testverfahren zur Entdeckung der Hörstörungen sollten eine ausreichend hohe Treffsicherheit haben und möglichst wenig falsche Befunde liefern. Die Kriterien zur Beurteilung von Screeningprogrammen sind im gleichnamigen Abschnitt des Methodenregelwerkes des IQWiG aufgeführt [31].

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 lassen aber vermuten, dass im Falle des Neugeborenenhörscreenings solche Studien der kompletten Screeningkette kaum durchgeführt wurden [9,21]. Beispiele zeigen aber, dass sie machbar sind [5,32,33].

Vorausschauend untersucht der vorliegende Bericht deshalb auch Studien, die Aussagen über einzelne Screeningelemente (Verfahren zur Behandlung von Hörstörungen und diagnostische Verfahren) zulassen. So können Auswertungen von laufenden Screeningprogrammen und Modellprojekten Auskunft darüber geben, ob ein Test breit einsetzbar ist und akzeptiert wird. Ein wesentliches Argument für die Plausibilität eines Neugeborenenhörscreenings wären Stu-

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

Besteht hinreichende Evidenz für den Nutzen einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Behandlung und können Hörstörungen darüber hinaus in dem relevanten Altersbereich adäquat diagnostiziert werden, so kann dies gegebenenfalls ebenfalls als Beleg für die Effektivität des Screenings bewertet werden. Aus diesen Überlegungen lassen sich Ziele in drei Bereichen ableiten, die im Folgenden erläutert werden. Die Reihenfolge der drei Bereiche (Screening, Behandlung, Diagnostik) ergibt sich dabei aus dieser inhaltlich-logischen Abfolge.

Nachfolgend werden die Ziele des vorliegenden Berichts für die Bewertung der gesamten Screeningkette beziehungsweise der einzelnen Glieder der Kette aufgeführt.

2.1.1 Screening

Bewertung der Effektivität von Screeningprogrammen:

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

hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

2.1.2 Behandlung

Bewertung der Effektivität verschiedener Versorgungszeitpunkte:

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

hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

2.1.3 Diagnostik

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

- Bewertung der zwei Untersuchungsverfahren **OAE** und **ABR** hinsichtlich der diagnostischen Güte (zum Beispiel Sensitivität/Spezifität, Likelihood Ratios) und der prognostischen Vorhersagewerte
- Vergleichende Bewertung der Eignung der zwei relevanten Untersuchungsverfahren in einem Screeningsetting (zum Beispiel zeitlicher Aufwand, Einfluss von Untersucher/Setting, Konsequenzen unterschiedlicher Testgütekriterien).

3 PROJEKTABLAUF

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung vom 15.03.2005 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Nutzens der Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen (Hörscreening für Neugeborene) zu beauftragen. Dem Auftrag liegt ein Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) vom 10.01.2005 auf Überprüfung der Erfüllung der gesetzlichen Kriterien gemäß § 25 Abs. 3 SGB V zur Einführung einer Kinderuntersuchung gemäß § 26 SGB V zur Früherkennung von Hörstörungen bei Neugeborenen zugrunde. Die Auftragskonkretisierung erfolgte am 26.07.2005.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden, die an der Erstellung des Berichtsplans, an der Informationsbeschaffung und -bewertung sowie an der Erstellung des Vorberichts beteiligt waren.

Der Berichtsplan in der Version vom 14.10.2005 wurde am 15.10.2005 im Internet veröffentlicht. Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Bewertung des IQWiG, zu der Stellungnahmen eingereicht werden können. Die Stellungnahmefrist endet vier Wochen nach Veröffentlichung des Vorberichts. Stellungnahmen können von allen interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften einschließlich Privatpersonen, Fachgesellschaften und Industrieunternehmen abgegeben werden. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen, die auf den Internetseiten des Instituts (www.iqwig.de) dargelegt sind. Substantielle Stellungnahmen werden gegebenenfalls in einer wissenschaftlichen Erörterung hinsichtlich ihrer Relevanz für den Abschlussbericht mit den Stellungnehmenden diskutiert. Der Vorbericht wird zusätzlich einem externen Review unterzogen.

Im Anschluss an die wissenschaftliche Erörterung wird das IQWiG einen Abschlussbericht erstellen. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und acht Wochen später im Internet veröffentlicht.

4 METHODEN

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

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

4.1.1 Screeningstudien

Population

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

Intervention und Vergleichsbehandlung

Es sollten nur solche Screeningstudien miteinbezogen werden, in denen

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

Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (Randomized Controlled Trials, RCT) liefern für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Da Vorrecherchen erkennen ließen, dass RCT in der Vergangenheit zur Frage des Nutzens eines Neugeborenenhörscreenings nicht durchgeführt wurden, sollten auch nicht randomisierte Screeningstudien sowie kontrollierte Kohortenstudien miteinbezogen werden.

4.1.2 Behandlungsstudien

Population

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

Intervention und Vergleichsbehandlung

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

Unter Berücksichtigung der ethischen Aspekte und Argumente im Hinblick auf die Randomisierung zu unterschiedlichen Versorgungszeitpunkten und der derzeitigen Evidenzlage mit einer Vielzahl an Studien mit einer relativ geringen methodischen Qualität [2,7] wurde ein Vorgehen gewählt, das den Nutzen einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Versorgung auf breiter Basis evaluieren sollte. Dieses Vorgehen ist im Folgenden dargestellt.

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

Um den Einfluss des Versorgungsalters zu überprüfen, sind zwei Herangehensweisen denkbar:

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

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

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

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

Studientypen

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

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

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

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

Als wesentliches Einschlusskriterium wurde hier die **adäquate Berücksichtigung von mindestens drei Störgrößen**, darunter auf jeden Fall der Schweregrad der Hörstörung zu Behandlungsbeginn, definiert.

Insgesamt wurden lediglich solche Studien berücksichtigt, in denen Angaben zu jeweils beiden Wirkfaktoren gemacht wurden: der Art der Versorgung (Hörgerät, Cochlea-Implantat oder andersartige unterstützende Behandlungen) und dem Alter. In Bezug auf das **Alter** der Kinder waren unterschiedliche Angaben erforderlich und sollten berücksichtigt werden: (a) das **Versorgungsalter**, (b) gegebenenfalls – wenn davon abweichend – das **Alter bei Behandlungsbeginn** und (c) das **Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Zielgrößenerhebung**.

4.1.3 Zielgrößen für die Screening- und Behandlungsstudien

Als Zielgrößen für die Untersuchung wurden Variablen verwendet, die eine Beurteilung folgender patientenrelevanter Behandlungsziele ermöglichen:

- Besserung beziehungsweise Erhalt der krankheitsspezifischen Lebensqualität
- Besserung beziehungsweise Erhalt des Hörvermögens
- Reduktion von Sprachentwicklungsbeeinträchtigungen (zum Beispiel Sprachverstehen, Sprechflüssigkeit, Sprachverständlichkeit und -produktion, Entwicklung des Wortschatzes)
- Reduktion von psychosozialen Beeinträchtigungen (zum Beispiel fehlende Kommunikationsmöglichkeiten, soziale Isolation, eingeschränkte Selbstkonzeptentwicklung, Labeling)
- Reduktion emotionaler Beeinträchtigungen
- Reduktion kognitiver und bildungsrelevanter Beeinträchtigungen (zum Beispiel Schulversagen, fehlende Ausbildungsmöglichkeiten)
- Reduktion unerwünschter „Screening-/Diagnose-Nebenwirkungen“ durch falsch positive/negative Testergebnisse (zum Beispiel Ängstlichkeit der Eltern)
- Reduktion unerwünschter Behandlungsfolgen (physisch: zum Beispiel Folgen eines frühen/späten Eingriffs, psychisch: Labeling)

4.1.4 Diagnosestudien

Zur Untersuchung der Testgüte diagnostischer Verfahren liefern Studien in der Anwendungssituation unter Alltagsbedingungen bei unbekanntem Krankheitsstatus die zuverlässigsten Ergebnisse [34]. Bei Nichtvorliegen von solchen Studien in ausreichender Zahl und/oder Qualität sollten auch Studien bei bekanntem Krankheitsstatus bei Neugeborenen berücksichtigt werden – allerdings nur, wenn mindestens 20 Kinder mit beziehungsweise ohne angeborene Hörstörung getestet wurden, da bei den zu erwartenden Werten für Sensitivität und Spezifität anderenfalls keine ausreichend präzisen Schätzungen in den einzelnen Studien zu erwarten sind.

Population

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

Intervention und Vergleichsbehandlung

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

4.1.5 Ein-/Ausschlusskriterien

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

Tabelle 1: Ein-/Ausschlusskriterien – Screeningstudien

Einschlusskriterien – Screeningstudien	
E1	Kinder bis zum ersten Lebensjahr
E2	Universelles Neugeborenenhörscreening mit den Verfahren OAE und/oder ABR
E3	Zielgrößen, wie in Abschnitt 4.1.3 definiert
E4	Studientypen, wie in Abschnitt 4.1.1 definiert
Ausschlusskriterien – Screeningstudien	
A1	Tierexperimentelle Studien
A2	Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A3	Keine Volltextpublikation verfügbar ^(a)
Erläuterung a: Als Volltextpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichtes an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichtes über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [35] oder entsprechenden Standards für nicht randomisierte Studien genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.	

Tabelle 2: Ein-/Ausschlusskriterien – Behandlungsstudien

Einschlusskriterien – Behandlungsstudien	
E1	Kinder bis zu einem Alter von zehn Jahren (zum Evaluierungszeitpunkt)
E2	Interventionen im Hinblick auf eine angeborene Hörstörung, wie in Abschnitt 4.1.2 definiert
E3	Zielgrößen, wie in Abschnitt 4.1.3 definiert
E4	Studientypen, wie in Abschnitt 4.1.2 definiert
Ausschlusskriterien – Behandlungsstudien	
A1	Kinder ohne Hörstörung
A2	Tierexperimentelle Studien
A3	Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A4	Keine Volltextpublikation verfügbar ^(a)
a: Als Volltextpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichtes an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichtes über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [35] oder entsprechenden Standards für nicht randomisierte Studien genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.	

Tabelle 3: Ein-/Ausschlusskriterien – Diagnosestudien

Einschlusskriterien – Diagnosestudien	
E1	Kinder, die zum Zeitpunkt der Messung otoakustischer Emissionen und/ oder der Ableitung akustisch evozierter Potentiale maximal ein Jahr alt waren
E2a	OAE und/ oder ABR
E2b	Jeglicher Referenztest
E3	Angaben zu diagnostischen Gütekriterien und/oder Vorhersagewerten beziehungsweise Angaben, aus denen eine Ableitung von Gütekriterien erfolgen kann (zum Beispiel Vierfeldertafeln)
E4	Studientypen, wie in Abschnitt 4.1.4 definiert
Ausschlusskriterien – Diagnosestudien	
A1a	Kinder, die zum Zeitpunkt der Messung otoakustischer Emissionen und/oder der Ableitung akustisch evozierter Potentiale bereits behandelt wurden
A1b	Kinder mit Risikofaktoren für eine Hörstörung
A2	Tierexperimentelle Studien
A3	Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
A4	Keine Volltextpublikation verfügbar ^(a)
Erläuterung a: Als Volltextpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichtes an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichtes über die Studie, der den Kriterien des STARD-Statements [36] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.	

4.2 Informationsbeschaffung

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

4.2.1 Literaturrecherche

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

- Elf bibliographische Datenbanken: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, PSYNDEX, ERIC, Datenbanken der Cochrane Library zu Primärpublikationen (Clinical Trials), zu systematischen Übersichten (CDSR) anderen Übersichten („Other Reviews“),

ökonomischen Evaluierungen („Economic Evaluations“) und Technologie-Bewertungen („Technology Assessments“)

- Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen (systematische Übersichten und HTA-Berichte)
- Literaturverzeichnisse der vom G-BA an das Institut weitergeleiteten neun Stellungnahmen interessierter Fachkreise

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

4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien

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

4.2.2.1 Schriftliche Anfrage an Hersteller von Screeninggeräten

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

4.2.2.2 Schriftliche Anfrage an Hersteller von Hörgeräten/ Cochlea-Implantaten

Um weitere Studien oder Hinweise auf Studien mit Cochlea-Implantaten oder Hörgeräten zu bekommen, wurden insgesamt vier Hersteller (fünf Niederlassungen) von Cochlea-Implantaten beziehungsweise Hörgeräten in Deutschland (Cochlea GmbH), Österreich (Med-El Medical Electronics), Großbritannien (Cochlear Corporation) und den USA (Clarion®, Etymotic Research Incorporation) kontaktiert.

4.2.2.3 Anfrage an Kliniken

Um Hinweise auf weitere relevante Studien beziehungsweise Modellprojekte zum Universellen Neugeborenenhörscreening in Deutschland zu bekommen oder online direkt potentiell relevante Publikationen zu identifizieren, wurde eine Suche auf den Internetseiten deutscher Krankenhäuser und Kliniken mit einer Hals-Nasen-Ohren- oder pädaudiologischen Abteilung durchgeführt. Die Auswahl der entsprechenden Krankenhäuser erfolgte in Anlehnung an den vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation (DIMDI) im Jahr 2004 publizierten HTA-Bericht zum Neugeborenenhörscreening [2] und den Abschlussbericht zum Modellprogramm „Verbesserung der Früherfassung von Hörstörungen im Kindesalter“ aus Hannover [37]. Dort wurden Interviews mit den entsprechenden Einrichtungen, in denen Modellprojekte laufen, durchgeführt.

Außerdem wurde im März 2006 ein Internetportal (<http://www.otoemissions.org>) mit aktuellen Informationen zum Neugeborenenhörscreening nach relevanten Referenzen durchsucht. Darüber hinaus wurde das Deutsche Zentralregister für kindliche Hörstörungen der Charité Universitätsmedizin Berlin angeschrieben, um aktuelle Daten zur Prävalenz kindlicher Hörstörungen zu erhalten.

4.2.3 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien

Die durch die Literaturrecherche gefundenen Dokumente wurden gegebenenfalls um weitere relevante Studien aus der in Abschnitt 4.2.2 dargestellten Suche ergänzt. Darüber hinaus wurden Autoren von Studien kontaktiert, wenn im Laufe der Bewertung hinsichtlich der Relevanz einer Studie für den vorliegenden Bericht Fragen aufgeworfen wurden, die aus den vorliegenden Daten nicht beantwortet werden konnten.

4.2.4 Identifizierung relevanter Studien

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

In einem ersten Auswahlsschritt wurden diese identifizierten Dokumente anhand ihres Titels und – sofern vorhanden – anhand ihres Abstracts von zwei Bewertern unabhängig voneinander gesichtet, um zu entscheiden, welche hiervon unter Verwendung der in Abschnitt 4.1.5 genannten Ein- und Ausschlusskriterien von beiden Bewertern als sicher **nicht relevant** eingeordnet werden konnten. In Zweifelsfällen wurde die Entscheidung durch Konsens herbeigeführt. Die identifizierten Zitate wurden den verschiedenen Fragestellungen dieser Arbeit entsprechend in drei Datenbanken abgelegt. Beim ersten Auswahlsschritt gefundene Referen-

zen mit potentieller Relevanz für einen der anderen Bereiche wurden gekennzeichnet und gesondert auf ihre Relevanz für einen der anderen beiden Bereiche hin überprüft.

Die Überprüfung auf Relevanz anhand des Volltextes erfolgte wiederum durch zwei Bewerber unabhängig voneinander. Als relevant wurden nach diesem Schritt folgende Studien bezeichnet: (1) Referenzen, die von beiden Bewertern als relevant erachtet wurden, und (2) Referenzen, die zunächst nur von einem der beiden, aber nach anschließender Diskussion von beiden Bewertern als relevant erachtet wurden.

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

4.2.5 Informationen aus der Anhörung zum Vorbericht

Im Anschluss an die Veröffentlichung des Vorberichts erfolgt eine schriftliche Anhörung mittels schriftlicher Stellungnahmen, die sich unter anderem auch auf die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung beziehen können. Relevante Informationen aus dieser Anhörung können in die Nutzenbewertung einfließen.

4.3 Informationsbewertung

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

Die Bewertung erfolgte in drei Schritten:

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

4.3.1 Extraktion der Studiendaten

Die Extraktion der Daten publizierter Studien wurde mit Hilfe von standardisierten Dokumentationsbögen von zwei Gutachtern unabhängig voneinander vorgenommen. Anschließend verglichen beide Gutachter ihre jeweiligen Auswertungen miteinander. Etwaige Diskrepanzen

in der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Gutachtern aufgelöst. Auf diesem Wege wurde für jede Studie ein zwischen den beiden Bewertern abgestimmter Dokumentationsbogen erarbeitet. Sowohl die Studien als auch deren komprimierte Darstellung in den Dokumentationsbögen bildeten die Grundlage für die Erstellung des vorliegenden Berichts.

4.3.2 Bewertung der Studien- und Publikationsqualität

Die Bewertung der Screening- und Behandlungsstudien erfolgte mit Hilfe eigens modifizierter Qualitätsbewertungsinstrumente des Centre for Reviews and Dissemination (CRD) [38] für Aspekte der Fallzahlplanung, Verblindung der Zielgrößenheber beziehungsweise -auswerter, Vergleichbarkeit der Stichproben beziehungsweise Berücksichtigung von Störgrößen und zur Dokumentation von Studienabbruchern beziehungsweise Transparenz des Patientenflusses.

Für die Qualitätsbewertung der Diagnosestudien wurde das Instrument QUADAS (Quality of Diagnostic Accuracy Studies) [39] verwendet. Dieses besteht aus 14 Fragen. Angaben zu folgenden Aspekten wurden besonders berücksichtigt: Generalisierbarkeit (im Sinne der Übertragbarkeit der Testergebnisse auf die Anwendung im klinischen Alltag), Informationen zu Genauigkeit und Unabhängigkeit des Referenztests (Vergleichstests) vom zu prüfenden Test (Indextest), verblindete Interpretation der Testergebnisse sowie Darstellung uninterpretierbarer Testergebnisse und Erläuterung von Studienabbruchern.

Die Fragen aller drei eingesetzten Bewertungsinstrumente konnten jeweils mit „ja“, „nein“ oder „unklar“ bewertet werden. Dort, wo es notwendig erschien, wurden in den entsprechenden Tabellen zur Studien- und Publikationsqualität (Tabellen 9, 21 und 27) ausgewählte Aspekte detaillierter beschrieben.

Unter Berücksichtigung der genannten Aspekte wurde die Studien- und Publikationsqualität aller Studien global bewertet („biometrische Qualität“), so dass jede einzelne Studie wie folgt eingestuft werden konnte: keine erkennbaren Mängel, leichte Mängel, grobe Mängel, unklar.

Die Ausprägungen wurden vorab wie folgt definiert: „Leichte Mängel“ liegen dann vor, wenn davon ausgegangen wird, dass deren Behebung die Ergebnisse und damit die Gesamtaussage der Studie nicht wesentlich beeinflussen wird. Bei „groben Mängeln“ wäre die Gesamtaussage grundsätzlich in Frage zu stellen, wenn die Mängel behoben würden. Eine Studie wird mit „keine erkennbaren Mängel“ beschrieben, wenn sie höchstens unwesentliche Mängel aufweist. „Unklar“ bedeutet, dass anhand der vorliegenden Unterlagen keine eindeutige Aussage über die biometrische Qualität der Studie getroffen werden kann.

Da wie oben beschrieben die Bewertung der Studienqualität unmittelbar durch die Qualität und Konsistenz der zur Verfügung stehenden Informationen beeinflusst wird, ist die Angabe

„grobe Mängel“ nicht zwangsläufig eine Beschreibung der Qualität der Studie selber, sondern gegebenenfalls auch durch die Qualität der zugrunde liegenden Publikation(en) bedingt.

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

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

4.3.3 Bewertung der Datenkonsistenz innerhalb der Publikation

An die Datenextraktion schloss sich gegebenenfalls ein Abgleich mit Informationen an, die durch die in Abschnitt 4.2.2 dargestellte weiterführende Suche nach publizierten Studien gewonnen wurden. Sofern sich hieraus – aber auch aus unterschiedlichen Angaben zu einem Aspekt innerhalb der Publikation selbst – Diskrepanzen ergaben, die auf die Interpretation der Ergebnisse einen entscheidenden Einfluss haben könnten, wurde dies im Ergebnisteil durch einen Hinweis vermerkt.

4.4 Informationssynthese und -analyse

4.4.1 Charakterisierung der Studien

Aspekte des Studiendesigns und der Studienqualität wurden für alle drei Bereiche getrennt und sofern der Übersichtlichkeit dienlich durch Tabellen ergänzt dargestellt. Für die Diagnosefragestellung erfolgte eine Unterteilung je nach untersuchten Testverfahren, für die Behandlungsfragestellung wurden die Ergebnisse jeweils separat für die methodisch unterschiedlichen Arten von Vergleichen – wie in Abschnitt 4.1.2 erläutert – separat dargestellt.

4.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Therapiezielen und Zielgrößen geordnet gegenübergestellt und vergleichend (Abschnitte 5.1.3, 5.2.3 und 5.3.3) dargestellt. Ergebnisse aus den einbezogenen Modellprojekten zur Akzeptanz und Machbarkeit eines Universellen Neugeborenenhörscreenings wurden separat erläutert (Abschnitt 5.1.4).

Für die Screeningstudien wurden die Ergebnisse statistischer Auswertungen (Effektschätzer, zugehöriges Konfidenzintervall, p-Wert) dargestellt. Für die Behandlungsstudien erschien dies aufgrund der unterschiedlichen Auswertungsmethoden zumeist nicht sinnvoll. Ergebnisse wurden hier vorwiegend narrativ berichtet. Die Ergebnisse zur Güte der relevanten diagnosti-

schen Testverfahren wurden, soweit vorhanden, aus den Studienpublikationen extrahiert. Bei fehlenden Angaben erfolgte eine eigene Berechnung der Werte, zum Beispiel für Sensitivität und Spezifität.

4.4.3 Meta-Analyse

Eine quantitative Zusammenfassung der Einzelergebnisse in Form einer Meta-Analyse gemäß den Methoden des Instituts [31] war geplant. Auf Grundlage der eingeschlossenen Screening-, Behandlungs- und Diagnosestudien war jedoch eine Meta-Analyse weder inhaltlich sinnvoll noch methodisch möglich.

4.4.4 Sensitivitätsanalysen

Sensitivitätsanalysen waren insbesondere geplant für

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

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

4.4.5 Subgruppenanalyse

Subgruppenanalysen waren für folgende Merkmale vorgesehen:

- Geschlecht
- Screeningalter
- Alter zu Beginn der Behandlung und bei Zielgrößenerhebung
- Art/Häufigkeit der Intervention
- FAIL-PASS-Kriterium (Schweregrad/Komplexität der Hörstörung)

- Art des Screenings (uni-/bilateral, ein-/mehrstufig)
- Durchführungsort (stationär/ambulant)
- Expertise/Erfahrung des Untersuchers

Auch diese konnten auf Grundlage der Daten nicht vorgenommen werden.

4.5 Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan

Im Laufe der Bearbeitung haben sich im Vergleich zu der im Berichtsplan vorab dargestellten Methodik Änderungen ergeben. Diese betreffen sowohl die Notwendigkeit einer Spezifizierung oder Verdeutlichung eines Sachverhalts ohne wesentliche inhaltliche Relevanz als auch das methodische Vorgehen selbst. Die Änderungen sind im Folgenden erläutert und wesentliche Aspekte durch *Kursivschreibung* hervorgehoben.

4.5.1 Methodische Änderungen im Vergleich zum vorab geplanten Vorgehen

- Gemäß den Einschlusskriterien des Berichtsplans sollten Screeningstudien nur dann eingeschlossen werden, wenn sie ein Universelles Neugeborenenhörscreening mit einem anderen Vorgehen verglichen und Angaben zu patientenrelevanten Zielgrößen machten. Um die Akzeptanz und praktische Durchführbarkeit eines solchen Screenings für Deutschland besser einschätzen zu können, wurden *Modellprojektberichte zu Hörscreeningprogrammen in Deutschland miteinbezogen, auch dann, wenn sie keine Kontrollgruppe aufwiesen und keine patientenrelevanten Zielgrößen untersuchten.*
- Gemäß den Einschlusskriterien des Berichtsplans sollten Behandlungsstudien nur dann eingeschlossen werden, wenn sie eine frühzeitige mit einer spät(er)en Behandlung in einem randomisierten Vergleich überprüften oder wenn sie einen indirekten Vergleich vornahmen. Für den Bereich Behandlung (Bewertung des Nutzens einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Versorgung) wurde das methodische Vorgehen konkretisiert. Aufgrund der mangelnden Evidenzlage, auch nach Einbezug von nicht randomisierten und Kohortenstudien für einen indirekten Vergleich, *wurden auch nicht randomisierte Studien und Korrelationsstudien berücksichtigt, die – im Sinne eines direkten Vergleichs – eine frühzeitige mit einer spät(er)en Versorgung verglichen.* Dies sind solche Studien, in denen eine frühzeitige Versorgung hörbeeinträchtigter Kinder einer spät(er)en Versorgung **vergleichbarer** Kinder gegenübergestellt wurde. Die Vergleichbarkeit der Kinder wurde dann als hinreichend angesehen, wenn die Studien eine adäquate Kontrolle von Störgrößen vornahmen, zum Beispiel im Hinblick auf das Ausmaß an Hörverlust. Der hierfür relevante Abschnitt 4.1.2 wurde entsprechend ergänzt.

4.5.2 Inhaltliche Spezifizierungen im Vergleich zum vorab geplanten Vorgehen

Gemäß den Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien sollten laut Berichtsplan Diagnosestudien nur dann ausgeschlossen werden, sofern die auf eine Hörstörung untersuchten Kindern älter als ein Jahr alt oder bereits behandelt worden waren. Um die Übertragbarkeit der Ergebnisse zur diagnostischen Güte der Testverfahren auf die Anwendungssituation (Universelles Neugeborenenhörscreening) sicherzustellen, wurde das Ausschlusskriterium *A1b* „Kinder mit Risikofaktoren für eine Hörstörung“ ergänzt. Aus diesem Grund erübrigte sich die vorab geplante Subgruppenanalyse für Risikofaktoren in den Diagnosestudien und wurde aus dem entsprechenden Abschnitt 4.4.5 herausgenommen.

4.5.3 Änderungen ohne wesentliche inhaltliche Konsequenz

- Aus Gründen der Lesbarkeit und Übersichtlichkeit wurde eine *einheitliche Struktur* verwendet, die sich in die *Bereiche Screening, Behandlung und Diagnostik* gliedert. Die entsprechenden Textpassagen aus dem Berichtsplan, der sich im Aufbau an den Untersuchungszielen orientierte, wurden übernommen und in diese Struktur integriert. Da dieselben patientenrelevanten Zielgrößen für die Screening- und Behandlungsstudien gelten, wurde dieser Aspekt in einem gemeinsamen Abschnitt abgehandelt (Abschnitt 4.1.3). Die tabellarische Darstellung der Ein- und Ausschlusskriterien (Tabellen 1, 2 und 3) erfolgte zur besseren Übersicht allerdings wieder separat für jeden einzelnen der drei Bereiche.
- Da aufgrund der sehr breiten Literaturrecherche und nach Durchsicht anderer Übersichtsarbeiten zum Thema nicht mit weiteren Studien gerechnet werden konnte, erfolgte keine Kontaktaufnahme zu den Spitzenverbänden der Krankenkassen.
- Aus demselben Grund entfiel auch die Suche in Social Sci Search.

5 ERGEBNISSE

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

5.1 Screening

5.1.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

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

5.1.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Die Literaturrecherche für den Bereich Screening wurde im November und Dezember 2005 in insgesamt elf Datenbanken durchgeführt. Eine Nachrecherche erfolgte in zwei Schritten: Anfang Juni 2006 wurde in vier Datenbanken, Ende August 2006 in den verbleibenden sieben Datenbanken gesucht. Siehe Tabelle 4 für eine genaue Auflistung der Recherchezeitpunkte.

Tabelle 4: Screening: Übersicht der durchsuchten elektronischen Datenbanken

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

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

Durch die systematische Literatursuche wurden 5.479 Referenzen identifiziert (MEDLINE N=2.113, EMBASE N=2.161, Clinical Trials N=9, ERIC N=114, CINAHL N=667, PsycINFO N=150, PSYINDEX N=1, CDSR N=75, Other Reviews N=149, Economic Evaluations N=24, Technology Assessments N=10). Aus der systematischen Suche für den Bereich Diagnose ergaben sich zusätzlich 22 Referenzen, aus der Recherche für den Bereich Behandlung zusätzlich eine Referenz mit potentieller Relevanz für den Bereich Screening. In den insgesamt neun Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss wurden 54 Referenzen angegeben. Die Anfrage an Kliniken ergab weitere 17 Referenzen. Zusätzlich wurden auch die sieben Referenzen berücksichtigt, die spontan an das Institut versandt wurden. Nach Abzug der Duplikate (1.174), das heißt, von Referenzen mit identischen bibliographischen Angaben, verblieben 4.406 Zitationen, die anhand von Titel und Abstract beurteilt wurden. Von diesen wurden 4.334 als sicher nicht relevant für die Screeningfragestellung ausgeschlossen. Darunter befanden sich drei systematische Übersichten, deren Literaturverzeichnisse – zusammen mit neun durch Handsuche identifizierten systematischen Übersichten oder HTA-Berichten – nach weiteren relevanten Studien durchsucht wurden (siehe Anhang C). Hieraus ergaben sich keine zusätzlich relevanten Arbeiten. Die insgesamt 72 potentiell relevanten Referenzen wurden im Volltext gesichtet und neun dieser Arbeiten (zwei Studien) in die Nutzenbewertung eingeschlossen.

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

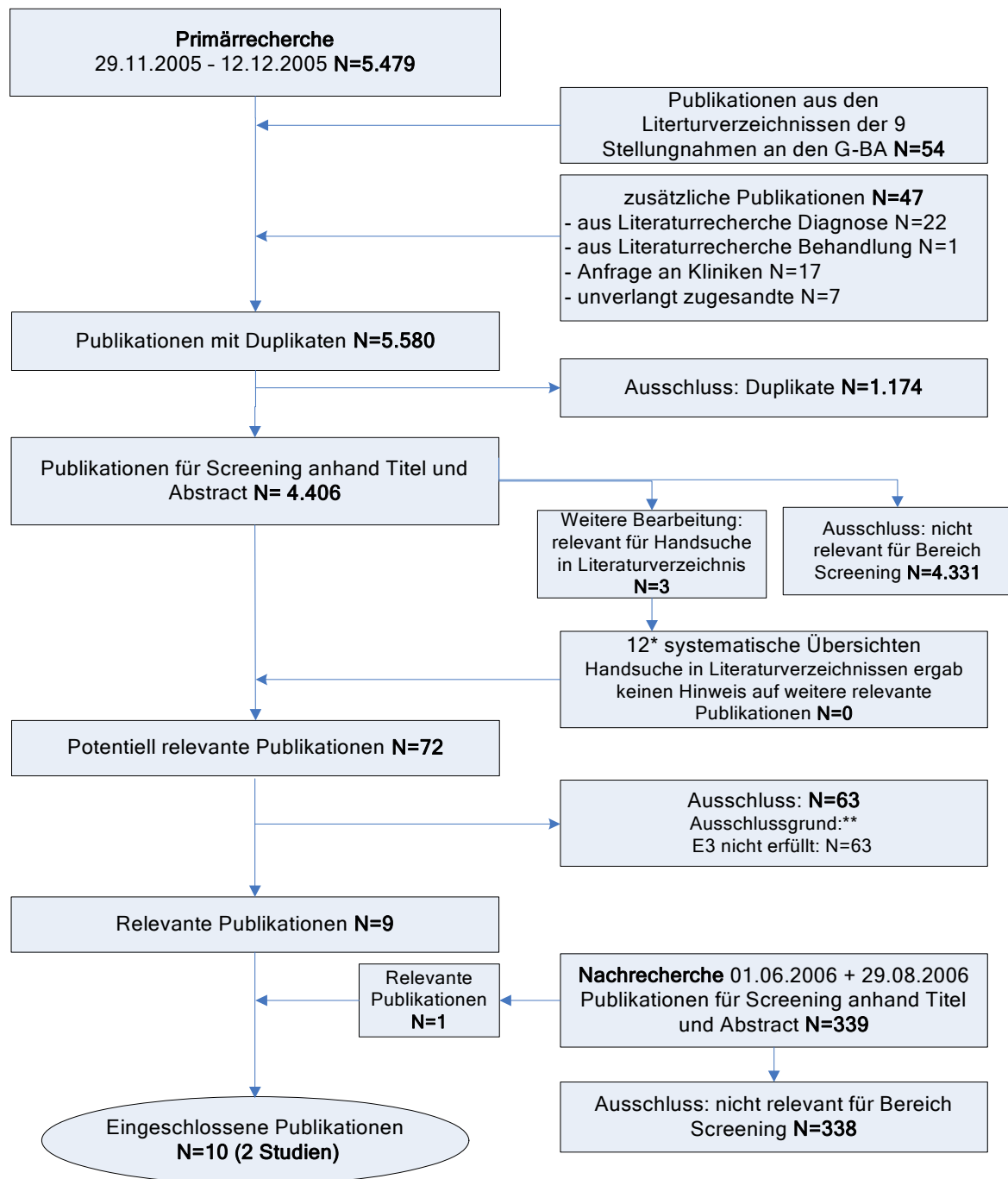


Abbildung 1: Screening: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings

* Neun systematische Übersichtsarbeiten wurden durch Handsuche identifiziert.

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

5.1.1.2 Ergebnis der Suche nach weiteren publizierten und unpublizierten Studien

Ergebnis der schriftlichen Anfrage an Hersteller von Screeninggeräten

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

Ergebnis der Anfrage an Kliniken

Am 16.01.2006 wurde auf insgesamt 43 Internetseiten von Hals-Nasen-Ohren- und pädaudiologischen Abteilungen recherchiert, mit dem Ziel, weitere Modellprojekte zum Universellen Neugeborenenhörscreening beziehungsweise direkt potentiell relevante Publikationen zu erfassen. Dabei wurde in entsprechenden Rubriken wie zum Beispiel „Forschung“, „Veröffentlichungen“ oder „Publikationen“ gesucht. Insgesamt konnten mit Hilfe der Internetsuche 13 Einrichtungen identifiziert werden, die Modellprojekte zum Neugeborenenhörscreening durchführen. Der Abschlussbericht des Modellprojektes aus Hannover [37] wurde während der Erstellung des vorliegenden Berichts veröffentlicht, so dass von diesen 13 Einrichtungen zwölf angeschrieben wurden. Insgesamt gingen aus dieser Anfrage 17 Referenzen hervor, darunter fünf Berichte zu Modellprojekten. Von diesen wurden vier Berichte eigens für den vorliegenden Bericht angefertigt.¹ Keine der Modellprojektpublikationen erfüllte die Einschlusskriterien des Berichts im Hinblick auf das Mitführen einer adäquaten Kontrollgruppe und/oder Untersuchen patientenrelevanter Therapieziele, so dass keine in die eigentliche Nutzenbewertung einging. In Abschnitt 5.1.4 erfolgt eine Beschreibung der sechs Modellprojekte aus Hamburg, Hannover, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, der Oberpfalz und dem Saarland mit dem Ziel, Aussagen zur Akzeptanz und Durchführbarkeit des Universellen Neugeborenenhörscreenings abzuleiten.

Ergebnis der Anfrage an Autoren

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

5.1.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Suchschritte konnten insgesamt zwei Screeningstudien identifiziert werden, über die in zehn Publikationen berichtet wird (siehe Tabelle 5).

¹ Wir möchten uns an dieser Stelle für die kooperative Zusammenarbeit aller Modellprojektverantwortlichen bedanken.

Tabelle 5: In die Nutzenbewertung eingeschlossene Screeningstudien

Studie	Volltextpublikationen	Ref.
Kennedy 2006	Kennedy CR et al. N Engl J Med 2006; 354(20): 2131-2141.	[5]
	Kennedy C et al. Research Letter. Lancet 2005; 366(9486): 660-662.	[40]
	Mutton P et al. Comment. Lancet 2005; 366: 612-613.	[41]
	Kennedy C et al. Lancet 2000; 356(9245): 1903-1904.	[42]
	Kennedy CR (Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group). Acta Paediatr Suppl 1999; 88(432): 73-75.	[43]
	Watkin PM et al. Arch Dis Child 1999; 81(5): 380-389.	[44]
	Watkin PM et al. Br J Audiol 1998; 32(1): 27-37.	[45]
	Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group. Lancet 1998; 352(9145): 1957-1964.	[46]
Yoshinaga-Itano 2001	Yoshinaga-Itano C et al. Semin Neonatol 2001; 6(6): 521-529.	[32]
	Yoshinaga-Itano C et al. J Perinatol 2000; 20: S132-S137.	[33]
Erläuterung Ref.: Referenz		

Eine alphabetische Auflistung der eingeschlossenen Referenzen findet sich auch in Abschnitt 8. Eine Übersicht über die im Volltext gesichteten ausgeschlossenen Referenzen (mit Nennung jeweils eines Ausschlussgrundes) befindet sich in Anhang B.

5.1.2 Charakteristika der bewerteten Screeningstudien

Im Folgenden werden die für den Bereich Screening eingeschlossenen Studien beschrieben. Eine Beschreibung der wesentlichen Aspekte des Studiendesigns, der Studienpopulation und der jeweils verglichenen Gruppen ist in den Tabellen 6, 7 und 8 am Ende dieses Abschnitts dargestellt.

5.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

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

In der Studie Kennedy 2006 setzte sich die Stichprobe aus zwei Teilen zusammen: Zum einen aus zwischen 1993 und 1996 geborenen Kindern der Wessex-Studie, bei der in vier beteiligten Krankenhäusern Screeningperioden (im Sinne eines Universellen Neugeborenenhörscreenings) mit Perioden ohne ein solches Screening alternierten. Zum anderen wurden Kinder

miteinbezogen, die in der „Greater London“-Region (jeweils zwei Bezirke mit beziehungsweise ohne Universelles Neugeborenenhörscreening-Programm) zwischen 1992 und 1997 geboren wurden (Watkin 1999). Das in Großbritannien zu diesem Zeitpunkt durchgeführte Hörscreening bei Kindern im Alter von 7 – 8 Monaten mit der visuell konditionierten Ablenkaudiometrie („Health Visitor Distraction Test“) wurde in beiden Studienregionen weiter durchgeführt.

Aus Gründen der heterogenen Zusammensetzung der zu vergleichenden Gruppen wurde bei Yoshinaga-Itano 2001 die Methode der gepaarten Vergleiche („matched pairs“) eingesetzt. Hierzu wurde jeweils einem gescreenten (und als hörbeeinträchtigt diagnostizierten) Kind ein – hinsichtlich messbarer Störgrößen – vergleichbares ungescreentes (und als hörbeeinträchtigt diagnostiziertes) Kind zugeordnet. Dabei erfolgte die Zuordnung der Paare bezüglich (a) Alter (zum Zeitpunkt der Zielgrößenerhebung), (b) kognitiver Entwicklung (Entwicklungsquotient) und (c) Schweregrad der Hörstörung (Priorisierung in dieser Reihenfolge). Bei Kennedy 2006 wurden die Störgrößen nonverbaler Entwicklungsquotient, Bildungsgrad der Mutter und Schweregrad der Hörstörung in der Auswertung berücksichtigt (vergleiche Tabelle 9).

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

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

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

5.1.2.2 Studien- und Publikationsqualität

Eine Übersicht über ausgewählte Kriterien und die Bewertung der Studien- beziehungsweise Publikationsqualität gibt Tabelle 9. Beide in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien weisen Mängel auf, die im Folgenden näher erläutert werden.

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

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

Bei Kennedy 2006 erfolgte die Beurteilung der Sprachentwicklung mit Hilfe standardisierter Testverfahren durch einen Wissenschaftler, der in Bezug auf die Gruppenzugehörigkeit der Kinder (Neugeborenenhörscreening oder kein Neugeborenenhörscreening) verblindet war. Zeitgleich wurden die Eltern (zumeist die Mutter) von einem ebenfalls verblindeten Wissenschaftler im Hinblick auf die kommunikativen Fähigkeiten der Kinder befragt, wiederum anhand standardisierter Testverfahren. Bei Yoshinaga-Itano 2001 oblag die Beurteilung der Sprachentwicklung allein der Befragung der Eltern mit Hilfe standardisierter Erhebungsinstrumente. Ob und inwieweit hier diese Befragung verblindet erfolgte, ist unklar. Zudem wurde in beiden Studien auch eine objektive Erhebung mit Hilfe von Video- und Tonbandaufnahmen vorgenommen. Deren Ergebnisse wurden für Kennedy 2006 (bisher) nicht berichtet. Bei Yoshinaga-Itano 2001 wurden die entsprechenden Auswertungen (bezüglich der Anzahl unterschiedlicher Vokal- und Konsonantformen) automatisiert vorgenommen.

Letztlich müssen beide Studien bezüglich der biometrischen Qualität als mit groben Mängeln behaftet angesehen werden. Dies betrifft bei Kennedy 2006 insbesondere den teilweise hohen

Anteil (> 10 %) nicht ausgewerteter Kinder und bei Yoshinaga-Itano 2001 die unklare Selektion der eingeschlossenen Kinder.

Tabelle 6: Charakteristika der Screeningstudien

Studie	Studiendesign	Vergleich	Anzahl Geburten	Anzahl Kinder mit auffälligem Befund	Land/ Versorgungskontext	Relevante Zielkriterien
Kennedy 2006	Teilpopulation 1: nicht randomisierte Interventionsstudie Teilpopulation 2: Kohortenstudie multizentrisch (acht Bezirke) ^(a)	Zwei Studienarme: alternierende Perioden mit/ohne UNHS Zwei Gruppen: Krankenhäuser mit/ohne UNHS	UNHS: 68.714 ohne UNHS: 88.019	168 Kinder ^(b) UNHS: 77 Kinder ohne UNHS: 91 Kinder	UK/unklar	- Sprachentwicklung - Kommunikative Fähigkeiten - Ängstlichkeit der Mütter und Einstellung zum Kind ^(c) - Entwicklung des Hörvermögens ^(d)
Yoshinaga-Itano 2001	Kohortenstudie multizentrisch (36 Geburtskliniken) ^(e)	2 Gruppen: Krankenhäuser mit/ohne UNHS	keine Angabe	keine Angabe	USA CNHSP/nicht spezialisierte Allgemeinkrankenhäuser	- Sprachentwicklung - Kommunikative Fähigkeiten und spontane Sprache
<p>Erläuterungen</p> <p>UNHS: Universelles Neugeborenenhörscreening. UK: United Kingdom. USA: United States of America. CNHSP: Colorado Newborn Hearing Screening Project.</p> <p>a: Keine Angabe zur Anzahl der Zentren (Krankenhäuser)</p> <p>b: Von diesen wurden 120 Kinder in die Studie eingeschlossen; Gründe für die Nichtteilnahme waren unter anderem die fehlende Einwilligung der Eltern und eine insgesamt geringe Rückmelderate.</p> <p>c: Bei zwei Zufallsstichproben aus Teilpopulation 1 von jeweils 100 screenpositiven und screennegativen nicht hörbeeinträchtigten Kindern mit schriftlicher Befragung der Mütter [43] sowie bei 288 Müttern aus Teilpopulation 2 kurz nach der ersten Screeningstufe sowie im Verlauf bei weiteren 57 Müttern mit definitiv falsch positivem Screeningtest [45].</p> <p>d: Nur für Teilpopulation 1.</p> <p>e: Davon nahmen 26 am CNHSP teil; inwieweit tatsächlich alle verbleibenden Kliniken als Kontrollgruppe dienen, bleibt unklar.</p>						

Tabelle 7: Basisdaten der Screeningstudien

Studie	Anzahl primär in die Studie eingeschlossener Kinder	Schwellenwert (Hörverlust in dB) ^(a)	Falldefinition (Hörverlust in dB) ^(b)	Alter der Kinder bei Diagnose ^(c)	Alter der Kinder bei Behandlungsbeginn (in Monaten)	Alter der Kinder bei Zielgrößen-erhebung ^(d)	Anteil von Kindern mit RF (%)
Kennedy 2006	UNHS: 61 Kinder ohne UNHS: 59 Kinder	≥ 40 dB	beidseitige Hörstörung, mindestens mittelgradig (≥ 40)	UNHS ≤ 9 Monate: 41 (67 %) > 9 Monate: 20 (33 %) ohne UNHS ≤ 9 Monate: 16 (27 %) > 9 Monate: 43 (73 %)	Aufnahme in ein Interventionsprogramm: 13 (8-23) ^(e) Versorgung mit Hörgerät/Cochlea-Implantat: 15 (10-40) ^(e)	7,9 Jahre (5,4-11,7)	UNHS: 65 % ^(f) ohne UNHS: 43 % ^(f)
Yoshinaga-Itano 2001	UNHS: 25 Kinder ohne UNHS: 25 Kinder	≥ 26 dB ^(g)	beidseitige Hörstörung; Ausmaß des Hörverlustes (dB) unklar	UNHS < 3 Monate: 75 % < 6 Monate: 84 % > 6 Monate: 16 % ohne UNHS < 6 Monate: 8 % > 6 Monate: 92 %	keine Angabe	UNHS: 29,9 Monate (13,2) ohne UNHS: 30,5 Monate (13,4)	16 % mit zusätzlichen Beeinträchtigungen
<p>Erläuterungen</p> <p>UNHS: Universelles Neugeborenenhörscreening. dB: Dezibel. RF: Risikofaktor(en).</p> <p>a: Grad der Hörstörung in Dezibel, ab dem ein Screeningbefund als auffällig eingestuft wurde</p> <p>b: Kriterium für die Vergabe der Diagnose „Hörstörung“ nach Abklärung</p> <p>c: Entspricht dem Alter bei Abklärung eines positiven Screeningbefundes</p> <p>d: Mittelwert (Spannweite)</p> <p>e: Median (Spannweite); keine Angaben je Gruppe.</p> <p>f: Daten für Teilpopulation 1 (Wessex-Studie) [46]. Anteil von Kindern mit RF an allen gescreenten Neugeborenen (Wessex-Studie): 8 %</p> <p>g: leichtgradig: 26 – 40 dB, mittelgradig: 41 – 55 dB, mittel- bis hochgradig: 56 – 70, hochgradig: 71 – 90 dB, taub: > 90 dB</p>							

Tabelle 8: Beschreibung der Intervention der Screeningstudien

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

Tabelle 9: Studien- bzw. Publikationsqualität der Screeningstudien

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

5.1.3 Ergebnisse zu Therapiezielen

Es konnten lediglich zwei Kohortenstudien (eine davon mit einer Subpopulation im Sinne einer nicht randomisierten Interventionsstudie) identifiziert werden, die in vergleichender Weise den Nutzen eines Universellen Neugeborenenhörscreenings hinsichtlich der für den vorliegenden Bericht vorab definierten patientenrelevanten Endpunkte untersuchten. In keinem der sechs Modellprojektberichte zum Neugeborenenhörscreening in Deutschland (siehe Abschnitt 5.1.4) wurden (vergleichend) Angaben zu solchen Endpunkten gemacht.

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

5.1.3.1 Krankheitsspezifische Lebensqualität

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

5.1.3.2 Besserung beziehungsweise Erhalt des Hörvermögens

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

5.1.3.3 Sprachentwicklung

Die Ergebnisse zur Sprachentwicklung wurden in den beiden Studien auf unterschiedliche Weise dargestellt: (a) Es wurden Testmittelwerte der Kinder mit Hörstörungen aus der gescreenten und der ungescreenten Gruppe verglichen, (b) es wurde die Differenz zwischen kognitiver beziehungsweise nonverbaler und sprachlicher Entwicklung als Hinweis auf sprachliche Entwicklungsdefizite ermittelt und (c) es wurde der Anteil derjenigen Kinder (in Prozent) angegeben, die im Normbereich lagen. In beiden Studien erfolgte eine Umrechnung

der Testrohwerte in standardisierte Werte, was eine direkte Beurteilung darüber erlaubte, inwieweit die entsprechenden Kinder im Hinblick auf ihre Sprachentwicklung im Normwertbereich lagen und wie groß mögliche Entwicklungsvorteile beziehungsweise -verzögerungen waren.

Zur übersichtlichen Darstellung sind die Ergebnisse – sofern berichtet – entsprechend diesen Bewertungsaspekten geordnet. Diejenigen Aspekte, für die eine Gegenüberstellung der Ergebnisse sinnvoll erschien, sind tabellarisch am Ende des Abschnitts dargestellt (vergleiche Tabellen 10, 11 und 12).

1. Rezeptive Sprachentwicklung

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

Die rezeptiven sprachlichen Fähigkeiten bei Kindern aus der UNHS-Gruppe stimmten darüber hinaus bei Kennedy 2006 besser mit deren jeweiligen kognitiven Entwicklung überein, was auf geringere Sprachentwicklungsdefizite im Vergleich zur Gruppe mit spätem Screening hinweist. Der Unterschied entspricht etwa einer halben Standardabweichung) und ist wiederum nur für die adjustierte Auswertung statistisch signifikant ($p = 0,03$).

2. Expressive Sprachentwicklung

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

ellen Sprachentwicklungsmöglichkeiten besser nutzten ($p = 0,18$ für die adjustierte Auswertung).

3. Allgemeine Sprachentwicklung

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

In der Yoshinaga-Itano 2001-Studie wurde berichtet, wie viele der Kinder jeweils eine verzögerte Sprachentwicklung aufwiesen, wenn rezep tive und expressive Sprachentwicklung zusammen betrachtet wurden. Eine verzögerte Sprachentwicklung zeigten demnach 17 von 25 Kindern aus der ungescreenten Gruppe (68 %) gegenüber sechs von 25 Kindern aus der gescreenten Gruppe (24 %). Umgekehrt zeigte ein größerer Anteil der gescreenten Kinder eine normale Entwicklung (56 % versus 24 %, $p = 0,008$). Die allgemeine sprachliche Entwicklung der gescreenten Kinder im Vergleich zu den ungescreenten Kindern stimmte zudem besser mit ihrer kognitiven Entwicklung überein. Hierbei wurden die Ergebnisse der Skalen zum Situationsverständnis und zur Selbsthilfe (Kognition) mit Ergebnissen der Skalen zur rezep tiven und expressiven Sprachentwicklung desselben Testverfahrens, des Minnesota Child Development Inventory, verglichen. Die Differenz der Diskrepanz zwischen Sprache und Kognition entsprach 1,3 Standardabweichungen ($p < 0,001$).

4. Kommunikative Fähigkeiten und spontane Sprache

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

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

Zusammenfassend weisen die Studienergebnisse auf einen Nutzen des Universellen Neugeborenenhörscreenings im Hinblick auf die sprachliche Entwicklung von hörbeeinträchtigten Kindern in einem Alter von (durchschnittlich) drei beziehungsweise etwa acht Jahren hin. Die Chancen auf eine normale Sprachentwicklung erscheinen für gescreente Kinder höher. Dieser

Effekt ist mit einer Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes assoziiert. So wurden bei Yoshinaga-Itano 2001 84 Prozent der durch ein Universelles Neugeborenenhörscreening identifizierten Kinder bis zu einem Alter von sechs Monaten diagnostiziert, während dies nur für 16 Prozent der Kinder aus der ungescreenten Gruppe zutraf. Auch in der Studie Kennedy 2006 wurde von einem größeren Anteil an bis zum Alter von neun Monaten diagnostizierten Kindern in der Gruppe mit Universellem Neugeborenenhörscreening berichtet (67 % versus 27 %).

Die methodisch anspruchsvollere, wenngleich ebenfalls mit groben Mängeln behaftete Studie von Kennedy 2006 zeigt dabei deutlich weniger optimistische Ergebnisse. Hierbei muss allerdings beachtet werden, dass im Vergleich zu Yoshinaga-Itano 2001 die Kontrollgruppe ebenfalls ein Screening erhielt, wenn auch zu einem deutlich späteren Zeitpunkt (im Alter von 7 – 8 Jahren).

5.1.3.4 Psychosoziale Beeinträchtigungen

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

5.1.3.5 Emotionale Beeinträchtigungen

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

5.1.3.6 Kognitive und bildungsrelevante Beeinträchtigungen

Zu dem Zielkriterium „Kognitive und bildungsrelevante Beeinträchtigungen“ wurden – wie erwähnt – in den Studien keine Daten berichtet.

5.1.3.7 Unerwünschte Screeningnebenwirkungen

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

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

Für die zweite Teilpopulation („Greater London“) liegen Ergebnisse einer Befragung von 288 Müttern direkt nach der ersten Screeningstufe vor. Bei den befragten Müttern wiesen 17 Prozent der Kinder einen positiven Screeningbefund auf. Die Mütter wurden nach ihrer Besorgnis vor und direkt nach dem Test befragt. Während vor dem Test 23 Prozent gering oder mäßig und fünf Prozent sehr besorgt waren, betrug die entsprechenden Anteile unmittelbar nach dem Test 69 Prozent beziehungsweise ein Prozent. Hierbei erfolgte kein Vergleich von Müttern mit einem positiv beziehungsweise negativ gescreenten Kind. Zusätzlich wurden die Mütter von 95 Kindern mit einem positiven beziehungsweise fraglichen Screeningbefund, die zu einer erneuten Testung nach 4 – 6 Wochen gebeten worden waren, zu einer weiteren Befragung (bei dieser Testung) eingeladen, an der jedoch lediglich 57 (60 %) Mütter teilnahmen. Hierfür wurde unter anderen auch das Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) eingesetzt. Nur noch 39 Prozent der Mütter waren gering oder mäßig und vier Prozent sehr besorgt. Im STAI ergaben sich keine bedeutsamen Unterschiede zu einer Kontrollgruppe von 61 Müttern (die ebenfalls eine Subgruppe von 102 angefragten Müttern bildeten) sechs Wochen nach der Entbindung in der geburtshilflichen Abteilung eines benachbarten Krankenhauses. Wie die Mütter für all diese Befragungen ausgewählt wurden, bleibt unklar.

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

Tabelle 10: Ergebnisse zur rezeptiven Sprachentwicklung

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

Tabelle 11: Ergebnisse zur expressiven Sprachentwicklung

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

Tabelle 12: Ergebnisse zu kommunikativen Fähigkeiten, spontaner Sprache

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

5.1.4 Modellprojekte zu einem Universellen Neugeborenenhörscreening in Deutschland

In diesem Abschnitt werden Ergebnisse aus Modellprojekten zum Neugeborenenhörscreening in Deutschland dargestellt. Zum Zeitpunkt der Berichterstellung lagen Berichte und Ergebnisse zu solchen Projekten aus sechs Bundesländern beziehungsweise Regionen vor: Hamburg [47], Hannover [37], Hessen [48], Mecklenburg-Vorpommern [49], Oberpfalz [50], Saarland [51].

Keines der Projekte entsprach den Einschlusskriterien für Screeningstudien des vorliegenden Berichts, da entweder keine Kontrollgruppe ohne Screening mitgeführt wurde (Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Oberpfalz, Saarland), keine der vorab im Berichtsplan für den vorliegenden Bericht definierten patientenrelevanten Zielgrößen untersucht wurden (Hannover) oder kein direkter Vergleich im Hinblick auf die patientenrelevanten Zielgrößen zwischen Screeninggruppe und Gruppe ohne Screening erfolgte (Hessen). Die Ergebnisse der Studien wurden deshalb nicht in die eigentliche Nutzenbewertung miteinbezogen, sondern dienen lediglich dazu, die Umsetzung von UNHS-Programmen in Deutschland und wesentliche Qualitätsmerkmale zu beschreiben.

Die zur Verfügung gestellten Berichte über die Modellprojekte waren in der Art und im Detaillierungsgrad der Berichterstattung sehr heterogen, wesentliche Kenngrößen wurden nicht einheitlich berichtet, so dass sich nur sehr eingeschränkt zusammenfassende Ergebnisse präsentieren lassen.

Im Folgenden werden – sofern den Modellprojektberichten zu entnehmen – Daten berichtet

- zur Umsetzung der Programme,
- zum Anteil der am Screening teilnehmenden Neugeborenen (Erfassungsrate),
- zum Anteil der Ablehner des Screenings (Ablehnrate),
- zum Anteil der im Screening als auffällig eingestuften Kinder (so genannte „Refer-Rate“),
- zum Anteil der im Screening als auffällig eingestuften, aber nicht nachuntersuchten Kinder (lost-to-follow-up),
- zum Anteil der durch ein solches Screening identifizierten Neugeborenen,
- zum Anteil der daraufhin behandelten Neugeborenen und
- zum Alter bei endgültiger Diagnosesicherung und Einleitung therapeutischer Maßnahmen.

Detailliertere Beschreibungen der einzelnen Modellprojekte finden sich in Tabelle 13.

Umsetzung

Im Rahmen des Screenings folgte der Erstuntersuchung (Stufe 1) bei auffälligem Befund ein Nachttest (Stufe 2). In fünf der sechs Modellprojekte wurde bei weiterhin auffälligem Befund vor eine endgültige diagnostische Abklärung noch eine Bestätigungsuntersuchung (Stufe 3) zwischengeschaltet. Bei einem Modellprojekt (Hessen) war die dritte Stufe nicht regelhaft vorgesehen, weitere (nähere) Angaben dazu fanden sich nicht. Der Zeitpunkt der Erstuntersuchung variierte für die in der Geburtsklinik gescreenten Kinder nur geringfügig zwischen den Projekten und lag um den zweiten beziehungsweise dritten Tag nach der Geburt. Die Nachtestung sollte möglichst bald nach der Erstuntersuchung erfolgen.

Für die Erstuntersuchung wurden in allen Projekten TEOAE- (Screening)-Geräte eingesetzt, in drei Projekten (Hamburg, Hessen, Oberpfalz) für den Nachttest ABR-Geräte. Risikokinder (beziehungsweise Kinder, die in Kinderkliniken oder Neonataleinrichtungen gescreent wurden) sollten – soweit angegeben – in diesen drei Projekten sofort mit A-ABR untersucht werden. Beim Modellprojekt Hannover war eine A-ABR-Messung für Risikokinder angestrebt, bei ambulant durchgeführten Screeninguntersuchungen erfolgte sie je nach Verfügbarkeit teilweise.

Da, wo regelhaft eine Bestätigungsuntersuchung Nachscreening vorgesehen war, sollte diese in einem Fall in der Geburtsklinik erfolgen (Hamburg), in den restlichen Fällen bei niedergelassenen HNO-Ärzten (Hannover, Mecklenburg-Vorpommern) beziehungsweise HNO- oder Kinderärzten (Oberpfalz, Saarland). Der (geplante) Zeitpunkt der Bestätigungsuntersuchung unterschied sich deutlich in den einzelnen Projekten und reichte vom 14. Tag (Hamburg) bis zur U3- oder U4-Untersuchung (Saarland). Als Untersuchungsmethode wurde einmal die A-ABR (Hamburg), sonst TEOAE oder A-ABR (unter anderem in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit entsprechender Geräte oder vom Risikostatus der Kinder) eingesetzt.

Unklar blieb bei drei von sechs Projekten die Definition eines auffälligen Befunds in der ersten Stufe, bei den anderen drei war ein auffälliger Befund offenbar als einseitige Hörstörung definiert. Auffälligkeit in der zweiten Stufe wurde bei drei Projekten wiederum als einseitige Hörstörung, einmal als beidseitige (für Kinder mit Risikofaktoren auch einseitige) Hörstörung definiert, in zwei Fällen blieb dies unklar. Therapiebedürftigkeit war für vier Projekte bei beidseitiger Hörstörung gegeben (davon zweimal mit Angabe der Hörschwelle ≥ 40 Dezibel, zweimal mit Angabe „schwer“), einmal bei einseitiger Hörstörung (Hessen), für das sechste Projekt (Hamburg) blieb dies unklar. Die Angaben zur Diagnosesicherung (Goldstandard) waren zumeist recht vage, in fünf Fällen wurde eine eingehende pädaudiologische Diagnostik gefordert, die allerdings nicht immer bei einem Pädaudologen (Facharzt) erfolgen musste.

Erfassungsrate

Bei der Erfassungsrate muss unterschieden werden, ob sich diese innerhalb des Beobachtungszeitraums auf alle Geburten einer Region bezieht oder nur auf diejenigen, die in den am Programm teilnehmenden Kliniken gemeldet werden. Sie berührt damit ebenfalls einen Aspekt der Umsetzung, nämlich ob in das Screening auch nicht in Kliniken geborene Kinder (Hausgeburten oder Geburtshäuser) einbezogen werden sollen. In zwei Modellprojekten war Letzteres nicht erkennbar der Fall (Hessen, Mecklenburg-Vorpommern), bei den verbleibenden wurde dies explizit aufgeführt oder konnte indirekt den Berichten entnommen werden.

Sofern sich die Erfassungsrate auf die am Projekt teilnehmenden Kliniken bezieht, betrug sie zwischen 93,2 Prozent (Hamburg), 95,0 Prozent (Hessen) und 98,6 Prozent (Mecklenburg-Vorpommern). Bei einem Bezug auf alle in einer Region geborenen Kinder betrug sie dagegen 86,6 Prozent (Hamburg), 90,3 Prozent (Hannover), 94,8 Prozent (Mecklenburg-Vorpommern), 94,6 Prozent (Saarland) und 95,3 Prozent (Oberpfalz).

Ablehnrate

Aus drei Modellprojekten (Hannover, Hessen, Oberpfalz) konnten hierzu Angaben entnommen werden. Der Anteil Kinder, bei denen die Eltern ein Screening ablehnten, betrug zwischen 0,1 Prozent (Oberpfalz) und 1,3 Prozent (Hannover).

Refer-Rate

Bei der Refer-Rate war nicht immer eindeutig zu entnehmen, auf welchen Zeitpunkt (Primärscreening beziehungsweise Bestätigungsuntersuchung) sie sich bezog. Die Refer-Rate des Primärscreenings erlaubt eine Abschätzung im Hinblick auf den Anteil initial aufgrund eines auffälligen Befundes potentiell verunsicherter Eltern und den Aufwand, der für die Bestätigungsuntersuchung betrieben werden muss. Die Refer-Rate der Bestätigungsuntersuchung, so denn eine solche durchgeführt wird, ist insbesondere bedeutsam für die Abschätzung des Aufwands für eine endgültige diagnostische Abklärung. Für die Interpretation der Refer-Rate ist es darüber hinaus notwendig zu wissen, ob ein einseitig oder nur beidseitig auffälliger Befund zu einer weiteren Diagnostik (Bestätigung oder endgültige diagnostische Abklärung) führt. Wie erwähnt, war dies häufig unklar. Weiterhin ist bedeutsam, ob ein- oder beidohrig gescreent wurde. So erfolgte im Saarland zunächst bei zehn der 15 teilnehmenden Kliniken nur ein einohriges Screening; in Mecklenburg-Vorpommern ist der Beschreibung indirekt zu entnehmen, dass ein Teil der Kinder nur einohrig gescreent wurde. Die nachfolgend beschriebenen Daten müssen unter diesen Vorbehalten gesehen werden.

Da, wo die Definition eines auffälligen Befundes im Primärscreening unklar blieb, wurden als Refer-Raten für das Primärscreening 3,0 Prozent (Hessen, TEOAE-/A-ABR-Sequenz), 4,0 Prozent (Hamburg, TEOAE-/A-ABR-Sequenz) und 4,2 Prozent (Mecklenburg-Vorpommern,

bezogen auf beidohrig gescreente Kinder, TEOAE) angegeben. Beim Hannoveraner Modellprojekt (TEOAE) wiesen 8,1 Prozent der Kinder einen einseitig auffälligen Befund im Primärscreening auf, beidseitig auffällig waren 3,2 Prozent der Kinder. Die hier am Primärscreening beteiligten HNO-Ärzte hatten dabei besonders hohe Auffälligkeitsraten von 20,0 Prozent (einseitig) beziehungsweise 10,4 Prozent (beidseits). Im Saarland (TEOAE) betrug die Refer-Rate des Primärscreenings für einen einseitig auffälligen Befund 6,9 Prozent. Die Oberpfalz (TEOAE-/A-ABR-Sequenz) berichtete mit 1,6 Prozent (einseitig) beziehungsweise 0,4 Prozent (beidseits) die niedrigste Refer-Rate.

Für das Modellprojekt Hannover wurde beschrieben, dass von den (bei HNO-Ärzten) nachuntersuchten Kindern 31,6 Prozent weiterhin einen einseitig auffälligen Befund und 18,6 Prozent einen beidseitig auffälligen Befund hatten. Im Saarland dagegen betrug die Refer-Rate der Bestätigungsuntersuchung lediglich 5,4 Prozent, wobei unklar bleibt, ob es sich dabei um ein- oder beidseitige Auffälligkeiten handelt. Aus den anderen Modellprojekten ließen sich dazu keine Daten entnehmen.

Lost-to-follow-up

Entscheidend für ein möglichst vollständiges Follow-up der im Screening als auffällig identifizierten Kinder ist das so genannte „Tracking“, das heißt zum einen das Identifizieren der Kinder mit auffälligem Befund ohne nachfolgende weitere Abklärung und zum zweiten die Kontaktaufnahme mit den Eltern, um diese zur weiteren Abklärung des auffälligen Befundes bei den Kindern zu bewegen. Im Prinzip wäre es auch für die Lost-to-follow-up-Rate wünschenswert diese nach Primärscreening und Bestätigungsuntersuchung aufzuschlüsseln, um erkennen zu können, auf welcher Stufe gegebenenfalls besondere Probleme bestehen. Dies ließ sich allerdings den zur Verfügung gestellten Modellprojektberichten zumeist nicht eindeutig entnehmen, so dass nachfolgend allgemeine Verlustraten von Kindern mit auffälligem Befund dargestellt werden.

Dort, wo das Trackingsystem gar nicht beschrieben wurde (Hamburg) beziehungsweise offenbar nur ein sehr rudimentäres System mit einem einmaligen Erinnerungsschreiben implementiert war (Mecklenburg-Vorpommern), waren die Verlustraten mit 38,5 Prozent beziehungsweise 56,1 Prozent besonders hoch. Auch für das Hannoveraner Modellprojekt zeigte sich eine sehr hohe Verlustrate von 31,7 Prozent, wobei hier ebenfalls das Trackingsystem für das eigentliche Screening letztlich unklar blieb². Deutlich geringere Verlustraten zeigten sich bei Modellprojekten, in denen die Eltern auch telefonisch kontaktiert wurden, mit 10,5 Prozent (Saarland) und 7,8 Prozent (Hessen). Eine besonders niedrige Verlustrate von

² Allerdings wurden bei diesem Modellprojekt besondere Anstrengungen unternommen, um möglichst alle Kinder mit einer behandlungsbedürftigen Hörstörung für den Screeningzeitraum zu identifizieren, unter anderem durch eine Kontaktaufnahme mit den in der Region ansässigen pädaudiologischen Zentren und dem Register für kindliche Hörstörungen in Berlin.

nur 3,0 Prozent schließlich wurde für das Modellprojekt Oberpfalz berichtet, bei dem in das Tracking auch Besuche durch das Gesundheits- und Jugendamt eingebunden waren.

Prävalenz

Die Verwendung des Begriffs „Prävalenz“ wird im Zusammenhang mit dem Neugeborenenhörscreening nicht einheitlich gehandhabt, von manchen Autoren der Modellprojektberichte wird stattdessen der Begriff der „Inzidenz“ verwendet. Da es nur das Ziel eines Neugeborenenhörscreenings sein kann, angeborene Hörstörungen zu entdecken, erscheint die Verwendung des Begriffs „Prävalenz“ angemessener, zumal in keinem Bericht ein Zeitbezug (zum Beispiel Rate pro 1.000 pro Jahr) erfolgte.

Bei den Angaben zur Prävalenz ist zu berücksichtigen, um was für eine Falldefinition es sich jeweils handelt, insbesondere, ob auch einseitige Hörstörungen mit erfasst werden sollten und wie mit (postnatal) erworbenen Hörstörungen (die sich der Entdeckung durch ein Neugeborenenhörscreening entziehen) sowie mit Reifungsstörungen (bei denen sich das Hörvermögen postnatal auch ohne Intervention bessert) verfahren wurde. Es ist weiterhin anzumerken, dass sich die Prävalenzangaben zumeist auf die jeweils erfassten (und nicht alle in einer Region geborenen) Neugeborenen beziehen.

Das Modellprojekt Hannover wies insofern eine Besonderheit auf, als dass hier für den Screeningzeitraum alle Kinder mit einer (angeborenen) Hörstörung identifiziert werden sollten, da nachfolgend ein diesbezüglicher Vergleich mit einer Kontrollregion (München) erfolgen sollte, in der kein Neugeborenenhörscreening stattfand. Bei allen anderen Modellprojekten waren entsprechende Bemühungen nicht erkennbar: in einem Fall wurde explizit davon ausgegangen, dass die Sensitivität 100 Prozent betrug (Hessen). In einem weiteren Bericht (Oberpfalz) wurde aufgrund der Initiative der Eltern ein hörgeschädigtes Kind auch außerhalb des Screenings quasi „zufällig“ entdeckt.

Unter Einbeziehung von einseitigen Hörstörungen wurden Prävalenzen von 0,5 ‰ (Saarland³), 0,8 ‰ (Hannover), 0,9 ‰ (Oberpfalz), 1,4 ‰ (Mecklenburg-Vorpommern), 1,6 ‰ (Hamburg) und 2,7 ‰ (Hessen) berichtet. Werden nur beidseitige und nicht mutmaßlich (postnatal) erworbene Hörstörungen⁴ betrachtet, reduzieren sich diese Anteile für Mecklenburg-Vorpommern auf 0,9 ‰, für Hamburg auf 1,2 ‰ und für Hessen auf 2,1 ‰. Die Variabilität dieser Schätzungen wird weiter vergrößert, wenn berücksichtigt wird, dass in Hannover (3 von 18 Kindern) und in der Oberpfalz (1 von 15 Kindern) außerhalb des Screenings entdeckt wurden. Bei zwei der drei nicht durch das Screening entdeckten Kinder aus dem Mo-

³ Ein hörgeschädigtes Kind, das nach Primärscreening in die Region gezogen war (also nicht der Geburtskohorte angehörte), wurde hierbei nicht berücksichtigt.

⁴ Betrifft Modellprojekt Mecklenburg-Vorpommern: bei fünf Kindern bestand die Therapie in der Einlegung einer Paukendrainage.

dellprojekt Hannover handelt es sich um Nichtteilnehmer, das dritte Kind mit initial unauffälligem Screeningbefund – wie auch das aus der Oberpfalz – wies eine 35delG-Mutation im Connexin 26 kodierenden *gjb2*-Gen auf. In die Schätzungen wurden Kinder mit einer Reifungsstörung nicht einbezogen, soweit dies den Berichten eindeutig entnommen werden konnte.

Aus vier Modellprojekten konnten Angaben zum Anteil der hörgeschädigten Kinder mit Risikofaktoren an allen hörgeschädigten Kindern ermittelt werden. Dieser betrug zwischen 43,2 Prozent (Hamburg) und 65,0 Prozent (Hessen). Der Anteil von Kindern mit Risikofaktoren in den jeweiligen Geburtskohorten konnte nicht ausreichend präzise den Modellprojektberichten entnommen werden.

Anteil behandelter Kinder

Der Anteil tatsächlich behandelter Kinder an allen Kindern mit Hörstörung war zwischen den Modellprojekten sehr unterschiedlich, wobei hier wiederum die definitiven Schwierigkeiten berücksichtigt werden müssen. In der Oberpfalz und im Saarland wurden alle entdeckten Kinder behandelt. Beim Saarland ist jedoch zu beachten, dass hier im Rahmen des Primärscreenings lediglich zwei Kinder identifiziert wurden (ein drittes Kind hatte eine Reifungsverzögerung und ging deshalb nicht in die Prävalenzbetrachtungen ein). Wird im Saarland ein viertes Kind, das nach Primärscreening in die Region gezogen war (also nicht der Geburtskohorte angehörte), miteinbezogen, dann reduziert sich der Anteil behandelter Kinder auf zwei Drittel, da die Eltern eine Behandlung des Kindes ablehnten. Bei den übrigen Modellprojekten wurden folgende Behandlungsraten berichtet 94,4 Prozent (Hannover), 85,1 Prozent (Hessen), 62,5 Prozent (Hamburg) und 33,3 Prozent (Mecklenburg-Vorpommern). Werden für Hessen und Mecklenburg-Vorpommern die einseitigen Hörstörungen außer Acht gelassen und für Mecklenburg-Vorpommern zusätzlich diejenigen mit einer mutmaßlich (postnatal) erworbenen Hörstörung sowie zwölf Kinder, über deren Verlauf nichts bekannt ist, erhöhen sich hier die Behandlungsraten auf 97,4 Prozent (Hessen) beziehungsweise 54,5 Prozent (Mecklenburg-Vorpommern). Auch für Hamburg kann ein höherer Anteil behandelter Kinder angenommen werden, da hier keine getrennte Berechnung ohne Kinder mit einseitiger Hörstörung (24 von 88) möglich war.

Alter bei endgültiger Diagnosesicherung und Einleitung therapeutischer Maßnahmen

Aus vier beziehungsweise drei Modellprojekten ließen sich Daten zum Zeitpunkt der endgültigen Diagnosesicherung bzw. der Einleitung therapeutischer Maßnahmen gewinnen, bei den verbleibenden zwei (Hamburg, Saarland) beziehungsweise drei (Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Saarland) blieb dies unklar. Die definitive Abklärung erfolgte (im Median) zwischen 2,7 und 4,7 Monaten. Therapiemaßnahmen wurden in einem medianen Alter von 3,5 – 5,5 Monaten eingeleitet. Im Rahmen des Modellprojekts Hannover erfolgte ein (a priori geplanter) Vergleich dieser Region mit einer Kontrollregion ohne Screening (München). Da-

bei wurde das Diagnosealter statistisch signifikant von (im Median) 5,4 (München) auf 2,7 Monate (Hannover) gesenkt ($p = 0,015$). Der Zeitpunkt des Behandlungsbeginns unterschied sich allerdings nicht statistisch signifikant ($p = 0,076$) bei Werten von (im Median) 9,1 (München) und 5,5 Monaten (Hannover).

Testdauer

Vier der sechs Modellprojekte machten Angaben zur Testdauer der Messung otoakustischer Emissionen beziehungsweise der Hirnstammaudiometrie.

Der mittlere Zeitaufwand der Messung der otoakustischen Emissionen wurde mit 6,0 (Saarland) – 13,0 Minuten (beidohrig; Hessen) berichtet. Hier war die Messzeit für nur ein Ohr jedoch nicht wesentlich kürzer (im Mittel 11,0 Minuten). Die mittlere Testzeit der Hirnstammaudiometrie lag zwischen circa 14,0 (einohrig) und 18,0 Minuten (beidohrig; Hessen). Im Modellprojektbericht aus Hessen wurde zusätzlich der Zeitaufwand für die sequentielle Messung mit OAE und ABR angegeben. Dieser betrug durchschnittlich 22,0 Minuten für beidohrige beziehungsweise 17,0 Minuten für einohrige Messungen.

Dem Modellprojektbericht aus Hannover konnten zusätzlich zur Messzeit als solcher Angaben zum weiteren zeitlichen Aufwand im Zusammenhang mit dem Primärscreening entnommen werden. Die durchschnittliche Dauer eines Informationsgespräches vor dem Test wurde mit 5,3 Minuten angegeben, für die Ergebnismitteilung wurden im Mittel 3,7 Minuten aufgewendet.

Zusammenfassung

Die hier vorgestellte Übersicht zu Modellprojekten zum Neugeborenenhörscreening in Deutschland kann keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, da nicht alle, die solche Projekte durchführen beziehungsweise daran teilnehmen, auf die Anfrage im Zuge der Erstellung des vorliegenden Berichts geantwortet haben (siehe Abschnitt 5.1.1.2). Die Berichterstattung über die Projekte war sehr heterogen, nicht immer ließen sich wesentliche Informationen eindeutig identifizieren. Hilfreich wäre beispielsweise ein Flussdiagramm gewesen, das alle Schritte des Screenings über eventuelle Bestätigungsuntersuchungen bis hin zur endgültigen diagnostischen Abklärung und Einleitung von Behandlungsmaßnahmen umfasst, einschließlich der Operationalisierungen (beispielsweise der Definition von FAIL-/PASS-Kriterien in jeder Stufe sowie der Kriterien für eine Behandlungsbedürftigkeit) und der Anzahl der in der jeweiligen Stufe zugrunde liegenden Kinder. Damit wären wichtige Kenngrößen, wie zum Beispiel die Erfassungsraten (auch für unterschiedliche Bezugspunkte), Refer-Raten, Verlustraten etc., leicht(er) und eindeutig(er) identifizier- und interpretierbar gewesen. Dennoch lassen sich einige grundsätzliche Aussagen treffen.

Die berichteten Daten deuten an, dass in Deutschland prinzipiell die strukturellen Voraussetzungen für ein Universelles Neugeborenenhörscreening gegeben sind beziehungsweise geschaffen werden können. Der Anteil von Kindern, bei denen die Eltern die Teilnahme am Screening verweigerten, war – sofern berichtet – mit 0,1 – 1,3 Prozent gering, was auf eine gute Akzeptanz des Screenings schließen lässt. Die Erfassungsraten liegen nahe dem für ein UNHS geforderten Kriterium von 95 Prozent [52,53], allerdings nur bei Bezug auf Klinikgeburten. Bezogen auf die Bevölkerungsebene sind die Erfassungsraten teilweise deutlich geringer beziehungsweise den Berichten nicht zu entnehmen. Es deutet sich an, dass die sequentielle Vorgehensweise im Primärscreening mit initialer Messung von OAE und – bei auffälligem Befund – anschließender Ableitung von akustisch evozierten Potentialen (jeweils mit Hilfe geeigneter Screeninggeräte) zu niedrigeren Refer-Raten führt als die alleinige Verwendung von TEOAE-Geräten. Bei denjenigen Projekten, die ein sequentielles Vorgehen wählten, lagen die Refer-Raten im Bereich des geforderten Kriteriums von vier Prozent [52,53] beziehungsweise deutlich darunter.

Die berichteten Verlustraten (Lost-to-follow-up) waren teilweise inakzeptabel hoch. Sie verdeutlichen die herausragende Bedeutung eines gut funktionierenden Trackingsystems. In Modellprojekten, die besondere Anstrengungen zur Identifikation von nicht zur weiteren Abklärung erschienenen Kindern unternahmen, konnten die Verlustraten auf ein sehr niedriges Niveau gebracht werden. Die Angaben zur Prävalenz angeborener Hörstörungen in den Modellprojekten müssen vor dem Hintergrund teilweise nicht eindeutiger beziehungsweise unterschiedlicher Definitionen und des angesprochenen Problems der Verlustraten gesehen werden, wenngleich sie in der Größenordnung in den Rahmen der aus der Literatur bekannten Daten mit 1 – 2 Fällen pro 1.000 Geburten passen [1,6]. Ebenfalls der Literatur gemäß lag der Anteil von Risikokindern bei den identifizierten Kindern mit Hörstörung um 50 Prozent.

Die große Spannweite der Angaben zu der Rate von Kindern mit identifizierter Hörstörung, die dann auch eine Behandlung erfahren haben, verdeutlicht das – schon mehrfach erwähnte – Problem eindeutiger (Fall)Definitionen. Das Alter bei (endgültiger) Diagnose und zu Behandlungsbeginn liegt im Median bei den geforderten Zeitpunkten von drei beziehungsweise sechs Monaten [52,53], was bedeutet, dass ein Teil der Kinder auch (deutlich) später diagnostiziert und behandelt wird.

Tabelle 13: Übersicht über Modellprojekte zum Universellen Neugeborenenhörscreening

Studie	Zeitraum Geburten	Ort der Geburt	Ort der Erfassung	Primärscreening			
				Erstuntersuchung		Nachtest (bei auffälligem Befund)	
				Methode	Zeitpunkt	Methode	Zeitpunkt
Hamburg	08/02 – 07/05	stationär	Geburtsklinik	S-TEOAE ^(a)	2. Tag (Median)	A-ABR ^(b)	kurz nach Erstmessung
			Neonatologie		7. Tag (Median)		
Kinderklinik	10. Tag (Median)						
		andere	unklar	A-ABR	geplant bis 14. Tag		unklar
Hannover	07/00 – 12/02	stationär	Geburtsklinik	TEOAE	geplant: 2.-3. Tag, erfolgt: 3. Tag (Mittelwert)	S-TEOAE	nächster Tag
			Kinder-/Neonataalklinik	TEOAE ^(c)	19. Tag (Mittelwert)	S-TEOAE ^(d)	unklar
		andere	HNO-Arzt	TEOAE, teils auch A-ABR	39. Tag (Mittelwert)	S-TEOAE, teils auch A-ABR	unklar
Hessen	01/05 – 12/05	stationär	Geburtsklinik	S-TEOAE	3. Tag (Median)	A-ABR ^(d)	kurz nach Erstmessung
			Neonataalklinik (NICU)	A-ABR			unklar
Meck.-Vorp.	01/03 – 12/05	stationär	Geburtsklinik	S-TEOAE	ab 2. Tag geplant	S-TEOAE	kurz vor Entlassung
Oberpfalz	06/03 – 03/05	stationär	Geburtsklinik	S-TEOAE ^(e)	in der Klinik	A-ABR ^(f)	möglichst noch in Klinik
			Kinderklinik	A-ABR	in der Klinik		unklar
		andere	Kinder-/HNO-Arzt	S-TEOAE oder A-ABR	geplant bis 42. Tag/U3		unklar
Saarland	02/02 – 07/02	stationär	Geburtsklinik	S-TEOAE	3. – 5. Tag	S-TEOAE	möglichst noch in Klinik
		andere	unklar	S-TEOAE	unklar		unklar
<p>Erläuterungen</p> <p>S-TEOAE: Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen bei Screeninggeräten. A-ABR: Automated Auditory Brainstem Response. HNO: Hals-Nasen-Ohren. U3: Untersuchung im Rahmen der Kindervorsorgeuntersuchungen (4. – 6. Lebenswoche). NICU: Neonatal Intensive Care Unit. Meck.-Vorp.: Mecklenburg-Vorpommern.</p> <p>a: Risikokinder direkt mit A-ABR b: Nur bei Nichttrisikokindern c: A-ABR angestrebt d: In 22,5 % Fällen nicht erfolgt e: Risiko- und ambulant entbundene Kinder direkt A-ABR f: Nichtrisiko- und stationär entbundene Kinder</p>							

Tabelle 13 (Fortsetzung 1): Übersicht über Modellprojekte zum Universellen Neugeborenenhörscreening

Studie	Bestätigungsuntersuchung (bei auffälligem Befund)			Diagnostische Abklärung	Falldefinition für			Erfas- sungsrate	Refer-Rate Primär- screening
	Durchfüh- rung	Methode	Zeitpunkt		Betsäti- gungstest	Abklärung	Therapie		
Hamburg	Geburtsklinik, pädaudiolo- gische Einrich- tung	A-ABR ^(g)	geplant: bis 14. Tag, er- folgt: 35. Tag (Mittelwert) ^(g)	klick-/frequenzspezifische ABR, pädaudiologische Dia- gnostik, subjektive Hörprüfung	unklar	einseitige Auffälligkeit, behandlungs- bedürftig	unklar	93,2 % ^(h)	4,0 %
Hannover	HNO-Ärzte	TEOAE, teils auch A-ABR	geplant: bis 28 Tage, erfolgt: 57. Tag (Mittelwert)	HNO-Ärzte, HNO-Klinik, Pädaudiologie/ABR, eingehende pädaudiologische Diagnostik	einseitige Auffällig- keit	unklar	beidseitig, permanent, ≥ 40 dB	90,3 %	8,1 %, davon 3,2 % beid- seitig ⁽ⁱ⁾
Hessen	nicht regelmäßig, ansonsten unklar			klick-/frequenzspezifische ABR, pädaudiologische Dia- gnostik	unklar	einseitige Auffälligkeit	einseitig, permanent	95,0 %	3,0 %
Meck.- Vorp.	HNO-Ärzte	S-TEOAE	unklar	ABR in Sedierung in pädaudio- logische Zentrum	unklar	einseitige Auffälligkeit	beidseitig, schwer	98,6 %	4,2 %
Oberpfalz	Kinder- oder HNO-Ärzte	S-TEOAE oder A- ABR	geplant bis 42. Tag/U3	pädaudiologisches Zentrum	einseitige Auffällig- keit	beidseitige Auffälligkeit ⁽ⁱ⁾	beidseitig, schwer	95,3 %	1,6 % ^(g)
Saarland	Geburtsklinik oder Kinder-/ HNO-Ärzte	TEOAE ^(g,k)	U3/U4 ^(g)	eingehende pädaudiologische Diagnostik Pädaudiologe oder HNO-Arzt	einseitige Auffällig- keit ⁽ⁱ⁾	unklar	beidseitig, ≥ 40 dB	94,6 %	6,9 % ^(g,l)
<p>Erläuterungen</p> <p>A-ABR: Automated Auditory Brainstem Response. TEOAE: Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen. dB: Dezibel. HNO: Hals-Nasen-Ohren. ABR: Auditory Brainstem Response. U3/U4: Untersuchungen im Rahmen der Kindervorsorgeuntersuchungen (4. – 6. Lebenswoche und 3. – 4. Lebensmonat).</p> <p>g: Angabe bezieht sich auf stationär entbundene Kinder; unklar für nicht stationär entbundene Kinder</p> <p>h: Angabe bezieht sich auf stationär entbundene Kinder; 38,0 % für nicht stationär entbundene Kinder</p> <p>i: Durchschnittswert, gewichtet nach Größe der Subgruppen; Geburtskliniken: 6,8 % (2,3 % beidseitig), Kinder-/Neonataalkliniken: 8,2 % (3,9 % beidseitig) und HNO-Ärzte: 20,0 % (10,4 % beidseitig). Für die Bestätigungsuntersuchung in allen Einrichtungen: 31,6 %, davon 18,6 % beidseitig</p> <p>j: Für Frühgeborene oder Kinder nach Intensivbehandlung auch bei einseitiger Auffälligkeit</p> <p>k: Bei Risikokindern: ABR</p> <p>l: 5,4 % für das Nachscreening</p>									

Tabelle 13 (Fortsetzung 2): Übersicht über Modellprojekte zum Universellen Neugeborenenhörscreening

Studie	Anzahl Fälle nach Abklärung	Prävalenz (‰)	Anteil Risikokinder (%)	Tracking ^(m)	LTFU	Verweigerer-Rate	Anteil Behandelte	Medianes Alter bei Diagnose	Medianes Alter bei Therapie
Hamburg	88, davon 24 mit einseitiger HST ⁽ⁿ⁾	1,6 ⁽ⁿ⁾	43,2 ⁽ⁿ⁾	unklar	38,5 % ^(o)	unklar	55/88 ⁽ⁿ⁾ (62,5 %)	3,9 (Mittelwert)	unklar
Hannover	18 ^(p)	0,8	44,4	unklar ^(q)	31,7 %	1,3 %	17/18 (94,4 %)	2,7	5,5
Hessen	47, davon 10 mit einseitiger HST ^(r)	2,7	65,0	Erinnerungsbriefe, telefonische Erinnerungen	7,8 %	0,6 %	40/47 ^(r,s) (85,1 %)	3,1	3,5
Meck.-Vorp.	51, davon 12 mit einseitiger HST ^(t)	1,4	unklar	1x schriftlich (6 Wochen)	56,1 %	unklar	17/51 (33,3 %) ^(u)	3,4	unklar
Oberpfalz	15 ^(v)	0,9	unklar	Erinnerungsbriefe, telefonische Erinnerungen, Hausbesuche durch Gesundheits- und Jugendamt	3,0 % ^(w)	0,1 %	15/15 (100 %)	4,7	4,7
Saarland	2 ^(x)	0,5	50,0	Erinnerungsschreiben, Anrufe	10,5 % ^(w)	unklar	2/2 (100 %)	unklar	unklar

Erläuterungen
LTFU: Lost-to-follow-up. HST: Hörstörung. Meck.-Vorp.: Mecklenburg-Vorpommern. DZH: Deutsches Zentralregister für kindliche Hörstörungen.
m: In der Regel erfolgten Eintragungen in das „Gelbe Heft“.
n: Angabe bezieht sich auf Geburts- und Neonatalkliniken (Kinderkliniken nicht miteinbezogen).
o: Angabe bezieht sich auf stationäre Geburten, ansonsten unklar.
p: Nicht durch Screening entdeckt: 3/18; 2 Kinder wurden nicht getestet, 1 Kind mit negativem Screeningbefund
q: Tracking für das eigentliche Screening unklar; es wurden aber besondere Anstrengungen unternommen, um möglichst alle Kinder mit einer behandlungsbedürftigen Hörstörung für den Screeningzeitraum zu identifizieren, unter anderem durch eine Kontaktaufnahme mit den in der Region ansässigen pädaudiologischen Zentren und dem DZH.
r: 2 Kinder mit Reifungsverzögerung nicht aufgeführt
s: 37/38 (97,4 %) für beidseitige HST
t: Weitere 12 mit unklarer und 5 mit vermutlich nicht angeborener HST
u: 12/34 (35,3 %) für beiseitige, angeborene HST (ohne vermutlich nicht angeborene HST)
v: Ein Kind nicht durch Screening entdeckt
w: Angabe bezieht sich auf stationäre Geburten; unklar für nicht stationäre Geburten.
x: 2 weitere diagnostizierte Kinder wurden nicht aufgeführt (1 Kind mit Reifungsverzögerung, 1 nicht zur zur Geburtskohorte zugehöriges Kind).

5.2 Behandlung

5.2.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

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

5.2.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Die Literaturrecherche für den Bereich Behandlung wurde im November und Dezember 2005 in insgesamt elf Datenbanken durchgeführt. Eine Nachrecherche erfolgte in zwei Schritten: Anfang Juni 2006 wurde in vier Datenbanken, Ende August 2006 in den verbleibenden sieben Datenbanken gesucht. Eine genaue Auflistung der Recherchezeitpunkte findet sich in der folgenden Tabelle 14.

Tabelle 14: Behandlung: Übersicht der durchsuchten elektronischen Datenbanken

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

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

Die systematische Literatursuche und die Handsuche ergaben zusammen 2.397 Referenzen (MEDLINE N=911, EMBASE N=556, Clinical Trials N=9, ERIC N=181, CINAHL N=432, PsycINFO N=12, PSYINDEX N=33, CDSR N=76, Other Reviews N=148, Economic Evaluations N=24, Technology Assessments N=9, Handsuche N=6). Aus der systematischen Suche für den Bereich Screening wurden zusätzlich sieben Referenzen, aus der Suche für den Bereich Diagnose vier Referenzen mit potentieller Relevanz für den Bereich Behandlung identifiziert. In den insgesamt neun Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss waren 54 Referenzen angegeben. Die Anfrage an Kliniken ergab weitere 17 Referenzen. Zusätzlich wurden auch die sieben Referenzen berücksichtigt, die spontan an das Institut versandt wurden. Nach Abzug der Duplikate (489) verblieben 1.996 Zitationen, die anhand von Titel und Abstract beurteilt wurden. Von diesen wurden 1.930 als sicher nicht relevant für die Behandlungsfragestellung ausgeschlossen. Die Literaturverzeichnisse von zwölf systematischen Übersichten oder HTA-Berichten wurden nach weiteren relevanten Studien durchsucht (siehe Anhang C). Hieraus ergaben sich keine zusätzlich relevanten Arbeiten. Die insgesamt 66 potentiell relevante Referenzen wurden im Volltext gesichtet.

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

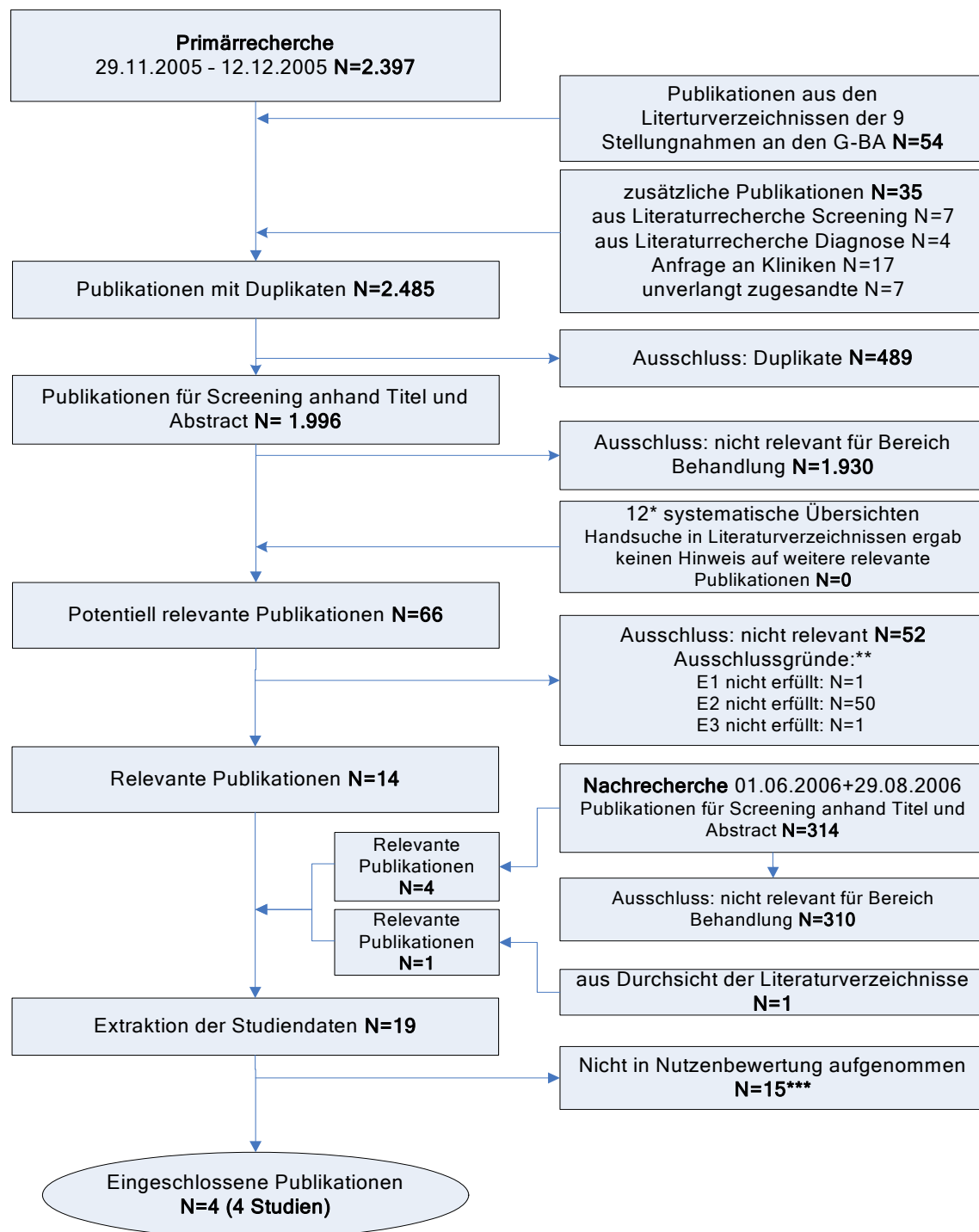


Abbildung 2: Behandlung: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings

* Neun systematische Übersichtsarbeiten wurden durch Handsuche identifiziert.

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

*** Erläuterung in Abschnitt 5.2.2.1 (nicht für indirekten Vergleich geeignet)

5.2.1.2 Ergebnis der Suche nach weiteren publizierten und unpublizierten Studien

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

Die Anfrage an insgesamt vier Hersteller von Cochlea-Implantaten beziehungsweise Hörgeräten brachte keine zusätzlichen Informationen.

Ergebnis der Anfrage an Autoren

Bezüglich inhaltlicher Fragen zu zwei Studienpublikationen (Hassanzadeh 2002 [54], Kennedy 2006 [5]) wurden die Autoren kontaktiert.

5.2.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Suchschritte wurden für den Bereich Behandlung insgesamt 19 Publikationen (18 Studien) identifiziert, aus denen relevante Daten extrahiert wurden. In die Nutzenbewertung gingen jedoch lediglich vier Publikationen zu vier Studien ein. Das genaue Vorgehen wird in Abschnitt 5.2.2.1 erläutert.

Tabelle 15: Studien zum indirekten Vergleich: Cochlea-Implantat versus Hörgerät

Studie	Volltextpublikationen	Ref.
Geers 1995	Geers AE et al. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1995; 166: S328-S329	[55]
Horga 2006	Horga D et al. Clin Linguist Phon 2006; 20(2-3): 211-217.	[56]
James 2005	James D et al. J Speech Lang Hear Res 2005; 48(6): 1511-1528.	[57]
Meyer 2000	Meyer TA et al. , Svirsky MA. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 2000; 185(12): 49-51.	[58]
Meyer 1998	Meyer TA et al. J Speech Lang Hear Res 1998; 41(4): 846-858.	[59]
Mildner 2006	Mildner V et al. Clin Linguist Phon 2006; 20(2-3): 219-292.	[60]
Miyamoto 1997	Miyamoto RT et al. Acta Otolaryngol 1997; 117(2): 154-157.	[61]
Rittenhouse 1990	Rittenhouse RK et al. Br J Disord Commun 1990; 25(2): 195-208.	[62]
Svirsky 1999	Svirsky MA et al. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1999; 177(4): 104-109.	[63]
Tharpe 2002	Tharpe AM et al. J Speech Lang Hear Res 2002; 45(2): 403-413.	[64]
Tobey 1995	Tobey EA, Geers AE. Adv Otorhinolaryngol 1995; 50: 146-153.	[65]
Truy 1998	Truy E et al. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 1998; 119(4): 271-275. Truy E et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1998; 45(1): 83-89.	[66] [67]
van Lierde 2005	Van Lierde KM et al. Int J Audiol 2005; 44(8): 452-465.	[68]
Vermeulen 1995	Vermeulen AM et al. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1995; 166(9): 215-217.	[69]
Erläuterung Ref.: Referenz.		

Tabelle 16: In die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien: frühzeitige versus spät(er)e Behandlung

Studie	Volltextpublikationen	Ref.
Markides 1986	Markides A. Br J Audiol 1986; 20(2): 165-167.	[70]
Moeller 2000	Moeller MP. Pediatrics 2000; 106(3): e43.	[71]
Wake 2005	Wake M et al. Arch Dis Child 2005; 90(3): 238-244.	[72]
Yoshinaga-Itano 1998	Yoshinaga-Itano C et al. Pediatrics 1998; 102(5): 1161-1171.	[73]
Erläuterung Ref.: Referenz.		

Eine alphabetische Auflistung der eingeschlossenen Referenzen findet sich auch in Abschnitt 8. Eine Übersicht über die im Volltext gesichteten, aber ausgeschlossenen Referenzen (mit Nennung eines Ausschlussgrundes) findet sich im Anhang B. Falls für eine Publikation mehrere Ausschlussgründe vorlagen, was häufig der Fall war, ist nur der wichtigste angegeben.

5.2.2 Charakteristika der bewerteten Behandlungsstudien

Im Folgenden werden das Vorgehen beziehungsweise allgemeine Aspekte der bewerteten Behandlungsstudien (zum Beispiel Studiendesign und Studienpopulation, Studien- und Publikationsqualität) beschrieben. Dabei gliedert sich die Beschreibung in die beiden unterschiedlichen eingeschlossenen Studienarten: Studien, die einen indirekten (Abschnitt 5.2.2.1) und Studien, die einen direkten Vergleich vornehmen (Abschnitt 5.2.2.2).

5.2.2.1 Studien, die unterschiedliche Arten der Versorgung miteinander verglichen

Von den insgesamt 14 nicht randomisierten Studien (15 Publikationen), die prinzipiell für einen indirekten Vergleich in Frage kamen, konnte nach Extraktion der relevanten Daten letztlich keine Studie für die Nutzenbewertung herangezogen werden. Um den kontinuierlichen Bewertungsprozess nachvollziehbar zu machen, werden im Folgenden Aspekte der einzelnen Studien und – unter Verwendung der in den Abschnitten 4.1.2 und 4.1.5 genannten Einschlusskriterien – Gründe für deren Nichtberücksichtigung genannt.

Erläuterung des Bewertungsprozesses

Es konnte keine Studie für einen indirekten Vergleich herangezogen werden. Dies stellte sich nach intensiver Sichtung der Volltextpublikationen und der Extraktion relevanter Daten heraus. In fünf Studien fehlten die für einen indirekten Vergleich erforderlichen Altersangaben. Dabei wurden in drei dieser Studien keine beziehungsweise unzureichende Angaben zum Alter der untersuchten Kinder bei Versorgung (beziehungsweise Behandlungsbeginn) gemacht.

In sechs Studien variierte das Versorgungsalter der Kinder innerhalb der Studien beziehungsweise das Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Zielgrößenerhebung stark, so dass ebenfalls keine verlässliche Zuordnung zu einem Versorgungszeitpunkt als Voraussetzung für den indirekten Vergleich möglich war. In drei Studien war die Ergebnisdarstellung unzureichend (keine Angaben zu Punktschätzern beziehungsweise Konfidenzintervallen). In einer weiteren Studie wurden zwei Gruppen cochleaimplantierter Kinder mit zwei Gruppen hörgerätversorgter Kinder im Hinblick auf das Sprachverständnis verglichen. Ergebnisse wurden jedoch lediglich für die beiden Gruppen der Cochlea-Implantat-versorgten Kinder angegeben. In den verbleibenden drei Studien war entweder die Intervention nicht vergleichbar oder es wurden jeweils unterschiedliche Zielgrößen erhoben. In einer Studie wurden Verhalten, Aufmerksamkeit und Konzentration untersucht, in der anderen Studie wurde die rezeptive Sprachentwicklung erfasst. Beide Studien waren jeweils nicht vergleichbar mit einer weiteren Studie, in der unterschiedliche Arten von Frühversorgungsprogrammen miteinander verglichen wurden. Einen Überblick über Ausschlussgründe der 14 Studien gibt die folgende Tabelle 17.

Tabelle 17: Ausschlussgründe der Behandlungsstudien für einen indirekten Vergleich

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

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

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

Studiendesign und Studienpopulation

Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei allen identifizierten Studien um Kohortenstudien handelt, in denen lediglich korrelative Zusammenhänge untersucht werden (können), muss dem Ausmaß an möglicher Verzerrung besonders Rechnung getragen werden. Aus diesem Grund wurde die **Berücksichtigung von mindestens drei potentiellen Störgrößen**, in jedem Fall des Schweregrads der Hörstörung zu Behandlungsbeginn, als ein wesentliches Einschlusskriterium für die Auswahl der Studien festgelegt.

Bei den vier Studien, die dieses Kriterium erfüllten, handelt es sich um zwei US-amerikanische Studien. Eine Studie wurde in Großbritannien und eine in Australien durchgeführt. Bei der australischen Studie Wake 2005 (CHIVOS: Children with Hearing Impairment in Victoria Outcome Study) handelt es sich um eine populationsbasierte Kohortenstudie, in der Kinder aus Hörbehindertenschulen im australischen Bundesstaat Victoria beobachtet wurden. Es wurde versucht, möglichst alle mit einer Hörstörung diagnostizierten Kinder aus der entsprechenden Region in die Beobachtung mit einzubeziehen. Zum Zeitpunkt der Studierendurchführung war ein Screening für Kinder mit Risikofaktoren für eine Hörstörung sowie ein Universelles Screening mit der Ablenkaudiometrie für Kinder im Alter von 8 – 10 Monaten implementiert. In den anderen Studien erfolgte eine retrospektive Analyse bereits vorhandener Daten. Die Studie Yoshinaga-Itano 1998 wurde im Rahmen des Colorado Home Intervention Program (CHIP), die Studie Moeller 2000 innerhalb eines nicht näher bezeichneten Frühinterventionsprogrammes durchgeführt. Gemein ist den Programmen jeweils die frühzeitige stationäre sowie ambulante Behandlung hörbeeinträchtigter Kinder in einem multidisziplinären Ansatz.

Alle Studien untersuchten die Sprachentwicklung von Kindern in einem Alter von 1 – 12 Jahren. Die Studie Wake 2005 berichtete zudem beiläufig über die Entwicklung des Hörvermögens. Die Behandlungsgruppen (das Alter der Kinder bei Behandlungsbeginn) waren jeweils unterschiedlich definiert. Eine Kategorisierung erfolgte jedoch in der Regel in sechsmonatigen Intervallen. In den Studien wurden jeweils unterschiedliche Erhebungsinstrumente und Auswertungsmethoden zur Erfassung des Behandlungseffekts verwendet. Es wurden zwischen 86 und 153 Kinder initial in die Studien eingeschlossen.

Studien- und Publikationsqualität

Wesentliche Aspekte der Studien- und Publikationsqualität der einbezogenen Studien sind in den Tabellen 18 bis 21 vergleichend gegenüber gestellt. Drei Studien weisen innerhalb der hier verwendeten Designs grobe methodische Mängel auf, lediglich die Studie Wake 2005 hat nur leichte Mängel.

In drei Studien wurden standardisierte Testverfahren verwendet. Davon abweichend bezog sich die Studie Markides 1986 bei der Bewertung ausschließlich auf die Fremdeinschätzung der Sprachverständlichkeit durch die Klassenlehrer. Keine klaren Angaben zur Verblindung der Zielgrößenheber beziehungsweise -bewerter im Hinblick auf das Versorgungsalter der Kinder machten ebenfalls drei Studien. Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass häufig eine Einschätzung (zum Beispiel der sprachlichen Fähigkeiten) durch die (nicht verblindbaren) Eltern erfolgte. Dies wurde zumeist damit begründet, dass die Eltern genauere Angaben zur (Sprach)Entwicklung des Kindes machen können. Eine Verblindung muss daher von vorneherein ausgeschlossen werden. Lediglich in der Publikation der Studie Wake 2005 wird der Aspekt der Verblindung thematisiert. Hier wurde die Einschätzung der Eltern mit einer objektiven und verblindeten Auswertung von Tonband- und Videoaufnahmen kombiniert.

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

Aufgrund einer unklaren Darstellung der Anzahl an ursprünglich verfügbaren Datensätzen (Anzahl Kinder) beziehungsweise der Anzahl an Kindern, die prinzipiell die Einschlusskriterien erfüllten, können den Studien keine Informationen darüber abgeleitet werden, wie viele Kinder (beziehungsweise Eltern) vorzeitig die weitere Teilnahme verweigerten beziehungsweise wie viele Datensätze nicht in der weiteren Auswertung berücksichtigt wurden. Prinzipiell wurden nur solche Kinder eingeschlossen, für die auch Testwerte vorlagen. Aus diesem Grund kann eine selektive Auswahl nicht ausgeschlossen werden. Es ist möglich, dass solche Kinder, für die Testwerte vorlagen und die weiterhin im Rahmen der jeweiligen Interventionsprogramme behandelt wurden, bessere Werte erzielten als solche, die bereits ausgeschieden waren, was zu einer Überschätzung des Effekts einer frühen Behandlung führen könnte. Lediglich in der Studie Wake 2005 wurde der Patientenfluss durch ein CONSORT-gemäßes Flussdiagramm dargestellt. Es bestehen jedoch Diskrepanzen zwischen der Anzahl primär in die Studie eingeschlossener Kinder (86) und der Anzahl der in der Auswertung berücksichtigten Kinder (je nach Zielgröße zwischen 77 und 81 Kinder).

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

Spezifische Aspekte der Behandlungsstudien

Markides 1986 [70]

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

Moeller 2000 [71]

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

Das Ausmaß der Hörstörung variierte mit einem Wertebereich von 25 – 120 Dezibel, jedoch mit einem geringeren Anteil leichtgradiger Hörstörungen (etwa 8 %). Dabei handelte es sich in allen Fällen um eine vorsprachliche, beidseitige retrocochleäre Hörbeeinträchtigung (Schallempfindungsschwerhörigkeit). Ein Universelles Neugeborenenhörscreening wurde zum Zeitpunkt der Identifizierung der Kinder nicht implementiert. Die Kinder wurden durch Risikoregister, durch ein selektives Screening oder aufgrund eines Verdachts der Eltern ermittelt. Bei keinem der betrachteten Kinder lagen Anzeichen für andere Beeinträchtigungen vor. Trotz dem bleibt es unklar, inwieweit Ergebnisse von dieser selektierten Population auf eine unselektierte Population übertragbar sind, in der das Universelle Neugeborenenhörscreening zur Anwendung kommen sollte. Die Kinder wurden neben der Versorgung mit Hörgeräten innerhalb eines umfassenden Frühinterventionsprogrammes behandelt. In dieser Studie wurde zusätzlich zu den auch in anderen Studien berücksichtigten Störgrößen untersucht, welchen Einfluss das Ausmaß an Familieneinbindung und -unterstützung auf die Sprachenwicklung hat. Positiv hervorzuheben ist die detaillierte Beschreibung der statistischen Modellbildung zu den jeweils untersuchten Einflussgrößen.

Wake 2005 [72]

Bei dieser Studie handelt es sich um eine populationsbezogene Kohortenstudie (CHIVOS: Children with Hearing Impairment in Victoria Outcome Study). Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen dem Diagnosealter, dem Schweregrad der Hörstörung zum Diagnosezeitpunkt und den sprachlichen Fähigkeiten bei 86 Kindern in einem Alter von etwa 7 – 8 Jahren. Die Kinder wurden durchschnittlich circa zwei Monate nach Diagnose behandelt, davon elf (etwa 13 %) der Kinder bis zu einem Alter von sechs Monaten. Die Behandlung war in der Regel die Versorgung mit einem Hörgerät, lediglich 14 Prozent der Kinder wurden mit einem Cochlea-Implantat versorgt. Insgesamt besuchten 46 Prozent der Kinder eine Hörbehindertenschule. Die Kinder waren in der Regel von Geburt an beidseitig hörgestört, davon ungefähr 21 Prozent der Kinder leichtgradig. Insgesamt wurden von den anfänglich 241 identifizierten Kindern lediglich 86 tatsächlich miteinbezogen. In der Publikation zu der Studie wird berichtet, dass die trotz grundsätzlicher Eignung nicht teilnehmenden Kinder sich im Hinblick auf wesentliche Merkmale nicht von den untersuchten Kindern unterschieden. Acht Kinder nahmen nicht an allen Tests teil. Gründe hierfür sind nicht angegeben. Zwei positive Aspekte dieser Studie waren die Berücksichtigung einer Vielzahl von Störgrößen (in der Auswertung wurden jeweils parallel zwei Störgrößen berücksichtigt) und die gute Beschreibung der verwendeten Regressionsmodelle.

Yoshinaga-Itano 1998 [73]

Diese Studie verglich die rezeptiven und expressiven sprachlichen Fähigkeiten von 72 Kindern, die bis zu einem Alter von sechs Monaten als hörbeeinträchtigt diagnostiziert worden waren, mit 78 nach diesem Zeitraum diagnostizierten Kindern. Zum Zeitpunkt der Evaluation waren die Kinder 1 – 3 Jahre alt. Ein Großteil der Kinder wurde etwa zwei Monate nach Diagnosestellung mit Hörgerät und/oder Cochlea-Implantat behandelt. Weitere Angaben zur Art der Behandlung wurden nicht gemacht. Es handelte sich um Kinder mit einer angeborenen beidseitigen Hörstörung, davon etwa zehn Prozent mit einem nur leichtgradigen Hörverlust (≤ 40 dB). Ein negativer Aspekt dieser Studie ist, dass die Auswahlkriterien der 150 Kinder nicht klar beschrieben wurden. Zudem ist das Vorgehen bei der Modellbildung (ANCOVA) unklar. Insgesamt besteht daher ein hohes Risiko für eine Verzerrung der Ergebnisse dieser Studie.

Tabelle 18: Charakteristika der Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung

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

Vorbericht S05/01: Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen

Tabelle 19: Basisdaten der Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung

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

Tabelle 20: Beschreibung der Intervention in den Behandlungsstudien: Vergleich einer frühzeitigen mit einer spät(er)en Behandlung

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

Tabelle 21: Studien- und Publikationsqualität der Behandlungsstudien

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

5.2.3 Ergebnisse zu Therapiezielen

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

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

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

Yoshinaga-Itano 1998. In der Studie Yoshinaga-Itano 1998 erfolgte wie auch in der für den Screeningteil eingeschlossenen Studie Yoshinaga-Itano 2001 eine Umrechnung der Testrohwerte in so genannte Entwicklungsquotienten⁵, was eine Einschätzung der Sprachentwicklung im Vergleich zu normal hörenden Kindern ermöglichte. In Bezug auf die rezeptive Sprachentwicklung erzielten bis zu einem Alter von sechs Monaten diagnostizierte und anschließend behandelte Kinder (mit normaler kognitiver Entwicklung) im Alter von etwa 13 – 36 Monaten statistisch signifikant bessere Werte als später diagnostizierte und behandelte Kinder. Der Testwertunterschied entspricht etwa 1,4 Standardabweichungen ($p < 0,001$). Durchschnittlich lagen die frühzeitig diagnostizierten und versorgten Kinder im Normbereich, während dies für die später diagnostizierten und versorgten Kinder nicht galt. Auch im Hinblick auf die expres-

⁵ Testrohwerte (=Entwicklungsalter in Monaten) / chronologisches Alter (in Monaten) x 100.

sive Sprachentwicklung zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der früh(er) versorgten Kinder. Der Testwertunterschied beträgt etwa 1,5 Standardabweichungen ($p < 0,001$).

Moeller 2000. Bei dieser Studie erwies sich das Versorgungsalter bei Kindern, die in einem Alter von fünf Jahren nachuntersucht wurden, als ein guter Prädiktor für den rezeptiven Wortschatz. Je älter die Kinder bei der Versorgung, desto schlechter schnitten sie im Vergleich zur Gruppe der frühzeitig (bis zum elften Lebensmonat) versorgten Kinder ab. Die frühzeitig versorgten Kinder lagen im Normbereich, die Werte für später behandelte Kinder etwa 1 – 1,5 Standardabweichungen darunter. Prinzipiell schienen Kinder von einer frühzeitigen Versorgung zu profitieren. In Bezug auf die expressive Sprachentwicklung (Fähigkeit zum verbalen Schlussfolgern) berichtete die Studie sowohl für frühzeitig als auch für spät(er) versorgte Kinder von unterdurchschnittlichen Werten im Alter von fünf Jahren. Tendenziell jedoch lagen die spät(er) versorgten Kinder in ihrer Entwicklung hinter den früh(er) versorgten zurück. Zusätzlich wurde in dieser Studie eine weitere wichtige Einflussgröße ermittelt – das Ausmaß an Familienpartizipation („family involvement“). Erfasst wurden hierfür zum Beispiel die familiäre Anpassung an die Beeinträchtigung des Kindes, die Regelmäßigkeit der Teilnahme an Behandlungssitzungen und die Angemessenheit der Kommunikation mit dem beeinträchtigten Kind. Alle diese Faktoren hatten einen mindestens vergleichbar großen Einfluss wie das Versorgungsalter. Bedeutsam ist deshalb auch das weitere Ergebnis von Moeller 2000, wonach bei spät diagnostizierten Kindern auch die Familienpartizipation deutlich geringer ausfiel, so dass ein Confounding bei der Bewertung des Diagnosealters nicht ausgeschlossen werden kann. Dieser Aspekt könnte auch die anderen in diese Untersuchung eingeschlossenen Studien in Frage stellen: Keine dieser Studien berücksichtigte das Ausmaß an familiärer Beteiligung, so dass sich eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch diesen Faktor nicht abschätzen lässt. Weiterhin muss bei dieser Studie berücksichtigt werden, dass die Kinder möglicherweise nicht den im Rahmen eines Universellen Hörscreenings identifizierten und behandelten Kindern mit Hörstörung entsprachen, da sie entweder durch ein selektives Screening oder durch ein Risikoregister für die Studie ausgewählt wurden.

Wake 2005. Im Gegensatz zu Moeller 2000 und Yoshinaga-Itano 1998 fand die Studie Wake 2005 im Hinblick auf die rezeptiven sprachlichen Fähigkeiten und das Leseverständnis keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen frühzeitig und spät(er) versorgten Kindern in einem Alter von etwa acht Jahren. Nur für den rezeptiven Wortschatz (ermittelt mit dem Peabody Picture Vocabulary Test; PPVT) gab es einen schwachen Zusammenhang mit dem Versorgungsalter. Einen wesentlich größeren Einfluss hatte jedoch der Schweregrad der Hörstörung. Je schwerer die Hörstörung, desto größer war die sprachliche Beeinträchtigung. Bei dieser diskrepanten Bewertung der Bedeutung des Versorgungsalters innerhalb der einzelnen Studien könnte eine Rolle spielen, dass bei Wake 2005 nur elf von 86 Kindern (etwa 13 %; zum Vergleich Yoshinaga-Itano 1998: 48 %) vor dem sechsten Monat identifiziert waren, so dass die Studie nur eine eingeschränkte Möglichkeit hat, Effekte einer sehr frühen

Versorgung nachzuweisen. Als interessante Zusatzinformation wurde erwähnt, dass der Schweregrad der Hörstörung für alle Kinder durchschnittlich stabil blieb (mittlere Differenz: 0,06 dB, Standardabweichung: 14 dB, Spannweite: -27 – +50 dB). Vierzehn Kinder zeigten eine Verschlechterung des Hörverlustes von zehn Dezibel oder mehr; weitere 14 Kinder zeigten eine Verbesserung des Hörvermögens um zehn Dezibel oder mehr. Gruppenspezifische Angaben für frühzeitig versorgte im Vergleich zu spät(er) versorgten Kindern oder unterschiedliche Schweregrade von Hörstörungen wurden nicht gemacht.

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

5.3 Diagnostik

5.3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

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

5.3.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Die Literaturrecherche für den Bereich Behandlung wurde im November und Dezember 2005 in insgesamt elf Datenbanken durchgeführt. Eine Nachrecherche erfolgte in zwei Schritten: Anfang Juni 2006 wurde in vier Datenbanken; Ende August 2006 in den verbleibenden sieben Datenbanken gesucht. Eine genaue Auflistung der Recherchezeitpunkte findet sich in der folgenden Tabelle 22.

Tabelle 22: Diagnostik - Übersicht der durchsuchten elektronischen Datenbanken

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

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

Durch die systematische Literatursuche wurden 3.064 Referenzen identifiziert (MEDLINE N=1.789, EMBASE N=978, ERIC N=73, CINAHL N=158, PsycINFO N=56, PSYINDEX N=3, Technology Assessments N=1, Handsuche N=6; jeweils keine Treffer für Clinical Trials, CDSR, Other Reviews, Economic Evaluations). Aus der systematischen Suche für den Bereich Screening wurden zusätzlich 79 Referenzen als potentiell relevant für die diagnostische Fragestellung eingestuft. Aus der Recherche für den Bereich Behandlung wurden keine weiteren Referenzen als relevant erachtet. Vergleichbar mit dem bereits skizzierten Vorgehen für die Bereiche Screening und Behandlung wurden auch hier die in den Stellungnahmen an den Gemeinsamen Bundesausschuss genannten (N=54), die durch die Anfrage an Kliniken identifizierten (N=17) sowie die unverlangt zugesandten Referenzen (N=7) berücksichtigt. Nach Abzug der Duplikate (149) verblieben 3.072 Referenzen, die anhand Titel und Abstract beurteilt wurden. Von diesen wurden 2.917 als sicher nicht relevant für die Diagnosefragestellung eingestuft. Darunter befanden sich drei systematische Übersichten, deren Literaturverzeichnisse – zusammen mit neun durch Handsuche identifizierten systematischen Übersichten oder HTA-Berichten – nach weiteren potentiell relevanten Studien durchsucht wurden (siehe Anhang C). Die insgesamt 155 potentiell relevanten Referenzen wurden im Volltext gesichtet.

Die Nachrecherche ergab nach Abzug von Duplikaten insgesamt 99 Treffer, wobei keine weiteren potentiell relevanten Studien identifiziert werden konnten. Für insgesamt 15 Referenzen zu zwölf Studien wurden die relevanten Daten in dafür vorgesehene Dokumentationsbögen extrahiert. Drei dieser Studien gingen nicht in die Nutzenbewertung ein (siehe Abschnitt 5.3.2).

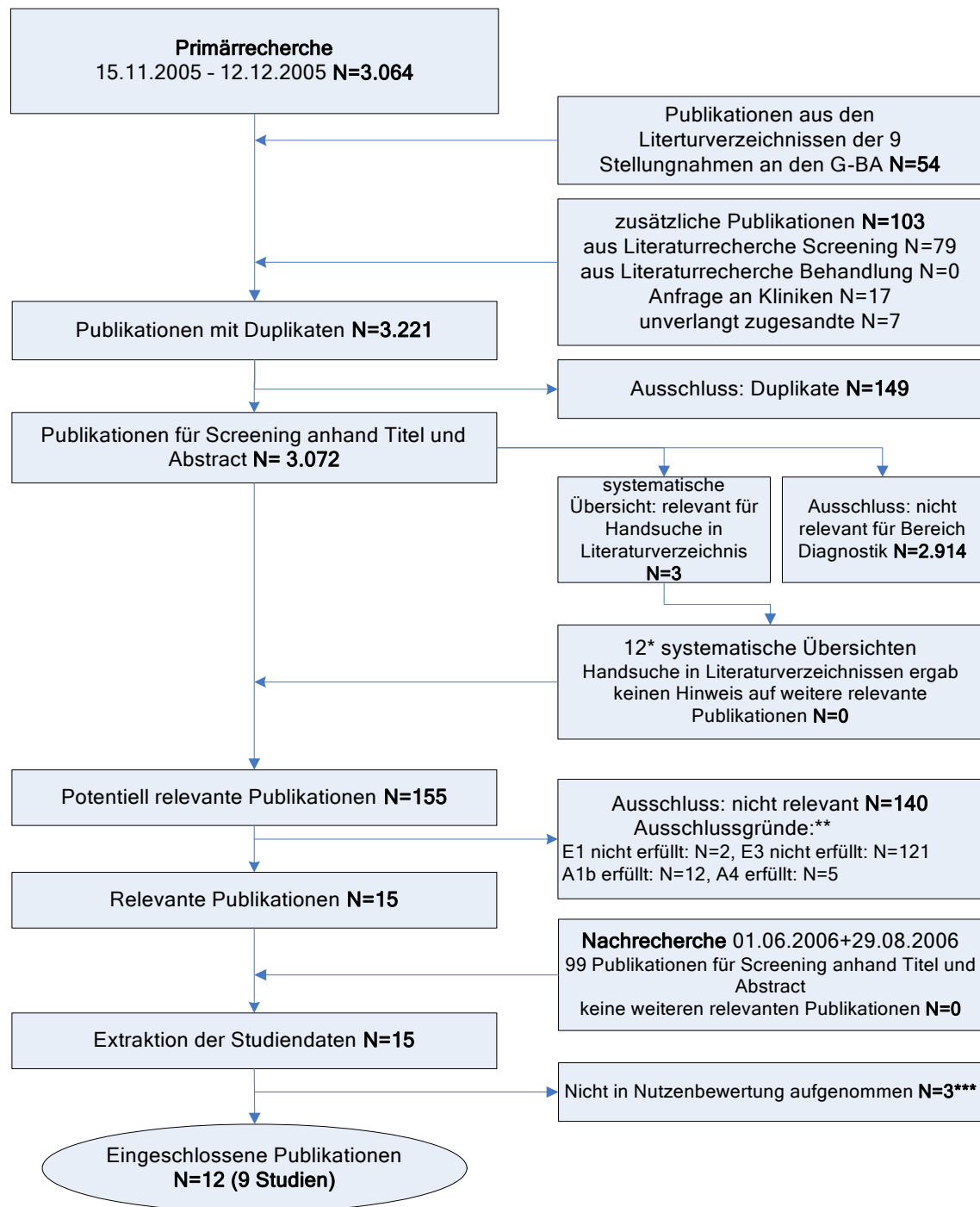


Abbildung 3: Diagnostik: Ergebnis der Literaturrecherche und des Literaturscreenings

* Neun systematische Übersichtsarbeiten wurden durch Handsuche identifiziert.

** Gemäß Tabelle 3: Ein-/Ausschlusskriterien für Diagnosestudien

*** Vergleich verschiedener Geräte zur Messung otoakustischer Emissionen; siehe auch Abschnitt 5.2.3

5.3.1.2 Ergebnis der Suche nach weiteren publizierten und unpublizierten Studien

Ergebnis der schriftlichen Anfrage an Hersteller von Screeninggeräten

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

Ergebnis der Anfrage an Autoren

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde der Autor einer im Bereich Behandlung diskutierten Studie (Rittenhouse 1990 [62]; siehe Abschnitt 5.2.1.3) angeschrieben, mit dem Ziel weitere Publikationen – insbesondere zur Güte der diagnostischen Testverfahren – zu dieser Studie zu identifizieren. Zudem wurde auch für diesen Bereich der Verantwortliche der Wessex-Studie zu der Publikation Kennedy 2005 [40] angefragt und gebeten, in der Publikation dargestellte Ergebnisse zur erläutern.

5.3.1.3 Resultierender Studienpool

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

Tabelle 23: Studien zur diagnostischen Güte

Studie	Volltextpublikationen	Referenztest	Ref.	In Nutzenbewertung
Studien, die ein zweistufiges Screening (OAE und ABR) evaluierten				
Kennedy 2005 (Wessex-Studie)	Kennedy C et al. Lancet 2005; 366(9486): 660-662.	audiologische Untersuchung;	[40]	ja
	Kennedy C et al. Lancet 2000; 356(9245): 1903-1904.	HVDT; Nachverfolgung und Erfassung neu identifizierter Fälle	[42]	ja
	Kennedy CR (Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group). Acta Paediatr Suppl 1999; 88(432): 73-75.		[43]	ja
	Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group. Lancet 1998; 352(9145): 1957-1964.		[46]	ja
Studien, die OAE mit der Auswertung auditorischer Hirnstammpotentiale verglichen				
Abbott Gabbard 1999	Abbott Gabbard S et al. Semin Hear 1999; 20(4): 291-305.	A-ABR	[74]	ja
Dort 2000	Dort JC et al. J Otolaryngol 2000; 29(4): 206-210.	A-ABR	[75]	ja
Doyle 1998	Doyle KJ et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1998; 43: 207-211.	A-ABR	[76]	ja
Doyle 1997	Doyle KJ et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1997; 41(2): 111-119.	A-ABR	[77]	ja
Jacobson 1994	Jacobson JT et al. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1994; 29(3): 235-248.	D-ABR und A-ABR	[78]	ja
Liao 1999	Liao H et al. Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 1999; 34(1): 21-24.	A-ABR	[79]	ja
Luppari 1999	Luppari R et al. Acta Otorhinolaryngol Ital 1999; 19(2): 57-63.	A-ABR	[80]	ja
Reuter 1998	Reuter G et al. HNO 1998; 46(11): 932-941.	A-ABR	[81]	ja
Studien, die verschiedene OAE-Geräte miteinander verglichen				
Brass 1994	Brass D et al. Ear Hear 1994; 15: 467-475.	OAE	[82]	nein ^(a)
Grandori 2002	Grandori F et al. Int J Audiol 2002; 41: 267-270.	OAE	[83]	nein ^(a)
Maxon 1996	Maxon AB et al. Early Hum Dev 1996; 45: 171-178.	OAE	[84]	nein ^(a)
Erläuterungen				
Ref.: Referenz. HVDT: Health Visitor Distraction Test. A-ABR: Automated Auditory Brainstem Response. D-ABR: Diagnostic Auditory Brainstem Response. OAE: Otoakustische Emissionen.				
a: Erklärung in Abschnitt 5.3.2.				

Eine alphabetische Auflistung der eingeschlossenen Referenzen je Fragestellung findet sich auch in Abschnitt 8. Eine Übersicht über die im Volltext gesichteten ausgeschlossenen Publikationen mit Angabe des Ausschlussgrundes ist Anhang B zu entnehmen.

5.3.2 Charakteristika der bewerteten Diagnosestudien

Im Folgenden werden die eingeschlossenen Diagnosestudien anhand allgemeiner Charakteristika beschrieben und hinsichtlich ihrer biometrischen Qualität beurteilt (vergleiche auch Tabellen 24 bis 27). Drei Studien (Brass 1994, Grandori 2002 und Maxon 1996) verglichen ältere mit neueren Verfahren zur Messung otoakustischer Emissionen. Da ein derartiger Vergleich keine Aussage zur diagnostischen Güte des Indextests erlaubt, wurden diese Studien nicht in die Nutzenbewertung einbezogen und werden im Folgenden auch nicht weiter mit aufgeführt. Es sei jedoch angemerkt, dass die Studienergebnisse eine hohe Übereinstimmung in den Testergebnissen zeigen und den Wandel reflektieren, dem Tests im Laufe der Zeit unterliegen. Für die Frage der Genauigkeit der Testverfahren innerhalb der Screeningpopulation besitzen diese Arbeiten allerdings keine Relevanz, weil sie keinen Referenzstandard verwendeten.

5.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulation

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

Die Studien wurden in Nordamerika, in China und in Europa durchgeführt, davon eine in Deutschland. Getestet wurden – mit einer Ausnahme – je nach Studie zwischen 105 und 500 Neugeborene stationär in jeweils einem Krankenhaus, in der Regel einer Universitätsklinik. Die Wessex-Studie untersuchte 25.609 Neugeborene, rekrutiert in vier Krankenhäusern der Region Wessex, Großbritannien. Wie durch die Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien für Diagnosestudien, die in den vorliegenden Bericht einbezogen werden sollten (siehe Abschnitte 4.1.4 und 4.1.5), definiert, wurden in den Studien größtenteils gesunde Neugeborene ohne Risikofaktoren untersucht. Lediglich in der Studie Jacobson 1994 wurde ein Population betrachtet, in der bei mehr als der Hälfte der Kinder Risikofaktoren vorlagen. Bei Dort 2000 entstammten zwölf Prozent der Kinder einer speziellen Neugeborenenstation, wobei nicht klar ist, ob es sich dabei um eine Neugeborenen-Intensivstation handelt. In der Wessex-Studie wird ein Anteil von acht Prozent an Kindern mit Risikofaktoren angegeben. In der Studie Luppuri 1999 wurden prinzipiell alle Neugeborenen eingeschlossen, unabhängig davon, ob sie gesund waren oder Risikofaktoren aufwiesen. Der Anteil der Kinder mit Risikofaktoren wurde jedoch nicht genannt.

Bei acht der neun Studien handelt es sich um **Querschnittstudien**, das heißt hier wurden Index- und Referenztest gleichzeitig oder kurz hintereinander durchgeführt. Die Reihenfolge der Testdurchführung war in jeweils zwei Studien zufällig (Doyle 1997, Dort 2000) oder quazufällig (nach Verfügbarkeit der Geräte) gewählt (Jacobson 1994, Abbott Gabbard 1999). In

weiteren drei Arbeiten erfolgte zunächst eine Messung der OAE; bei Liao 1999 schließlich wurde zuerst die Hirnstammaudiometrie durchgeführt. Die untersuchten Neugeborenen waren in diesen Studien durchschnittlich zwischen minimal 15 Stunden und maximal fünf Tagen alt, bei Luppuri 1999 und Reuter 1998 einige Kinder auch älter. Zur Abklärung beziehungsweise Überprüfung des Ergebnisses fand in allen acht Studien die Hirnstammaudiometrie (ABR) als Referenztest Verwendung, nahezu ausschließlich – sofern berichtet – in automatisierter Form (A-ABR) (vergleiche Tabelle 26). In einer Studie wurde das ABR-Gerät nicht explizit genannt (Luppuri 1999), in einer weiteren Studie (Jacobson 1994) wurde neben der automatisierten auch die diagnostische Hirnstammaudiometrie als Referenztest verwendet, wobei unklar bleibt, bei welchen beziehungsweise wie vielen Kindern welche der beiden (Referenz)Methoden angewendet wurde. Bis auf eine Ausnahme erfolgten die Untersuchungen in einer ruhigen Umgebung. Bei Jacobson 1994 dagegen wurde explizit darauf geachtet, dass es sich um eine „normale Geräuschkulisse“ handele.

In der Wessex-Studie wurde bei der Erstuntersuchung (S-TEOAE) auffälligen Neugeborenen noch am selben Tag eine automatisierte Hirnstammaudiometrie (A-ABR) durchgeführt. Eine umfassende audiologische Abklärung sollte für die weiterhin auffälligen Kinder mit 6 – 12 Lebenswochen erfolgen. Den für die Screeningfragestellung eigentlichen Vergleich bildete die Ablenkaudiometrie (HVDT: Health Visitor Distraction Test) in einem Alter von acht Monaten. Zudem erfolgte nach etwa acht Jahren eine extensive Nacherhebung, unter anderem bei allen in der Screeningregion mit der Behandlung von hörgeschädigten Kindern befassten Institutionen.

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

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

5.3.2.2 Studien- und Publikationsqualität

Alle Studien wurden bei initial unbekanntem Hörstatus durchgeführt, so dass diesbezüglich von einer Anwendungssituation ausgegangen werden kann. Insgesamt muss die Studien- und

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

Im Hinblick auf die zu erwartende Prävalenz von Hörstörungen wurde eine zu geringe Anzahl an Neugeborenen untersucht. Eine Ausnahme stellt die Wessex-Studie dar, in der insgesamt 25.609 Neugeborene (davon 21.279 gescreente und 392 mit positivem Screeningbefund) durch aufwendige Maßnahmen nachverfolgt wurden. Diese Studie hat somit einen besonderen Stellenwert, insbesondere auch für die Übertragbarkeit der Testergebnisse auf die Anwendungssituation. Jedoch weist auch diese Studie Mängel auf: Es ist den Publikationen zu dieser Studie nicht eindeutig zu entnehmen, inwieweit eine Nachbeobachtung aller initial gescreenten Neugeborenen erfolgte – dies erscheint anhand der Beschreibungen sogar eher unwahrscheinlich. Im Hinblick auf die beim Screening identifizierten hörgeschädigten Kinder fand allerdings ein extensives Follow-up, unter anderem bei allen in der Screeningregion mit der Behandlung von hörgeschädigten Kindern befassten Institutionen, statt. Es kann angenommen werden, dass auf diesem Wege Informationen zu zunächst beim Screening und beim nachfolgenden HVDT unauffälligen beziehungsweise an beiden Screeninguntersuchungen nicht teilnehmenden Kindern erhalten wurden, die sich später dennoch als hörgeschädigt erwiesen (Falsch-Negative des Screenings beziehungsweise des Programms). Es können somit immerhin Schätzungen zur Sensitivität vorgenommen werden, die allerdings als zu optimistisch eingestuft werden müssen. Weiterhin lassen sich leichte Inkonsistenzen zwischen den in unterschiedlichen Publikationen berichteten Daten feststellen.

Das Hauptproblem stellt in allen Studien der Referenzstandard dar. Sowohl die (automatisierte) Hirnstammaudiometrie als auch die Ablenkaudiometrie besitzt selbst keine hinreichende

diagnostische Güte. Als „Goldstandard“ für die Diagnose von Hörstörungen bei Kleinkindern gilt die visuelle Verstärkungsaudiometrie, die aber erst für Kinder etwa ab dem achten oder neunten Monat in Frage kommt [9,85].

Tabelle 24: Charakteristika der Diagnosestudien

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

Tabelle 25: Basisdaten der Diagnosestudien

Studie	Anzahl nicht ausgewerteter Neugeborener ^(a)	Alter ^(b)	Geschlecht w / m (%) ^(c)	Population (laut Studienangabe)	Ausschlusskriterien
Studien, die ein zweistufiges Screening (OAE und ABR) evaluierten					
Kennedy 2005 (Wessex-Studie)	0	genaues Alter bei Screening unklar	keine Angabe	Neugeborene, 8 % mit RF	postnatal erworbene HST (zum Beispiel durch Meningitis)
Studien, die OAE mit ABR verglichen					
Abbott Gabbard 1999	0	15 Stunden	46 / 54	gesunde Neugeborene	keine
Dort 2000	41 (von 105) Neugeborene	31 Stunden	47 / 53	Neugeborene, WBN/SCN ^(d)	keine
Doyle 1997	0	24 Stunden	50 / 50	gesunde Neugeborene	Neugeborene (NICU)
Doyle 1998	0	24 Stunden	55 / 45	gesunde Neugeborene	keine Angabe
Jacobson 1994	7 (von 119) Neugeborene	unklar	41 / 59	stabile Neugeborene ^(e)	keine Angabe
Liao 1999	0	120 Stunden	46 / 54	Neugeborene ohne RF	keine
Luppari 1999	56 (von 500) Neugeborene ^(f)	89 Stunden	keine Angabe	alle Neugeborenen (auch mit Risikofaktoren)	keine
Reuter 1998	0 ^(g)	1 – 17 Tage, zumeist 48 – 120 Stunden	keine Angabe	Neugeborene	keine Angabe
<p>Erläuterungen w: weiblich. m: männlich. OAE: Otoakustische Emissionen. ABR: Auditory Brainstem Response. HST: Hörstörung. WBN: Well-Baby Nursery (normale Entbindungsstation). SCN: Special Care Nursery (neonatologische Nachsorgestation). NICU: Neonatal Intensive Care Unit (Neugeborenen-Intensivstation). RF: Risikofaktor(en).</p> <p>a: Falls Anzahl > 0, dann in Klammern die Anzahl primär in die Studie eingeschlossener Neugeborener. b: Mittelwert, soweit nicht anders angegeben c: Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl der primär in die Studie eingeschlossenen Neugeborenen. d: Anteil der Kinder von der SCN: etwa 12 % e: Anteil der Kinder mit Risikofaktoren: etwa 56 % f: Anzahl nicht untersuchter „Ohren“ bzw. einohrig untersuchter Kinder: 96/444 (21,6 %) g: Anzahl nicht untersuchter „Ohren“ bzw. einohrig untersuchter Kinder: 5/111 (4,5 %)</p>					

Tabelle 26: Beschreibung der diagnostischen Tests

Studie	Indextest	Referenztest	Schwellenwert (dB)	Durchführer (Qualifikation)	Räumlich-akustische Bedingungen
Studien, die ein zweistufiges Screening (OAE und ABR) evaluierten					
Wessex-Studie Kennedy 2005	S-TEOAE (ILO88) + A-ABR	Für Kinder mit positivem Screeningbefund: audiologische Untersuchungen im Alter von 6 – 12 Wochen; für alle Kinder: HVDT + intensive Nachverfolgung	40	keine Angabe	keine
Studien, die OAE mit ABR verglichen					
Abbott Gab- bard 1999	S-TEOAE (ILO88, Quickscreen)	A-ABR (ALGO-2)	keine Angabe	I: erfahrene Audiologen R: geschultes oder Fachpersonal	Ruhiges Zimmer
Dort 2000	S-TEOAE (ILO88, Quickscreen) DPOAE (Otoscape 942)	A-ABR (Smartscreener)	40	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
Doyle 1997	TEOAE (ILO88)	A-ABR (ALGO-1)	35	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
Doyle 1998	TEOAE (ILO88)	A-ABR (ALGO-2)	35	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
Jacobson 1994	TEOAE (ILO88)	A-ABR (ALGO-1) D-ABR (Navigator) ^(a)	35	keine Angabe	Normale Geräuschkulisse
Liao 1999	TEOAE (Celesta 503 Cochlear)	A-ABR (Amplaid MK-15)	40	keine Angabe	I: ruhiges Zimmer; R: schallisoliertes Zimmer
Luppari 1999	DPOAE (Virtual model 330) ^(b)	ABR (keine Angabe zu Gerät)	40	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
Reuter 1998	TEOAE (ILO88), S-TEOAE (Echosensor)	A-ABR (ALGO-2)	35	keine Angabe	Ruhiges Zimmer
<p>Erläuterungen</p> <p>OAE: Otoakustische Emissionen. (A-)ABR: (Automated) Auditory Brainstem Response. dB: Dezibel. (S-)TEOAE: Transitorisch evozierte otoakustische Emissionen bei Screeninggeräten. TEOAE: transitorisch evozierte otoakustische Emissionen. HVDT: Health Visitor Distraction Test. I: Indextest. R: Referenztest.</p> <p>a: Es wurde entweder die diagnostische oder die automatisierte Hirnstammaudiometrie als Referenztest verwendet; keine genaueren Angaben.</p> <p>b: Es wurden zwei unterschiedliche Methoden („sweep“, „input/output“) verwendet.</p>					

Tabelle 27: Studien- bzw. Publikationsqualität der Diagnosestudien

Studie	Überprüfung (Index-)Test-ergebnis ^(a)	Kontinuität Referenztest ^(b)	Auswertungseinheit ^(c)	Verblindung bzw. gegenseitig unabhängige Testdurchführung ^(d)	Darstellung und Dokumentation nicht interpretierbarer bzw. nicht durchgeführter Tests	Biometrische Qualität
Kennedy 2005 (Wessex-Studie)	(ja) ^(e)	nein	adäquat	nein	(ja) ^(f)	grobe Mängel
Abbott Gabbard 1999	ja	ja	adäquat	nein	keine ^(g)	grobe Mängel
Dort 2000	ja	ja	adäquat	nein	nein	grobe Mängel
Doyle 1997	ja	ja	inadäquat	nein	keine	grobe Mängel
Doyle 1998	ja	ja	inadäquat	nein	keine	grobe Mängel
Jacobson 1994	ja	ja	inadäquat	nein	nein	grobe Mängel
Liao 1999	ja	ja	inadäquat	nein	keine	grobe Mängel
Luppari 1999	ja	ja	adäquat	nein	nein	grobe Mängel
Reuter 1998	ja	ja	adäquat	nein	keine	grobe Mängel
<p>Erläuterungen</p> <p>Diese Tabelle enthält eine Auswahl der insgesamt 14 Bewertungsaspekte für Diagnosestudien (siehe QUADAS [39]) sowie die Angabe zur „Auswertungseinheit“. HVDT: Health Visitor Distraction Test.</p> <p>a: Abklärung des Ergebnisses des Indextests mit einem anderen Test (Referenztest) für die gesamte Stichprobe oder einen zufällig ausgewählten Teil der Stichprobe.</p> <p>b: Verwendung desselben Referenztests unabhängig vom Ergebnis des Indextests</p> <p>c: Inadäquat, falls „Ohren“ verwendet wurden</p> <p>d: Bezieht sich auf beide Tests; einer von beiden Tests wird je nach Reihenfolge immer unabhängig vom anderen Test durchgeführt.</p> <p>e: Die screennegativen Kinder sollten planmäßig alle den HVDT im Alter von 8 Monaten durchlaufen, allerdings bleibt unklar, wie viele tatsächlich mit dem HVDT getestet wurden.</p> <p>f: Intention-to-screen-Ansatz</p> <p>g: „Keine“ bedeutet, dass nicht erkennbar Kinder in der Auswertung nicht berücksichtigt wurden.</p>						

5.3.3 Diagnostik: Ergebnisse zu Testgüte und zeitlichem Aufwand

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

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

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

Studien zur diagnostischen Güte eines zweistufigen Screenings

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

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

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

Studien zur diagnostischen Güte der otoakustischen Emissionen

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

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

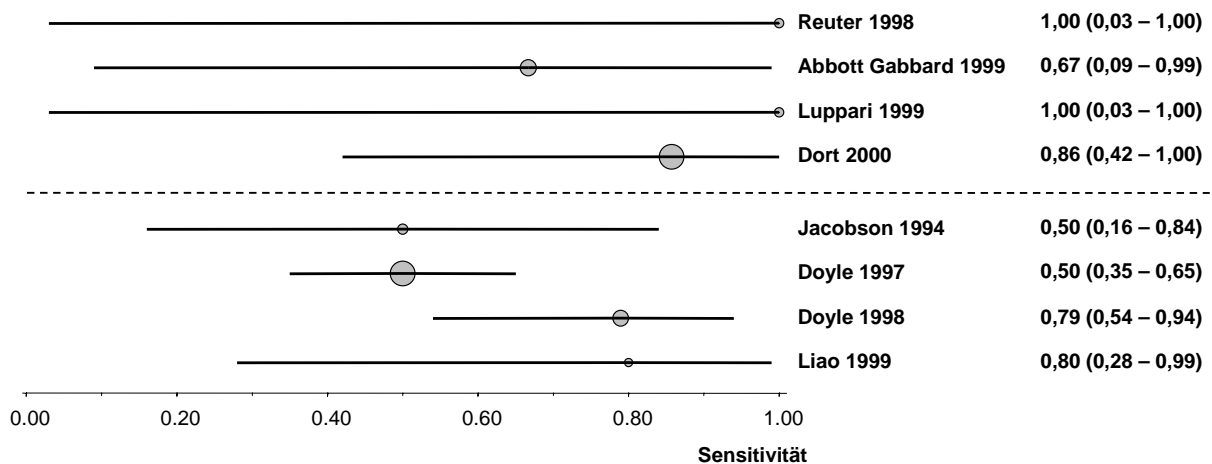


Abbildung 4: Sensitivität OAE versus ABR

Erläuterungen

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

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

Werte bei Reuter 1998 für Echoscreen; Werte bei Abbott Gabbard 1999 für einen Signal-Rausch-Abstand von 6 dB („strenges Kriterium“); Werte bei Dort 2000 für TEOAE

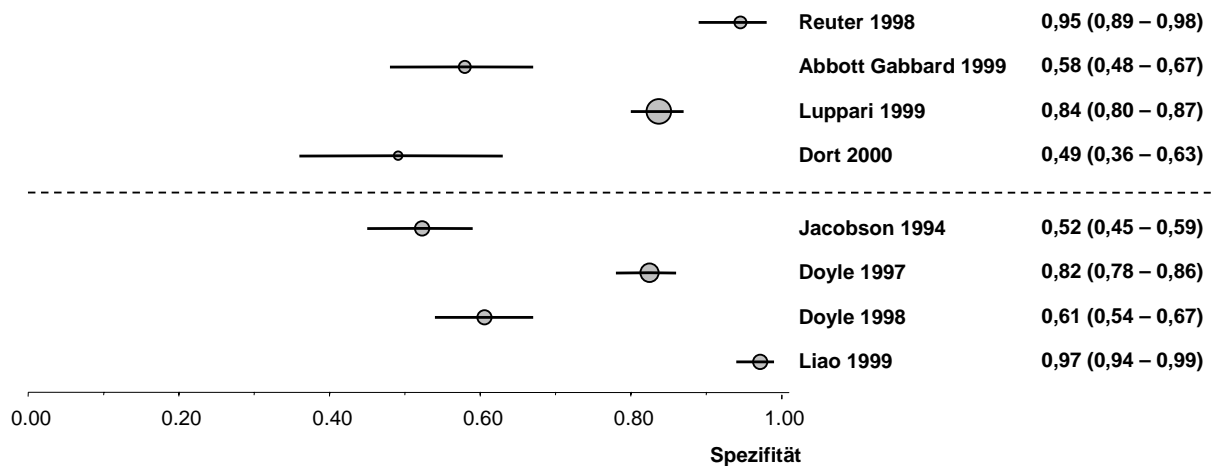


Abbildung 5: Spezifität OAE versus ABR

Erläuterungen

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

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

Werte bei Reuter 1998 für Echoscreen; Werte bei Abbott Gabbard 1999 für einen Signal-Rausch-Abstand von 6 dB („strenges Kriterium“); Werte bei Dort 2000 für TEOAE

Zeitaufwand

Nur aus zwei Studien lassen sich Angaben zum Zeitaufwand für den Vergleich von OAE und ABR entnehmen. In einer dieser beiden Studien (Dort 2000) ist der zeitliche Aufwand für die OAE-Messung deutlich geringer im Vergleich zur ABR-Messung (Mittelwert 11,0 [für TEOAE] versus 18,5 Minuten), allerdings fehlt hier die Angabe eines Variabilitätsmaßes, was nur eine sehr eingeschränkte Interpretation zulässt: in der anderen Studie zeigt sich praktisch kein Unterschied (12,5 versus 11,5 Minuten). In den übrigen drei Studien, in denen Daten zum zeitlichen Aufwand allein für die OAE-Messung berichtet wurden, schwanken diese zwischen im Mittel 5,2 und 13,0 Minuten (vergleiche Tabelle 28). Bei der Interpretation der Ergebnisse muss zudem die jeweils verwendete Berechnungsgrundlage (zum Beispiel Anzahl wiederholter Messungen, Zeit für die Dokumentation und Rückmeldung des Ergebnisses) berücksichtigt werden.

Tabelle 28: Ergebnisse zur Testdauer, Vergleich von OAE versus ABR

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

5.4 Zusammenfassung der Ergebnisse zu Screening, Behandlung und Diagnostik

Dieser Vorbericht umfasst die Ergebnisse von Studien, aus denen eine relativ zuverlässige Aussage zum Nutzen eines Universellen Neugeborenenhörscreenings (UNHS) abgeleitet werden kann. Dies sind (a) Screeningstudien, die ein Vorgehen mit UNHS mit einem Vorgehen ohne UNHS verglichen, jeweils für Kinder mit Hörstörungen, (b) Behandlungsstudien, in denen der Nutzen einer frühzeitigen im Vergleich zu einer spät(er)en Behandlung untersucht wurde und (c) Diagnosestudien, die die Testgüte von zwei für das Neugeborenenhörscreening relevante Verfahren untersuchten. Um die Machbarkeit und Akzeptanz eines Universellen Neugeborenenhörscreenings in Deutschland beurteilen zu können, wurden zusätzlich Modellprojektberichte deutscher Programme zum Neugeborenenhörscreening miteinbezogen.

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

Die zwei identifizierten Screeningstudien [5,32,33] weisen tendenziell auf einen Vorteil der bei einem Screening entdeckten Kinder mit Hörstörung hinsichtlich der Sprachentwicklung in einem Alter von (durchschnittlich) drei beziehungsweise elf Jahren hin im Vergleich zu Kindern, deren Hörstörung außerhalb eines gezielten Screeningprogramms entdeckt wurde. Die Chancen auf eine normale Sprachentwicklung erscheinen für gescreente Kinder höher. Dieser Effekt ist mit einer Vorverlegung des Diagnosezeitpunktes assoziiert. Daten zu anderen und möglicherweise längerfristigen patientenrelevanten Zielgrößen (zum Beispiel zu Lebensqualität, psychischer Gesundheit, Zufriedenheit, schulischer und beruflicher Entwicklung) liegen nicht vor. Auch zu potentiell 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. Jedoch haben auch diese Studien eine mitunter sehr eingeschränkte Qualität.

Die im Rahmen eines Universellen Neugeborenenhörscreenings einsetzbaren Testverfahren OAE und ABR sind nicht ausreichend genau und auch an nicht ausreichend großen Stichproben der für ein Universelles Neugeborenenhörscreening relevanten Zielgruppe – hauptsächlich gesunde Neugeborene – untersucht worden. Nur eine Studie zur diagnostischen Güte eines zweistufigen Screenings konnte identifiziert werden. Die Ergebnisse zeigen eine relativ hohe Spezifität (98,5 %), wohingegen die Sensitivität mit 91,7 Prozent geringer ausfällt. Berücksichtigt man den Anteil der nicht gescreenten Kinder (etwa 17 %), so sinkt die Sensitivität auf 71,0 Prozent (95 %-Konfidenzintervall: 52 % – 86 %), was bedeutet, dass annähernd drei von zehn Kindern mit profunder Hörstörung nicht durch das Screeningprogramm entdeckt wurden. Anhand der weiteren einbezogenen Studien kann nur eine Aussage für die Güte der Messung otoakustischer Emissionen im Vergleich zur Auswertung auditorischer Hirnstammpotentiale getroffen werden. 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 wird 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.

6 DISKUSSION

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

Können angeborene kindliche Hörstörungen durch ein Universelles Neugeborenenhörscreening frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden?

Die Annahme, dass durch ein Universelles Neugeborenenhörscreening der Diagnosezeitpunkt einer angeborenen kindlichen Hörstörung vorverlegt werden kann, wird durch die zwei einbezogenen Screeningstudien (Kennedy 2006, Yoshinaga-Itano 2001) und durch die Modellprojekte gestützt. Die Chancen einer frühzeitigen diagnostischen Abklärung sind bei gescreenten Kindern deutlich höher als bei nicht gescreenten Kindern. Damit sollten sich, sofern die strukturellen Voraussetzungen gegeben sind, die Chancen einer hinreichend frühzeitigen Behandlung ebenfalls erhöhen. In den einbezogenen Modellprojektberichten wurden, sofern dies den Berichten zu entnehmen war, die meisten gescreenten Kinder, deren Hörstörung im Rahmen des Screenings entdeckt wurde, innerhalb der ersten drei oder zumindest der ersten sechs Lebensmonate diagnostiziert und behandelt. Andere HTA-Berichte bestätigen die Vorverlegung des Diagnose- und Behandlungszeitpunktes durch ein Universelles Neugeborenenhörscreening [2,9].

Jedoch müssen auf der anderen Seite die teilweise sehr hohen Raten von initial im Screening auffälligen Kindern gesehen werden, die nicht nachverfolgt wurden. In der Kennedy-Studie (2006) betrug die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Versorgung mit Hörgerät schätzungsweise fünf Monate [5]. Und auch vom Modellprojekt Hannover wird berichtet, dass bei einem relevanten Anteil der Kinder aus der Screeningregion erst relativ spät nach der Diagnose mit einer Behandlung begonnen wurde. Dieses Ergebnis zeigt, dass ein substantieller Nutzen des Screenings für Kinder mit einer Hörstörung nur dann erwartet werden kann, wenn organisatorisch sichergestellt ist, dass es in der Kette „Verdacht-Diagnose-Behandlung“ keine unnötigen Verzögerungen gibt, und dass sie vor allem nicht unterbrochen wird.

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

Welchen Nutzen hat eine möglichst frühzeitige Behandlung von Hörstörungen?

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

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

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

Die Ergebnisse dieser Studien sind generell mit Vorsicht zu interpretieren, insbesondere aufgrund möglicher Selektionsmechanismen. In keiner der beiden Screeningstudien gibt es konkrete Angaben über die Anzahl und Charakteristika der in der Auswertung nicht berücksichtigten Kinder. Dies wäre jedoch notwendig, um beispielsweise anhand von Sprachvermögen und -verständnis dieser Kinder abschätzen zu können, ob und wie die Auswahl der Kinder die Ergebnisse verzerrt haben könnte. Interessant ist ein Befund der Studie Kennedy 2006: Die Autoren haben die Ergebnisse der Kinder mit Hörstörungen aus zwei Perspektiven ausgewertet. Einerseits vergleichen sie die Sprachentwicklung der Kinder aus der gescreenten Gruppe mit der der Kinder der nicht gescreenten Gruppe. Andererseits vergleichen sie Kinder, deren Hörstörung bis zu einem Alter von neun Monaten diagnostiziert wurde, mit später diagnostizierten und behandelten Kindern. Bemerkenswert ist, dass der Vergleich nach Diagnosealter auf größere Vorteile zugunsten einer frühzeitigen Diagnose hinweist als der Vergleich von im Screening entdeckten und außerhalb eines Screenings entdeckten Kindern. Auch dieser Befund deutet darauf hin, dass Screening nicht ohne weiteres mit frühzeitiger Versorgung gleichgesetzt werden kann.

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

wird, scheint hier entscheidend. Die genannten Gründe erschweren es, Effekte durch eine frühe Behandlung von denen durch die Behandlung selbst abzugrenzen.

Einige Studien liefern Hinweise auf weitere entscheidende Einflussfaktoren, die die Effekte einer frühzeitigen Behandlung überlagern können. Auch hier gab es teilweise widersprüchliche Ergebnisse. Moeller 2000 [71] betont den Stellenwert von elterlichem Engagement und elterlicher Beteiligung in Bezug auf die Sprachentwicklung. Dies sei noch wesentlicher als das Versorgungsalter. Der Schweregrad der Hörstörung hingegen habe keinen Einfluss. Dem widersprechen die Ergebnisse einer vor kurzem publizierten prospektiven Kohortenstudie (Wake 2005) [72], die schlussfolgert, dass weniger die frühzeitige Versorgung, sondern vielmehr der Schweregrad der Hörstörung entscheidend sei. Anzumerken ist jedoch, dass lediglich elf der insgesamt 88 in Wake 2005 untersuchten Kinder bis zu dem postulierten kritischen Alter von sechs Monaten behandelt wurden. Es ist deshalb fraglich, ob die Studie überhaupt ausreichende Teststärke besitzt, um die Bedeutung einer sehr frühzeitigen Versorgung zu prüfen.

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

Ein Argument für ein frühes Hörscreening ist das Modell, nach dem sich das Gehör in den ersten sechs Lebensmonaten entscheidend weiterentwickelt und dass für diese Entwicklung eine weitgehend normale akustische Stimulation notwendig ist [2,10]. Wenn diese Vorstellung zutrifft, dann sollten Kinder mit Hörstörungen von einer Versorgung in dieser Phase stärker profitieren als später versorgte Kinder.

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

Auch der HTA-Bericht des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) [2] stellt fest, dass insbesondere im Hinblick auf die Nutzenbewertung einer frühzeitigen Cochlea-Implantation die vorliegenden Studien keine schlüssigen Antworten auf die Altersdifferenzierung zuließen.

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

Es kann nicht ohne weiteres davon ausgegangen werden, dass Kinder mit Hörstörungen jeglichen Schweregrades gleichermaßen einen Nutzen von einem Screening haben. So weisen

einige Autoren zum Beispiel darauf hin, dass eine relativ frühe Hörgeräteversorgung nicht zwangsläufig mit einer besseren Sprachentwicklung einhergehe, wenn eine hochgradige Hörstörung vorliege [86].

Festzuhalten ist, dass auch schwerwiegende Hörstörungen, die durch ein Universelles Neugeborenenhörscreening entdeckt werden, prinzipiell behandelbar sind, auch aufgrund technologischer Weiterentwicklungen wie zum Beispiel durch die Cochlea-Implantation. Nicht genau definiert ist aber die untere Grenze einer Hörstörung, ab der eine Intervention von Nutzen für die Kinder ist. Viele Studien und auch Screeningprogramme verwenden Schwellenwerte von etwa 35 – 40 Dezibel Hörverlust. Handelt es sich aber bei solchen Kindern tatsächlich um behandlungsbedürftige Fälle? Und sollten auch Kinder mit einseitiger Hörstörung einer (möglichst frühzeitigen) Behandlung zugeführt werden?

Studien zur langfristigen Entwicklung von leicht- bis mittelgradig hörbeeinträchtigten Kindern kommen zu dem Ergebnis, dass auch für solche Kinder [87,88] oder Kinder mit einseitiger Hörstörung [89] eine verzögerte Entwicklung (insbesondere im Hinblick auf die Sprache) und schulische Probleme wahrscheinlich seien. Anhand der Daten für Gruppen mit unterschiedlichem Schweregrad der Hörstörung aus der Wake 2005-Studie lässt sich erkennen, dass diejenigen Kinder mit einer leichtgradigen Hörstörung größtenteils im unteren Normbereich liegen. Dies deutet möglicherweise auf eine zumindest leicht verzögerte Entwicklung hin.

In den Modellprojektberichten finden sich in diesem Zusammenhang nur unscharfe Definitionen für eine Behandlungsbedürftigkeit. Im Modellprojekt Hessen beispielsweise sollten zwar einseitige Hörstörungen identifiziert werden, von diesen wurde aber, laut Bericht, nur ein kleiner Teil (bisher) behandelt. Im Modellprojekt Mecklenburg-Vorpommern wurde berichtet, dass unter anderen Kinder mit einseitiger Hörstörung eine „Kontrollgruppe“ bilden sollten, ohne dass näher ausgeführt wird, wie mit dieser Kontrollgruppe weiter verfahren werden soll.

Es muss offenbleiben, wann von einer klinisch relevanten Entwicklungsbeeinträchtigung beziehungsweise -verzögerung gesprochen werden kann. Hierzu müssten gegebenenfalls auch unterschiedliche Entwicklungsbereiche wie zum Beispiel Sprache, soziale Aspekte, schulische Leistung einander gegenübergestellt werden. Dass die Entwicklung als solche individuell unterschiedlich verlaufen kann, Kinder möglicherweise Defizite in einem Bereich durch andere Bereiche kompensieren können und sich gegebenenfalls der Einfluss je nach Alter unterschiedlich manifestieren kann, sollte berücksichtigt werden. Auch die verwendeten Testverfahren zur Erfassung zum Beispiel der sprachlichen Entwicklung sind unterschiedlich aussagekräftig [90].

Insbesondere was die Definition des Schweregrades der Hörstörung und die Definition des optimalen Versorgungszeitpunkts betrifft, wären Untersuchungen wünschenswert, die gezielt die relevanten Schwellenwerte und Zeitpunkte untersuchen. Zudem sollten weitere Faktoren

berücksichtigt werden, um den Stellenwert dieser beiden und weiterer Faktoren abschätzen zu können. Beispielsweise sollten auch die Qualität und Quantität der unmittelbaren Versorgung sowie weiterführender und begleitender Maßnahmen bedacht werden. Es kann nicht ohne weitere Überprüfung davon ausgegangen werden, dass eine frühzeitige Diagnose zu einer frühzeitigen Versorgung und in der Folge automatisch zu einer langfristig günstigen Entwicklung führt [72].

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

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

Der vorliegende Bericht hat lediglich vier der in HTA-Berichten anderer Institutionen eingeschlossenen Studien (zur Frage nach dem Nutzen einer möglichst frühzeitigen Versorgung) berücksichtigt, weil nur diese Studien einerseits Aussagen zu patientenrelevanten Zielgrößen ermöglichten und andererseits eine ausreichende Qualität aufwiesen (siehe Abschnitte 4.1.2, 4.1.3 und 4.1.5) [33,70,71,73]. Die in anderen HTA-Berichten zitierten Studien wurden für diesen Bericht sorgfältig daraufhin überprüft, inwieweit sie gegebenenfalls von praktischer Relevanz sind. Zum Beispiel wurde geprüft, ob diese Studien Kinder mit sehr unterschiedlichen Schweregraden von Hörstörungen untersucht hatten, also ein Spektrum, wie es bei der Zielgruppe des Universellen Neugeborenenhörscreenings zu erwarten ist. Meist führten diese Kriterien zum Ausschluss: In etwa der Hälfte der Studien wurden nur hochgradig hörgestörte Kinder untersucht, in einem Drittel der Studien wurden gar keine Angaben zum Grad der Hörstörung gemacht. Eine Liste dieser Studien findet sich in Anhang B unter „Ausgeschlossene Studien“.

Die schwedische HTA-Agentur SBU kommt in dem 2004 veröffentlichten Kurzbericht [20] zu dem Schluss, dass es Hinweise (Evidenzgrad 2⁶: moderately strong scientific evidence) für eine frühere Entdeckung von Hörstörungen durch ein Universelles Neugeborenenhörscreening mit OAE oder ABR gebe. Es gebe jedoch lediglich beschränkte Evidenz dafür, dass eine frühzeitige Diagnose und Versorgung zu verbesserter sprachlicher Entwicklung des Kindes führten: „Limited evidence exists that earlier detection and commencement of habilitation promotes improved communication and language development in the child.“ (Evidenzgrad 3).

Der HTA-Bericht des Medicare Services Advisory Committee (MSAC) [22] aus Australien untersuchte primär die diagnostische Güte relevanter Screeningverfahren, trifft jedoch auch

⁶ Die Evidenzbewertung des SBU unterscheidet vier Stufen der Evidenz: Grad 1 = strong scientific evidence, Grad 2 = moderately strong scientific evidence, Grad 3 = limited scientific evidence, Grad 4 = insufficient scientific evidence.

eine Aussage im Hinblick auf den Nutzen einer frühzeitigen Versorgung. Der Bericht stützt sich dabei auf den englischen HTA-Bericht (NCCHTA [7], siehe unten) und fünf Studien aus diesem Bericht sowie eine zusätzliche Studie [73], die auch in der vorliegenden Arbeit diskutiert wird. Demnach gebe es theoretische Gründe dafür, dass eine frühzeitige Intervention die Behinderungen, die aus einer Hörstörung resultierten, verringern könne. Der Nachweis anhand von Daten aus der klinischen Forschung dazu sei jedoch relativ schwach.

Der Bericht der französischen HTA-Agentur Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES [18]) – heute Haute Autorité de Santé (HAS) – basiert auf einer Auswahl von Studien des englischen HTA-Berichts und kommt zu ähnlichen Schlussfolgerungen: Eine frühzeitige Intervention sei mit einem Nutzen verbunden. Es gebe jedoch keine einheitliche Definition von „frühzeitig“. Außerdem müssten neben dem Einfluss der frühzeitigen Versorgung weitere Faktoren berücksichtigt werden, zum Beispiel das soziale Umfeld und der Bildungsgrad der Eltern.

Die amerikanische Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) [9,21] weist ebenfalls auf die schlechte bis bestenfalls ausreichende Qualität der verfügbaren Kohortenstudien hin. Es gebe somit lediglich begrenzte Hinweise darauf, dass eine Intervention vor dem sechsten Lebensmonat mit verbesserten sprachlichen Fähigkeiten im Alter von zwei – fünf Jahren einhergehe.

Der im Jahre 1997 erstellte englische HTA-Bericht des National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA [7]) schlussfolgert, dass die Evidenz der Vorteile einer frühen Intervention begrenzt und komplex sei. Es gebe jedoch deutliche Hinweise darauf, dass im Hinblick auf Sprache und Kommunikation eine frühere Identifikation förderlich sei. Insgesamt solle die Einführung eines Universellen Neugeborenenhörscreenings erwogen werden, ergänzt durch einen weiteren Test im Alter von sieben Lebensmonaten, für diejenigen Kinder, die bis zu diesem Zeitpunkt nicht gescreent wurden.

In dieser Reihe der HTA-Berichte sieht lediglich der HTA-Bericht des DIMDI [2] – trotz schlechter Evidenzlage – den Nutzen einer frühzeitigen Versorgung als wahrscheinlich an. In dem Bericht werden sowohl 18 Arbeiten, die in HTA-Berichten aufgeführt sind, als auch 18 zusätzliche Studien diskutiert. Alle Arbeiten untersuchten die sprachliche Entwicklung von frühzeitig versorgten im Vergleich zu spät(er) versorgten Kindern. Die Autoren weisen dabei auf Beschränkungen der methodischen Qualität aller Arbeiten hin. Dennoch seien ein vorteilhafter Einfluss eines Universellen Neugeborenenhörscreening-Programms im Hinblick auf eine frühzeitige Versorgung und damit auf die Sprachentwicklung sowie Chancen auf die Teilnahme an einer Regeleinschulung wahrscheinlich.

Gesamtbewertung: Es gibt Hinweise darauf, dass eine frühzeitigere Behandlung für Kinder mit Hörstörungen Vorteile hinsichtlich der Sprachentwicklung bietet. Die eingeschlossenen Studien erlauben aber keine sicheren Schlussfolgerungen. Weitere Faktoren wie beispielswei-

se das elterliche Engagement bei der (Sprach)Entwicklung der Kinder oder der Schweregrad der Hörstörung scheinen ebenfalls eine bedeutende, wenn nicht gar bedeutendere Rolle zu spielen. Andere patientenrelevante Ziele, wie zum Beispiel soziale Aspekte, schulische Entwicklung oder berufliche Situation sind nicht untersucht. Aus den eingeschlossenen Studien lässt sich kein Alter ableiten, in dem die Versorgung von Kindern mit Hörstörungen spätestens beginnen sollte. Aus diesen Studien lässt sich insbesondere auch nicht ableiten, ob es je nach Schweregrad der Hörbeeinträchtigung unterschiedliche Zeitpunkte gibt, zu denen eine Versorgung beginnen sollte.

Wie zuverlässig kann eine angeborene Hörstörung durch ein Screening erkannt werden?

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

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

Falsche Verdachtsbefunde (falsch positive Befunde) können erheblich zu den Kosten eines Screeningprogramms beitragen, da sie erst mit weiterem diagnostischem Aufwand identifiziert werden können. Zudem löst schon der Verdacht, dass ein Neugeborenes krank beziehungsweise behindert sein könnte, bei den Eltern Sorgen und Ängste aus und kann möglicherweise bleibende Verhaltensänderungen in einer Familie induzieren [91].

Bei der Einrichtung eines Screeningprogramms muss deshalb sorgfältig überlegt werden, wie potentieller Nutzen und möglicher Schaden gegeneinander abgewogen werden sollen. Dazu ist eine klare Definition der zu diagnostizierenden Krankheit Voraussetzung, also zum Beispiel die Festlegung von Schwellenwerten, die einen Grad der Hörstörung definieren, der behandlungsbedürftig ist. Zudem sollte die Prävalenz der Krankheit in der untersuchten Population bekannt sein. Das Testverfahren sollte akzeptiert sein und eine adäquate Behandlung im Falle eines positiven Testergebnisses feststehen [92].

Die Treffsicherheit und Zuverlässigkeit eines Testverfahrens kann anhand unterschiedlicher Kenngrößen ausgedrückt werden. Klinisch relevant ist neben Sensitivität und Spezifität unter

anderem der positive Vorhersagewert, das heißt der Anteil der Kinder mit positivem Befund, der tatsächlich eine Hörstörung aufweist.

Für das Neugeborenenhörscreening wird ein mehrstufiges Konzept (Kombination mehrerer Screeningtests hintereinander) vorgeschlagen. In der Regel besteht demnach das Hörscreening aus drei Stufen: Im Primärscreening (Stufe 1, meist mit OAE) soll ein initial auffälliger Befund durch einen Nachtest (Stufe 2) bestätigt werden. Bleibt ein auffälliger Befund bestehen, folgt häufig im Abstand von wenigen Wochen eine weitere Bestätigungsuntersuchung (Stufe 3) und bei weiterhin auffälligem Befund eine endgültige diagnostische Abklärung. Über den Screeningtest für die Nachtestung im Primärscreening und den für die Bestätigungsuntersuchung scheint kein Konsens zu bestehen. Hier kommt sowohl die erneute Messung otoakustischer Emissionen als auch die automatisierte Hirnstammaudiometrie (A-ABR) zum Einsatz. Falls die A-ABR im Primärscreening als Nachtest Verwendung findet, wird teilweise auch auf die Bestätigungsuntersuchung verzichtet.

Für Neugeborene mit Risikofaktoren für eine Hörstörung wird wegen der höheren Wahrscheinlichkeit einer auditorischen Neuropathie bei dieser Zielgruppe ein alleiniges Screening mit A-ABR diskutiert [37,48,49,51]. Bei der auditorischen Neuropathie ist die Funktion der äußeren Haarzellen intakt und es können otoakustische Emissionen abgeleitet werden; jedoch keine akustisch evozierten Potentiale [93].

Um Sensitivität und Spezifität einer Screeningmethode beurteilen zu können, gibt es zwei Vorgehensweisen: Die erste ist der Vergleich mit einem tauglichen Goldstandard. Essentiell für solch einen Vergleich ist, dass alle Personen der gewählten Population mit beiden Methoden untersucht werden, also gerade auch solche Personen, bei denen die Screeningmethode negative Ergebnisse geliefert hat. Nur so kann der Anteil falsch negativer Befunde abgeschätzt werden. Die zweite Vorgehensweise, bei der auf einen Vergleich mit einem Goldstandard verzichtet werden kann oder muss, besteht darin, die mit der Screeningmethode untersuchte Population so lange nachzuverfolgen, bis sich die gesuchte Krankheit bei allen Erkrankten manifestiert hat.

In den deutschen Modellprojekten wurden unauffällige Neugeborene nicht über einen längeren Zeitraum weiterverfolgt. Deshalb ist nicht bekannt, ob und wie oft Kinder mit Hörbehinderungen bei der Screeninguntersuchung übersehen wurden. Somit können den Berichten der Modellprojekte keine adäquaten Schätzungen zur Sensitivität der verwendeten Testverfahren entnommen werden. Aufgrund der niedrigen Prävalenz von angeborenen Hörstörungen wären Schätzungen für die Spezifität nur vernachlässigbar verzerrt und ließen sich indirekt aus der Zahl auffälliger Befunde (der so genannten „Refer-Rate“) ableiten. Allerdings setzte dies eine klare und einheitliche Definition von „Auffälligkeit“ (zum Beispiel einohrig versus beidohrig) und von Behandlungsbedürftigkeit voraus, sowie einen klaren Bezug auf das Primärscreening beziehungsweise die Bestätigungsuntersuchung. Dies war bei den meisten Berichten nicht gegeben.

Der Modellprojektbericht aus Hessen [48] berichtet zwar von einer Sensitivität von 100 Prozent, jedoch beruht auch diese Angabe auf der Annahme, dass alle Kinder mit unauffälligem Screeningbefund tatsächlich auch normal hören. Dieser Annahme widerspricht allerdings die Wessex-Studie (Kennedy 2005 [40]). Diese Studie zeichnet sich durch eine Reihe von methodischen Besonderheiten aus, die eine herausgehobene Berücksichtigung bei der Nutzenbewertung eines Universellen Neugeborenenhörscreenings rechtfertigt. In dieser Studie wurde allen Kindern außer einem zweistufigen Neugeborenencreening mittels OAE und A-ABR eine weitere Screeninguntersuchung im Alter von etwa acht Monaten mittels visuell konditionierter Ablenkaudiometrie angeboten. Außerdem kontaktierten die Autoren in der Studienregion innerhalb mehrerer Jahre mehrfach die lokalen Zentren für Kinder mit Hörstörungen („audiology services“). Auf diese Weise gelang nach Angaben der Autoren eine weitgehend vollständige Erfassung aller Kinder mit angeborenen Hörstörungen in der Region über eine Zeitspanne von acht Jahren. Kinder mit (postnatal) erworbenen Hörstörungen wurden ausgeschlossen. Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass die Screening-Untersuchung bei Neugeborenen nur etwa 71 Prozent der Kinder entdeckt hat, die im Alter von 7 – 9 Jahren eine angeborene Hörstörung aufwiesen. Allerdings beruhte der Großteil (78 %) der übersehenen Fälle auf der Nichtteilnahme am Screening. Tatsächlich im Screeningtest selbst falsch negativ waren nur circa acht Prozent der tatsächlich hörgeschädigten Kinder. Auch bei zwei der sechs deutschen Modellprojekte wurde über hörgeschädigte Kinder mit falsch negativem Befund im Screening berichtet, wobei es sich in beiden Fällen um eine 35delG-Mutation im Connexin 26 kodierenden *gjb2*-Gen handelte, einen Gendefekt, bei dem auch an anderer Stelle über falsch negative (Screening)Befunde berichtet wurde [94].

Die Spezifität in der Wessex-Studie betrug etwa 98,5 Prozent, das heißt, dass 1,5 Prozent der nicht hörgeschädigten Kinder im Screening einen auffälligen Befund aufwiesen, also falsch positiv waren. Die Spezifität erlaubt eine Abschätzung des weiteren Aufwands der im Rahmen des Screenings betrieben werden muss. Sie ist bei seltenen Erkrankungen auch die wesentliche Determinante für den positiven prädiktiven Wert, also den Anteil derjenigen mit positivem (pathologischem) Screeningtest, die tatsächlich krank sind. Im Fall der Wessex-Studie waren dies 22 von 342 Kindern (6,4 %).

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

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

Im Rahmen des vorliegenden Berichts konnte keine weitere Studie identifiziert werden, die Angaben zur Güte eines sequentiellen Vorgehens (das heißt die Kombination der Messung otoakustischer Emissionen mit der Hirnstammaudiometrie) adäquat untersuchte. Der HTA-Bericht der AHRQ berichtet in diesem Zusammenhang von lediglich einer Studie guter Qualität (Norton 2000 [95]). In dieser Studie wurden Kinder einer Hochrisikogruppe betrachtet, deren Screeningbefund im Alter von 8 – 12 Lebensmonaten mit der visuellen Verstärkungsaudiometrie als Goldstandard verglichen wurde. Das Verfahren OAE zeigte dabei eine hohe Sensitivität (98 %) bei der Erkennung von Resthörigkeit beziehungsweise Taubheit, war jedoch in der Diagnose mittlerer und hochgradiger Hörstörungen weniger sensitiv (80 %, Spezifität 80 %). Vergleichbare Werte wurden für ABR gemessen (Sensitivität 84 %, Spezifität 90 %). Für das sequentielle Vorgehen (OAE, ABR) wurde eine Sensitivität von 89 Prozent ermittelt. Nach diesen Daten liefert ein solches Screening etwa bei einem von zehn Kindern mit Hörstörungen einen falsch negativen Befund, was etwa dem Ergebnis der Wessex-Studie entspricht.

Die beschriebene Studie wurde in die vorliegende Arbeit nicht eingeschlossen, da sie 3.000 Kinder aus einer Hochrisikogruppe untersuchte, die nicht der allgemeinen Zielpopulation einer Früherkennungsuntersuchung entsprechen. Diese Auswahl führt dazu, dass die Prävalenz von Hörstörungen bei Norton 2000 10 – 20-fach höher lag als in einer alltäglichen Screeningpopulation. Da die Prävalenz auch unmittelbaren Einfluss auf das Verhältnis von richtig-positiven zu falsch-positiven Befunden hat, können Ergebnisse aus Hochrisikogruppen nur als Orientierung dienen, aber nicht auf ein allgemeines Screeningprogramm übertragen werden. Darüber hinaus können Studien, die die diagnostische Güte nicht bei der eigentlichen Zielpopulation betrachten, auch zu einer verzerrten Schätzung von Sensitivität und Spezifität führen (so genannter „Spectrum Bias“ [96,97]). Im HTA-Bericht des DIMDI [2] wurden zwei weitere Studien diskutiert, die jeweils sequentielle Screeningstrategien untersuchten [98,99]. Jedoch erfüllten diese Studien nicht die Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts, da ihnen keine Angaben zu diagnostischen Gütekriterien beziehungsweise zur untersuchten Population (Anteil Risikokinder) entnommen werden konnten.

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

Auffällig ist die enorme Schwankungsbreite der gefundenen Werte für Sensitivität und Spezifität. Sie kann durch mehrere Faktoren verursacht sein: die Erfahrung des Testdurchführers und -auswerters, unterschiedlich strenge Testkriterien (zum Beispiel Stimuluspegel, Signal-

Rausch-Abstand, Reproduzierbarkeit, Schwellenwert), unterschiedliche Geräte (zum Beispiel Diagnose- oder Screeninggeräte), das Alter der Kinder, Umgebungsgeräusche, die Art der Hörstörung oder die Genauigkeit des Referenztests selbst.

Diagnostische Güte der Screeningverfahren: Ergebnisse anderer HTA-Berichte

Andere Berichte [2,21,22] haben andere Ein- und Ausschlusskriterien für die einzubeziehenden Studien zur diagnostischen Güte der Screeningtests gewählt. Das führt dazu, dass sich sowohl Anzahl als auch Auswahl der einbezogenen Studien unterscheiden. So berücksichtigten andere Berichte in der Regel auch Studien an Hochrisikopopulationen und solche Studien, die ohne Kontrolle auf der Annahme basieren, dass es sich bei allen negativ getesteten Neugeborenen um richtig-negativ diagnostizierte Befunde handelt (vergleiche Abschnitte 4.1.4 und 4.1.5). Trotz der unterschiedlichen Studienausswahl kommen andere HTA-Berichte für die Messung otoakustischer Emissionen zu ähnlichen Werten für Sensitivität und Spezifität (mit ähnlich hohen Schwankungsbreiten).

Im Rahmen des vorliegenden Berichts kann keine Aussage zur Güte der Hirnstammaudiometrie (ABR) alleine erfolgen, da keine Studie die Einschlusskriterien erfüllte. Der DIMDI-HTA-Bericht [2] berichtet für die Ableitung auditorischer Hirnstammpotentiale mittels ABR wesentlich höhere und homogenere Werte als für die Messung otoakustischer Emissionen: Die Sensitivität variiere zwischen 89 und 100 Prozent, die Spezifität zwischen 96 und 98 Prozent.

Gesamtbewertung: Insgesamt ist die diagnostische Güte der Screeningtests OAE und A-ABR als einzeln eingesetzte Verfahren nicht zuverlässig zu beurteilen, weil systematische Evaluationen an einer ausreichend großen Gruppe von Kindern ohne Risikofaktoren fehlen. Allerdings weist die Wessex-Studie darauf hin, dass eine sequentielle Screeningstrategie (zuerst OAE und bei auffälligem Befund A-ABR) im Praxiseinsatz eine akzeptable Sensitivität von über 90 Prozent bei einer Spezifität von über 98 Prozent erreichen kann. Weil diese Abschätzung auf einer relativ kleinen Zahl von hörgeschädigten Kindern beruht – das 95 %-Konfidenzintervall für die Sensitivität reicht von 74 – 98 Prozent –, sollte dieses Ergebnis aber noch bestätigt werden. Darüber hinaus muss beachtet werden, dass sich der Anteil nicht entdeckter Kinder deutlich erhöht, wenn nicht am Screening teilnehmende Kinder in die Betrachtung einbezogen werden.

Welche möglichen schädlichen Wirkungen hat ein Universelles Neugeborenenhörscreening?

Screening hat generell immer auch das Potential, Schäden zu verursachen. Dabei muss man zwei Kategorien von Schäden unterscheiden: direkte Schäden, die durch die Untersuchung selbst verursacht sein können. Und indirekte Schäden, die sich als Konsequenz eines Befundes des Screenings ergeben. Dabei sind insbesondere die Folgen falsch positiver und falsch

negativer Befunde zu betrachten sowie Konsequenzen einer eventuellen Überdiagnose und Übertherapie von Kindern mit eigentlich nicht behandlungsbedürftigen Befunden.

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

Direkte Schäden durch die Screeningverfahren

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

Indirekte Schäden durch Screeningbefunde

Ein unvermeidbarer Effekt des Neugeborenenhörscreenings sind falsch positive Befunde. Die Rate hängt entscheidend von der Definition der Hörschwelle ab und von der Frage, ob Hörstörungen auf einem oder auf beiden Ohren entdeckt und beurteilt werden sollen (Kennedy 2000). Bei einer Refer-Rate von zwei Prozent kann davon ausgegangen werden, dass nur etwa bei einem von 20 Kindern mit einem verdächtigen Befund tatsächlich eine Hörstörung vorliegt, bei einer Refer-Rate von vier Prozent lediglich bei einem von 40 Kindern,

Diese Kinder können erst durch weitere diagnostische Untersuchungen unterschieden werden. Bei der Beurteilung der Konsequenzen, die falsch positive Befunden haben können, spielt deshalb eine Rolle, welche Verfahren zur weiteren Diagnose eingesetzt werden: In diesem Fall erfolgt auch eine Abklärung positiver Screeningbefunde in der Regel durch nicht-invasive Untersuchungen. Von Bedeutung ist auch, wie lange es nach dem positiven Befund bis zur diagnostischen Klärung dauert, weil ein falsch positiver Befund bei Eltern erst einmal Besorgnis auslösen kann. Kennzeichen qualitätsgesicherter Screeningprogramme ist, dass solche Zeitspannen definiert sind. So soll nach den derzeit in Überarbeitung befindlichen Qualitätskriterien des seit März 2006 in ganz England eingeführten Neugeborenenhörscreenings eine audiologische Diagnostik unmittelbar in Anschluss an die Erhebung eines auffälligen Befundes erfolgen [100,101].

Eine ausführliche Diskussion einiger potentiell negativer Auswirkungen des Universellen Neugeborenenhörscreenings findet sich in der Systematischen Übersichtsarbeit [102] der Arbeitsgruppe „Outcomes of Early Hearing Detection and Impairment (EHDI) Programs“. Die Gruppe setzt sich aus Vertretern unterschiedlicher Forschungsinstitutionen und Fachgesellschaften in der „International Working Group on Childhood Hearing“ (IGCH) zusammen. Ziel dieser Arbeit war eine Einschätzung der Ursachen und Auswirkungen von Neugebore-

nenhörscreening-Programmen auf die Ängstlichkeit von Eltern und der dadurch ausgelösten psychologischen Konsequenzen für die betroffenen Kinder.

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

Es gibt die These, dass sich Ängstlichkeit der Mutter insbesondere in den ersten Lebenstagen negativ auf die Bindungsbeziehung zwischen Mutter und Kind auswirkt – insbesondere nach positivem Screeningbefund. Hyde 2004 et al. sehen in den vorliegenden Studien aber keine Bestätigung für diese Vermutung. Die Autoren betonen vielmehr den Wert eines richtig positiven Screeningbefundes. So zeigten Eltern zwar teilweise verändertes Verhalten gegenüber dem Kind, jedoch sei dies im Sinne einer angepassten Art der Zuwendung (zum Beispiel durch Beruhigung eines schreienden Kindes durch andere als auditive Formen, zum Beispiel durch taktile und/oder visuelle Reize) positiv zu verstehen. Augenblicklich mangle es jedoch an geeigneten Studien, die spezifische Aspekte der frühen Bindungsbeziehung unter spezifischen Situationen (zum Beispiel Screening als solches, positiver Screeningbefund, Art der Behandlung) untersuchen. Andere positive Auswirkungen von Ängstlichkeit sollten bedacht werden, zum Beispiel eine höhere Motivation zur Teilnahme an Nachfolgeuntersuchungen. Insgesamt sei eine Nutzen-Risiko-Abschätzung jedoch schwer durchführbar.

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

Überdiagnose und Übertherapie

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

rung frühzeitig entdeckt wird, die aber – wie in manchen der Modellprojekte berichtet – keine unmittelbare Konsequenz hat.

Die Frage der Nachteile einer zu frühen Behandlung oder einer Übertherapie beziehungsweise einer frühen Identifikation ohne unmittelbare Konsequenz wurde bislang nicht ausreichend in Studien untersucht. Vielmehr werden Behandlungsstrategien kontrovers diskutiert; Befürworter der vorherrschenden Theorie einer sensiblen Phase des Spracherwerbs betonen den Vorteil einer Intervention mit dem Ziel, den Kindern durch eine Hörverbesserung eine adäquate Sprachentwicklung zu ermöglichen. Gegner betonen den möglichen Schaden einer verstärkten oder ausschließlichen Fokussierung auf die Sprachentwicklung. Diese Defizitorientierung (im Gegensatz zu einer Ressourcenorientierung) führe dazu, dass (andere) Ressourcen des Kindes nicht ausreichend ausgeschöpft und gegebenenfalls wichtigere den Spracherwerb ebenfalls beeinflussende Faktoren (wie zum Beispiel zwischenmenschlicher Austausch, geteilte Aufmerksamkeit und Erfahrungen, gegenseitiges Verständnis) vernachlässigt würden [9]. Gegebenenfalls sind daher die Vorteile einer Behandlung mit Nachteilen in jeweils anderen Bereichen verbunden. Im Hinblick auf die Cochlea-Implantation ist zu bedenken, dass diese wie jeder chirurgische Eingriff, der eine Vollnarkose erforderlich macht, ein potentiell Risiko darstellt. Inwieweit auch eine Versorgung mit Hörgerät oder eine Behandlung, die sich nicht auf die Hörverbesserung, sondern vielmehr auf die Stärkung der nicht lautsprachlichen Kommunikation bezieht, negative Konsequenzen haben könnte, ist möglicherweise schwerer zu beurteilen. Aufgrund des Mangels an Studien, die unterschiedliche Arten der Behandlung miteinander vergleichen, kann zu der Gültigkeit der oben skizzierten Auffassungen keine Aussage getroffen werden.

Gesamtbewertung: Schäden durch ein Neugeborenenhörscreening sind mangels aussagekräftiger Studien nicht beurteilbar. Ein Potential ist insbesondere durch falsch positive Befunde gegeben. Deren Häufigkeit hängt in erster Linie von den Qualitätsvorgaben und Qualitätssicherungsmaßnahmen eines Screeningprogramms ab.

Unterschiedliche Screeningstrategien

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

Es wurden keine Studien gefunden, die ein UNHS mit dem Screening von nur Risikokindern verglichen. Unter verschiedenen Annahmen (zum Beispiel, dass etwa 50 % der hörgeschädig-

ten Kinder Risikofaktoren für eine Hörschädigung aufweisen) könnten indirekt Rückschlüsse auf einen Effizienzvergleich der beiden Strategien gezogen werden. Beispielsweise kann davon ausgegangen werden, dass sich bei einem Screening von nur Risikokindern der positive prädiktive Wert der Tests erheblich erhöhen wird, da die Prävalenz von Hörstörungen in einer solchen Risikopopulation substantiell größer wäre als in der gesamten Geburtskohorte (dies ist abhängig vom Anteil Risikokinder in der Gesamtkohorte und von Unterschieden in den Testgütekriterien zwischen Risikokindern und Kindern ohne Risikofaktoren). Damit würde der Aufwand für ein Screening deutlich reduziert, jedoch zu Lasten nicht frühzeitig entdeckter Kinder. Allerdings erscheinen die Unsicherheiten für belastbare Aussagen ohne vergleichende Studien zu groß. Interessant ist in diesem Zusammenhang ein Ergebnis der Wessex-Studie [40]: Während von Kindern mit Hörstörung während der UNHS-Screeningperioden 65 Prozent der Risikogruppe angehörten, waren dies in den Perioden ohne UNHS nur 43 Prozent ($p = 0,09$, exakter Fisher-Test). Möglicherweise könnte das UNHS zu einem verstärkten Screening gerade von Risikokindern beigetragen haben.

Zusammenfassende Schlussfolgerungen anderer HTA-Berichte

Insgesamt kommen fast alle HTA-Berichte auf diesem Gebiet [7,19-21,23] zu dem Schluss, dass es – trotz einiger theoretisch plausibler Argumente – lediglich beschränkte Evidenz für den Nutzen eines Universellen Neugeborenenhörscreenings im Hinblick auf die (kurz- und langfristige) Entwicklung hörgestörter Kinder gibt. Mit den für diese Berichte durchgeführten, teils sehr sensitiv angelegten Literaturrecherchen wurde zwar eine Vielzahl an Studien zu allen drei Aspekten (Screening, Behandlung und Diagnostik) identifiziert. Es mangelt jedoch an Studien mit guter bis ausreichender Qualität, um eine fundierte Aussage treffen zu können.

Der finnische Kurzbericht [20] schlussfolgert, dass der Nutzen eines Universellen Neugeborenenhörscreenings nicht belegt sei, insbesondere auch im Hinblick auf die soziale und berufliche Entwicklung im Erwachsenenalter, und sieht hierin keine Alternative zu dem in Finnland bislang durchgeführten Screening im Alter von acht Monaten.

Der englische HTA-Bericht [7] stellt eine sehr umfassende Nutzenbewertung an. So wurden hier für verschiedene Screeningstrategien die Kosten, Anzahl entdeckter Kinder, die Akzeptanz und Aspekte der Gleichheit/Gerechtigkeit sowie die spezifischen Herausforderungen beurteilt und einander gegenübergestellt. Insgesamt gebe es für den Nutzen eines Universellen Neugeborenenhörscreenings lediglich begrenzte Evidenz, jedoch sei ein positiver Effekt einer frühzeitigen Identifizierung von Hörstörungen anzunehmen. Diese Aussage wurde im Wesentlichen aufgrund von vier retrospektiven Untersuchungen getroffen, in denen jeweils hörbeeinträchtigte mit normal hörenden Kindern unter anderem bezüglich Schulplatzierung, Arbeitslosigkeit und Lebensqualität verglichen wurden. Allerdings ist die Frage, inwieweit die üblicherweise in den Studien erfasste Zielgröße Sprachentwicklung auch valide im Hinblick auf langfristige Lebensqualität, psychosoziales und seelisches Wohlbefinden sowie Möglichkeiten einer eigenbestimmten Berufswahl ist, derzeit noch nicht eindeutig zu beurtei-

len [72]. Dennoch wurde in England und Wales im März 2006 ein sequentielles Universelles Neugeborenenhörscreening (S-OAE, A-ABR) gesetzlich verankert, das bereits seit dem Jahre 2000 in Pilotregionen implementiert worden war [100]. Vorbildlich ist, dass Abläufe und Details des Programms durch zentral definierte Qualitätsstandards und eine umfangreiche Dokumentation von strengen Qualitätsindikatoren bestimmt sind. Relevante Daten der teilnehmenden Kinder werden in einer gemeinsamen zentralen Datenbank erfasst, so dass regelmäßig Evaluationen des Programms möglich sind.

Der HTA-Bericht des DIMDI schätzt die Evidenz für den Nutzen eines Universellen Neugeborenenhörscreenings als gut ein. Dies gelte auch im Vergleich mit dem Screening von Risikokindern. Nach Sichtung der vorliegenden Evidenz kann diese Aussage weder bestätigt noch widerlegt werden.

7 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 möglichst lückenlose Nachverfolgung im Screening auffälliger und diagnostizierter Kinder mit einer angeborenen Hörstörung sowie die Identifikation aller Kindern mit einer angeborenen Hörstörung (auch aus Perioden oder Regionen ohne Screening) zu einem geeigneten späteren Zeitpunkt gewährleisten.

8 LISTE DER EINGESCHLOSSENEN STUDIEN

8.1 Eingeschlossene Studien – Screening

Kennedy 2006

- Kennedy CR, McCann DC, Campbell MJ, Law CM, Mullee M, Petrou S et al. Language ability after early detection of permanent childhood hearing impairment. *N Engl J Med* 2006; 354(20): 2131-2141.
- Kennedy C, McCann DC, Campbell MJ, Kimm L, Thornton R. Universal newborn screening for permanent childhood hearing impairment: an 8-year-follow-up of a controlled trial. *Research Letter. Lancet* 2005; 366(9486): 660-662.
- Mutton P, Peacock K. Neonatal hearing screens: Wessex re-visited. *Comment. Lancet* 2005; 366: 612-613.
- Kennedy C, Kimm L, Thornton R, Davis A. False positives in universal neonatal screening for permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 2000; 356(9245): 1903-1904.
- Kennedy CR (Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group). Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment: coverage, positive predictive value, effect on mothers and incremental yield. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88(432): 73-75.
- Watkin PM, Baldwin M. Confirmation of deafness in infancy. *Arch Dis Child* 1999; 81(5): 380-389.
- Watkin PM, Baldwin M, Dixon R, Beckman A. Maternal anxiety and attitudes to universal neonatal hearing screening. *Br J Audiol* 1998; 32(1): 27-37.
- Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 1998; 352(9145): 1957-1964.

Yoshinaga-Itano 2001

- Yoshinaga-Itano C, Coulter D, Thomson V. Developmental outcomes of children with hearing loss born in Colorado hospitals with and without universal newborn hearing screening programs. *Semin Neonatol* 2001; 6(6): 521-529.
- Yoshinaga-Itano C, Coulter D, Thomson V. The Colorado Newborn Hearing Screening Project: effects on speech and language development for children with hearing loss. *J Perinatol* 2000; 20: S132-S137.

8.2 Eingeschlossene Studien – Behandlung

- Markides A. Age at fitting of hearing aids and speech intelligibility. *Br J Audiol* 1986; 20(2): 165-167.
- Moeller MP. Early Intervention and Language Development in Children Who Are Deaf and Hard of Hearing. *Pediatrics* 2000; 106(3): e43.
- Wake M, Poulakis Z, Hughes EK, Carey-Sargeant C, Rickards FW. Hearing impairment: a population study of age at diagnosis, severity, and language outcomes at 7-8 years. *Arch Dis Child* 2005; 90(3): 238-244.
- Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics* 1998; 102(5): 1161-1171.

8.3 Eingeschlossene Studien – Diagnostik

8.3.1 Studien, die ein zweistufiges Screening evaluierten

Kennedy 2005 (Wessex-Studie)

- Kennedy C, McCann DC, Campbell MJ, Kimm L, Thornton R. Universal newborn screening for permanent childhood hearing impairment: an 8-year-follow-up of a controlled trial. *Research Letter. Lancet* 2005; 366(9486): 660-662.
- Kennedy C, Kimm L, Thornton R, Davis A. False positives in universal neonatal screening for permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 2000; 356(9245): 1903-1904.
- Kennedy CR (Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group). Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment: coverage, positive predictive value, effect on mothers and incremental yield. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88(432): 73-75.
- Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 1998; 352(9145): 1957-1964.

8.3.2 Studien, die OAE mit ABR verglichen

- Abbott Gabbard S, Northern JL, Yoshinaga-Itano C. Hearing screening in newborns under 24 hours of age. *Semin Hear* 1999; 20(4): 291-305.
- Dort JC, Tobolski C, Brown D. Screening strategies for neonatal hearing loss: which test is best? *J Otolaryngol* 2000; 29(4): 206-210.
- Doyle KJ, Fujikawa S, Rogers P, Newmann E. Comparison of newborn hearing screening by transient otoacoustic emissions and auditory brainstem response using ALGO-2 ®. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 43: 207-211.

- Doyle KJ, Burggraaff B, Fujikawa S, Kim J. Newborn hearing screening by otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997; 41(2): 111-119.
- Jacobson JT, Jacobson CA. The effects of noise in transient EOAE newborn hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994; 29(3): 235-248.
- Liao H, Wu Z, Zhou T. [Otoacoustic emissions for newborn hearing screening]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 1999; 34(1): 21-24.
- Luppuri R, Orzan E, Arslan E. [Acoustic distortion products otoacoustic emissions (DPOAE) in neonatal screening]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1999; 19(2): 57-63.
- Reuter G, Bordgen F, Dressler F, Schäfer S, Hemmanouil I, Schönweiler R et al. Neugeborenenhörscreening mit dem automatisierten Meßgerät Echosensor für otoakustische Emissionen: eine vergleichende Untersuchung. *HNO* 1998; 46(11): 932-941.

8.3.3 Studien, die OAE mit OAE verglichen (nicht in Nutzenbewertung)

- Brass D, Watkins P, Kemp DT. Assessment of an implementation of a narrow band, neonatal otoacoustic emission screening method. *Ear Hear* 1994; 15(6): 467-475.
- Grandori F, Sergi P, Pastorino G, Uloziene I, Calori G, Ravazzani P et al. Comparison of two methods of TEOAE recording in newborn hearing screening. *Int J Audiol* 2002; 41(5): 267-270.
- Maxon AB, Vohr BR, White KR. Newborn hearing screening. Comparison of a simplified otoacoustic emissions device (IL01088) with the IL088. *Early Hum Dev* 1996; 45(1-2): 171-178.

9 LITERATUR

- [1] Gross M, Finckh-Krämer U, Spormann-Lagodzinski M. Angeborene Erkrankungen des Hörvermögens bei Kindern. Teil 1: Erworbene Hörstörungen. HNO 2000; 48(12): 879-886.
- [2] Kunze S, Schnell-Inderst P, Hessel F, Grill E, Nickisch A, Siebert U et al. Hörscreening für Neugeborene: Ein Health Technology Assessment der medizinischen Effektivität und der ökonomischen Effizienz. Köln: DAHTA/DIMDI; 2004.
- [3] Fortnum, H. Epidemiology of Permanent Childhood Hearing Impairment: Implications for Neonatal Hearing Screening. *Audiol Med* 2003; 1:155-164.
- [4] World Health Organization 2005. Grades of Hearing Impairment. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006]. Gelesen unter: http://www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en/print.html.
- [5] Kennedy CR, McCann DC, Campbell MJ, Law CM, Mullee M, Petrou S et al. Language ability after early detection of permanent childhood hearing impairment. *N Engl J Med* 2006; 354(20): 2131-2141.
- [6] Finckh-Krämer U, Spormann-Lagodzinski M, Gross M. German registry for hearing loss in children: results after 4 years. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 56(2): 113-127.
- [7] Davis A, Bamford J, Wilson I, Ramkalawan T, Forshaw M, Wright S. A critical review of the role of neonatal hearing screening in the detection of congenital hearing impairment. *Health Technol Assess* 1997; 1(10): i-v; 1-176.
- [8] NHS Centre for Reviews and Dissemination, University of York. Pre-school hearing, speech, language and vision screening. Bulletin on the effectiveness of health service interventions for decision makers. *Eff Health Care* 1998; 2(4): 1-12.
- [9] Thompson CD, McPhillips H, Davis R, Lieu TL, Homer CJ, Helfand M. Newborn Hearing Screening: Summary of Evidence. *JAMA* 2001; 286(16): 2000-2010.
- [10] Ptok M. Frühdiagnostik kindlicher Hörstörungen. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2004; 98:265-270.
- [11] Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. Leitlinie Periphere Hörstörungen im Kindesalter – Kurzversion. AWMF online; 2005. Gelesen unter: <http://leitlinien.net/>.
- [12] Cone-Wesson B. Pediatric Audiology: A Review of Assessment Methods for Infants. *Audiol Med* 2003; 1: 175-184.
- [13] Kennedy CR, Kimm L, Cafarelli Dees D, Evans PI, Hunter M, Lenton S, Thornton RD. Otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in the newborn. *Arch Dis Child* 1991; 66(10): 1124-1129.
- [14] Puig T, Municio A, Medà C. Universal neonatal hearing screening versus selective screening as part of the management of childhood deafness. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Issue 2. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.

- [15] Hayes D. Screening methods: Current status. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9(2): 65-72.
- [16] Hyde ML. Newborn hearing screening programs: overview. *J Otolaryngol* 2005; 34(Suppl 2): S70-S80.
- [17] Yoshinaga-Itano C. Early Intervention After Universal Neonatal Hearing Screening: Impact on Outcomes. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9(4): 252-266.
- [18] Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Évaluation clinique et économique du dépistage néonatal de la surdité permanente par les otoémissions acoustiques. Paris: ANAES; 1999.
- [19] Finnish Office for Health Technology Assessment. [Hörscreening für Neugeborene]. [Übersetzung aus dem Finnischen]. Helsinki: FinOHTA; 2005.
- [20] Statens beredning för medicinsk utvärdering. Alert: Universal newborn hearing screening. Stockholm: SBU; 2004.
- [21] Helfand M, Thompson DC, Davis R, McPhillips H, Homer CJ, Lieu TL. Newborn Hearing Screening. Systematic Evidence Review Number 5. Rockville: AHRQ; 2001. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006]. Gelesen unter: <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/prevent/pdfser/newbhrser.pdf>.
- [22] Medical Services Advisory Committee. Oto-acoustic emission audiometry. Canberra: MSAC; 1999.
- [23] Malaysian Health Technology Assessment Unit. Screening for Hearing Loss in Infants. Kuala Lumpur: MHTAU; 2004.
- [24] Lutman ME, Grandori F. Screening for neonatal hearing defects: European consensus statement. *Eur J Pediatr* 1999; 158(2): 95-96.
- [25] Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2000; 106(4): 798-817.
- [26] National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Early Identification of Hearing Impairment in Infants and Young Children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993; 27(3): 215-227.
- [27] Interdisziplinäre Konsensuskonferenz für das Neugeborenen-Hörscreening. Universelles Hörscreening bei Neugeborenen: Empfehlungen zur Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland. *HNO* 2004; 52(11): 1020-1027.
- [28] Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel J, Vohr BR, James M et al. A multisite study to examine the efficacy of the otoacoustic emission/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol: introduction and overview of the study. *Am J Audiol* 2005; 14(2): 178-185.

- [29] Neugeborenen-Hörscreening 2004: Kongress und Workshop, Tagungsprogramm und Abstractband. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006]. Gelesen unter: http://www.neugeborenenhoerscreening.de/download/NHS_2004_Abstractband.pdf.
- [30] Deutsches Konsensuspapier zu Neugeborenenhörscreening-Programmen 3.0; verabschiedet auf dem Kongress der Medizinischen Hochschule Hannover vom 30. September – 2. Oktober 2004, Hannover. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006]. Gelesen unter: http://www.neugeborenenhoerscreening.de/download/Konsens3_0.pdf.
- [31] Bastian H, Kaiser T, Kirchner H, Lange S, Müller de Cornejo G, Sawicki P. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Methoden 1.0 vom 1. März 2005. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006]. Gelesen unter: <http://www.iqwig.de/index.download.a356e36e87a02176d2305a0c513dc52a.pdf>.
- [32] Yoshinaga-Itano C, Coulter D, Thomson V. Developmental outcomes of children with hearing loss born in Colorado hospitals with and without universal newborn hearing screening programs. *Semin Neonatol* 2001; 6(6): 521-529.
- [33] Yoshinaga-Itano C, Coulter D, Thomson V. The Colorado Newborn Hearing Screening Project: effects on speech and language development for children with hearing loss. *J Perinatol* 2000; 20: S132-S137.
- [34] Memorandum for the evaluation of diagnostic measures. *J Clin Chem Clin Biochem* 1990; 20: 873-879.
- [35] Moher D, Schulz KF, Altman DG for the CONSORT Group. The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. *Lancet* 2001; 357(9263): 1191-1194.
- [36] Bossuyt, PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD Initiative. *Clin Chem* 2003; 49(1): 1-6.
- [37] Lenarz T, Reuter G, Buser K, Altenhofen L. Modellprogramm Verbesserung der Früherfassung von Hörstörungen im Kindesalter. Machbarkeits- und Evaluationsstudie zum Einsatz otoakustischer Emissionen bei Neugeborenen. Hannover/Köln: Medizinische Hochschule Hannover; 2004.
- [38] Centre for Reviews and Dissemination. Report 4: Undertaking systematic reviews of research on effectiveness; CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews. York: University of York; 2001.
- [39] Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2003; 10(11): 3-25.
- [40] Kennedy C, McCann DC, Campbell MJ, Kimm L, Thornton R. Universal newborn screening for permanent childhood hearing impairment: an 8-year-follow-up of a controlled trial. *Research Letter. Lancet* 2005; 366(9486): 660-662.
- [41] Mutton P, Peacock K. Neonatal hearing screens: Wessex re-visited. *Comment. Lancet* 2005; 366: 612-613.

- [42] Kennedy C, Kimm L, Thornton R, Davis A. False positives in universal neonatal screening for permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 2000; 356(9245): 1903-1904.
- [43] Kennedy CR (Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group). Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment: coverage, positive predictive value, effect on mothers and incremental yield. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88(432): 73-75.
- [44] Watkin PM, Baldwin M. Confirmation of deafness in infancy. *Arch Dis Child* 1999; 81(5): 380-389.
- [45] Watkin PM, Baldwin M, Dixon R, Beckman A. Maternal anxiety and attitudes to universal neonatal hearing screening. *Br J Audiol* 1998; 32(1): 27-37.
- [46] Wessex Universal Neonatal Hearing Screening Trial Group. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment. *Lancet* 1998; 352(9145): 1957-1964.
- [47] Hess M, Wiesner T, von der Wense A, Hamburger Arbeitskreis für Hörscreening bei Neugeborenen H.A.H.N.e.V. Datenanalyse des Hamburger Hörscreening-Projektes: Auswertungszeitraum 01. August 2002 bis 31. Juli 2005. Hamburg: H.A.H.N. e.V.; 2006. (Unveröffentlichter Bericht: kann bei Bedarf im IQWiG eingesehen werden.)
- [48] Neumann K, Gross M, Böttcher P, Posenenske C, Euler HA, Sporman-Lagodzinski M et al. Effectiveness and Efficiency of a Universal Newborn Hearing Screening in Germany. *Folia Phoniatr Logop*; Im Druck.
- [49] Nawka T. Das Universelle Neugeborenen-Hörscreening in Mecklenburg-Vorpommern nach 3 Jahren. Ernst Moritz Universität Greifswald, Klinik für HNO, Kopf- und Halschirurgie, Abteilung Phoniatrie und Pädaudiologie; 2006. (Unveröffentlichter Bericht: kann bei Bedarf im IQWiG eingesehen werden.)
- [50] Nennstiel-Ratzel U, Arenz S, von Kries R, Wildner , Strutz J. Modellprojekt Neugeborenen-Hörscreening in der Oberpfalz: hohe Prozess- und Ergebnisqualität durch interdisziplinäres Konzept. *HNO* 2006. [Online-Publikation: 10.03.2006]. [Zugriff am 15.03.2006]. Gelesen unter: www.springerlink.com.
- [51] Delb W, Gortner L, Hohenberg G. Konzept eines kombinierten Neugeborenenhör- und Stoffwechselscreenings im Saarland. Universitätskliniken des Saarlandes; Homburg/Saar: Universitätskliniken des Saarlandes/Scientific Learning Systems 2006. Abschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- [52] American Academy of Pediatrics Task Force on Newborn and Infant Hearing. Newborn and Infant Hearing Loss: Detection and Intervention. *Pediatrics* 1999; 103(2).
- [53] Gross M, Buser K, Freitag U, Hess MM, Hesse V, Hildmann A et al. Universelles Hörscreening bei Neugeborenen – Empfehlungen zu Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborenen Hörstörungen in Deutschland. *Z Geburtsh Neonatol* 2004; 209: 239-245.
- [54] Hassanzadeh S, Farhadi M, Daneshi A, Emamdjomeh H. The effects of age on auditory speech perception development in Cochlea-implanted prelingually deaf children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(5): 524-527.

- [55] Geers AE, Tobey EA. Longitudinal comparison of the benefits of cochlear implants and tactile aids in a controlled educational setting. 1995; 166: S328-S329.
- [56] Horga D, Liker M. Voice and pronunciation of cochlear implant speakers. *Clin Linguist Phon* 2006; 20(2-3): 211-217.
- [57] James D, Rajput K, Brown T, Sirimanna T, Brinton J, Goswami U. Phonological awareness in deaf children who use cochlear implants. *J Speech Lang Hear Res* 2005; 48(6): 1511-1528.
- [58] Meyer TA, Svirsky MA. Speech perception by children with the Clarion (CIs) or nucleus 22 (SPEAK) cochlear implant or hearing aids. 2000; 185(12): 49-51.
- [59] Meyer TA, Svirsky MA, Kirk KI, Miyamoto RT. Improvements in speech perception by children with profound prelingual hearing loss: effects of device, communication mode, and chronological age. *J Speech Lang Hear Res* 1998; 41(4): 846-858.
- [60] Mildner V, Sindija B, Zrinski KV. Speech perception of children with cochlear implants and children with traditional hearing aids. *Clin Linguist Phon* 2006; 20(2-3): 219-292.
- [61] Miyamoto RT, Svirsky MA, Robbins AM. Enhancement of expressive language in prelingually deaf children with cochlear implants. *Acta Otolaryngol* 1997; 117(2): 154-157.
- [62] Rittenhouse RK, White K, Lowitzer C, Shisler L. The costs and benefits of providing early intervention to very young, severely hearing-impaired children in the United States: the conceptual outline of a longitudinal research study and some preliminary findings. *Br J Disord Comm* 1990; 25(2): 195-208.
- [63] Svirsky MA, Meyer TA. Comparison of speech perception in pediatric CLARION cochlear implant and hearing aid users. 1999; 177(4): 104-109.
- [64] Tharpe AM, Ashmead DH, Rothpletz AM. Visual attention in children with normal hearing, children with hearing aids, and children with cochlear implants. *J Speech Lang Hear Res* 2002; 45(2): 403-413.
- [65] Tobey EA, Geers AE. Speech production benefits of cochlear implants. *Adv Otorhinolaryngol* 1995; 50: 146-153.
- [66] Truy E, Lina-Granade G, Jonas AM, Martinon G, Maison S, Girard J et al. [Language comprehension by children with profound congenital deafness after cochlear implant]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1998; 119(4): 271-275.
- [67] Truy E, Lina-Granade G, Jonas AM, Martinon G, Maison S, Girard J et al. Comprehension of language in congenitally deaf children with and without cochlear implants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 45(1): 83-89.
- [68] van Lierde KM, Vinck BM, Baudonck N, de Vel E, Dhooge I. Comparison of the overall intelligibility, articulation, resonance, and voice characteristics between children using cochlear implants and those using bilateral hearing aids: a pilot study. *Int J Audiol* 2005; 44(8): 452-465.
- [69] Vermeulen AM, Beijck CM, Brokx JP, van den Borne S, van den Broek P. Development of speech perception abilities of profoundly deaf children: a comparison between

- children with cochlear implants and those with conventional hearing aids. 1995; 166(9): 215-217.
- [70] Markides A. Age at fitting of hearing aids and speech intelligibility. *Br J Audiol* 1986; 20(2): 165-167.
- [71] Moeller MP. Early Intervention and Language Development in Children Who Are Deaf and Hard of Hearing. *Pediatrics* 2000; 106(3): e43.
- [72] Wake M, Poulakis Z, Hughes EK, Carey-Sargeant C, Rickards FW. Hearing impairment: a population study of age at diagnosis, severity, and language outcomes at 7-8 years. *Arch Dis Child* 2005; 90(3): 238-244.
- [73] Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics* 1998; 102(5): 1161-1171.
- [74] Abbott Gabbard S, Northern JL, Yoshinaga-Itano C. Hearing screening in newborns under 24 hours of age. *Semin Hear* 1999; 20(4): 291-305.
- [75] Dort JC, Tobolski C, Brown D. Screening strategies for neonatal hearing loss: which test is best? *J Otolaryngol* 2000; 29(4): 206-210.
- [76] Doyle KJ, Fujikawa S, Rogers P, Newmann E. Comparison of newborn hearing screening by transient otoacoustic emissions and auditory brainstem response using ALGO-2 ®. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 43: 207-211.
- [77] Doyle KJ, Burggraaff B, Fujikawa S, Kim J. Newborn hearing screening by otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997; 41(2): 111-119.
- [78] Jacobson JT, Jacobson CA. The effects of noise in transient EOAEE newborn hearing screening. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994; 29(3): 235-248.
- [79] Liao H, Wu Z, Zhou T. [Otoacoustic emissions for newborn hearing screening]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 1999; 34(1): 21-24.
- [80] Luppuri R, Orzan E, Arslan E. [Acoustic distortion products otoacoustic emissions (DPOAE) in neonatal screening]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1999; 19(2): 57-63.
- [81] Reuter G, Bordgen F, Dressler F, Schäfer S, Hemmanouil I, Schönweiler R et al. Neugeborenenhörscreening mit dem automatisierten Meßgerät Echosensor für otoakustische Emissionen: eine vergleichende Untersuchung. *HNO* 1998; 46(11): 932-941.
- [82] Brass D, Watkins P, Kemp DT. Assessment of an implementation of a narrow band, neonatal otoacoustic emission screening method. *Ear Hear* 1994; 15(6): 467-475.
- [83] Grandori F, Sergi P, Pastorino G, Uloziene I, Calori G, Ravazzani P et al. Comparison of two methods of TEOAE recording in newborn hearing screening. *Int J Audiol* 2002; 41(5): 267-270.
- [84] Maxon AB, Vohr BR, White KR. Newborn hearing screening. Comparison of a simplified otoacoustic emissions device (IL01088) with the IL088. *Early Hum Dev* 1996; 45(1-2): 171-178.

- [85] Widen JE, Folsom RC, Cone-Wesson B, Carty L, Dunnell JJ, Koebshell K et al. Identification of neonatal hearing impairment: hearing status at 8 to 12 months corrected age using a visual reinforcement audiometry protocol. *Ear Hear* 2000; 21(5): 471-487.
- [86] Kiese-Himmel C, Ohlwein S. Die Sprachentwicklung sensorineural hörgestörter Kleinkinder. *Sprache Stimme Gehör* 2000; 24: 169-176.
- [87] Blair JC, Peterson ME, Viehweg SH. The effects of mild sensorineural hearing loss on academic performance of young school-age children. *Volta Rev* 1985; 87: 87-93.
- [88] Davis JM, Elfenbein J, Schum R, Bentler RA. Effects of mild and moderate hearing impairments on language, educational and psychosocial behavior of children. *J Speech Hear Disord* 1986; 51: 53-62.
- [89] Oyler RF, Oyler AL, Matkin ND. Unilateral hearing loss: demographics and educational impact. *Language Speech and Hearing Services in Schools* 1988; 19: 201-210.
- [90] Nott P, Cowan R, Brown M, Wigglesworth G. Assessment of language skills in young children with profound hearing loss under two years of age. *J Deaf Stud Deaf Educ* 2003; 8(4): 401-421.
- [91] Bergman AB, Stamm SJ. The morbidity of cardiac nondisease in schoolchildren. *N Engl J Med* 1967; 276(18): 1008-1113.
- [92] UK National Screening Committee. Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006]. Gelesen unter: <http://www.nsc.nhs.uk/pdfs/criteria.pdf>.
- [93] Shehata-Dieler W, Völter C, Hildmann A, Hildmann H, Helms J. Klinische und audiologische Befunde von Kindern mit auditorischer Neuropathie und ihre Versorgung mit einem Cochlea-Implantat. *Laryngorhinootologie* 2006; [Online-Publikation]. [Zugriff am 20.09.2006]. Gelesen unter: <http://www.thieme-connect.de/ejournals/abstract/lro/doi/10.1055/s-2006-925369>.
- [94] Helge T, Werle E, Barnick M, Wegner C, Rühle B, Aust G, Rossi R. Sequenzielles Neugeborenen-Hörscreening (TEOAE/AABR) reduziert Recall-Rate: Erfahrungen in einem Berliner Perinatalzentrum. *HNO* 2005; 53: 655-660.
- [95] Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Sininger Y, Cone-Wesson B et al. Identification of neonatal hearing impairment: evaluation of transient evoked otoacoustic emission, distortion product otoacoustic emission, and auditory brain stem response test performance. *Ear Hear* 2000; 21(5): 508-528.
- [96] Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *N Engl J Med* 1978; 299(17): 926-930.
- [97] Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bossel GJ, Prins MH, van der Meulen JH, Bossuyt PM. Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *JAMA* 1999; 282(11): 1061-1063.
- [98] Heinemann M, Bohnert A. Hörscreening bei Neugeborenen: Vergleichende Untersuchungen und Kostenanalysen mit verschiedenen Geräten. *Laryngorhinootologie* 2000; 79(8): 453-458.

- [99] Rhodes MC, Margolis RH, Hirsch JE, Napp AP. Hearing screening in the newborn intensive care nursery: comparison of methods. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120(6): 799-808.
- [100] Quality standards in the NHS newborn hearing screening programme [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006]. Gelesen unter <http://www.nhsp.info/getdata.php?id=1335>.
- [101] MRC Hearing & Communication Group. The NHS Newborn Hearing Screening Programme. Annual Report 2005/2006. Manchester: University of Manchester. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006].
Gelesen unter: <http://www.nhsp.info/cms.php?folder=97#fileid1946>.
- [102] Hyde 2004. Family anxiety and universal newborn hearing screening (unhs): a review of current evidence. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006].
Gelesen unter: http://childhearinggroup.isib.cnr.it/docs/unhs_and_family_anxiety.pdf.

ANHANG A - SUCHSTRATEGIEN

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

Screening

	Medline – Screening
1	child\$.ti,ab,hw.
2	infant\$.ti,ab,hw.
3	(newborn\$ or (new adj1 born)).ti,ab,hw.
4	neonat\$.ti,ab,hw.
5	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
6	exp CHILD/
7	exp INFANT/
8	or/1-7
9	exp Hearing Disorders/
10	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
11	9 or 10
12	exp MASS SCREENING/
13	screen\$.ti,ab,hw.
14	((newborn\$ or neonat\$ or auditor\$ or hearing) adj (screen\$ or assess\$)).ti,ab,hw.
15	or/12-14
16	8 and 11 and 15

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

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

Behandlung

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

	Medline – Behandlung
1	child\$.ti,ab,hw.
2	infant\$.ti,ab,hw.
3	(newborn\$ or (new adj1 born)).ti,ab,hw.
4	neonat\$.ti,ab,hw.
5	(paediatric\$ or pediatric\$.ti,ab,hw.
6	exp child/
7	exp infant/
8	or/1-7
9	exp hearing disorders/
10	exp hearing impaired persons/
11	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
12	hearing.ti,ab,hw
13	or/9-12
14	exp "rehabilitation of hearing impaired"/
15	exp hearing aids/
16	exp Cochlea implantation/
17	cochlea\$ implant\$.ti,ab,hw.
18	(hearing adj (aid\$ or device\$ or prosthesis\$)).ti,ab,hw.
19	or/14-18
20	exp clinical trials/
21	exp research design/
22	exp treatment outcome/
23	exp double-blind method/
24	exp single-blind method/
25	((single or double or triple) adj3 blind\$3).ti,ab,hw.
26	random\$.ti,ab,hw.
27	controlled clinical trial.pt
28	practice guideline.pt
29	clinical trial.pt
30	(clinical adj trial\$1).ti,ab,hw.
31	exp epidemiological research design/
32	(control\$3 adj trial\$1).ti,ab,hw.

33	randomi#ed controlled trial.pt
34	comparative study/
35	pla#ebo\$.ti,ab,hw.
36	or/20-35
37	8 and 13 and 19 and 36

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

ERIC – Behandlung	
1	hearing ADJ los\$
2	hearing ADJ impair\$
3	hearing ADJ disorder\$

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

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

25	6 and 12 and 24
----	-----------------

	PsychInfo – Behandlung
1	child\$.ti,ab,hw.
2	infant\$.ti,ab,hw.
3	(newborn\$ or (new adj1 born)).ti,ab,hw.
4	neonat\$.ti,ab,hw.
5	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
6	or/1-5
7	exp hearing aid/
8	exp Cochlea Implant/
9	cochlea\$ implant\$.ti,ab,hw.
10	(hearing adj (aid\$ or device\$ or prosthes\$)).ti,ab,hw.
11	or/7-10
12	exp Clinical Trials/
13	((single or double or triple) adj3 blind\$3).ti,ab,hw.
14	random\$.ti,ab,hw.
15	(clinical adj trial\$1).ti,ab,hw.
16	(control\$3 adj trial\$1).ti,ab,hw.
17	pla#ebo\$.ti,ab,hw.
18	exp Treatment Outcomes/
19	or/12-18
20	6 and 11 and 19

	PSYINDEX – Behandlung
1	child* or infant* or newborn* or neonat* or paediatric or pediatric
2	hear*
3	Cochlea implant* or (rehabilitation adj hear*) or (hear* adj aid*)
4	1 and 2 and 3

Diagnostik

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

	Medline – Diagnostische Testverfahren
1	exp Hearing Disorders/
2	(deaf or deafness).ti,ab,hw.
3	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
4	or/1-3
5	exp CHILD/
6	exp infant/
7	child\$.ti,ab,hw.
8	infant\$.ti,ab,hw.
9	neonat\$.ti,ab,hw.
10	newborn\$.ti,ab,hw.
11	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
12	or/5-11
13	exp Diagnostic Techniques, Otological/
14	exp Otoacoustic Emissions, spontaneous/
15	(oae or eoae or toae or teoae or dpoae).ti,ab,hw.
16	(otoacoustic emission\$ or (oto adj1 acoustic emission\$)).ti,ab,hw.
17	exp Evoked Potentials, Auditory/
18	(abr or aabr or dabr).ti,ab,hw.
19	(bera or bear or eabr).ti,ab,hw.
20	((brainstem adj audiometry) or (brainstem adj (audiometry or auditory) adj response)).ti,ab,hw.
21	(brainstem evoked response audiometry or evoked brainstem auditory response).ti,ab,hw.
22	(auditory adj3 (brainstem or brain stem) adj3 response\$).ti,ab,hw.
23	or/13-22
24	exp "Sensitivity and Specificity"/
25	DIAGNOSIS/
26	diagnos\$.ti,ab,hw.
27	sensitiv\$.ti,ab,hw.
28	predict\$.ti,ab,hw.
29	accura\$.ti,ab,hw.
30	or/24-29
31	4 and 12 and 23 and 30

Embase – Diagnostische Testverfahren	
1	exp Hearing Disorder/
2	(deaf or Deafness).ti,ab,hw.
3	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
4	or/1-3
5	Child/
6	Infant/
7	child\$.ti,ab,hw.
8	infant\$.ti,ab,hw.
9	neonat\$.ti,ab,hw.
10	newborn\$.ti,ab,hw.
11	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
12	or/5-11
13	exp otoacoustic emission/
14	(oae or eoae or toae or teoae or dpoae).ti,ab,hw.
15	(otoacoustic emission\$ or (oto adj1 acoustic emission\$)).ti,ab,hw.
16	exp evoked response/
17	(abr or aabr or dabr).ti,ab,hw.
18	(bera or bear or eabr).ti,ab,hw.
19	((brainstem adj audiometry) or (brainstem adj (audiometry or auditory) adj response)).ti,ab,hw.
20	(brainstem evoked response audiometry or evoked brainstem auditory response).ti,ab,hw.
21	(auditory adj3 (brainstem or brain stem) adj3 response\$).ti,ab,hw.
22	or/13-21
23	exp diagnostic accuracy/
24	exp "Sensitivity and Specificity"/
25	sensitiv\$.ti,ab,hw.
26	diagnos\$.ti,ab,hw.
27	predict\$.ti,ab,hw.
28	accura\$.ti,ab,hw.
29	detect\$.ti,ab,hw.
30	or/23-29
31	4 and 12 and 22 and 30

ERIC – Diagnostische Testverfahren	
1	oae OR eoae OR toae OR teoae OR dpoae
2	otoacoustic ADJ emission\$
3	abr OR aabr OR dabr
4	auditory ADJ evoked ADJ potentials

5	bera OR eabr
6	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5

CINAHL – Diagnostische Testverfahren	
1	exp Hearing Disorders/
2	(deaf or deafness).ti,ab,hw.
3	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
4	or/1-3
5	exp CHILD/
6	exp INFANT/
7	child\$.ti,ab,hw.
8	infant\$.ti,ab,hw.
9	neonat\$.ti,ab,hw.
10	newborn\$.ti,ab,hw.
11	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
12	or/5-11
13	exp Otoacoustic Emissions, Spontaneous/
14	(oae or eoae or toae or teoae or dpoae).ti,ab,hw.
15	(otoacoustic emission\$ or (oto adj1 acoustic emission\$)).ti,ab,hw.
16	exp Evoked Potentials, Auditory/
17	(abr or aabr or dabr).ti,ab,hw.
18	(bera or bear or eabr).ti,ab,hw.
19	((brainstem adj audiometry) or (brainstem adj (audiometry or auditory) adj response)).ti,ab,hw.
20	(brainstem evoked response audiometry or evoked brainstem auditory response).ti,ab,hw.
21	(auditory adj3 (brainstem or brain stem) adj3 response\$).ti,ab,hw.
22	or/13-21
23	exp "Sensitivity and Specificity"/
24	DIAGNOSIS/
25	diagnos\$.ti,ab,hw.
26	sensitiv\$.ti,ab,hw.
27	predict\$.ti,ab,hw.
28	accura\$.ti,ab,hw.
29	detect\$.ti,ab,hw.
30	or/23-29
31	4 and 12 and 22 and 30

PsychInfo – Diagnostische Testverfahren	
1	exp Hearing Disorders/
2	(deaf or deafness).ti,ab,hw.
3	(hearing adj (disorder\$ or los\$ or impair\$)).ti,ab,hw.
4	or/1-3
5	child\$.ti,ab,hw.
6	infant\$.ti,ab,hw.
7	neonat\$.ti,ab,hw.
8	newborn\$.ti,ab,hw.
9	(paediatric\$ or pediatric\$).ti,ab,hw.
10	or/5-9
11	exp Auditory Evoked Potentials/
12	(oae or eoae or toae or teoae or dpoae).ti,ab,hw.
13	(otoacoustic emission\$ or (oto adj1 acoustic emission\$)).ti,ab,hw.
14	(abr or aabr or dabr).ti,ab,hw.
15	(bera or bear or eabr).ti,ab,hw.
16	((brainstem adj audiometry) or (brainstem adj (audiometry or auditory) adj response)).ti,ab,hw.
17	(brainstem evoked response audiometry or evoked brainstem auditory response).ti,ab,hw.
18	(auditory adj3 (brainstem or brain stem) adj3 response\$).ti,ab,hw.
19	or/11-18
20	DIAGNOSIS/
21	sensitiv\$.ti,ab,hw.
22	specificit\$.ti,ab,hw.
23	diagnos\$.ti,ab,hw.
24	predict\$.ti,ab,hw.
25	accura\$.ti,ab,hw.
26	detect\$.ti,ab,hw.
27	or/20-26
28	4 and 10 and 19 and 27

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

ANHANG B - LISTE DER IM VOLLTEXT ÜBERPRÜFTEN, ABER AUSGESCHLOSSENEN STUDIEN MIT AUSSCHLUSSGRÜNDEN

Screening (N=63)

Abbott Gabbard S, Northern JL, Yoshinaga-Itano C. Hearing screening in newborns under 24 hours of age. *Semin Hear* 1999; 20(4): 291-305. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Allen RL, Stuart A, Everett D, Elangovan S. Preschool hearing screening: pass/refer rates for children enrolled in a head start program in eastern North Carolina. *Am J Audiol* 2004; 13(1): 29-38. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Boshuizen HC, van der Lem GJ, Kauffman-de Boer MA, van Zanten GA, Oudesluys-Murphy AM, Verkerk PH. Costs of different strategies for neonatal hearing screening: a modelling approach. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85(3): 177-181. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Bubbico L, Bartolucci MA, Broglio D. The newborn hearing screening in Italy. *Riv Ital Pediatr* 2005; 31(5): 290-292. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Buser K, Bietenduwel A, Krauth C, Jalilvand N, Meyer S, Reuter G et al. Modellprojekt Neugeborenen-Hörscreening in Hannover (Zwischenergebnisse). *Gesundheitswesen* 2003; 65(3): 200-203. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Clarke P, Iqbal M, Mitchell S. A comparison of transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem responses for pre-discharge neonatal hearing screening. *Int J Audiol* 2003; 42(8): 443-447. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Delb W, Gortner L, Hohenberg G. Konzept eines kombinierten Neugeborenenhör- und Stoffwechselscreenings im Saarland. *Universitätskliniken des Saarlandes; Homburg/Saar: Universitätskliniken des Saarlandes/Scientific Learning Systems* 2006. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Delb W, Merkel D, Pilorget K, Schmitt J, Plinkert PK. Effectiveness of a TEOAE-based screening program. Can a patient-tracking system effectively be organized using modern information technology and central data management? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261(4): 191-196. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Finitzo T, Albright K, O'Neal J. The newborn with hearing loss: detection in the nursery. *Pediatrics* 1998;102(6): 1452-1460. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Gonzalez de Dios J, Mollar Mageres J, Rebagliato Russo M. [Evaluation of a universal screening program for hypacusia in neonates]. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62(2): 135-140. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Gonzalez de DJ, Mollar MJ. [Neonatal hypoacusis global screening: tests assessment against program assessment]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56(7): 331-334. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Gorga MP, Preissler K, Simmons J, Walker L, Hoover B. Some issues relevant to establishing a universal newborn hearing screening program. *J Am Acad Audiol* 2001; 12(2): 101-112. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Gravel J, Berg A, Bradley M, Cacace A, Campbell D, Dalzell L et al. New York State universal newborn hearing screening demonstration project: effects of screening protocol on inpatient outcome measures. *Ear Hear* 2000; 21(2): 131-140. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Gravel JS, White KR, Johnson JL, Widen JE, Vohr BR, James M et al. A multisite study to examine the efficacy of the otoacoustic emission/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol: recommendations for policy, practice, and research. *Am J Audiol* 2005; 14: S217-S228. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Grill E, Hessel F, Siebert U, Schnell-Inderst P, Kunze S, Nickisch A et al. Comparing the clinical effectiveness of different new-born hearing screening strategies: A decision analysis. *BMC Public Health* 2005; 5(12): 1-10. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Gross M, Buser K, Freitag U, Hess MM, Hesse V, Hildmann A et al. Universelles Hörscreening bei Neugeborenen - Empfehlungen zu Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2004; 208(6): 239-245. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hahn M, Lamprecht-Dinnesen A, Heinecke A, Hartmann S, Bülbül S, Schröder G et al. Hearing screening in healthy newborns: feasibility of different methods with regard to test time. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 51(2): 83-89. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hatzopoulos S, Pelosi G, Petruccioli J, Rossi M, Vigi V, Chierici R et al. Efficient otoacoustic emission protocols employed in a hospital-based neonatal screening program. *Acta Otolaryngol* 2001; 121(2): 269-273. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hayes D. Screening methods: Current status. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9(2): 65-72. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Helfand M, Thompson DC, Davis R, McPhillips H, Homer CJ, Lieu TL. Newborn hearing screening. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hess M, Wiesner T, von der Wense A, Hamburger Arbeitskreis für Hörscreening bei Neugeborenen H.A.H.N.e.V. Datenanalyse des Hamburger Hörscreening-Projektes: Auswertungszeitraum 01. August 2002 bis 31. Juli 2005. Hamburg: H.A.H.N. e.V.; 2006. (Unveröffentlichter Bericht: kann bei Bedarf im IQWiG eingesehen werden.) Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hyde ML. Newborn hearing screening programs: overview. *J Otolaryngol* 2005; 34(Suppl 2): S70-S80. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Interdisziplinäre Konsensus-Konferenz für das Neugeborenen-Hörscreening. Universelles Hörscreening bei Neugeborenen: Empfehlungen zu Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland. *HNO* 2004; 52(11): 1020-1027. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel J, Vohr BR, James M et al. A multisite study to examine the efficacy of the otoacoustic emission/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol: introduction and overview of the study. *Am J Audiol* 2005; 14(2): 178-185. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Joseph R, Tan HK, Low KT, Ng PG, Tunnel J, Mathew S. Mass newborn screening for hearing impairment. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2003; 34(Suppl 3): 229-230. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Kaldestad RH, Wingaard L, Hansen TW. [Screening for congenital hearing loss: a pilot project]. Tidsskr Nor Laegeforen 2002; 122(22): 2190-2193. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Kemper AR, Downs SM. A cost-effectiveness analysis of newborn hearing screening strategies. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154(5): 484-488. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Kennedy CR. Controlled trial of universal neonatal screening for early identification of permanent childhood hearing impairment: coverage, positive predictive value, effect on mothers and incremental yield. Wessex Universal Neonatal Screening Trial Group. Acta Paediatr Suppl 1999; 88(432): 73-75. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Kennedy CR. Neonatal screening for hearing impairment. Arch Dis Child 2000; 83(5): 377-383. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Kerschner JE, Meurer JR, Conway AE, Fleischfresser S, Cowell MH, Seeliger E et al. Voluntary progress toward universal newborn hearing screening. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2004; 68(2): 165-174. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Kerschner JE. Neonatal hearing screening: to do or not to do. Pediatr Clin North Am 2004; 51(3): 725-736. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Law J, Boyle J, Harris F, Harkness A, Nye C. Screening for speech and language delay: a systematic review of the literature. Health Technol Assess 1998; 2(9): 1-184. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Lemons J, Fanaroff A, Stewart EJ, Bentkover JD, Murray G, Diefendorf A. Newborn hearing screening: costs of establishing a program. J Perinatol 2002; 22(2): 120-124. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Low WK, Pang KY, Ho LY, Lim SB, Joseph R. Universal newborn hearing screening in Singapore: the need, implementation and challenges. Ann Acad Med Singapore 2005; 34(4): 301-306. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

McNellis EL, Klein AJ. Pass/fail rates for repeated click-evoked otoacoustic emission and auditory brain stem response screenings in newborns. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 116(4): 431-437. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. Pediatrics 2002; 109(1): E7. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Molini E, Ricci G, Baroni S, Ciorba A, Bellocci A, Simoncelli C. [Identifying congenital hearing impairment. Personal experience based on selective hearing screening]. Acta Otorhinolaryngol Ital 2004; 24(3): 109-116. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Molloy J, Kei J, Smyth V, McPherson B, Young J, Tudehope D et al. Distortion product otoacoustic emissions in neonates and two-month-old infants. Austral J Audiol 1999; 21(2): 65-76. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Murray G, Ormson MC, Loh MH, Ninan B, Ninan D, Dockery L et al. Evaluation of the Natus ALGO 3 Newborn Hearing Screener. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2004; 33(2): 183-190. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Nawka T. Das Universelle Neugeborenen-Hörscreening in Mecklenburg-Vorpommern nach 3 Jahren. Ernst Moritz Universität Greifswald, Klinik für HNO, Kopf- und Halschirurgie, Abteilung Phoniatrie und Pädaudiologie; 2006. (Unveröffentlichter Bericht: kann bei Bedarf im IQWiG eingesehen werden.). Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Nennstiel-Ratzel U, Arenz S, von Kries R, Wildner, Strutz J. Modellprojekt Neugeborenen-Hörscreening in der Oberpfalz: hohe Prozess- und Ergebnisqualität durch interdisziplinäres Konzept. *HNO* 2006. [Online-Publikation: 10.03.2006]. [Zugriff am 15.03.2006]. Gelesen unter: www.springerlink.com. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Neumann K, Gross M, Böttcher P, Posenenske C, Euler HA, Sporman-Lagodzinski M et al. Effectiveness and Efficiency of a Universal Newborn Hearing Screening in Germany. *Folia Phoniatri Logop*; Im Druck. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

NHS Centre for Reviews and Dissemination. Pre-school hearing, speech, language and vision screening. *Eff Health Care* 1998; 4(2): 1-12. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Nichols B. Costs, benefits and risks in a universal infant hearing detection program. *Semin Hear* 1998; 19: 273-286. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Olusanya BO, Luxon LM, Wirz SL. Screening for early childhood hearing loss in Nigeria. *J Med Screen* 2005; 12(3): 115-118. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Parving A, Salomon G. The effect of neonatal universal hearing screening in a health surveillance perspective - a controlled study of two health authority districts. *Audiology* 1996; 35(3): 158-168. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Pelosi G, Hatzopoulos S, Chierici R, Vigi V, Martini A. [Distortion product otoacoustic emission (DPOAEs) and newborn hearing screening: a feasibility and performance study]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2000; 20(4): 237-244. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Pugni L, Grandori F. The Milan Project: a newborn hearing screening programme. *Acta Paediatr* 2005; 94(4): 458-463. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Roman S, Mondain M, Triglia JM, Uziel A. [Neonatal screening of deafness: evoked otoacoustic emissions or acoustic distortion products?]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2001; 122(3): 155-158. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Russ SA, Kuo AA, Poulakis Z, Barker M, Rickards F, Saunders K, et al. Qualitative analysis of parents' experience with early detection of hearing loss. *Arch Dis Child* 2004; 89(4): 353-8. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Saiz VG, Ramirez R, Benavides M, Mateos M, Morera C. [Validity of hand-held systems for otoacoustic emissions in hearing screening]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2001; 52(1): 3-6. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Soares E, Guerrero SMA, De Azevedo MF. [Comparative study on the hearing screening by transiently otoacoustic emissions, behavior observation and acoustic impedance in children with and without hearing risk for the hearing loss]. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1998; 64(3): 221-227. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Spivak L, Dalzell L, Berg A, Bradley M, Cacace A, Campbell D et al. New York State universal newborn hearing screening demonstration project: inpatient outcome measures. *Ear Hear* 2000; 21(2): 92-103. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Spivak L, Sokol H. Beyond newborn screening: early diagnosis and management of hearing loss in infants. *Adv Neonatal Care* 2005; 5(2): 104-112. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Trinidad Ramso G, Marcos Garcia M, Pardo Rromero G, Pino Rivero V, Blasco Huelva A, Trinidad Ramos GT. [Early detection of hearing loss. Example of intervention in public health]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54(9): 606-614. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Vila C, Demestre X, Sagrera X, Sala P, Raspall F. [Newborn hearing screening]. *Pediatrics Catalana* 2004; 64(1): 20-24. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Vohr BR, Oh W, Stewart EJ, Bentkover JD, Gabbard S, Lemons J et al. Comparison of costs and referral rates of 3 universal newborn hearing screening protocols. *J Pediatr* 2001; 139(2): 238-244. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Weichbold V, Rohrer M, Winkler C, Welzl-Müller K. Hörscreening an Kindergärten: Ergebnisse einer Evaluierungsstudie. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116(14): 478-483. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

White KR, Behrens TR. The Rhode Island Hearing Assessment Project: Implication for universal newborn hearing screening. *Semin Hear* 1993; 14: 1-122. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

White KR, Vohr BR, Meyer S, Widen JE, Johnson JL, Gravel JS et al. A Multisite Study to Examine the Efficacy of the Otoacoustic Emission/ Automated Brainstem Response Newborn Hearing Screening Protocol: Research Design and Results of the Study. *Am J Audiol Suppl* 2005; 14(2): 186-199. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Widen JE, Johnson JL, White KR, Gravel JS, Vohr BR, James M et al. A multisite study to examine the efficacy of the otoacoustic emission/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol: results of visual reinforcement audiometry. *Am J Audiol Suppl* 2005; 14(2): 200-216. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Yoshinaga-Itano C. Early Intervention After Universal Neonatal Hearing Screening: Impact on Outcomes. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9(4): 252-266. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Zhao PJ, Shen XM, Xu ZM, Wu SH, Jin CH, Jiang F. [The parents' opinions on screening program regarding newborn hearing]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Tsa Zhi* 2003; 24(7): 608-610. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Behandlung (N=52)

Allum JH, Greisiger R, Straubhaar S, Carpenter MG. Auditory perception and speech identification in children with Cochlea implants tested with the EARS protocol. *Br J Audiol* 2000; 34(5): 293-303. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Apuzzo M, Yoshinaga-Itano C. Early identification of infants with significant hearing loss and the Minnesota Child Development Inventory. *Semin Hear* 1995; 16(2): 124-139. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Berger KW, Hagberg EN. Gain usage based on hearing aid experience and subject age. *Ear Hear* 1982; 3(4): 235-237. Ausschlussgrund: E1 nicht erfüllt

Bergeson TR, Pisoni DB, Davis RA. A longitudinal study of audiovisual speech perception by children with hearing loss who have Cochlea implants. *Volta Rev* 2003; 103(4): 347-70. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Brackett D, Zara CV. Communication outcomes related to early implantation. *Am J Otol* 1998; 19(4): 453-460. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Calderon R, Naidu S. Further support for the benefits of early identification and intervention for children with hearing loss. *Volta Rev* 1998; 100(5): 53-84. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Ching TY, Psarros C, Hill M, Dillon H, Incerti P. Should children who use Cochlea implants wear hearing aids in the opposite ear? *Ear Hear* 2001; 22(5): 365-380. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

El-Hakim H, Abdolell M, Mount RJ, Papsin BC, Harrison RV. Influence of age at implantation and of residual hearing on speech outcome measures after Cochlea implantation: binary partitioning analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002; 189: 102-108. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

El-Hakim H, Papsin B, Mount RJ, Levasseur J, Panesar J, Stevens D et al. Vocabulary acquisition rate after pediatric Cochlea implantation and the impact of age at implantation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 59(3): 187-194. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Fryauf-Bertschy H, Tyler RS, Kelsay DM, Gantz BJ, Woodworth GG. Cochlea implant use by prelingually deafened children: the influences of age at implant and length of device use. *J Speech Lang Hear Res* 1997; 40(1): 183-199. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Geers AE. Speech, language, and reading skills after early Cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(5): 634-638. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Gibson WP, Herridge S, Rennie M. Importance of age in the selection of congenitally deaf children for Cochlear implant surgery. *Adv Otorhinolaryngol* 1997; 52: 78-81. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Gibson WP, Rennie M, Psarros C. Outcome after Cochlear implantation and auditory verbal training in terms of speech perception, speech production and language. *Adv Otorhinolaryngol* 2000; 57: 250-253. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Govaerts PJ, de Beukelaer C, Daemers K, de Ceulaer G, Yperman M, Somers T et al. Outcome of Cochlear implantation at different ages from 0 to 6 years. *Otol Neurotol* 2002; 23(6): 885-890. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Haensel J, Engelke J, Ottenjann W, Westhofen M. Long-term results of Cochlear implantation in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(3): 456-458. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Hammes DM, Novak MA, Rotz LA, Willis M, Edmondson DM, Thomas JF. Early identification and cochlear implantation: critical factors for spoken language development. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002; 189: 74-78. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Harrison M, Roush J, Wallace J. Trends in age of identification and intervention in infants with hearing loss. *Ear Hear* 2003; 24(1): 89-95. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Hassanzadeh S, Farhadi M, Daneshi A, Emamdjomeh H. The effects of age on auditory speech perception development in cochlear-implanted prelingually deaf children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(5): 524-527. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Higgins MB, McCleary EA, Carney AE, Schulte L. Longitudinal changes in children's speech and voice physiology after cochlear implantation. *Ear Hear* 2003; 24(1): 48-70. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Houston DM, Ying EA, Pisoni DB, Kirk KI. Development of pre-word-learning skills in infants with cochlear implants. *Volta Rev* 2003; 103(4): 303-326. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Illg A, von der Haar-Heise S, Goldring JE, Lesinski-Schiedat A, Battmer RD, Lenarz T. Speech perception results for children implanted with the CLARION cochlear implant at the Medical University of Hannover. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1999; 177: 93-98. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Kileny PR, Zwolan TA, Ashbaugh C. The influence of age at implantation on performance with a cochlear implant in children. *Otol Neurotol* 2001; 22(1): 42-46. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Kirk KI, Hill-Brown C. Speech and language results in children with a cochlear implant. *Ear Hear* 1985; 6(Suppl 3): 36-47. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Kirk KI, Miyamoto RT, Lento CL, Ying E, O'Neill T, Fears B. Effects of age at implantation in young children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002; 189: 69-73. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Kirk KI, Miyamoto RT, Ying EA, Perdew AE, Zuganelis H. Cochlear implantation in young children: effects of age at implantation and communication mode. *Volta Rev* 2002; 102(4): 127-144. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Manrique M, Cervera-Paz FJ, Huarte A, Martinez I, Gomez A, Vazquez DL, I. [Hearing and speech in children under 2 years of age with a cochlear implant]. *An Sist Sanit Navar* 2004; 27(3): 305-317. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Manrique M, Cervera-Paz FJ, Huarte A, Molina M. Advantages of cochlear implantation in prelingual deaf children before 2 years of age when compared with later implantation. *Laryngoscope* 2004; 114(8): 1462-1469. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Manrique M, Cervera-Paz FJ, Huarte A, Molina M. Prospective long-term auditory results of cochlear implantation in prelinguistically deafened children: the importance of early implantation. *Acta Otolaryngol Suppl* 2004; 1(552): 55-63. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Mayne A, Yoshinaga-Itano C, Sedey AL. Expressive vocabulary development of infants and toddlers who are deaf and hard of hearing. *Volta Rev* 1998; 100(5): 1-28. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Mayne A, Yoshinaga-Itano C, Sedey AL. Receptive vocabulary development of infants and toddlers who are deaf or hard of hearing. *Volta Rev* 1998; 100(5): 29-52. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Meyer V, Bertram B, Lenarz T. Performance comparisons in congenitally deaf children with different ages of implantation. *Adv Otorhinolaryngol* 1995; 50: 129-133. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Miyamoto RT, Houston DM, Bergeson T. Cochlear implantation in deaf infants. *Laryngoscope* 2005; 115(8): 1376-1380. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Miyamoto RT, Kirk KI, Svirsky MA, Sehgal ST. Communication skills in pediatric cochlear implant recipients. *Acta Otolaryngol* 1999; 119(2): 219-224. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Nakisa MJ, Summerfield AQ, Nakisa RC, McCormick B, Archbold S, Gibbin KP et al. Functionally equivalent ages and hearing levels of children with cochlear implants measured with pre-recorded stimuli. *Br J Audiol* 2001; 35(3): 183-198. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM, Archbold S. Age at implantation: its importance in pediatric cochlear implantation. *Laryngoscope* 1999; 109(4): 595-599. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Novak MA, Firszt JB, Zimmerman-Phillips S, Tonokawa LL, Luxford WM, Kemink JL. Performance of children with multichannel cochlear implants: a three-center study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 104(1): 149. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

O'Neill C, O'Donoghue G, Archbold SM, Normand C. A cost-utility analysis of pediatric Cochlear implantation. *Laryngoscope* 2000; 110(1): 156-160. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Pipp-Siegel S, Sedey AL, Van Leeuwen A, Yoshinaga-Itano C. Mastery motivation predicts expressive language in children with hearing loss. *J Deaf Stud Deaf Educ* 2003; 8(1): 133-145. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Prinz I, Nubel K, Gross M. A "virtual hearing aid" for comparing hearing aids in children: A double-blind crossover study. *Scand Audiol* 2001, 30(3): 150-158. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Robbins AM, Koch DB, Osberger MJ, Zimmerman-Phillips S, Kishon-Rabin L. Effect of age at cochlear implantation on auditory skill development in infants and toddlers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(5): 570-574. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Schulze-Gattermann H, Illg A, Lesinski-Schiedat A, Schoenermark M, Bertram B, Lenarz T. Kosten-Nutzen-Analyse der Cochlea-Implantation bei Kindern. *Laryngorhinootologie* 2003; 82(5): 322-329. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Schulze-Gattermann H, Illg A, Schoenermark M, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A. Cost-benefit analysis of pediatric cochlear implantation: German experience. *Otol Neurotol* 2002; 23(5): 674-681. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Sharma A, Dorman MF, Kral A. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. *Hear Res* 2005; 203(1-2): 134-143. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Svirsky MA, Teoh SW, Neuburger H. Development of language and speech perception in congenitally, profoundly deaf children as a function of age at cochlear implantation. *Audiol Neurootol* 2004; 9(4): 224-233. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Svirsky MA, Jones D, Osberger MJ, Miyamoto RT. The effect of auditory feedback on the control of oral-nasal balance by pediatric cochlear implant users. *Ear Hear* 1998; 19(5): 385-393. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Tobey EA, Hasenstab S. Effects of a Nucleus multichannel cochlear implant upon speech production in children. *Ear Hear* 1991; 12(Suppl 4): 48-54. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Tyler RS, Kelsay DM, Teagle HF, Rubinstein JT, Gantz BJ, Christ AM. 7-year speech perception results and the effects of age, residual hearing and preimplant speech perception in prelingually deaf children using the Nucleus and Clarion cochlear implants. *Adv Otorhinolaryngol* 2000; 57: 305-310. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Waltzman SB, Cohen NL, Green J, Roland JT, Jr. Long-term effects of cochlear implants in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(5): 505-511. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Waltzman SB, Roland JT, Jr. Cochlear implantation in children younger than 12 months. *Pediatrics* 2005; 116(4): e487-e493. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Yoshinaga-Itano C, Apuzzo ML. Identification of hearing loss after age 18 months is not early enough. *Am Ann Deaf* 1998; 143(5): 380-387. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Yoshinaga-Itano C, Apuzzo ML. The development of deaf and hard of hearing children identified early through the high-risk registry. *Am Ann Deaf* 1998; 143(5): 416-424. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Zwolan TA, Ashbaugh CM, Alarfaj A, Kileny PR, Arts HA, El-Kashlan HK et al. Pediatric cochlear implant patient performance as a function of age at implantation. *Otol Neurotol* 2004; 25(2): 112-120. Ausschlussgrund: E2 nicht erfüllt

Diagnostik (N=140)

Abdullah A, Long CW, Saim L, Mukari SZ. Sensitivity and specificity of portable transient otoacoustic emission (TEOAE) in newborn hearing screening. *Med J Malaysia* 2005; 60(1): 21-27. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Aidan D, Avan P, Bonfils P. Auditory screening in neonates by means of transient evoked otoacoustic emissions: a report of 2,842 recordings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(6): 525-531. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Almenar LA, Tapia Toca MC, Fernandez PC, Moro SM. [A combined neonatal hearing screening protocol]. *An Esp Pediatr* 2002; 57(1): 55-59. Ausschlussgrund: A4 erfüllt

Attias J. Evaluating children's hearing by DPOAEs at 1-10 kHz. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2000; 11(3): 201-214. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Bailey HD, Bower C, Krishnaswamy J, Coates HL. Newborn hearing screening in Western Australia. *Med J Aust* 2002; 177(4): 180-185. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Barker SE, Lesperance MM, Kilney PR. Outcome of newborn hearing screening by ABR compared with four different DPOAE pass criteria. *Am J Audiol* 2000; 9(2): 142-148. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Baumann U, Schorn K. Früherkennung kindlicher Hörschäden: visuelle und automatische Verfahren im Vergleich. *HNO* 2001; 49(2): 118-125. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Bonelli A, Marcarini L, Fontanella WM, Passerini S, Colombo F, Blotta P. [Otoacoustic emissions (TEOAEs) as a screening for neonatal sensorineural hearing loss: Our experience]. *Otorinolaringol Pediatr* 2000; 11(1-2): 39-44. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Bonfils P, Uziel A, Pujol R. Screening for auditory dysfunction in infants by evoked otoacoustic emissions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114(8): 887-890. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Brass D, Kemp DT. The objective assessment of transient evoked otoacoustic emissions in neonates. *Ear Hear* 1994; 15(5): 371-377. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Bretschneider J, Maier H, Hess M, Leuwer R. Aufwand und Ergebnisse eines universellen ERA-Neugeborenenhörscreenings mit dem ALGO® portable. *Laryngorhinootologie* 2001; 80(7): 357-364. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Brown DK, Tobolski CJ, Shaw GR, Dort JC. Towards determining distortion product otoacoustic emission protocols for newborn hearing screening. *J Speech Lang Pathol Audiol* 2000; 24(2): 68-73. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Buser K, Bietenduwel A, Krauth C, Jalilvand N, Meyer S, Reuter G et al. Modellprojekt Neugeborenen-Hörscreening in Hannover (Zwischenergebnisse). *Gesundheitswesen* 2003; 65(3): 200-203. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Cacace AT, Pinheiro JM. Relationships between otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in neonates and young children: a correlation and factor analytical study. *Laryngoscope* 2002; 112(1): 156-167. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Cerny M, Zoban P, Groh D, Brabec R, Vejvalka J, Kabelka Z et al. [Screening for hearing impairment in newborns using transient evoked otoacoustic emissions]. *Cesk Pediatr* 2003; 58(11): 700-704. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Chapchap MJ, Segre CM. Universal newborn hearing screening and transient evoked otoacoustic emission: new concepts in Brazil. *Scand Audiol Suppl* 2001; 53: 33-36. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Choi SS, Pafitis IA, Zalzal GH, Herer GR, Patel KM. Clinical applications of transiently evoked otoacoustic emissions in the pediatric population. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(2): 132-138. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Clarke P, Iqbal M, Mitchell S. A comparison of transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem responses for pre-discharge neonatal hearing screening. *Int J Audiol* 2003; 42(8): 443-447. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Clemens CJ, Davis SA. Minimizing false-positives in universal newborn hearing screening: a simple solution. *Pediatrics* 2001; 107(3): e29. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Cone-Wesson B, Vohr BR, Sininger YS, Widen JE, Folsom RC, Gorga MP et al. Identification of neonatal hearing impairment: infants with hearing loss. *Ear Hear* 2000; 21(5): 488-507. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Connolly JL, Carron JD, Roark SD. Universal newborn hearing screening: are we achieving the Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) objectives? *Laryngoscope* 2005; 115(2): 232-236. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Courtmans I, Mancilla V, Ligny C, Belhadi B, Damis E, Mahillon P. [Hearing screening of newborns. Preliminary results]. *Rev Med Brux* 2005; 26(1): 11-16. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Dalzell L, Orlando M, MacDonald M, Berg A, Bradley M, Cacace A et al. The New York State universal newborn hearing screening demonstration project: ages of hearing loss identification, hearing aid fitting, and enrollment in early intervention. *Ear Hear* 2000; 21(2): 118-130. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

De Capua B, De Felice C, Costantini D, Bagnoli F, Passali D. [Newborn hearing screening by transient evoked otoacoustic emissions: analysis of response as a function of risk factors]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003; 23(1): 16-20. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

De Capua B, Tozzi A, Lazzoni D, Zuccarini N, Fortino V, Passali D. [Neonatal audiological screening with transient evoked otoacoustic emission (TEOAE): Results and comments about one year of experience]. *Otorinolaringol Pediatr* 1999; 10(1-2): 5-7. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

De Ceulaer G, Daemers K, van Driessche K, Yperman M, Govaerts PJ. Neonatal hearing screening with transient evoked otoacoustic emissions - Retrospective analysis on performance parameters. *Scand Audiol Suppl* 2001; 30(52): S109-S11. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Diez-Delgado Rubio J, Espin Gralvez J, Lendinez Molios F, Ortega Montes MM, Arcos Martinez J, Lopez Munoz J. [Hearing screening with evoked otoacoustic emission in the neonatal period are logistically and economically feasible]. *An Esp Pediatr* 2002; 57(2): 157-162. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Dillon H, So M. Incentives and obstacles to the routine use of outcomes measures by clinicians. Proceedings of the 1999 Audiological Workshop at Eriksholm, Denmark. Ear Hear 2000; 21(Suppl 4): 2S-6S. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Doyle KJ, Burggraaff B, Fujikawa S, Kim J, MacArthur CJ. Neonatal hearing screening with otoscopy, auditory brain stem response, and otoacoustic emissions. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 116: 597-603. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

El-Naggar M, Hashlamoun M. Paediatric hearing assessment and screening clinic at Fujairah: Analysis of the results of the first 6 months of clinic practice. Emirates Medical Journal 2005; 23(1): 15-20. Ausschlussgrund: A4 erfüllt

Finitzo T, Albright K, O'Neal J. The newborn with hearing loss: Detection in the nursery. Pediatrics 1998; 102(6): 1452-1460. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Flynn M, Austin N, Flynn TS, Ford R, Buckland L. Universal Newborn Hearing Screening introduced to NICU infants in Canterbury Province, New Zealand. N Z Med J 2004; 117(1206): U1183. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Folsom RC, Widen JE, Vohr BR, Cone-Wesson B, Gorga MP, Sininger YS, et al. Identification of neonatal hearing impairment: recruitment and follow-up. Ear Hear 2000; 21(5): 462-70. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Genç GA, Basar F, Kayikci ME, Turkyilmaz D, Firat Z, Duran O et al. [Newborn hearing screening outcomes in Hacettepe University]. Çocuk Sagligi Ve Hastaliklari Dergisi 2005; 48(2): 119-124. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Gonzalez de Aledo Linos A, Bonilla Miera C, Morales Angulo C, Gomez Da Casa F, Barrasa Benito J. [Universal newborn hearing screening in Cantabria (Spain): results of the first two years]. An Pediatr (Barc) 2005; 62(2): 135-140. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Gorga MP, Neely ST, Dorn PA. Distortion product otoacoustic emission test performance for a priori criteria and for multifrequency audiometric standards. Ear Hear 1999; 20(4): 345-362. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Gorga MP, Norton SJ, Sininger YS, Cone-Wesson B, Folsom RC, Vohr BR et al. Identification of neonatal hearing impairment: distortion product otoacoustic emissions during the perinatal period. Ear Hear 2000; 21(5): 400-424. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Govaerts PJ, Yperman M, de Ceulaer G, Daemers K, van Driessche K, Somers T et al. A Two-stage bipodal screening model for universal neonatal hearing screening. Otol Neurotol 2001; 22(6): 850-854. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Habib HS, Abdelgaffar H. Neonatal hearing screening with transient evoked otoacoustic emissions in Western Saudi Arabia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2005; 69(6): 839-842. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hall JW, III, Smith SD, Popelka GR. Newborn hearing screening with combined otoacoustic emissions and auditory brainstem responses. J Am Acad Audiol 2004; 15(6): 414-425. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Harrison WA, Dunnell JJ, Mascher K, Fletcher K, Vohr BR, Gorga MP et al. Identification of neonatal hearing impairment: experimental protocol and database management. Ear & Hearing 2000 Oct;21(5): 357-372. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hatzopoulos S, Pelosi G, Petruccelli J, Rossi M, Vigi V, Chierici R et al. Efficient otoacoustic emission protocols employed in a hospital-based neonatal screening program. *Acta Otolaryngol* 2001; 121(2): 269-273. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hayes D. Screening methods: Current status. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2003; 9(2): 65-72. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Heinemann M, Bohnert A. Hörscreening bei Neugeborenen. Vergleichende Untersuchungen und Kostenanalysen mit verschiedenen Geräten. *Laryngorhinotologie* 2000; 79(8): 453-458. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Helge T, Werle E, Barnick M, Wegner C, Ruhe B, Aust G, et al. Sequenzielles Neugeborenen-Hörscreening (TEOAE/AABR) reduziert Recall-Rate. *HNO* 2005; 53(7): 655-660. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Herrmann BS, Thornton AR, Joseph JM. Automated Infant Hearing Screening Using the ABR: Development and Validation. *American J Audiol* 1995; 4(2): 7-14. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Ho V, Daly KA, Hunter LL, Davey C. Otoacoustic emissions and tympanometry screening among 0-5 year olds. *Laryngoscope* 2002; 112(3): 513-519. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Homer JJ, Linney SL, Strachan DR. Neonatal hearing screening using the auditory brainstem response. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2000; 25(1): 66-70. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hunter MF, Kimm L, Cafarelli DD, Kennedy CR, Thornton AR. Feasibility of otoacoustic emission detection followed by ABR as a universal neonatal screening test for hearing impairment. *Br J Audiol* 1994; 28(1): 47-51. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Hussain DM, Gorga MP, Neely ST, Keefe DH, Peters J. Transient evoked otoacoustic emissions in patients with normal hearing and in patients with hearing loss. *Ear Hear* 1998; 19(6): 434-449. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Huynh MT, Pollack RA, Cunningham RA. Universal newborn hearing screening: feasibility in a community hospital. *J Fam Pract* 1996; 42(5): 487-490. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Isaacson G. Universal newborn hearing screening in an inner-city, managed care environment. *Laryngoscope* 2000; 110(6): 881-894. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Iwasaki S, Hayashi Y, Seki A, Nagura M, Hashimoto Y, Oshima G, et al. A model of two-stage newborn hearing screening with automated auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67(10): 1099-1104. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Jacobson JT, Morehouse CR. A comparison of auditory brain stem response and behavioral screening in high risk and normal newborn infants. *Ear Hear* 1984; 5(4): 247-253. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Jakubikova J, Kabatova Z, Zavodna M. Identification of hearing loss in newborns by transient otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67(1): 15-18. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Janssen T. Diagnostik des kochleären Verstärkers mit DPOAE-Wachstumsfunktionen. *HNO* 2005; 53(2): 121-133. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

John MS, Brown DK, Muir PJ, Picton TW. Recording auditory steady-state responses in young infants. *Ear Hear* 2004; 25(6): 539-553. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

- Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel JS, James M, Kennalley T, et al. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics* 2005; 116(3): 663-672. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- Kaldestad RH, Wingaard L, Hansen TW. [Screening for congenital hearing loss: a pilot project]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002; 122(22): 2190-2193. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- Kanne TJ, Schaefer L, Perkins JA. Potential pitfalls of initiating a newborn hearing screening program. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125(1): 28-32. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- Kashiwamura M, Ohwatari R, Satoh N, Kawanami M, Chida E, Sakamoto T et al. [Otoacoustic emissions of full-term and preterm neonates]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1996; 99(1): 103-111. Ausschlussgrund: A4 erfüllt
- Kawashima Y, Shibahara I, Abe S, Tokano H, Noguchi Y, Kitamura K. [Investigation of automated infant auditory screening using the Natus-ALGO Portable device]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2004; 107(5): 483-488. Ausschlussgrund: A4 erfüllt
- Keefe DH, Folsom RC, Gorga MP, Vohr BR, Bulen JC, Norton SJ. Identification of neonatal hearing impairment: ear-canal measurements of acoustic admittance and reflectance in neonates. *Ear Hear* 2000; 21(5): 443-461. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- Keefe DH, Gorga MP, Neely ST, Zhao F, Vohr BR. Ear-canal acoustic admittance and reflectance measurements in human neonates. II. Predictions of middle-ear dysfunction and sensorineural hearing loss. *J Acoust Soc Am* 2003; 113(1): 407-422. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- Kennedy CR, Kimm L, Cafarelli DD, Evans PIP, Hunter M, Lenton S et al. Otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in the newborn. *Arch Dis Child* 1991; 66(10 Spec No): S1124-S1129. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- Korres SG, Balatsouras DG, Kanellos P, Georgiou A, Kokmotou V, Ferekidis E. Decreasing test time in newborn hearing screening. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29(3): 219-225. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- Lenarz T, Hartrampf R, Battmer RD, Bertram B, Lesinski A. Die Cochlear Implant Versorgung bei Kleinkindern. *Laryngorhinootologie* 1996; 75(12): 719-726. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- Lenarz T. Modellprogramm zur Verbesserung der Früherkennung der kindlichen Schwerhörigkeit in der Bundesrepublik Deutschland des Bundesministeriums für Gesundheit. *Fortschr und Fortbild Med* 1997; 21(1): 263-273. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt
- Levi H, Tell L, Feinmesser M, Gafni M, Sohmer H. Early detection of hearing loss in infants by auditory nerve and brain stem responses. *Audiology* 1983; 22(2): 181-188. Ausschlussgrund: A1b erfüllt
- Lin CY, Huang CY, Lin CY, Lin YH, Wu JL. Community-based newborn hearing screening program in Taiwan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68(2): 185-189. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Lin HC, Shu MT, Chang KC, Bruna SM. A universal newborn hearing screening program in Taiwan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 63(3): 209-218. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Liu Z, Bu X, Xing G, Lu L. [A preliminary study of a hearing screening model for newborn]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2001; 36(4): 292-294. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Marn B. [New screening in neonatal care in Croatia - Hearing screening]. *Gynaecol Perinatol* 2003; 12(Suppl 1): 80-83. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Martinez R, Benito JI, Condado MA, Morais D, Fernandez Calvo JL. [Results of one year's application of a universal protocol for the early detection of hearing loss in neonates]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54(5): 309-315. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Mason JA, Herrmann KR. Universal infant hearing screening by automated auditory brain-stem response measurement. *Pediatrics* 1998; 101(2): 221-228. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Maxon AB, White KR, Vohr BR, Behrens TR. Using transient evoked otoacoustic emissions for neonatal hearing screening. *Br J Audiol* 1993; 27(2): 149-153. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

McNellis EL, Klein AJ. Pass/fail rates for repeated click-evoked otoacoustic emission and auditory brain stem response screenings in newborns. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(4): 431-437. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Mehl AL, Thomson V. Newborn hearing screening: the great omission. *Pediatrics* 1998; 101(1): e4. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Molini E, Ricci G, Alunni N, Simoncelli C, Brunelli B. [Results and considerations regarding auditory neonatal screening based on the use of transient evoked otoacoustic emission]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1997; 17(1): 1-8. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Molini E, Ricci G, Chiarella G, Simoncelli C. [The application of transient otoacoustic emissions (TEOAE) in hearing screening programs for newborns]. *Otorinolaringologia Pediatrica* 2001; 12(2-3): 61-65. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Molini E, Ricci G, Simoncelli C, Alunni N, Capolynghi B, Giommetti S, et al. Click evoked otoacoustic emissions (EOAES) to screen hearing in neonates. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1996; 117(4): 341-343. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Morales Angulo C, Gonzalez de Aledo Linos A, Bonilla Miera C, Mazon Gutierrez A, Santuste Aja FJ, Barrasa Benito J et al. [Program of hearing loss early detection in newborn infants in Cantabria. Results of the first year of activities]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54(7): 475-482. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Moulin A, Ferber-Viart C, Berland M, Dubreuil C, Duclaux R. [Universal hearing screening on a maternity ward using otoacoustic emissions: Practical aspects and parental views]. *Arch Pediatr* 2001; 8(9): 929-936. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Murray G, Ormson MC, Loh MH, Ninan B, Ninan D, Dockery L et al. Evaluation of the Natus ALGO 3 Newborn Hearing Screener. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2004; 33(2): 183-190. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Ng J, Yun HL. Otoacoustic emissions (OAE) in paediatric hearing screening: the Singapore experience. *J Singapore Paediatr Soc* 1992; 34(1-2): 1-5. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Ng PK, Hui Y, Lam BC, Goh WH, Yeung CY. Feasibility of implementing a universal neonatal hearing screening programme using distortion product otoacoustic emission detection at a university hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2004; 10(1): 6-13. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Nie WY, Gong LX, Liu YJ, Xiang LL, Lin Q, Qi YS et al. [Hearing screening of 10,501 newborns]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2003; 83(4): 274-277. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Sininger Y, Cone-Wesson B, et al. Identification of neonatal hearing impairment: a multicenter investigation. *Ear Hear* 2000; 21(5): 348-356. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Sininger Y, Cone-Wesson B, et al. Identification of neonatal hearing impairment: evaluation of transient evoked otoacoustic emission, distortion product otoacoustic emission, and auditory brain stem response test performance. *Ear Hear* 2000; 21(5): 508-528. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Folsom RC, Sininger Y, Cone-Wesson B, et al. Identification of neonatal hearing impairment: summary and recommendations. *Ear Hear* 2000; 21(5): 529-535. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Vohr BR, Folsom RC, Sininger YS, et al. Identification of neonatal hearing impairment: transient evoked otoacoustic emissions during the perinatal period. *Ear Hear* 2000; 21(5): 425-442. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Ochi A, Yasuhara A, Kobayashi Y. Comparison of distortion product otoacoustic emissions with auditory brain-stem response for clinical use in neonatal intensive care unit. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 108(6): 577-83. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Paludetti G, Ottaviani F, Fetoni AR, Zuppa AA, Tortorolo G. Transient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) in new-borns: normative data. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 47(3): 235-241. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Peng Q, He R-Z, Hu M-H, Zhang X-J, Huang J-K, Chen J-H. [Multicenter study of neonatal hearing screening in Dongguang region]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2005; 7(5): 459-460. Ausschlussgrund: A4 erfüllt

Prieve B, Dalzell L, Berg A, Bradley M, Cacace A, Campbell D, et al. The New York State universal newborn hearing screening demonstration project: outpatient outcome measures. *Ear Hear* 2000; 21(2): 104-117. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Prieve BA. Identification of neonatal hearing impairment: a cornerstone for newborn hearing screening. *Ear Hear* 2000; 21(5): 345. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Psarommatis IM, Tsakanikos MD, Diamantopoulou PM, Douniadakis DE, Apostolopoulos NK. Towards a universal newborn hearing screening. *Scand Audiol Suppl* 2001; 30(52): 25-27. Ausschlussgrund: E1 nicht erfüllt

Psifidis A, Nikolaidis V, Nalmpantian M, Daniilidis J, Eudoridou I, Massi A et al. Outcome analysis of distortion-product otoacoustic emissions in newborns. *J Audiol Med* 2000; 9(2): 70-79. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Quinonez RE, Rodriguez QA, Owen G. Comparison of neonatal hearing screening devices. P R Health Sci J 2001; 20(4): 361-365. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Richardson MP, Williamson TJ, Lenton SW, Tarlow MJ, Rudd PT. Otoacoustic emissions as a screening test for hearing impairment in children. Arch Dis Child 1995; 72(4): 294-297. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Saitoh Y, Hazama M, Sakoda T, Hamada H, Ikeda H, Seno S et al. [Outcome of neonatal screening for hearing loss in neonatal intensive care unit and well-born nursery infants]. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho 2002; 105(12): 1205-1211. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Salamy A, Eldredge L, Sweetow R. Transient evoked otoacoustic emissions: Feasibility in the nursery. Ear Hear 1996; 17(1): 42-48. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Schönweiler R, Ptok M. Objektive frequenzspezifische Hördiagnostik mit Stapediusreflexen, otoakustischen Emissionen und akustisch evozierten Potentialen: Methoden im Vergleich anhand eigener Ergebnisse. Sprache Stimme Gehör 1996; 20(2): 91-98. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Schönweiler R, Tioutou E, Tolloczko R, Pankau R, Ptok M. Hörscreening mit automatisch bewerteten TEOAE und einem neuen Verfahren automatisch bewerteter FAEP. HNO 2002; 50(7): 649-656. Ausschlussgrund: E1 nicht erfüllt

Schulman-Galambos C, Galambos R. Brain stem evoked response audiometry in newborn hearing screening. Arch Otolaryngol 1979; 105(2): 86-90. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Sequi Canet JM, Brines Solanes J, Mir Plana B, Paredes Cencillo C, Marco Algarra J. [Comparative study of evoked otoacoustic emissions and auditory potentials of the brain stem in the neonatal period]. An Esp Pediatr 1992; 37(6): 457-460. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Sergi P, Pastorino G, Ravazzani P, Tognola G, Grandori F. A hospital based universal neonatal hearing screening programme using click-evoked otoacoustic emissions: Proceeding of the 4th European Conference in Audiology, Oulu, Finland, June 6-10, 1999. Scand Audiol Suppl 2001; 30 (52): 18-20. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Shehata-Dieler WE, Dieler R, Keim R, Finkenzeller P, Dietl J, Helms J. Universelles Hörscreening: Untersuchungen bei Neugeborenen mit dem BERAphon®. Laryngorhinootologie 2000; 79(2): 69-76. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Shehata-Dieler WE, Dieler R, Wenzel G, Keim R, Singer D, von Deuster C. Das Würzburger Hörscreening-Programm bei Neugeborenen. Erfahrungen bei mehr als 4000 Säuglingen: Einfluss nichtpathologischer Faktoren auf die Messergebnisse. Laryngorhinootologie 2002; 81(3): 204-210. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Shoup AG, Owen KE, Jackson G, Laptook A. The Parkland Memorial Hospital experience in ensuring compliance with Universal Newborn Hearing Screening follow-up. J Pediatr 2005; 146(1): 66-72. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Sininger YS, Cone-Wesson B, Folsom RC, Gorga MP, Vohr BR, Widen JE, et al. Identification of neonatal hearing impairment: auditory brain stem responses in the perinatal period. Ear Hear 2000; 21(5): 383-99. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Sininger YS. Otoacoustic emissions in the diagnosis of hearing disorder in infants. Hearing Journal 2002; 55(11): 22-26. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Sitka U, Rasinski C, Gall V. Ergebnisse eines Neugeborenen-Hörscreenings mittels transitiv evozierter otoakustischer Emissionen. Z Geburtshilfe Neonatol 1995; 199(2): 71-77. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Smyth V, McPherson B, Kei J, Young J, Tudehope D, Maurer M et al. Otoacoustic emission criteria for neonatal hearing screening. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999; 48(1): 9-15. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Stevens JC, Webb HD, Smith MF, Buffin JT, Ruddy H. A comparison of oto-acoustic emissions and brain stem electric response audiometry in the normal newborn and babies admitted to a special care baby unit. Clin Phys Physiol Meas 1987; 8(2): 95-104. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Stewart DL, Mehl A, Hall JW, III, Thomson V, Carroll M, Hamlett J. Universal newborn hearing screening with automated auditory brainstem response: a multisite investigation. J Perinatol 2000; 20: 128-131. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Stewart DL, Pearlman A. Newborn hearing screening. J Ky Med Assoc 1994; 92(11): 444-449. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Stone KA, Smith BD, Lembke JM, Clark LA, McLellan MB. Universal newborn hearing screening. J Fam Pract 2000; 49(11): 1012-1016. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Taurozzi N, Monici MM, Gaudelli R, Truzzi M, Sivelli C, Pizzi P et al. [Otoacoustic emissions in neonatal auditory screening. Personal experience]. Otorinolaringologia 2003; 53(4): 159-164. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Torrico Roman P, Lopez-Rios Velaso J, de Caceres Morillo MC, Serrano Berrocal M, Trinidad Ramos G. [Validation parameters of otoemissions with Echocheck]. Acta Otorrinolaringol Esp 2002; 53(3): 151-155. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Torrico Roman P, Trinidad Ramso G, de Caceres Morillo MC, Lozano Sanchez S, Lopez-Rios Velaso J. [Neonatal hearing loss screening using otoacoustic emission with Echocheck]. An Esp Pediatr 2001; 54(3): 283-289. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Trinidad Ramos G, Pando Pinto J, Vega Cuadri A, Serrano Berrocal M, Trinidad Ramos G, Blasco Huelva A. [Early detection of hearing loss in neonates by using transient evoked otoacoustic emissions]. An Esp Pediatr 1999; 50(2): 166-171. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Uziel A, Piron JP. Evoked otoacoustic emissions from normal newborns and babies admitted to an intensive care baby unit. Acta Otolaryngol Suppl 1992; 482: 85-91. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

van Straaten HL, Hille ET, Kok JH, Verkerk PH. Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Implementation of a nation-wide automated auditory brainstem response hearing screening programme in neonatal intensive care units. Acta Paediatr 2003; 92(3): 332-338. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Vega Cuadri A, Alvarez Suarez MY, Blasco Huelva A, Torrico Roman P, Serrano Berrocal MA, Trinidad Ramos G. [Otoacoustic emissions screening as early identification of hearing loss in newborns]. Acta Otorrinolaringol Esp 2001; 52(4): 273-278. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Vila C, Demestre X, Sagrera X, Sala P, Raspall F. [Newborn hearing screening]. Pediatría Catalana 2004; 64(1): 20-24. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Vohr BR, Carty LM, Moore PE, Letourneau K. The Rhode Island Hearing Assessment Program: experience with statewide hearing screening (1993-1996). *J Pediatr* 1998; 133(3): 353-357. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Wada T, Kubo T, Aiba T, Yamane H. Further examination of infants referred from newborn hearing screening. *Acta Otolaryngol Suppl* 2004; 554: 17-25. Ausschlussgrund: A1b erfüllt

Watkin PM, Baldwin M. Confirmation of deafness in infancy. *Arch Dis Child* 1999; 81(5): 380-389. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Watkin PM. Neonatal otoacoustic emission screening and the identification of deafness. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; 74(1): 16-25. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Welzl-Müller K, Boheim K, Stephan K, Schlogel H, Stadlmann A, Nekahm D. Optimierung des Hörscreenings mittels transient evozierter otoakustischer Emissionen (TEOAE) bei Neugeborenen. *HNO* 1997; 45(4): 227-232. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Welzl-Müller K, Stephan K, Hirst-Stadlmann A, Nekahm D, Weichbold V. Hörscreening bei Neugeborenen. *Gynäkol Prax* 2002; 26(2): 317-324. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

White KR, Vohr BR, Behrens TR. Universal newborn hearing screening using transient evoked otoacoustic emissions: Results of the Rhode Island hearing assessment project. *Semin Hear* 1993; 14(1): 18-29. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

White KR, Vohr BR, Maxon AB, Behrens TR, McPherson MG, Mauk GW. Screening all newborns for hearing loss using transient evoked otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994; 29(3): 203-217. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Widen JE, Folsom RC, Cone-Wesson B, Carty L, Dunnell JJ, Koebse K, et al. Identification of neonatal hearing impairment: hearing status at 8 to 12 months corrected age using a visual reinforcement audiometry protocol. *Ear Hear* 2000; 21(5): 471-487. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Wroblewska-Seniuk K, Chojnacka K, Pucher B, Szczapa J, Gadzinowski J, Grzegorowski M. The results of newborn hearing screening by means of transient evoked otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69(10): 1351-1357. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Yu H, Yu L, Li Q, Ding Y, Ma X, Ding G. [Measurement of transient evoked otoacoustic emissions and follow-up of 215 healthy newborns]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2003; 17(1): 22-24. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Zehnder A, Probst R, Vischer M, Linder T. Erste Resultate des allgemeinen Neugeborenen-Hörscreenings in der Schweiz. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130(Suppl 125): 41-44. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Zhang Z, Liu Y, Xie L-S, Jia D-Q, Gao P-M, Luo R-Z. [Establishment and procedure of universal newborn hearing screening]. *Zhongguo Linchuang Kangfu* 2004; 8(12): 2304-2306. Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

Zubick H, Ringer S, Dolphin WF. Results of infant hearing screening program using a combined, automated ABR and OAE system. [Online-Text]. [Zugriff am 20.09.2006]. Gelesen unter: [http://www.sonamed.com/articles/ResultsOfIHSprog\(B&W\).pdf](http://www.sonamed.com/articles/ResultsOfIHSprog(B&W).pdf). Ausschlussgrund: E3 nicht erfüllt

ANHANG C - LISTE DER GESCREENTEN SYSTEMATISCHEN ÜBERSICHTEN

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Évaluation clinique et économique du dépistage néonatal de la surdité permanente par les otoémissions acoustiques. Paris: ANAES; 1999.
2. Algaba J, Asua J, Avellanal S, Esnaola S, Gutiérrez-Ibarluzea I, Gutiérrez F et al. Propuesta de Programa de detección precoz de la sordera infantil en la Comunidad Autónoma del País Vasco. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2002. Informe n°: Osteba D-05-06.
3. Cone-Wesson B. Pediatric Audiology: A Review of Assessment Methods for Infants. *Audiol Med* 2003; 1: 175-184
4. Davis A, Bamford J, Wilson I, Ramkalawan T, Forshaw M, Wright S. A critical review of the role of neonatal hearing screening in the detection of congenital hearing impairment. *Health Technol Assess* 1997; 1(10): i-iv, 1-176.
5. Finnish Office for Health Technology Assessment. [Hörscreening für Neugeborene]. [Übersetzung aus dem Finnischen]. Helsinki: FinOHTA; 2005.
6. Kunze S, Schnell-Inderst P, Hessel F, Grill E, Nickisch A, Siebert U et al. Hörscreening für Neugeborene. Ein Health Technology Assessment der medizinischen Effektivität und der ökonomischen Effizienz. Köln: DAHTA/DIMDI; 2004.
7. Lam BCC. Newborn hearing screening in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2006; 12: 212-218.
8. Malaysian Health Technology Assessment Unit. Screening for hearing loss in infants. Kuala Lumpur: MHTAU; 2004.
9. Medical Services Advisory Committee. Oto-acoustic emission audiometry. Canberra: MSAC, 1999.
10. Puig T, Muncio A, Medà C. Universal neonatal hearing screening versus selective screening as part of the management of childhood deafness. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Issue 2. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.
11. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Alert: Universal newborn hearing screening. Stockholm: SBU; 2004.
12. Thompson CD, McPhillips H, Davis R, Lieu TL, Homer CJ, Helfand M. Newborn Hearing Screening: Summary of Evidence. *JAMA* 2001; 286(16): 2000-2010.

ANHANG D - Weiterer Zeitplan

Arbeitsschritt	Termin (geplant)
Veröffentlichung des Vorberichts	Oktober 2006
Anhörung (schriftliche Stellungnahmen)	bis vier Wochen nach Veröffentlichung des Vorberichts
Ggf. Diskussion der schriftlichen Stellungnahmen	November 2006
Weitergabe des Abschlussberichts an den G-BA	Dezember 2006
Veröffentlichung des Abschlussberichts	Acht Wochen nach Weitergabe an den G-BA