

# Hörstörungen nach Kernikterus während der Neugeborenenperiode

Andreas Nickisch, Claudia Massinger, Hubertus von Voss

Kinderzentrum München, Abteilung für Phoniatrie und Audiologie,  
Institut für Soziale Pädiatrie der Ludwig-Maximilians-Universität München



Hyperbilirubinämien (HB) mit mäßiger Ausprägung (bis ca. 20mg%) im Neugeborenenalter führen oft zu Latenzverzögerungen (IPL III-V) in der Hirnstammaudiometrie (BERA) und sind nach Therapie meist reversibel (2, 7, 18, 19). Bei reifen Neugeborenen soll dies auch für Werte von bis zu 24mg% zutreffen (10). Bei HB über 20mg% sind in der BERA Latenzverzögerungen oder Ausfälle der Reizantworten von bis zu 50% der Fälle (9, 14) zu beobachten, die oft irreversibel sind (7, 11) und mit neurologischen Symptomen (vornehmlich Choroathetose) sowie Entwicklungsstörungen (geistige Behinderung) als Ausdruck des Kernikterus (KI) in Erscheinung treten (2, 6, 12, 14, 15). Häufiger werden für diese Gruppe Auditorische Neuropathien (AN) mit erhaltenen TOAE und ausgefallenen BERA-Antworten beschrieben (3, 14, 15). Die Höhe der Bilirubinwerte korreliert bei Neugeborenen mit dem Ausmaß der Latenzveränderungen in der BERA (2, 18, 20). Da das auditorische System früher als das motorische myelinisiert, wird angenommen, dass die Schädigungen vorzugsweise das Hörsystem betreffen, je früher die HB auftritt, d.h. Frühgeborene sind bezüglich der Hörfunktion besonders gefährdet, auch bei niedrigeren als den aufgeführten Bilirubinwerten (5 [HB von 20-21mg%], 8, 15, 16, 17 [HB von 12-15mg%]). Risikofaktoren wie Hypoxie, Sepsis oder Mikrozirkulationsstörungen erniedrigen wohl die Toleranzschwelle. Kernikterusschäden sind nachweisbar in den Basalganglien, besonders im Globus pallidum und N. subthalamicus sowie in den Hirnstammkernen (N. cochlearis, N. olivaris superior, Kerngebiet des Colliculus inferior). Der Thalamus und der Kortex sind nicht betroffen (16). Darüber hinaus zeigen Patienten mit AN häufig anamnestisch milde HB im Neugeborenenalter von 12-15mg% (4) bzw. wird über HB im Neugeborenenalter von 20-59mg% (13) und 12-40mg% (9) bei jeweils 50% der Kinder mit AN berichtet.

## Methode:

Die im Kinderzentrum München aufgrund einer Hörstörung untersuchten Kinder mit HB von über 20mg% im Neugeborenenalter und/oder kernspintomografisch nachgewiesenem KI wurden retrospektiv analysiert.

## Ergebnisse:

12 Kinder wurden identifiziert (Tab. 1; max. Bilirubinwerte lebensstagesabhängig Abb.1). Bei 8 dieser Kinder war im MRT ein KI nachweisbar.

Bei 4 Kindern bestand klinisch eine Taubheit ohne BERA-Antworten, hiervon waren bei 3 Kindern keine TOAE messbar sowie bei einem Kind nur im Alter von 3 Monaten, später nicht mehr.

Bei 4 Kindern lag das Hörvermögen in der subjektiven Audiometrie deutlich besser als die BERA (in 3 Fällen stellten sich weder BERA-, noch TOAE-Antworten dar; bei einem Kind lag die BERA-Schwelle bei 100dB während TOAE anfangs messbar waren, jedoch später nicht mehr).

Nur bei 1 Kind stimmten mit 80dB BERA- und subjektive Audiometriebefunde überein (TOAE nicht vorliegend).

Bei 1 Kind bestand subjektiv-audiometrisch und lt. BERA eine einseitige Taubheit (TOAE nicht messbar).

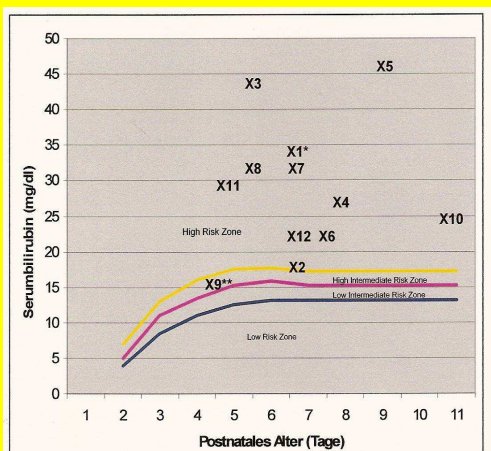
2 Kinder reagierten klinisch hörunauffällig (jeweils keine BERA-Antworten, TOAE bei 1 Kind messbar, beim anderen nicht vorliegend).

Tabelle 1: Patientenübersicht

	Bili max. (mg%) Lebenstag	Ursache	KI im MRT	TOAE	BERA	Subjektiver Hörverlust (HV)	Klassifikation	Versorgung	Neurologie	Zusatzrisiko postnatal
1	33,0 6.Tag	G6PHD		++	100dB	80	AN	HG		
2	19,1 6.Tag	?		?	80dB/ø	80/120	SE	HG	GB	Colimeningitis
3	43,4 5.Tag	G6PHD	+	++	ø	120	taub	CI	Athetose, GB	
4	27,1 7.Tag	Rh-Inkomp.		ø	ø	90	AN	HG	Athetose, GB	Schwere Anämie
5	45,6 9.Tag	Späroytose	+	+	ø	kein HV	AN	-	Athetose, GB	
6	23,3 7.Tag	Rh-Inkomp	+	ø	ø	83	AN	HG		FG 33. SSW
7	31,1 6.Tag	?	+	ø	ø	50	AN	HG	Athetose	
8	30,8 5.Tag	?	+	ø	ø	120	taub	CI	Athetose GB	Sepsis
9	15,2 ? Tag	Rh-Inkomp	+	ø*	ø*	105*	taub*	-*		Schwere Anämie
10	25,1 11.Tag	Cholestase	+	ø	ø	115	taub	CI	Athetose	FG 34.SSW
11	29,0 4.Tag	ABO-Inkomp.	+	?	ø	kein HV	AN	-	Athetose	
12	22,6 6.Tag	?		ø	ø	115	taub	CI		

Legende zu Tab. 1: \* einseitiger Befund, anderes Ohr normal; \*\* TOAE anfangs positiv, später erloschen, ø = nicht nachweisbar; GB= Geistige Behinderung, G6PHD=Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, AN=Auditorische Neuropathie, SE=Schallempfindungsschwerhörigkeit, CI=Versorgung mit Cochleaimplantat, HG=Versorgung mit Hörgeräten.

Abb. 1: Normogramm für die Risikoeinschätzung von 2840 normalen Neugeborenen mit einem Gestationsalter von 36 Monaten und mehr, Geburtsgewicht von >2000g basierend auf den Serumbilirubinwerten (aus: 1). Zusätzlich eingetragen die Punkte der untersuchten Patienten mit dem maximalen Bilirubinwert (Y-Achse) am Lebenstag (X-Achse) mit dahinter stehender Patientennummer



## Diskussion:

Nach HB über 20mg% im Neugeborenenalter lassen sich vielfältige Beeinträchtigungen der Hörfunktion beobachten: AN mit in der subjektiven Audiometrie unauffälliger Hörvermögen, beidseitige Taubheiten oder Schallempfindungsschwerhörigkeiten (jeweils mit oder ohne AN) sowie einseitige Taubheiten (mit oder ohne AN).

Nach HB von über 20mg% bei Reifgeborenen und ab etwa 12mg% bei Frühgeborenen erfordert die audiologische Diagnostik umfangreiche objektive Untersuchungen des Gehörs (TOAE, DPOAE, BERA), jedoch sind subjektive Höruntersuchungen unverzichtbar. Die objektiven Befunde lassen sich ausschließlich durch die subjektive Audiometrie angemessen interpretieren. Nur anhand der Ergebnisse der subjektiven Audiometrie lässt sich entscheiden, welche Therapiemaßnahmen im Einzelfall erforderlich sind.

Ein Hörscreeing mit OAE führt bei Neugeborenen nach HB zu häufigen Fehlbeurteilungen in Sinne eines falsch unauffälligen Ergebnisses. Ein BERA-Screening ist bei Kindern mit peri- und postnatalen Gefährdungen durch HB in der Lage, die Hörfunktion zu prüfen, wenngleich die tatsächlichen Hörschwellen in der diagnostischen BERA vielfach zu schlecht eingeschätzt werden. Wegen der Vielfältigkeit der audiologischen Befunde und der Unabdingbarkeit einer subjektiven Audiometrie empfehlen wir, Kinder nach HB im Neugeborenenalter grundsätzlich ausführlich pädaudiologisch zu untersuchen. Schließlich sollten mindestens im ersten Lebensjahr die Hörbefunde weiter pädaudiologisch überwacht werden, zumal es in Einzelfällen auch zu Veränderungen der audiologischen Befundkonstellation kommen kann (5 und wie z.B. bei den hier beschriebenen Kindern 1 und 3 aufgetreten).

## Literatur:

1. AAP American Academy of Pediatrics (2004): Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 114: 297-316. www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/1/297.
2. Agrawal VK, Shukla R, Misra PK, Kapoor RK, Malik GK (1998): Brainstem auditory evoked response in newborns with hyperbilirubinemia. Indian Pediatrics 35, 513-518.
3. Akman I, Ozek E, Kuleci S, Turkdogan D, Cebeci D, Akdas F (2001): Auditory neuropathy in hyperbilirubinemia: is there a correlation between serum bilirubin, neuron-specific enolase levels and auditory neuropathy? Int Journ Audiology. 43: 516-522.
4. Berlin CI, Morlet T, Hood LJ (2003): Auditory neuropathy/dyssynchrony-its diagnosis and management. Pediatr Clin N Am 50: 331-340.
5. Deltenre P, Mansbach AL, Bozet C, Christiaens F, Barthelemy P, Paulissen D, Renglet T (1999): Auditory Neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions. Audiology 38: 187-195.
6. Dheeran AK, Singh M, Ahuja GK, Bisht MS, Verma A, Paul VK, Tandon DA (1994): One year outcome of babies with severe neonatal hyperbilirubinemia and reversible abnormality in brainstem auditory evoked responses. Indian Pediatrics 31: 915-921.
7. Gupta AK, Mann SBS (1998): Is Auditory Brainstem Response a Bilirubin Neurotoxicity Marker? Am J Otolaryngol 19: 232-236.
8. Katona G, Farkas Z, Revai K, Szabo M (1989): Ujszülöttkori icterus betegnek utanzivagalata akusztikus kvalitott potential audiometria (BERA) segitsegevel. Orvosi hetilap 19: 1001-1004.
9. Madden C, Rutter M, Hilbert L, Grainger J, Choo D (2002): Clinical and audiological features in auditory neuropathy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128: 1026-1030.
10. Ogun B, Serbetcioglu B, Duman N, Ozkan H, Kirkin G (2003): Long-term outcome of neonatal hyperbilirubinemia: subjective and objective audiological measures. Clin Otolaryngol 28: 507-513.
11. Ozcelik T, Onarci M, Ozcelik U, Aksoy S, Sennaroglu L (1997): Audiological findings in kernicteric patients. Acta otorinolaryngol belg 51: 31-34.
12. Özmert E, Erdem G, Topcu M, Yurdakök M, Tekinalp G, Genc D, Renda Y (1996): Long-term follow-up of direct hyperbilirubinemia in full-term Turkish infants. Acta paediatr 85: 1440-1444.
13. Rance G, Beer DE, Cone-Wesson B, Shepherd RK, Dowell RC, King AM, Rickards FW, Clark GM (1999): Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. Ear Hear 20: 238-252.
14. Shapiro SM, Rosen JR, Dixon KT (2002): Auditory brainstem responses and Auditory neuropathy abnormalities in children with neonatal hyperbilirubinemia who subsequently develop kernicterus. Pediatr Res 51 Part2: 340A.
15. Shapiro SM, Daymond MJ (2003): Patterns of kernicterus related to neonatal hyperbilirubinemia and gestational age. Pediatr Res 54 Part 2: 398A-399A.
16. Shapiro SM (2005): Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). J Perinatol 25: 54-59.
17. Stein L, Tremblay K, Pasternak J, Banerjee S, Lindemann K, Kraus N (1996): Brainstem abnormalities in neonates with normal otoacoustic emissions. Sem Hear 17: 197-213.
18. Tan KL, Skurr BA, Yip YF (1992): Phototherapy and the brain-stem auditory evoked response in neonatal hyperbilirubinemia. Journal Pediatrics 123: 306-308.
19. Thoma J, Gerull G, Mrowinski D (1986) A long term study of hearing in children following neonatal hyperbilirubinemia. Otorhinolaryngol 243: 133-137.
20. Vohr BR, Karp D, O'Dea C, Darrow D, Coll CG, Lester BM, Brown L, Oh W, Cashore W (1990): Behavioral changes correlated with brain-stem auditory evoked responses in term infants with moderate hyperbilirubinemia. Journal Pediatr 117: 288-291.