

## **5. Ergebnisse**

### ***5.1 Befunde beim Versuchsablauf***

#### **5.1.1 Nebenwirkungen der Infusion**

Es stellte sich heraus, dass unabhängig davon, ob einem Probanden zuerst das Placebo oder aber die Citalopram-Infusion verabreicht wurde, die meisten von ihnen bei der Verum-Infusion Nebenwirkungen verspürten, eine jedoch bei Placebo. Lediglich bei zweien der Versuchspersonen (11%) waren bei keiner der beiden Untersuchungssitzungen irgendwelche Nebenwirkungen zu verzeichnen. Die von den Probanden bemerkten Nebenwirkungen entsprachen weitestgehend den bekannten und vorgeschriebenen Erscheinungen. So klagten zwölf Probanden über Übelkeit, die z.T. mit Brechreiz einherging, drei Studienteilnehmerinnen übergaben sich auch, wobei bei einer die Übelkeit so abrupt und heftig auftrat, dass diejenige AEP-Ableitung, die während der Infusionslaufzeit stattfand, ab ungefähr der achten Minute der Ableitung für etwa sieben Minuten unterbrochen werden musste. Desweiteren wurde in fünf Fällen Müdigkeit beklagt, die auch teilweise noch nach Abschluss der Messungen anhielt, was im Gegensatz zu allen sonstigen Nebenwirkungen stand, die in der Regel schon während der Laufzeit der Infusion bemerkt wurden und mit einer Ausnahme spätestens 30 Minuten nach Ende der Infusion bereits abgeflaut waren. Bei denjenigen Versuchspersonen aber, die unter Müdigkeit litten, machte sich diese folgerichtig durch nach den EEG-Untersuchungen erhöhten und auch unmittelbaren Schlafbedarf bemerkbar, der aber nur in einem Fall noch einen Tag über den Untersuchungstag hinaus anhielt. In zwei weiteren Fällen traten Schwindelgefühle auf, in zwei anderen Kopfschmerzen, zwei Probanden klagten über Bauchschmerzen. Kaltschweißigkeit und Frösteln traten in drei Fällen auf, während eine Versuchsperson über Tremor der Hände und eine weitere über Herzrasen berichtete. In einem Fall trat auch Reizhusten auf. Hinzu kam eine Probandin, die nach der ersten Untersuchungssitzungen, bei der Citalopram verabreicht worden war, keinerlei Nebenwirkungen beobachtete. Nach Placebogabe während der zweiten Untersuchungssitzung traten allerdings starke Übelkeit und Engegefühle im Brustkorb auf.

Nach der letzten AEP-Ableitung hatten sich bei fast allen Probanden die Nebenwirkungen wieder gelegt. Eine Probandin mit Bauchschmerzen und diejenigen mit Schläfrigkeit stellten dabei die Ausnahmen dar. Auch Puls und Blutdruck bewegten sich am Ende der Untersuchungssitzungen stets wieder innerhalb normaler Grenzen.

<b>Nebenwirkung</b>	<b>Citalopram</b>	<b>Placebo</b>
Übelkeit	66%	6%
Erbrechen	17%	-
Müdigkeit	27%	-
Schwindel	11%	-
Kopfschmerzen	11%	-
Bauchschmerzen	11%	-
Kaltschweißigkeit	17%	-
Frösteln	17%	-
Tremor	6%	-
Herzrasen	6%	-
Reizhusten	6%	-
Engegefühle	-	6%
keine Nebenwirkungen	11%	94%

**Tab 5.1:** Auftreten der verschiedenen Nebenwirkungen während der Untersuchungssitzungen. Da bei einigen Probanden mehrere, bei anderen gar keine Nebenwirkungen auftraten, ergibt die Summe der Prozentangaben nicht 100%.

Während Kopfschmerzen, Tremor, Schläfrigkeit und Übelkeit zu den sehr häufigen Nebenwirkungen des Citaloprams zählen, d.h., dass mehr als einer von zehn Behandelten darunter leidet, gelten Schwindel, Bauchschmerzen, Erbrechen und Herzklopfen als häufig auftretende Nebenwirkungen, die bei mehr als einem von hundert Patienten zu bemerken sind. Das relativ gesehen doch verstärkte Auftreten der Nebenwirkungen bei den gesunden Probanden mag mit dem Untersuchungsdesign zu begründen sein, da die Infusion innerhalb von dreißig Minuten verabreicht wurde, der Hersteller aber eine Infusionslaufzeit von mindestens einer Stunde empfiehlt. Wir beabsichtigten durch die beschleunigte Anflutung des Medikaments eindeutiger Ergebnisse, was die Änderungen der AEP betrifft. Die verstärkten Nebenwirkungen scheinen aber ebenso dadurch bedingt sein. Eine erhöhte Belastung des

Kreislaufsystems durch schnelle intravenöse Aufnahme der Kochsalzlösung kann unter Umständen ebenfalls zu den Symptomen beigetragen haben.

### **5.1.2 Beck's Depression Inventory**

Die Probanden hatten vor Beginn der EEG-Ableitungen sowie nach Beendigung derselben an jedem Untersuchungstag den BDI-Fragebogen zu beantworten. Vor Beginn der Untersuchungen ergibt sich bei zusammengefasster Betrachtung der beiden Untersuchungssitzungen sich eine mittlere BDI-Punktzahl ( $\pm$  Standardabweichung) von  $1,25 \pm 1,93$ . Am Ende des Untersuchungstages, an dem Citalopram verabreicht wurde, beantworteten die Probandinnen den BDI so, dass eine mittlere Punktzahl von  $1,17 \pm 1,95$  ermittelt werden konnte, während der BDI nach Placebo durchschnittlich mit  $0,83 \pm 1,72$  ausfiel. Somit ergibt sich für den BDI-Wert nach den Untersuchungssitzungen ohne Hinsicht darauf, ob Placebo oder Citalopram verabreicht worden waren, eine mittlere Punktzahl von  $1,0 \pm 1,82$ .

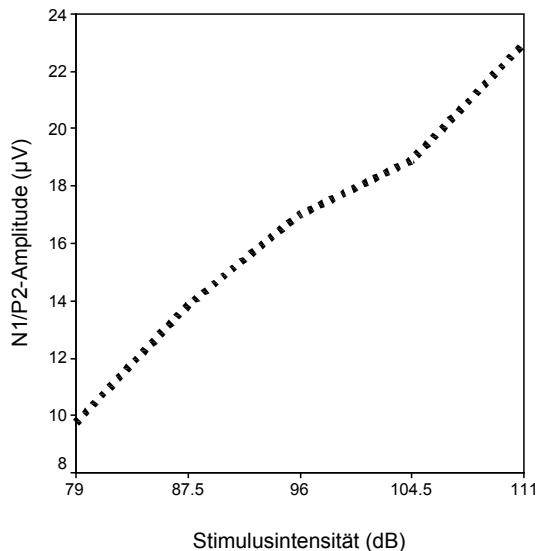
Betrachtet man die Gruppen von mit Hilfe einer einseitigen ANOVA, so ergibt sich kein signifikantes Ergebnis. Dabei spielt der zeitliche Faktor, ob die Probanden den BDI vor oder nach der Untersuchung ausfüllten, keine Rolle ( $p = 0,574$ ;  $df = 1$ ). Auch die gesonderte Berücksichtigung der Untersuchungsbedingung von Citalopram bzw. Placebo hat keinen Einfluss auf den BDI. Weder bei Gabe von Citalopram ( $p = 0,624$ ;  $df = 1$ ), noch bei Placebo ( $p = 0,777$ ;  $df = 1$ ) ergab sich eine signifikante Änderung in den Werten des BDI im Verhältnis zu den Antworten vor Untersuchungsbeginn.

## ***5.2 Auswertung der AEP-Ableitungen***

### **5.2.1 Skalpdaten**

Will man die Lautstärkeabhängigkeit anhand der Skalpdaten beurteilen, so wird in der Regel der Ableitpunkt Cz gewählt, an dem die N1/P2-Amplitude am größten und dementsprechend auch die Lautstärkeabhängigkeit am deutlichsten nachweisbar ist

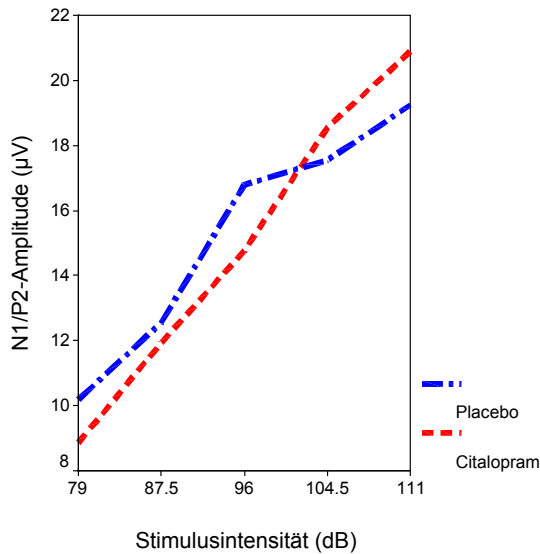
(Abb. 5.1). Wegen der Lage des Punktes Cz, der der stärksten Projektion des primären akustischen Cortex am Skalp entspricht (s. Abb. 4.1), wird die N1/P2-Amplitude auch als Vertexpotential bezeichnet. Dabei werden also die direkt abgeleiteten Werte ohne Differenzierung der Dipolaktivitäten analysiert.



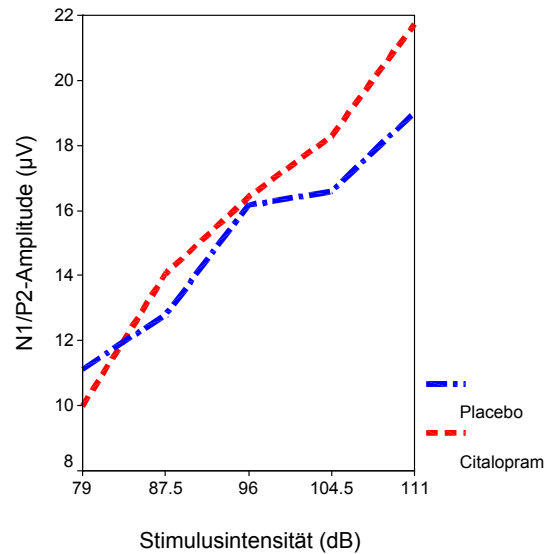
**Abb. 5.1:** Anstieg der N1/P2-Amplitude beider Untersuchungstermine vor Infusionsbeginn (Baseline) am Punkt Cz

Untersucht man die Skalpdaten also an diesem Punkt, finden sich keinerlei signifikante Ergebnisse. Die Betrachtung der Interaktionen zwischen der Untersuchungsbedingung (Placebo/Citalopram) und dem Untersuchungszeitpunkt weist keine signifikanten Effekte ( $p = 0.58$ ,  $df = 2.4$ ) auf. Auch die getrennte Untersuchung dieser beiden Aspekte zeigt keine signifikanten Ergebnisse. Weder die Bedingung, ob also Placebo oder aber Citalopram verabreicht wurde, zeigt einen relevanten Einfluss ( $p = 0.16$ ,  $df = 1.0$ ), noch kann ein Einfluss des Untersuchungszeitpunktes allein auf die LAAEP nachgewiesen werden ( $p = 0.25$ ,  $df = 2.11$ ).

Was durch die Resultate zum Ausdruck kommt, ist, dass sich der Anstieg der N1/P2-Amplitude unter dem Einfluss von Citalopram im Vergleich zu Placebo nicht verringert und so die zuvor aufgestellte Hypothese nicht bestätigt werden kann. Abb. 5.2 bis 5.5 illustrieren dieses Verhalten. Es ist deutlich erkennbar, dass die N1/P2-Amplituden unter Placebo und Citalopram zu den einzelnen Zeitpunkten einen mehr oder minder parallelen Kurvenverlauf zeigen, aus dem keine nachhaltigen Variationen abzulesen

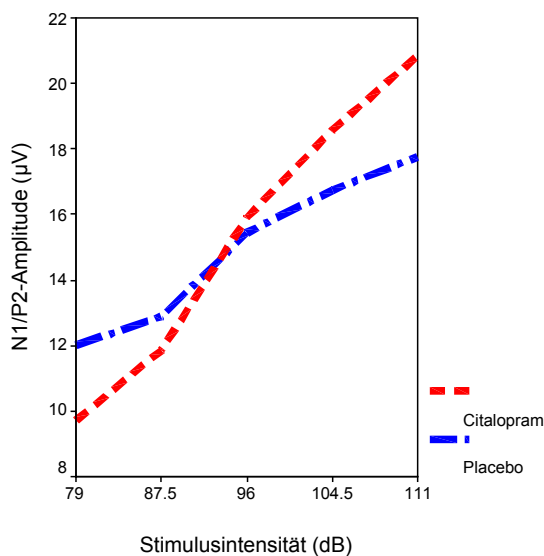


**Abb 5.2:** Entwicklung der N1/P2-Amplitude in Abhängigkeit von der Stimulusintensität während der Infusion (Messung 10 Minuten nach Infusionsbeginn)

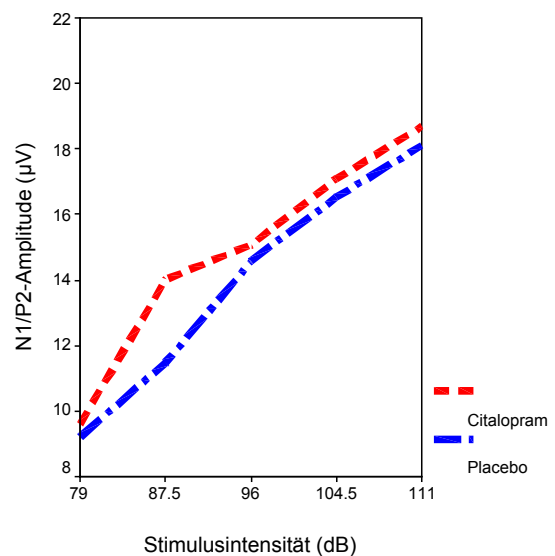


**Abb. 5.3:** Verlauf der N1/P2-Amplitude in Abhängigkeit von der Stimulusintensität 10 Minuten nach der Infusion

sind. Auch eine stärker gesteigerte Lautstärkeabhängigkeit bei höheren Intensitäten mit einem Plateau in den mittleren Lautstärken, entsprechend vorherigen Beobachtungen, lässt sich bestenfalls bedingt in den Abbildungen erkennen.

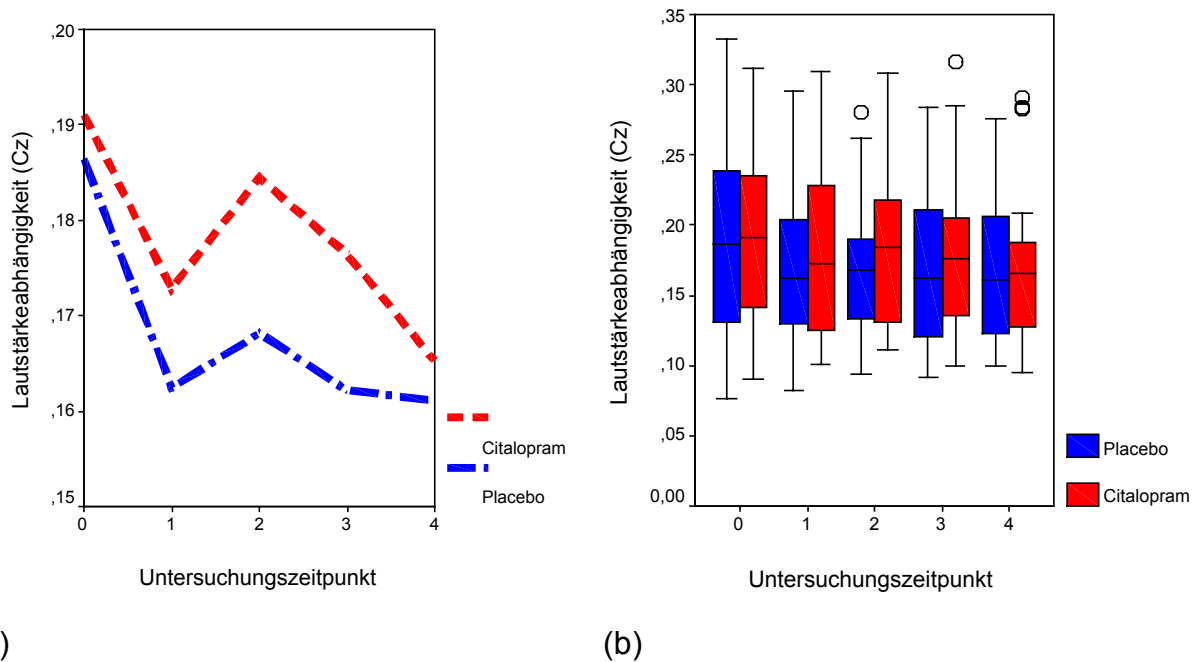


**Abb 5.4:** Entwicklung der N1/P2-Amplitude in Abhängigkeit von der Stimulusintensität 30 Minuten nach Infusionsende



**Abb. 5.5:** Verlauf der N1/P2-Amplitude in Abhängigkeit von der Stimulusintensität 60 Minuten nach Infusionsende

Auch bei der Darstellung der Lautstärkeabhängigkeit selbst nach Ermittlung aus den Amplituden lassen sich keine nachhaltigen Unterschiede im Kurvenverlauf erkennen. Abb. 5.6 zeigt die Lautstärkeabhängigkeit am Ableiteort Cz zu den fünf verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. Hier ebenso wie bei den oben dargestellten Amplitudenverläufen unterstreichen die Abbildungen die nicht signifikanten Resultate der statistischen Analysen.

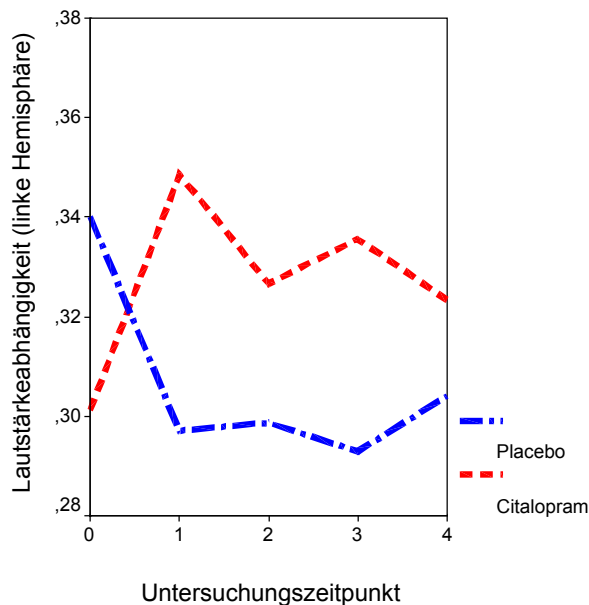


**Abb. 5.6:** Lautstärkeabhängigkeit am Punkt Cz zu fünf Untersuchungszeitpunkten (0 – vor der Infusion, 1 – 10 min nach Infusionsbeginn, 2, 3, 4 – 10, 30 bzw. 60 min nach Infusionsende) zur besseren Anschaulichkeit als Liniendiagramm (a) und in Form von Boxplots, Ausreißer gesondert dargestellt (b)

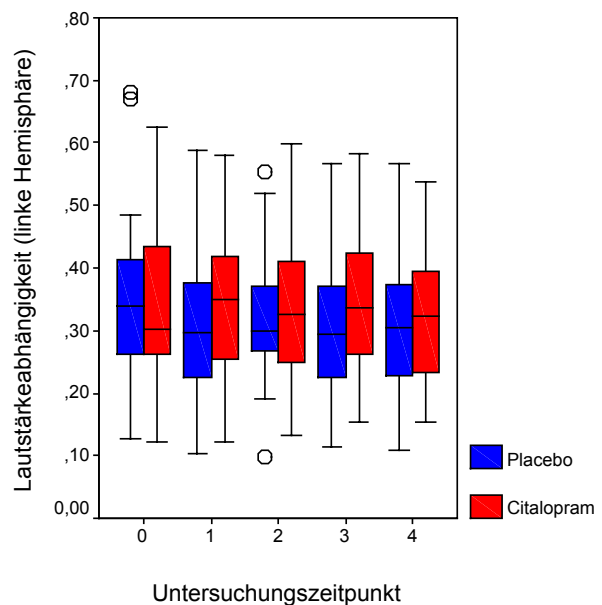
### 5.2.2 Aktivität des tangentialen Dipols

Hierbei wird allein die Lautstärkeabhängigkeit des stärker serotonerg innervierten primären akustischen Cortex dargestellt. Dabei konnte hinsichtlich der Interaktion von Untersuchungsbedingung und Untersuchungszeitpunkt weder an der linken noch an der rechten Hemisphäre ein signifikanter Effekt nachgewiesen werden (linke Hemisphäre:  $p=0.44$ ,  $df=2.27$ ; rechte Hemisphäre:  $p=0.11$ ,  $df=2.36$ ). Allerdings wurde für die Aktivität des tangentialen Dipols der linken Hemisphäre ein signifikanter Effekt der

Untersuchungsbedingung von Placebo bzw. Citalopram nachgewiesen ( $p=0.0078$ ,  $df=1.0$ ), wogegen sich an der rechten Hemisphäre kein solcher Einfluss zeigte ( $p=0.10$ ,  $df=1.0$ ). Bei Betrachtung des Untersuchungszeitpunktes konnte zwar kein signifikantes Ergebnis an der linken ( $p=0.47$ ,  $df=2.24$ ), doch aber an der rechten Hemisphäre ( $p=0.016$ ,  $df=2.02$ ) gezeigt werden.



(a)

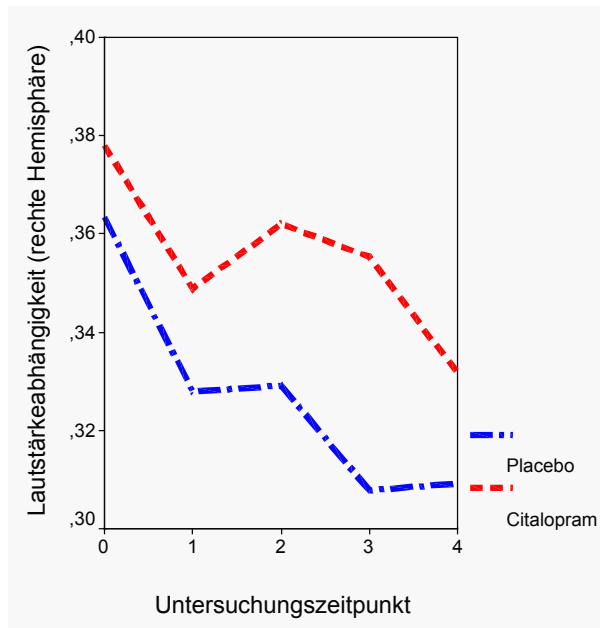


(b)

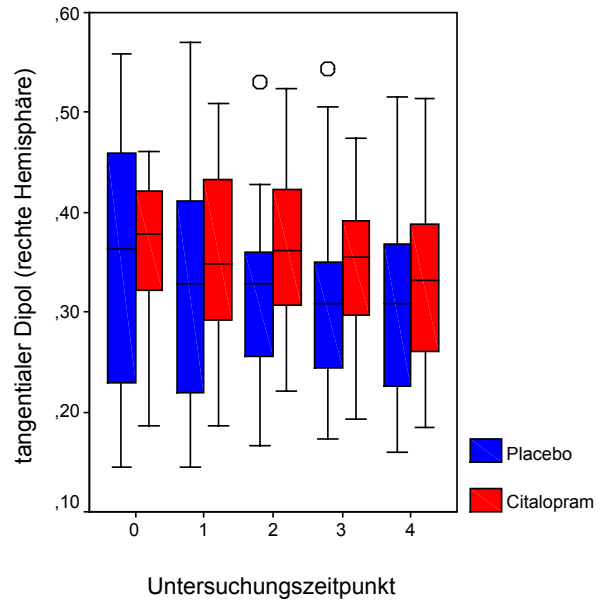
**Abb. 5.7:** Lautstärkeabhängigkeit der tangentialen Dipolaktivität der linken Hemisphäre zu fünf verschiedenen Untersuchungszeitpunkten zur besseren Anschaulichkeit als Liniendiagramm (a) und in Form von Boxplots, Ausreißer gesondert dargestellt (b)

Abb. 5.7a illustriert, weshalb für die tangentiale Dipolaktivität der linken Hemisphäre ein signifikanter Einfluss der Untersuchungsbedingung ermittelt wurde. Nach den Baseline-Messungen (Zeitpunkt 0) erfolgte ein starker Anstieg der LAAEP nach Citalopramgabe, wogegen die LAAEP bei Placebomedingungen abfiel. Abb. 5.7b zeigt aber auch die großen Schwankungen und die Extremwerte, die zu diesen Resultaten beitrugen.

Das Verhalten der Lautstärkeabhängigkeiten für den tangentialen Dipol der rechten Hemisphäre ist in Abb. 5.8 dargestellt. Generell ist hier trotz der ebenfalls starken Schwankungen (Abb. 5.8b) ein Abfall der Lautstärkeabhängigkeit unter beiden Bedingungen zu verzeichnen, so dass das signifikante Ergebnis in Hinblick auf den Untersuchungszeitpunkt auch bildlich nachvollzogen werden kann (Abb. 5.8a).



(a)



(b)

**Abb. 5.8:** Lautstärkeabhängigkeit der tangentialen Dipolaktivität der rechten Hemisphäre zu fünf verschiedenen Untersuchungszeitpunkten als Liniendiagramm (a) und in Form von Boxplots (b)

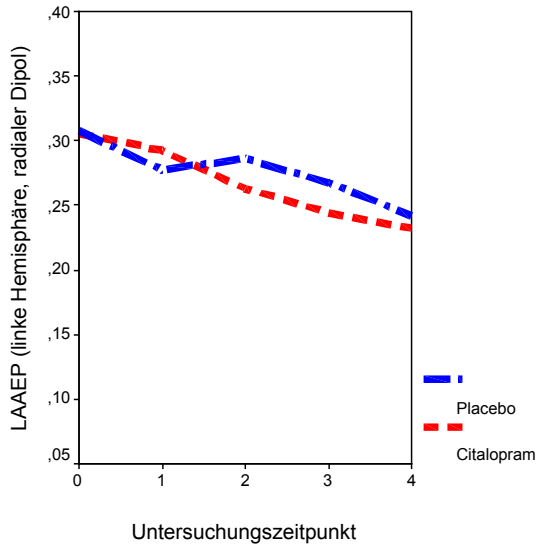
### **5.2.3 Aktivität des radialen Dipols**

Im radialen Dipol spiegelt sich die Aktivität des sekundären akustischen Cortex wider. Bei diesem zeigt sich zwar auch eine Lautstärkeabhängigkeit der N1/P2-Amplitude, allerdings ist die serotonerge Innervation im sekundären akustischen Cortex weitaus geringer als im primären akustischen Cortex.

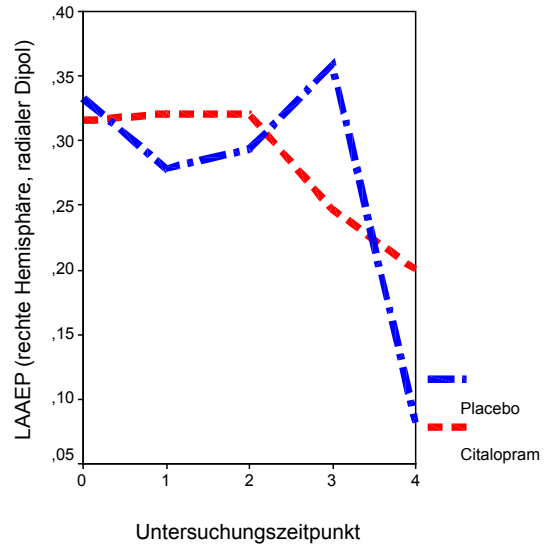
Für die Interaktion der Untersuchungsbedingung mit dem Untersuchungszeitpunkt konnte wiederum kein signifikantes Ergebnis ermittelt werden (linke Hemisphäre:  $p=0.14$ ,  $df=2.7$ ; rechte Hemisphäre:  $p=0.36$ ,  $df=2.37$ ).

Weder bei der radialen Dipolaktivität der linken noch der rechten Hemisphäre lässt sich entsprechend der mangelnden serotonergen Innervation ein signifikanter Einfluss der Untersuchungsbedingung auf die LAAEP nachweisen (linke Hemisphäre:  $p=0.4$ ,  $df=1.0$ ; rechte Hemisphäre:  $p=0.78$ ,  $df=1.0$ ). Der Untersuchungszeitpunkt hat hingegen in beiden Hemisphären einen signifikanten Effekt auf die LAAEP (linke Hemisphäre:  $p=0.0006$ ,  $df=2.22$ ; rechte Hemisphäre:  $0.0000$ ,  $df=2.32$ ).





**Abb. 5.9:** Lautstärkeabhängigkeit der radialen Dipolaktivität der linken Hemisphäre zu fünf verschiedenen Untersuchungszeitpunkten



**Abb. 5.10:** Lautstärkeabhängigkeit der radialen Dipolaktivität der rechten Hemisphäre zu fünf verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

Die Abbildungen 5.9 und 5.10 zeigen im wesentlichen einen Abfall der Lautstärkeabhängigkeit im Untersuchungsverlauf. Diese Abnahme fand sich, wie bereits erwähnt, auch in signifikanter Weise in der statistischen Analyse und wird in den Abbildungen unter beiden Untersuchungsbedingungen dargestellt, die ihrerseits jedoch keinen relevanten Einfluss auf die LAAEP ausübten.

	LAAEP in Abhängigkeit von der Untersuchungsbedingung	LAAEP in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt	LAAEP hinsichtlich Interaktion von Untersuchungsbedingung und -zeitpunkt
Skalpdaten (Cz)	p=0.15523, df=1.0	p=0.24839, df=2.1111	p=0.58442, df=2.4045
tangentialer Dipol, links	<b>p=0.00776</b> , df=1.0	p=0.47470, df=2.2391	p=0.43562, df=2.2739
tangentialer Dipol, rechts	p=0.09803, df=1.0	<b>p=0.01582</b> , df=2.0167	p=0.10883, df=2.3592
radialer Dipol, links	p=0.40215, df=1.0	<b>p=0.00059</b> , df=2.2183	p=0.13523, df=2.7085
radialer Dipol, rechts	p=0.77750, df=1.0	<b>p=0.00000</b> , df=2.3166	p=0.35861, df=2.3690

**Tab. 5.1:** Statistische Analyse der Lautstärkeabhängigkeiten von Skalpdataen und Dipolquellen; signifikante Daten fettgedruckt, Trends kursiv

## 5.2.4 Auswertung der AEP unter Berücksichtigung limitierender Faktoren

### 5.2.4.1 Ausschluss der Probandinnen mit oralen Antikonzeptiva

Auch Einflüsse des Östrogens auf die LAAEP können nicht ausgeschlossen werden. Unipolare Depressionen treten bei Frauen etwa doppelt so häufig auf wie bei Männern, was auch eine Beeinflussung des serotonergen Systems durch die speziellen hormonalen Verhältnisse bei Frauen nahelegt. Unter Verwendung des Tryptophan-Depletionstests wurde bei Frauen eine weitaus stärkere Suppression der Serotoninsynthese als bei Männern gefunden (Nishizawa et al., 1997), wodurch ebenfalls die Hypothese eines Östrogeneinflusses gestützt wird.

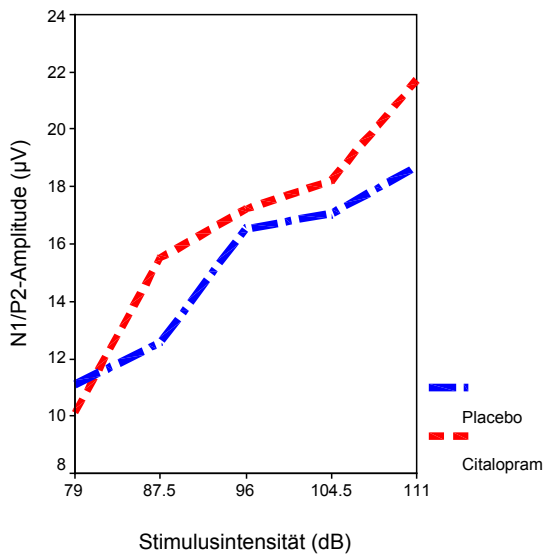
Bei den von uns untersuchten Probandinnen fanden sich sieben Personen, die regelmäßig orale Antikonzeptiva einnahmen. Zwar ist es im Nachhinein nicht sinnvoll, die normalen hormonalen Phasen des Menstruationszyklus der übrigen Probandinnen zu berücksichtigen, es besteht jedoch die Möglichkeit, diejenigen Studienteilnehmer, die Antikonzeptiva einnahmen, aus der Studienpopulation auszuschließen.

	LAAEP in Abhängigkeit von der Untersuchungsbedingung	LAAEP in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt	LAAEP hinsichtlich Interaktion von Untersuchungsbedingung und -zeitpunkt
Skalpdata (Cz)	p=0.30932	p=0.29629	p=0.69867
tangentialer Dipol, links	p=0.20572	p=0.76226	p=0.30615
tangentialer Dipol, rechts	p=0.40906	<b>p=0.04549</b>	p=0.13090
radialer Dipol, links	p=0.63205	<b>p=0.00202</b>	p=0.18323
radialer Dipol, rechts	p=0.62531	<b>p=0.00000</b>	p=0.32873

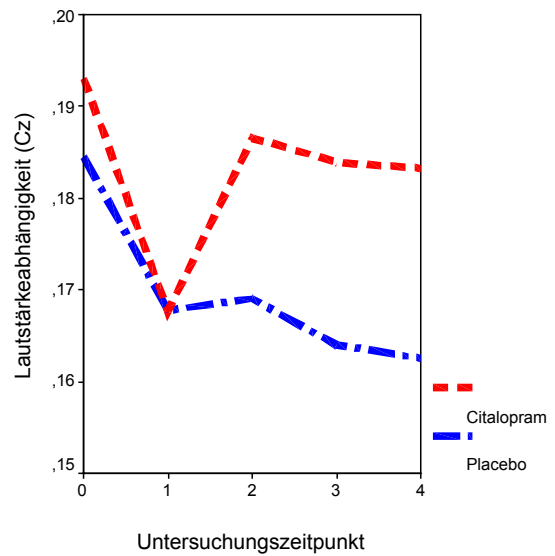
**Tab. 5.2:** Statistische Analyse der Lautstärkeabhängigkeiten von Skalpdata und Dipolquellen unter Ausschluss der Versuchspersonen unter oralen Antikonzeptiva; signifikante Daten fettgedruckt

Dabei ergibt sich wiederum weder für die Skalpdata noch für die Daten der Dipolquellenanalyse ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Interaktion von Untersuchungsbedingung mit Untersuchungszeitpunkt und der LAAEP. Ebenso wenig findet sich ein alleiniger Einfluss der Untersuchungsbedingung auf die LAAEP, während für den tangentialen Dipol der rechten Hemisphäre und die radialen Dipole beider

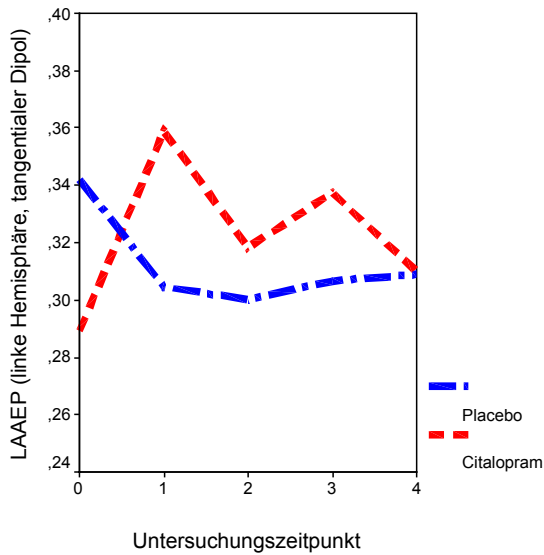
Hemisphären eine Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt nachgewiesen werden kann (s. Tab. 5.2). Abb. 5.11 bis 5.14 illustrieren diese Ergebnisse.



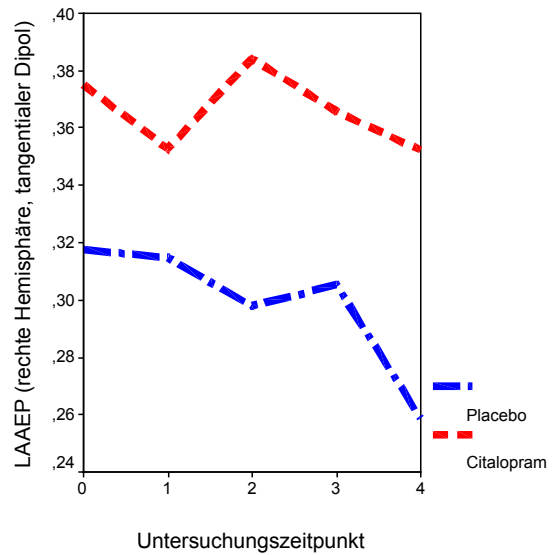
**Abb. 5.11:** Anstieg der N1/P2-Amplitude am Punkt Cz 10 Minuten nach Infusionsende bei Probanden ohne Kontrazeptiva



**Abb. 5.12:** Lautstärkeabhängigkeit am Punkt Cz bei Probanden ohne Kontrazeptiva



**Abb. 5.13:** LAAEP des tangentialen Dipols der linken Hemisphäre bei den Probanden ohne Kontrazeptiva



**Abb. 5.14:** LAAEP des tangentialen Dipols der rechten Hemisphäre bei den Probanden ohne Kontrazeptiva

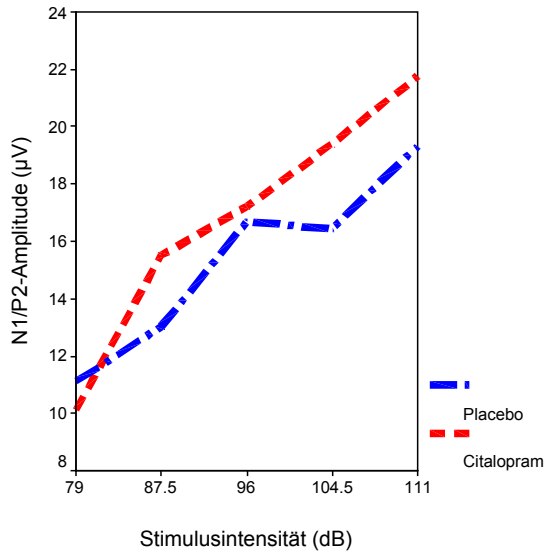
### 5.2.4.2 Ausschluss der Raucher

Da gegenwärtig Effekte von Nikotin auf den Serotoninhaushalt und die LAAEP diskutiert werden (Gallinat et al., 2005), kann man auch einen Einfluss von Zigarettenrauchen auf den Verlauf der Lautstärkeabhängigkeit in Abhängigkeit von Citalopram oder Placebo nicht generell von der Hand weisen.

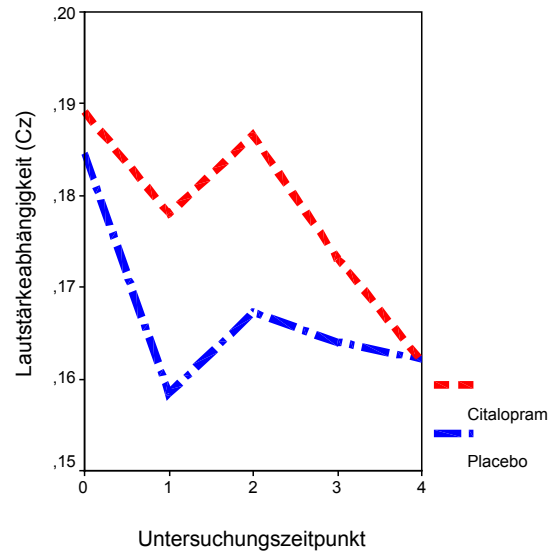
Betrachtet man nun lediglich die Gruppe der aus dreizehn Probandinnen bestehenden Nichtraucher (vgl. Abb. 5.15 bis 5.18), so ergibt sich für die Interaktion von Untersuchungsbedingung und Untersuchungszeitpunkt weder bei den Skalp- noch bei den Dipoldaten ein signifikanter Zusammenhang. Für die Skalpdaten am Punkt Cz findet sich keine signifikante Abhängigkeit der LAAEP davon, ob Citalopram oder Placebo verabreicht wurde. Der tangentiale Dipol der linken Hemisphäre zeigt zwar eine signifikante Abhängigkeit von der Untersuchungsbedingung in Analogie zu den Daten aller Probanden, derjenige der rechten Hemisphäre jedoch nicht. Abb. 5.17 stellt auch hier wie bei den allgemeinen Daten dar, dass der Grund für diese Signifikanz in einer Zunahme der LAAEP nach Citalopram und einer Abnahme nach Placebo nach der Baseline-Messung zu suchen ist, wogegen sich die folgenden Werte wieder einander annähern. Ein Trend bzw. eine signifikante Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt lässt sich für alle Dipoldaten der Raucher zeigen (s. Tab. 5.3).

	LAAEP in Abhängigkeit von der Untersuchungsbedingung	LAAEP in Abhängigkeit vom Untersuchungszeitpunkt	LAAEP hinsichtlich Interaktion von Untersuchungsbedingung und -zeitpunkt
Skalpdaten (Cz)	p=0.16199	p=0.11115	p=0.66214
tangentialer Dipol, links	<b>p=0.04395</b>	<i>p=0.07436</i>	p=0.61015
tangentialer Dipol, rechts	p=0.24713	<i>p=0.06111</i>	p=0.28801
radialer Dipol, links	p=0.99525	<b>p=0.00456</b>	p=0.38048
radialer Dipol, rechts	p=0.85856	<b>p=0.00079</b>	p=0.42189

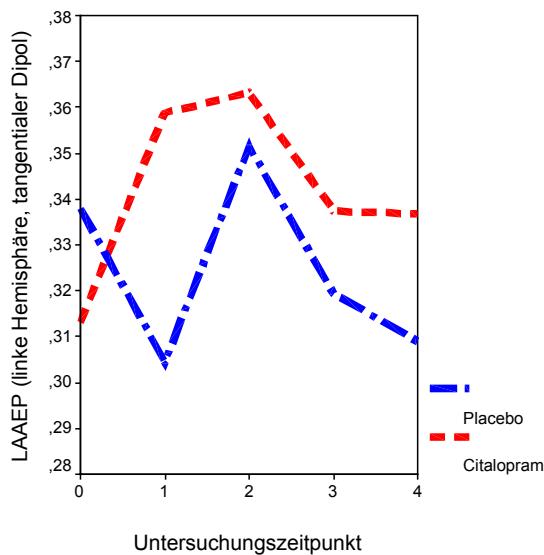
**Tab. 5.3:** Statistische Analyse der Lautstärkeabhängigkeiten von Skalpdaten und Dipolquellen unter Ausschluss der Raucher; signifikante Daten fettgedruckt, Trends kursiv



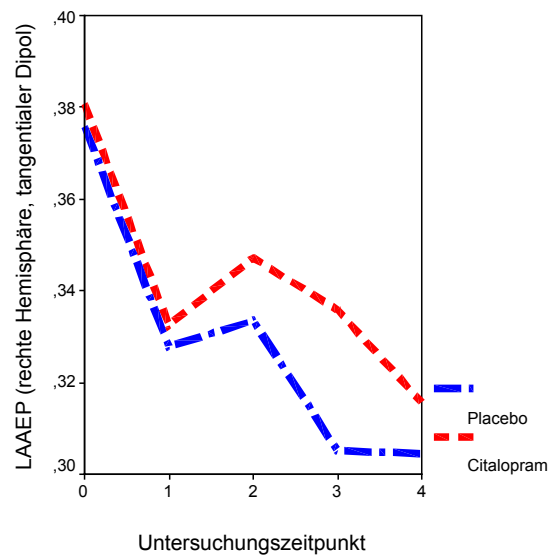
**Abb. 5.15:** Anstieg der N1/P2-Amplitude 10 Minuten nach Infusionsende bei den Nichtraucher



**Abb. 5.16:** Lautstärkeabhängigkeit am Punkt Cz bei der Nichtrauchergruppe



**Abb 5.17:** LAAEP des tangentialen Dipols der linken Hemisphäre bei den Nichtrauchern



**Abb. 5.18:** LAAEP des tangentialen Dipols der rechten Hemisphäre bei den Nichtrauchern

### 5.2.5 Betrachtung der Absolutwerte für den Untersuchungszeitpunkt

Da sich bei der bisherigen Betrachtung der statistischen Analysen für die Abhängigkeit der LAAEP vom Untersuchungszeitpunkt sowohl Trends als auch Signifikanzen bei einigen Werten zeigten, scheint es naheliegend, auch die Absolutwerte für die

Untersuchungszeitpunkte einzubeziehen. Hierbei fließen alle fünf LAAEP-Ableitungen inklusive der Baseline-Messungen vor Infusionsbeginn gleichberechtigt in die Kalkulation ein. Bei der Betrachtung der Untersuchungsbedingung wurde die Baseline lediglich als Berechnungsgrundlage verwendet, von der ausgehend die relativen Differenzen der weiteren Messwerte zur Baseline ermittelt wurden. In Hinblick auf die Untersuchungsbedingung wäre ein Exkurs über die Absolutwerte wenig sinnvoll. Für die Betrachtung des zeitlichen Verlaufs sollten die Baseline-Messungen jedoch ebenso eine entscheidende Bedeutung haben wie die späteren Ableitungen, so dass eine absolute Bestimmung des Einflusses, den der Untersuchungszeitpunkt ohne relative Differenz zur Baseline auf die LAAEP hat, eventuell zu größerer Klarheit verhelfen kann.

Tatsächlich zeigt sich dann bereits bei den Skalpdaten ein signifikanter Einfluss der Untersuchungszeit auf die Lautstärkeabhängigkeit ( $p=0.021$ ,  $df=2.0275$ ). Betrachtet man die Dipoldaten, findet man beim tangentialen Dipol der linken Hemisphäre bereits einen Trend in dieselbe Richtung ( $p=0.071$ ,  $df=2.02$ ), für die anderen Dipole signifikante Daten (tangentialer Dipol rechts:  $p=0.005$ ,  $df=1.92$ ; radialer Dipol links:  $p=0.00004$ ,  $df=2.04$ ; radialer Dipol rechts:  $p=0.000$ ,  $df=3.12$ ).

Kombiniert man die Absolutwerte des Untersuchungszeitpunktes mit den limitierenden Faktoren, so kann bei den Nichtrauchern für jeden Dipol ein signifikanter Einfluss des Untersuchungszeitpunktes nachgewiesen werden, bei den Probandinnen, die keine oralen Kontrazeptiva nahmen, findet sich ein signifikanter Zusammenhang lediglich für die radialen Dipole (s. Tab. 5.4).

	Nichtraucher	Probandinnen ohne Kontrazeptiva
tangentialer Dipol, links	<b>p=0.02993</b>	p=0.27147
tangentialer Dipol, rechts	<b>p=0.00044</b>	p=0.10530
radialer Dipol, links	<b>p=0.00001</b>	<b>p=0.00000</b>
radialer Dipol, rechts	<b>p=0.00087</b>	<b>p=0.00002</b>

**Tab. 5.4:** Absolutwerte der Abhängigkeit der LAAEP vom Untersuchungszeitpunkt unter Berücksichtigung limitierender Faktoren, signifikante Daten fettgedruckt