

## **4. Ergebnisse und Diskussion**

### **4.1 Kortikale Potenzialantworten auf Standardreiz /da/ und /1000 Hz/**

#### **4.1.1 Erwachsene Probanden**

Zunächst wurden die kortikalen Potenzialantworten auf die Standardreize /da/, sowie /1000 Hz/ bei 19 erwachsenen Probanden ausgewertet. Bei den gewählten Artefaktschwellen wurden mindestens 430 von 500 abgeleiteten Reizantworten pro Stimulus in die Mittelung der Potenzialantwort für die Auswertung mit einbezogen. Die Potenzialantworten zeigten jeweils einen typischen Verlauf mit den gut erkennbaren Komponenten P1, N1, P2 und N2. Die einzelnen Komponenten traten bei allen 19 Probanden auf beide Stimuli stabil auf. In Abb. 4.1.1.1 sind exemplarisch die Potenzialantworten eines Erwachsenen auf den Stimulus /da/ und den Stimulus /1000 Hz/ dargestellt. Die gemittelten kortikalen Potenzialantworten aller 19 Erwachsenen (Grand-average) auf beide Stimuli sind in Abb. 4.1.1.2 zu sehen.

Auf den Phonemstandardreiz /da/ folgte auf eine P1 um 60 ms mit kleiner Amplitude ein deutlicher N1-P2-Komplex mit jeweils gut abgrenzbaren Amplitudenspitzen (Peak) um die 110 und 190 ms. Anschließend zeigte sich eine niedrigamplitudige, breite N2-Komponente um 250 ms. Auf den Sinustonstandardreiz von /1000 Hz/ zeigten sich ebenfalls diese typischen Potenzialkomponenten einer Erwachsenenantwort. Die Welle P1 lag dabei um 55 ms, gefolgt von einem N1-P2-Komplex, mit Amplitudenspitzen um 95 und 160 ms. Die Komponente N2 lag auch auf den Sinustonreiz um 250 ms. Es wurden jeweils die mittleren Latenzen ( $\pm$  STD) und die mittleren Amplituden ( $\pm$  STD) der einzelnen Komponenten aller Probanden in den Elektrodenpositionen F3, F4, C3, C4, sowie P3 und P4 bestimmt. Exemplarisch sind die Werte für die Elektrodenposition F3 in Tab. 4.1.1.1 (2.Spalte, S. 45) dargestellt.

Der Vergleich der Standardantworten auf die beiden unterschiedlichen Reize zeigte hinsichtlich der Gesamtmorphologie einen ähnlichen Verlauf, jedoch deutliche Unterschiede in der Ausprägung von Latenz und Amplitude. Zum einen waren die Amplituden der einzelnen Komponenten auf den Sinustonstimulus insgesamt höheramplitudig. Zum anderen zeigte sich, dass die Latenzen einzelner Komponenten auf den Phonemstandardreiz im Vergleich zum Sinustonreiz verzögert waren und eine größere Standardabweichung aufwiesen (siehe Tab. 4.1.1.1). Zur Beschreibung der Unterschiede zwischen den beiden Antworten wurde für die EKP-Komponenten in der Elektrodenposition F3 eine Varianzanalyse mit dem Einflussfaktor

Stimulustyp (Phonemreize, Sinustonreize) und dem Zwischensubjektfaktor Geschlecht (weiblich, männlich) berechnet. Es zeigten sich signifikante Amplituden-Unterschiede für die Komponenten P1, N1 und P2. Diese waren auf den Sinustonstandardreiz deutlicher ausgeprägt. Des weiteren gab es signifikante Latenz-Unterschiede für die N1 und P2, wobei diese Komponenten auf die Sinustonreize früher in Erscheinung traten (Tab. 4.1.1.1). Das Geschlecht zeigte sich nicht als signifikanter Einflussfaktor.

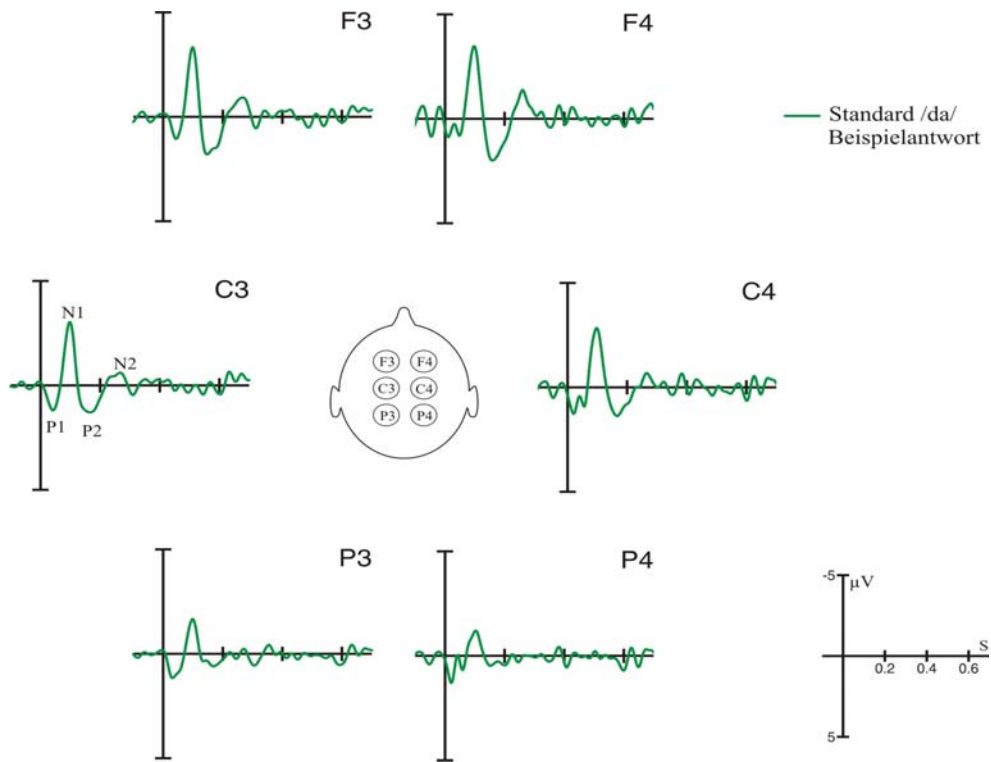
Komponente	Mittelwert ( $\pm$ STD) /da/	F <sub>(df=1)</sub> -Wert	Signifikanz p
	Mittelwert ( $\pm$ STD) /1000 Hz/		
P1-Amplitude	1,20 $\pm$ 0,64 $\mu$ V	5,444	<b>0,032</b>
	1,61 $\pm$ 0,97 $\mu$ V		
P1-Latenz	57,68 $\pm$ 15,45 ms	3,960	0,063
	53,68 $\pm$ 10,69 ms		
N1-Amplitude	-2,40 $\pm$ 1,06 $\mu$ V	29,007	<b>0,000</b>
	-4,48 $\pm$ 1,95 $\mu$ V		
N1-Latenz	113,47 $\pm$ 22,00 ms	7,749	<b>0,013</b>
	100,89 $\pm$ 9,43 ms		
P2-Amplitude	1,32 $\pm$ 0,77 $\mu$ V	19,269	<b>0,000</b>
	2,13 $\pm$ 0,99 $\mu$ V		
P2-Latenz	189,89 $\pm$ 30,50 ms	9,096	<b>0,008</b>
	166,32 $\pm$ 24,60 ms		
N2-Amplitude	-0,77 $\pm$ 0,55 $\mu$ V	0,019	0,892
	-0,79 $\pm$ 0,66 $\mu$ V		
N2-Latenz	252,95 $\pm$ 42,52 ms	0,005	0,946
	251,16 $\pm$ 35,27 ms		

**Tab. 4.1.1.1:** Mittlere Amplituden und Latenzen ( $\pm$  STD) der einzelnen EKP-Komponenten in der Elektrodenposition F3, sowie F- und p-Werte für die berechnete Varianzanalyse zum Vergleich der kortikale Reizantworten auf den Standardreiz /da/ (2. Spalte, oben) und /1000 Hz/ (2. Spalte, unten) bei 19 erwachsenen Kontrollpersonen. (Signifikanz  $p < 0,05$  fett gedruckt).

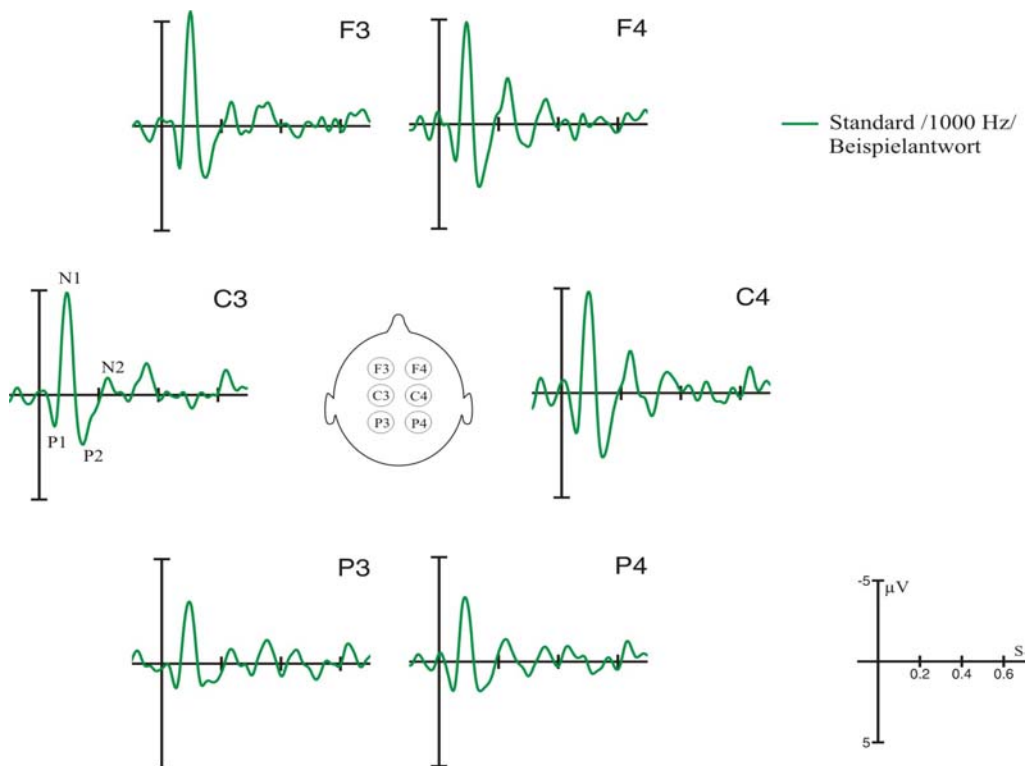
Zur Beschreibung topographischer Unterschiede in der Ausprägung der Potenzialantwort auf beide Reize wurden die Amplituden einzelner EKP-Komponenten in den 6 Elektrodenpositionen mit Hilfe einer Varianzanalyse verglichen. Die Zielvariablen N1-Amplitude und P2-Amplitude wurden hinsichtlich der Einflussfaktoren Hemisphäre (rechts, links) und Region (frontal, zentral, parietal) untersucht. Auf den Phonemstandardreiz zeigte sich sowohl die N1-Amplitude (C3 =  $-2,54 \pm 1,17 \mu$ V und C4 =  $-2,47 \pm 1,44 \mu$ V) als auch die P2-Amplitude (C3 =  $1,46 \pm 0,84 \mu$ V und C4 =  $1,56 \pm 0,96 \mu$ V) in den zentralen Ableitungen am stärksten ausgeprägt

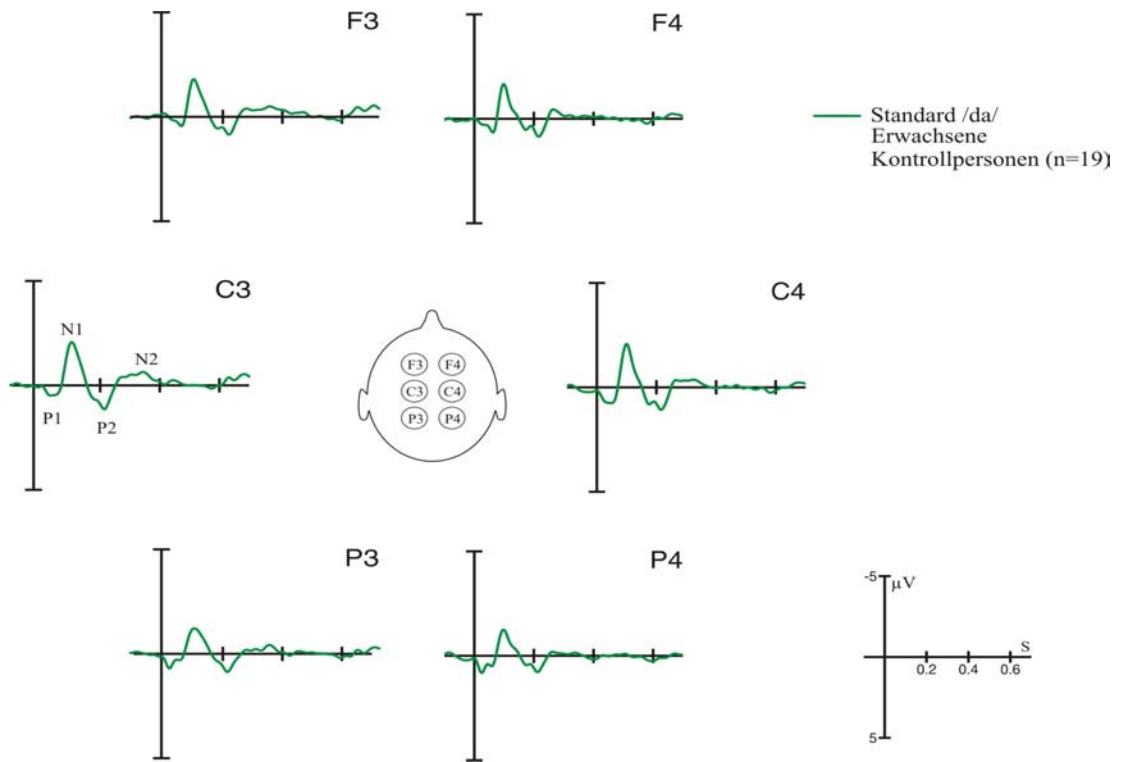
( $F_{(2)} = 37,635$ ,  $p = 0,000$  und  $F_{(2)} = 7,034$ ,  $p = 0,004$ ). Hingegen war die N1-Amplitude ( $F_3 = -4,48 \pm 1,95 \mu\text{V}$  und  $F_4 = -4,46 \pm 1,71 \mu\text{V}$ ) und die P2-Amplitude ( $F_3 = 2,13 \pm 0,99 \mu\text{V}$  und  $F_4 = 2,24 \pm 1,19 \mu\text{V}$ ) auf den Sinustonstandardreiz in frontalen Elektrodenpositionen am stärksten ausgeprägt ( $F_{(2)} = 79,967$ ,  $p = 0,000$  und  $F_{(2)} = 41,238$ ,  $p = 0,000$ ).

Zur Einschätzung der Stabilität der kortikalen Potenzialantwort im zeitlichen Verlauf und der Replizierbarkeit der Ergebnisse wurde eine Wiederholungsmessung mit den Phonemreizen und den Sinustonreizen bei jeweils 11 Erwachsenen durchgeführt. Die Wiederholungsmessung erfolgte 3 Monate nach der ersten Messung, da die Langzeitentwicklung bzw. Stabilität der kortikalen Potenziale von zentralem Interesse war. Die Potenzialkomponenten P1, N1, P2, N2 zum Messzeitpunkt 2 wurden entsprechend der 1. Messung jeweils für die Standardreize ausgewertet. Die gemittelten Potenzialantworten für die 1. Messung und die der Wiederholungsmessung sind in Abb. 4.1.1.3 dargestellt. Insgesamt war die Morphologie der Potenzialantworten stabil, die Unterschiede in den Latenzen und Amplituden waren jeweils minimal. Die Ergebnisse der ersten und zweiten Messung wurden ebenfalls mit Hilfe einer Varianzanalyse mit dem Einflussfaktor Messzeitpunkt (Messzeitpunkt 1, Messzeitpunkt 2), sowie dem Zwischensubjektfaktor Geschlecht auf signifikante Unterschiede geprüft. Statistisch zeigten sich für die Phonemreize keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich von Messzeitpunkt 1 und 2 (siehe Tab. 7.4.1.1.1 und Tab. 7.4.1.1.2, Anhang, S. 133).

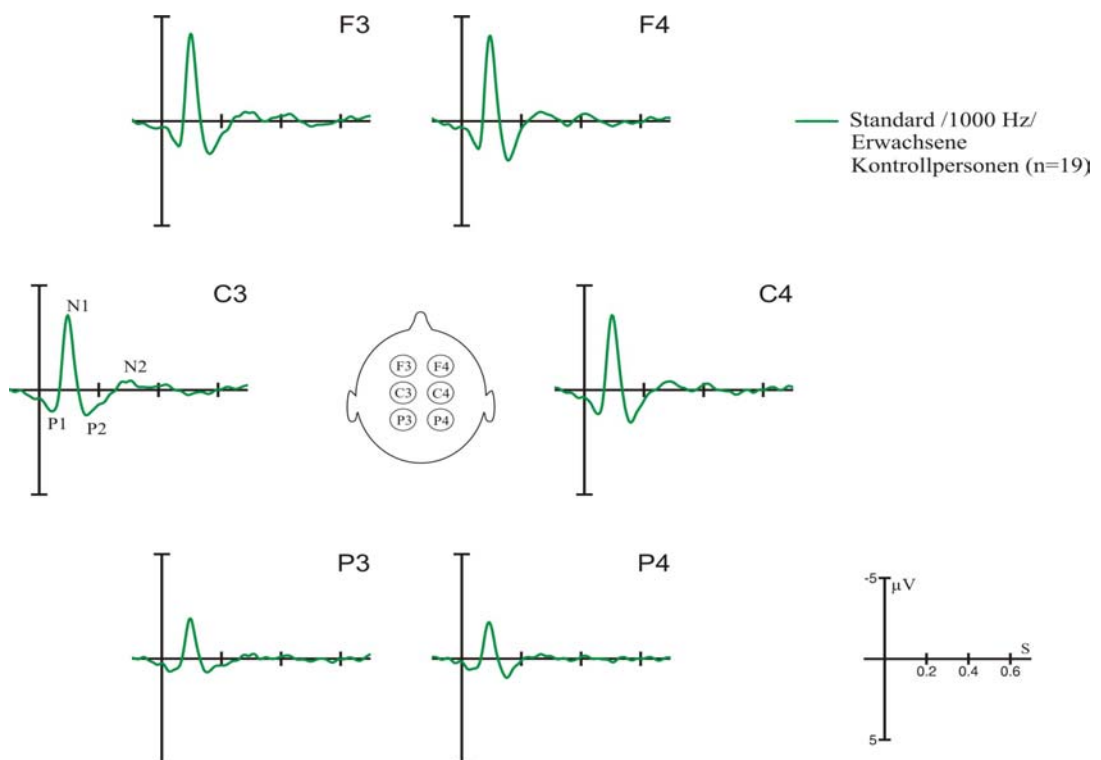


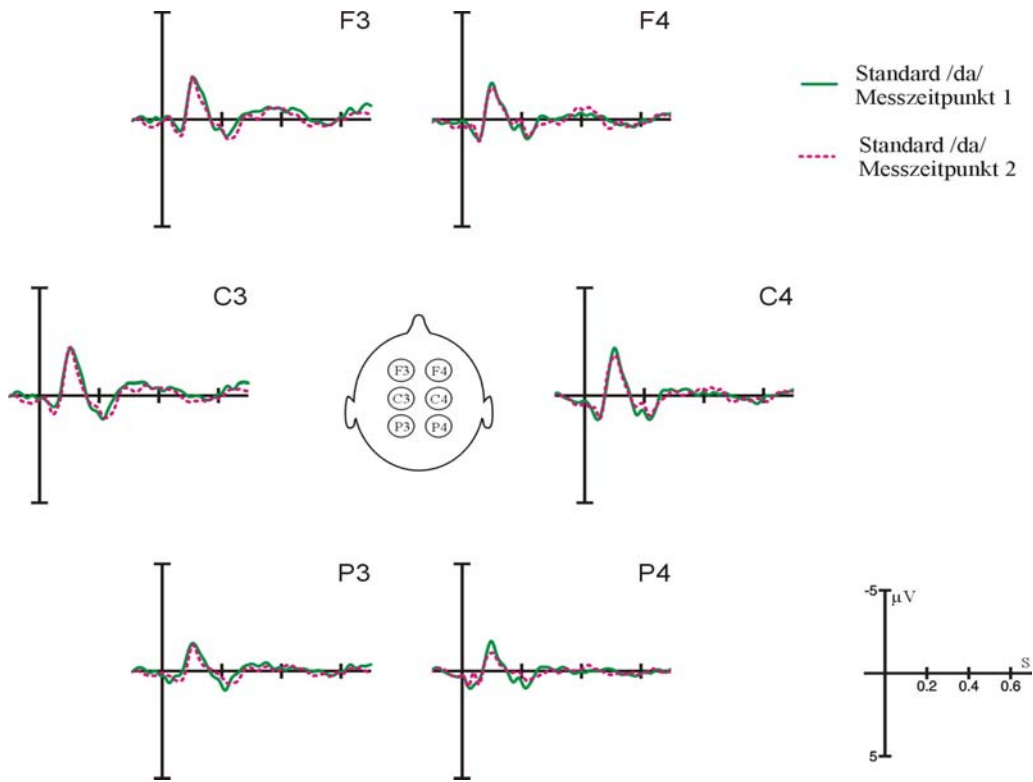
**Abb. 4.1.1.1:** Beispiel einer kortikalen Potenzialantwort bei einer erwachsenen Kontrollperson (männlich, 26 Jahre) auf Standardreiz /da/ (oben) und Standardreiz /1000 Hz/ (unten). Typischer kortikaler Potenzialverlauf beim Erwachsenen mit kleiner P1 (um 50 ms), deutlichem N1-P2-Komplex (um 100 und 200 ms) und der weniger ausgeprägten N2 (um 250 ms).



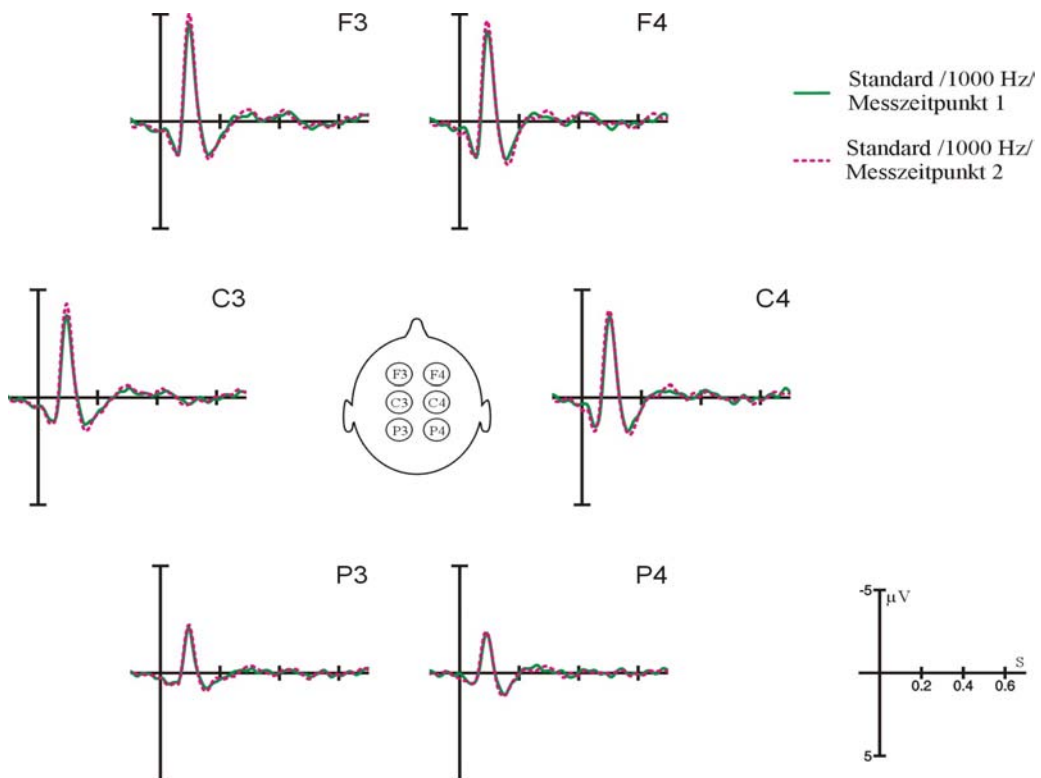


**Abb. 4.1.1.2:** Gemittelte kortikale Potenzialantwort (Grand-average) bei erwachsenen Kontrollpersonen ( $n = 19$ ) auf Standardreiz /da/ (oben) und Standardreiz /1000 Hz/ (unten). Es kommt der die kortikale Potenzialantwort des Erwachsenen dominierende N1-P2-Komplex zur Darstellung. Außerdem werden die ausgeprägteren Amplituden der einzelnen Komponenten auf den Tonreiz deutlich.





**Abb. 4.1.1.3:** Gemittelte kortikale Potenzialantworten bei der 1. Messung (grüne Linie – durchgezogen) und Wiederholungsmessung (rote Linie – unterbrochen) von 11 erwachsenen Kontrollpersonen auf Standardstimulus /da/ (oben) und /1000 Hz/ (unten). Es zeigte sich eine gute Reproduzierbarkeit und Stabilität der primären kortikalen Potenzialantwort.



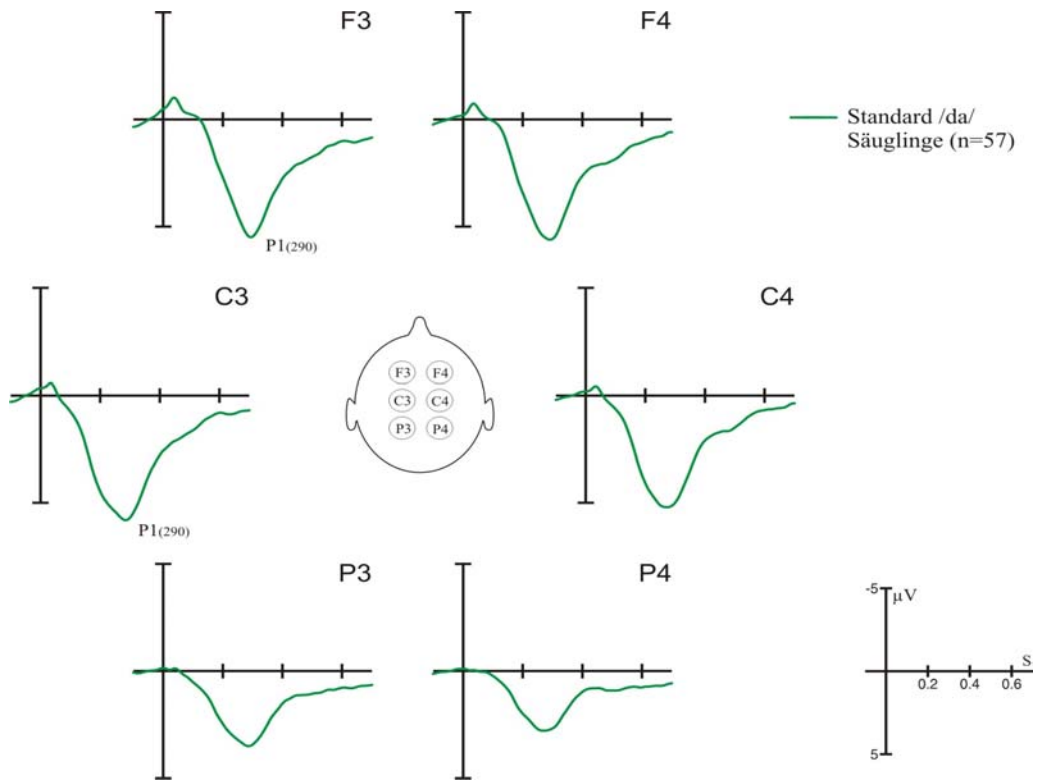
## 4.1.2 Unauffällige Säuglinge

### 4.1.2.1 Kortikale Potenzialantwort im Alter von 4 Wochen

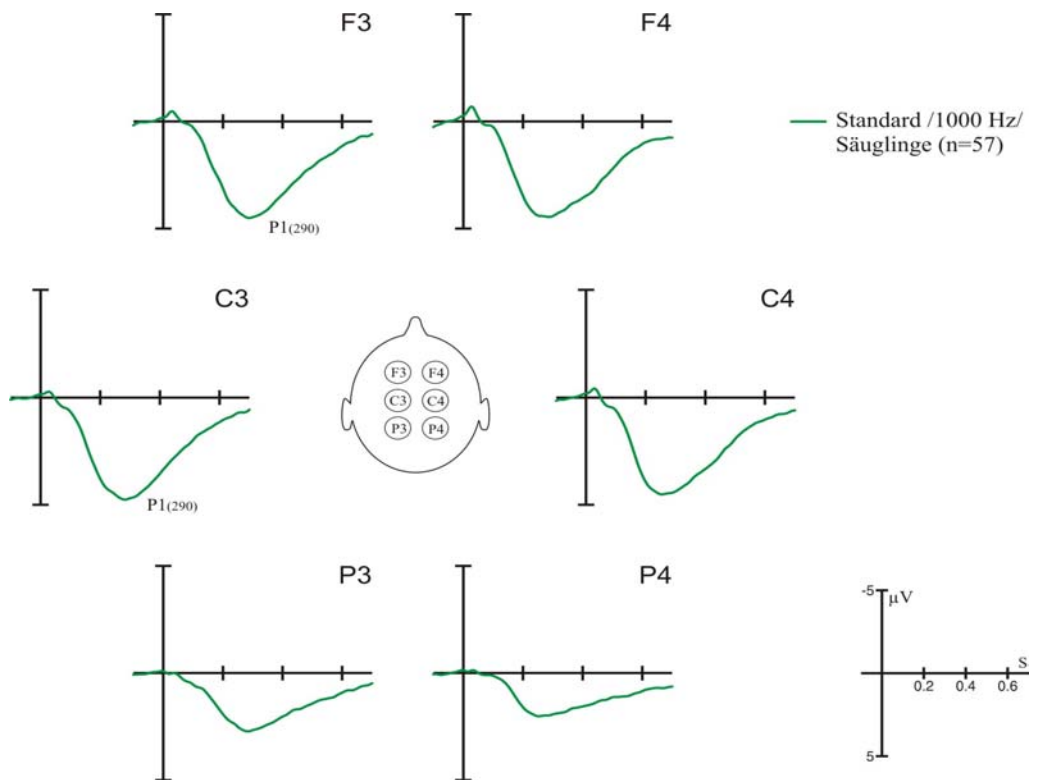
Bei den Säuglingen wurden ebenfalls die kortikalen Potenzialantworten auf die Standardreize /da/ und /1000 Hz/ ausgewertet. Bei den gewählten Artefaktschwellen wurden pro Kind mindestens 300 von 500 der abgeleiteten Reizantworten in die Auswertung einbezogen. Zur Beschreibung der kortikalen Potenzialantworten auf den Standardreiz wurde in einem Zeitfenster von 100 – 350 ms die Amplitude, sowie die Latenz der maximalen Positivierung in der Standardantwort bestimmt (Peak-Bestimmung). Dieses Verfahren wurde zum einen gewählt, da sich in der gemittelten kortikalen Potenzialantwort aller 57 Säuglinge eine dominierende Positivierung mit einem Maximum um 5  $\mu\text{V}$  bei einer Latenz um 290 ms zeigte. Zum anderen erfolgte die Wahl des Zeitfensters in Anlehnung an die Verfahren anderer Arbeitsgruppen (u.a. Čeponiene et al., 2001) zur Auswertung kortikaler Reizantworten bei Säuglingen. Die gemittelten kortikalen Potenzialantworten aller 57 Säuglinge (Grand-average) im Alter von 4 Wochen auf die Standardreize /da/ und /1000 Hz/ sind in Abb. 4.1.2.1.1 zu sehen.

Da sich die dominierende Positivierung als erste Auslenkung der gemittelten Kurven mit positiver Polarität nach Stimuluspräsentation darstellte, wird sie im Folgenden als  $P1_{(290)}$  bezeichnet. Sie trat ab einer Latenz von ca. 90 ms über den gesamten ausgewerteten Bereich von 700 ms in Erscheinung. Im Bereich um 50 ms war in den frontozentralen Elektrodenpositionen außerdem eine angedeutete frühe Negativierung zu erkennen, die im Vergleich zur Positivierung eine niedrigamplitudigere Ausprägung zeigte. Die mittleren Peak-Amplituden, sowie die Latenz der Komponente  $P1_{(290)}$  aller 57 Säuglinge wurden in den Elektrodenpositionen F3, F4, C3, C4, P3 und P4 ermittelt und sind in der Tab. 4.1.2.1.1 dargestellt.

Hinsichtlich der Topographie der kortikalen Standardantwort zeigte sich, dass die Amplituden auf den Phonemreiz zentral links ( $C3 = 6,29 \pm 4,74 \mu\text{V}$ ) und frontal rechts ( $F4 = 5,78 \pm 4,44 \mu\text{V}$ ) am stärksten ausgeprägt war, was durch eine Varianzanalyse statistisch abgesichert wurde (Zielvariable: Amplitude der  $P1_{(290)}$ , Einflussfaktoren: Hemisphäre rechts, links, Region frontal, zentral, parietal,  $F_{(2)} = 29,199$ ,  $p = 0,000$ ). Für die kortikale Antwort auf den Sinustonreiz zeigte sich eine zentral ( $C3 = 4,55 \pm 3,15 \mu\text{V}$  und  $C4 = 4,44 \pm 3,18 \mu\text{V}$ ) am stärksten ausgeprägte Potenzialantwort. In der Varianzanalyse war der Einflussfaktor Region als signifikant ( $F_{(2)} = 25,023$ ,  $p = 0,000$ ) zu verzeichnen.



**Abb. 4.1.2.1.1:** Gemittelte Potenzialantworten aller 57 Säuglinge im Alter von 4 Wochen auf den Standardreiz /da/ (oben) und den Standardreiz /1000 Hz/ (unten). Deutlich wird bei den Säuglingen eine als  $P1_{(290)}$  bezeichnete, dominierende Komponente auf beide Standardreize.

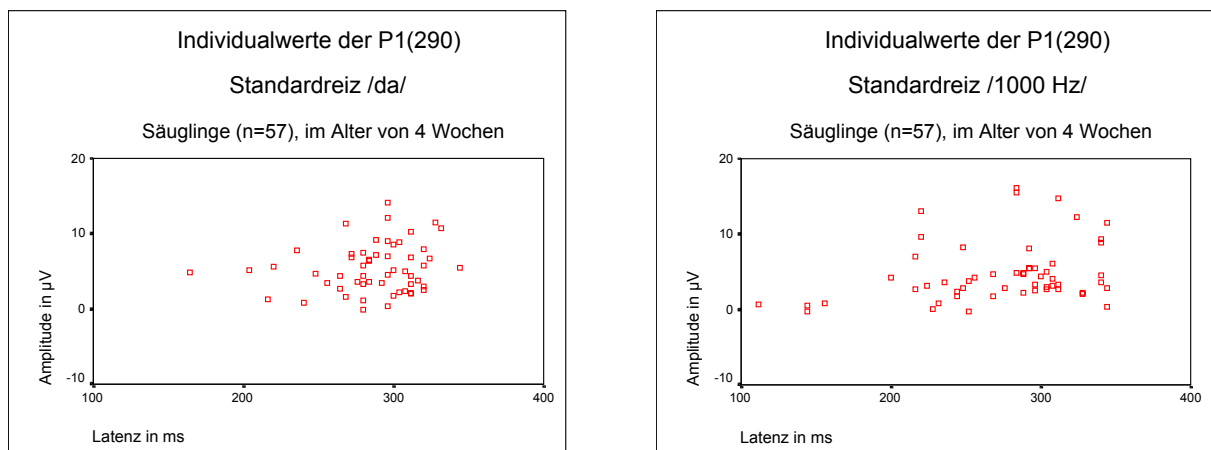




Ableite- position	Mittlere Amplitude ± (STD) in µV	Mittlere Amplitude ± (STD) in µV	Mittlere Latenz ± (STD) in ms	Mittlere Latenz ± (STD) in ms
	/da/	/1000 Hz/	/da/	/1000 Hz/
F3	5,79 ± (4,31)	4,79 ± (3,98)	286,71 ± (33,38)	273,24 ± (54,31)
F4	5,78 ± (4,44)	4,91 ± (4,26)	278,18 ± (41,35)	267,23 ± (46,59)
C3	6,33 ± (4,68)	5,14 ± (4,17)	263,44 ± (43,57)	262,69 ± (58,96)
C4	5,74 ± (4,13)	5,10 ± (4,36)	259,23 ± (39,15)	260,80 ± (54,33)
P3	3,90 ± (3,11)	3,03 ± (2,35)	271,23 ± (41,01)	253,71 ± (49,45)
P4	3,13 ± (3,01)	2,53 ± (3,40)	257,50 ± (44,95)	258,11 ± (60,62)

**Tab. 4.1.2.1.1:** Mittlere Latenzen und mittlere Amplituden der Komponente P1<sub>(290)</sub> der kortikalen Potenzialantworten auf den Phonemstandardreiz /da/ und den Sinustonstandardreiz /1000 Hz/ bei unauffälligen Säuglingen (n = 57) im Alter von 4 Wochen.

Bei einer individuellen Betrachtung der Einzelantworten der Kinder fiel auf, dass die Ausprägung der Positivierung eine sehr große Variabilität zeigte. Die Abb. 4.1.2.1.2 zeigt die individuellen Peak-Amplituden und Latenzen der P1<sub>(290)</sub> aller Kinder in einem Streudiagramm.



**Abb. 4.1.2.1.2:** Individualwerte der maximalen Positivierung (P1<sub>(290)</sub>) aller 57 Säuglinge im Alter von 4 Wochen in einem Streudiagramm. Es stellt sich eine große interindividuelle Varianz dar.

Die Streuung der einzelnen Antworten auf den Phonemreiz war etwas geringer, als auf den Sinustonreiz. Auf den Sinustonreiz zeigt sich eine breitere Verteilung der maximalen Positivierung, was sich auch im Grand-average in einer breiteren, länger andauernden Positivierung abzeichnet, wohingegen es auf den Phonemreiz einen prägnanteren Gipfel gab.

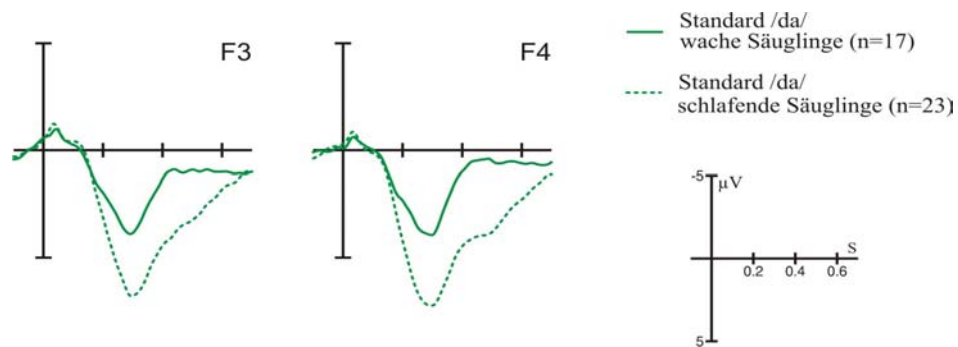
#### **4.1.2.1.1 Einfluss von Vigilanz und Geschlecht auf die kortikale Potenzialantwort**

Um zu überprüfen, ob Vigilanzstadium und Geschlecht einen Einfluss auf die kortikale Reizantwort hatten, wurden Gruppenvergleiche berechnet.

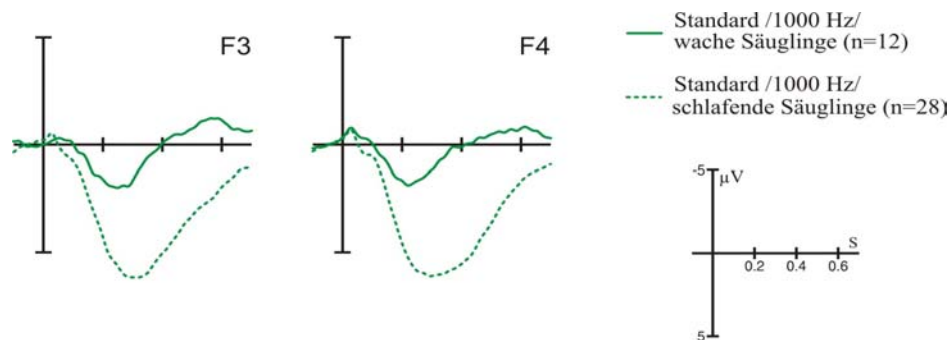
Zur Beschreibung der Vigilanzabhängigkeit der kortikalen Antwort wurde das Studienkollektiv entsprechend der in Kapitel 3.3.2 geschilderten Kriterien und der dargestellten Klassifikation in 5 Gruppen unterteilt. Die Klassifikation wurde von drei unabhängig arbeitenden Beurteilern (Dr. Nubel, Dr. Lange, Quandt) vorgenommen und eine weitere Berücksichtigung in der Auswertung erfolgte nur, wenn ein Konsens in der abgegebenen Klassifikation vorlag. Eine daraufhin durchgeführte deskriptive Analyse zeigte, dass für eine mehrfaktorielle Varianzanalyse mit den Einflussfaktoren Vigilanz und Geschlecht die Zellenbesetzung zu gering war. Dies lag vor allem daran, dass nur 2 weibliche Studienkinder während der Untersuchung konstant im REM-Schlaf verweilten. Um eine ausreichend große Zellenbesetzung für eine Varianzanalyse zu erhalten, wurde zum einen entschieden, die Effekte Vigilanz und Geschlecht getrennt in zwei unterschiedlichen Varianzanalysen zu betrachten (Haupteffekte). Zum anderen wurde bei den Berechnungen zur Vigilanz der übergeordnete Effekt für die Gruppen „wach“ gegen „schlafend“ untersucht. Dazu wurden alle Kinder, die während der Untersuchung die Stadien II – IV (REM-Schlaf und/oder Non-REM-Schlaf) gezeigt hatten, als „schlafend“ zusammengefasst und mit den wachen Kindern verglichen. Kinder deren Vigilanzstadium sich während der Untersuchung geändert hatte, oder nicht klassifizierbar war (Stadium V), wurden in den weiteren Berechnungen nicht berücksichtigt.

Die Verteilungsverhältnisse (Geschlecht und Vigilanz) entsprechend der Klassifikation für den Messzeitpunkt 1 sind in Tab. 4.1.2.1.2 dargestellt. Die Amplitude der kortikalen Reizantwort war im Schlaf tendenziell stärker ausgeprägt (mittlere Differenz um  $2,5 \mu\text{V}$ ) als im Wachzustand und das Maximum der Positivierung bei den schlafenden Säuglingen war in ihrem Auftreten leicht verzögert (siehe Abb. 4.1.2.1.3). Die Varianzanalysen (Zielvariablen: Amplitude und Latenz der  $\text{P1}_{(290)}$ , Einflussfaktor: Vigilanz (wach, schlafend)) zeigten weder für die Amplitude noch für die Latenz ein signifikantes Niveau ( $p < 0,05$ ). Für die kortikale Potenzialantwort auf den Sinustonreiz zeigten sich tendenziell die gleichen Effekte mit einer stärker ausgeprägten Amplitude im Schlaf als im Wachzustand, bei gleichzeitig verzögertem Auftreten der Komponente  $\text{P1}_{(290)}$  im Schlaf (mittlere Differenz um 15 ms). In den durchgeführten Varianzanalysen erreichten die Effekte für die Latenzverschiebung in den rechtshemisphäri-

schen Elektrodenpositionen F4 ( $F_{(1)} = 7,269$ ,  $p = 0,010$ ), C4 ( $F_{(1)} = 10,156$ ,  $p = 0,003$ ) und P4 ( $F_{(1)} = 5,469$ ,  $p = 0,025$ ) ein signifikantes Niveau ( $p < 0,05$ ). Außerdem zeigten sich in den frontalen Elektroden F3 und F4 signifikante Effekte für die Ausprägung der Amplitude (schlafend > wach). Die vollständigen Ergebnisse der durchgeführten Varianzanalysen sind in den Tab. 7.4.1.2.1 und Tab. 7.4.1.2.2 (Anhang, S. 134) dargestellt.



**Abb. 4.1.2.1.3:** Gemittelte kortikale Potenzialantworten (Grand-average) in den Elektrodenpositionen F3 und F4 getrennt nach dem Vigilanzstadium (wach, schlafend) in einer Gegenüberstellung für die Standardreize /da/ (oben) und /1000 Hz/ (unten). Die Effekte erreichten nur in einigen Elektrodenpositionen auf den Sinustonstandardreiz /1000 Hz/ signifikantes Niveau ( $p < 0,05$ ). Geschlechtsverteilung siehe Tab. 4.1.2.1.2.



Zur Absicherung der Effekte wurden die beobachteten Tendenzen und Ergebnisse durch Berechnungen an einem kleineren Unterkollektiv mit balancierten Geschlechts- und Vigilanzverteilungen von insgesamt 16 Säuglingen (4 wache ♀, 4 schlafende ♀, 4 wache ♂, 4 schlafende ♂) überprüft. Diese Ergebnisse sind ebenfalls tabellarisch im Anhang (Tab. 7.4.1.2.3 und Tab. 7.4.1.2.4, S. 135) dargestellt. Sie bestätigten die beschriebenen Effekte.

Anzahl		Vigilanzstadium Phoneme		Gesamt
		wach	schlafend	
Geschlecht	weiblich	4	7	11
	männlich	13	16	29
Gesamt		17	23	40

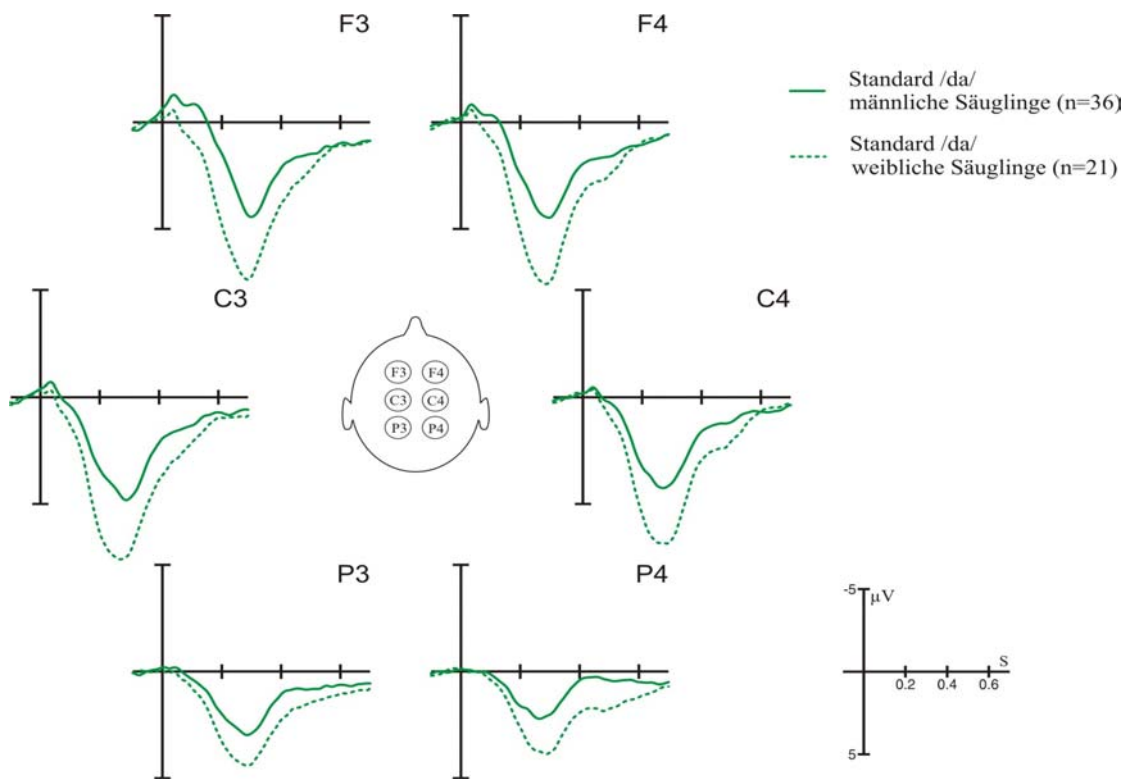
Anzahl		Vigilanzstadium Sinustonreize		Gesamt
		wach	schlafend	
Geschlecht	weiblich	4	10	14
	männlich	8	18	26
Gesamt		12	28	40

**Tab. 4.1.2.1.2:** Darstellung der Geschlechtsverteilung und der absoluten Häufigkeiten für die Gruppen „schlafend“ und „wach“ während der Untersuchungen zum Messzeitpunkt 1 für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Die Fallzahlen zur Berechnung der Varianzanalyse mit dem Einflussfaktor Vigilanz sind rot gekennzeichnet.

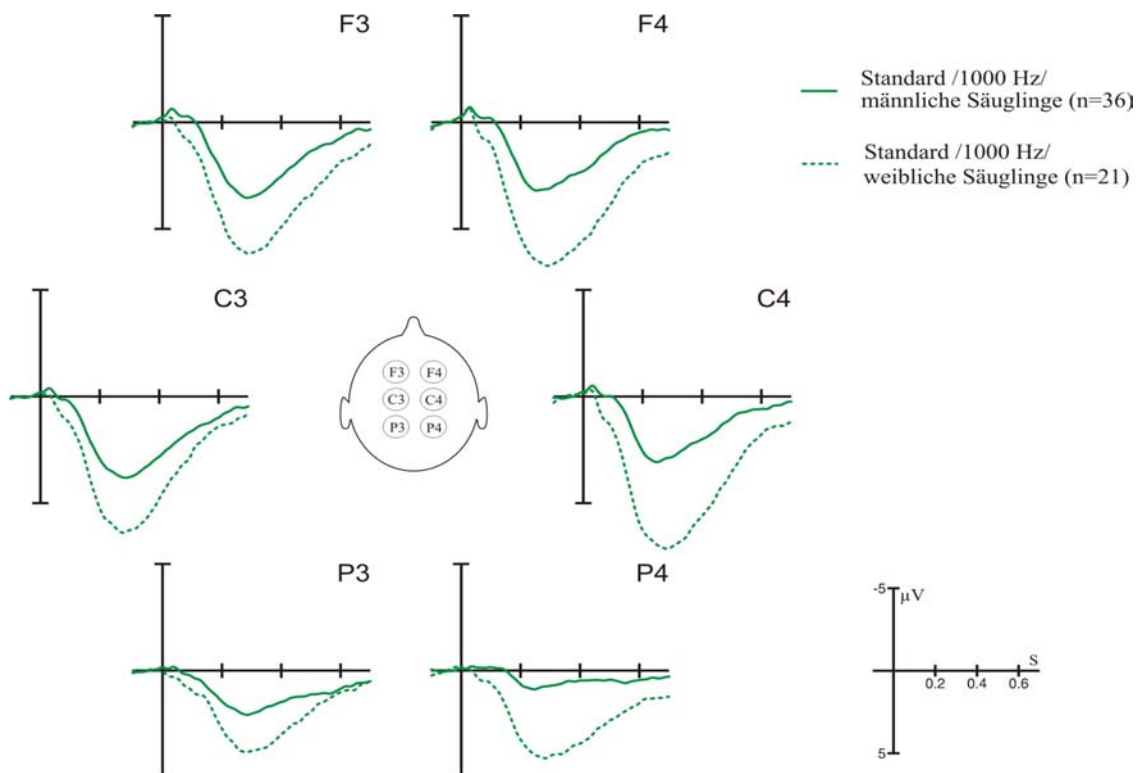
Beim Vergleich der kortikalen Standardantworten zwischen weiblichen und männlichen Probanden zum Messzeitpunkt 1 zeigte sich im Grand-average eine deutlich ausgeprägtere Amplitude der Komponente  $P1_{(290)}$  bei den weiblichen Probanden (Abb. 4.1.2.1.4). Zur Berechnung von Geschlechtsunterschieden wurde das gesamte Studienkollektiv ( $n = 57$ ) mit 21 weiblichen und 36 männlichen Kindern herangezogen. In der durchgeführten Varianzanalyse für die Zielvariablen Latenz und Amplitude der  $P1_{(290)}$  mit dem Einflussfaktor Geschlecht (weiblich, männlich) zeigten sich signifikante Amplitudeneffekte für beide Standardreize (/da/ und /1000 Hz/). Für den Phonemreiz waren diese Effekte in allen Elektrodenpositionen mit Ausnahme von P3 auf signifikantem Niveau ( $p < 0,05$ ) nachweisbar. Für den Sinustonreiz zeigten sich ebenfalls signifikante Effekte in allen Elektrodenpositionen mit Ausnahme von C3. Die Amplitudenunterschiede lagen in den frontozentralen Elektroden um  $3 \mu V$ . Die vollständigen Ergebnisse der durchgeführten Varianzanalysen sind in den Tab. 7.4.1.2.5 und Tab. 7.4.1.2.6 dargestellt (Anhang, S. 136).

Als eine mögliche Erklärung für die Amplitudenunterschiede zwischen weiblichen und männlichen Probanden erschien zunächst ein kleinerer Kopfumfang der Mädchen gegenüber dem der Jungen plausibel. Der Kopfumfang war bei den Mädchen signifikant ( $p = 0,006$ ) kleiner als bei den Jungen (mittlere Differenz:  $0,90 \pm 0,32$  cm). Zur Überprüfung dieser Hypothese ging der Kopfumfang der Kinder als Kovariate in eine weitere Varianzanalyse zur Berechnung von Geschlechtsunterschieden ein. Allerdings zeigten sich für den Kopfumfang in keiner der Berechnungen signifikante Effekte (Tab. 7.4.1.2.7 und Tab. 7.4.1.2.8, Anhang, S. 137). Gleichzeitig blieb der oben beschriebene Geschlechtseffekt bestehen, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Amplitudenunterschiede nicht auf die unterschiedlichen Kopfumfänge zurückzuführen sind.

Zur Absicherung der Effekte wurden die beobachteten Tendenzen und Ergebnisse wiederum durch Berechnungen an einem kleineren Unterkollektiv von insgesamt 14 (7 ♀, 7 ♂ für den Phonemreiz) bzw. 20 (10 ♀, 10 ♂ für den Sinustonreiz) Säuglingen überprüft. Alle Säuglinge, die in diese Berechnungen eingingen, hatten während der Untersuchung geschlafen, so dass bei dieser Gruppe eine denkbare Interaktion mit der Vigilanz ausgeschlossen werden konnte. Die Ergebnisse sind tabellarisch im Anhang (Tab. 7.4.1.2.9 und Tab. 7.4.1.2.10, Anhang, S. 138) dargestellt und bestätigten die für die Sinustone beschriebenen Effekte. Für die Phonemreize stellten sich in der Untergruppe tendenziell die beschriebenen Effekte dar, erreichten allerdings in den Berechnungen kein signifikantes Niveau ( $p < 0,05$ ), was vermutlich auf die kleinere Gruppengröße zurückzuführen ist.



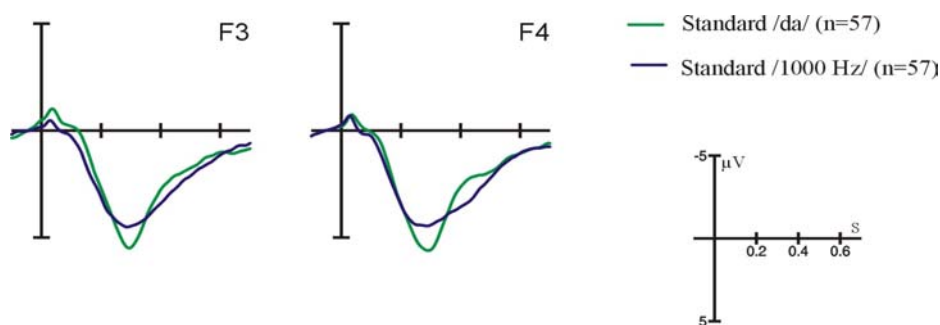
**Abb. 4.1.2.1.4:** Gemittelte kortikale Potenzialantwort auf den Standardreiz /da/ (oben) und /1000 Hz/ (unten) getrennt für männliche Säuglinge (grüne Linie – durchgezogen) und weibliche Säuglinge (grüne Linie – unterbrochen). Die Mädchen zeigten in diesem Alter (4 Wochen) eine deutlich ausgeprägtere Amplitude der Komponente P1<sub>(290)</sub> als die Jungen.



#### 4.1.2.1.2 Vergleich der kortikalen Antwort auf Phonem- und Sinustonreize

Beim Vergleich der beiden Potenzialantworten auf die unterschiedlichen Reize ließen sich im Grand-average einige Unterschiede erkennen. So zeigte die Potenzialantwort auf den Phonemreiz einen prägnanter ausgeprägten Peak, der durch ein spitzeres, gut zu lokalisierendes Maximum imponierte. Tendenziell war eine stärker ausgeprägte Amplitude auf den Phonemreiz in allen Elektrodenpositionen zu verzeichnen. Hingegen zeigte sich die kortikale Antwort auf den Sinustonreiz mit einer längerandauernden Positivierung. Diese näherte sich im Vergleich zu der Antwort auf den Phonemreiz in späteren Bereichen (um 300 ms) weniger steil der Nulllinie (Abb. 4.1.2.1.5).

Zur Überprüfung statistischer Unterschiede wurde die jeweilige Einzelantwort auf die beiden unterschiedlichen Stimuli bei allen 57 Säuglingen verglichen. Dazu wurde für die Zielvariablen Amplitude und Latenz der  $P1_{(290)}$  eine Varianzanalyse mit den Einflussfaktoren Stimulustyp (Phonemreiz, Sinustonreiz) und dem Zwischensubjektfaktor Geschlecht berechnet. Es konnten allerdings mit Ausnahme eines signifikanten Effektes für die Amplitude in F3 ( $F_{(1)} = 4,558$ ,  $p = 0,037$ ) keine signifikanten Effekte weder für die maximale Amplitude noch für die Latenz der  $P1_{(290)}$  in Abhängigkeit vom verwendeten Stimulustyp verzeichnet werden. Die Ergebnisse der durchgeführten Berechnungen sind vollständig in Tab. 7.4.1.2.11 (Anhang, S. 139) aufgeführt.



**Abb. 4.1.2.1.5:** Darstellung der Potenzialantworten auf den Standardreiz /da/ (grüne Linie) und /1000 Hz/ (blaue Linie) in einer Gegenüberstellung zur Illustration von stimulusbedingten Unterschieden in der Ausprägung der Potenzialantwort. Die Amplitude der  $P1_{(290)}$  ist in der Elektrodenposition F3 auf den Phonemreiz signifikant größer als auf den Sinustonreiz.

#### 4.1.2.2 Kortikale Potenzialantwort im Alter von 5 Monaten

Die Auswertung der Potenzialantworten zum Messzeitpunkt 2 und die durchgeführten Berechnungen erfolgten entsprechend der ersten Messung. Die gemittelten Potenzialantworten aller Kinder ( $n = 57$ ) zeigten auch in diesem Alter eine dominierende Positivierung auf den jeweiligen Standardreiz. Die Positivierung wies vornehmlich in frontozentralen Elektroden eine deutlich ausgeprägte Amplitude (um  $9 \mu\text{V}$ ) auf. In der Darstellung des Grand-average (siehe Abb. 4.1.2.2.2, S. 62) aller Kinder ( $n = 57$ ) kommt besonders die dominierende Positivierung zur Geltung, welche sich wie im Alter von 4 Lebenswochen annähernd über den gesamten ausgewerteten Bereich darstellte. In späten Bereichen (um  $500 \text{ ms}$ ) war außerdem eine angedeutete „Negativierung“, bzw. eine zweite gegenläufige Komponente zu erkennen, die sich an die Positivierung anschloss. Der Tab. 4.1.2.2.1 sind die Mittelwerte ( $\pm \text{STD}$ ) von Latenz und Amplitude der maximalen Positivierung in den Elektrodenpositionen F3, F4, C3, C4, sowie P3 und P4 zu entnehmen.

Ableite- position	Mittlere Amplitude $\pm$ (STD) in $\mu\text{V}$	Mittlere Amplitude $\pm$ (STD) in $\mu\text{V}$	Mittlere Latenz $\pm$ (STD) in ms	Mittlere Latenz $\pm$ (STD) in ms
	/da/	/1000 Hz/	/da/	/1000 Hz/
<b>F3</b>	12,24 $\pm$ (5,94)	9,76 $\pm$ (6,10)	220,21 $\pm$ (39,92)	239,65 $\pm$ (49,86)
<b>F4</b>	11,44 $\pm$ (6,44)	8,87 $\pm$ (5,50)	211,23 $\pm$ (49,02)	228,21 $\pm$ (53,35)
<b>C3</b>	12,44 $\pm$ (5,72)	9,71 $\pm$ (5,96)	217,75 $\pm$ (37,92)	238,53 $\pm$ (45,55)
<b>C4</b>	10,93 $\pm$ (5,80)	8,29 $\pm$ (5,47)	215,36 $\pm$ (44,57)	233,89 $\pm$ (49,58)
<b>P3</b>	5,95 $\pm$ (4,21)	5,65 $\pm$ (4,42)	208,84 $\pm$ (49,95)	241,79 $\pm$ (55,28)
<b>P4</b>	5,05 $\pm$ (3,86)	4,07 $\pm$ (3,31)	197,26 $\pm$ (51,30)	223,37 $\pm$ (60,96)

**Tab. 4.1.2.2.1:** Mittlere Latenzen und mittlere Amplituden der Komponente  $\text{P1}_{(210)}$  der kortikalen Potenzialantworten auf den Phonemstandardreiz /da/ und den Sinustonstandardreiz /1000 Hz/ bei unauffälligen Säuglingen ( $n = 57$ ) im Alter von 5 Monaten.

Zur Einschätzung der altersabhängigen Reifung und der Entwicklung der kortikalen Potenzialantwort wurden die Potenzialantworten der ersten und zweiten Messung verglichen. Zum einen kam es zu einer deutlichen Amplitudenzunahme der kortikalen Standardantwort auf die beiden unterschiedlichen Reize im Alter von 5 Monaten. Diese Amplitudenzunahme lag in



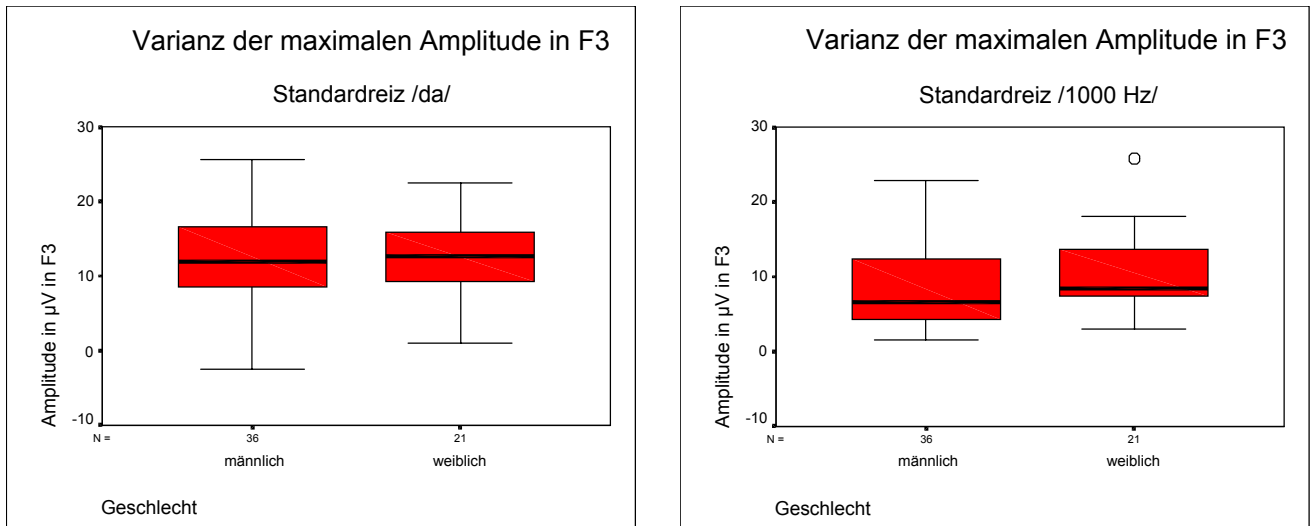
frontozentralen Ableitungen um  $5 \mu\text{V}$ , was teilweise einer Zunahme um 100 % entsprach. Exemplarisch sei die maximale Amplitude in der Elektrodenposition F3 (Messzeitpunkt 1:  $5,79 \mu\text{V}$ , Messzeitpunkt 2:  $12,36 \mu\text{V}$ ) auf den Phonemstandardreiz /da/ genannt. (Aufgrund der Amplitudenzunahme in der Potenzialantwort wurde die Skalierung der y-Achse in den Abbildungen der gemittelten Potenzialantworten für den Messzeitpunkt 2 auf  $\pm 10 \mu\text{V}$  angehoben (Ausnahme Abb. 4.1.2.2.3).

Zum anderen zeigte sich eine Latenzverschiebung der Komponente P1. Die maximale Positivierung zeigte sich im Alter von 5 Monaten um 210 ms, weshalb die Komponente im Folgenden als  $P1_{(210)}$  bezeichnet wird. Auch die Latenzverschiebung zeigte sich einheitlich in allen Elektrodenpositionen auf die beiden unterschiedlichen Standardreize und lag bei einer Differenz um 70 ms. Varianzanalysen (Zielvariablen: max. Amplituden, Latenzen) zeigten in allen Elektrodenpositionen signifikante Effekte für den Einflussfaktor Messzeitpunkt (siehe Tab. 7.4.1.3.1 und 7.4.1.3.2, Anhang, S. 141). Die Effekte wurden zusätzlich bei einem Unterkollektiv mit stabilem Vigilanzstadium überprüft (siehe Tab. 7.4.1.3.3 und Tab. 7.4.1.3.4, Anhang, S. 142).

Im Vergleich zur charakteristischen Potenzialantwort der Erwachsenen zeigte sich bei den Säuglingen nur eine dominierende Komponente ( $P1_{(290)}$  bzw.  $P1_{(210)}$ ) in der Standardantwort. Diese imponierte ausschließlich als Auslenkung mit positiver Polarität. Der bei den Erwachsenen so robuste N1-P2-Komplex war bei den Säuglingen bis zu einem Alter von 5 Monaten noch nicht zu erkennen. Die Abb. 4.1.2.2.3 (S. 63) stellt die Potenzialantworten auf den jeweiligen Standardreiz bei den drei untersuchten Kollektiven (Erwachsene, Säuglinge – 4 Wochen, Säuglinge – 5 Monate) gegenüber und veranschaulicht reifungsbedingte Veränderungen.

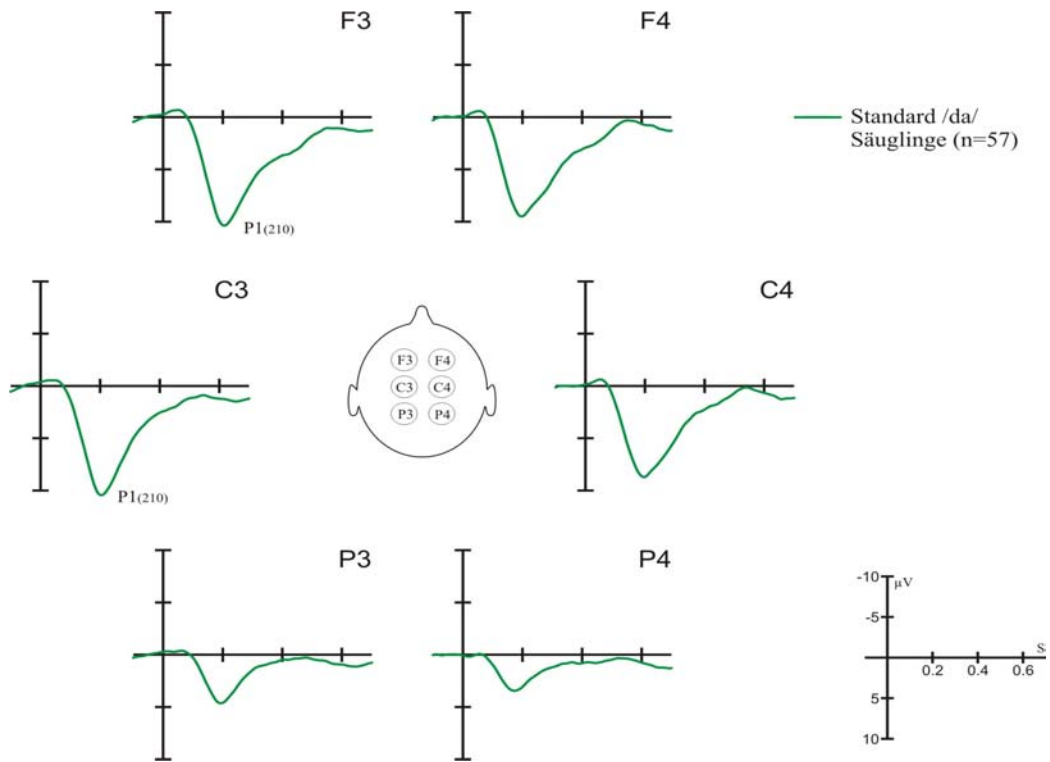
Hinsichtlich der Topographie der kortikalen Standardantwort im Alter von 5 Monaten zeigte sich, dass die Amplituden auf den Phonemreiz in frontalen Elektroden ( $F3 = 12,29 \pm 5,98 \mu\text{V}$  und  $F4 = 11,62 \pm 6,36 \mu\text{V}$ ) am stärksten ausgeprägt waren, was durch eine Varianzanalyse statistisch abgesichert wurde (Zielvariable: Amplitude der  $P1_{(290)}$ , Einflussfaktoren: Hemisphäre rechts, links, Region frontal, zentral, parietal,  $F_{(2)} = 116,941$ ,  $p = 0,000$ ). Damit hatte sich die maximale Potenzialantwort von einer eher frontozentralen Orientierung (Messzeitpunkt 1) zu einem rein frontalen Maximum verändert.

Für die kortikale Potenzialantwort auf den Sinustonreiz zeigte sich ebenfalls ein frontal am stärksten ausgeprägtes Maximum ( $F3 = 9,48 \pm 5,76 \mu\text{V}$  und  $F4 = 8,63 \pm 5,24 \mu\text{V}$ ). Der Faktor Region erwies sich in der Varianzanalyse als signifikant ( $F_{(2)} = 58,102$ ,  $p = 0,000$ ).

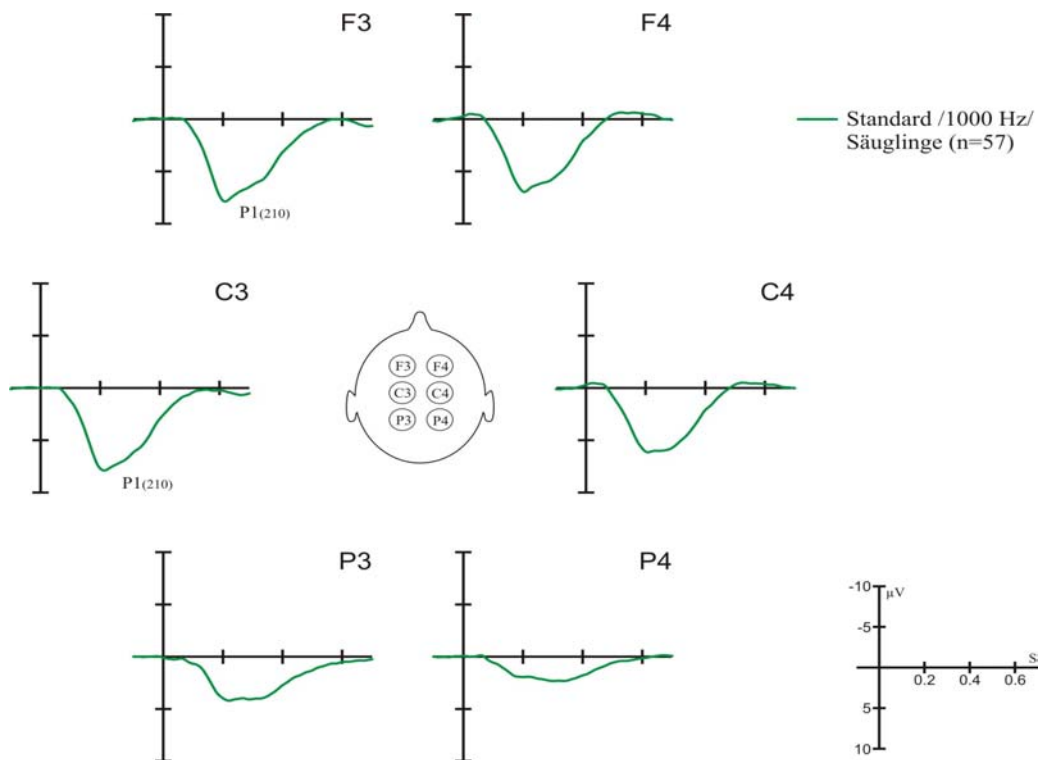


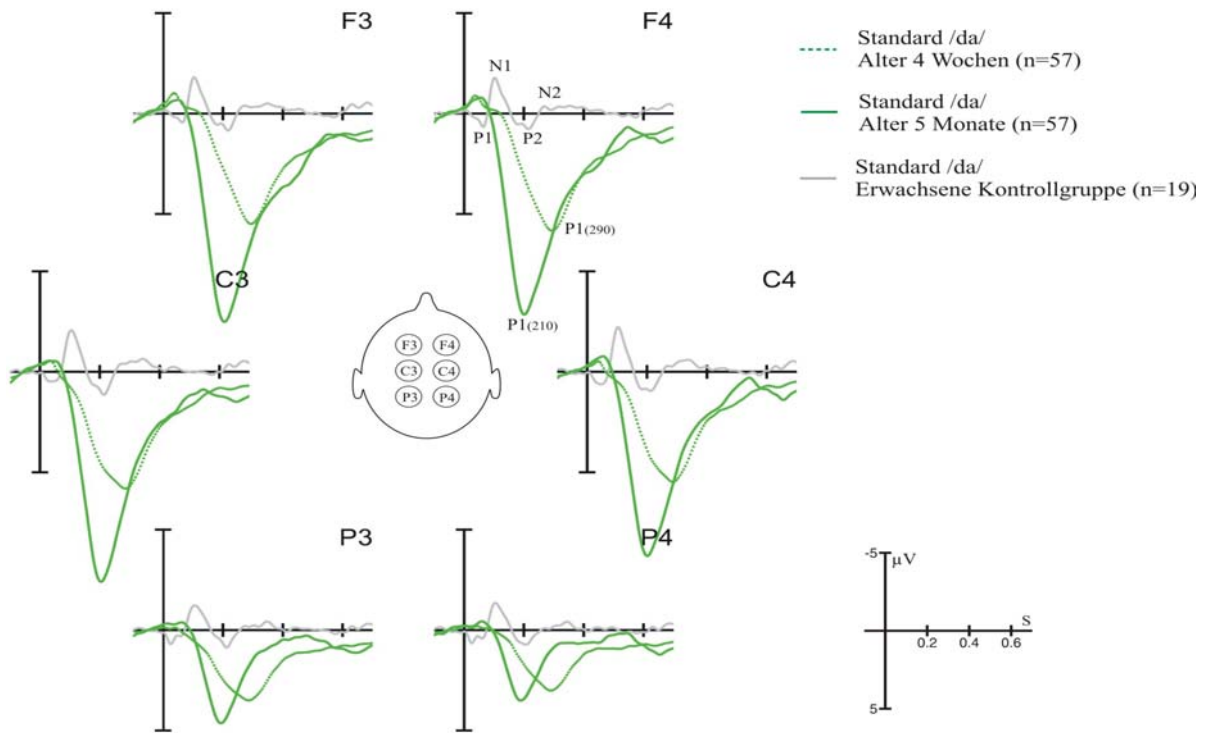
**Abb. 4.1.2.2.1:** Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Varianz in der Ausprägung der maximalen Amplitude der Komponente  $P1_{(210)}$  für die Phonemreize (rechts) und die Sinustonreize (links).

Abb. 4.1.2.2.1 verdeutlicht die große Varianz in der Ausprägung der Amplitude der  $P1_{(210)}$  in einem Boxplot-Diagramm. Auch im Alter von 5 Monaten zeigte sich eine große Streuung in den Potenzialantworten der Säuglinge. Die Varianz ist ein Grund, weshalb einige Effekte in den statistischen Berechnungen nur in einzelnen Elektrodenpositionen signifikantes Niveau erreichten und sie verdeutlicht die Wichtigkeit von ausreichend großen Gruppengrößen bei der Beurteilung von EKP bei Kindern dieser Altersgruppe.

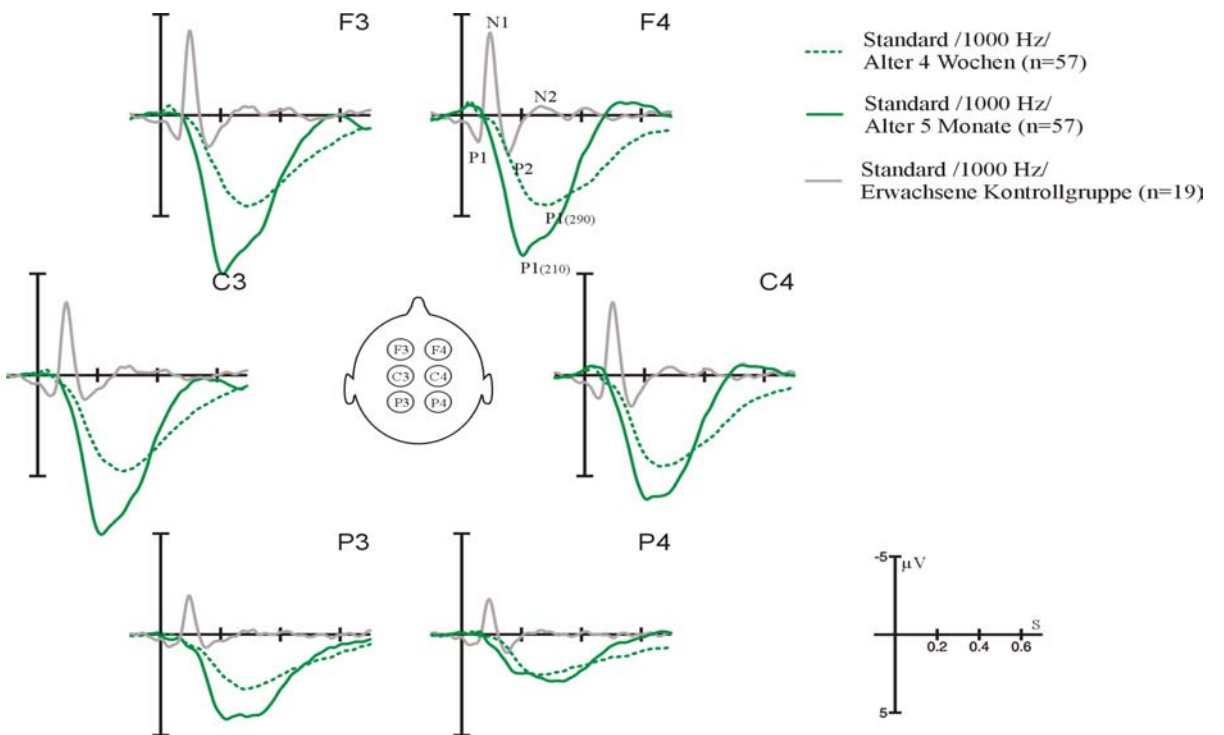


**Abb. 4.1.2.2.2:** Gemittelte kortikale Potenzialantwort aller 57 Kinder im Alter von 5 Monaten für den Standardreiz /da/ (oben) und den Standardreiz /1000 Hz/ (unten). Es zeigt sich die dominierende Komponente P1<sub>(210)</sub>, welche eine deutliche Amplitudenzunahme und Latenzverschiebung gegenüber dem Messzeitpunkt 1 zeigte. In späten Bereichen (um 550 ms) ist teilweise als neue Komponente eine angedeutete Negativierung zu erkennen.





**Abb. 4.1.2.2.3:** Darstellung der kortikalen Potenzialantworten bei den drei untersuchten Kollektive in einer Gegenüberstellung für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Es stellen sich reifungsbedingte Veränderungen der EKP von Messzeitpunkt 1 (grüne Linie – unterbrochen) zu Messzeitpunkt 2 (grüne Linie – durchgezogen) dar. Des weiteren bestehen zur kortikalen Antwort der erwachsenen Kontrollgruppe (graue Linie – durchgezogen) deutliche Unterschiede. (Beachte: Skalierung der y-Achse  $\pm 5 \mu$ V).



#### 4.1.2.2.1 Einfluss von Vigilanz und Geschlecht auf die kortikale Potenzialantwort

Entsprechend der Auswertung zum Messzeitpunkt 1 wurden der Einfluss von Vigilanz und Geschlecht auf die kortikale Potenzialantwort überprüft und entsprechende Gruppenvergleiche berechnet.

Für die kortikale Standardantwort auf den Phonemreiz /da/ zeigte sich tendenziell die Ausprägung der maximalen Amplitude überraschenderweise entgegen der Tendenzen zum Messzeitpunkt 1 im Schlaf kleiner als im Wachzustand (mittlere Differenz um 1  $\mu\text{V}$ , exemplarisch  $F_3 = 12,35 \pm 6,55 \mu\text{V}$  „schlafend“ <  $13,95 \pm 4,65 \mu\text{V}$  „wach“). Des Weiteren war entsprechend der Tendenzen zum Messzeitpunkt 1 die maximale Positivierung in ihrem zeitlichen Auftreten im Schlaf verzögert gegenüber dem Wachzustand (mittlere Differenz um 35 ms, exemplarisch  $F_3 = 230,38 \pm 39,56 \text{ ms}$  „schlafend“ >  $198,35 \pm 33,62 \text{ ms}$  „wach“). Die Tab. 4.1.2.2.2 zeigt die absoluten Häufigkeiten und die Geschlechtsverteilung für die Gruppen „schlafend“ und „wach“ für die Untersuchungen mit den Phonemreizen (oben) und den Sinustonreizen (unten). In den Varianzanalysen für die kortikale Potenzialantwort auf den Phonemreiz erwiesen sich die Latenzunterschiede zwischen den Gruppen „schlafend“ und „wach“ in den Elektrodenpositionen  $F_3$ ,  $F_4$ ,  $C_3$ ,  $C_4$  als signifikant ( $p < 0,05$ ). Für die Amplitudenunterschiede zeigten sich bei den Phonemen keine signifikanten Effekte zwischen den beiden Gruppen.

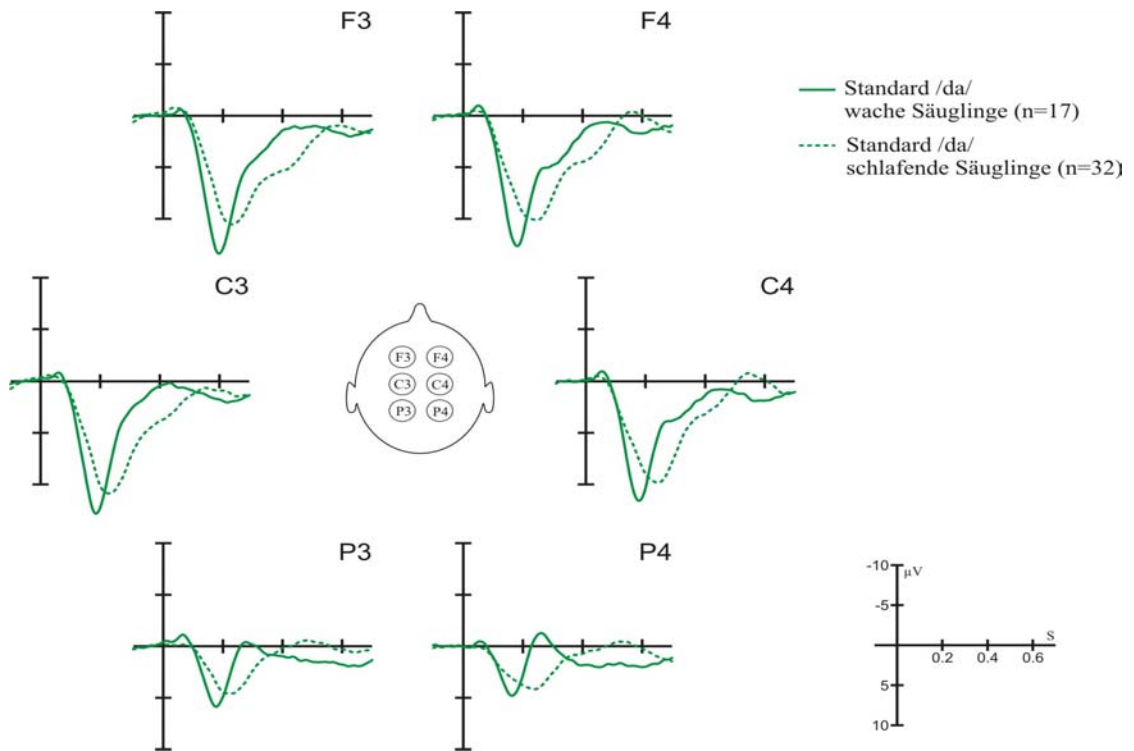
Hingegen zeigten sich auf den Sinustonstandardreiz von /1000 Hz/ in allen Elektrodenpositionen für die Ausprägung der maximalen Amplitude signifikante Effekte ( $p < 0,05$ ). Die Amplitude war entsprechend der Tendenzen zum Messzeitpunkt 1 bei den schlafenden Kindern stärker ausgeprägt (mittlere Differenz um 4  $\mu\text{V}$ , exemplarisch  $F_3 = 12,36 \pm 6,23 \mu\text{V}$  „schlafend“ >  $6,72 \pm 4,02 \mu\text{V}$  „wach“) als bei den wachen Kindern. Interessanterweise zeigte sich die Positivierung außerdem bei den wachen Kindern mit zwei ausgeprägten Amplitudenspitzen (um 200 und 300 ms). Für die Latenz zeigten sich keine signifikanten Effekte. Abb. 4.1.2.2.5 illustriert die gemittelten kortikalen Antworten getrennt nach den Gruppen „schlafend“ und „wach“. Die Ergebnisse der durchgeführten Varianzanalysen sind den Tab. 7.4.1.3.5 und 7.4.1.3.6 (Anhang, S. 143) zu entnehmen. Die beschriebenen Effekte wurden bei einem geschlechts- und vigilanzbalancierten Unterkollektiv kontrolliert (siehe Tab. 7.4.1.3.7 und 7.4.1.3.8, Anhang, S 144). Sie bestätigten die geschilderten Verhältnisse.

Anzahl		Vigilanzstadium Phoneme		Gesamt
		Wach	schlafend	
Geschlecht	weiblich	7	10	17
	männlich	10	22	32
Gesamt		17	32	49

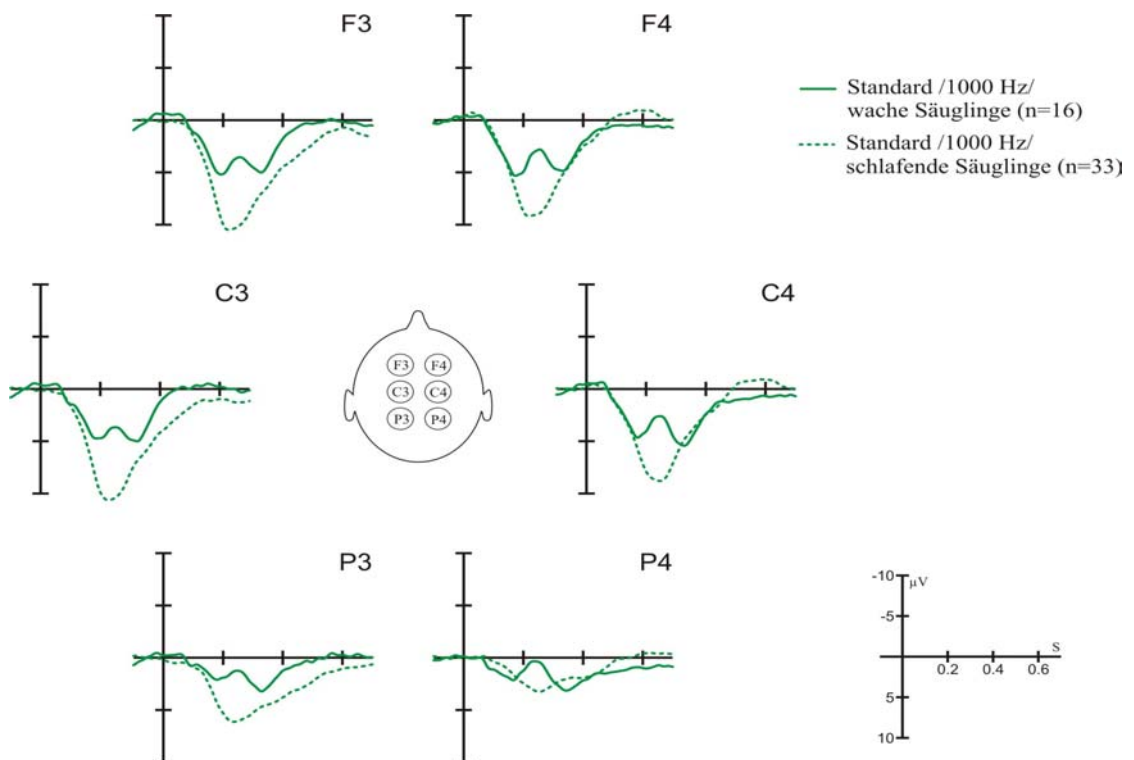
Anzahl		Vigilanzstadium Sinustonreize		Gesamt
		Wach	schlafend	
Geschlecht	weiblich	8	12	20
	männlich	8	21	29
Gesamt		16	33	49

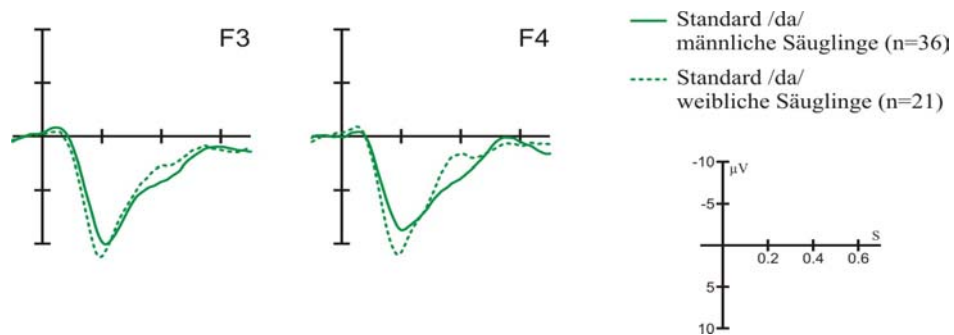
**Tab. 4.1.2.2.2:** Darstellung der Geschlechtsverteilung und der absoluten Häufigkeiten für die Gruppen „schlafend“ und „wach“ während der Untersuchungen zum Messzeitpunkt 2 für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Fallzahlen zur Berechnung der Varianzanalysen mit dem Einflussfaktor Vigilanz rot gekennzeichnet.

Hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede in der Ausprägung der Potenzialantwort zeigten sich zum Messzeitpunkt 2 im Gegensatz zum Messzeitpunkt 1 in den durchgeführten Varianzanalysen (Zielvariablen: Amplitude und Latenz der maximalen Positivierung) keine signifikanten Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Probanden mehr (siehe Tab. 7.4.1.3.9 und Tab. 7.4.1.3.10, Anhang, S. 145). Tendenziell erwies sich die maximale Amplitude der P1<sub>(210)</sub> bei den weiblichen Probanden als nur noch minimal größer im Vergleich zu den männlichen Probanden. Dies wird auch in der Abb. 4.1.2.2.4 deutlich, in der die gemittelten Potenzialantworten der beiden Gruppen gegenübergestellt sind.

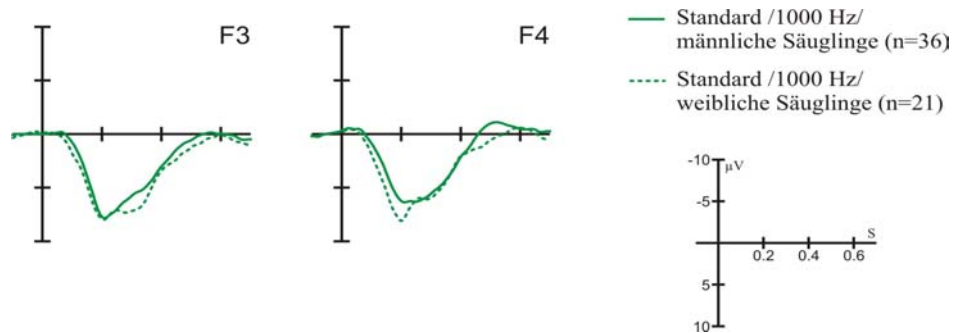


**Abb. 4.1.2.2.5:** Gemittelte kortikale Potenzialantworten (Grand-average) getrennt nach dem Vigilanzstadium (wach, schlafend). Auf den Phonemstandardreiz /da/ (oben) wird vor allem die Latenzzunahme der kortikalen Antwort bei den schlafenden Säuglinge deutlich, wohingegen auf den Sinustonreiz /1000 Hz/ (unten) die ausgeprägtere Amplitude im Schlaf und die andersartige Wellenkonformation der Positivierung im Wachzustand imponiert.





**Abb. 4.1.2.2.4:** Gemittelte kortikale Potenzialantwort auf den Standardreiz /da/ (oben) und /1000 Hz/ (unten) getrennt für männliche Säuglinge (grüne Linie – durchgezogen) und weibliche Säuglinge (grüne Linie – unterbrochen). Im Alter von 5 Monaten stellen sich die kortikalen Potenzialantworten im Wesentlichen bei Mädchen und Jungen gleich dar.

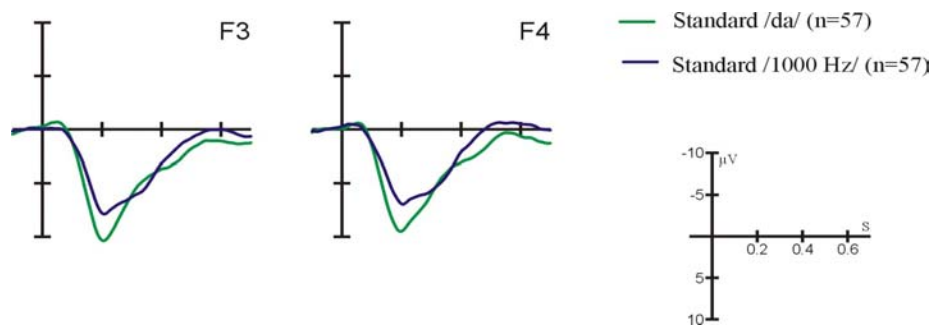


#### 4.1.2.2.2 Vergleich der kortikalen Antwort auf Phonem- und Sinustonreize

Beim Vergleich der gemittelten Potenzialantworten auf die unterschiedlichen Reize wurden im Grand-average (Abb. 4.1.2.2.6) einige Unterschiede deutlich. Die Positivierung wies auf den Phonemreiz entsprechend der Ergebnisse zum Messzeitpunkt 1 ein spitzeres Maximum auf, welches sich nach Durchgang durch den Wendepunkt steiler der Nulllinie annäherte. Der Potenzialverlauf auf den Sinustonreiz zeigte hier einen eher „bauchigen“ Verlauf mit weniger steilem Anstieg (um 200 – 400 ms). Das kortikale Potenzial auf den Sinustonstandardreiz /1000 Hz/ wies zudem in späten Bereichen in einigen Elektrodenpositionen eine Negativierung auf (um 600 ms), die eine geringe Ausprägung, aber negative Polarität zeigte. Ein ähnlicher Potenzialverlauf war hinsichtlich der Wellenkonformation auch auf den Phonemstandardreiz /da/ zu erkennen, allerdings erreichte diese späte Komponente auf den Phonemreiz keine negative Polarität.



Die deskriptive Analyse der Daten zeigte tendenziell, dass die Amplitude der Welle P1<sub>(210)</sub> auf den Phonemreiz im Vergleich zum Sinustonreiz stärker ausgeprägt war. Hinsichtlich des zeitlichen Auftretens trat das Maximum auf den Phonemreiz früher in Erscheinung als auf den Sinustonreiz. Zum Messzeitpunkt 2 konnten diese Effekte für die Latenz und Amplitude der Komponente P1<sub>(210)</sub> im Gegensatz zu Messzeitpunkt 1 auch mittels statistischer Verfahren in Abhängigkeit vom verwendeten Stimulustyp belegt werden. Dabei zeigte sich zum einen für die Zielvariable maximale Latenz der Positivierung in allen Elektrodenpositionen (mit Ausnahme von F4,  $p = 0,061$ ) ein signifikanter Effekt für den Faktor Stimulustyp (Phonem- früher Sinustonstandardpotenzial). Für die Zielvariable maximale Amplitude der P1<sub>(210)</sub> zeigten sich ebenfalls in allen Elektrodenpositionen (mit Ausnahme von P3, P4) signifikante Effekte (Phonem- > Sinustonstandardpotenzial) für den Faktor Stimulustyp. Die Ergebnisse der durchgeführten Varianzanalysen sind tabellarisch im Anhang (Tab. 7.4.1.3.11, Anhang, S. 146) dargestellt.



**Abb. 4.1.2.2.6:** Darstellung der Potenzialantworten auf den Standardreiz /da/ (grüne Linie) und /1000 Hz/ (blaue Linie) zur Illustration von stimulusbedingten Unterschieden in der Ausprägung der Potenzialantwort.

### **4.1.3 Diskussion zu den Ergebnissen der kortikalen Potenzialantworten**

#### **4.1.3.1 Altersentwicklung der kortikalen Potenzialantworten**

Bei den kortikalen Potenzialen der 57 normalentwickelten Säuglinge hatte sich auf den Standardreiz eine dominierende Komponente gezeigt, die aufgrund ihrer positiven Polarität und in Abhängigkeit der Latenz ihres Auftretens als  $P1_{(210)}$  bzw.  $P1_{(290)}$  bezeichnet wurde. Latenz und Amplitude dieser Potenzialkomponente veränderten sich deutlich beim longitudinalen Vergleich der beiden Untersuchungen und zeigten im Alter von 5 Monaten noch keineswegs eine den Erwachsenen entsprechende Morphologie. Dieses Ergebnis stimmt überein mit dem anderer Arbeitsgruppen, die morphologische Veränderungen von auditorisch evozierten Potenzialkomponenten bis in die zweite Lebensdekade hinein beschrieben haben (Courchesne, 1990; Eggermont, 1992; Steinschneider et al., 1992; Ponton et al., 1996 und 2000).

Kurtzberg et al. (1986) führten eine der wenigen longitudinalen EKP-Studien bei Säuglingen und Kleinkindern durch. Sie untersuchten Kinder ( $n = 21$ ) innerhalb der ersten zwei Lebensjahre und beschrieben im Alter von einem Monat eine Positivierung auf die Sprachreize /ba/, /da/ und /ta/. Die Komponente zeigte im Verlauf (3, 6 und 9 Monate) eine deutliche Latenzabnahme. Dies konnte durch die in der vorliegenden Studie erhobenen Ergebnisse bestätigt werden, die damit auch im Einklang mit einer weiteren Studie von Novak et al. (1989) stehen. Bei den untersuchten Säuglingen nahm die Latenz der Positivierung vom 1. bis zum 5. Monat um ca. 70 ms ab. Die Abnahme der Latenzen einzelner Komponenten in Abhängigkeit vom Alter der Probanden ist ein häufig beschriebenes Ergebnis in EKP-Studien (Kurtzberg et al., 1984 und 1986; Novak et al., 1989; Cheour et al., 2000) und reflektiert Reifungsprozesse (Thomas und Crow, 1994). Die Latenzveränderungen können mit einer Zunahme der Nervenleitgeschwindigkeit erklärt werden, welche auf der Basis einer Zunahme der Axonquerschnitte oder durch Myelinisierungsprozesse variiert (Barnet, 1975; Huttenlocher et al., 1982; Eggermont, 1985, 1988 und 1992).

Amplitudenveränderungen als Ausdruck von Reifungserscheinungen sind ein weiteres häufig beschriebenes Ergebnis in EKP-Studien. Die Amplitude der EKP scheint von Geburt an zunächst mit steigendem Alter zuzunehmen, um dann im Kindesalter wieder abzunehmen (Cheour et al., 2000). Ein genauer Zeitpunkt der einsetzenden Amplitudenabnahme, wurde bisher nicht beschrieben. Außerdem scheinen die Amplitudenmaxima vor Abschluss der Rei-

fung erreicht zu werden, da in zentralen Hörbahnanteilen bis in das frühe Erwachsenenalter hinein wesentliche anatomische und physiologische Änderungen zu beobachten sind (Huttenlocher et al., 1982; Kraus et al., 1985; Ponton et al., 2000). Bei den untersuchten Säuglingen konnte eine deutliche Amplitudenzunahme vom 1. zum 5. Lebensmonat verzeichnet werden. In der Literatur finden sich kaum Studien, die die Entwicklung der kortikalen Potenzialantworten hinsichtlich ihrer Amplitudenentwicklung bei Säuglingen und Kleinkindern beschreiben. Kurtzberg et al. (1986,) und Novak et al. (1989) hatten in ihren Arbeiten eine Amplitudenzunahme innerhalb der ersten 6 Lebensmonate beschrieben. Auch Cheour et al. (1998) wiesen bei der Untersuchung von 3 unterschiedlichen Kollektiven (Frühgeborene, Reifgeborene, 3 Monate alte Säuglinge) eine Amplitudenzunahme einer Positivierung auf den Standardreiz nach. Es existieren zudem einige Erkenntnisse zur Amplitudenentwicklung einzelner Komponenten bei älteren Kindern. Eine deutliche Amplitudenänderung von P1, N1, N2 fanden Ponton et al. (2000) bei Schulkindern um das 10. Lebensjahr an den laterozentralen Elektrodenpositionen C3 und C4, allerdings nicht über den frontozentralen Mittellinienelektroden Fz und Cz. Die Amplitudenveränderungen beruhen wahrscheinlich auf einer Änderung der Menge der Neuronenpopulationen, die in einen Verarbeitungs- und Wahrnehmungsprozess involviert sind (Vaughan et al., 1992). Die Änderung der Morphologie könnte möglicherweise die Reorganisation von Wahrnehmungsprozessen, wie größere Synchronisation der neuronalen Aktivität und die Etablierung effektiverer Netzwerkstrukturen bei einer zunehmenden Automatisierung von Informationsverarbeitung widerspiegeln.

Es ist bisher nicht geklärt, welche Komponente (-n) der kortikalen Potenzialantwort bei Säuglingen denen der Erwachsenen entsprechen bzw. dazu entwickeln. Der Vergleich mit der charakteristischen Potenzialantwort der Erwachsenen zeigte in dem untersuchten Studienkollektiv hinsichtlich der Morphologie der Wellenkonformation und der ausgebildeten Komponenten noch wenig Ähnlichkeiten. Möglicherweise entspricht die frühe Positivierung bei den Säuglingen, die eine deutliche Latenzabnahme zeigte, der P1 bei den Erwachsenen und die angedeutete späte Negativierung (im Grand-average überwiegend noch mit positiver Polarität, um 500 ms) der N2 der Erwachsenen. Diese bei den Säuglingen angedeutete Morphologie und Entwicklung ist für ältere Kinder ab einem Lebensalter von ca. 6 Jahren in der Literatur beschrieben. So sind altersabhängige Amplitudenentwicklungen bei Schulkindern von einem P1-N2-Komplex hin zu dem bei den Erwachsenen dominierenden P1, N1-P2, N2-Komplex

postuliert worden (Sharma et al., 1997; Ponton et al., 2000; Lange, 2002). Im weiteren Verlauf des DFG-Forschungsprojektes „Frühkindliche Sprachentwicklung und Sprachentwicklungsstörungen“ sollen weiterführende Erkenntnisse gewonnen werden, die das Verständnis insbesondere der longitudinalen Entwicklung (Teilprojekt 5 – Prof. Gross/Dr. Nubel) der kortikalen Potenzialantwort vom Säuglingsalter hin zu der Erwachsenenantwort besser verständlich machen könnten.

Die Positivierung ( $P1_{(210)}$  bzw.  $P1_{(290)}$ ) zeigte sich stimulusabhängig beim Vergleich der Potenzialantworten auf die beiden unterschiedlichen Standardreize /da/ und /1000 Hz/. Sie scheint somit zumindest teilweise Analogie zum N1-P2-Komplex der Erwachsenenantwort zu zeigen, der vornehmlich durch exogene Stimulusattribute determiniert wird (siehe auch 1.4, Einleitung) und auch bei den erwachsenen Kontrollpersonen eine unterschiedliche Ausprägung auf die beiden Standardreize /da/ und /1000 Hz/ zeigte. Mit Hilfe der angewendeten statistischen Verfahren konnten bei den Säuglingen nur zum Messzeitpunkt 2 signifikante Unterschiede beim Vergleich der Potenzialantworten verzeichnet werden. Die EKP-Komponente zeigte dabei auf den Phonemstandardreiz /da/ ein ausgeprägteres Maximum, welches zeitlich früher in Erscheinung trat. Dies könnte ein Anhalt dafür sein, dass zu diesem Zeitpunkt die Automtizität der in die Sprachwahrnehmung involvierten Prozesse weiter herangereift ist, als dies für die Verarbeitung von Sinustonreizen der Fall ist.

#### **4.1.3.2 Einfluss der Vigilanz auf die primäre kortikale Potenzialantwort**

Das Vigilanzstadium stellte sich als ein signifikanter Einflussfaktor auf die Ausprägung der primären kortikalen Potenzialantwort der Säuglinge dar. Die Positivierung auf den jeweiligen Standardreiz war dabei im Schlaf stärker ausgeprägt als im Wachzustand. Die Mehrzahl der an Säuglingen durchgeführten EKP-Studien konzentriert sich in ihren Beschreibungen auf die Abhängigkeit der vorbewussten Diskriminationsprozesse (und deren Komponente MMN) von der Vigilanz. Es existieren nur wenige detaillierte Beschreibungen der Abhängigkeit der primären kortikalen Potenzialantworten von der Vigilanz im Säuglings- oder Kleinkindalter. Cheour et al. (2002) berichten in ihrer Studie zur MMN bei Neugeborenen über vigilanzabhängige Veränderungen der Potenzialantworten auf den Standardreiz, ohne allerdings eindeutige Tendenzen oder signifikante Unterschiede beobachten zu können. Pihko et al. (1999)

konnten zudem zeigen, dass die grundsätzliche Morphologie der Potenzialantwort beim Vergleich einer Untergruppe von 13 wachen Säuglingen mit schlafenden Säuglingen (Non-REM-Schlaf) nicht vollkommen unterschiedlich war. Duclaux et al. (1991) untersuchten bei 6 Wochen alten Säuglingen die unterschiedliche Ausprägung der kortikalen Reizantworten in Abhängigkeit von verschiedenen Schlafstadien (REM-Schlaf und Non-REM-Schlaf), wobei sie einen /1000 Hz/ Ton als Standardreiz und einen /2000 Hz/ Ton als Deviantreiz verwendeten. Sie konnten signifikante Latenzunterschiede für eine als N2 bezeichnete Komponente nachweisen, welche im REM-Schlaf früher auftrat als im Non-REM-Schlaf. Auch die Amplitude des beschriebenen N1-P2-N2-Komplexes war im REM-Schlaf weniger deutlich ausgeprägt als im Non-REM-Schlaf. Sie folgerten, dass die zentralen auditorischen Verarbeitungsmechanismen auch schon bei Säuglingen in Abhängigkeit von der Vigilanz deutlich moduliert werden. Allerdings wurden von dieser Arbeitsgruppe nur die Effekte in den Elektrodenpositionen T3 und T4 beschrieben, die in der vorliegenden Studie nicht verwendet wurden.

Interessanterweise hatten Van Sweden et al. (1994) in ihrer Studie über eine progressive Zunahme der Latenz des N1-P2-Komplexes und über eine ausgeprägtere Amplitude der N1 im Non-REM-Schlaf bei Erwachsenen berichtet. Sie folgerten, dass frühe Anteile der primären kortikalen Potenzialantwort bei Erwachsenen erheblich von der Vigilanz beeinflusst werden. Auch bei den untersuchten Säuglingen zeigte sich im Alter von 5 Monaten auf die Phonemreize eine signifikante Latenzzunahme der Positivierung im Schlaf gegenüber dem Wachzustand. Gleichzeitig konnte zumindest auf den Sinustonreiz /1000 Hz/ zu beiden Messzeitpunkten eine signifikante Amplitudenzunahme im Schlaf nachgewiesen werden.

Auf den Sinustonreiz /1000 Hz/ hatten sich außerdem bei den wachen Kindern zwei angedeutete Gipfel (Peaks) in der Positivierung gezeigt, die möglicherweise durch zusätzlich einwirkende Aufmerksamkeitskomponenten im Wachzustand verursacht sein könnten. Überlagerungen mit aufmerksamkeitsgesteuerten Komponenten, wie der P300 oder der Processing Negativity sind beispielsweise bei Dehaene-Lambertz et al. (1994) beschrieben.

Weiterführende Erkenntnisse zum Einfluss der Vigilanz auf primär auditorische Verarbeitungsprozesse stammen ausschließlich aus den Untersuchungen von Erwachsenen. Eine Vielzahl an Studien (u.a. Nielsen-Bohlman et al., 1991; Campell, 2000; Alienza et al., 2001) konnte vigilanzabhängige Veränderungen von EKP-Komponenten dokumentieren. In einer aktuellen Arbeit berichten Atienza et al. (2001a) über die selektive Beeinflussung der auditorischen Verarbeitung über unterschiedliche Vigilanzstadien hinweg. Sie vertreten die Mei-

nung, dass in den beobachteten Veränderungen von Amplitude und Latenz der EKP-Komponenten ein im Schlaf modifizierter Wahrnehmungsprozess und eine mögliche Suppression bestimmter Generatoren abgebildet sein könnte.

Bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse sollte berücksichtigt werden, dass in der vorliegenden Studie aufgrund einer weniger strapaziösen Messprozedur und mit Rücksichtnahme auf die Compliance der Kinder keine polysomnographische Ableitung vorgenommen wurde. Möglicherweise bestehen daher schon Unterschiede in der Schlafstadienklassifikation unterschiedlicher Studien. Zudem wurden zugunsten einer größeren Zellenbesetzung für die Varianzanalyse nur die Unterschiede zwischen „schlafenden“ und „wachen“ Säuglingen betrachtet, ohne REM-Schlaf und Non-REM-Schlaf differenziert zu betrachten.

#### **4.1.3.3 Einfluss des Geschlechts auf die primäre kortikale Potenzialantwort**

In den vorliegenden Ergebnissen haben sich überraschenderweise signifikante geschlechtsabhängige Unterschiede in der Amplitude der Positivierung gezeigt, welche bei den weiblichen Probanden stärker ausgeprägt war. Diese Geschlechtsunterschiede waren bei den Säuglingen allerdings nur bei der ersten EKP-Untersuchung im Alter von 4 Wochen nachweisbar. Im Alter von 5 Monaten konnten keine Unterschiede in der Ausprägung der Positivierung zwischen weiblichen und männlichen Probanden erhoben werden. In der Literatur findet sich bisher keine andere Studie, die Säuglinge dieser Altersspanne untersucht und entsprechende Ergebnisse gefunden hat. Ein Grund dafür könnte in dem gewählten Untersuchungszeitpunkt (Messzeitpunkt 1: Säuglingsalter  $28,6 \pm 2,17$  Tage) liegen, da sich die Unterschiede nur zu diesem Messzeitpunkt darstellten. Andere Arbeitsgruppen (u.a. Alho et al., 1990; Cheour et al., 1995; Leppänen et al., 1999; Pikho et al., 1999; Kushnerenko et al., 2001; Guttorm et al., 2001) wählten meist einen Untersuchungszeitpunkt, der in der ersten Woche nach der Geburt lag. Studien mit einem longitudinalen Design (Kurtzberg et al., 1986; Novak et al., 1989; Leppänen et al., 1999; Pikho et al., 1999) liegen nur vereinzelt vor und untersuchten kleinere Kollektive. Häufig waren keine ausreichenden Fallzahlen für Gruppenvergleiche gegeben bzw. es fehlten teilweise Angaben zur Geschlechtsverteilung der Probanden. Die Entwicklung der kortikalen Potenzialantwort auf individueller Basis in Abhängigkeit des Geschlechts ist somit für Säuglinge und Kleinkinder bislang nur unzureichend in der Literatur beschrieben.

Bei Erwachsenen ist vereinzelt über sich zum Teil widersprechende Amplitudenunterschiede zwischen weiblichen und männlichen Probanden berichtet worden (Hegerl et al., 1998; Gogeli et al., 1999). In der vorliegenden Studie stellten sich bei der Untersuchung der erwachsenen Kontrollpersonen keine Amplituden- und/oder Latenzunterschiede beim Vergleich der beiden Geschlechter dar. Einzelne anatomisch-experimentelle Arbeiten fanden im auditorischen System geschlechtsabhängige Unterschiede im Planum temporale bei Menschen (Kulnych et al. 1994) und im Vorderhirn der Singvögel (Nottebohm et al. 1974). Interessanterweise konnten Baumann et al. (1991) in ihrer Arbeit mittels Magnetenzephalographie Unterschiede in der Dipol-Lokalisation der Generatoren der Welle N100 im primären auditorischen Kortex belegen. Dieser lag bei den weiblichen Probanden ( $n = 6$ ) im Gegensatz zu den männlichen Probanden ( $n = 6$ ) mehr als 1 cm weiter posterior und hatte eine kaudalere Orientierung. Da sich sonst keine anatomischen Unterschiede in der Ausbildung des primären auditorischen Kortex zeigten, vermutete die Arbeitsgruppe mögliche funktionelle Unterschiede in der Organisation des primären auditorischen Kortex in Abhängigkeit vom Geschlecht. Bei Untersuchungen von Hirnstammpotenzialen sind in der Literatur ebenfalls Geschlechtsunterschiede einzelner Wellen bei Kindern beschrieben. Weibliche Probanden zeigten in einigen Studien kürzere Latenzen im Vergleich zu männlichen Probanden, wobei der Effekt über die durch unterschiedliche Kopfgröße erklärbaren Differenzen hinausging (Mochizuki et al., 1983; Trune et al., 1998).

Die gewonnenen Ergebnisse hinsichtlich Amplituden- und Latenzentwicklung bestätigen die Vermutungen anderer Studien (u.a. Kraus et al. 1993), dass die Reifung der einzelnen Komponenten bzw. die Reifung der verantwortlichen Generatoren unterschiedlichen Zeitabläufen (Kurtzberg et al., 1986; Ponton et al., 2000) unterliegen und sich eventuell sogar bei den Geschlechtern nicht zeitgleich entwickeln. Die im Studienkollektiv stärker ausgeprägte Positivierung bei den weiblichen Probanden könnte durch eine bei den Geschlechtern nicht parallel verlaufende Reifung einzelner Komponenten bzw. der in die Wahrnehmungsprozesse involvierten Strukturen verursacht sein. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass eine unterschiedliche Reifung bei den beiden Geschlechtern mit einem unterschiedlichen Hormonhaushalt (insbesondere der Sexualhormone und anderer Steroidhormone) der Säuglinge in einem frühen Entwicklungsstadium zusammenhängt. Eine Vielzahl von Arbeiten (u.a. Bidlingmaier, 1980; Tapanainen et al., 1984; Gassler et al., 2000) berichten beispielsweise über deutlich erhöhte Testosteronkonzentrationen (mit Spitzenwerten im Normbereich eines erwachsenen

Mannes) bei männlichen Säuglingen, die in einem relativ kurzen Entwicklungszeitraum bis zu einem Alter von ca. 6 Monaten nachgewiesen werden konnten. Im Gegensatz dazu zeigten weibliche Säuglinge deutlich höhere Follikel-stimulierendes-Hormon (FSH) Konzentrationen. Eine von der Forschergruppe geplante Studie, die neben den EKP-Untersuchungen die Hormonkonzentrationen der Säuglinge dokumentieren wird, könnte weiterführende Erkenntnisse zu dieser Hypothese liefern.

Aufgrund der gewonnenen Ergebnisse müssen bei der Erstellung von Normkurven für die Entwicklung der kortikalen Potenzialantworten Geschlechtseffekte mit einbezogen werden. Die unterschiedliche Morphologie bei den Geschlechtern und die scheinbar nicht zeitgleich verlaufende Veränderung der Amplitude einzelner Komponenten müsste, zumindest in einem frühen Entwicklungsstadium, bei der Beurteilung der kortikalen Potenzialantwort berücksichtigt werden.

Es sei kritisch angemerkt, dass für die Berechnungen einer Varianzanalyse mit den Einflussfaktoren Geschlecht (männlich, weiblich) und Vigilanz (schlafend, wach) gemeinsam die Zellenbesetzung zu gering erschien. Aufgrund dieser Tatsache und der beobachteten großen Varianz in den Daten wurde entschieden, diese beiden Haupteffekte getrennt zu betrachten und dabei jeweils möglichst große, stabile Gruppen zu vergleichen. Es können daher allerdings keine Aussagen über eventuell vorliegende Wechselwirkungen der beiden Einflussfaktoren gemacht werden. Die durchgeführten Kontrollberechnungen an kleineren Unterkollektiven mit jeweils balancierter Geschlechts- und/oder Vigilanzverteilung unterstützten die Vermutung für das Vorliegen jeweils eines Haupteffektes für die Vigilanz und eines weiteren für das Geschlecht. Dies kann allerdings endgültig erst bei Vorlage eines noch größeren Kollektivs verifiziert werden.