

## 5. Zusammenfassung

Die uneingeschränkte Lautwahrnehmung und Diskrimination, als Basisfunktionen der Inputverarbeitung, werden als ein wichtiger Grundbaustein für die ungestörte kindliche Sprachentwicklung angesehen. Umfangreiche Ergebnisse aus behavioralen Studien, die hauptsächlich mit psychometrischen Testverfahren arbeiteten, belegen, dass Kinder mit spezifischen Sprachentwicklungsstörung und/oder Dyslexie Schwierigkeiten bei der richtigen auditiven Unterscheidung von Phonemen haben, besonders von konsonantischen Anlauten wie beispielsweise /d/ und /g/. Die Notwendigkeit der Zusammenarbeit zwischen Untersucher und Testperson stellt sich bei der Untersuchung von Säuglingen und Kleinkindern mittels psychometrischen Testverfahren zur Sprachentwicklung allerdings problematisch dar. Es bedarf daher für diese Altersgruppe anderer möglichst objektiver Untersuchungsverfahren, die weniger von der Zusammenarbeit zwischen Untersucher und Testperson abhängig sind. Eine Objektivierung und mögliche Frühdiagnostik von frequenzspezifischen und/oder phonologischen Diskriminationsstörungen könnte möglicherweise einen Ausgangspunkt für eine Frühintervention bei Sprachentwicklungsstörungen (SES) darstellen.

Die Messung ereigniskorrelierter Potenziale (EKP) und einer ihrer Teilkomponenten, der Mismatch Negativity (MMN), stellt ein Verfahren zur Objektivierung des kindlichen Diskriminationsvermögens auditiver Ereignisse dar. Die MMN ist eine Komponente, die dann auftritt, wenn in einer homogenen Sequenz von auditorischen Standardreizen („Standard“) ein Stimulus dargeboten wird, der sich in mindestens einem Stimulusattribut vom Standard unterscheidet („Deviant“). Die MMN scheint als weitgehend aufmerksamkeitsunabhängiges und bei Kindern und Säuglingen sogar im Schlaf messbares Potenzial nach heutigem Wissen geeignet zu sein, um Sprachwahrnehmung, auditives Gedächtnis und auditive Diskrimination in unterschiedlichen Gruppen zu untersuchen. Durch verschiedene Studien an kleineren klinischen Populationen gelang es zudem, Teilleistungsstörungen bei Patienten zu objektivieren. Bevor dies möglicherweise Ausgangspunkt der Anwendung des Verfahrens in der klinischen Diagnostik ist, bedarf es allerdings der Untersuchung größerer, normalentwickelter Kollektive.

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, die Eignung der EKP-/MMN-Messung bei Säuglingen zur Objektivierung von Teilaspekten der auditiven Wahrnehmung und Verarbeitung besser beurteilen zu können und orientierende Normwerte für dieses Alterskollektiv zu erheben. Es sind dazu in der vorliegenden Arbeit normalentwickelte Säuglinge im Alter von 4 Lebenswochen und 5 Monaten longitudinal untersucht worden. Folgende Fragestellungen sollten dabei beantwortet werden: Wie stellt sich die Variabilität und damit das Ausmaß der Normvarianz der kortikalen Potenzialantwort und der MMN bei normalentwickelten Säuglingen dar? Zeigen sich weitere relevante Einflussfaktoren wie Geschlecht und/oder Vigilanz, die in früheren Studien mit kleineren Probandenzahlen nicht beurteilt werden konnten? Und schließlich: Eignet sich das Verfahren in dieser Altersgruppe, ausgehend von den orientierenden Normwerten, möglicherweise für eine Übertragung auf andere Kollektive wie Risiko- und/oder Patientengruppen?

Im Rahmen der Forschergruppe zum Thema „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifische Sprachentwicklungsstörung“ (Teilprojekt 5: Prof. M. Gross/Dr. K. Nubel) bestand die Möglichkeit bei 57 normalentwickelte Säuglingen im Alter von durchschnittlich 28,6 Tagen und 163,5 Tagen die Phonemdiskrimination (/da/, /ga/), sowie die Tonhöhendiskrimination (/1000 Hz/, /1200 Hz/) mittels EKP und MMN zu untersuchen. Die normale Entwicklung der Säuglinge bezüglich der entwicklungsphysiologischen, kognitiven, sowie auditiven Leistungen wurde durch geeignete Testverfahren abgesichert. Des weiteren erfolgte die Evaluierung der verwendeten Phonem- und Sinustonreize an 19 erwachsenen Probanden. Die Ableitungen der EKP und MMN wurde mit einem Messaufbau durchgeführt, der sich in seinem Aufbau an anderen Arbeitsgruppen orientiert, die bereits seit längerem EKP- und MMN-Untersuchungen bei Erwachsenen und Kindern durchführen und mit der DFG-Forschergruppe kooperieren.

Bei der Auswertung der Ergebnisse wurden zum einen die kortikalen Potenzialantworten auf die Standardreize (Phonem /da/, bzw. Sinustonreiz /1000 Hz) und zum anderen die MMN-Antworten anhand der Differenzkurven zwischen den jeweiligen Deviant- (Phonem /ga/, bzw. Sinustonreiz /1200 Hz/) und Standardantworten ausgewertet. Die kortikalen Potenzialantworten auf die Standardreize zeigten bei den normalentwickelten Säuglingen eine dominierende Potenzialkomponente, die sich als Auslenkung mit positiver Polarität darstellte ( $P1_{(290)}$  bzw.  $P1_{(210)}$ ). In beiden Untersuchungen (im Alter von 4 Wochen und 5 Monaten) zeigte sich eine große interindividuelle Variabilität mit teilweise erheblichen Unterschieden bezüglich der

Amplituden und Latenzen der Komponente. Die beobachteten Effekte erwiesen sich somit überwiegend auf Gruppenebene (Grand-average) als stabil.

Die kortikalen Potenzialantworten wiesen bei den normalentwickelten Säuglingen signifikante altersabhängige Einflüsse auf, die zu komplexen Morphologieänderungen der Potenzialantwort in der untersuchten Altersspanne (4 Wochen und 5 Monate) und hin zu der Potenzialmorphologie des Erwachsenenalters führten. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen älterer Studien konnte die komplexe, altersabhängige Entwicklung der kortikalen Potenzialantworten mit Effekten wie Latenzabnahme und Amplitudenveränderungen bestätigt werden. Überraschenderweise zeigten sich in dem untersuchten Kollektiv außerdem signifikante geschlechtsabhängige Unterschiede in der Amplitude der  $P1_{(290)}$ , welche bei den weiblichen Probanden stärker ausgeprägt war. Diese Effekte waren allerdings nur im Alter von 4 Wochen nachweisbar. Bei der Beurteilung von kortikalen Potenzialantworten sollte deshalb nicht nur das Alter, sondern auch das Geschlecht berücksichtigt werden. Des Weiteren konnten vigilanzabhängige Effekte auf die Ausprägung der primären kortikalen Potenzialantwort bestätigt werden, wobei eine Amplitudenzunahme und Latenzverzögerung der Komponente P1 im Schlaf im Vordergrund stand. Es sei kritisch angemerkt, dass sich die beobachteten Effekte (Vigilanz und Geschlecht) überwiegend nur in einzelnen Elektrodenpositionen darstellten, was bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden sollte.

Die MMN-Antworten zeigten bei den Säuglingen ebenfalls eine sehr viel größere Variabilität als bei den Erwachsenen. Dabei war insbesondere die Polarität der frühen Diskriminationskomponente, welche sich bei den untersuchten Säuglingen als frühe Positivierung in der Differenzkurve darstellte, von Interesse. In den gemittelten Potenzialantworten aller Kinder (Grand-average,  $n = 57$ ) stellte sich diese frühe Positivierung der Differenzkurve (MMP) sowohl im Alter von 4 Wochen, als auch mit 5 Monaten dar. Allerdings zeigte sich bei einer Betrachtung auf individueller Ebene, dass eine Untergruppe der Säuglinge eine frühe Negativierung ähnlich einer erwachsenen MMN aufwies. Beim longitudinalen Vergleich der beiden Messzeitpunkte konnte allerdings nur für einen Teil dieser Säuglinge eine Stabilität dieser frühen Negativierung nachgewiesen werden. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit dem derzeitigen Stand der Forschung, wobei allerdings kontroverse Auffassungen und Studienergebnisse bezüglich der Stabilität und Polarität der frühen Diskriminationskomponente bei Säuglingen bestehen. Sie verdeutlichen gleichzeitig den Klärungsbedarf von möglichen Ursachen

und Einflussfaktoren auf die Ausprägung der Komponente. Es scheint erhebliche entwicklungsabhängige und reifungsbedingte Veränderungen zu geben. Für die Faktoren Geschlecht und Vigilanz zeigten sich in der vorliegenden Untersuchung weder für die frühe Positivierung, noch für die frühe Negativierung in der beschriebenen Untergruppe, signifikante Effekte. Weitere mögliche Einflussfaktoren wie Stimulusabhängigkeit oder methodische Aspekte (z. B. Auswertungsverfahren, Filterung) werden in der vorliegenden Arbeit diskutiert. Bei den untersuchten Erwachsenen und den Säuglingen im Alter von 5 Monaten stellte sich zudem eine zweite späte Negativierung in der Differenzkurve dar. Diese könnte einer späten Diskriminationskomponente (LDN) entsprechen, wie sie in kürzlich erschienen Veröffentlichungen auch bei Erwachsenen, Schulkindern und Säuglingen als Zeichen einer Diskrimination beschrieben wurde.

Mit dem gewählten Messverfahren für EKP und MMN konnte eine Objektivierung der vorbewussten Verarbeitung und Diskriminationsfähigkeit von Phonemen und Tonhöhenunterschieden bei unauffälligen Säuglingen prinzipiell durchgeführt werden. Die beobachteten Effekte konnten allerdings nur auf Gruppenebene dargestellt werden, was vor allem durch die große interindividuelle Variabilität bedingt war. Für eine individuelle Beurteilung müssen noch weitere methodische und messtechnische Verbesserungen, sowie eine Normierung des Verfahrens vorgenommen werden. Da zur Zeit die unterschiedlichen Auswerteschemata bei EKP- und MMN-Messungen eine direkte Vergleichbarkeit der Daten erschweren, sollte außerdem ein standardisiertes Verfahren zur Auswertung der Messdaten und zur Erstellung von Normwerten etabliert werden. Es sollten dabei sowohl die kortikalen Standardantworten als auch die MMN-Antworten berücksichtigt werden, da beide geeignet erscheinen, bestimmte Korrelate der vorbewussten Verarbeitung zu objektivieren. Um beurteilen zu können, welchen Stellenwert das Untersuchungsverfahren zukünftig in der klinischen Diagnostik bei auffälligen Kindern einnehmen könnte, müssen zudem Kinder mit SES und/oder LRS systematisch untersucht werden, was bei der zum Teil erheblichen Inhomogenität der Krankheitsbilder eine große Herausforderung darstellt. Erst diese Ergebnisse werden zeigen, ob eine genügend sichere Abgrenzung zu unauffälligen Kindern trotz der komplexen alters-, vigilanz- und geschlechtsabhängigen Entwicklung der kortikalen Potenzialantworten und der großen MMN-Antwortvariabilität möglich ist.

Die vorliegende Beschreibung eines größeren Normalkollektivs soll einen Ausgangspunkt für die weitere Evaluierung des Verfahrens und für eine mögliche Übertragbarkeit auf Risiko- und/oder Patientengruppen bieten. Gerade die intraindividuelle Entwicklung der EKP und MMN muss aber in Längsschnittstudien weiter an größeren Kollektiven untersucht werden, um die Reifung und Entwicklung dieser neurophysiologischen Korrelate auditiver Wahrnehmung und Diskrimination zunächst bei unauffälligen Kollektiven besser zu verstehen.