

3. Material und Methoden

Die Durchführung der vorliegenden Arbeit erfolgte im Rahmen des Teilprojekts 5 (Prof. Dr. M. Gross/Dr. K. Nubel) der DFG-Forschergruppe „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifische Sprachentwicklungsstörung“. Gegen die Durchführung des Gesamtprojekts bestanden seitens der Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin keine Bedenken (Zustimmung vom 09.12.1999 durch Prof. Dr. med. Uebelhack – Vorsitzender der Ethikkommission).

3.1 Stichprobe

3.1.1 Rekrutierung

Die Kinder wurden zum größten Teil in der Gynäkologie und Geburtshilfe des „Oskar-Ziethen-Krankenhaus“ Berlin-Lichtenberg rekrutiert. Es wurde dieses Krankenhaus gewählt, um eine räumliche Nähe zum EKP-Labor in Berlin-Lichtenberg zu gewährleisten. Zur Gewinnung weiterer Teilnehmer wurde zusätzlich in anderen Kliniken und Arztpraxen auf diese Studie hingewiesen. Die Rekrutierung der erwachsenen Kontrollgruppe erfolgte an den Berliner Universitäten. Jeder Proband erhielt eine Identitätsnummer, so dass eine Anonymisierung der Daten sichergestellt wurde. Die Eltern sowie die Kontrollpersonen wurden über die Untersuchungen ausführlich informiert und aufgeklärt. Sie gaben zur Durchführung sowie zur wissenschaftlichen Nutzung der erhobenen Daten ihr schriftliches Einverständnis. Den Eltern wurde pro Untersuchungstermin ein Probandengeld in Höhe von 30,00 Euro als Aufwandsentschädigung gezahlt.

3.1.2 Beschreibung der Stichprobe

In die vorliegende Studie wurden Probanden aufgenommen, die den vorgegebenen Einschlusskriterien entsprachen. Das Teilprojekt 5 wurde im longitudinalen Studiendesign mit halbjährlicher EKP-Untersuchung angelegt. Die Datenerhebung fand im Alter von 4 Lebenswochen (mittleres Lebensalter: $30,06 \pm 1,71$ Tage) sowie im Alter von 5 Monaten (mittleres Lebensalter: $163,50 \pm 3,58$ Tage) statt. Bei Teilnahme an beiden Untersuchungsterminen sowie bei vollständiger Ableitung beider Stimulusbedingungen gingen die Daten in die weitere Analyse ein. Die Messergebnisse, die den Auswertungskriterien entsprachen, wurden in der statistischen Bearbeitung berücksichtigt. Daraus ergab sich eine zufällige Stichprobe von 47

Säuglingen (Tab. 3.1.2.1). Das Kollektiv bestand aus 14 Mädchen und 33 Jungen. In die Auswertung der Kontrollgruppe gingen die Daten von 24 Erwachsenen im Alter von 20 bis 35 Jahren ein. Das Kollektiv setzte sich aus 12 weiblichen und 12 männlichen Probanden zusammen. Nach 4 Monaten fand für 13 Probanden eine Wiederholungsmessung statt.

Kohorte	Bedingung	Probandenzahl
1	Erfüllung der Einschlusskriterien	95
2	Teilnahme im Alter von 4 Wochen und 5 Monaten bei vollständiger Ableitung beider Stimulusbedingungen	54
3	Erfüllung der Auswertungskriterien	47

Tab. 3.1.2.1: Bedingungen für die Berücksichtigung der Messergebnisse bei der Datenanalyse. Es ergab sich daraus eine zufällige Stichprobe von 47 Probanden.

3.1.3 Einschlusskriterien

Für das Säuglingskollektiv galten folgende Einschlusskriterien:

- Gestationsalter zwischen 37 + 0 und 41 + 6 Schwangerschaftswochen
- mindestens 5 Vorsorgeuntersuchungen während der Schwangerschaft (SS), ohne längere gravierenden Erkrankungen und Komplikationen während der SS
- Spontangeburt oder Schnittentbindung aus mütterlicher Indikation oder bei Fehllage
- Ein- oder Mehrlingsgeburten
- Größe und Körpergewicht innerhalb der 10. und 90. Perzentile nach Voigt
- prä- und perinatal unauffälliger Verlauf (APGAR 5' ≥ 8 , 10' ≥ 9 , Nabelschur-pH-Wert $>7,20$, Sauerstoff-Gabe ≤ 5 min, Bilirubin $< 360 \mu\text{mol/l}$, keine symptomatische Hypoglykämie, kein Verdacht auf Syndrom mit Intelligenzdefekt, Thyroidea Stimulierendes Hormon: TSH-Werte $< 20 \text{ mU/l}$)
- Ausschluss einer gravierenden peripheren Hörstörung (Messung der Transitorisch Evozierten Otoakustischen Emissionen, TEOAE)
- unauffällige neurologische Erstuntersuchung mit 3 – 5 Lebenstagen (Untersuchung nach Prechtl)
- Entwicklungsneurologische Untersuchung im Alter von 4 Monaten unauffällig (Untersuchung nach Prechtl)

- unauffällige Untersuchung nach Griffith-Entwicklungsskalen mit 3 und 6 Monaten
- beide Eltern deutsche Muttersprachler
- Ausschluss einer positiven Familienanamnese hinsichtlich Sprachentwicklungsstörungen bzw. Lese-Rechtschreibstörungen (siehe Elternfragebogen, Anhang, S. 110)

Für die Erwachsenen galten folgende Einschlusskriterien:

- Deutsche Muttersprachler
- Rechtshändigkeit
- keine Hirnerkrankungen (Schädel-Hirn-Trauma, Enzephalitis, Anfallsleiden) in der Anamnese
- Ausschluss einer gravierenden peripheren Hörstörung (Messung der TEOAE)
- keine positive Eigen- bzw. Familienanamnese hinsichtlich Sprachentwicklungsstörungen bzw. Lese-Rechtschreibstörungen (Anamnese)

3.1.4 Pädiatrische Begleituntersuchungen

Um Sprachentwicklungsphänomene bei Kindern zuverlässig beurteilen zu können, müssen weitestgehend neurologische Auffälligkeiten, mentale Entwicklungsstörungen sowie psychosoziale Schwierigkeiten ausgeschlossen werden. Dazu wurden im Rahmen des Gesamtprojekts neben den in der Gynäkologie und Geburtshilfe sowie in der Pädiatrie angewendeten Routineuntersuchungen (z.B. Vorsorgeuntersuchungen, APGAR-Index, etc.) die neurologische Untersuchung nach Prechtel sowie der Griffith-Test durchgeführt. Die pädiatrische Arbeitsgruppe unter der Leitung von Prof. Dr. V. Hesse übernahm neben der Überprüfung der Einschlusskriterien die Durchführung der pädiatrischen Zusatzuntersuchungen.

3.1.4.1 Neurologische Untersuchung nach Prechtel

Die neurologische Untersuchung nach Prechtel beinhaltet die Erhebung eines umfassenden neurologischen Status des Kindes. Sie umfasst eine Beobachtungsperiode und eine aktive Untersuchungsperiode. Dabei wird die Körperhaltung, die Augenbewegung, die spontane Motilität, der Widerstand gegen passive Bewegungen sowie der Reflexstatus des Kindes quantitativ und qualitativ bewertet. Zusätzlich geht das Verhalten des Kindes während der Untersuchung (z.B. REM-Schlaf, Non-REM-Schlaf, ruhiger Wachzustand, aktiver Wachzu-

stand u.s.w.) in die Beurteilung mit ein. Als Ergebnis resultiert eine Einschätzung als „unauffällig“, „Verdacht auf Schädigung“ oder „pathologisch“.

3.1.4.2 Beurteilung der Kinder nach Griffith

Der Griffith-Test bietet eine Möglichkeit zur standardisierten Beurteilung der frühkindlichen Entwicklung. Er verfolgt das Ziel, die Leistung eines Kindes im Vergleich zu anderen Kindern der entsprechenden Altersgruppe zu quantifizieren und damit Verzögerungen, Abweichungen oder Störungen in der frühkindlichen Entwicklung aufzudecken. Der Test ist in 5 Teiluntersuchungen gegliedert. Diese beinhalten die Überprüfung der motorischen Entwicklung, der persönlich-sozialen Anpassung, des Hör- und Sprechvermögens, der Entwicklung der Handbewegung sowie der Anwendung von Fähigkeiten in einer neuen Situation. Die erbrachte Leistung des Kindes wird mit Hilfe eines Punktesystems bewertet, aus dem sich dann ein entsprechender Entwicklungsquotient ergibt. Testwerte, die zwei Standardabweichungen unter dem Mittelwert liegen, können als Hinweis auf ein Entwicklungsdefizit gewertet werden.

3.1.5 Überprüfung der Hörfunktion

Grundvoraussetzung für die normale Sprachentwicklung eines Kindes ist unter anderem ein gesundes Hörvermögen. Aus diesem Grund wurde nach der Geburt sowie vor jeder EKP-Ableitung die Hörfunktion des Studienteilnehmers mittels der Messung der TEOAE überprüft. Dieses Verfahren bietet als objektive Screeningmethode die Möglichkeit, gravierende periphere Hörstörungen auszuschließen. So kann ein Hörverlust ab 30 dB (z.B. durch Otitis media mit Paukenhöhlenerguss bedingt) erkannt werden. Die Methode ist weltweit seit ca. 10 Jahren als Screeningverfahren im Einsatz und gewinnt auch in Deutschland zunehmend mehr an Bedeutung (Pröschel et al., 1995; Gross et al., 2002). Die TEOAE beinhaltet dabei die objektive Überprüfung der Funktion der äußeren Haarzellen. Die äußeren Haarzellen sind im Rahmen des Hörvorgangs zur mechanischen Kontraktion befähigt. Daraus resultiert eine Verstärkung der Wanderwelle im Innenohr. Diese Kontraktion führt gleichzeitig zu einer retrograden Schallwelle, die als otoakustische Emission bezeichnet wird. Sie entsteht nach kurzer akustischer Stimulation (z.B. Klickreize, Reizdauer etwa 100 μ s), die mit einer Sonde im äußeren Gehörgang präsentiert wird. Mittels eines Messmikrophons wird die TEOAE im äußeren Gehörgang registriert. Aufgrund der geringen Intensität der TEOAE sowie zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses führt eine Mittelung von ca. 250 Messungen zum endgültigen

Ergebnis. Für die Studie stand zur Messung der TEOAE ein automatisiertes Screeninggerät zur Verfügung (Echoscreen TE SW-rev.6.8, Fischer-Zoth). Baumann et al. (2001) konnten im Vergleich mit anderen Verfahren mit Hilfe dieses Gerätes die zuverlässigsten Resultate erzielen.

3.2 Untersuchungsablauf

Die Datenerhebung des Säuglingskollektivs fand in der Zeit zwischen Februar 2001 und November 2002 statt. Die Messungen wurden nach individueller Terminabsprache wochentags zwischen 8.00 und 18.00 Uhr durchgeführt. Zu den Untersuchungen kamen die Eltern mit ihren Kindern in das EKP-Labor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Berlin-Lichtenberg. Das Labor wurde von einer Medizinisch-Technischen Assistentin und einem weiteren wissenschaftlichen Mitarbeiter betreut. Vor dem Messbeginn war eine Anpassungsphase zur Gewöhnung an die neue Umgebung eingeplant. Dabei wurde den Eltern das Prinzip und die Durchführung der EKP-Messung erklärt und eventuelle Fragen beantwortet. Des Weiteren wurde auf die Harmlosigkeit des Experiments und die Möglichkeit, den Versuch jederzeit abbrechen, hingewiesen. Nach der Messung der TEOAE erfolgte die Vorbereitung zur EKP-Ableitung. Die reine Messzeit betrug 20 Minuten. Allerdings wurden in einer Sitzung noch weitere Daten für das Teilprojekt 5 gewonnen. Jede Untersuchung richtete sich nach den individuellen Bedürfnissen des Kindes. Um der kindlichen Belastbarkeit gerecht zu werden, stand daher auch genügend Zeit für kleinere Pausen zum Flasche geben, Spielen etc. zur Verfügung. Mit einer kurzen Nachbesprechung endete nach 90 bis 120 Minuten der Besuch im EKP-Labor.

Die erste EKP-Messung der Erwachsenen wurde im Juli 2001, die zweite EKP-Untersuchung im Dezember 2001 abgeschlossen.

3.3 EKP-Experiment

3.3.1 Messaufbau

Der verwendete Messaufbau ist in der Abb. 3.3.1.1 (S. 30) schematisch dargestellt. Er orientierte sich an anderen Arbeitsgruppen (Leppänen, „University of Jyväskylä“, Finnland; Benasich, „Rutgers University, State University of New Jersey“, Newark, USA; Friederici, „Max Planck-Institut für Neurophysiologische Forschung“, Leipzig, Deutschland), die bereits Erfahrungen mit EKP-Untersuchungen bei Erwachsenen und Kindern gesammelt haben. Für

den Zeitpunkt der EKP-Messung wurden die Versuchspersonen in eine schallisolierte Kabine geführt. Die Kinder befanden sich während des Versuchs entweder in einem Autokindersitz oder auf dem Schoß des begleitenden Elternteils. Die Erwachsenen der Kontrollgruppe saßen bequem auf einem Stuhl.

3.3.1.1 Elektroden

Für die Ableitung wurden beschichtete Silber-Silberchlorid-Ringelektroden verwendet, die an einer elastischen Kappe (Falk-Minow, „Easy-Cap-System“) befestigt wurden. Die Elektroden wurden in Anlehnung an das internationale 10/20 EEG-System positioniert. Die Ableitung erfolgte in der frontalen (F3, Fz, F4), zentralen (C3, Cz, C4) und parietalen (P3, Pz, P4) Region sowie am linken (A1) und rechten (A2) Mastoid. Dabei waren die frontalen und zentralen Positionen von hervorgehobenem Interesse, da hier entsprechend der Ergebnisse anderer Veröffentlichungen (Alho et al. 1995) die maximale Reizantwort zu erwarten war. Auf weitere Elektrodenpositionen wurde aufgrund des geringen Kopfumfanges der Kinder und zugunsten einer kurzen Elektrodenanpassungsphase verzichtet. Als Masseverbindung diente eine zusätzliche Elektrode medial der Stirn. Zur Erfassung von horizontalen und vertikalen Augenbewegungen erfolgte parallel zum EEG eine Aufzeichnung eines Elektrookulogramms (EOG). Dazu wurden zwei weitere Elektrodenpaare jeweils neben den Augenwinkeln sowie ober- und unterhalb des rechten Auges positioniert. In der Vorbereitungsphase erfolgte eine Reinigung des Kopfes mit Shampoo und Alkohol zur Reduzierung des Hautwiderstandes. Des Weiteren wurde ein hautfreundliches Kontaktgel (Apothekenanfertigung) unter die Elektroden gebracht. Vor jeder Ableitung erfolgte eine Elektrodenwiderstandsmessung mittels des MMN-Messprogramms. Für die Durchführung des Experiments wurde dabei ein Übergangswiderstand unter 10 k Ω vorausgesetzt.

Die EKP-Ableitung der erwachsenen Studienteilnehmer erfolgte zur detaillierteren topographischen Analyse an 25 Elektroden (F7, F3, Fz, F4, F8, FT7, FT8, T7, T8, FC3, FC4, C3, Cz, C4, CP5, CP6, P7, P3, Pz, P4, P8, O1, O2, A1, A2) entsprechend dem 10/20 EEG-System. In der Vorbereitungsphase wurde zusätzlich Abrasiv-Gel (Firma Falk-Minow, Abralyt 2000) verwendet, um einen möglichst geringen Hautwiderstand zu erzielen. Für eine Durchführung der Untersuchung musste ein Übergangswiderstand unter 5 k Ω nachgewiesen werden.

3.3.1.2 Hardware

Die Reize wurden mittels eines IBM-kompatiblen 486er Computers mit integrierter Soundkarte (SB 16 ISA-card) abgespielt. Über einen Audioverstärker (Firma Onkyo, Integrated Stereo Amplifier A-9211) und eine Lautsprecherbox (JBL, „Control One“) erfolgte dann die eigentliche Präsentation der akustischen Stimuli. Zusätzlich lieferte der Computer die Triggerinformation reizsynchron an den EEG-Verstärker und an den zur Aufzeichnung der EEG-Daten verwendeten Steuerrechner.

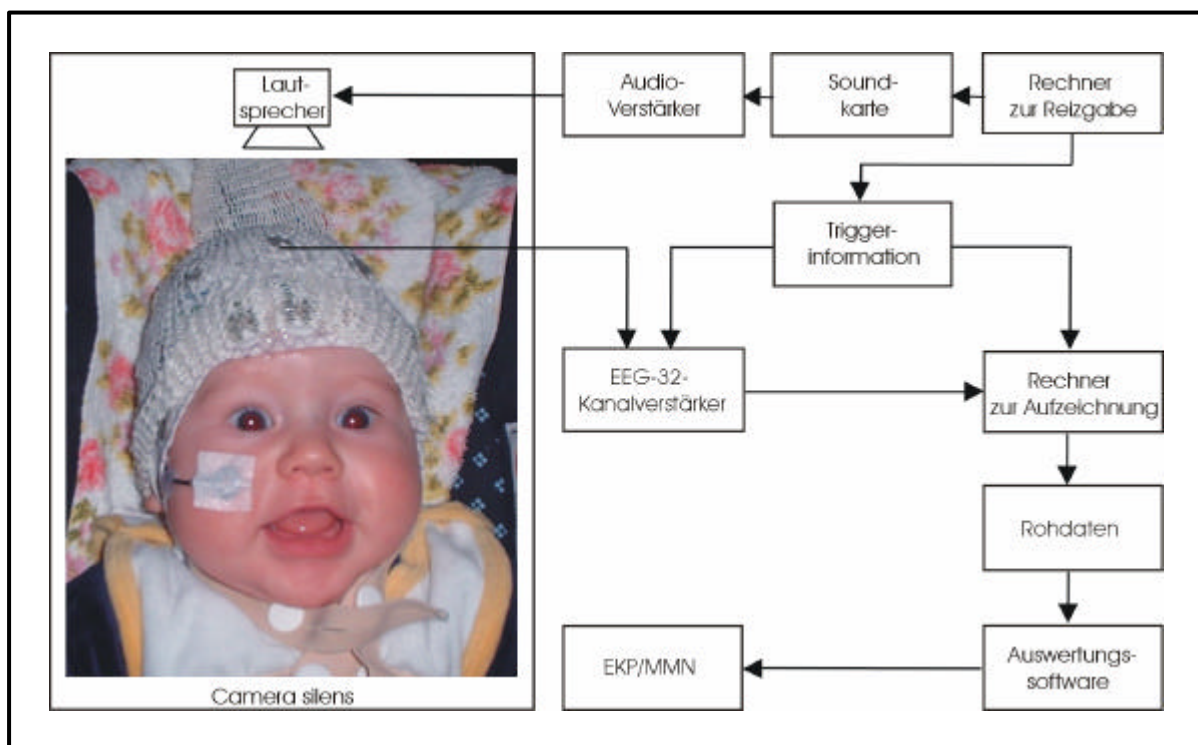


Abb. 3.3.1.1: Darstellung des Messplatzaufbaus. Die Reize wurden mittels eines Computers mit integrierter Soundkarte abgespielt. Über einen Audioverstärker erfolgte die Präsentation der akustischen Stimuli. Der Computer lieferte die Triggerinformation reizsynchron an den EEG-Verstärker und an den zur Aufzeichnung verwendeten Steuerrechner. Die Aufzeichnung und Verstärkung der elektrophysiologischen Signale erfolgte durch ein EEG-32-Kanalverstärkersystem. Über eine integrierte A/D-Wandlerskarte präsentierte der Verstärker einen kontinuierlichen digitalen Datenstrom via Glasfaseranbindung an die Schnittstellenkarte eines Rechners. Durch diesen wurden dann die Rohdaten aufgezeichnet und gespeichert. Mittels einer am Max-Planck-Institut (MPI) entwickelten Auswertungssoftware erfolgte die weitere Datenanalyse.

Die Aufzeichnung und Verstärkung der elektrophysiologischen Signale erfolgte durch ein 32-Kanalverstärkersystem (PORTI-32/MREFA, Firma Twente Medical Systems). Alle Elektro-

den wurden während der Messung monopolar gegen die Referenzelektrode Cz abgeleitet. Über eine integrierte A/D-Wandlerkarte (16-bit) präsentierte der Verstärker einen kontinuierlichen digitalen Datenstrom via Glasfaserverbindung an eine PC-Schnittstellenkarte. Diese diente als Pufferspeicher sowie als digitaler Signalprozessor (siehe auch TMS-Manual, 1998). Die Rohdaten wurden mit Hilfe eines Steuerrechners (technische Daten: AMD-Athlon 1 GHz Prozessor, 128 MB SDRAM Arbeitsspeicher, IDE 40 GB Festplatte) aufgezeichnet und gespeichert. Als Betriebssystem wurde Linux (Version 2.0.36) verwendet. Zur Langzeitspeicherung der umfangreichen Datensätze standen CD-Brenner und CD-Rohlinge zur Verfügung.

3.3.1.3 Software

3.3.1.3.1 Reizausgabe

Die Reize wurden mit der Software „Cool Edit 2000“ digital bearbeitet und im Waveformat auf der Festplatte des Rechners zur Reizgabe installiert. Die Reihenfolge und das Verhältnis von Standard- und Deviantreiz, die Gesamtanzahl der dargebotenen Stimuli sowie das Interstimulusintervall (ISI) wurden in einer Batch-Datei für das jeweilige Experiment gespeichert und konnten über die Software ERTS (ERTS – V3.32c VGA/ERP: Experimental Run Time System, Behringer, 1997) abgerufen werden.

3.3.1.3.2 Aufzeichnung der Messwerte

Die elektrophysiologische Aktivität des EEG und EOG wurden mit Hilfe der Software „xrefa“ (MPI, Nowagk, 1998) registriert. Die Aufzeichnung der EEG-Kanäle und der EOG-Kanäle erfolgte mit einer Abtastfrequenz (Samplingrate) von 250 Hz. Pro Messeinheit wurde eine Datei mit dem Rohsignal sowie eine Datei mit der Triggerinformation auf der Festplatte angelegt und später auf CD-R archiviert.

3.3.1.3.3 Messdatenverarbeitung

Die Messdatenverarbeitung umfasste eine Rereferenzierung, Artefaktbereinigung, Filterung, reizsynchrone Mittelung sowie die Differenzbildung aus Standard- und Deviantantwort. Dazu wurde das am Max-Planck-Institut entwickelte Analyseverfahren (EEP 3.2.1: EEP-ERP Evaluation Package) verwendet. Die Software stellte dazu einzelne Softwarebausteine („tools“) zur Verfügung, deren Bedingungen für die jeweiligen Bearbeitungsschritte individuell variiert werden konnten. Das Programm ermöglichte des Weiteren die Darstellung der Ergebnisse als

Druckversion oder als Metafile zum Kopieren in andere Softwareprogramme. Die Amplituden und Latenzen konnten interaktiv am Bildschirm identifiziert und vermessen werden. Des Weiteren gab es die Möglichkeit, durch ein Softwaretool die Amplituden und Latenzen automatisch auslesen zu lassen. Anschließend konnte dann mit anderen Programmen (z.B. Statistical Package for Social Sciences, SPSS) die statistische Auswertung vorgenommen werden.

3.3.2 Vigilanzkontrolle

Während der Untersuchung wurde eine geringe Muskelaktivität insbesondere im Kopf- und Halsbereich zur Vermeidung größerer Artefakteinstreuung angestrebt. Bei den Säuglingen wurden daher auch die Schlafphasen nach einer Mahlzeit (so genannte Flaschensiedierung) zur EKP-Ableitung genutzt. Im Alter von 5 Monaten nahm der Anteil der Schlafphasen ab und immer häufiger musste mit Bewegungsartefakten gerechnet werden. Um diese zu minimieren, erfolgte eine Ablenkung der Kinder mit Spielzeug oder dem Vorspielen eines altersgerechten Videofilms („Baby Einstein“). Während des Versuchs wurden die Probanden über einen Monitor überwacht. In einem Protokoll (siehe Anhang, S. 112) erfolgte alle zwei Minuten eine Beurteilung des Vigilanzniveaus des Kindes nach einer Skala von 1 bis 6 (siehe Anhang, S. 113). Dazu dienten die EEG-Grundaktivität bezüglich der Wellenkonformation (z.B. Delta- und Thetawellen etc.) sowie vigilanzspezifische Besonderheiten im EEG-Signal, wie Schlafspindeln, Trace alternants (TA), High Voltage Slow (HVS) Aktivitäten oder Low Voltage Irregular (LVI) Aktivitäten (siehe auch Niedermeyer et al., 1999 und Turnbull et al., 2001). Des Weiteren wurden das Verhalten des Kindes, der Zustand der Augen (offen, geschlossen, wechselnd), Augenbewegungen (vorhanden, nicht vorhanden) sowie die Extremitätenbewegungen (fein, grob, ruckartig, keine) dokumentiert. In der Auswertungsphase erfolgte anhand der Untersuchungsprotokolle sowie einer nachträglichen Durchsicht der EEG-Signale eine vigilanzabhängige Einteilung des Studienkollektivs in 5 Gruppen. Diese Klassifikation wurde von drei unabhängig arbeitenden Mitarbeitern anhand der in der Tab. 3.3.2.1 (S. 34) dargestellten Kriterien durchgeführt. Für eine Berücksichtigung der Daten in der Analyse von Vigilanzeffekten wurde eine Übereinstimmung dieser drei Klassifikationen vorausgesetzt.

Die erwachsenen Studienteilnehmer befanden sich während der EKP-Ableitung im Wachzustand. Für die vorliegende Arbeit stand die Untersuchung von vorbewussten Diskriminationsleistungen im Vordergrund. Aufgrund dessen sollten aufmerksamkeitsabhängige EKP-Anteile

möglichst vermieden werden. Die Probanden wurden daher gebeten, einen Text ihrer Wahl zu lesen und dabei die akustischen Reize zu ignorieren. Im Anschluss diente eine kurze Befragung zum Inhalt des Gelesenen nochmals zur Überprüfung der Konzentrationsrichtung.

3.3.3 Stimulusmaterial

In der vorliegenden Arbeit standen die Fähigkeiten zur zeitlichen Verarbeitung von schnellen Reizfolgen bei Säuglingen im Vordergrund. Diese stellen eine der Grundvoraussetzungen für den korrekten Ablauf der Phonemdiskrimination dar (Überblick bei Tallal et al. 2000). Der Versuch bestand aus zwei Bedingungen (1 und 2), die sich in ihrer zeitlichen Struktur unterschieden. Für beide Konditionen wurden Doppelsilben als Stimulusmaterial verwendet. Eine Anzahl von Veröffentlichungen (Überblick bei Cowan, 1984) hatte gezeigt, dass sich zwei rasch aufeinander folgende Reize in ihrer auditiven Verarbeitung beeinflussen (Maskierungseffekt). Des Weiteren wurde in der Literatur (Tervaniemi et al., 1994; Yabe et al., 1997; Paavilainen et al. 2003) ein Integrationszeitfenster um die 150 ms beschrieben, in dem zwei Reize als akustische Einheit zusammengefasst und verarbeitet werden. Diese Effekte sollten auch in der vorliegenden Arbeit näher untersucht werden. Für die Bedingung 1 (Doppelsilben mit kurzer Pause) wurde daher eine Pausenlänge von 50 ms gewählt, so dass die erste und zweite Silbe des Doppelreizes innerhalb dieses Integrationszeitfensters präsentiert wurden. Für die Bedingung 2 (Doppelsilben mit langer Pause) lag der zeitliche Abstand zwischen erster und zweiter Silbe bei 150 ms und demnach an der Grenze dieses zeitlichen Rahmens. Zur Darstellung des Einflusses der Pausenlänge auf die Phonemdiskrimination wurde ein Mismatch-Paradigma für die jeweilige Bedingung entwickelt. Die Doppelsilbe /da/50 ms/da/ (bzw. /da/150 ms/da/) diente dabei als Standardreiz und die Doppelsilbe /da/50 ms/ba/ (bzw. /da/150 ms/ba/) als Deviantreiz (siehe Abb. 3.3.3.1, S. 35). Es wurden die Phoneme /d/ und /b/ gewählt, da sie zu den Verschlusslauten gehören, die häufig bei einer Diskriminationsschwäche betroffen sind. Die Reize der vorliegenden Arbeit wurden von einem männlichen Sprecher mit deutscher Muttersprache produziert und anschließend im vokalischen Auslaut digital nachbearbeitet. Damit wurde garantiert, dass die zwei Silben /da/ und /ba/ sich nur im konsonantischen Anlaut innerhalb der ersten 38 ms unterschieden. Die Gesamtlänge einer Silbe betrug 100 ms. In der Abb. 3.3.3.2 (S. 36) ist nochmals der Zeitverlauf, Pegelverlauf sowie Frequenz- und Formantenverlauf für die Silben /da/ und /ba/ mit Hilfe der Software „PRAAT“ dargestellt.

	wach I	REM-Schlaf („active sleep“) II	Non-REM-Schlaf („quite sleep“) III	schlafend, nicht spezifizierbar IV	wechselhaft V
Behavioral	Augen: offen, verschieden oder blinzeln	Augen: geschlossen	Augen: geschlossen	Augen: geschlossen	Kein konstantes Vigilanzniveau
	Muskelaktivitäten vorhanden Anderes: Weinen, Schluckauf, Flasche geben, Interventionen	Einzelne ruckartige Bewegung von Extremitäten und Kopf-Halsregion („startles“)	Keine oder wenige Bewegungen	Wie II und III, allerdings keine Differenzierung möglich	Kind zeigt während der Messung unterschiedliche Stadien entsprechend I - IV
EEG- und EOG-Aktivität	EOG: Augenbewegungen	EOG: Augenbewegungen	EOG: Keine Augenbewegungen	EOG: Augenbewegungen wechselnd vorhanden oder nicht nachweisbar	Kein konstantes Vigilanzniveau
	dominierend: im Vergleich zum Schlaf niedervoltage Aktivitäten, spärliche schnelle Aktivitäten Anderes: häufige Bewegungsartefakte und Muskelpotenziale	dominierend: Low Voltage Irregular Kontinuierliche langsame Aktivitäten (Delta- und Thetaaktivitäten) selten: Mixed pattern und High Voltage Slow	dominierend: Tracé alternant (Messzeitpunkt 1) Schlafspindeln (Messzeitpunkt 2) selten: Mixed pattern und High Voltage Slow	Wie II und III, allerdings innerhalb einer Messung wechselnd oder kein dominierendes Stadium nachweisbar	Kind zeigt während der Messung unterschiedliche Stadien entsprechend I - IV

Tab. 3.3.2.1: Zur Klassifikation der Vigilanz in 5 Stadien dienten die EEG-Grundaktivität bezüglich der Wellenkonformation (z.B. Delta-, Thetawellen) sowie vigilanzspezifische Besonderheiten im EEG-Signal (Schlafspindeln, TA, HVS oder LVI Aktivitäten). Des Weiteren wurden das Verhalten des Kindes, der Zustand der Augen, Augenbewegungen sowie die Extremitätenbewegungen für die Einteilung herangezogen.

Untersuchungen von Alho et al. (1990), Cheour-Luhtanen et al. (1995, 1996), Cheour et al. (2002a) hatten gezeigt, dass bei Säuglingen eine MMN mit einem ISI zwischen 610 ms und 800 ms sicher ausgelöst werden konnte. Die Doppelreize wurden daher in einem konstanten Abstand von 750 ms zwischen Stimulusende und darauf folgenden Stimulusbeginn

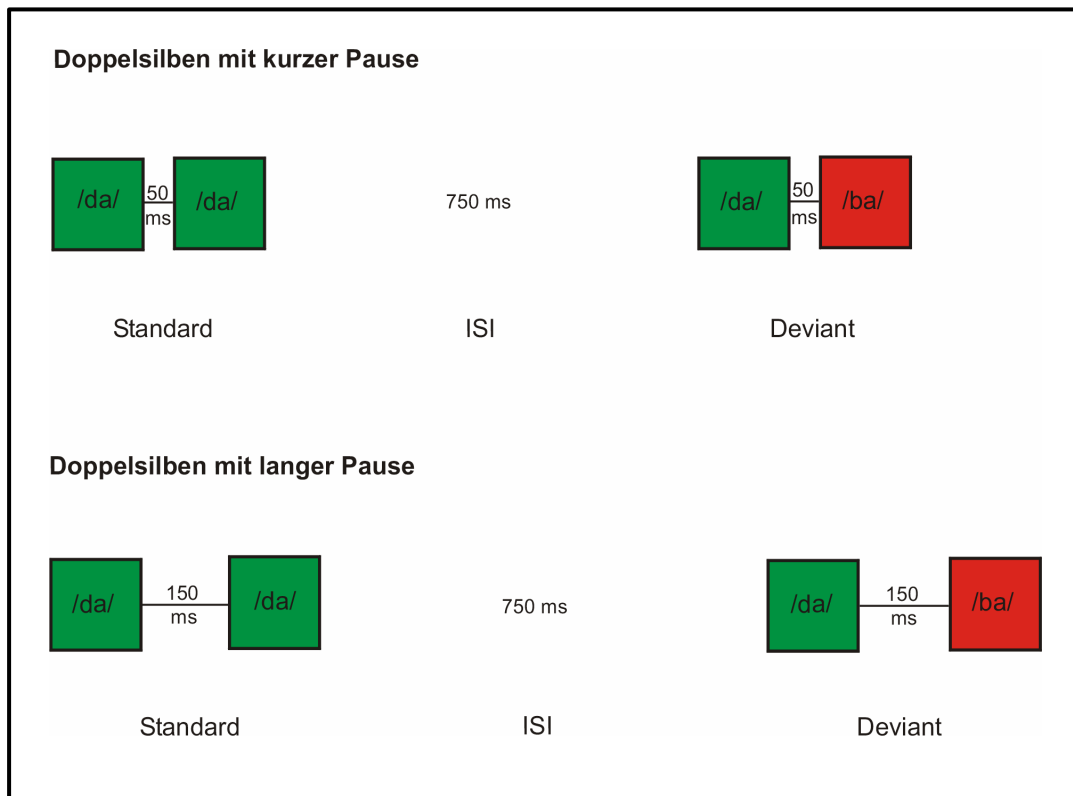


Abb. 3.3.3.1: Schematische Darstellung des Stimulusmaterials für die Bedingung 1 (Doppelsilben mit kurzer Pause) und die Bedingung 2 (Doppelsilben mit langer Pause).

präsentiert. Die Darbietung von Standard- und Devianzreiz erfolgte in einem Verhältnis von 4:1. Insgesamt hörten die Probanden pro Bedingung 400 Standardreize und 100 Deviantreize. Letztere wurden pseudorandomisiert in die homologe Sequenz der Standardreize eingestreut. Es wurde darauf geachtet, dass jedem Deviantreiz mindestens zwei Standardreize folgten. Stimuli, die direkt nach einem Deviantreiz auftraten, wurden von der weiteren Datenverarbeitung ausgeschlossen. Die Bedingung 1 und 2 wurden in wechselnder Reihenfolge dargeboten, um somit Trainingseffekte und zunehmende Unruhe auf beide Konditionen gleichmäßig zu verteilen. Die Reizpräsentation erfolgte mit einer definierten Lautstärkeintensität von 64 dB Schalldruckpegel (SPL), wobei die Probanden in einem Abstand von 100 cm von der Reizquelle positioniert wurden. Die Kalibration erfolgte mittels eines digitalen Schallpegelmessers (Brüel und Kjaer, Typ 2233). Voruntersuchungen hatten ergeben, dass bei einem Lautstärkepegel über 64 dB SPL vor allen Dingen die jüngeren Kinder aufgrund der unbekannt akustischen Ereignisse erschrecken und nicht wieder zu beruhigen waren.

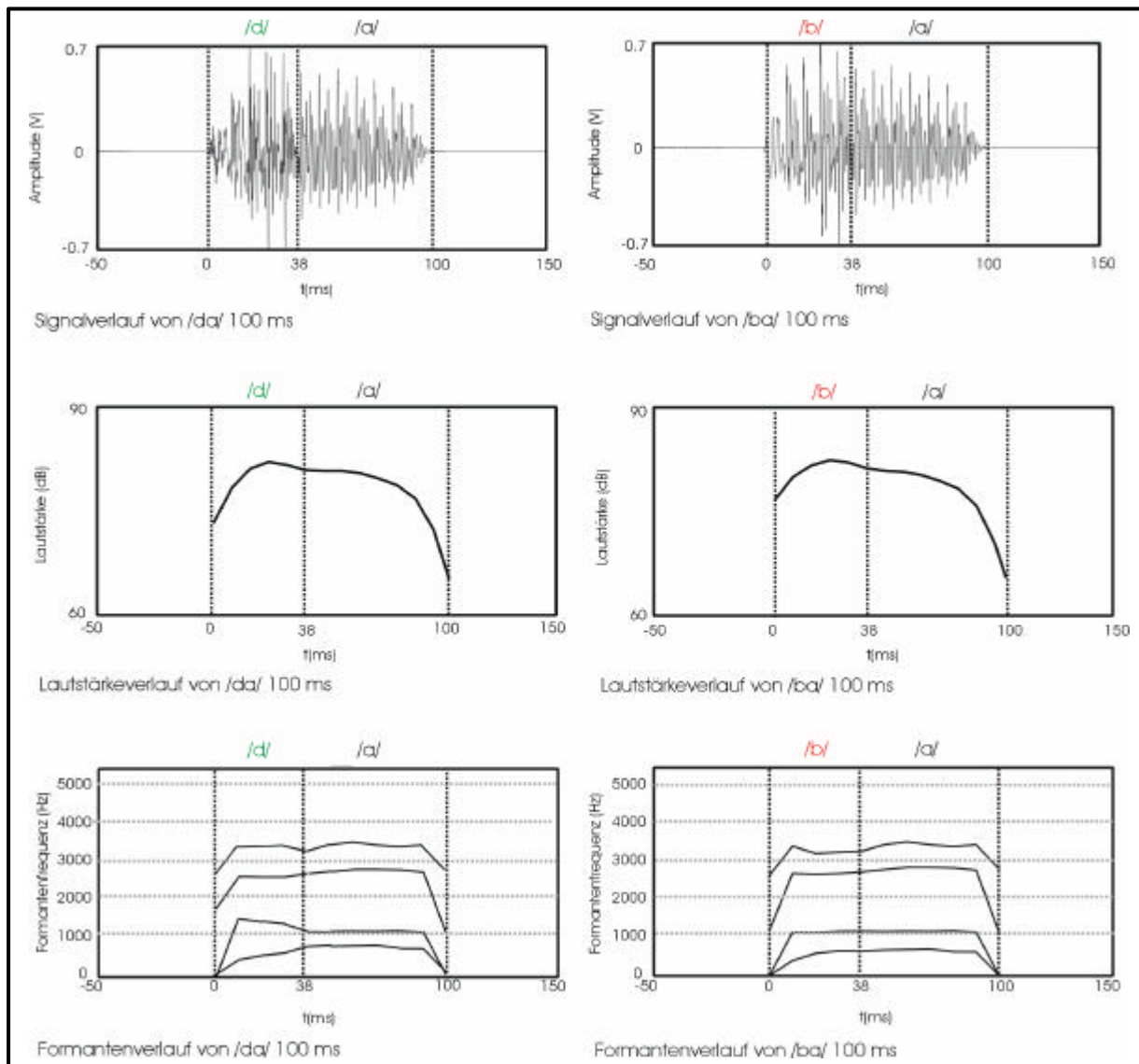


Abb. 3.3.3.2: Darstellung der Silben /da/ und /ba/ in ihrem Zeitverlauf, Pegelverlauf sowie Frequenz- und Formantenverlauf. Es wird deutlich, dass sich die zwei Silben nur im konsonantischen Anlaut innerhalb der ersten 38 ms unterscheiden.

3.4 Datenaufarbeitung

3.4.1 Rereferenzierung

Im Rahmen der Datenaufarbeitung wurden zunächst die EEG-Daten rereferenziert. Um ein möglichst symmetrische Rereferenzierung zu erzielen, wurde eine Umrechnung auf die Mittelung beider Mastoide als Referenz vorgenommen.

3.4.2 Filterung

Die Daten der Kinder wurden einer digitalen Hochpassfilterung von 1 Hz (Grundfrequenz 1,07 Hz, Dämpfung -2,9 Hz) sowie einer digitalen Tiefpassfilterung von 25 Hz (Grenzfrequenz 25,20 Hz, Dämpfung -3 dB) unterzogen.

Für die Reizantworten der Erwachsenen wurden ein digitaler 3 Hz Hochpassfilter (Grenzfrequenz 3,07 Hz, Dämpfung, -2,9 dB) sowie ein digitaler 25 Hz Tiefpassfilter (Grenzfrequenz 25,20 Hz, Dämpfung -3 dB) eingesetzt. Mittels dieses Auswertungsschritts konnte das Signal-Rausch-Verhältnis deutlich verbessert werden.

3.4.3 Artefaktbereinigung

In der Auswertungsphase wurde eine Artefaktbereinigung der erhobenen Messdaten vorgenommen. Es sollten dabei EEG-Abschnitte, die durch Lidschläge, Augenbewegungen, Muskelspannungen, defekte Elektroden oder technische Probleme verursacht wurden, verworfen werden. Das Softwareprogramm bot dazu zwei unterschiedliche Möglichkeiten zur Artefakterkennung an. Zum einen konnte die Standardabweichung in einem gleitenden Zeitfenster von 200 ms bestimmt werden. Bei Überschreitung der Standardabweichung in dem vorgegebenen Zeitintervall erfolgte der Ausschluss dieser EEG-Epoche von der weiteren Auswertung. Des Weiteren gab es die Möglichkeit, die Artefaktbereinigung mittels der Angabe eines absoluten Wertes (in μV) zu verbessern. Bei der Auswertung der Messergebnisse im Alter von 4 Wochen wurden EEG-Anteile, die an einer Elektrode eine absolute Artefaktschwelle (AFS) von 180 μV bzw. im gleitenden Zeitfenster eine AFS von 80 μV Standardabweichung erreichten, von der weiteren Datenanalyse ausgeschlossen. Für die Messdaten im Alter von 5 Monaten erfolgte aufgrund einer entwicklungsbedingten Amplitudenzunahme eine Anhebung der AFS auf 250 μV (absolute Schwelle) bzw. 100 μV (Standardabweichung).

Bei den erwachsenen Studienteilnehmern wurden EEG-Signale, die über einer AFS von 250 μV (absolute Schwelle) bzw. 100 μV (Standardabweichung) lagen, nicht akzeptiert. Falls sich nach der Artefaktbereinigung die Deviantzahl (Standardzahl) auf weniger 55 (250) reduzierte, wurde diese Messeinheit verworfen.

3.4.4 Mittelung und Differenzbildung

Zur Vorbereitung der Mittelung erfolgte die Durchführung einer Baselinekorrektur. Dazu wurden die Messwerte im Bereich von -100 bis 0 ms relativ zum Stimulus gleich Null gesetzt. Die Messabschnitte von 900 ms (Bedingung mit kurzer Pause) bzw. 1000 ms (Bedingung mit langer Pause) nach Reizbeginn wurden dann entsprechend dem Stimulus (Deviant, Standard) sortiert und gemittelt. Die Mismatch-Antwort wurde durch die Bildung der Differenz zwischen Deviant- und Standardantwort ermittelt.

3.5 Parametrisierung

Die Komponenten ereigniskorrelierter Potenziale lassen sich durch ihre Latenz und Amplitude beschreiben. Üblicherweise werden zur Datenerfassung die jeweiligen Komponenten für jeden Probanden visuell am Bildschirm identifiziert und die entsprechende Amplitude und Latenz vermessen. In der vorliegenden Arbeit erwies sich dieses Verfahren aufgrund einer hohen interindividuellen Varianz als problematisch. Eine zweifelsfreie Identifikation der Komponenten im Einzelfall war daher nicht immer möglich. Es wurden daher Zeitfenster um die Gipfel (Peaks) des Grand-average festgelegt. Innerhalb dieser Zeitabschnitte erfolgte mit Hilfe des entsprechenden Softwareprogramms für jeden Probanden die Bestimmung der maximalen Amplitude und der entsprechenden Latenz (Peak-Bestimmung). Für eine detaillierte Datenanalyse sowie eine zuverlässige Identifikation der Mismatch-Antworten wurden zusätzlich die mittleren Amplituden der Differenzkurven in 50 ms Zeitfenstern von 75 bis 725 ms (Bedingung 1) bzw. von 75 bis 825 ms (Bedingung 2) ausgelesen.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Software-Programms SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Version 10.0). Zur Kontrolle von möglichen Zusammenhängen zwischen den EKP-Daten und den Einflussfaktoren Geschlecht bzw. Vigilanz wurde jeweils eine univariate Varianzanalyse (Analysis Of Variance, ANOVA) durchgeführt. Voraussetzung für dieses Verfahren war eine Varianzhomogenität zwischen den einzelnen Faktoren. Zur Prüfung dieser Bedingung kam der Levene-Test zum Einsatz. Die Ergebnisse der statistischen Berechnung wurden tabellarisch oder im fließenden Text mit der Angabe des F-Werts und der entsprechenden Irrtumswahrscheinlichkeit p (Signifikanz p) dargestellt. Die Untersuchung der Alterseffekte, der topographischen Unterschiede sowie des Einflusses des Stimulusmaterials erfolgte mittels einer entsprechenden Varianzanalyse mit Mess-

wiederholung. Voraussetzung für dieses statistische Verfahren war die Homogenität der Korrelation zwischen den einzelnen Faktoren. Zur Kontrolle dieser Bedingung wurde der Mauchly-Sphärizitätstest durchgeführt. Bei einer Verletzung der Sphärizitätsannahme erfolgte eine Epsilon-Korrektur der Freiheitsgrade nach Greenhouse und Geisser. Die in den Tabellen bzw. im Text angegebenen Signifikanzniveaus beziehen sich in diesen Fällen jeweils auf die bereits korrigierten Freiheitsgrade. Die 50 ms Zeitfenster der Differenzkurve wurden mit dem Einstichproben t -Test auf signifikante Bereiche, die sich signifikant von Null (Testwert 0) unterschieden, getestet. In den tabellarischen Darstellungen wurden die Ergebnisse an den Elektrodenpositionen F3, C3, F4 und C4 dargestellt, da hier die maximale Reizantwort zu erwarten war (Alho et al. 1995).