

4.2 Mismatch-Antworten auf Phonem- und Sinustonreize

4.2.1 Erwachsene Probanden

Es wurden die Differenzkurven der 19 erwachsenen Probanden auf das Reizpaar 1 mit den Phonemen /da/ (Standard) und /ga/ (Deviant), sowie auf das Reizpaar 2 mit den Sinustönen /1000 Hz/ (Standard) und /1200 Hz/ (Deviant) ausgewertet. Die Auswertung der Differenzkurve erfolgte in zwei Zeitfenstern (100 – 250 ms und 250 – 400 ms), indem die maximale Negativierung in der Differenzkurve (Deviant minus Standard) bestimmt wurde (entsprechend dem klassischen Auftreten einer MMN bzw. LDN bei Erwachsenen, siehe u.a. Näätänen, 1995; Trejo et al. 1995; Lang et al. 1998). Zusätzlich wurde die maximale Positivierung, welche bei einigen Probanden zwischen den beiden Negativierungen lag, bestimmt.

Die gemittelten Potenzialantworten, sowie die Differenzkurven auf beide Stimuluspaare aller Erwachsenen (Grand-average) sind in Abb. 4.2.1.1 dargestellt. Die Bereiche mit signifikanten ($p < 0,05$) Abweichungen der Differenzkurven von der Nulllinie (Testwert = 0, mittlere Amplitude in 50 ms Zeitabschnitten, Bereich von 50 – 600 ms) sind jeweils unter den Kurven gekennzeichnet und in Tab. 7.4.2.1.1 und Tab. 7.4.2.1.2 (Anhang, S. 146) dargestellt.

Es zeigte sich bei 17 der 19 erwachsenen Probanden auf die Phonemreize eine deutliche frühe Negativierung im ersten Zeitfenster (im Folgenden als MMN bezeichnet), sowie außerdem bei 16 Probanden eine späte Negativierung im zweiten Zeitfenster (im Folgenden als LDN bezeichnet). Die mittlere Latenz der MMN lag um 160 ms, die der LDN um 305 ms. Des Weiteren zeigten 15 Probanden zusätzlich eine Positivierung in der Differenzkurve, die im Mittel um 230 ms lag. Durch die Sinustonreize wurde ebenfalls bei 17 Probanden eine MMN um 125 ms, gefolgt von einer Positivierung bei 16 Probanden um 225 ms, sowie eine LDN bei 14 Probanden um 360 ms ausgelöst. Die Mittelwerte (\pm STD) der Latenzen und Amplituden für MMN, LDN und Positivierung in der Elektrodenposition F3 sind für beide Reizpaare in Tab. 4.2.1.1 aufgeführt. In Abb. 4.2.1.2 sind die Individualwerte der einzelnen Komponenten aller Erwachsenen in F3 als Streudiagramme dargestellt. In den Diagrammen ist deutlich zu erkennen, dass die MMN bei den Erwachsenen kaum um die mittlere Latenz und die LDN sehr viel breiter um die mittlere Latenz streut, was auch dazu führt, dass die LDN im Grand-average (Abb. 4.2.1.1) nicht immer deutlich zu erkennen ist.

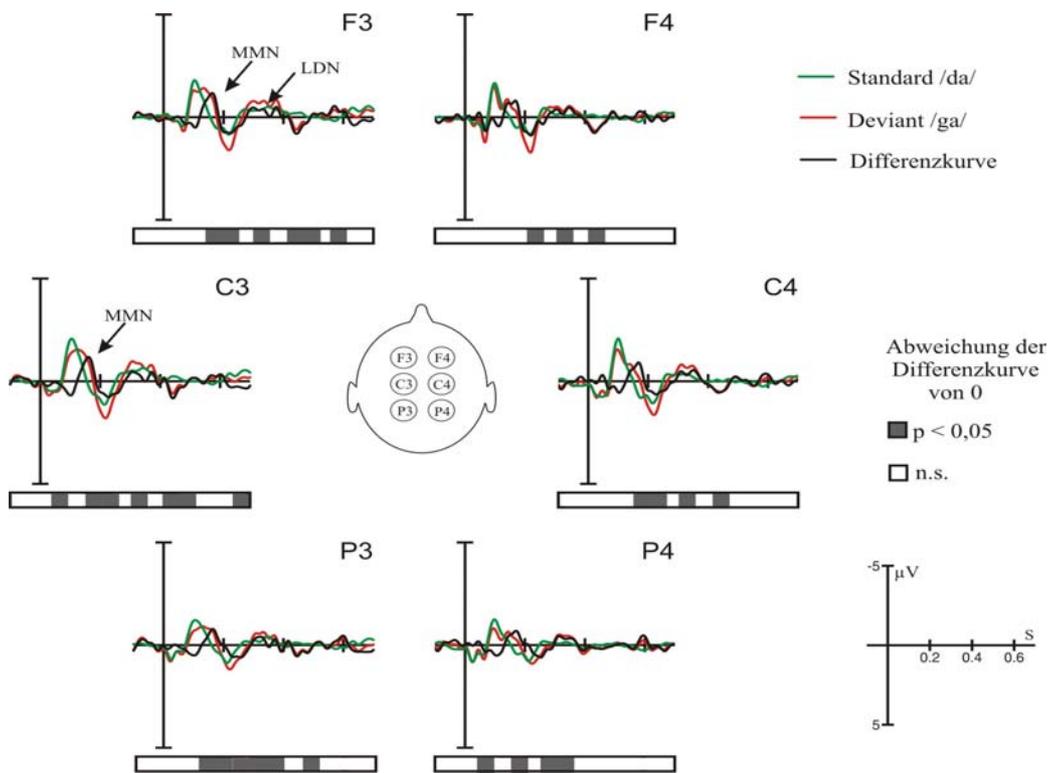
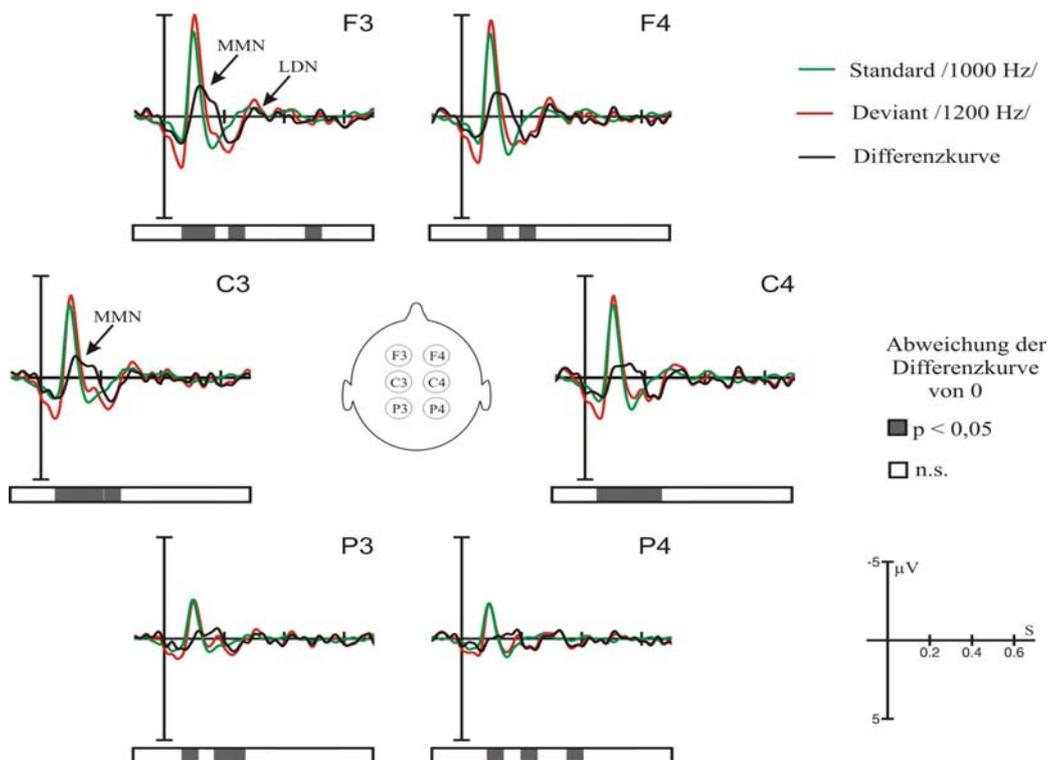


Abb. 4.2.1.1: Gemittelte kortikale Potenziale und Differenzkurven (Grand-average) bei erwachsenen Kontrollpersonen ($n = 19$) für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Auf beide Reizpaare trat eine MMN um 150 ms und eine LDN um 300 ms mit einer dazwischenliegenden Positivierung auf.



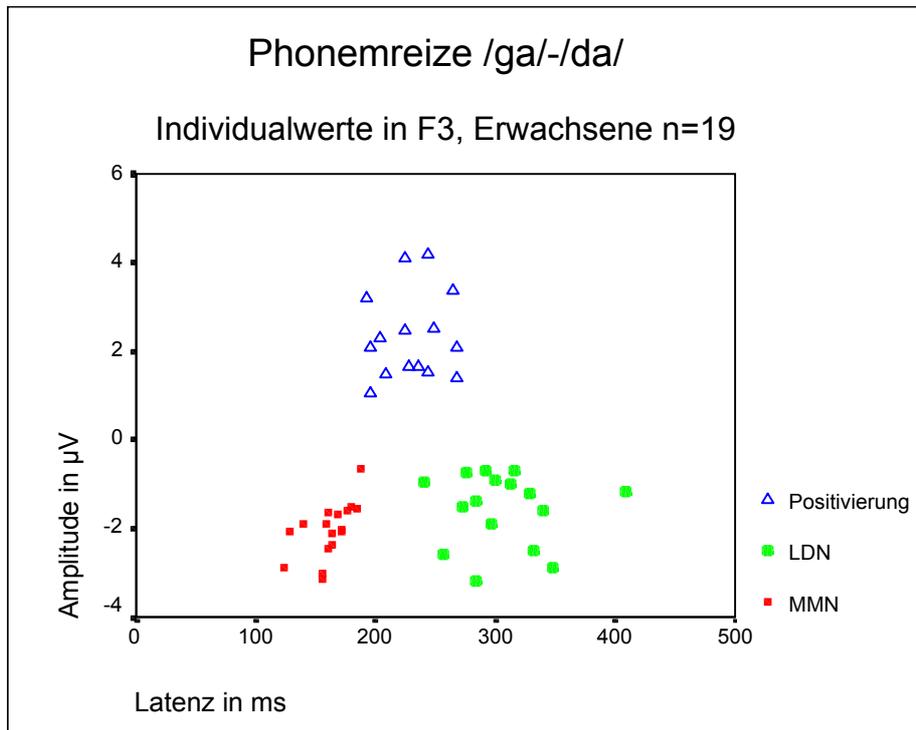
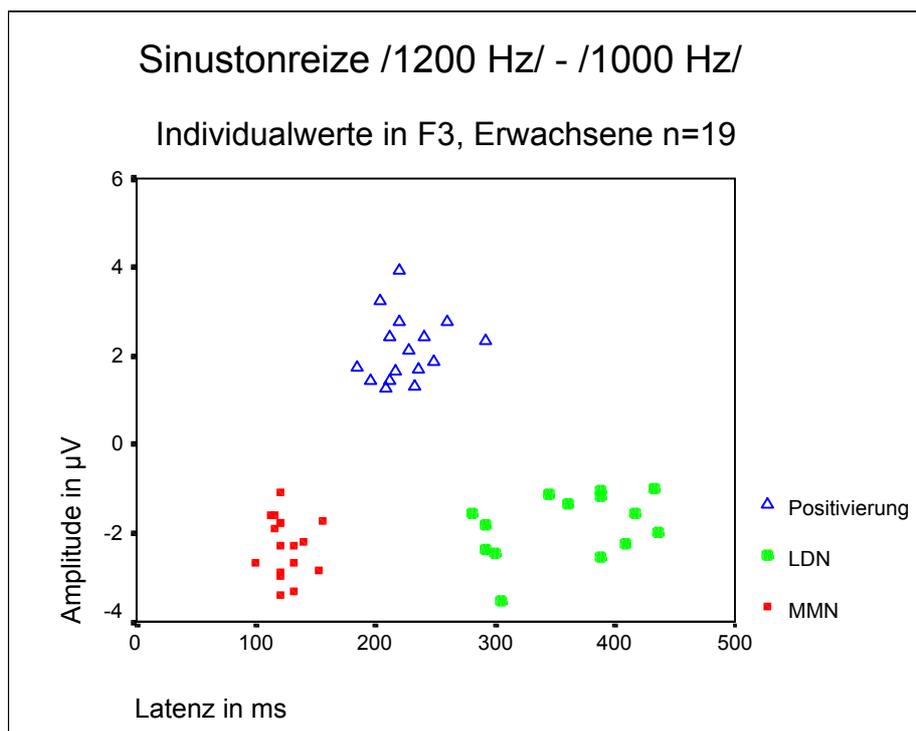


Abb. 4.2.1.2: Individuelle Auswertung der Differenzkurven auf die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten) bei 19 Erwachsenen. Jeweils Bestimmung von Amplituden und Latenzen der maximalen Negativierungen zwischen 100 – 250 ms (MMN) und 250 – 400 ms (LDN), sowie der dazwischenliegenden maximalen Positivierung. Es zeigte sich eine sehr viel ausgeprägtere Latenzstreuung der LDN im Vergleich zur MMN.



Komponente	Differenzkurve /ga/-/da/ Mittelwerte \pm (STD)	Differenzkurve /1200 Hz/-/1000 Hz/ Mittelwerte (\pmSTD)
MMN-Amplitude	-2,03 \pm (0,62) μ V	-2,30 \pm (0,67) μ V
MMN-Latenz (100 – 250 ms)	161,76 \pm (17,86) ms	125,18 \pm (14,13) ms
Positivierung-Amplitude	2,35 \pm (0,98) μ V	2,17 \pm (0,75) μ V
Positivierung-Latenz	229,60 \pm (26,44) ms	225,50 \pm (26,29) ms
LDN-Amplitude	-1,56 \pm (0,82) μ V	-1,83 \pm (0,74) μ V
LDN-Latenz (250 – 400 ms)	305,25 \pm (40,68) ms	359,14 \pm (56,42) ms

Tab. 4.2.1.1: Mittlere Latenzen (\pm STD) und Amplitude (\pm STD) der MMN, LDN und der Positivierung in den Differenzkurven auf die Phonemreize und Sinustonreize bei erwachsenen Kontrollpersonen (n = 19) in der Elektrodenposition F3.

Zur Beschreibung topographischer Unterschiede in der Ausprägung der Mismatch-Antwort wurde eine Varianzanalyse für die Zielvariablen MMN- und LDN-Amplitude mit den Einflussfaktoren Region (frontal, zentral, parietal), Hemisphäre (rechts, links) und dem Zwischensubjektfaktor Geschlecht (weiblich, männlich) berechnet. Dabei zeigten sich für die MMN-Amplitude auf das Phonemreizpaar signifikante ($F_{(2)}=9,260$, $p=0,001$) Effekte für den Faktor Region, bei stärkster Ausprägung links-frontal. Für die LDN auf die Phonemreize zeigten sich keine signifikanten Effekte, weder für den Faktor Hemisphäre ($F_{(1)}=0,986$, $p=0,347$) noch für den Faktor Region ($F_{(2)}=3,658$, $p=0,069$). Für die durch die Sinustonreize evozierte MMN-Amplitude und LDN-Amplitude zeigten sich ebenfalls für den Faktor Region signifikante ($F_{(2)}=11,468$, $p=0,003$ und $F_{(2)}=6,589$, $p=0,015$) Effekte. MMN und LDN waren auf die Sinustonreize frontal am stärksten ausgeprägt. Das Geschlecht zeigte sich nicht als ein signifikanter Einflussfaktor.

Die Mismatch-Antworten auf die beiden unterschiedlichen Reizpaare (Phonemreize und Sinustonreize) wurden bei den Erwachsenen verglichen, die auf die beiden unterschiedlichen Stimuli eine MMN (n = 15) oder LDN (n = 12) gezeigt hatten. Mittels einer Varianzanalyse mit dem Einflussfaktor Stimulustyp (Phonemreize, Sinustonreize) wurden die Zielvariablen MMN-Amplitude, MMN-Latenz, LDN-Amplitude, sowie LDN-Latenz exemplarisch in der Elektro-

denposition F3 auf statistische Unterschiede untersucht. Diese Elektrodenposition wurde gewählt, da hier bei allen untersuchten Kollektiven jeweils die stärksten Effekte nachzuweisen waren. Beim Vergleich der beiden Antworten auf die unterschiedlichen Reize zeigten sich Unterschiede in der Latenz der MMN und LDN. Die MMN auf die Sinustonreize ($125,07 \pm 14,93$ ms) trat signifikant ($F_{(1)} = 58,974$, $p = 0,000$) früher in Erscheinung als auf die Phonemreize ($164,13 \pm 16,01$ ms). Für die LDN zeigte sich eine entgegengesetzte Tendenz, d. h. die LDN auf die Phonemreize ($303,67 \pm 32,78$ ms) trat signifikant ($F_{(1)} = 8,691$, $p = 0,015$) früher auf, als auf die Sinustonreize ($358,00 \pm 60,53$ ms).

Zur Einschätzung der Stabilität der MMN-Antwort wurde drei Monate nach der ersten Messung eine Wiederholungsmessungen für beide Reizpaare bei jeweils 11 Erwachsenen durchgeführt. Die Auswertung der Ergebnisse der zweiten Messung erfolgte entsprechend den Daten zum Messzeitpunkt 1. Eine individuelle Analyse für die MMN zeigte eine gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse und bestätigte die Stabilität der Komponente MMN bei den Erwachsenen. 10 der 11 Erwachsenen, die an der Wiederholungsmessung teilnahmen, hatten auch bei der ersten Messung eine MMN gezeigt. Entsprechend zeigten die selben 10 Erwachsenen zum Messzeitpunkt 2 eine MMN in der Differenzkurve. Die Mittelwerte (\pm STD) der ersten Messung und der Wiederholungsmessung für MMN und LDN (Latenz und Amplitude) in F3 sind in Tab. 4.2.1.2 und 4.2.1.3 zu sehen. Beim Vergleich der beiden Messzeitpunkte wurden teilweise geringe Unterschiede deutlich. Eine durchgeführte Varianzanalyse mit dem Einflussfaktor Messzeitpunkt erbrachte jedoch keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich der beiden Untersuchungen (siehe Tab. 4.2.1.2 und 4.2.1.3). Die gemittelten Differenzkurven der ersten und zweiten Messung sind in Abb. 4.2.1.3 in einer Gegenüberstellung aufgetragen.

Komponente	$x \pm \text{STD} / \text{ga}/-/ \text{da}/$ Messzeitpunkt 1	$F_{(df=1)}$ -Wert	Signifikanz p
	$x \pm \text{STD} / \text{ga}/-/ \text{da}/$ Messzeitpunkt 2		
MMN-Amplitude	$-1,91 \pm (0,70) \mu\text{V}$	1,286	0,300
	$-1,71 \pm (0,75) \mu\text{V}$		
MMN-Latenz	$163,25 \pm (18,76) \text{ms}$	0,913	0,376
	$150,50 \pm (18,13) \text{ms}$		
LDN-Amplitude	$-1,72 \pm (0,98) \mu\text{V}$	0,004	0,950
	$-1,75 \pm (0,85) \mu\text{V}$		
LDN-Latenz	$288,00 \pm (32,98) \text{ms}$	0,787	0,416
	$302,00 \pm (32,76) \text{ms}$		

Tab. 4.2.1.2 (oben) und Tab. 4.2.1.3 (unten): Vergleich der MMN und LDN zum Messzeitpunkt 1 (2. Spalte, oben) und Messzeitpunkt 2 (2. Spalte, unten) bei 11 erwachsenen Kontrollpersonen auf die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Mittlere Latenzen und Amplituden (\pm STD) für MMN und LDN in der Elektrodenposition F3, sowie der F- und p-Werte für die berechneten Varianzanalysen zum Vergleich der beiden Messzeitpunkte. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich der Messzeitpunkte.

Komponente	$x \pm \text{STD} / 1200 \text{ Hz}/-1000 \text{ Hz}/$ Messzeitpunkt 1	$F_{(df=1)}$ -Wert	Signifikanz p
	$x \pm \text{STD} / 1200 \text{ Hz}/-1000 \text{ Hz}/$ Messzeitpunkt 2		
MMN-Amplitude	$-2,39 \pm (0,62) \mu\text{V}$	0,092	0,770
	$-2,49 \pm (0,61) \mu\text{V}$		
MMN-Latenz	$125,78 \pm (18,12) \text{ms}$	2,042	0,196
	$140,00 \pm (20,78) \text{ms}$		
LDN-Amplitude	$-1,85 \pm (1,02) \mu\text{V}$	0,762	0,432
	$-1,50 \pm (0,58) \mu\text{V}$		
LDN-Latenz	$367,33 \pm (60,68) \text{ms}$	2,841	0,167
	$324,00 \pm (32,30) \text{ms}$		

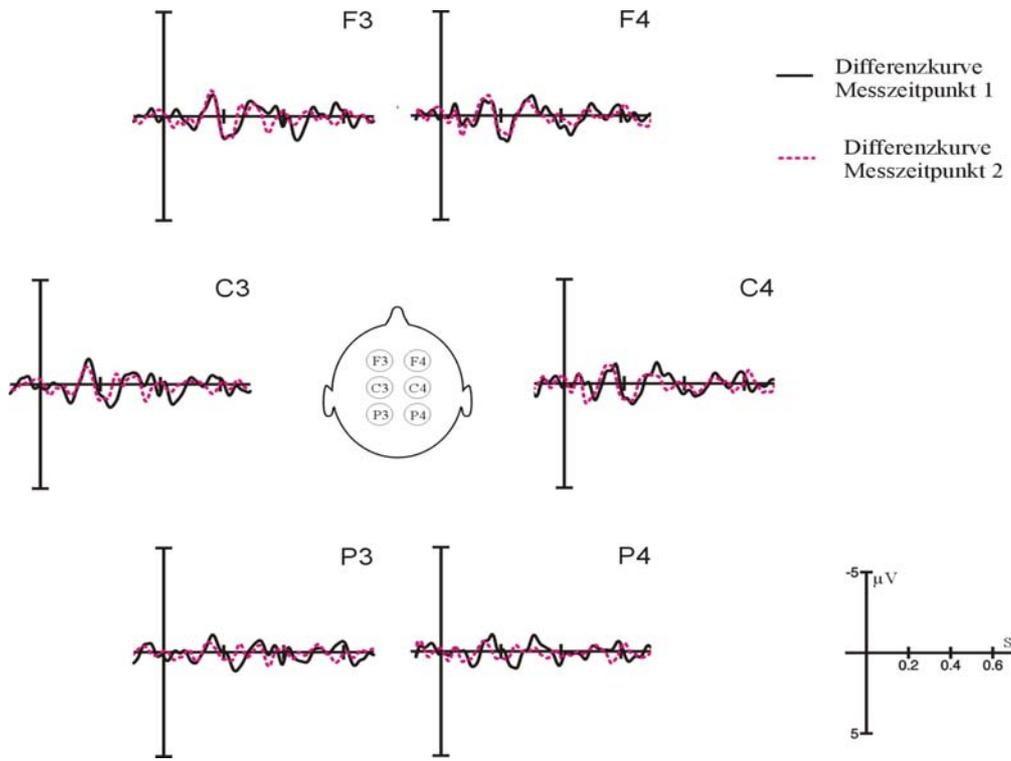
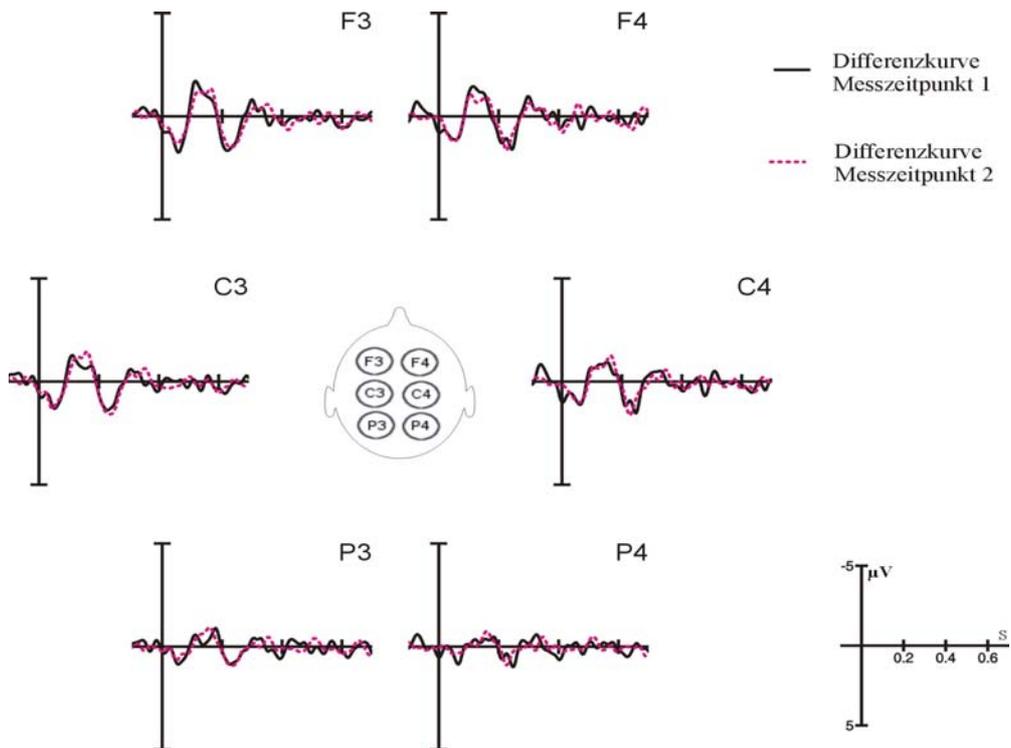


Abb. 4.2.1.3: Gemittelte Differenzkurven (Grand-average) der 1. Messung (schwarze Linie – durchgezogen) und der Wiederholungsmessung (rote Linie – unterbrochen) bei gesunden Erwachsenen ($n = 11$) für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Bei den Erwachsenen zeigte sich eine gute Reproduzierbarkeit und Stabilität der Ergebnisse.



4.2.2 Unauffällige Säuglinge

4.2.2.1 Mismatch-Antwort im Alter von 4 Wochen

Es wurden die Differenzkurven aller 57 Säuglinge auf die Phonemreize /da/ und /ga/, sowie die Sinustonreize /1000 Hz/ und /1200 Hz/ ausgewertet. Bei den gewählten Artefaktschwellen mussten für beide Reizpaare mindestens 65 artefaktfreie Deviantantworten pro Kind vorliegen, damit eine Berücksichtigung in der weiteren Auswertung erfolgte. Diese Bedingung war für das beschriebene Studienkollektiv bei allen Probanden erfüllt. Die Auswertung der Differenzkurve erfolgte in Anlehnung an die Verfahren anderer Arbeitsgruppen (u.a. Čeponienė et al., 2002) in zwei Zeitfenstern (100 – 350 ms und 350 – 600 ms). Es wurde jeweils die maximale Positivierung und Negativierung der Differenzkurve (Deviant minus Standard) in beiden Zeitfenstern bestimmt (Peak-Bestimmung). Zur detaillierteren Beschreibung der Differenzkurven wurden zusätzlich die mittleren Amplituden der Differenzkurve in 50 ms Zeitfenstern (1. Zeitfenster: 50 – 100 ms, 2. Zeitfenster: 100 – 150 ms, usw.) über einen Gesamtzeitraum bis 600 ms bestimmt. Die gemittelten Potenzialantworten auf Standard- und Deviantreiz, sowie die Differenzkurven der beiden unterschiedlichen Stimuluspaare sind für alle 57 Säuglinge (Grand-average) in Abb. 4.2.2.1.2 dargestellt. Die Bereiche mit signifikanten Abweichungen ($p < 0,05$) der mittleren Amplituden der Differenzkurven sind jeweils unter den Kurven gekennzeichnet und in Tab. 7.4.2.1.3 und Tab. 7.4.2.1.4 (S. 146) dargestellt.

Im Grand-average aller 57 Kinder zeigte sich auf den Deviantreiz eine stärkere Positivierung im Vergleich zur Potenzialantwort auf den Standard. Somit ergab sich in der Differenzkurve eine deutlich ausgeprägte Positivierung, die im Folgenden als Mismatch-Positivity (MMP) bezeichnet wird. Die Positivierung der Differenzkurve zeigte sich ab einer Latenz um 100 ms und erstreckte sich über den gesamten ausgewerteten Bereich. Es wurden die mittleren Amplituden (\pm STD) und Latenzen (\pm STD) der Positivierung in der Differenzkurve bei allen Kindern in den Elektrodenpositionen F3, F4, C3, C4, P3 sowie P4 bestimmt (Tab. 4.2.2.1.1). Die Abb. 4.2.2.1.1 zeigt die Varianz der Amplituden-Ausprägung der frühen Positivierung aller Kinder in einem Boxplot-Diagramm. Exemplarisch ist die Elektrodenposition C3 für die Phonemreize dargestellt. In der Darstellung wird deutlich, dass die maximale Positivierung der Differenzkurve bei den Säuglingen, entsprechend der Ergebnisse zur kortikalen Potenzialantwort auf den Standardreiz (vgl. Abb. 4.1.2.2.3), eine große Varianz zeigte.

Ableite- position	Mittlere Amplitude ± (STD) in μV	Mittlere Amplitude ± (STD) in μV	Mittlere Latenz ± (STD) in ms	Mittlere Latenz ± (STD) in ms
	/ga/-/da/	/1200 Hz/-/1000 Hz/	/ga/-/da/	/1200 Hz/-/1000 Hz/
F3	4,41 ± (4,16)	5,04 ± (5,45)	241,86 ± (66,98)	262,36 ± (67,79)
F4	3,65 ± (3,88)	4,69 ± (4,91)	221,26 ± (63,25)	251,86 ± (64,27)
C3	3,56 ± (3,33)	4,55 ± (4,52)	230,14 ± (66,19)	261,61 ± (64,62)
C4	3,35 ± (3,66)	4,47 ± (3,69)	225,05 ± (63,27)	235,86 ± (67,43)
P3	2,45 ± (2,89)	2,82 ± (3,90)	225,19 ± (72,53)	249,75 ± (65,75)
P4	1,99 ± (3,07)	3,20 ± (2,96)	224,91 ± (72,79)	229,96 ± (67,39)

Tab. 4.2.2.1.1: Mittlere Amplituden und mittlere Latenzen der Positivierung (MMP) in der Differenzkurve auf die Phonemreize (/ga/-/da/) und Sinustonreize (/1200 Hz/-/1000 Hz/) bei unauffälligen Säuglingen (n = 57) im Alter von 4 Wochen.

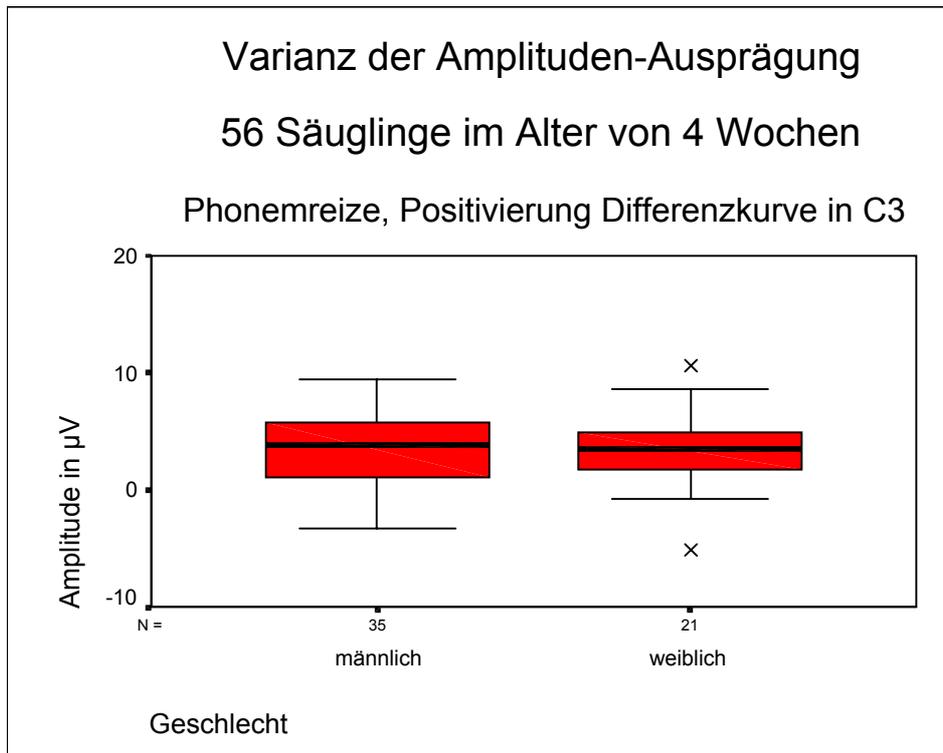


Abb. 4.2.2.1.1: Boxplot-Darstellung zur Varianz der Amplituden-Ausprägung der maximalen Positivierung der Differenzkurve in der Elektrodenposition C3. Exemplarisch ist die Situation für die Phonemreize bei 56 Säuglingen dargestellt. Deutlich wird die große Varianz in der Ausprägung der maximalen Positivierung. (Ein Proband wurde aufgrund von Artefaktüberlagerungen in der Elektrodenposition C3 nicht mit dargestellt).

Hinsichtlich der Topographie der MMP zeigte sich, dass diese auf die Phonemreize frontal links ($F3 = 4,51 \pm 4,14 \mu\text{V}$) und frontal rechts ($F4 = 3,71 \pm 3,94 \mu\text{V}$) am stärksten ausgeprägt war, während in den parietalen Elektroden P3 und P4 kaum Effekte in der Differenzkurve zu verzeichnen waren. Eine Varianzanalyse für die Zielvariable maximale Amplitude der MMP zeigte für die Einflussfaktoren Region (frontal, zentral, parietal) und Hemisphäre (rechts, links) einen signifikanten ($F_{(2)} = 12,454$, $p = 0,000$) Effekt für den Faktor Region. Die MMP auf die Sinustonreize war ebenfalls frontal ($F3 = 5,04 \pm 5,45 \mu\text{V}$ und $F4 = 4,70 \pm 4,95 \mu\text{V}$) am stärksten ausgeprägt. Hier zeigten sich allerdings auch in den parietalen Elektroden P3 und P4 deutliche Effekte in der Differenzkurve. In der Varianzanalyse war der Einflussfaktor Region als signifikant ($F_{(2)} = 10,093$, $p = 0,001$) zu verzeichnen.

Bei einer individuellen Analyse der Antwortmuster der Säuglinge zeigte sich allerdings, dass nicht alle Kinder ausschließlich eine Positivierung in der Differenzkurve zeigten. Entsprechend der Verfahren anderer Arbeitsgruppen (u.a. Cheour et al., Leppänen et al.) und in Analogie zur Auswertung der Differenzkurven bei den Erwachsenen wurden die Kinder ermittelt, die in einem frühen Bereich zwischen 100 – 250 ms eine „erwachsenen ähnliche“ Negativierung (MMN) in der Differenzkurve zeigten. Dazu wurden in der Elektrodenposition C3 die Kinder bestimmt, die eine Negativierung größer als $-1 \mu\text{V}$ in der Differenzkurve aufwiesen.

Auf die Phonemreize zeigten im Alter von 4 Wochen 17 Kinder (29,8 %) von insgesamt 57 eine frühe Negativierung zwischen 100 – 250 ms in der Differenzkurve. Interessanterweise zeigte sich bei diesen Kindern in einem späteren Bereich (um 400 ms) auch noch eine Positivierung, wie sie im Grand-average aller 57 Kinder zu sehen war. Abb. 4.2.2.1.3 (oben) illustriert den Differenzkurvenverlauf der 17 Kinder mit einer „erwachsenen ähnlichen“ MMN und in Gegenüberstellung der 40 Kinder, die im Alter von 4 Wochen ausschließlich eine Positivierung in der Differenzkurve zeigten.

Auf die Sinustonreize zeigten 22 (38,6 %) der 57 Säuglinge eine frühe Negativierung in der Differenzkurve. Die Darstellung zur Gegenüberstellung der Gruppen mit einer Positivierung (MMP) und einer frühen Negativierung (MMN) auf die Sinustonreize finden sich ebenfalls in der Abb. 4.2.2.1.3 (unten).

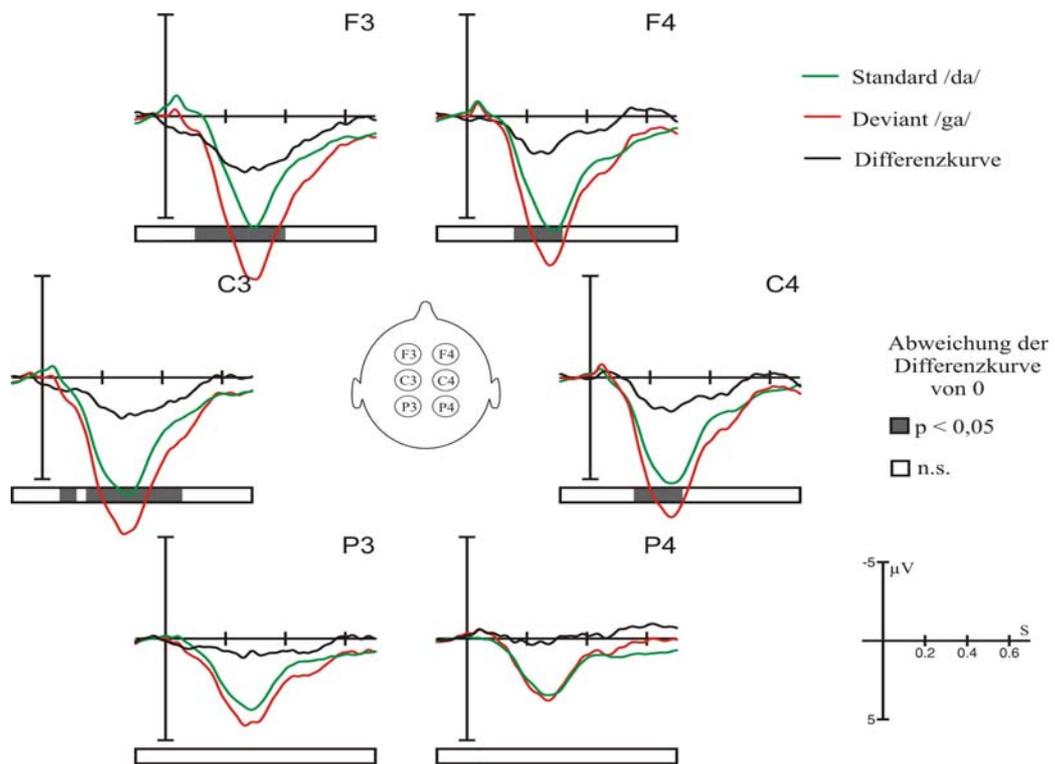
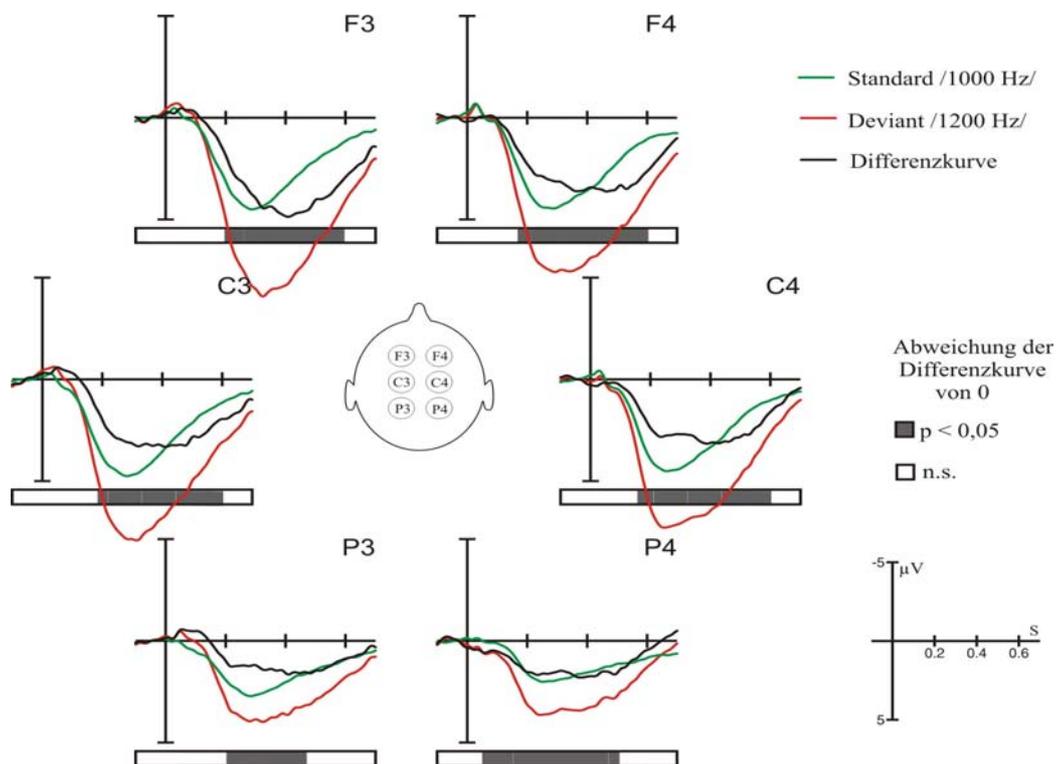


Abb. 4.2.2.1.2: Grand-average aller 57 Kinder im Alter von 4 Wochen für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Deutlich wird die stärkere Positivierung auf den Deviantreiz (rot) im Vergleich zum Standardreiz (grün) und die resultierende Positivierung (MMP) der Differenzkurve (schwarz), die sich über den gesamten ausgewerteten Bereich darstellt.



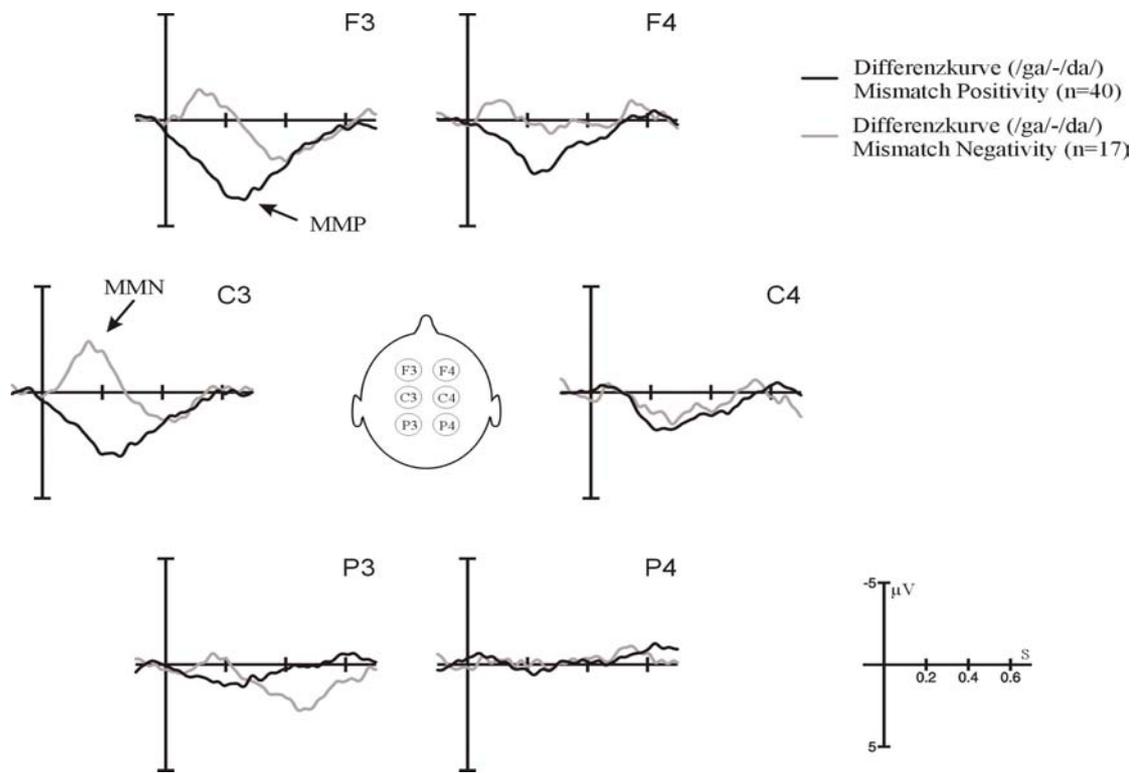
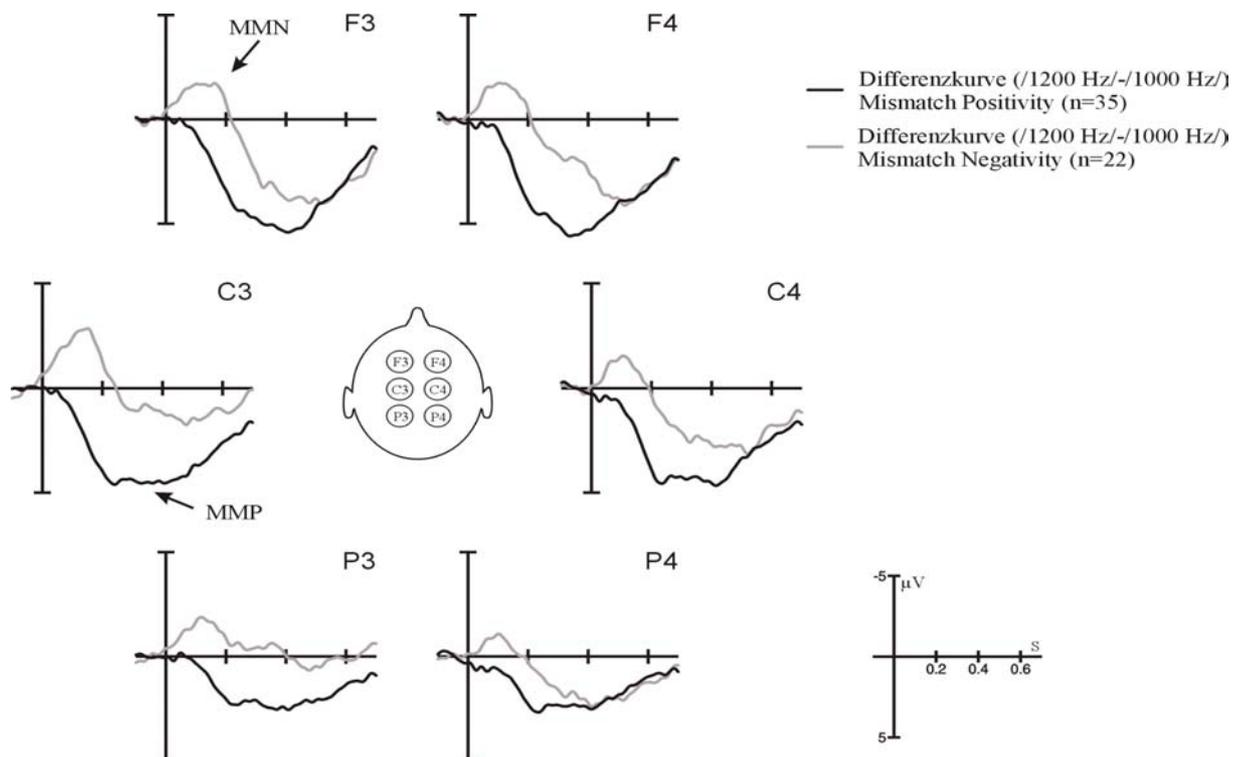


Abb. 4.2.2.1.3: Gegenüberstellung der Differenzkurven der beiden Untergruppen mit einer frühen Positivierung (MMP – schwarz) und einer frühen Negativierung (MMN – grau) für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten).



4.2.2.1.1 Einfluss von Vigilanz und Geschlecht auf die Mismatch-Antwort

Entsprechend der Auswertung der kortikalen Standardantworten wurde der Einfluss von Vigilanz und Geschlecht auf die Mismatch-Antwort überprüft und entsprechende Gruppenvergleiche mittels Varianzanalysen berechnet. Die Zellenbesetzung entsprach dabei der bei der Berechnung für die kortikale Standardantwort zum Messzeitpunkt 1 (vgl. Tab. 4.1.2.1.2, S. 55).

Das Vigilanzstadium zeigte sich für die Mismatch-Antwort auf die Phonemreize in den Varianzanalysen nicht als signifikanter Einflussfaktor. Dies war sowohl für die maximale Positivierung (Latenz und Amplitude) der Differenzkurve für alle Kinder der Fall, als auch für die MMN (Latenz und Amplitude) der oben beschriebenen Untergruppe ($n = 17$), die eine frühe Negativierung in der Differenzkurve gezeigt hatten. Für die Ausprägung der Differenzkurve ließ sich keine einheitliche Tendenz beim Vergleich der Gruppen „schlafend“ und „wach“ erkennen. Exemplarisch sind in Abb. 4.2.2.1.1.1 die Differenzkurven in den Elektrodenpositionen C3 und C4 getrennt nach schlafenden und wachen Säuglingen für beide Reizpaare in einer Gegenüberstellung dargestellt. (Da sich keine signifikanten Effekte zeigten, wurde auf die Darstellung der anderen Elektrodenpositionen verzichtet.)

Für die MMP auf die Sinustonreize zeigten sich hinsichtlich der Vigilanz die gleichen Ergebnisse wie für die Phonemreize. Die Varianzanalysen, sowohl für die maximale Positivierung aller Kinder als auch für die MMN der oben beschriebenen Untergruppe, zeigten keine signifikanten Effekte für den Einflussfaktor Vigilanz. Zur detaillierteren Beschreibung der Differenzkurve und Absicherung der Effekte wurde zusätzlich die Zielvariable mittlere Amplitude (in 50 ms Zeitfenstern) auf signifikante Effekte hinsichtlich der Vigilanz überprüft. Auch in diesen Berechnungen zeigten sich weder für die Phonemreize noch für die Sinustonreize signifikante Effekte. Die vollständigen Ergebnisse der durchgeführten Varianzanalysen sind tabellarisch im Anhang (S. 147 und S. 148) aufgeführt.

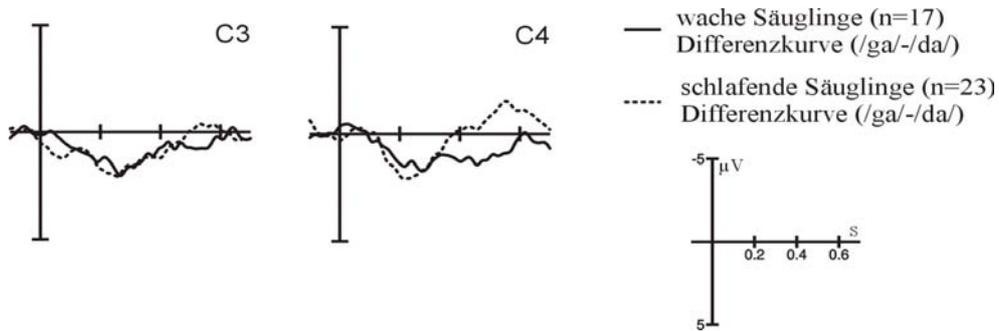
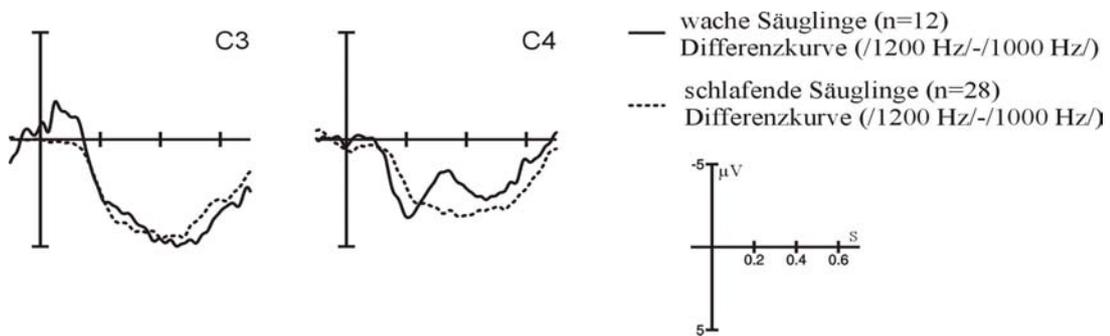


Abb. 4.2.2.1.1.1: Differenzkurven (Grand-average) der schlafenden und wachen Säuglinge in einer Gegenüberstellung für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Exemplarisch sind die Elektrodenpositionen C3 und C4 dargestellt. Das Vigilanzstadium zeigte sich nicht als signifikanter Einflussfaktor auf die Ausprägung der Differenzkurve.



Beim Vergleich der Mismatch-Antworten zwischen weiblichen und männlichen Probanden zum Messzeitpunkt 1 zeigten sich keine eindeutigen und/oder einheitlichen Tendenzen. Dies wird auch durch den in Abb. 4.2.2.1.1.2 dargestellten Grand-average mit einer Gegenüberstellung der beiden Gruppen verdeutlicht. Exemplarisch sind wieder die Elektrodenpositionen C3 und C4 dargestellt. Zur Berechnung von Geschlechtsunterschieden wurde das gesamte Studienkollektiv ($n = 57$) mit 21 weiblichen und 36 männlichen Studienkindern herangezogen. In den Varianzanalysen (Zielvariable: Latenz und Amplitude der MMP, Einflussfaktor: Geschlecht) zeigten sich keine signifikanten Effekte, weder für die Phonemreize noch für die Sinustonreize. Für die oben beschriebene Untergruppe, die zu diesem Messzeitpunkt eine frühe Negativierung (MMN) in der Differenzkurve zeigten, konnten auch für die MMN (Latenz und Amplitude) keine signifikanten Geschlechtseffekte erhoben werden. Diese Ergebnisse

konnten durch weitere Berechnungen mit der Zielvariable mittlere Amplitude (in 50 ms Zeitfenstern) bestätigt werden. Auch in diesen Varianzanalysen zeigte sich das Geschlecht in keinem der 11 Zeitfenster als ein signifikanter Einflussfaktor (siehe Tab. 7.4.2.2.5 bis 7.4.2.2.8, Anhang, S. 149 und S. 150).

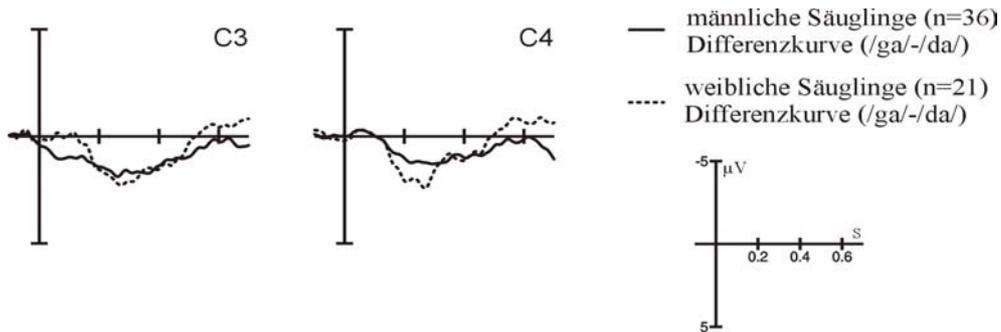
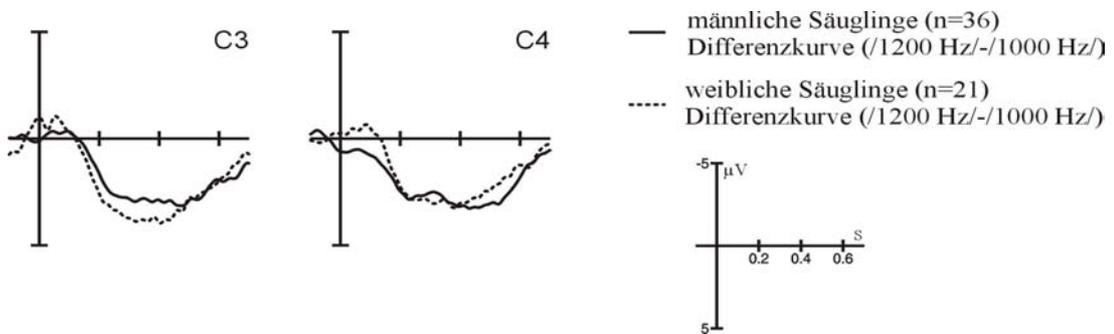


Abb. 4.2.2.1.1.2: Darstellung der Differenzkurven getrennt für weibliche und männliche Säuglinge für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Das Geschlecht zeigte sich nicht als ein signifikanter Einflussfaktor auf die Ausprägung der Differenzkurve.



4.2.2.1.2 Vergleich der Mismatch Antwort auf Phonem- und Sinustonreize

Beim Vergleich der Mismatch-Antworten auf die unterschiedlichen Reize ließen sich im Grand-average deutliche Unterschiede erkennen. So zeigte die MMP auf die Sinustonreize eine höheramplitudige Ausprägung und näherte sich in späten Bereichen (um 400 ms) weniger steil der Nulllinie an. Die MMP stellte sich auch in ihrer zeitlichen Dauer über einen längeren Zeitbereich dar. Zur Beschreibung statistischer Unterschiede eignete sich aufgrund der größeren Fläche in späten Bereichen vor allem die Auswertung der mittleren Amplituden in 50 ms Zeitfenstern. Die Varianzanalysen für die Elektrodenpositionen F3, F4, C3 und C4 mit

dem Einflussfaktor Stimulustyp (Phonemreize, Sinustonreize) zeigten signifikante Effekte in allen 50 ms Zeitfenstern von 350 – 600 ms. Diese Bereiche sind in der Abb. 4.2.2.1.2.1 durch schwarze Hervorhebungen (Balken) unter den Differenzkurven gekennzeichnet. Die mittlere Amplitude der Differenzkurve war dabei stets auf die Sinustonreize stärker ausgeprägt als auf die Phonemreize. Die Ergebnisse zur Berechnung der Varianzanalysen sind vollständig in Tab. 7.4.2.2.9 und Tab. 7.4.2.2.10 (Anhang, S. 151) aufgeführt.

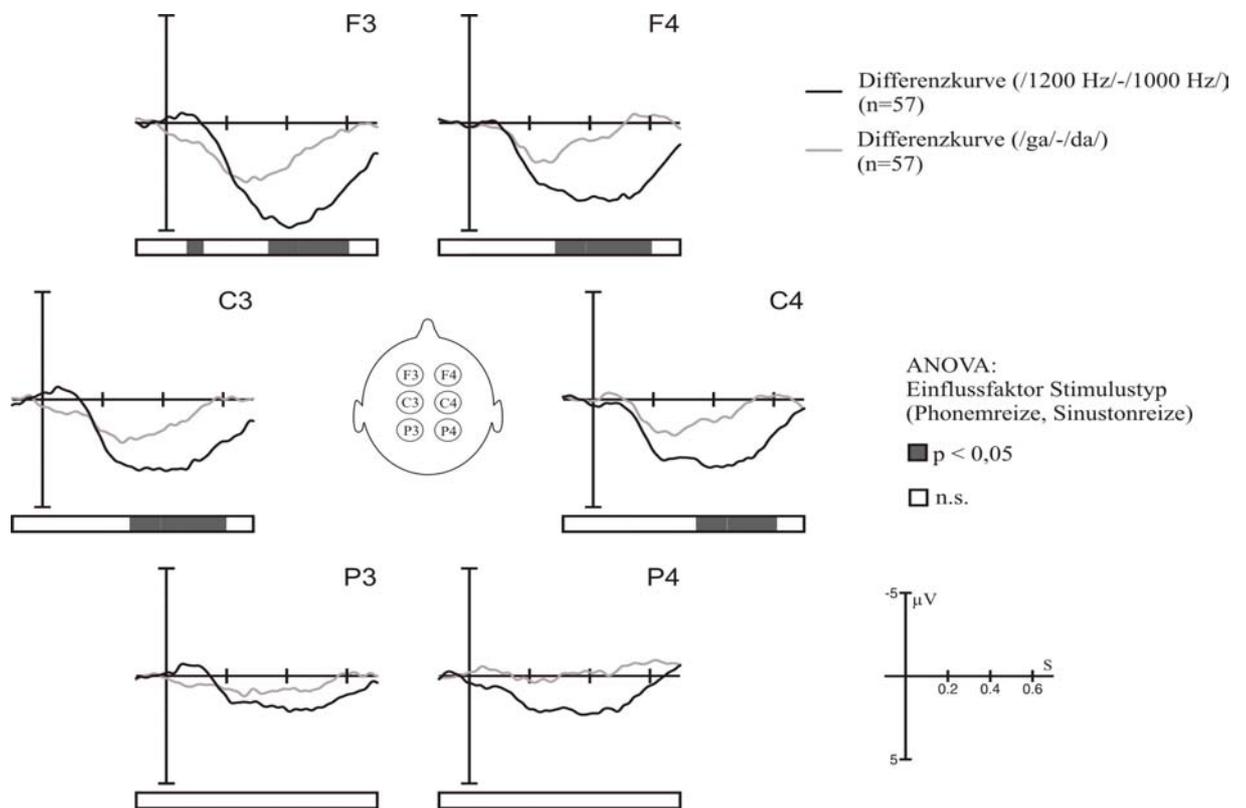


Abb. 4.2.2.1.2.1: Darstellung der Differenzkurven aller 57 Kinder auf die Phonemreize (graue Linie) und die Sinustonreize (schwarze Linie) in einer Gegenüberstellung. Verdeutlicht wird die ausgeprägtere Positivierung (MMP) auf die Sinustonreize, welche sich sowohl in der Amplitude als auch in der zeitlichen Dauer darstellt.

4.2.2.2 Mismatch-Antwort im Alter von 5 Monaten

Die Auswertung der Potenzialantworten und Differenzkurven im Alter von 5 Monaten erfolgte entsprechend der Auswertung zum Messzeitpunkt 1. Die gemittelten Potenzialantworten aller Kinder ($n = 57$) auf die Phonemreize (Abb. 4.2.2.2.2, oben) zeigten im Alter von 5 Monaten in dem frühen Zeitfenster (100 – 350 ms) eine stärkere Positivierung der Deviantantwort im Vergleich zur Standardantwort, was in einer Positivierung der Differenzkurve (MMP) resultierte. Diese Positivierung hatte eine deutlich ausgeprägte Amplitude um $6 \mu\text{V}$ bei einer Latenz um 260 ms (aufgrund der Amplitudenentwicklung wurde in den Abbildungen zum Messzeitpunkt 2 die Skalierung der y-Achse auf $\pm 10 \mu\text{V}$ geändert, Ausnahme: Abb. 4.2.2.2.4). Zur Einschätzung der altersabhängigen Reifung und der Entwicklung der Diskriminationsantwort auf die untersuchten Phonem- und Sinustonstimuli wurden die Differenzkurven von Messzeitpunkt 1 und 2 verglichen. Es konnten dabei deutliche Veränderungen in der Ausprägung der Mismatch-Antwort verzeichnet werden. So lag die Amplitudenzunahme in frontozentralen Ableitungen auf die Phonemreize um $2,5 \mu\text{V}$ (exemplarisch: Phonemreize in C3, Messzeitpunkt 1 = $3,56 \pm 3,33 \mu\text{V}$, Messzeitpunkt 2 = $6,04 \pm 7,77 \mu\text{V}$). Für die Phonemreize erreichten die Berechnungen mit dem Einflussfaktor Messzeitpunkt für die Zielvariable maximale Amplitude der MMP in den Elektrodenpositionen F4, C3, C4 und P4 ein signifikantes Niveau ($p < 0,05$).

Für die Sinustonreize zeigte sich die gleiche Tendenz. In der Darstellung des Grand-average auf die Sinustonreize (Abb. 4.2.2.2.2, unten) war die Positivierung in dem frühen Zeitfenster (100 – 350 ms) vor allem links frontozentral (F3 und C3) ausgeprägt und die Amplitudeneffekte zum Vergleich der Messzeitpunkte erreichten in den Elektrodenpositionen F3, F4, C3 ein signifikantes Niveau ($p < 0,05$). Bei der Mismatch-Antwort (MMP) auf die Sinustonreize war eine deutlichere Peak-Entwicklung zu einem spitzeren Maximum zu erkennen (siehe auch Abb. 4.2.2.2.4, S. 98, unten). Diese Entwicklung schlug sich auch in einer Latenzverschiebung des Maximums der Positivierung in der Differenzkurve nieder, welches im Alter von 5 Monaten früher (um 260 ms) in Erscheinung trat als im Alter von 4 Wochen (um 400 ms). Die durchgeführten Varianzanalysen (Zielvariable: Latenz der maximalen Positivierung) erbrachten für die Elektrodenpositionen F3, F4, C3 und P3 signifikante Ergebnisse. Die vollständigen Ergebnisse der Berechnungen zum Vergleich der Messzeitpunkte (Zielvariablen:

Amplitude, Latenz und mittlere Amplitude in 50 ms Zeitfenstern) sind in den Tab. 7.4.2.3.1 bis 7.4.2.3.4, Anhang, S. 152 und S. 153 dargestellt.

Interessanterweise zeigte sich in der Differenzkurve in den rechts frontozentralen Elektroden in einem Bereich um 150 – 200 ms außerdem eine „Einbuchtung“ mit verstärkter Annäherung an die Nulllinie, die ähnlich einer angedeuteten Negativierung imponierte. Dieses Phänomen war auf die Sinustonreize sehr viel deutlicher ausgeprägt (Abb. 4.2.2.2.4).

Des Weiteren zeigte sich im Grand-average aller Kinder als neue Komponente eine Negativierung in der Differenzkurve, welche in einem späten Bereich um 400 – 600 ms in Erscheinung trat. Eine solche Negativierung in der Differenzkurve war im Alter von 4 Wochen nicht zu erkennen gewesen. Die Negativierung zeigte auf die Phonemreize in frontozentralen Elektrodenpositionen eine deutlich ausgeprägte Amplitude um $-3,5 \mu\text{V}$. In den parietalen Elektroden P3 und P4 zeigten sich auf dieses Reizpaar kaum Effekte in der Differenzkurve, weder für die frühe Positivierung noch für die späte Negativierung. Auch auf die Sinustonreize trat in dem späten Zeitfenster (350 – 600 ms) eine Negativierung der Differenzkurve in Erscheinung, die sich hauptsächlich in den rechtsfrontalen Elektrodenpositionen F4 und C4 darstellte. Die mittlere Latenz (\pm STD) und mittlere Amplitude (\pm STD) der maximalen Positivierung in der Differenzkurve, sowie der späten Negativierung wurden für alle Säuglinge in den Elektrodenpositionen F3, F4, C3, C4, P3 und P4 bestimmt und sind in der Tab. 4.2.2.2.1 dargestellt.

Hinsichtlich der Topographie der Mismatch-Antwort zeigte sich, dass die MMP auf die Phonemreize in frontalen Elektroden ($F3 = 6,29 \pm 7,32 \mu\text{V}$ und $F4 = 6,15 \pm 6,80 \mu\text{V}$) am stärksten ausgeprägt war. Die durchgeführte Varianzanalyse (Einflussfaktoren: Region (frontal, zentral, parietal) Hemisphäre (rechts, links)) zeigte für die Zielvariable maximale Amplitude der Positivierung signifikante Effekte ($F_{(2)} = 5,202$, $p = 0,018$) für den Faktor Region. Für die Mismatch-Antwort auf die Sinustonreize zeigte sich eine links frontozentral maximal ausgeprägte Amplitude ($F3 = 8,67 \pm 7,06 \mu\text{V}$ und $C3 = 8,31 \pm 6,82 \mu\text{V}$) der MMP. Der Faktor Region erwies sich ebenfalls als signifikant ($F_{(2)} = 25,278$, $p = 0,000$). Gleiche Berechnungen wurden für die späte Negativierung durchgeführt und zeigten, dass diese auf die Phonemreize ein links frontozentrales Maximum (F3, C3) aufwies, wohingegen sie auf die Sinustonreize ein rechts frontozentrales Maximum (F4, C4) zeigte.

Die Abb. 4.2.2.2.1 zeigt die individuelle Ausprägung der frühen Positivierung (MMP) sowie der späten Negativierung in einem Streudiagramm. Es sind die Individualwerte der Säuglinge dargestellt, die jeweils eine frühe Positivierung (≥ 0) und eine späte Negativierung (≤ 0) in ihren Differenzkurven vorgewiesen hatten (Phonemreize, $n = 40$; Sinustonreize, $n = 38$). In dem Streudiagramm wird die große Streuung der Mismatch-Antworten der Säuglinge deutlich, welche sich auch schon zum Messzeitpunkt 1 gezeigt hatte. Beide Komponenten zeigten dabei eine große Variabilität.

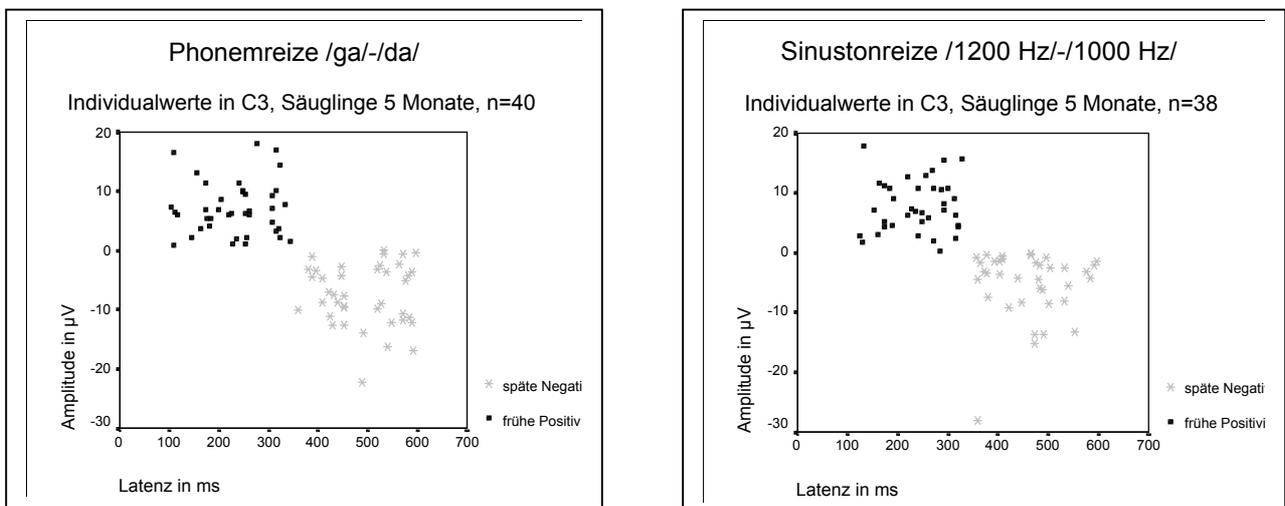


Abb. 4.2.2.2.1: Darstellung der Individualwerte für die Säuglinge, die eine frühe Positivierung (schwarze Quadrate) und eine späte Negativierung (graue Sternchen) in ihren Differenzkurven gezeigt hatten. Exemplarisch ist die Elektrodenposition C3 für die Phonemreize (links) und die Sinustonreize (rechts) dargestellt.

Eine individuelle Analyse der Antwortmuster der Kinder zeigte, dass im Alter von 5 Monaten entsprechend der ersten Messung, nicht alle Kinder nur eine Positivierung (MMP) in der Differenzkurve in einem frühen Bereich aufwiesen. Entsprechend dem Vorgehen zum Messzeitpunkt 1 konnten im Alter von 5 Monaten auf die Phonemreize 27 (47,3 %) von insgesamt 57 Säuglingen mit einer „erwachsenen ähnlichen“ MMN im Bereich 100 – 250 ms identifiziert werden (Kriterium: $C3 > -1 \mu V$). Auf die Sinustonreize zeigten 24 (42,1 %) von 57 Säuglingen eine frühe Negativierung in der Differenzkurve. Abb 4.2.2.2.3 stellt die Differenzkurven der beiden Untergruppen mit einer frühen Negativierung (MMN) und einer frühen Positivierung (MMP) für beide Reizpaare gegenüber. In der Darstellung wird außerdem ersichtlich,

dass auch die späte Negativierung bei der Untergruppe mit einer frühen Negativierung sehr viel deutlicher ausgeprägt war. Im Vergleich zum Messzeitpunkt 1 konnte hinsichtlich der absoluten Häufigkeiten (Kinder mit einer „erwachsenen ähnlichen“ MMN) eine Zunahme auf beide Reizpaare verzeichnet werden. Bei den Phonemreizen war diese mit einer Zunahme von 17 auf 27 Säuglinge deutlicher ausgeprägt als bei den Sinustonreizen mit einer Entwicklung von 22 zu 24 Säuglingen. Allerdings wiesen nicht alle 17 Kinder, die im Alter von 4 Wochen auf die Phonemreize eine MMN gezeigt hatten, auch mit 5 Monaten wieder eine MMN auf. Hier konnte nur bei 8 der 17 Kinder eine Langzeit-Re-Test-Stabilität nachgewiesen werden. Gleiches galt für die 22 Säuglinge, die auf die Sinustonreize im Alter von 4 Wochen eine MMN zeigte hatten. Hier konnte ebenfalls nur bei 7 der 22 Probanden eine Langzeit-Re-Test-Stabilität nachgewiesen werden.

	Ableiteposition	Mittlere Amplitude ± (STD) in μV	Mittlere Amplitude ± (STD) in μV	Mittlere Latenz ± (STD) in ms	Mittlere Latenz ± (STD) in ms
		/ga/-/da/	/1200 Hz/-/1000 Hz/	/ga/-/da/	/1200 Hz/-/1000 Hz/
frühe Positivierung	F3	4,41 ± (4,16)	5,04 ± (5,45)	241,86 ± (66,98)	262,36 ± (67,79)
	F4	3,65 ± (3,88)	4,69 ± (4,91)	221,26 ± (63,25)	251,86 ± (64,27)
	C3	3,56 ± (3,33)	4,55 ± (4,52)	230,14 ± (66,19)	261,61 ± (64,62)
	C4	3,35 ± (3,66)	4,47 ± (3,69)	225,05 ± (63,27)	235,86 ± (67,43)
	P3	2,45 ± (2,89)	2,82 ± (3,90)	225,19 ± (72,53)	249,75 ± (65,75)
	P4	1,99 ± (3,07)	3,20 ± (2,96)	224,91 ± (72,79)	229,96 ± (67,39)
späte Negativierung	F3	-7,70 ± 7,57	-5,48 ± 8,95	482,12 ± 68,74	470,61 ± 65,81
	F4	-6,35 ± 7,81	-5,61 ± 9,84	484,73 ± 63,21	490,37 ± 72,05
	C3	-7,11 ± 6,93	-5,29 ± 9,87	483,76 ± 75,37	469,71 ± 68,99
	C4	-5,44 ± 6,95	-6,59 ± 8,85	474,29 ± 69,34	470,42 ± 77,08
	P3	-3,62 ± 7,24	-5,60 ± 6,85	472,73 ± 68,88	466,12 ± 73,56
	P3	-3,71 ± 6,17	-4,57 ± 7,79	471,59 ± 48,46	455,92 ± 76,80

Tab. 4.2.2.2.1: Mittlere Amplituden (± STD) und mittlere Latenzen (± STD) der frühen Positivierung (MMP), sowie der späten Negativierung in der Differenzkurve auf die Phonemreize (/ga/-/da/) und Sinustonreize (/1200 Hz/-/1000 Hz/) bei unauffälligen Säuglingen (n = 57) im Alter von 5 Monaten.

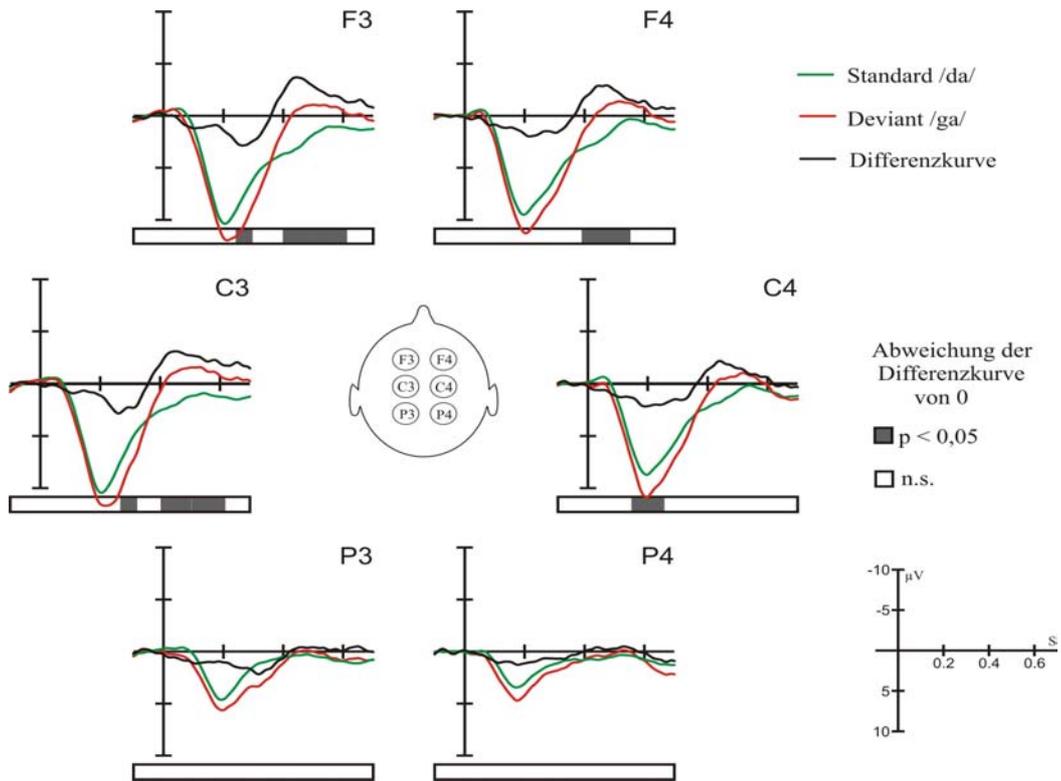
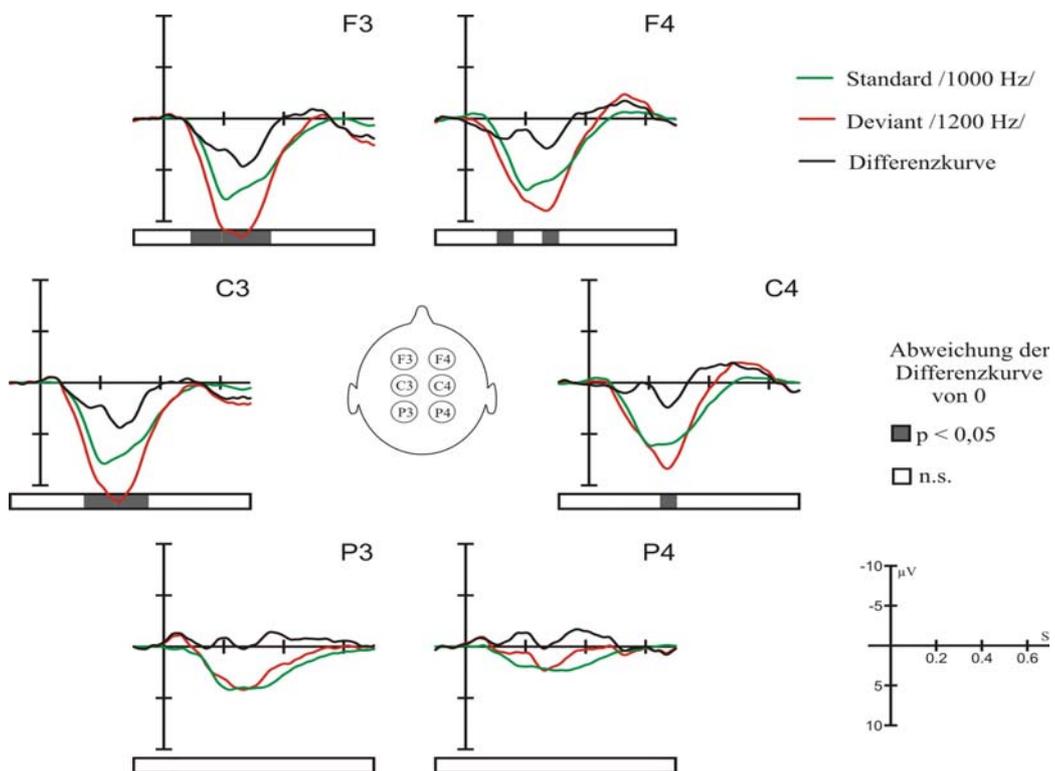


Abb. 4.2.2.2.2: Grand-average aller 57 Kinder im Alter von 5 Monaten für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). In einem frühen Bereich zeigte sich eine Positivierung (MMP) in der Differenzkurve (schwarze Linie). In einem späteren Bereich (um 450 ms) hingegen zeigt sich eine Negativierung, die auf die Phonemreize deutlicher ausgeprägt war.



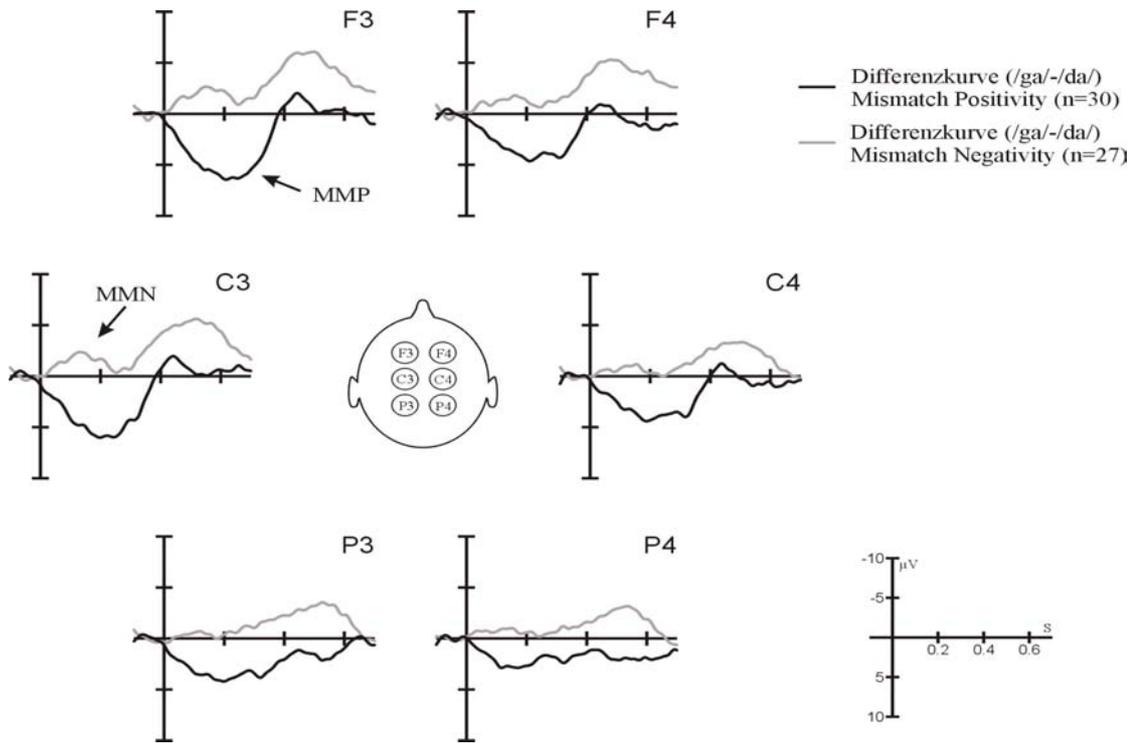
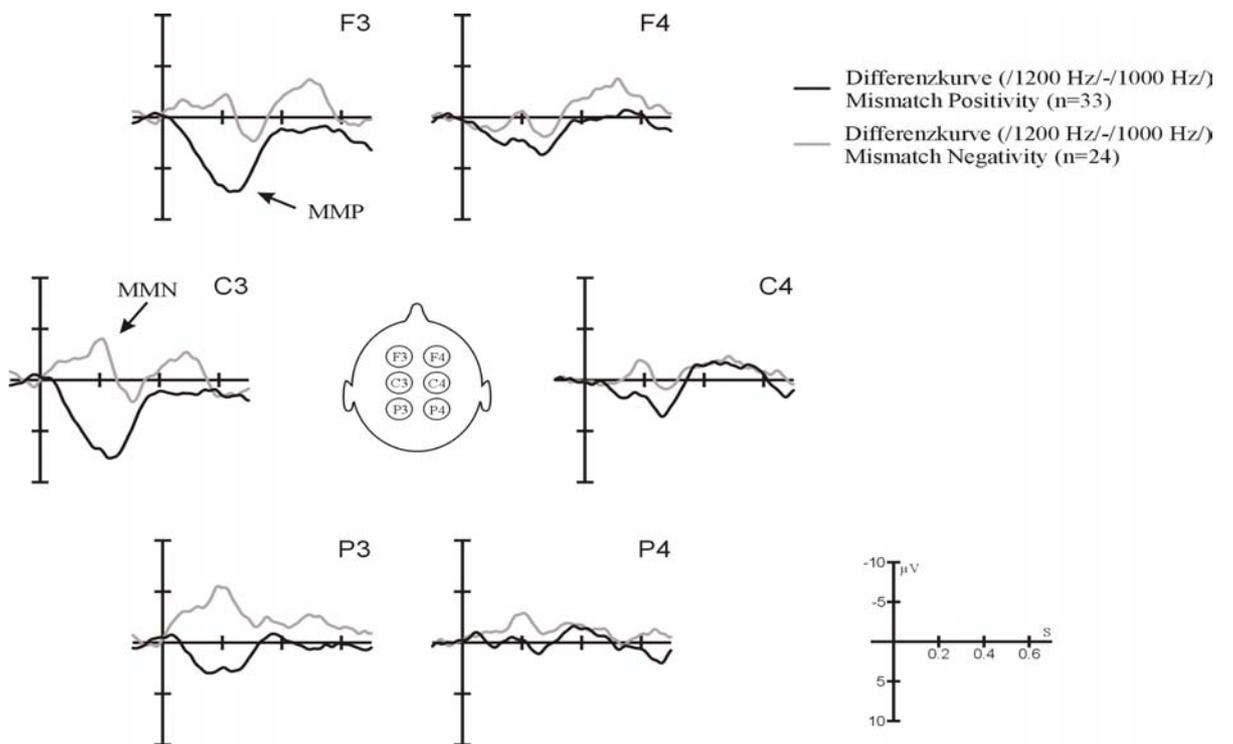


Abb. 4.2.2.2.3: Gegenüberstellung der Differenzkurven der beiden Untergruppen mit einer frühen Positivierung (MMP – schwarze Linie) und einer frühen Negativierung (MMN – graue Linie) für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Im Vergleich zum Messzeitpunkt 1 hat die absolute Anzahl der Kinder zugenommen, die eine frühe Negativierung (MMN) zeigten. Interessanterweise ist auch die späte Negativierung in der Untergruppe mit einer frühen Negativierung deutlicher ausgeprägt.



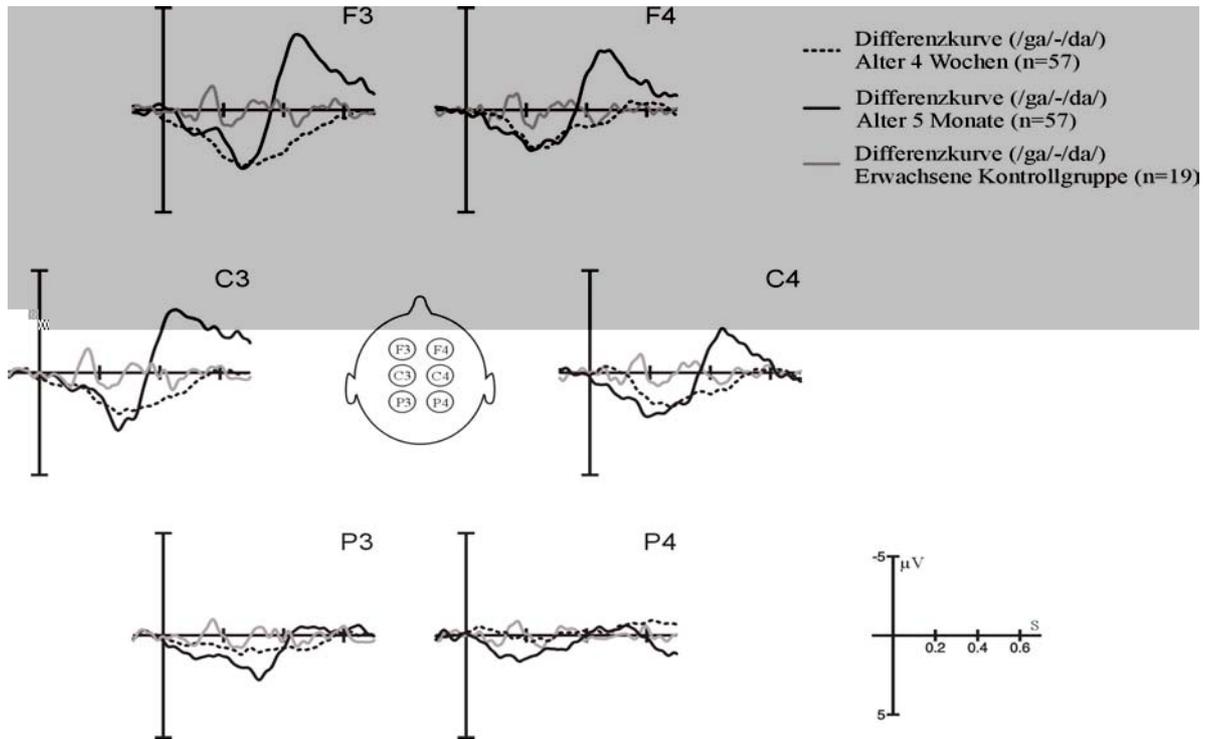
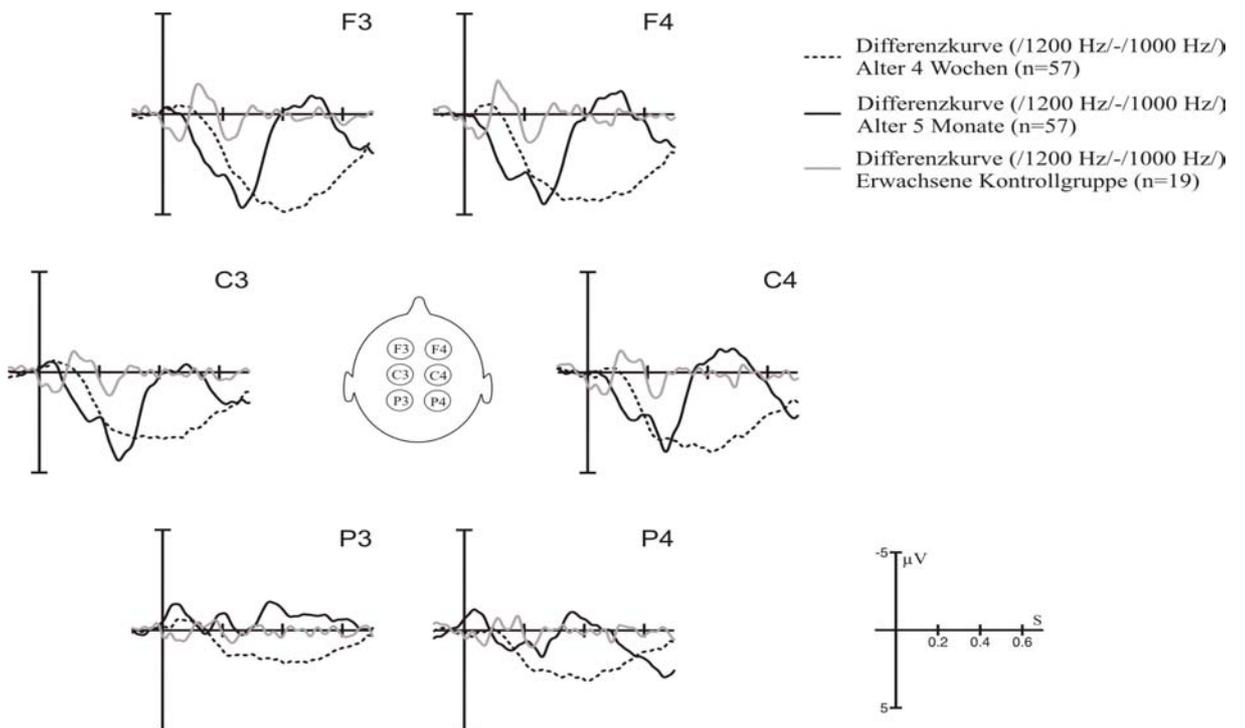


Abb. 4.2.2.2.4: Darstellung der Differenzkurven der drei untersuchten Kollektive in einer Gegenüberstellung für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Es stellen sich reifungsbedingte Veränderungen der Mismatch-Antwort von Messzeitpunkt 1 (schwarze Linie – unterbrochen) zu Messzeitpunkt 2 (schwarze Linie – durchgezogen) dar. Des weiteren bestehen zur Mismatch-Antwort der erwachsenen Kontrollgruppe (graue Linie – durchgezogen) deutliche Unterschiede. (Beachte: Skalierung der y-Achse $\pm 5 \mu V$).



Der Vergleich mit den Differenzkurven der erwachsenen Kontrollpersonen zeigte im Grand-average gerade in einem frühen Bereich (um 200 ms) noch deutliche Unterschiede. Diese zeigte sich hauptsächlich in der anderen Polarität der Mismatch-Antwort bei der Mehrzahl der Säuglinge. Zwar konnte gezeigt werden, dass auch ein Teil des Studienkollektivs eine frühe Negativierung ähnlich einer MMN bei den Erwachsenen aufwies, jedoch dominierte in diesem Bereich die Positivierung in der Differenzkurve das Bild bei den Säuglingen. Es sei noch einmal darauf hingewiesen, dass auch bei den Erwachsenen eine Positivierung zwischen der MMN und LDN bei einem Großteil der Kontrollpersonen erhoben worden war. Diese zeigte allerdings bei den Erwachsenen eine niedrigamplitudigere Ausprägung. Abb. 4.2.2.2.4 stellt die Differenzkurven der drei untersuchten Kollektive (Erwachsene, Säuglinge – 4 Wochen, Säuglinge – 5 Monate) gegenüber und veranschaulicht reifungsbedingte Veränderungen der Mismatch-Antwort.

4.2.2.2.1 Einfluss von Vigilanz und Geschlecht auf die Mismatch-Antwort

Entsprechend der Auswertung zum Messzeitpunkt 1 wurde der Einfluss von Vigilanz und Geschlecht auf die Mismatch-Antwort überprüft und entsprechende Gruppenvergleiche berechnet. Die Zellenbesetzung für die berechneten Varianzanalysen entsprach dabei der bei der Berechnung für die kortikale Standardantwort zum Messzeitpunkt 2 (vgl. Tab. 4.1.2.2.2, S. 65).

Das Vigilanzstadium zeigte sich weder für die Phonemreize noch für die Sinustonreize als ein signifikanter Einflussfaktor auf die Ausprägung der Mismatch-Antwort. Dies traf sowohl für das gesamte Studienkollektiv und die Ausprägung der Positivierung (MMP) zu, als auch für die Untergruppe die eine frühe MMN zeigte hatte. Zur Absicherung und Kontrolle der Effekte wurden sowohl die Peak-Amplituden und deren Latenzen, als auch die mittleren Amplituden (50 ms Zeitfenstern) als Zielvariablen überprüft. Die vollständigen Ergebnisse der durchgeführten Berechnungen sind in Tab. 7.4.2.3.5 bis 7.4.2.3.8 (Anhang, S. 154 und S. 155) dargestellt. Abb. 4.2.2.2. zeigt die Differenzkurven exemplarisch in den Elektrodenpositionen C3 und C4 getrennt nach schlafenden und wachen Säuglingen für beide Reizpaare in einer Gegenüberstellung. Auf die Sinustonreize schien sich bei den wachen Kindern eine MMN ähnliche frühe Negativierung in C4 darzustellen. Die Effekte erwiesen sich allerdings nicht als signifikant.

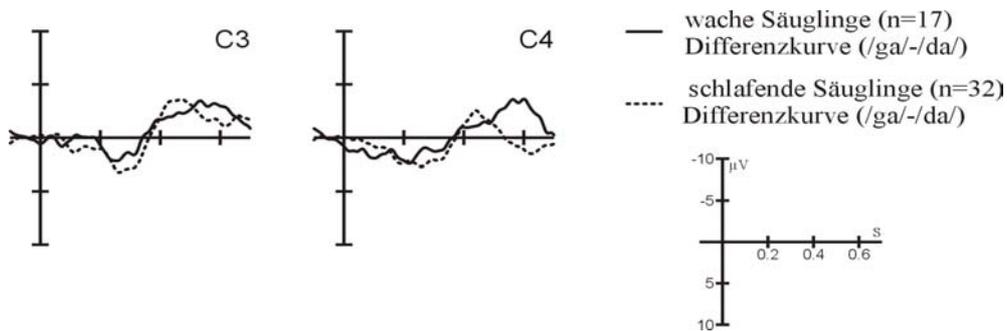
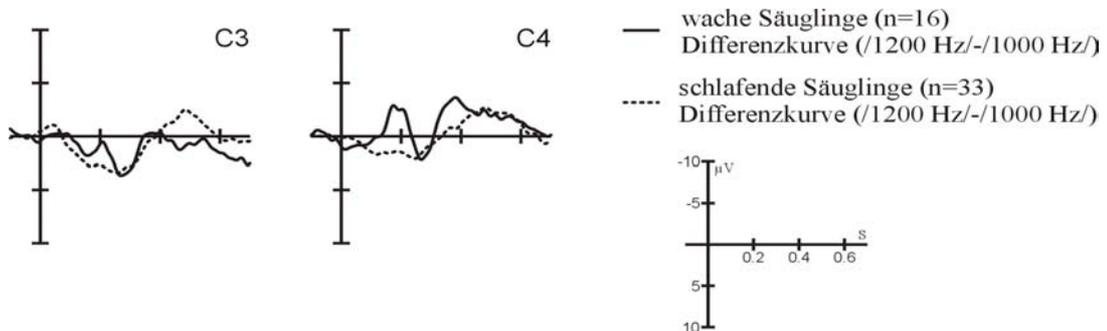


Abb. 4.2.2.5: Differenzkurven (Grand-average) der schlafenden und wachen Säuglinge (Alter 5 Monate) in einer Gegenüberstellung für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Exemplarisch sind die Elektrodenpositionen C3 und C4 dargestellt. Das Vigilanzstadium zeigte sich nicht als ein signifikanter Einflussfaktor auf die Ausprägung der Differenzkurve.



Auch der Vergleich der Mismatch-Antworten zwischen weiblichen und männlichen Probanden im Alter von 5 Monaten zeigte keinen signifikanten Einfluss des Geschlechts auf die Ausprägung der Differenzkurven. Abb. 4.2.2.6 illustriert den Differenzkurvenverlauf der beiden Gruppen (weiblich, männlich) in einer Gegenüberstellung (exemplarisch Elektrodenpositionen C3 und C4). Weder für die Phonemreize, noch für die Sinustonreize konnten in den durchgeführten Varianzanalysen signifikante Effekte für den Einflussfaktor Geschlecht beobachtet werden. Die vollständigen Ergebnisse der durchgeführten Varianzanalysen sind in den Tab. 7.4.2.3.9 bis 7.4.2.3.12 (Anhang, S. 156 und S. 157) für alle überprüften Zielvariablen (Amplitude, Latenz und mittlere Amplitude in 50 ms Zeitfenstern) dargestellt.

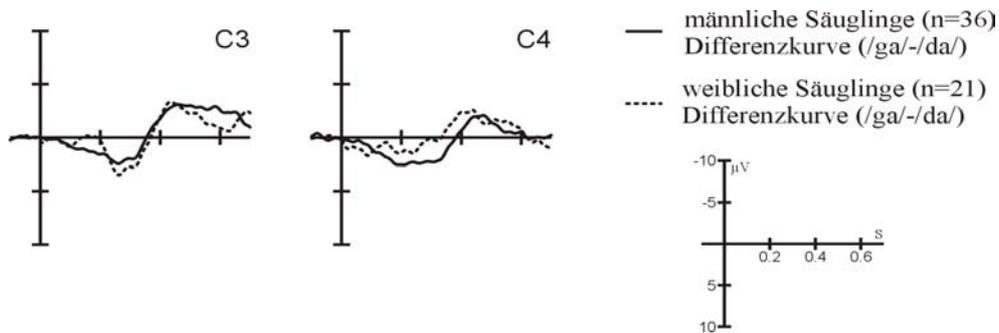
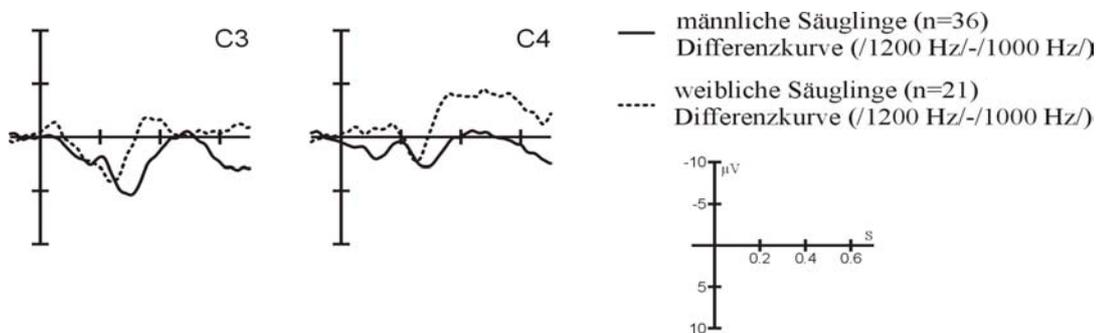


Abb. 4.2.2.2.6: Darstellung der Differenzkurven getrennt für weibliche und männliche Säuglinge (Alter 5 Monate) für die Phonemreize (oben) und die Sinustonreize (unten). Das Geschlecht zeigte sich nicht als ein signifikanter Einflussfaktor auf die Ausprägung der Differenzkurve.



4.2.2.2.2 Vergleich der Mismatch-Antwort auf Phonem- und Sinustonreize

Beim Vergleich der Mismatch-Antworten auf die unterschiedlichen Reize ließen sich im Grand-average einige Unterschiede erkennen. Dabei war besonders die späte Negativierung auf die Phonemreize stärker ausgeprägt als auf die Sinustonreize. Diese Unterschiede stellten sich insbesondere in frontozentralen Elektrodenpositionen dar.

Die frühe Positivierung zeigte wie auch schon im Alter von 4 Wochen auf die Sinustonreize eine etwas ausgeprägtere Amplitude. Allerdings fiel insbesondere die Wellenkonformation mit den angedeuteten zwei Gipfeln der Positivierung auf die Sinustonreize deutlicher auf, als auf die Phonemreize. Abb. 4.2.2.2.7 zeigt den Differenzkurvenverlauf aller 57 Kinder auf die Phonemreize (graue Linie) und die Sinustonreize (schwarze Linie) in einer Gegenüberstellung.

Zur Beschreibung statistischer Unterschiede wurden sowohl die Peak-Amplitude und deren Latenz für die frühe Positivierung und späte Negativierung, als auch die mittleren Amplituden

(50 ms Zeitfenster) zu Berechnungen mittels Varianzanalysen herangezogen. Es konnten jedoch in keiner der durchgeführten Berechnungen signifikante Ergebnisse ($p < 0,05$) beim Vergleich der Differenzkurven auf die unterschiedlichen Stimuli erhoben werden (siehe Tab. 7.4.2.3.13 und Tab. 7.4.2.3.14, Anhang, S. 158).

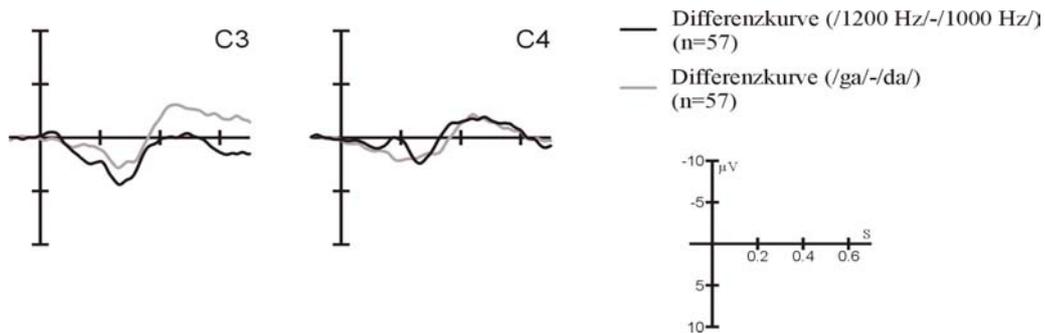


Abb. 4.2.2.2.7: Darstellung der Differenzkurven aller 57 Kinder auf die Phonemreize (graue Linie) und die Sinustonreize (schwarze Linie) in einer Gegenüberstellung, exemplarisch in den Elektrodenpositionen C3 und C4. Zu diesem Messzeitpunkt zeigten sich keine statistischen Unterschiede in der Ausprägung der Mismatch-Antwort auf die beiden unterschiedlichen Reizpaare.

4.2.3 Diskussion zu den Ergebnissen der MMN-Antworten

Die vorliegenden Ergebnisse zur Mismatch-Antwort bei den normalentwickelten Säuglingen bestätigten die mögliche Objektivierung von vorbewussten Diskriminationsprozessen mittels Ereigniskorrelierter Potenziale und Mismatch-Antwort bei Säuglingen, und liegen damit im Einklang mit den Resultaten anderer Arbeitsgruppen (u.a. Alho et al., 1990; Cheour et al., 1995, 1998, 2000, 2001; Leppänen et al., 1997 und 1999). Die Ergebnisse unterstützen zudem die Vermutung, dass es in der Entwicklung der vorbewussten Diskriminationsprozesse und deren EKP-Komponente MMN vom Säuglings- zum Erwachsenenalter zu umfangreichen Reifungsprozessen und Veränderungen der Komponente kommt. Vor allem aber die Polarität der frühen Diskriminationsantwort stellt einen interessanten Aspekt dar und soll im Folgenden diskutiert werden:

Die gemittelten Potenzialantworten und Differenzkurven aller Kinder (Grand-average), als robustes Maß aufgrund einer großen Fallzahl ($n = 57$), zeigten sowohl im Alter von 4 Wochen, als auch im Alter von 5 Monaten eine frühe Positivierung in der Differenzkurve (MMP). Dies war sowohl für die Mismatch-Antwort auf die Phonemreize als auch auf die Sinustonreize der Fall. Leppänen et al. (1997) fanden in ihrer Studie bei der Mittelung der Potenzialantworten aller 28 Probanden ebenfalls eine stärker ausgeprägte Positivierung auf den Deviantreiz (1100 Hz) im Vergleich zum Standardreiz (1000 Hz) und damit eine „positive Mismatch-Antwort“ in der Differenzkurve. Diese Positivierung zeigte sich, obwohl bei einer individuellen Betrachtung 14 der 28 untersuchten Neugeborenen eine Negativierung in der Differenzkurve zeigten. Entsprechend konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass bei analoger Anwendung der Verfahren anderer Arbeitsgruppen (vgl. Čeponienė et al., 2002) auf individueller Basis die Mismatch-Antworten der Säuglingen differenziert in Untergruppen dargestellt werden konnten und ähnliche Ergebnisse erzielt wurden. Eine frühe Negativierung in der Differenzkurve war bei den untersuchten Säuglingen auf individueller Basis zum Messzeitpunkt 1 auf die Sinustonreize in 38,6 % und zum Messzeitpunkt 2 in 42,1 % der Fälle nachweisbar. Andere Arbeitsgruppen berichten von einer MMN bei Säuglingen auf Sinustonreize in 75 % (Alho et al., 1990), 57 % bzw. 75 % (Kurtzberg et al., 1995) und 50 % (Leppänen et al., 1997) der Probanden. Auch Cheour et al. (1998a) konnten bei 25 – 30 % der untersuchten gesunden Neugeborenen keine MMN nachweisen. Die MMN scheint bei Säug-

lingen damit zumindest weniger stabil in der Auslösbarkeit zu sein, als dies bei Erwachsenen der Fall ist. Ein Grund dafür könnte in einer weniger akkuraten auditorischen Verarbeitung und/oder weniger differenziertem bzw. einem weniger ausgereiftem Diskriminationsvermögen der Säuglinge liegen (u.a. Čeponienė et al., 2002).

Zur Absicherung der beobachteten Effekte wurden in der oben zitierten Arbeit von Leppänen et al. (1997) zusätzlich zwei Kontrollbedingungen zur Diskriminationsantwort der Neugeborenen überprüft, um weitere Erklärungsansätze für die beobachtete positive Polarität der Mismatch-Antwort zu gewinnen. So wurde zum einen ein zweiter stärker abweichender Deviant (1300 Hz) in einem MMN-Paradigma präsentiert. Wenn es sich bei der Positivierung um einen „MMN-ähnlichen“ Diskriminationsprozess handelt, sollte auf einen größeren Unterschied zwischen Standard und Deviant eine stärker ausgeprägte Positivierung zu verzeichnen sein (Sams et al., 1985). Es zeigte sich aber eine weniger stark ausgeprägte Positivierung, weshalb die Arbeitsgruppe annahm, dass die eigentliche MMN-Antwort (mit negativer Amplitude) von der stärker positiven Deviantantwort der primären kortikalen Antwort überlagert sein könnte. Die stärkere Positivierung auf den Deviantreiz könnte auf erhöhte Erregung und Aktivierung neuer afferenter nicht refraktärer Neuronenpopulationen zurückgeführt werden (Leppänen et al., 1997). Diese mögliche Erklärung für die Positivierung wurde auch von Čeponienė et al. (2002) in ihren Ausführungen vertreten. Damit eine MMN mit negativer Amplitude in der Differenzkurve sichtbar werden könnte, müssten die MMN generierenden Prozesse eine größere Amplitude verursachen, als die durch die primäre kortikale Deviantantwort verursachte positive Amplitude. Dies wiederum setzt eine hohe Synchronisation der in den Diskriminationsprozess involvierten Strukturen voraus, die eventuell bei den Säuglingen noch nicht ausgereift sind und möglicherweise nicht so synchron ablaufen. Entsprechend dem Modell einer möglichen Überlagerung der MMN durch eine andere Komponente vertreten Kushnerenko et al. (2002) die Auffassung, dass es sich möglicherweise bei der Positivierung um eine Aufmerksamkeitskomponente entsprechend einer P3a bei Erwachsenen handeln könnte.

In einer zweiten Kontrollbedingung wurde von Leppänen et al. (1997) der Deviant ohne intermittierenden Standard alleine dargeboten und mit der Deviantantwort in dem MMN-Paradigma verglichen. Es zeigte sich, dass bei einer Präsentation innerhalb der Standardreize die Deviantantwort eine stärkere, länger andauernde Positivierung zeigt. Dies würde wiederum eher für die Repräsentation eines Diskriminationsprozesses sprechen, der durch die stärker-

re Positivierung auf den Deviantreiz wiedergespiegelt wird. Weiterführende Hinweise und Erklärungsmodelle für eine andersartige Polarität der Mismatch-Antwort lieferte die gleiche Arbeitsgruppe in zwei 1999 durchgeführten Studien (Pikho et al., 1999; Leppänen et al., 1999). Bei 32 Neugeborenen wurden die Konsonant-Vokal-Silben /kaa/ (Standard, 250 ms Dauer) und /ka/ (Deviant, 110 ms Dauer) mit einem Interstimulusintervall von 425 ms untersucht. Weiteren 11 Neugeborenen wurden die Reize mit einem ISI von 855 ms dargeboten. Auch hier zeigte sich bei einer Latenz von 280 – 325 ms eine positivere Antwort auf den Deviant im Vergleich zum Standard. Es erschien für die Autoren höchst unwahrscheinlich, dass gerade der um 140 ms kürzere Deviantreiz allein aufgrund seiner andersartigen physikalischen Eigenschaften eine länger andauernde und stärker ausgeprägte Positivierung im Vergleich zum Standardreiz verursacht. Sie vermuteten deshalb, dass auch die Positivierung den eigentlichen Diskriminationsprozess bei Säuglingen widerspiegeln könnte. Nach Ansicht dieser Arbeitsgruppe kommt es bis zur Entwicklung einer erwachsenenähnlichen MMN zu einer Reihe von reifungsbedingten Änderungen in der Potenzialantwort, die sich auch in der Ausprägung der MMN niederschlagen. In den von Morr et al. (2002) durchgeführten longitudinalen Untersuchungen von 2 – 47 Monate alten Kinder konnten sie erhebliche Veränderungen der Diskriminationsantwort während der Entwicklung der Kinder nachweisen. Diese Arbeitsgruppe wies innerhalb des ersten Lebensjahres ebenfalls eine Positivierung in der Differenzkurve nach, wobei nicht abschließend geklärt scheint, ob es sich dabei wirklich um einen Diskriminationsprozess, Überlagerungen mit anderen Komponenten oder möglicherweise um ein Korrelat für die Erholung von Refraktärität auf neuronaler Ebene handelt.

Auch Friederici et al. (2002) konnten eine frühe Positivierung (und späte Negativierung) bei Säuglingen nachweisen. Sie vermuteten eine Repräsentation von präkognitiven (Positivierung) und kognitiven (Negativierung) Anteilen einer Mismatch-Antwort.

Nicht ausreichend geklärt ist der Einfluss von unterschiedlichen methodischen Verfahren (z. B. Filterung) in der Auswertung der kortikalen Reizantworten auf die Polarität der Mismatch-Antwort bei Säuglingen. In einer aktuellen Arbeit hatten Sabri et al. (2002) die unterschiedlichen Effekte von digitaler Filterung auf die Mismatch-Antwort bei Erwachsenen im Wachzustand und im Schlaf untersucht. Sie konnten insbesondere für die Verwendung von Hochpassfiltern (3 Hz und 4 Hz) deutliche Effekte, mit einer verringerten MMN-Amplitude vor allem im Schlaf nachweisen. Sie begründeten dies mit dem stärkeren Vorhandensein von

langsamen Frequenzanteilen im Schlaf und einer möglichen Überlagerung. Diese Effekte könnten möglicherweise auch bei Säuglingen eine Rolle spielen und sollten weiter untersucht werden.

4.2.3.1 Altersentwicklung der Mismatch-Antwort

Beim longitudinalen Vergleich der beiden Messzeitpunkte zeigten sich deutliche Veränderungen in der Differenzkurve bei den untersuchten Säuglingen. Die Amplitudenzunahme der Positivierung zum Messzeitpunkt 2 und die Latenzabnahme der maximalen Positivierung insbesondere bei den Sinustönen stehen vermutlich in engem Zusammenhang mit Prozessen wie Myelinisierung und Synaptogenese, die schon für die primären kortikalen Potenzialantworten beschrieben worden sind. Auffällig war zudem eine deutliche Peak-Entwicklung (um 250 ms) der Mismatch-Antwort auf beide Stimuluspaare.

In der Mehrheit der von anderen Arbeitsgruppen durchgeführten Untersuchungen konnte bei Kindern eine größere MMN-Amplitude und bei Säuglingen und Kleinkindern eine verlängerte Latenz der MMN im Vergleich zu Erwachsenen gefunden werden (Übersicht bei Cheour et al., 2001). Die Arbeitsgruppe um Cheour et al. geht für die MMN trotzdem davon aus, dass diese Komponente relativ entwicklungsstabil und in ihrer Ausprägung wenig beeinflusst von Reifungsprozessen ist. In ihrer 1998 durchgeführten Arbeit konnten keine signifikanten Unterschiede in der MMN-Amplitude beim Vergleich von drei unterschiedlichen Kollektiven (Frühgeborene, Reifgeborenen und 3 Monate alten Säuglinge) erhoben werden (Cheour et al., 1998). Allerdings wurden tendenziell größere Amplituden bei den älteren (3 Monate alten Säuglingen) und eine verlängerte Peak-Latenz der MMN bei jüngeren (Frühgeborenen) Kindern beschrieben, was im Einklang mit den vorliegenden Ergebnissen steht. In dem untersuchten Kollektiv zeigte sich die Amplitude der frühen Positivierung bei den älteren Kindern im Mittel um 2,5 μV größer als bei den jüngeren Kinder. Des Weiteren trat die maximale Positivierung bei den älteren Kindern zum Messzeitpunkt 2 um 15 – 20 ms früher in Erscheinung als zum Messzeitpunkt 1.

Für Schulkinder (u.a. Kraus et al., 1992 und 1993) konnte ebenfalls gezeigt werden, dass diese eine ausgeprägtere Amplitude im Vergleich zur erwachsenen MMN gezeigt hatten. Somit kommt es vermutlich ab einem nicht bestimmten Zeitpunkt wieder zu einer Amplitudenabnahme der MMN. Gomot et al. (2000) berichten beim Vergleich von Schulkindern und Er-

wachsenen zudem über eine unterschiedliche Ausprägung der MMN-Amplituden in temporalen und frontalen Regionen, weshalb sie eine unterschiedliche Reifung der beiden Generatoren vermuten. Die Amplitude über dem temporalen Generator war bei den Schulkindern größer als bei den Erwachsenen, während die frontale gleichbleibend war. Auch für die MMN-Latenz sind Veränderungen bei älteren Kindern beschrieben. Gomot et al. (2000) untersuchten jeweils zwölf 5 – 7 Jahre alte und 8 – 10 Jahre alte Kinder und acht Erwachsene. Sie fanden eine Abnahme der mittleren Latenz von 200 ms bei den jüngeren Kindern auf 160 ms bei den älteren Kindern und 130 ms bei den Erwachsenen auf Sinustonstimuli. Andere Autoren konnten hingegen keine altersabhängige Latenzentwicklung feststellen (u.a. Csepe et al., 1995). Gomot et al. (2000) beschreiben außerdem, dass die Wellenkonformation in der Gruppe der jüngeren Kindern eine längere Dauer hatte und eher multiphasisch geformt war, bei den älteren Kindern war der Peak schon deutlich schärfer abzugrenzen. Dieses Phänomen wurde auch in der vorliegenden Arbeit beobachtet (Abb. 4.2.2.2.4).

Im diesem Zusammenhang war außerdem die Konformationsänderung der frühen Positivierung, insbesondere in der Differenzkurve auf die Sinustonreize, auffällig. Hier hatte sich zum Messzeitpunkt 2 in einigen Elektrodenpositionen eine „angedeutete Negativierung“ (innerhalb der Positivierung, um 150 – 200 ms) gezeigt. Als eine mögliche Erklärung erscheint die weiter vorangeschrittenen Reifung der MMN bei den Kindern auf individueller Basis, die dazu führt, dass im Grand-average eine „angedeutete Negativierung“ zu erkennen war. Dafür würde die Tatsache sprechen, dass tatsächlich eine Zunahme der Kinder mit einer frühen Negativierung auf die Sinustonreize von 38,6 % auf 42,1 % und auf die Phonemreize von 29,8 % auf 47,3 % von Messzeitpunkt 1 zu Messzeitpunkt 2 verzeichnet werden konnte. Kritisch anzumerken ist allerdings, dass nicht alle Kinder, die zum Messzeitpunkt 1 eine frühe Negativierung gezeigt hatten auch zum Messzeitpunkt 2 eine MMN-ähnliche Negativierung zeigten. Auf individueller Basis konnte somit nur für einen Teil der Probanden eine Re-Test-Stabilität für die frühe Negativierung nachgewiesen werden.

Zum Messzeitpunkt 2 hatte sich eine neue Komponente in der Differenzkurve gezeigt, die als späte Negativierung (um 550 ms) auf beide Stimulustypen imponierte. Diese war in frontozentralen Elektrodenpositionen auf die Phonemreize deutlicher ausgeprägt als auf die Sinustonreize. Möglicherweise handelt es sich bei dieser Komponente um eine späte Diskriminationskomponente entsprechend einer LDN (Cheour et al., 2001). Dafür würden zum einen das späte Auftreten und zum anderen die Erkenntnisse von Korpilahti et al. (1995) sprechen, die

auf Sprachreize im Vergleich zu Nicht-Sprachreizen eine stärker ausgeprägte LDN fanden. Die LDN war zudem auf Wörter größer als auf Pseudowörter (Cheour et al., 2001), weshalb ein möglicher lexikalischer Abgleich als ein Teilprozess in der Generierung der LDN diskutiert wurde.

Korpilathi et al. (1995) die diese späte Diskriminationskomponente erstmals bei 5 – 10jährigen Kindern beschrieben hatten, vertraten die Auffassung, dass die Komponente möglicherweise auch einer Diskriminationskomponente im Sinne einer MMN entsprechen könnte, welche bei Kleinkindern und Säuglingen zeitlich verzögert in Erscheinung tritt. Diese „späte MMN“ könnte sich im Rahmen der Entwicklung der Kinder unter progressiver Latenzabnahme zur adulten MMN entwickeln. Sie vermuteten eine Analogie zu einer von Courchesne et al. (1981) im visuellen System evozierten Komponente (Nc). Für die Nc konnten deutliche Latenzabnahmen in Abhängigkeit von Reifungsprozessen nachgewiesen werden. Eine ähnliche Interpretation wäre auch für die Ergebnisse der vorliegenden Studie denkbar. Möglicherweise zeigt die späte Negativierung in den folgenden Entwicklungsstadien eine Latenzabnahme hin zu einer erwachsenen MMN und spiegelt somit einen Diskriminationsprozess wieder, der bei Säuglingen in seiner Latenz verzögert abläuft. Zur Klärung der genauen Umstände bedarf es der Erkenntnisse aus der Weiterführung der longitudinal angelegten Studie (Teilprojekt 5: Prof. Gross/Dr. Nubel – DFG-Forschergruppe „Frühkindliche Sprachentwicklung und Sprachentwicklungsstörungen“) in der Zukunft.

4.2.3.2 Einfluss der Vigilanz auf die Mismatch-Antwort

Hinsichtlich der Vigilanz stehen die Ergebnisse in Übereinstimmung mit anderen Studien, die vorbereitete automatische Diskriminationsprozesse bei Neugeborenen und Säuglingen auch im Schlaf nachweisen konnten (u.a. Alho et al., 1990; Cheour-Luthanen et al., 1995 und 1996; Übersicht bei Cheour et al., 2000). Dies scheint ein erheblicher Unterschied zwischen der MMN-Auslösbarkeit bei Säuglingen und erwachsenen Probanden zu sein (siehe auch 1.7, Einleitung). Beim Vergleich der Mismatch-Antworten zwischen wachen und schlafenden Säuglingen konnten bei dem untersuchten Säuglingskollektiv keine signifikanten Unterschiede erhoben werden. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der Arbeit von Cheour et al. (u.a. 2002). In ihrer Studie konnte die Arbeitsgruppe keine signifikanten vigilanzabhängigen Unterschiede nachweisen. Der Diskriminationsprozess scheint somit bei Säuglingen auch im

Schlaf unabhängig von der Aufmerksamkeit automatisch abzulaufen. Dies konnte in einer aktuellen Arbeit von Cheour et al. (2002a) demonstriert werden. Hier gelang es, Lernprozesse hinsichtlich der Diskriminationsfähigkeit von Phonemreizen bei Neugeborenen im Schlaf mittels MMN zu objektivieren.

4.2.3.3 Einfluss des Geschlechts auf die Mismatch-Antwort

In der Mehrzahl der EKP- und MMN-Studien bei Säuglingen wurde nicht über signifikante Geschlechtsunterschiede in der Ausprägung der Mismatch-Antworten berichtet (Übersicht bei Cheour et al., 2000 und 2001). Teilweise waren allerdings die Kollektive in den zitierten Studien möglicherweise zu klein, um überhaupt Gruppenvergleiche hinsichtlich des Geschlechts durchführen zu können. In seiner Arbeit mit 16 Monate alten Säuglingen hatte Molfese (1990) die Potenzialantworten auf Wörter abgeleitet, die den Säuglingen nach Angabe der Eltern bekannt oder unbekannt waren. Er konnte hinsichtlich der Topographie geschlechtsabhängige Unterschiede in der Ausprägung der Potenzialantworten verzeichnen. In der vorliegenden Studie, die im Vergleich ein sehr viel umfangreicheres Kollektiv mit 21 weiblichen und 36 männlichen Probanden untersuchte, konnten für die Ausprägung der Differenzkurven zu keinem der Messzeitpunkte und in keinem der untersuchten Kollektive signifikante Geschlechtsunterschiede erhoben werden. In der Literatur finden sich ansonsten nur wenige Beschreibungen zur geschlechtsabhängigen Ausprägung der Mismatch-Antwort. Die Mehrzahl der Ergebnisse stammt aus Untersuchungen bei älteren Kindern oder Erwachsenen, die teilweise zu widersprüchlichen Ergebnissen führten. So konnten beispielsweise Kraus et al. (1999) keine signifikanten Geschlechtsunterschiede bei der Untersuchung von Schulkindern erheben. Aaltonen et al. (1994) berichten hingegen über eine geschlechtsabhängige Latenzabnahme der MMN auf Vokalreize bei männlichen Probanden. In einer aktuellen Arbeit von Kasai et al. (2002) wurde die MMN-Ausprägung bei 10 weiblichen und 18 männlichen erwachsenen Probanden hinsichtlich geschlechtsabhängiger Veränderungen untersucht. Die Arbeitsgruppe verwendete zwei unterschiedliche Stimulustypen (Sinustonreize unterschiedlicher Länge und Phonemreize /a/ versus /o/) zur MMN-Auslösung. Auf beide Stimulustypen konnten keine signifikanten Geschlechtsunterschiede in der MMN-Ausprägung (Amplitude, Latenz und Topographie) verzeichnet werden. Barrett et al. (1998) hatten bei Erwachsenen ebenfalls keine signifikanten Effekte für die Peak-Latenz der MMN nachweisen können. Sie berichten aller-

dings von einer signifikant größeren Fläche unter der Differenzkurve und einer größeren „Peak-to-Peak-Amplitude“ bei weiblichen Probanden, was verdeutlicht, mit welcher Vorsicht Ergebnisse hinsichtlich der Ausprägung der MMN (Peak-Amplitude, mittlere Amplitude, Latenz, Dauer oder Fläche) in Abhängigkeit des verwendeten Auswertungsverfahrens interpretiert und verglichen werden sollten.

4.2.3.4 Methodenkritische Erörterungen und relevante Aspekte für eine perspektivische Nutzung der Mismatch Negativity im klinischen Alltag

Folgende Aspekte sollen im Sinne einer kritischen Auseinandersetzung mit dem Messverfahren und dem angewendeten Versuchsaufbau insbesondere in Anbetracht einer möglichen klinischen Nutzung erörtert werden:

Der verwendete Messaufbau ist geeignet, um bei Säuglingen die frühe vorbewusste Diskrimination von Phonem- und Sinustonreizen mittels Ereigniskorrelierter Potenziale zu objektivieren. Insbesondere das wenig aufwendige und nicht-invasive Verfahren mit dessen Hilfe neurophysiologische Prozesse mit sehr schnellen Veränderungen (im ms – Bereich) präzise abgebildet werden können, machen das Messverfahren attraktiv.

Die erhobenen Daten zur primären kortikalen Potenzialantwort und zur Mismatch-Antwort zeigten bei dem untersuchten Kollektiv allerdings eine sehr große interindividuelle Varianz. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit anderen Studien, die die Variabilität und Stabilität der Mismatch-Antwort untersuchten. Insbesondere bei Kindern und Säuglingen scheint die Variabilität möglicherweise bedingt durch weniger differenzierte auditorische Verarbeitungsprozesse und/oder Diskriminationsvermögen noch größer zu sein, als dies bei Erwachsenen der Fall ist (Uwer et al., 2000). McGee et al. (1997) hatten ebenfalls die interindividuelle Variabilität der MMN mit ähnlichen Ergebnissen untersucht. Pekkonen et al. (1995) haben bei gesunden Erwachsenen gezeigt, dass die MMN in Amplitude und Dauer auf Gruppen- und Individuumsebene eine signifikante Test-Retest-Stabilität hatte, obwohl es beträchtliche interindividuelle Schwankungen gab. Für die Reproduzierbarkeit der MMN bei den untersuchten erwachsenen Kontrollpersonen hatten sich ebenfalls stabile Ergebnisse gezeigt. Hingegen ist die Situation bei Säuglingen nicht ausreichend geklärt. Bei der in der eigenen Untersuchung beobachteten frühen Negativierung in einer Untergruppe der Säuglinge könnte es sich wie beschrieben um eine MMN handeln. Wenn dies der Fall ist, zeigte sie eine wenig stabile Re-

produzierbarkeit, da nicht alle untersuchten Kinder die zum Messzeitpunkt 1 eine Negativierung aufgewiesen hatten, diese auch zum Messzeitpunkt 2 zeigten. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den Resultaten von Uwer et al. (2000), die ebenfalls eine schlechtere Reproduzierbarkeit der MMN bei Kindern (Alter 7 – 11 Jahre) als bei Erwachsenen beschrieben hatten.

Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte allerdings die Möglichkeit, dass es sich bei der beobachteten frühen Negativierung um einen zufälligen Effekt handeln könnte, mit in die Überlegungen einbezogen werden. Solche Zufallseffekte sind insbesondere auf Einzelfallbasis denkbar, da das Signal-Rausch-Verhältnis der MMN noch stark verbesserungswürdig ist. Mc Gee et al. (1997) beschrieben „zufällig“ evozierte Negativierungen als ein Problem des verwendeten Paradigmas und des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses. Sie konnten in ihrer Arbeit zeigen, dass eine MMN ähnliche Negativierung alleine durch das Hintergrundrauschen in einer Kontrollbedingung mit dem Stimuluspaar /wa/ gegen /wa/ „vorgetäuscht“ werden konnte. Deshalb sind bis auf Weiteres individuelle Beurteilungen auf Einzelfallbasis mit größter Vorsicht zu betrachten.

Zudem ist nicht entgültig geklärt, welche Mindestanzahl an gemittelten Deviantantworten notwendig ist, um ein sicheres, valides Ergebnis zu erzielen. Mit einer Anzahl von mindestens 65 artefaktfreien Deviantantworten liegt die vorliegende Studie im Bereich dessen, was andere Arbeitsgruppen (beispielsweise Leppänen et al., 1999; Pihko et al., 1999) bei Säuglingen anwenden. Für eine Einzelfallbeurteilung liegt dies möglicherweise allerdings an der unteren Grenze. Eine Erhöhung der Deviantanzahl wäre eine Möglichkeit, das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern. Dies lässt sich allerdings in Anbetracht der Belastbarkeit und einer möglichen klinischen Praktikabilität insbesondere bei Säuglingen nicht beliebig variieren. Die reine Untersuchungszeit von ca. 10 min. pro Stimuluspaar in der durchgeführten Studie erschien als kaum ausdehnbar, wenn verschiedene Aspekte von auditiver Wahrnehmung mittels unterschiedlicher Stimuli erfasst werden sollen.

Ein weiteres Problem einer Einzelfallbeurteilung liegt darin, dass bis heute keine normierten Kurven von ausreichend großen Normalstichproben vorliegen. Die „Normvarianz“ in unauffälligen, normalentwickelten Kollektiven ist nicht ausreichend beschrieben. Hier liefert die vorliegende Arbeit Erkenntnisse aus der Untersuchung eines größeren Kollektivs normalentwickelter Säuglinge, das allerdings bei der beobachteten Varianz für eine Normierung ebenfalls noch nicht als ausreichend erscheint. Die Aussagekraft vieler bereits vorliegender Stu-

dien bezüglich der Abgrenzung von unauffälligen zu auffälligen Kindern ist meines Erachtens durch die häufig zu kleine Zahl untersuchter Kinder nur eingeschränkt möglich. Somit sind bis auf Weiteres vor allem Vergleiche auf Gruppenebene möglich. Diese können beispielsweise neue Erkenntnisse über mögliche neuropathophysiologische Aspekte beim Vergleich mit Patienten- oder Risikogruppen liefern.

Abschließend sei festgestellt, dass die Standardisierung der Auswertungsverfahren für eine klinische Nutzung und die Vergleichbarkeit der Daten von enormer Wichtigkeit ist. Bei fast allen in der Literatur beschriebenen Studien werden leicht unterschiedliche Auswertungsverfahren angewendet. Dies betrifft beispielsweise Prozesse wie die Filterung der Daten, Artefaktbereinigung, verwendete Referenzelektroden oder Lokalisation der Masselektrode. Weitere Unterschiede bestehen in der mathematisch-statistischen Auswertung, wie beispielsweise der Auswertung von mittleren Amplituden (in definierten Zeitfenstern), Peak-Amplituden, Latenzen oder der Fläche unter einer Kurve. Alle erwähnten Verfahren tragen möglicherweise dazu bei, dass teilweise unterschiedliche Ergebnisse in den Studien erzielt werden und sollten in Anbetracht einer möglichen klinischen Nutzung des Messverfahrens einheitlich gestaltet werden.