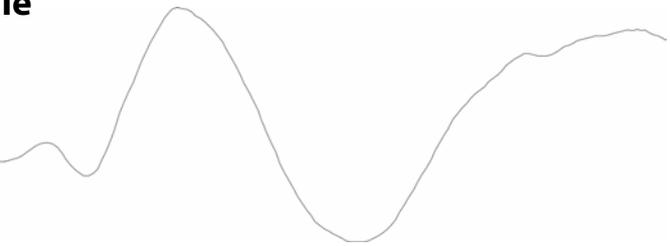


---

**Ereigniskorrelierte Potenziale**  
und auditives  
sensorisches Gedächtnis

Elisabeth Glass



---

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. G. Schulte-Körne

# Ereigniskorrelierte Potenziale und auditives sensorisches Gedächtnis

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Elisabeth Glass  
aus  
Essen  
2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Waldemar v. Suchodoletz
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. Stefanie Förderreuther Priv. Doz. Dr. Oliver Pogarell
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	28. 05. 2009

## **Hinweis**

Die vorliegende Dissertation entstand mit Genehmigung der Promotionskommission gemäß § 2 (1) 1 der Promotionsordnung in Form einer wissenschaftlichen Veröffentlichung.

### Publikation

in der Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie  
Verlag Hans Huber (Bern), Heft 6/2009

## **Inhalt**

Zusammenfassung .....	4
Summary .....	5
1 Einleitung.....	6
2 Methodik.....	10
2.1 Kindergruppen.....	10
2.2 Untersuchungsmethode .....	11
3 Ergebnisse .....	16
4 Diskussion.....	20
Danksagung .....	27
Literatur.....	28

## Zusammenfassung

*Fragestellung:* Defizite im auditiven Kurzzeitgedächtnis werden als Ursache u. a. für Sprachentwicklungs- und Lese-Rechtschreibstörungen diskutiert. Für die ersten Lebensjahre fehlen bislang jedoch aussagefähige Untersuchungen zum Kurzzeitgedächtnis. Ziel der vorliegenden Studie war es, bei jüngeren Kindern die Dauer des auditiven sensorischen Gedächtnisses mit objektiven Methoden zu bestimmen.

*Methodik:* In Gruppen unauffällig entwickelter, zwei- (n = 37) bzw. sechsjähriger (n = 52) Kinder wurden mit einem passiven auditiven Oddball-Paradigma und variabelm Interstimulusintervall (ISI: 0,5 - 5 s, je nach Gruppe) ereigniskorrelierte Potenziale (EKP) abgeleitet.

*Ergebnisse:* Bei kurzem ISI waren eine Mismatch Negativity (MMN) und eine Late Discriminative Negativity (LDN) und bei langem ISI eine P3a zu beobachten. Eine ISI-Abhängigkeit war für die MMN und LDN statistisch zu belegen. Die Änderung der EKP-Komponentenstruktur trat bei den sechsjährigen Kindern bei einem deutlich längeren ISI als bei den zweijährigen ein.

*Schlussfolgerungen:* Die Punkte des Verschwindens von MMN und LDN bei ISI-Verlängerung sprechen dafür, dass die Dauer des auditiven sensorischen Gedächtnisses bei zweijährigen Kindern etwa 1 - 2 s und bei sechsjährigen 3 - 5 s beträgt. Allerdings scheinen an der Kurzzeitspeicherung akustischer Signale verschiedene Mechanismen mit unterschiedlicher Dauer der Speicherung beteiligt zu sein, da eine P3a auch nach Verschwinden von MMN und LDN noch ableitbar ist.

**Schlüsselwörter:** auditives sensorisches Gedächtnis, Mismatch Negativity (MMN), Late Discriminative Negativity (LDN), P3a, Dauer der Gedächtnisspur, Reifung

## Summary

### **Event-related potentials and auditory sensory memory**

*Objective:* Deficits in auditory short-term memory are thought to underlie developmental language disorders and dyslexia. There is, however, a lack of systematic studies of short-term memory in children at a young age. The aim of this study was to probe the duration of auditory sensory memory using objective methods in young children.

*Method:* 37 two-year-old and 52 six-year-old normally developing children were included in the study. Event-related potentials (ERPs) were elicited in a passive auditory oddball paradigm with variable interstimulus intervals (ISIs of 0.5-5 s, depending on the subgroup).

*Results:* For shorter ISIs, a prominent mismatch negativity (MMN) and late discriminative negativity (LDN) were found, while a distinct P3a occurred particularly for longer ISIs. Statistical significance was proven for the dependence of MMN and LDN amplitudes on the ISI. The change in the structure of the ERP components occurred at a longer ISI for the six-year-olds than for the two-year-olds.

*Conclusions:* The points where MMN and LDN disappear with increasing ISI suggest that the duration of auditory sensory memory lies between 1 and 2 s in two-year-old children and between 3 and 5 s in six-year-olds. The occurrence of a P3a beyond the point where MMN and LDN can no longer be elicited, however, provides evidence that several different mechanisms with different durations of memory representations are involved in short-term storage of auditory information.

**Key words:** auditory sensory memory, mismatch negativity (MMN), late discriminative negativity (LDN), P3a, duration of memory trace, maturation

## 1 Einleitung

Als sensorisches Gedächtnis werden unbewusste Prozesse der kurzzeitigen Speicherung neuer Informationen bezeichnet. Ausgehend vom Gedächtnismodell von Cowan (1988; 1995) wird angenommen, dass sensorische Informationen modalitätsspezifisch, automatisch und ohne Umkodierung in den sensorischen Gedächtnisspeicher aufgenommen werden. In diesen Speicher kann eine große Datenmenge mit hoher Genauigkeit eingelesen werden, verblasst aber nach wenigen Sekunden (Schröger, 2006). Cowan unterteilt das sensorische Gedächtnis in zwei Phasen. In der ersten 200 – 400 ms dauernden Phase werden eintreffende Informationen in Art eines gleitenden Zeitfensters mit Überschreiben alter Daten in den Speicher aufgenommen. In einer zweiten Phase werden die Informationen für 10 – 20 s passiv gehalten und zum Vergleich mit Inhalten des Langzeitgedächtnisses und zur kognitiven Verarbeitung zur Verfügung gestellt.

Der sensorische Speicher ist ein entscheidender Bereich des Kurzzeitgedächtnisses, und eine kurzfristige Speicherung sensorischer Informationen ist Voraussetzung für eine effektive Verarbeitung neuer Wahrnehmungsinhalte. Das Kurzzeitgedächtnis wurde bislang am intensivsten in der auditiven Modalität untersucht. In zahlreichen Studien konnten Korrelationen zwischen auditivem Kurzzeitgedächtnis und Sprachentwicklung nachgewiesen werden, und Aufgaben zur Überprüfung der phonologischen Merkfähigkeit haben sich in Sprachentwicklungstests als besonders aussagekräftige Items erwiesen (Brunner & Schöler, 2001/2002; Grimm, 2001). Defizite im verbalen Kurzzeitgedächtnis werden als Ursache von Sprachentwicklungsstörungen vermutet (Übersicht Montgomery, 2003), und die Fähigkeit zur Kurzzeitspeicherung erlaubt eine Vorhersage der Sprachentwicklung bei sprachgestörten Kindern (Conti-Ramsden, 2003).

Zur Beurteilung des auditiven Kurzzeitgedächtnisses werden unterschiedliche Parameter herangezogen: a) die Speicherkapazität (Gedächtnisspanne), b) die Dauer des Verbleibs von Informationen im Kurzzeitgedächtnis und c) die aktive Verarbeitungs-

kapazität (Büttner, 2003). In Studien wird überwiegend die Speicherkapazität als Zielparameter gewählt. Probanden erhalten die Aufgabe, Zahlen-, Silben- oder (Pseudo-) Wortreihen nachzusprechen bzw. Tonfolgen oder Rhythmen zunehmender Länge nachzuklopfen. Beurteilt wird, wie viele Einheiten richtig reproduziert werden können. Wird dabei die Aufmerksamkeit durch eine Interferenzaufgabe abgelenkt, dann geht man davon aus, dass die Kapazität des unbewusst und automatisch arbeitenden sensorischen Gedächtnisses erfasst wird. Die Dauer des Verbleibs der Information im Speicher kann mit Aufgaben zum Nachsprechen unbeachteter Reizsequenzen nach mehr oder weniger langen Intervallen abgeschätzt werden. Zum Beispiel wurde bei der Beurteilung von Tönen unterschiedlicher Frequenz eine Verfallszeit der Gedächtnisspur bei 6- bis 7-jährigen Kindern von 8 s und bei Erwachsenen von 10 s gefunden (Keller & Cowan, 1994). Zur Beurteilung der aktiven Verarbeitungskapazität werden zwei unterschiedliche Aufgaben gestellt, die simultan zu bearbeiten sind (Übersicht s. Sachse, 2007).

Eine Untersuchung des auditiven Kurzzeitgedächtnisses mit solchen neuropsychologischen Tests ist im jüngeren Kindesalter nur eingeschränkt möglich. Sowohl das Lösen nonverbaler als auch die Bewältigung simultaner Aufgaben stellt höhere Anforderungen an Aufgabenverständnis, Aufmerksamkeit und Motivation und gelingt auch altersgerecht entwickelten Kindern vor dem Schulalter nur eingeschränkt. Verbale Aufgaben sind zwar schon im Kindergartenalter einsetzbar, jedoch ist eine Interpretation der Ergebnisse, insbesondere bei Kindern mit sprachlichen Schwächen, wegen einer Interferenz von sprachlichen und Gedächtnisanforderungen mit Unsicherheiten verbunden (Barry et al., 2008).

Geeignet zur Untersuchung des auditiven Gedächtnisses im Säuglings- oder Kleinkindalter oder bei Patienten mit kognitiven Einschränkungen sind neurophysiologische Verfahren, insbesondere eine Ableitung der Mismatch Negativity (MMN) mit variablen Interstimulusintervallen (ISI). MMN-Paradigmen erfordern weder Aufgabenverständnis noch eine Hinlenkung der Aufmerksamkeit auf die dargebotenen akustischen Reize und sind somit auch bei jüngeren Kindern und bei Kindern mit Sprach- oder Aufmerksamkeitsstörungen durchführbar.

Die MMN hat zur Untersuchung der auditiven Diskriminationsfähigkeit und des auditiven sensorischen Gedächtnisses weite Verbreitung gefunden (Übersichten Bishop, 2007; Näätänen & Escera, 2000; Näätänen et al., 2007). Sie ist eine Komponente des späten akustisch evozierten Potenzials. In einem sogenannten Oddball-Paradigma werden in eine Serie von identischen akustischen Reizen (Standards) in unregelmäßiger Folge einzelne abweichende Reize (Deviants) eingestreut (Näätänen et al., 1978). Als Stimuli können Töne, Silben oder Wörter eingesetzt werden und die Abweichungen können einfache (z. B. Frequenz-, Lautstärken-, Dauerunterschiede) oder komplexe Reizeigenschaften (z. B. Abfall bzw. Anstieg der Frequenz) betreffen. Die häufig auftretenden Standardreize erzeugen im sensorischen Gedächtnis eine Gedächtnisspur, mit der nachfolgende Reize verglichen werden. Die MMN ist Ausdruck der Erregung von Änderungsdetektoren im akustischen Kortex, die beim Auftreten eines abweichenden Reizes (Deviants) aktiviert werden. Eine MMN ist nur solange ableitbar, wie die Gedächtnisspur über Regularitäten des Standards für den Vergleichsprozess verfügbar ist (Näätänen, 2003). Durch eine Verlängerung des Abstandes zwischen den Reizen (Interstimulusintervall, ISI) lässt sich die Dauer des Verbleibs der Information im sensorischen Speicher abschätzen (Cowan et al., 1993; Näätänen & Alho, 1995). Bei gesunden Erwachsenen ist eine MMN bis zu einem ISI von etwa 10 s ableitbar (Böttcher-Gandor & Ullsperger, 1992; Sams et al., 1993). Bei Patienten mit einem chronischen Alkoholismus (Zhang et al., 2001) oder einer Demenz vom Alzheimer-Typ (Engeland et al., 2002), aber auch bei Eltern von Kindern mit einer Sprachentwicklungsstörung (Barry, et al., 2008) ist die Verweildauer von Informationen im sensorischen Speicher deutlich verkürzt.

Bei Kindern wurden bislang erst wenige MMN-Studien zum sensorischen Gedächtnis durchgeführt. Cheour et al. (2002) leiteten die MMN auf Töne unterschiedlicher Frequenz mit variablem ISI bei 24 gesunden Neugeborenen ab. Bei einem ISI von 0,7 s konnten sie eine deutliche MMN nachweisen, während bei einem ISI von 1,4 s keine MMN mehr nachweisbar war. Daraus schlossen sie, dass im Säuglingsalter die Dauer des sensorischen Gedächtnisses zwischen 0,7 und 1,4 s beträgt. Mit Hilfe des gleichen Untersuchungsparadigmas konnte bei sechs- bis zehnjährigen Schulkindern

mit umschriebenen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (Ceponienè et al., 1999) bzw. Spaltbildungen im Rahmen eines CATCH-Syndroms (Cheour et al., 1997) eine Verkürzung der Dauer des sensorischen Gedächtnisses gegenüber gesunden Gleichaltrigen aufgezeigt werden. Der Schweregrad der orofacialen Missbildung korrelierte dabei mit dem Ausmaß der MMN-Auffälligkeiten (Ceponienè, et al., 1999). Die so gefundene Dysfunktion des sensorischen Gedächtnisses diskutieren die Autoren als mögliche Ursache für die mit dem CATCH-Syndrom häufig einhergehende Lernschwäche. Gomes et al. (1999) untersuchten normal entwickelte Schulkinder und Erwachsene mit einem ISI von 1 und 8 s. Bei Kindern, die jünger als 11 Jahre waren, trat eine MMN nur bei einem ISI von 1 Sekunde auf. Hingegen wurde bei den älteren Schulkindern und den Erwachsenen eine MMN auch bei einem ISI von 8 s beobachtet.

Bei der Ableitung ereigniskorrelierter Potenziale mit MMN-Paradigmen treten nach der MMN noch weitere Potenziale auf. Im Rahmen von Gedächtnisexperimenten blieben diese jedoch bislang praktisch unberücksichtigt.

## **Fragestellung**

Das auditive Kurzzeitgedächtnis ist nach gegenwärtigem Kenntnisstand für Lernprozesse und insbesondere für den Spracherwerb von entscheidender Bedeutung. Bei Kindern fehlen bisher systematische Untersuchungen zum auditiven Kurzzeitgedächtnis bzw. es wurden lediglich subjektive, auf sprachlichen Anforderungen beruhende Methoden eingesetzt, deren Ergebnisse schwer interpretierbar sind. Zielstellung der vorliegenden Untersuchung war es, das auditive sensorische Gedächtnis mit objektiven Verfahren zu untersuchen, die unabhängig von der Mitarbeit der Kinder durchführbar sind. Kenntnisse zum sensorischen Gedächtnis bei gesunden Kindern im Kleinkindalter sind Voraussetzung für weiterführende Untersuchungen zur Bedeutung von Defiziten im Kurzzeitgedächtnis für die Pathogenese von Sprach- und anderen Entwicklungsstörungen.

## 2 Methodik

### 2.1 Kindergruppen

In die Studie wurden 37 zweijährige und 52 sechsjährige altersgerecht entwickelte Kinder einbezogen. Die Rekrutierung erfolgte über das Einwohnerregister der Stadt München durch Anschreiben von Eltern mit Kindern passenden Alters. Voraussetzung zur Teilnahme eines Kindes an der Studie waren Einsprachigkeit und Deutsch als Muttersprache. Bei den Kindern fanden sich anamnestisch keine Hinweise auf schwerwiegende Schwangerschafts- oder Geburtskomplikationen, chronische Erkrankungen oder Hörstörungen. Auch verlief die frühkindliche Entwicklung im Bereich von Motorik und Sprache altersgerecht und keines der Kinder erhielt eine spezifische Förderung, wie z. B. eine Sprach- oder Ergotherapie, oder besuchte eine sonderpädagogische Einrichtung. Hörstörungen wurden bei den zweijährigen Kindern mittels TEOAE-Screening und bei den sechsjährigen mit einem audiometrischen Screening in drei Frequenzen ausgeschlossen. Um zu lange und wiederholte EKP-Ableitungen zu vermeiden, wurden die Kinder in Gruppen aufgeteilt und die einzelnen Ableitbedingungen in unterschiedlichen Gruppen durchgeführt (Tab. 1).

Tab. 1: Kindergruppen zur Ableitung ereigniskorrelierter Potenziale mit unterschiedlichen Interstimulusintervallen (ISI)

Altersgruppe (ISI)	N	Jungen / Mädchen N (%)	Alter in Monaten MW $\pm$ SD (Min – Max)
<b>2-Jährige</b>	<b>37</b>	21 / 16 (57 % / 43 %)	25,5 $\pm$ 0,7 (25 - 27)
Gruppe 1 (500 / 1000 ms)	22	12 / 10	25,4 $\pm$ 0,58
Gruppe 2 (500 / 2000 ms)	15	9 / 6	25,8 $\pm$ 0,7
<b>6-Jährige</b>	<b>52</b>	27 / 25 (52 % / 48 %)	73,2 $\pm$ 0,4 (73 - 74)
Gruppe 1 (500 ms)	29	14 / 15	73,1 $\pm$ 0,4
Gruppe 2 (3000 ms)	12	8 / 4	73,3 $\pm$ 0,5
Gruppe 3 (5000 ms)	11	5 / 6	73,1 $\pm$ 0,4

## 2.2 Untersuchungsmethode

### Untersuchungsbedingungen

Die Kinder saßen während der EEG-Ableitung in einem bequemen Kindersitz und sahen, um die Aufmerksamkeit von den Reizen abzulenken, einen Videofilm ohne Ton. Die zweijährigen Kinder wurden bei Desinteresse für Videofilme in ein ruhiges Spiel eingebunden. Bei Ermüdung oder Unruhe des Kindes konnte die Ableitung manuell unterbrochen werden. Die Mütter waren während der Ableitung anwesend und füllten einen Anamnesebogen aus.

### Stimuli

Die ereigniskorrelierten Potenziale (EKP) wurden in einem passiven Oddball-Paradigma mit akustischen Stimuli abgeleitet. Als Reize dienten Sinustöne mit einer Frequenz von 1000 Hz (Standard) bzw. 1200 Hz (Deviant) und einer Dauer von 100 ms (Anstiegs- und Abfallszeit 10 ms). Die Töne wurden über einen Lautsprecher, der sich im Abstand von 2,3 m vor dem Kind befand, angeboten (resultierender Schalldruckpegel: 74 dB SPL). Jede experimentelle Bedingung enthielt 1400 Standards (86 %) und 200 Deviants (14 %) aufgeteilt in vier Blöcke mit einer Pause von 4 s zwischen den Blöcken.

### EKP-Paradigma

Um die Ableitzeit zu verkürzen, wurde ein von Grau et al. (1998) beschriebenes zeitsparendes Paradigma verwendet (Abb. 1). Die Stimuli wurden in Sequenzen von 4 Tönen mit einem Interstimulusintervall (ISI) von 500 ms innerhalb der Sequenzen und je nach Untersuchungsbedingung einem ISI von 500 – 5000 ms zwischen den Sequenzen angeordnet. Die Tonsequenzen begannen entweder mit einem Standard- oder einem Deviantton, während alle nicht führenden Töne Standards waren.

Damit Standards und Deviants hinsichtlich Anzahl und Position vergleichbar waren, gingen nur die Töne am Beginn der Sequenzen in die spätere Mittelung ein. Standards und Deviants sowie die Reihenfolge der Bedingungen, wenn zwei ISI-Bedingungen bei denselben Kindern durchgeführt wurden, wurden pseudorandomisiert angeordnet.

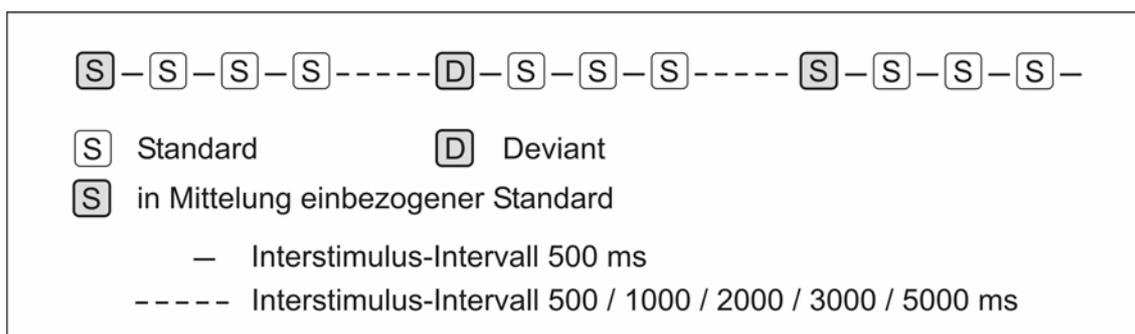


Abb. 1: Zeitsparendes Paradigma zur Ableitung ereigniskorrelierter Potenziale mit verlängerten Interstimulusintervallen

In jeder Altersstufe wurden die EKP mit einem kurzen (500 ms), einem mittellangen (1000 bzw. 3000 ms) und einem langen (2000 bzw. 5000 ms) Intervall abgeleitet. Als mittleres und langes ISI wurden in den Altersstufen unterschiedliche Zeiten gewählt (2-Jährige: 1000 und 2000 ms; 6-Jährige: 3000 und 5000 ms), da Voruntersuchungen gezeigt hatten, dass die Dauer des ISI, bei der eine Veränderung der EKP-Komponentenstruktur eintritt, mit dem Alter ansteigt.

### Ableitparameter

Das EEG wurde mit einer Abtastrate von 250 Hz und einer Bandpassfilterung von 0,16 – 30 Hz abgeleitet (System: BrainAmp von Brain Products GmbH, Gilching). 20 gesinterter Ag/AgCl-Elektroden wurden mit einer elastischen Haube (EasyCap, Herrsching) nach dem 10/20-Schema auf dem Kopf des Kindes platziert (Referenz: rechtes Mastoid). Zur Artefaktkontrolle wurden zusätzlich das horizontale und vertikale EOG

aufgezeichnet. Da die meisten zweijährigen Kinder das Setzen einer Elektrode unterhalb des Auges zur Ableitung des VEOG verweigerten, diente in dieser Altersstufe die Aktivität über Fp2 zum Ausschluss vertikaler Augenartefakte. Die Übergangswiderstände lagen zu Beginn der Ableitung unter 5 k $\Omega$ .

### **EKP-Analyse**

Offline erfolgten eine Re-Referenzierung gegen verbundene Mastoide, eine digitale Filterung (Hochpass: 0,3 Hz, Tiefpass: 20 Hz), eine Segmentierung in Zeitfenster von 100 ms vor bis 600 ms nach Stimulus-Onset (d. h. bis zum Einsetzen des folgenden Stimulus), ein Ausschluss artefaktüberlagerter Segmente (Amplitudenüberschreitung: fronto-zentral  $> \pm 80 \mu\text{V}$ , HEOG  $> \pm 150 \mu\text{V}$ , VEOG  $> \pm 150 \mu\text{V}$  bzw. Fp2  $> \pm 110 \mu\text{V}$ ), eine Baseline-Korrektur (bzgl. des Prästimulus-Intervalls von 100 ms) und eine Mittelung getrennt für Standard und Deviant. Da das Amplitudenmaximum aller auftretenden Komponenten über den vorderen Ableitbereichen lag, wurden in die Artefaktbehandlung entsprechend die Ziel-Elektrode Fz sowie die ihr direkt benachbarten Elektroden F3, F4, C3, Cz, C4 einbezogen. Kinder, deren EEG zu stark mit Artefakten überlagert war, wurden nicht in die oben beschriebenen Gruppen aufgenommen: alle Mittelungskurven beruhen auf mindestens 80 Segmenten. Die Anzahl der in die Mittelung eingegangenen Segmente unterschied sich nicht signifikant zwischen den Standard- und den Deviant-Averages (Tab.2).

Tab. 2: Latenzen der Peaks im frühen (Negativierung), mittleren (Positivierung) und spätem (Negativierung) Zeitfenster und Anzahl der in die Mittelung eingegangenen Segmente

	Peak-Latenzen (ms)			Anzahl gemittelter Segmente (MW $\pm$ SD)	
Gruppe ISI-Bedingung	Zeitfenster			Standards	Deviants
	frühes	mittleres	spätes		
<b>2-Jährige</b>					
500 ms	184	376	592	123 $\pm$ 24	123 $\pm$ 24
1000 ms	228	364	596	119 $\pm$ 24	120 $\pm$ 22
2000 ms	116	300	512	119 $\pm$ 19	116 $\pm$ 17
<b>6-Jährige</b>					
500 ms	156	316	568	159 $\pm$ 29	160 $\pm$ 28
3000 ms	116	240	580	163 $\pm$ 12	167 $\pm$ 12
5000 ms	100	212	596	173 $\pm$ 9	174 $\pm$ 9

Zur weiteren Auswertung wurden mittlere Amplituden für die Differenzkurven (Deviant minus Standard) über Fz für ein Zeitintervall von 40 ms um das jeweilige Potenzialmaximum bzw. -minimum berechnet. Die Extrempunkte wurden für die einzelnen Untersuchungsbedingungen getrennt mittels automatischer Peakerkennung in den Mittelungskurven der Gruppen ermittelt (Tab. 2). Für die Auswertung der 500-ms-ISI-Bedingung wurden bei allen Berechnungen beide Gruppen der zweijährigen Kinder zusammengefasst. Eine visuelle Kurveninspektion zeigte eine dreigliedrige Komponentenstruktur. Entsprechend wurden zur Bestimmung der Extremwerte drei Zeitfenster festgelegt: ein frühes von 50 – 250 ms, ein mittleres von 150 – 450 ms und ein spätes Zeitfenster von 400 – 600 ms nach Stimulusbeginn. Überschritt im späten Zeitfenster das so bestimmte 40-ms-Mittelungsintervall die obere Grenze des Segments bei 600 ms, so wurden stattdessen die letzten 40 ms des Segments zur Berechnung der mittleren Amplituden verwendet.

Auf eine Berücksichtigung von Latenzen wurde wegen der Schwierigkeit einer Latenzbestimmung in Einzelkurven verzichtet.

Zum ersten Nachweis von Potenzialen in den Differenzkurven wurden Running-*t*-Tests (Guthrie & Buchwald, 1991) eingesetzt, die eine Unterscheidung zwischen EKP-Komponenten und zufälligen Abweichungen der Kurven von der Grundlinie ermöglichen. Die weitere statistische Analyse erfolgte mit dem Gemischten Linearen Modell (Fahrmeir et al., 2007) mit Random Intercept für die Person. Dieses Verfahren erlaubt eine gleichzeitige Einbeziehung von verbundenen und unabhängigen Stichproben in die Analyse.

### 3 Ergebnisse

Im analysierten Segmentbereich von 600 ms konnten mittels Running-t-Test drei länger anhaltende Bereiche mit signifikanten Abweichungen ( $p < 0,05$ ) der Differenzkurven von der Grundlinie nachgewiesen werden: eine frühe und eine späte Negativierung, die fast ausschließlich bei kurzen und mittellangen ISI auftrat, sowie eine Positivierung im mittleren Zeitfenster, die vorwiegend bei mittellangen und langen ISI ausgeprägt war. Das Maximum der Amplituden lag bei allen drei Potenzialen über den vorderen Ableitbereichen (Abb. 2).

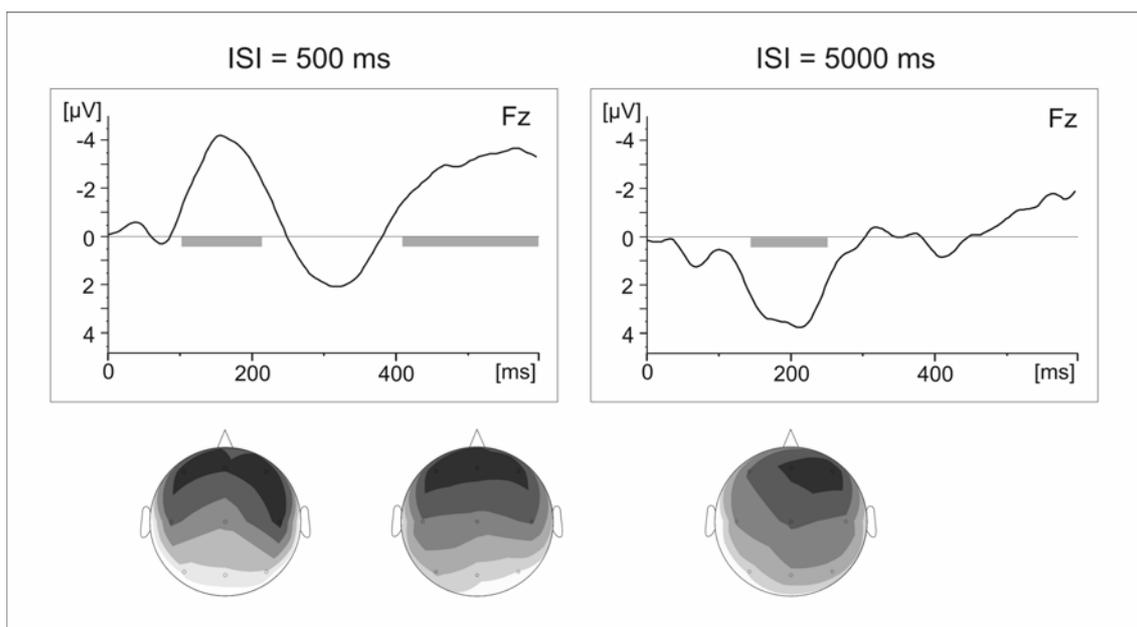


Abb. 2: Ereigniskorrelierte Potenziale (EKP) in den Differenzkurven über Fz und topographische Verteilung zum Peakzeitpunkt für das kurze und lange Interstimulusintervall bei sechsjährigen Kindern (graue Balken: Zeitbereiche signifikanter Abweichung von der Grundlinie im Running-t-Test; Maps mit relativer Skalierung zwischen niedrigstem und höchstem Wert zum Zeitpunkt des Peaks; Referenz: verbundene Mastoide)

Bei visueller Betrachtung der Kurvenverläufe waren keine Unterschiede in der Komponentenstruktur zwischen der kurzen (500 ms) und mittleren (2-J.: 1000 ms, 6-J.: 3000 ms) ISI-Bedingung festzustellen (Abb. 3). Bei mittlerem ISI deuteten sich allerdings eine leichte Amplitudenreduktion der frühen Negativierung und eine Amplitudenerhöhung der Positivierung im mittleren Zeitfenster an. Bei langem ISI (2-J.: 2000 ms, 6-J.: 5000 ms) war in beiden Altersstufen keine frühe Negativierung mehr zu beobachten, jedoch eine deutliche Positivierung und eine nur angedeutete späte Negativierung (Tab. 3).

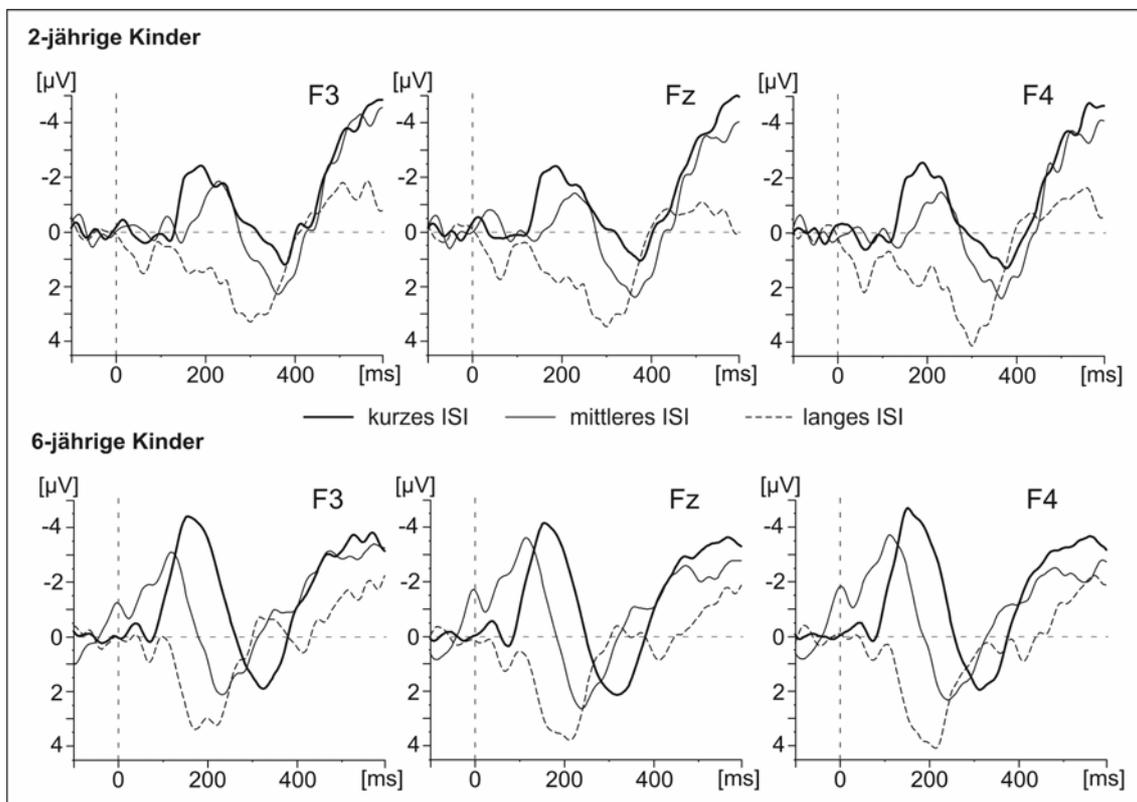


Abb. 3: Ereigniskorrelierte Potenziale (EKP) in den Differenzkurven über den frontalen Elektroden für kurze, mittlere und lange Dauer des Interstimulusintervalls (2-Jährige: ISI = 500, 1000 und 2000 ms; 6-Jährige: ISI = 500, 3000 und 5000 ms; Referenz: verbundene Mastoide)

Tab. 3: Gruppenmittelwerte und Standardabweichungen der mittleren EKP-Amplituden im frühen (frühe Negativierung), mittleren (Positivierung) und späten Zeitfenster (späte Negativierung)

	<b>Gruppenmittel der EKP-Amplituden</b> MW ( $\pm$ SD) [ $\mu$ V]		
<b>Gruppe</b> ISI-Bedingung	<b>Zeitfenster</b>		
	<b>frühes</b>	<b>mittleres</b>	<b>spätes</b>
<b>2-Jährige</b>			
500 ms	-2,30 (4,46)	0,89 (4,74)	-4,83 (4,65)
1000 ms	-1,30 (4,41)	2,21 (3,16)	-3,66 (3,81)
2000 ms	0,46 (3,30)	3,28 (6,60)	-0,96 (4,45)
<b>6-Jährige</b>			
500 ms	-3,95 (4,24)	2,05 (6,14)	-3,55 (3,67)
3000 ms	-3,38 (2,67)	2,46 (2,19)	-2,74 (2,14)
5000 ms	0,69 (2,13)	3,64 (2,74)	-1,72 (2,74)

Eine statistische Analyse mit dem Linearen Gemischten Modell und den Faktoren Altersstufe, ISI-Typ (kurz/mittel/lang) und EKP-Komponente (frühe/mittlere/späte) zeigte keinen Einfluss der Altersstufe [ $F(df = 101) = 0,012, p = 0,915$ ], aber hoch signifikante Effekte von EKP-Komponente [ $F(df = 286) = 51,789, p < 0,001$ ] und ISI-Typ [ $F(df = 211) = 11,715, p < 0,001$ ]. Somit ließen sich sowohl Unterschiede zwischen den Potenzialen in den einzelnen Zeitfenstern als auch bei unterschiedlichen ISI statistisch nachweisen, während bei der von uns verwendeten altersspezifischen Einteilung in kurze, mittlere und lange ISI keine Unterschiede zwischen den Altersstufen zu belegen waren. Dies bedeutet, dass sich die EKP der zwei- und sechsjährigen Kinder bei einem ISI von 500 ms nicht signifikant voneinander unterschieden, und dass bei einer ISI-Verlängerung bei den zweijährigen Kindern ähnliche Potenziale mit einem ISI von 1000 ms auftraten wie bei den sechsjährigen mit einem ISI von 3000 ms und eine ISI-Verlängerung auf 2000 ms bei den zweijährigen Kindern zu ähnlichen Potenzialen wie bei einem ISI von 5000 ms bei den sechsjährigen Kindern führte.

Eine getrennt nach EKP-Komponente durchgeführte Post-Hoc-Analyse für paarweise Vergleiche der ISI-Bedingungen ergab, dass die frühe Negativierung keine signifikanten Unterschiede bei einer Ableitung mit kurzem und mittellangem ISI zeigte (FG = 114;  $p = 0,344$ ), jedoch deutliche Unterschiede zwischen der Ableitung bei mittellangem und langem ISI (FG = 114;  $p = 0,007$ ). Hinsichtlich der Positivierung wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ableitungen mit unterschiedlich langem ISI nachgewiesen (FG = 120;  $p = 0,208$ ), obwohl bei einer visuellen Betrachtung der Kurvenverläufe die Positivierung bei langem ISI deutlich ausgeprägter erscheint und die Positivierung im Running- $t$ -Test erst bei langem ISI signifikant wurde. Die späte Negativierung veränderte sich in ähnlicher Weise wie die frühe Negativierung, allerdings weniger deutlich. Signifikante Differenzen in der späten Negativierung waren zwischen kurzem und langem ISI nachweisbar (FG = 113;  $p = 0,002$ ), nicht aber zwischen kurzem und mittellangem (FG = 111;  $p = 0,254$ ), jedoch tendenziell zwischen mittellangem und langem ISI (FG = 120;  $p = 0,072$ ). Die Ergebnisse einer weitergehenden Post-Hoc-Analyse dieser Effekte unter Aufgliederung in Altersstufen ist der Tabelle 4 zu entnehmen. Die Werte zeigen, dass mit einer Verlängerung des ISI bei den zweijährigen Kindern insbesondere Veränderungen der späten Negativierung statistisch abzusichern waren, während dies bei den sechsjährigen insbesondere die frühe Negativierung betraf.

Tab. 4: Signifikanzniveaus der Unterschiede zwischen den mittleren Amplituden der EKP-Komponenten bei unterschiedlicher Dauer der Interstimulusintervalle (ISI-Typ) in Abhängigkeit vom Alter der Kinder ( $p$ -Werte in der Post-Hoc-Analyse)

Vergleich ISI-Typ	Frühe Negativierung		Späte Negativierung	
	2 Jahre	6 Jahre	2 Jahre	6 Jahre
kurz vs. lang	<b>0,024</b>	<b>0,001</b>	<b>0,004</b>	0,112
mittel vs. lang	0,211	<b>0,009</b>	<b>0,057</b>	0,450

Anmerkung: Keine signifikanten Effekte beim Vergleich kurzes vs. mittellanges ISI; Keine signifikanten Effekte des ISI für die Positivierung

## 4 Diskussion

Mit dem von uns eingesetzten passiven Oddball-Paradigma traten in den Differenzkurven bei den zwei- und sechsjährigen Kindern drei ereigniskorrelierte Potenziale auf, eine frühe und eine späte Negativierung bei kurzem und mittlerem ISI und eine Positivierung im mittleren Zeitfenster vorwiegend bei langem ISI.

Die frühe Negativierung zeigt eine Gipfellatenz von ca. 100 – 200 ms mit einem Maximum über den vorderen Ableitbereichen und ist somit als MMN zu interpretieren. Sie weist eine deutliche Abhängigkeit vom ISI auf. Bei einem ISI von 0,5 s ist in beiden Altersstufen eine ausgeprägte frühe Negativierung nachweisbar. Bei den zweijährigen Kindern tritt auch bei einem ISI von 1 s eine deutliche MMN auf, allerdings mit leichter Amplitudenminderung, während bei einem ISI von 2 s eine frühe Negativierung nicht mehr nachweisbar ist. Da das Auftreten einer MMN an das Vorhandensein einer Gedächtnisspur für die Charakteristika des Standardreizes gebunden ist, spricht das Verschwinden der MMN bei einem ISI von 2 s dafür, dass bei zweijährigen Kindern die Dauer des auditiven sensorischen Gedächtnisses etwa 1 – 2 s beträgt. Bei den sechsjährigen Kindern ist eine MMN auch noch bei einem ISI von 3 s zu beobachten, aber nicht mehr bei einem ISI von 5 s. Die Gedächtnisspur bleibt bei sechsjährigen Kindern somit für 3 – 5 s und damit deutlich länger als bei zweijährigen Kindern erhalten.

Diese Ergebnisse sind gut mit denen anderer Arbeitsgruppen vereinbar, die mit MMN-Paradigmen die Dauer des sensorischen Gedächtnisses in anderen Altersstufen untersucht hatten. Bei Neugeborenen wurde eine Zerfallszeit der Gedächtnisspur zwischen 0,7 und 1,4 s (Cheour, et al., 1997), bei sechs- bis zehnjährigen Kindern länger als 1,4 s (Ceponienè et al., 1998) bzw. zwischen 1,4 und 8 s (Gomes et al., 1999) und bei Erwachsenen von etwa 10 s (Böttcher-Gandor & Ullsperger, 1992; Sams, et al., 1993) beschrieben.

In früheren Studien wurde eine Amplitudenminderung in den Mittelungskurven bei Erreichen eines ISI-Grenzwertes beobachtet (Barry, et al., 2008; Pekkonen et al., 1996). Vergleichbar zu diesen Ergebnissen deutete sich auch in unseren Untersuchungen in beiden Altersgruppen eine Abnahme der mittleren MMN-Amplituden an, bevor die MMN bei einer weiteren ISI-Verlängerung völlig verschwand. Bei den zweijährigen Kindern sahen wir eine leichte Amplitudenreduktion bei einem ISI von 1 s im Vergleich zur MMN in der 0,5-Sekunden-ISI-Bedingung und bei den Sechsjährigen bei einem ISI von 3 s. Ob diese Amplitudenminderung im Gruppenmittelwert durch ein Verschwinden der MMN bei einzelnen Kindern und unauffälliger MMN bei den anderen Kindern zustande kommt oder durch eine verringerte Amplitude bei allen Kindern, konnten wir nicht klären. Aufgrund eines ungünstigen Signal-Rausch-Verhältnisses war eine exakte Beurteilung der MMN-Amplitude beim einzelnen Kind nicht möglich. Es muss somit offen bleiben, ob Gedächtnisspuren im sensorischen Speicher bei Überschreiten einer Zeitgrenze im Sinne eines On-Off-Effektes abrupt verschwinden oder aber langsam verblassen.

Eine zweite Negativierung trat in den kurzen und mittleren ISI-Bedingungen im späten Zeitfenster auf. Die Amplitude dieser späten Negativierung erreichte bei den sechsjährigen Kindern ihr Maximum zwischen 550 und 600 ms, während sie bei den zweijährigen Kindern bis zum Ende des Analysefensters anstieg, so dass das Maximum nicht mehr erfasst wurde. In der langen ISI-Bedingung ist insbesondere bei den zweijährigen Kindern eine deutliche Amplitudenreduktion dieser späten Negativierung zu beobachten.

Die neuropsychologische Bedeutung dieser späten Negativierung ist bislang unklar (Muller-Gass et al., 2007). Dass sie von klinischer Relevanz ist, darauf weisen Arbeiten hin, die bei lese-rechtschreib- und sprachentwicklungsgestörten Kindern eine Amplitudenminderung in MMN-Experimenten mit Silbenstimuli (Schulte-Körne et al., 1998; Uwer et al., 2002) bzw. bei Kindergartenkindern, deren Eltern eine LRS hatten, mit Tonstimuli (Maurer et al., 2003) nachgewiesen haben. Auch bei Schulkindern (1. Klasse) mit einem phonologischen Defizit ließ sich eine reduzierte Reizantwort im Zeitbereich zwischen 300 und 600 ms spezifisch für sprachliche Stimuli zeigen (Bitz et al.,

2007), und bei 4- bis 8-jährigen Kindern mit einer Leseschwäche eine Amplitudenminderung und Latenzverlängerung sowohl für Silben als auch für komplexe Töne (Alonso-Búa et al., 2006). Korpilahti (1996) beobachtete eine späte Negativierung, von ihr als „späte MMN“ bezeichnet, in einem Oddball-Paradigma mit Wörtern und vermutete eine Beziehung zum semantischen Lexikon. Ceponienè et al. (1998) konnten diese EKP-Komponente in einem MMN-Paradigma mit nonverbalen Stimuli ableiten und nannten sie „Late Discriminative Negativity“ (LDN). Wie in unseren Untersuchungen fand sich ein Maximum der LDN über den vorderen Ableitbereichen. Bei acht bis zehn Jahre alten Kindern wurde eine Latenz zwischen 450 ms (Frequenzdeviants) und 600 ms (Dauerdeviants) (Ceponienè et al., 2002) und bei Erwachsenen von 350 – 400 ms angegeben (Muller-Gass, et al., 2007). Da MMN und LDN in fester zeitlicher Beziehung zueinander auftreten, wird vermutet, dass die LDN ein späteres Stadium eines bereits durch die MMN repräsentierten Verarbeitungsprozesses widerspiegelt (Ceponienè et al., 2004). Aufgrund der Ähnlichkeit von Latenz und topographischer Verteilung wird diskutiert, ob die LDN nicht möglicherweise identisch ist mit der bei Erwachsenen beschriebenen „Reorientation Negativity“ (RON) (Schröger & Wolff, 1998) bzw. der „Error Related Negativity“ (ERN) (Roeber et al., 2003). Diese Potenziale wurden von den Erstbeschreibern als neurophysiologisches Korrelat einer Reorientierung auf relevante Informationen nach einer Ablenkung durch den Deviant bzw. als Korrelat einer Bewertung der Aufmerksamkeitsablenkung als Fehler interpretiert. Falls allerdings LDN, RON und ERN die gleichen Potenziale sind, dann sind bisherige neuropsychologische Interpretationen der RON und ERN so kaum aufrecht zu erhalten. Die LDN tritt auch in passiven Oddball-Paradigmen ohne Reorientierungsreaktionen auf und ist somit eher einem späteren Schritt der Wahrnehmungsverarbeitung zuzurechnen.

Als weiteres Potenzial war in unseren Experimenten eine Positivierung mit einem Maximum über den vorderen Ableitbereichen und einer Gipfellatenz zwischen 200 ms und 400 ms nachweisbar. Obwohl bei Betrachtung der Kurvenverläufe eine Zunahme der Amplituden bei einer Verlängerung des ISI zu sehen ist, ließ sich wegen einer hohen Varianz der Werte eine Abhängigkeit der mittleren Amplituden vom ISI

statistisch nicht belegen. Latenz und topographische Verteilung sprechen dafür, dass es sich bei diesem Potenzial um eine P3a handelt, wie sie in Paradigmen mit unerwarteten, nicht angekündigten Reizen auftritt (Courchesne et al., 1975). Eine P3a auf überraschende akustische Signale wird auch dann beobachtet, wenn die Aufmerksamkeit voll durch eine schwierige visuelle Aufgabe in Anspruch genommen ist, d. h., dass es sich ähnlich wie bei der MMN um eine automatische und unbewusste Reaktion handelt (Muller-Gass, et al., 2007). Die P3a wird als neurophysiologisches Korrelat einer unwillkürlichen Aufmerksamkeitszuwendung, einer latenten Orientierungsreaktion, aufgefasst (Liu et al., 2007). Novelty und No-go P300 sind andere Bezeichnungen für das gleiche Potenzial, die in Paradigmen mit einem dritten, nicht zu beachtenden Reiz bzw. mit Reizen, auf die eine Antwort zu unterdrücken ist, beschrieben wurden (Polich, 2007). Das Auftreten einer P3a in unseren Experimenten mit langem ISI deutet darauf hin, dass der abweichende Reiz als abweichend erkannt wurde und somit eine Information über den Standardreiz trotz des langen Intervalls immer noch in irgendeiner Form im Gedächtnis verfügbar war.

Bei einer Zusammenfassung der Einzelergebnisse wird deutlich, dass diese zum Teil widersprüchlich erscheinen. Einerseits spricht das Verschwinden der MMN bei einer ISI-Verlängerung dafür, dass das auditive sensorische Gedächtnis bei zweijährigen Kindern 1 – 2 s und bei sechsjährigen 3 – 5 s beträgt. Mit dieser Interpretation vereinbar ist die erhebliche Amplitudenreduktion der LDN bei langem ISI. Andererseits ist bei langem ISI eine ausgeprägte P3a nachweisbar, ein Beleg dafür, dass die Information über den Standard während des reizfreien Intervalls nicht völlig verloren gegangen ist. In der Literatur wurden unseres Wissens bislang keine vergleichbaren Befunde mitgeteilt, da sich bisherige Publikationen über EKP-Studien zur Bestimmung der Dauer des sensorischen Gedächtnisses auf Veränderungen der frühen Negativierung konzentrieren und später auftretende EKP-Komponenten unberücksichtigt bleiben. Lediglich in einer Arbeit von Ceponienè et al. (1998) wurden die Potenzialverläufe bis zu 700 ms nach dem Einsetzen des Reizes ausgewertet. Allerdings betrug das maximale ISI 1,4 s und lag damit deutlich unter der zu vermutenden Dau-

er der Gedächtnisspur. Diese Studie gibt somit keine Auskunft über EKP-Veränderungen bei Überschreiten der Spanne des sensorischen Gedächtnisses.

Eine mögliche Erklärung für das Verschwinden der MMN bei Auftreten einer P3a wäre die Annahme einer Überlagerung der MMN durch eine verstärkte P3a bei verlängertem ISI. Dies erscheint denkbar, da sich die Latenzen von MMN und P3a teilweise überschneiden. Kushnerenko et al. (2002) z. B. erklären mit solchen Überlagerungseffekten das Auftreten einer Positivierung anstelle einer Negativierung in MMN-Experimenten mit Säuglingen eines bestimmten Alters. In unseren Experimenten kann das Fehlen der MMN bei langem ISI allerdings nicht ausreichend plausibel als Überlagerungseffekt gedeutet werden, da auch die LDN eine deutliche Amplitudenreduktion aufweist, obwohl sie außerhalb der P3a-Latenz liegt. MMN und LDN sind vermutlich Korrelate unterschiedlicher Phasen eines verbundenen Verarbeitungsprozesses (Ceponienè, et al., 2004). Dass beide bei langem ISI weitgehend verschwinden, spricht dafür, dass MMN und LDN durch eine ISI-Verlängerung unmittelbar beeinflusst werden.

Die Unterschiedlichkeit der Reaktionen von MMN und P3a auf eine ISI-Verlängerung ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass sensorische Informationen nicht nur in den sensorischen Speicher aufgenommen werden. Für eine solche Annahme spricht, dass in Reaktivierungsexperimenten eine MMN selbst mit einem ISI von 30 s, also deutlich oberhalb der vermutlichen Dauer des sensorischen Gedächtnisses, ausgelöst werden kann (Winkler et al., 2002). Dies wird von den Autoren als Hinweis darauf interpretiert, dass die Informationen teilweise auch in den Langzeitspeicher gelangen. Auch Befunde, welche eine Reaktivierung der Gedächtnisspur nach längerem ISI durch einzelne Standards (Cowan, et al., 1993; Ritter et al., 2002) bzw. eine Erhöhung der MMN-Amplitude durch Lernprozesse belegen (Näätänen & Winkler, 1999; Schröger, 1997), sprechen für eine Verbindung von kurz- und längerfristiger Speicherung.

Auf eine Dissoziation von MMN und P3a weisen auch Studien mit Paradigmen zur Aufmerksamkeitsablenkung hin (Horváth et al., 2008; Rinne et al., 2006). Horváth et al. (2008) zeigen, dass MMN und P3a nicht starr gekoppelte, d.h. aufeinander aufbau-

ende Phasen bei der Stimulusverarbeitung darstellen, sondern sich in unterschiedlicher Weise je nach vorangegangener Stimulussequenz ändern. Aufgrund dieser möglichen Entkopplung der P3a von der MMN stellen die Autoren die Interpretation der P3a als reines Korrelat einer Aufmerksamkeitszuwendung (in Folge einer zuvor durch die MMN registrierten Stimulusveränderung) in Frage. Sie postulieren stattdessen für die Generierung der P3a einen höherrangigen Prozess von Ereignis-Detektion, der die Relevanz des Ereignisses unter Zuhilfenahme des Langzeitgedächtnisses bewertet und zumindest teilweise parallel zum Prozess der MMN abläuft.

Sensorische Informationen scheinen zudem je nach Stimulusart unterschiedlich lange gespeichert zu werden und neuropsychologische und neurophysiologische Untersuchungen unterschiedliche Aspekte des Kurzzeitgedächtnisses zu beurteilen. So werden z. B. Tonunterschiede von sechs- bis siebenjährigen Kindern bis zu einer Dauer von 8 s erkannt (Keller & Cowan, 1994), während Pseudowörter selbst von vier- bis fünfjährigen Kindern noch nach 15 s erinnert werden (Cowan & Kielbasa, 1986). In MMN-Experimenten hingegen liegt die ermittelte Dauer des sensorischen Gedächtnisses deutlich unter diesen Werten. So war in unserer Studie bei sechsjährigen Kindern schon nach 5 s keine MMN mehr auslösbar. Auf eine Unterschiedlichkeit der mit neuropsychologischen und neurophysiologischen Methoden überprüften Gedächtnisaspekte deutet ebenso hin, dass von Erwachsenen Tonunterschiede auch noch bei einem ISI erkannt werden, bei dem eine MMN nicht mehr nachweisbar ist (Gaeta et al., 2001) und zwischen MMN-Amplitude bei ISI-Verlängerung und Pseudowort-Testergebnis keine Korrelationen bestehen (Barry, et al., 2008).

Insgesamt sprechen bisherige Untersuchungsergebnisse dafür, dass das sensorische Gedächtnis aus unterschiedlichen Facetten besteht, dass Informationen je nach Stimulusart unterschiedlich lange verfügbar bleiben und dass für kurz- und längerfristige Speicherung verschiedene Varianten zur Verfügung stehen. In neurophysiologischen Experimenten mit variablem ISI lassen sich mehrere EKP-Komponenten erfassen, von denen die frühe Negativierung, die MMN, bislang am besten untersucht ist. MMN-Parameter ermöglichen eine Beurteilung von Aspekten des sensorischen Gedächtnisses, die allerdings mit denjenigen, die mit neuropsychologischen Untersu-

chungen beurteilt werden, nicht identisch sind. Gegenüber neuropsychologischen Tests haben MMN-Studien den Vorteil, dass sie keine sprachlichen Anforderungen stellen und keine Mitarbeit der Kinder erfordern. Sie sind deshalb bereits ab dem Säuglingsalter einsetzbar und können auch bei entwicklungsauffälligen oder wenig kooperativen Kindern durchgeführt werden. Sie geben Einblick in Entwicklungsaspekte des sensorischen Gedächtnisses und sind derzeit die einzige Möglichkeit, bei jüngeren Kindern Defizite im Kurzzeitgedächtnis mit objektiven Methoden zu beurteilen.

### **Limitierung**

Die oben beschriebene Interpretation der einzelnen Potenziale ist als vorläufig anzusehen, da die neuropsychologischen Korrelate, insbesondere der späteren Komponenten, unzureichend aufgeklärt sind. Auch fehlt bislang ein Gedächtnismodell, aus dem sich alle bisherigen empirischen Befunde befriedigend ableiten ließen. Z.B. erklärt das Modell von Cowan, das unserer Interpretation der MMN-Befunde zugrunde liegt, die Verbindung zwischen sensorischem Gedächtnis und Langzeitspeicher, die nach den Ergebnissen mehrerer Studien anzunehmen ist, eher unzureichend. Als problematisch anzusehen ist zudem eine teilweise Überlagerung der einzelnen Potenziale, wodurch aus dem Kurvenbild die genaue Konfiguration der einzelnen Komponenten nur eingeschränkt abzulesen ist. Hierzu wäre eine Komponentenanalyse erforderlich, die jedoch eine artefaktarme EEG-Ableitung voraussetzt, wie sie bei jungen Kindern kaum zu erhalten ist. Eine reliable Beurteilung der Potenziale ist, da es sich um sehr spannungsniedrige Potenziale handelt, auch nur im Gruppenmittel und nicht beim einzelnen Kind möglich. Individuelle Reaktionen einzelner Kinder entgehen deshalb der Beobachtung.

## **Danksagung**

Bei Frau Monia Mahling und Herrn Prof. Dr. Küchenhoff vom StaBLab am Institut für Statistik bedanken wir uns für die kompetente statistische Beratung und bei Frau Monika Hage und Frau Elisabeth Greiner für die Unterstützung bei der Datenerhebung. Diese Arbeit entstand im Rahmen der Dissertation von Frau Elisabeth Glass an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.

## Literatur

- Alonso-Búa, B., Díaz, F. & Ferraces, M. J. (2006). The contribution of AERPs (MMN and LDN) to studying temporal vs. linguistic processing deficits in children with reading difficulties. *International Journal of Psychophysiology*, 59, 159-167.
- Barry, J. G., Hardiman, M. J., Line, E., White, K. B., Yasin, I. & Bishop, D. V. (2008). Duration of auditory sensory memory in parents of children with SLI: A mismatch negativity study. *Brain and Language*, 104, 75-88.
- Bishop, D. V. (2007). Using mismatch negativity to study central auditory processing in developmental language and literacy impairments: where are we, and where should we be going? *Psychological Bulletin*, 133, 651-672.
- Bitz, U., Gust, K., Spitzer, M. & Kiefer, M. (2007). Phonological deficit in school children is reflected in the Mismatch Negativity. *NeuroReport*, 18, 911-915.
- Böttcher-Gandor, C. & Ullsperger, P. (1992). Mismatch negativity in event-related potentials to auditory stimuli as a function of varying interstimulus interval. *Psychophysiology*, 29, 546-550.
- Brunner, M. & Schöler, H. (2001/2002). *HASE - Heidelberger Auditives Screening in der Einschulungsuntersuchung*. Wertingen: Westra.
- Büttner, G. (2003). Gedächtnisentwicklung im Kindes- und Jugendalter. *Sprache-Stimme-Gehör*, 27, 24-30.
- Ceponienè, R., Cheour, M. & Näätänen, R. (1998). Interstimulus interval and auditory event-related potentials in children: Evidence for multiple generators. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 108, 345-354.
- Ceponienè, R., Hukki, J., Cheour, M., Haapanen, M.-L., Ranta, R. & Näätänen, R. (1999). Cortical auditory dysfunction in children with oral clefts: Relation with cleft type. *Clinical Neurophysiology*, 110, 1921-1926.

- Ceponienè, R., Lepisto, T., Soininen, M., Aronen, E., Alku, P. & Näätänen, R. (2004). Event-related potentials associated with sound discrimination versus novelty detection in children. *Psychophysiology*, *41*, 130-141.
- Ceponienè, R., Yaguchi, K., Shestakova, A., Alku, P., Suominen, K. & Näätänen, R. (2002). Sound complexity and 'speechness' effects on pre-attentive auditory discrimination in children. *International Journal of Psychophysiology*, *43*, 199-211.
- Cheour, M., Ceponienè, R., Leppänen, P., Alho, K., Kujala, T., Renlund, M., Fellmann, V. & Näätänen, R. (2002). The auditory sensory memory trace decays rapidly in newborns. *Scandinavian Journal of Psychology*, *43*, 33-39.
- Cheour, M., Haapanen, M.-L., Hukki, J., Ceponienè, R., Kurjenluoma, S., Alho, K., Tervaniemi, M., Ranta, R. & Näätänen, R. (1997). The first neurophysiological evidence for cognitive brain dysfunctions in children with CATCH. *NeuroReport*, *8*, 1785-1787.
- Conti-Ramsden, G., & Hesketh, A. (2003). Risk markers for SLI: A study of young language-learning children. *International Journal of Language and Communication Disorders*, *38*, 251-263.
- Courchesne, E., Hillyard, S. A. & Galambos, R. (1975). Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in man. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, *39*, 131-143.
- Cowan, N. (1988). Evolving conceptions of memory storage, selective attention, and their mutual constraints within the human information-processing system. *Psychological Bulletin*, *104*, 163-191.
- Cowan, N. (1995). *Attention and memory: An integrated framework*. Oxford: Oxford University Press.
- Cowan, N. & Kielbasa, L. (1986). Temporal properties of memory for speech in pre-school children. *Memory & Cognition*, *14*, 382-390.

- Cowan, N., Winkler, I., Teder, W. & Näätänen, R. (1993). Memory prerequisites of mismatch negativity in the auditory event-related potential (ERP). *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 19, 909-921.
- Engeland, C., Mahoney, C., Mohr, E., Ilivitsky, V. & Knott, V. (2002). Nicotine and sensory memory in Alzheimer's disease: an event-related potential study. *Brain Cognition*, 49, 232-234.
- Fahrmeir, L., Kneib, T. & Lang, S. (2007). *Regression: Modelle, Methoden und Anwendungen*. Berlin: Springer-Verlag.
- Gaeta, H., Friedman, D., Ritter, W. & Cheng, J. (2001). The effect of perceptual grouping on the mismatch negativity. *Psychophysiology*, 38, 316-324.
- Gomes, H., Sussman, E., Ritter, W., Kurtzberg, D., Cowan, N. & Vaughan, H. G., Jr. (1999). Electrophysiological evidence of developmental changes in the duration of auditory sensory memory. *Developmental Psychology*, 35, 294-302.
- Grau, C., Escera, C., Yago, E. & Polo, M. D. (1998). Mismatch negativity and auditory sensory memory evaluation: a new faster paradigm. *NeuroReport*, 9, 2451-2456.
- Grimm, H. (2001). *Sprachentwicklungstest für drei- bis fünfjährige Kinder - SETK 3-5*. Göttingen: Hogrefe.
- Guthrie, D. & Buchwald, J. S. (1991). Significance testing of difference potentials. *Psychophysiology*, 28, 240-244.
- Horváth, J., Winkler, I. & Bendixen, A. (2008). Do N1/MMN, P3a, and RON form a strongly coupled chain reflecting the three stages of auditory distraction? *Biological Psychology*, in press, doi:10.1016/j.biopsycho.2008.04.001.
- Korpilahti, P. (1996). *Electrophysiological correlates of auditory perception in normal and language impaired children*. Turku: Painosalama Oy.
- Kushnerenko, E., Ceponienè, R., Balan, P., Fellman, V. & Näätänen, R. (2002). Maturation of the auditory change detection response in infants: a longitudinal ERP study. *NeuroReport*, 13, 1843-1848.

- Liu, T., Shi, J., Zhang, Q., Zhao, D. & Yang, J. (2007). Neural mechanisms of auditory sensory processing in children with high intelligence. *NeuroReport*, *18*, 1571-1575.
- Maurer, U., Bucher, K., Brem, S. & Brandeis, D. (2003). Altered responses to tone and phoneme mismatch in kindergartners at familial dyslexia risk. *NeuroReport*, *14*, 2245-2250.
- Montgomery, J. W. (2003). Working memory and comprehension in children with specific language impairment: What we know so far. *Journal of Communication Disorders*, *36*, 221-231.
- Muller-Gass, A., Macdonald, M., Schroger, E., Sculthorpe, L. & Campbell, K. (2007). Evidence for the auditory P3a reflecting an automatic process: Elicitation during highly-focused continuous visual attention. *Brain Research*, *1170*, 71-78.
- Näätänen, R. (2003). Mismatch negativity: clinical research and possible applications. *International Journal of Psychophysiology*, *48*, 179-188.
- Näätänen, R. & Alho, K. (1995). Mismatch negativity - a unique measure of sensory processing in audition. *International Journal of Neuroscience*, *80*, 317-337.
- Näätänen, R. & Escera, C. (2000). Mismatch negativity: Clinical and other applications. *Audiology and Neuro-Otology*, *5*, 105-110.
- Näätänen, R., Gaillard, A. W. & Mantysalo, S. (1978). Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychologica (Amst)*, *42*, 313-329.
- Näätänen R., Paavilainen P., Rinne T. & Alho K. (2007). The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review. *Clinical Neurophysiology*, *118*, 2544-2590.
- Näätänen, R. & Winkler, I. (1999). The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience. *Psychological Bulletin*, *125*, 826-859.
- Pekkonen, E., Rinne, T., Reinikainen, K., Kujala, T., Alho, K. & Näätänen, R. (1996). Aging effects on auditory processing: an event-related potential study. *Experimental Aging Research*, *22*, 171-184.

- Polich, J. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118, 2128-2148.
- Rinne, T., Sarkka, A., Degerman, A., Schröger E. & Alho, K. (2006). Two separate mechanisms underlie auditory change detection and involuntary control of attention. *Brain Research*, 1077, 135–143.
- Ritter, W., Sussman, E., Molholm, S. & Foxe, J. J. (2002). Memory reactivation or reinstatement and the mismatch negativity. *Psychophysiology*, 39, 158-165.
- Roeber, U., Widmann, A. & Schroger, E. (2003). Auditory distraction by duration and location deviants: a behavioral and event-related potential study. *Brain Research, Cognitive Brain Research*, 17, 347-357.
- Sachse, S. (2007). *Neuropsychologische und neurophysiologische Untersuchungen bei Late Talkers im Quer- und Längsschnitt*. München: Dr. Hut.
- Sams, M., Hari, R., Rif, J. & Knuutila, J. (1993). The human auditory sensory memory trace persists about 10 sec: Neuromagnetic evidence. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 363-370.
- Schröger, E. (1997). On the detection of auditory deviations: a pre-attentive activation model. *Psychophysiology*, 34, 245-257.
- Schröger, E. (2006). Auditives Sensorisches Gedächtnis. In E. Witruk & H.-J. Lander (Hrsg.), *Kognitionspsychologische Analysen von Gedächtnisprozessen*. (pp. 75-90). Aachen: Shaker Verlag.
- Schröger, E. & Wolff, C. (1998). Attentional orienting and reorienting is indicated by human event-related brain potentials. *NeuroReport*, 9, 3355-3358.
- Schulte-Körne, G., Deimel, W., Bartling, J. & Remschmidt, H. (1998). Auditory processing and dyslexia: evidence for a specific speech processing deficit. *NeuroReport*, 9, 337-340.
- Uwer, R., Albrecht, R. & Suchodoletz, W. v. (2002). Automatic processing of tone and speech stimuli in children with specific language impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44, 527-532.

Winkler, I., Korzyukov, O., Gumenyuk, V., Cowan, N., Linkenkaer-Hansen, K., Ilmoniemi, R. J., Alho, K. & Näätänen, R. (2002). Temporary and longer term retention of acoustic information. *Psychophysiology*, 39, 530-534.

Zhang, X. L., Cohen, H. L., Porjesz, B. & Begleiter, H. (2001). Mismatch negativity in subjects at high risk for alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25, 330-337.

