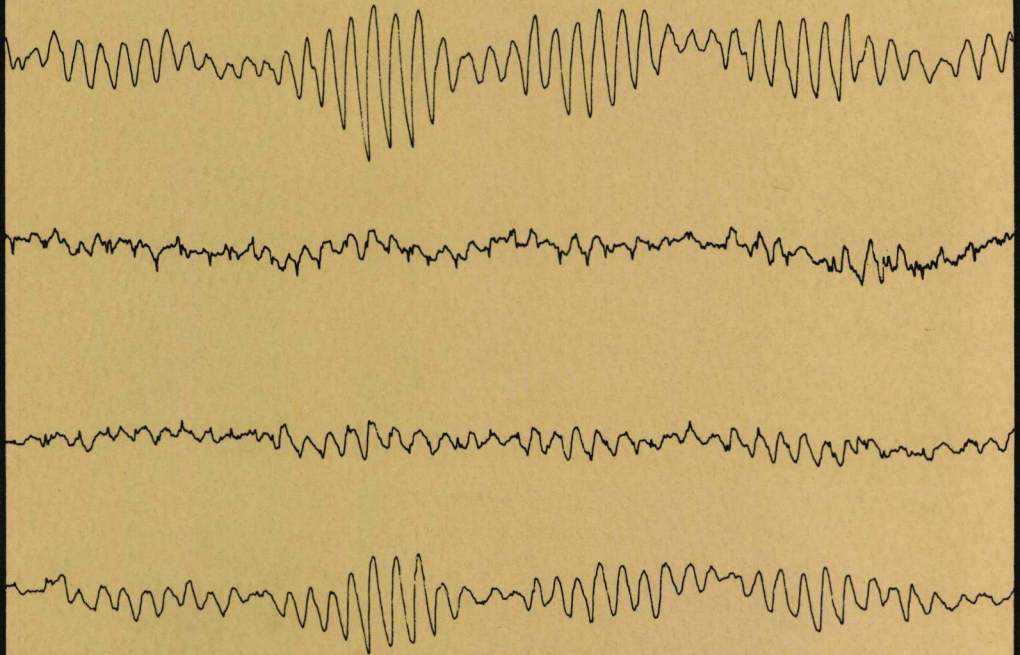


Het EEG-profiel II

Referentiewaarden van het kwantitatieve EEG bij kinderen van 5-13 jaar

J.L. Blom



Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg

NPG-TNO

Leiden

UIP.Q
B 64(2)

Uip. Q
B 64
(2)

Het EEG-profiel II

Referentiewaarden
van het kwantitatieve EEG
bij kinderen van 5-13 jaar

J.L. Blom

BIBLIOTHEEK NEDERLANDS INSTITUUT
VOOR PRAEVENTIEVE GEZONDHEIDSZORG TNO
POSTBUS 124, 2300 AC LEIDEN

IBISSTAMBOEKNUMMER

663g/000

Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg

NIPG-TNO

maart 1990

Nederlands Instituut voor
Praeventieve Gezondheidszorg TNO
Wassenaarseweg 56, Leiden

Postadres:
Postbus 124
2300 AC LEIDEN

Telefoon: 071-178 888

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van f 26,50 (incl. BTW) op postrekening 20.22.77 van het NIPG-TNO onder vermelding van bestelnummer 90.041.

CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK

Blom, J.L.

Het EEG-profiel / J.L. Blom - Leiden : Nederlands Instituut voor Praeventieve
Gezondheidszorg

II : Referentiewaarden van het kwantitatieve profiel bij kinderen van 5-13 jaar
Met lit. opg.

ISBN 90-6743-151-6

SISO 606.1 UDC 616.831-073-052-053.2

Trefw.: hersenfysiologie ; kinderen ; onderzoek.

© 1990 Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO
Publikatienummer: 90.041

Voor de rechten en verplichtingen van de opdrachtgever met betrekking tot de inhoud van dit rapport wordt verwezen naar de Algemene Voorwaarden van TNO.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, openbaar gemaakt, en/of verspreid door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke wijze ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het NIPG-TNO.

INHOUD

	blz.
VOORWOORD	I
SAMENVATTING	III
1. ALGEMENE ASPECTEN	1
1.1 Inleiding	1
1.2 Rapportindeling	1
1.3 Doelstelling	1
1.4 Motivatie	2
1.5 Doelgroep	4
1.6 Interpretatie	5
1.7 Uitgangspunten	5
1.8 Model	7
1.9 Literatuur	8
2. METHODEN	11
2.1 Inleiding	11
2.2 Intake-procedures	11
2.3 Registratieprocedures	12
2.3.1 Signaal- en stimulusspecificaties	12
2.3.2 De montages	12
2.3.3 Meetprotocol	16
2.3.4 Beoordeling en analyse EEG's	16
2.4 Statistische analyse	17
2.4.1 Variantieanalyse	18
2.4.2 Principale componentanalyse	19
2.4.3 Regressieanalyse	20
2.4.4 Factoranalyse	20
3. RESULTATEN	22
3.1 Inleiding	22
3.2 Variantieanalyse	23
3.2.1 Het vermogen in de δ -band	25
3.2.2 Het vermogen in de θ -band	26
3.2.3 Het vermogen in de α -band	26
3.2.4 Het vermogen in de β -band	26
3.2.5 Het gemiddelde totale vermogen	27
3.2.6 De quotiënten	27
3.2.7 De Mobility en de α -topfrequentie	27
3.2.8 Geslacht	28
3.2.9 Datareductie	31

3.3	Principale componentanalyse (PCA)	31
3.3.1	Het vermogen in de δ_1 -band	34
3.3.2	Het vermogen in de δ_2 -band	35
3.3.3	Het vermogen in de θ -band	35
3.3.4	Het totale vermogen	36
3.3.5	De quotiënten	36
3.3.6	De Mobility	37
3.3.7	Datareductie	38
3.4	Multiple regressieanalyse	38
3.5	De procesvariabelen	39
3.5.1	Uitkomsten analysestappen	39
3.5.2	Analyse procesvariabelen	42
3.5.3	PV1 en PV2 naar leeftijdsgroepen	43
3.5.3.1	PV1	44
3.5.3.2	PV2	45
3.6	De individuele combines	46
3.7	Links/rechts-relaties	52
3.7.1	Bipolaire voor-achterwaartse montages	53
3.7.2	De dwarse montage	54
3.7.3	De montage naar de gemeenschappelijke referentie	55
4.	DISCUSSIE	57
4.1	Algemene aspecten	57
4.1.1	Spectrabeschrijving	57
4.2	Leeftijdgebonden aspecten	59
4.2.1	Methodologische aspecten	63
4.2.2	Steekproefkeuze	64
4.2.3	Differentieel verloop	65
4.3	Niet-leeftijdgebonden aspecten	68
4.3.1	De geslachtskenmerken	68
4.4	Conclusies	71
4.4.1	Methoden	71
4.4.2	De procesvariabelen	72
4.4.3	Toepassingsgebieden	73
4.4.4	Toekomstige ontwikkelingen	74
	APPENDIX I	76
	APPENDIX II	81
	LITERATUUR	83

VOORWOORD

Dit rapport bevat de resultaten van een transversale studie naar de normatieve gegevens van het kwantitatieve EEG (qEEG), die een onderdeel vormt van een studie naar de ontwikkeling van elektrofysiologische variabelen bij kinderen tussen 5 en 13 jaar. De resultaten vormen een referentie-database voor het qEEG bij kinderen met referentiegegevens (gemiddelde en spreiding) per variabele per leeftijdsklasse.

De achtergrond van dit onderzoek wordt gevormd door de wenselijkheid om in een zo vroeg mogelijk stadium stoornissen in de ontwikkeling van het zenuwstelsel bij kinderen te kunnen vaststellen. Ook is het van belang effecten op het zenuwstelsel van blootstelling aan toxische stoffen (bijvoorbeeld uit het milieu) en effecten van het gebruik van bepaalde geneesmiddelen te kunnen onderzoeken. Dergelijk onderzoek is alleen goed mogelijk wanneer referentiegegevens bekend zijn die afkomstig zijn uit een 'normale' populatie. Het vervolg van dit onderzoek zal dan ook vooral bestaan uit meer rechtstreeks toepassingsgericht onderzoek, zowel door het NIPG als door anderen uit te voeren, waarbij gebruik gemaakt kan worden van de verzamelde referentiegegevens. Eerste toepassingen hebben reeds plaatsgevonden, onder andere in een vooronderzoek naar de verbeteringsmogelijkheden voor de (vroeg)diagnostiek van MBD (minimal brain dysfunction)-problematiek bij kinderen.

Leiden, maart 1990

Dr. C.L. Ekkers, directeur

SAMENVATTING

Dit rapport bevat de resultaten van een transversale studie naar de normatieve gegevens van het kwantitatieve EEG (qEEG) die een onderdeel vormt van een studie naar de ontwikkeling van elektrofysiologische variabelen bij kinderen tussen 5 en 13 jaar.

In hoofdstuk 1 wordt de doelstelling van het onderzoek gegeven en een model gepresenteerd dat de grondslag voor analyse en interpretatie van de gegevens vormt. Dit hypothetische model stelt dat het aan de schedel geregistreeerde EEG de resultante is van N verschillende processen binnen het CZS. Ieder proces draagt voor zijn specifieke deel bij aan iedere variabele die met het qEEG gemeten wordt. Ieder proces reageert ook op zijn specifieke wijze op invloeden op het CZS. Door het meten van de veranderingen opgewekt door een bekend en meetbaar effect op het qEEG kunnen de daarmee gerelateerde procesvariabelen (PV's) opgespoord worden. In dit onderzoek is de leeftijd, dat wil zeggen de verandering in de tijd, de externe grootheid en de PV's zijn de procesvariabelen die daardoor worden beïnvloed.

In hoofdstuk 2 worden de steekproefselectie, de registratieprocedures en de gebruikte signaal-analytische en statistische methoden beschreven.

Voor de selectie van de kinderen is een uitgebreide lijst van criteria gebruikt, gebaseerd op die van Petersen & Eeg-Olofsson (1971).

Om de leeftijdsvariabiliteit uit te sluiten is leeftijdssynchronisatie toegepast. Hierbij hebben alle kinderen binnen één leeftijdsgroep exact dezelfde leeftijd door ze allemaal een gelijk aantal dagen na hun geboortedag te registreren. In dit onderzoek was dit 6 maanden, precies tussen twee verjaardagen.

Het hier beschreven onderdeel is gebaseerd op 4 stukken van 150 s. EEG in rust geregistreeerd van 4 verschillende montages van elk 12 kanalen. Alle registraties zijn gedigitaliseerd met 102.4 Hz en uit de 150 s.-registratie zijn 100 s. 'artefact-arm' EEG geselecteerd voor verdere analyse.

Signaalanalyse bestaat uit een FFT over 10 s. en berekening van de vermogens in de frequentiebanden zoals door Matousek & Petersen (1973a) is gepubliceerd alsmede berekening van enkele quotiënten (Matousek) en de Hjorth-parameters (Hjorth 1970).

De statistische analyse is erop gericht tot een maximale datareductie te komen. De belangrijkste stappen daaruit zijn een variantieanalyse naar leeftijd op alle variabelen per kanaal per montage, het formeren van samengestelde variabelen, 'combines' genoemd, die opgebouwd zijn uit die variabelen die met betrekking tot de leeftijdsverandering dezelfde informatie bevatten en de berekening van gewichten voor de mate van bijdrage van elke combine tot de procesvariabelen en de constructie daarvan.

In hoofdstuk 3 worden de resultaten gepresenteerd van de verschillende analysestappen. Verandering door de leeftijd wordt in het merendeel van de spectraal- en Hjorth-parameters gevonden, hoewel niet overal even sterk. Voor de vermogens in de verschillende banden vinden we over het algemeen een regelmatige afname die echter tussen 7 en 10 jaar duidelijk minder is en vanaf het 10^e tot het 13^e weer gelijk is aan die tussen 5 en 7. De Mobility geeft een toename te zien die per jaar steeds minder wordt tot het 12^e jaar om dan plotseling zeer sterk toe te nemen. Uit de combines kunnen 2 leeftijdsafhankelijke PV's geconstrueerd worden.

PV1: De invloed van de leeftijd is hierin voor > 50% waarneembaar. Voor \pm 45% zijn individugebonden eigenschappen verantwoordelijk voor de variantie.

PV2: De invloed van de leeftijd is hier voor \pm 28% verantwoordelijk voor de variantie en > 70% is toe te schrijven op individugebonden eigenschappen.

Er bestaat geen wezenlijke correlatie tussen beide variabelen.

Vergeleken met de invloed van de leeftijd is de invloed van geslachtsverschil veel minder duidelijk. Enig verschil wordt gevonden in de vermogens van de β -banden over de pariëto-occipitale gebieden en de α -top.

De verschillen in vermogen tussen de linker- en rechter-hemisfeer zijn duidelijk aanwezig. Deze doen zich in alle frequentiebanden voor en zijn verschillend voor de verschillende schorsgebieden zoals deze in het EEG tot uitdrukking komen. In het algemeen is de amplitudo van de rechter-hemisfeer wat hoger dan van de linker- en het grootst voor de α -band over de occipitale gebieden waar het gemiddelde verschil 12% bedraagt.

Hoofdstuk 4 geeft de conclusies van het onderzoek weer. De belangrijkste is dat leeftijdsafhankelijke parameters in het qEEG een systematisch verloop vertonen dat ook door anderen is aangetoond. De procesvariabelen representeren twee onafhankelijke onderliggende processen die door de ontwikkeling veranderen. De veranderingen zijn niet over het gehele onderzochte leeftijdstraject gelijk, hetgeen in de andere onderzoeken door de gebruikte methoden niet was gevonden. Geslachtsverschillen in het EEG zijn op deze leeftijd weinig duidelijk maar asymmetrieën in de vermogens tussen homologe gebieden zijn hier voor het eerst kwantitatief aangetoond en van wezenlijk belang voor de klinische toepasbaarheid van de gegevens.

De hier gepresenteerde resultaten geven een duidelijk inzicht in de wijze waarop het zenuwstelsel zich op de basisschoolleeftijd ontwikkelt. Zij vormen tevens een referentie-database die de basis is voor toepassing van het qEEG als onderzoeksmethode bij kinderen met aandoeningen van het zenuwstelsel.

De combinatie van de ontwikkelde methoden en deze database maakt het tot een belangrijk diagnostisch instrument voor de dagelijkse klinische praktijk. Daarvoor is het noodzakelijk dat de database de gehele menselijke levensduur omvat en dat de hier gepresenteerde gegevens geverifieerd worden. Over dit laatste zal een separaat rapport verschijnen terwijl de registraties voor uitbreiding van de database in 1989 een aanvang hebben genomen.

Tevens vormt dit geheel van methoden en referentiewaarden een belangrijke aanwinst voor psychologisch, farmacologisch en toxicologisch onderzoek. Het meten van de activiteit van cerebro-actieve farmaca en het detecteren van veranderingen in het qEEG, veroorzaakt door toxische stoffen in het milieu, mogen daarbij als voorbeeld dienen.

Hoewel dit rapport zich beperkt tot de ontwikkeling van het EEG bij kinderen mag hopelijk duidelijk zijn dat het NIPG-TNO voor toegepast neurowetenschappelijk onderzoek volwassen mogelijkheden biedt.

1. ALGEMENE ASPECTEN

1.1 Inleiding

In dit rapport zullen de resultaten gepresenteerd worden van een transversale studie van de ontwikkeling van het elektro-encefalogram (EEG) als afgeleide van de functie van het zenuwstelsel.

In het eerste rapport "Het EEG-profiel I" dat in 1980 is verschenen zijn de opzet en verwerkingsmethodes uitvoerig beschreven. In dit rapport zullen deze waar nodig beknopt worden vermeld. De grote hoeveelheid gegevens die bij een dergelijk onderzoek verkregen wordt maakt een stapsgewijze benadering noodzakelijk wat een aanzienlijke datareductie oplevert. Deze benadering heeft geleid tot de ontwikkeling van een model voor de interpretatie van de verkregen resultaten. Dit model, ontwikkeld voor de leeftijdsontwikkeling, heeft ook een meer algemene betekenis waarop in de discussie nog zal worden ingegaan.

1.2 Rapportindeling

In dit hoofdstuk zullen enkele algemene aspecten aan de orde komen. Naast een beknopt literatuur overzicht - de literatuur tot 1980 is reeds in "Het EEG-profiel I" beschreven - en de doelstellingen moet aandacht besteed worden aan de wijze van interpreteren van het EEG en de constructie van het gehanteerde model daar de resultaten o.a. in termen van dit model gegeven zullen worden .

In hoofdstuk 2 zullen de gebruikte methoden van dataverwerking beknopt worden beschreven onder verwijzing naar "Het EEG-profiel I". Meer gedetailleerd zullen de opeenvolgende statistische stappen aan de orde komen die gebruikt zijn om tot de gepresenteerde resultaten te komen.

Hoofdstuk 3 zal de resultaten bevatten terwijl in hoofdstuk 4 ingegaan zal worden op de fysiologische betekenis van de gegevens en de mogelijkheden tot klinische toepassing.

1.3 Doelstelling

Het onderzoek heeft als primaire vraagstelling te onderzoeken of, met kwantitatieve analysemethoden, veranderingen in het EEG, ten gevolge van de ontwikkeling van het zenuwstelsel met de leeftijd, gemeten kunnen worden en grenzen voor normaliteit in afhankelijkheid van de leeftijd kunnen worden bepaald. Leeftijdsafhankelijke kenmerken vormen ook bij de visuele beoordeling van het EEG een belangrijke factor waarmee bij kinder-EEG's rekening moet worden

gehouden. Het semi-kwantitatieve aspect van de visuele beoordeling maakt echter dat tussen verschillende beoordelaars van hetzelfde EEG aanzienlijke discrepanties kunnen voorkomen (Blom e.a., 1989).

In dit rapport zullen de resultaten beschreven worden van:

1. De ontwikkeling van het kwantitatieve EEG (qEEG).
2. De invloed van geslachtsverschil op het qEEG.
3. De verschillen tussen linker- en rechter-hemisfeer zoals deze in het qEEG tot uitdrukking komen.

Deze resultaten vormen een referentie-database voor het qEEG bij kinderen waarbij de ontwikkeling zowel referentiegegevens (gemiddelde en spreiding) per variabele per leeftijdsklasse als een meer globale maat voor de 'elektrofysiologische ontwikkelingsleeftijd' oplevert die voor klinische toepasbaarheid relevant is. Referentiewaarden voor de asymmetrie van het EEG is vooral klinisch van belang daar bijvoorbeeld kleine frequentie-asymmetrieën al op het bestaan van afwijkingen duiden (Van Huffelen, 1980) evenals vermogens asymmetrieën.

De hier beschreven resultaten vormen een deel van dit onderzoek dat daarnaast gegevens heeft opgeleverd over de veranderingen in het qEEG bij hyperventilatie waarover reeds is geschreven (De Rooy-Oosterhoff e.a., 1987), de ontwikkeling van de auditieve evoked potential (Merkx en Blom, 1987) en de leeftijdsinvloeden op de visuele evoked potential.

1.4 Motivatie

Het qEEG is de logische stap in de ontwikkeling naar betere, meer nauwkeurige en minder subjectieve meetmethoden voor de neurologische diagnostiek. Het moet overigens niet gezien worden als een volledige vervanging voor de visuele analyse van het EEG. Het menselijk oog is gemakkelijk in staat eenmalige, plotseling optredende veranderingen, zogenaamde 'transients', te detecteren zodat daarvoor kwantitatieve analyse niet direct nodig is. Met het qEEG kunnen echter verbanden zichtbaar gemaakt worden die zonder de hulp van signaal-analytische en statistische bewerkingen niet waarneembaar zijn. Daarnaast heeft de beschrijving van het basis-EEG met behulp van kwantitatieve technieken zich in de laatste 10 jaar ontwikkeld tot een betrouwbare methode om het EEG in maat en getal te beschrijven. Dit geeft de mogelijkheid tot vergelijking van EEG's op basis van statistische methoden voor de detectie van verschillen en opent daarmee de weg tot objectivering van de EEG-analyse.

Wanneer men een methode wil gebruiken om veranderingen te detecteren, veroorzaakt door van de methode onafhankelijke factoren (bijv. ziekten), moet men eerst referentiewaarden bezitten zonder deze onafhankelijke factoren. Referentiewaarden zijn sterk afhankelijk van het doel waarvoor men de methode wil gebruiken. Voor de klinische diagnostiek is dat het met een zo groot mogelijke mate van betrouwbaarheid kunnen detecteren van verschillen tussen meet-

waarden zoals deze zich bij het gezonde deel van de populatie voordoen en die welke gevonden worden bij aandoeningen waarvoor de methode een diagnostisch hulpmiddel is.

Dat houdt in dat men referentiewaarden moet vergaren die aan deze eisen voldoen en bovendien beantwoorden aan de huidige stand der techniek. Tevens is het van belang de referentiewaarden op een zodanige wijze te verzamelen en te presenteren dat zij in de dagelijkse klinische praktijk gebruikt kunnen worden. Dit houdt in het algemeen in dat men een groter aantal kanalen gebruikt dan in het merendeel van de gepubliceerde studies gebruikelijk is. Wellicht ten overvloede dient opgemerkt te worden dat voor een verantwoorde klinische toepassing van referentiewaarden de registratieprocedures overeen moeten stemmen.

Hoewel in de literatuur door verschillende auteurs referentiegegevens voor het qEEG bij kinderen gepubliceerd zijn (zie par. 1.9 en hoofdstuk 4) verschillen deze onderling sterk in wijze van registreren, leeftijdsinterval, het aantal kanalen etc. Daarnaast zijn de verschillen in verwerkingsmethodes en de wijze van presentatie zo groot dat onderlinge vergelijking nauwelijks mogelijk is (zie hoofdstuk 4). De hier gegeven referentiewaarden pretenderen zeker niet aan alle eisen ook in de toekomst te kunnen voldoen. De ontwikkelingen in de techniek gaan zó snel dat zij op enkele technische aspecten wellicht niet meer volledig toereikend zijn. Zij zijn echter opgesteld gericht op klinische toepasbaarheid met behulp van een geautomatiseerd qEEG-analysesysteem met bijzondere aandacht voor de zuiverheid van de referentiepopulatie (zie hoofdstuk 2).

In de 50er jaren was De Haas een van de eersten die systematisch onderzoek heeft verricht naar de lengte- en gewichtontwikkeling van kinderen van 0 tot 21 jaar, wat heeft geresulteerd in de eerste Nederlandse lengte- en gewichtgroei-curve en tabellen. Hoewel het qEEG op het eerste gezicht minder goed vergelijkbaar lijkt met deze maten is vergelijking toch zeker op zijn plaats. Zijn lengte en gewicht uitgedrukt in grootheden als meter en kilogram, het qEEG laat zich goed beschrijven in grootheden als Volt en daarvan afgeleiden. Een verschil is wel dat het hier gaat om dynamische gegevens die het functioneren van het organisme beschrijven en niet om statische die meer betrekking hebben op de anatomie ervan.

Meerdere artikelen en proefschriften zijn in de afgelopen jaren uit het instituut verschenen over de normale ontwikkeling van diverse parameters en de daarvoor voor de praktijk ontwikkelde of aangepaste methoden zoals de Ewing-test voor het gehoor (Van Laar, 1965) en het Van Wychen-schema voor onderzoek van zuigeling en kleuters (Schlezinger, 1981). De eerste publikaties met betrekking tot het qEEG, afkomstig uit het NIPG, stammen uit 1977 (Van Gemundt e.a.) en in 1978 is al de ontwikkeling gestart dat heeft geleid tot de hier gepresenteerde resultaten.

De ervaring die bestaat in het doen van onderzoek bij grote groepen proefpersonen maakt dit instituut bij uitstek geschikt om dit soort epidemiologisch gericht onderzoek uit te voeren.

Bovenstaande laat zien dat voor al het medisch - maar dat niet alleen - handelen referenties essentieel zijn, zij het voor lengte en gewicht, het gehoor, de algemene lichamelijke en geestelijke) ontwikkeling of andere lichamelijke en geestelijke functies. Onderzoek naar en het vaststellen van referenties behoort geheel tot de onderzoekstraditie van het NIPG-TNO, waarin een referentie-database voor het qEEG van kinderen heel goed past.

1.5 Doelgroep

Het gebruik van het qEEG en de hier gepresenteerde referentiewaarden zal een belangrijke diagnostische winst kunnen geven bij het opsporen van lichte aandoeningen c.q. aandoeningen die nog in een vroeg stadium van ontwikkeling verkeren. Dit betekent dat de kinderneurologie en -psychiatrie er het meeste profijt van zullen hebben.

Toepassing van het qEEG met de in dit rapport beschreven referentiegegevens kan een belangrijke bijdrage leveren op de volgende terreinen:

1. Diagnostiek.

In de kinderneurologie is de vroegtijdige detectie van lichte cerebrale functiestoornissen van grote betekenis. Op basis van de klinische symptomen is het vaak niet mogelijk met zekerheid te differentiëren tussen een neurologische of een psychiatrische oorzaak van de symptomen. De visuele beoordeling van het EEG heeft hierbij maar een beperkte betekenis. Kwantitatieve EEG-analyse met een referentie-database zal in belangrijke mate kunnen bijdragen aan een nauwkeuriger differentiatie.

Daarnaast zal de gevoeligheid en nauwkeurigheid van de techniek er ook toe bijdragen dat ernstige stoornissen in een vroeger stadium dan met visuele analyse gedetecteerd kunnen worden.

2. Therapie.

Het regelmatig herhalen van qEEG-registraties bij kinderen met manifeste cerebrale stoornissen met onderlinge vergelijking - en toetsing aan de referentiewaarden - kan voor de clinicus belangrijke informatie opleveren over de effectiviteit - of ineffectiviteit - van therapieën en een toetsing vormen voor de mogelijkheden en beperkingen in de ontwikkeling van een kind. Dit kan uiteraard ook met behulp van de visuele analyse. Vergelijking berust dan op de visuele interpretatie en kan niet ondersteund worden door statische toetsing, hetgeen door het kwantitatieve karakter van het qEEG uiteraard geen probleem is.

Toepassingen in dit kader kunnen een belangrijke bijdrage leveren in de prognose van het ziektebeeld voor de patiënt.

3. Onderzoek.

Voor wetenschappelijk onderzoek bij kinderen vormt de referentie-database een essentiële basis waartegen de qEEG-gegevens van een experimentele groep getoetst kunnen worden. Veel uitspraken gebaseerd op onderzoek op dit terrein hebben vaak een beperkte waarde doordat men voor de referentiegroepen niet aan de strikte selectiecriteria kon voldoen die voor deze referentiegroep zijn gehanteerd. Het is bovendien researchtechnisch aantrekkelijk indien men voor het qEEG geen referentiemetingen hoeft te verrichten, een situatie vergelijkbaar met bijvoorbeeld psychologische testen waarbij men ook refereert aan uitkomsten gemeten aan een standaard-populatie.

1.6 Interpretatie

Het is een voor de hand liggend uitgangspunt bij de interpretatie van het qEEG naar overeenkomsten te zoeken met de visuele beoordeling. Hierin schuilt echter een aantal problemen die berusten op verschillen in de wijze van benadering. De visuele beoordeling is gebaseerd op beschrijving van complexe curven met behulp van semi-kwantitatieve aanduidingen. Het qEEG daarentegen beschrijft het EEG in getallen die met behulp van bepaalde mathematisch-statistische functies zijn verkregen. Deze benaderingswijzen verschillen zodanig dat het niet gemakkelijk is overeenkomsten te vinden noodzakelijk voor een gelijkwaardige interpretatie.

Interpretatie in termen van de fysiologische mechanismen welke aan het qEEG ten grondslag liggen zou een andere mogelijkheid kunnen zijn. De kennis over de ontstaansmechanismen van het EEG laat dit echter nog niet toe.

Het qEEG levert andere gegevens op dan de visuele beschrijving. Deze extra informatie zal een verbetering in de diagnostiek betekenen indien de relatie tussen de grote verscheidenheid aan ziektebeelden en het qEEG gelegd kan worden. Het is daarbij een eerste vereiste dat voor alle leeftijden de normale waarden met hun grenzen bekend zijn. Dit onderzoek levert deze waarden op voor de leeftijd van 5 tot 13 jaar.

1.7 Uitgangspunten

Om aan te geven hoe de gedachtengang is geweest die heeft geleid tot de ontwikkeling van het model dat in de volgende paragraaf beschreven wordt, zijn in figuur 1 de belangrijkste stappen afgebeeld die uitgevoerd moeten worden bij de interpretatie van het EEG, zowel voor de visuele beoordeling als voor het qEEG. Dit begint bij het bepalen van de descriptors, de beschrijvingselementen voor het te analyseren signaal. Voor de visuele beoordeling zijn dat semi-kwantitatieve

grootheden als de 'frequentie' - i.e. de mate van variatie van het signaal per tijdseenheid - met de geschatte amplitudo, mate en plaats van voorkomen, kenmerkende grafo-elementen van een min of meer duidelijk herkenbaar karakter zoals pieken, trage golven, etc., onderlinge relaties tussen patronen in verschillende curven en algemene veranderingen in totale beeld.

Voor het qEEG zijn de descriptors getallen die de uitkomsten zijn van de gebruikte wiskundig-statistische functies. Bepaalde functies geven bijvoorbeeld de gemiddelde amplitudo per tijdseenheid, het aantal nuldoorgangen en/of omslagpunten per tijdseenheid, etc. De frequentie-analyse beschrijft het EEG in termen van frequenties met hun vermogen of amplitudo en daarvan afgeleide grootheden.

Welke benadering men ook kiest, in alle gevallen is het nodig om uit de grote veelheid aan gegevens een keuze te maken tussen betekenisvolle en betekenisarme c.q. -loze elementen. Deze keuze is gebaseerd op voorkennis welke in het ene geval is verkregen door ervaring en in het ander geval door het volgen van een of andere procedure.

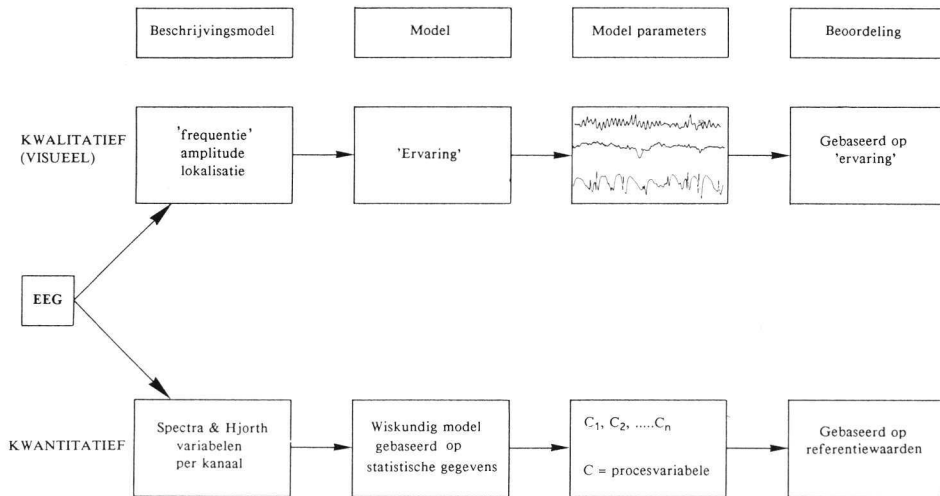
Hoe men het ook doet, het resultaat is een selectie van het aantal betekenisvolle elementen dat in de uiteindelijke beoordeling een rol gaat spelen. Bij de visuele beoordeling zijn dat de verschillende grafo-elementen en 'frequenties', bij het qEEG zijn dat, voor wat betreft de leeftijdsschatting, bepaalde lineaire combinaties van voor het specifieke doel uitgekozen en samengestelde grootheden.

De uiteindelijke beoordeling - hiervoor ontwikkelingsschatting - berust bij de één op ervaring en bij de ander op statistische grenzen. Daar nu zit weer wel overeenkomst. Beide berusten op voorkennis welke, naarmate ze uitgebreider is, de kans op een juiste beoordeling doet toenemen.

In principe geldt dit ook voor de twee andere aspecten die in dit onderzoek zijn betrokken, namelijk geslachtsverschillen en links/rechts-verschillen (asymmetrieën). Daarbij is met name het beoordelen van de mate van asymmetrie van wezenlijke betekenis voor diagnostische toepassingen van het qEEG. Kennis over grootte en spreiding van de asymmetrie van de beschrijvingsparameters van het qEEG, zoals de vermogens en frequenties in de verschillende banden, is daarvoor essentieel daar stoornissen en daardoor verschillen in activiteit meestal in één hemisfeer ontstaan.

De betekenis van asymmetriegegevens voor de praktijk is wel een andere dan van de leeftijdsschattingen. Geven de laatste een maat voor een abstract begrip als 'de elektrofysiologische ontwikkelingsleeftijd', de eerste zijn zuiver op de elektrofysiologie gerichte gegevens waarbij afwijkingen van de referentiewaarden direct gerelateerd kunnen zijn aan stoornissen in de elektrofysiologie. Dit geldt uiteraard eveneens voor de grootte en spreiding van de beschrijvingsparameters per leeftijdsklasse van het qEEG die de basis vormen van de database die dit referentiebestand vormt voor het qEEG van kinderen tussen 5 en 13 jaar.

Figuur 1 Elementen in het beoordelen van een EEG



1.8 Model

Digitalisering van het analoge EEG-signaal vormt de basis van het qEEG, is de eerste stap in de bewerking en geeft theoretisch geen informatieverlies. Verwerking van de gedigitaliseerde signalen heeft tot doel gewenste informatie eruit te extraheren. Om tot een goede keuze voor een signaal-analytische methode te komen moet men dus eerst bepalen welke informatie men wenst. Iedere stap in de analyse geeft een datareductie maar maakt daardoor de gewenste informatie duidelijker. Het aantal keuzes ten aanzien van de gewenste informatie neemt dus af met iedere volgende analysestap.

Voor dit onderzoek is als eerste stap gekozen voor de frequentie-analyse. De consequentie daarvan is dat kortdurende, plotseling optredende gebeurtenissen in het EEG, 'transients' genoemd, niet meer gedetecteerd kunnen worden maar alleen de min of meer constant aanwezige informatie beschikbaar blijft.

Hoewel we niet precies weten hoe het EEG gegenereerd wordt is het mogelijk een model op te stellen van de relatie tussen de cerebrale processen die het EEG genereren en het aan de schedel gemeten signaal.

Het in dit onderzoek ontwikkelde model stelt dat het EEG de status representeert van N cerebrale processen en elk proces met één of meer **procesvariabelen (PV)** daarin vertegenwoordigd is of, anders gesteld:

$$\text{EEG} \rightarrow \{\text{PV1}, \text{PV2}, \text{PV3}, \dots, \text{PVn}, \text{ruis}\}$$

Afhankelijk van de vraagstelling zal de analyse zo gekozen moeten worden dat er gemaximaliseerd wordt naar de meest relevante factoren. Wordt dus, zoals in dit onderzoek, de ontwikkeling in de tijd onderzocht dan zal volgens bovenstaand model gestreefd worden dié procesvariabelen te detecteren die het meest duidelijk de door ontwikkeling beïnvloede, cerebrale processen representeren. Bij een andere vraagstelling zullen andere PV's geëxtraheerd moeten worden uit het EEG.

Indien men procesvariabelen voor leeftijd wil onderzoeken moet men beginnen te veronderstellen dat alle cerebrale processen door de ontwikkeling worden beïnvloed. Dit kan men dan voorstellen als:

$$\text{EEG} \rightarrow \{(PV1,L1),(PV2,L2),(PV3,L3),\dots,(PVn, Ln),\text{ruis}\}$$

Hierbij wordt aan iedere PV, en dus aan ieder cerebraal proces, een eigen en een leeftijdscomponent (L) onderkend. Indien we alle variabelen die uit het EEG berekend kunnen worden in het model willen betrekken zullen er ongetwijfeld PV's zijn met een leeftijdscomponent 0. Indien nu in de analyse naar de leeftijd is gemaximaliseerd dan zullen deze PV's uit het model verwijderd worden zodat alleen de PV's met een $L > 0$ over zullen blijven. Dezelfde redenering kan uiteraard ook opgesteld worden voor andere externe processen, i.e. maximaliseren naar het effect van farmaca, slaap, etc.

1.9 Literatuur

Het "Het EEG-profiel I" (Blom, 1980) bevat een literatuuroverzicht van normatieve gegevens voor het EEG tot 1980. Hier zal een beknopt overzicht van de literatuur met betrekking tot het qEEG tot en met 1988 worden gegeven met de belangrijkste publikaties op dit gebied uit de voorafgaande jaren .

In hoofdstuk 4 zullen deze gegevens voor zover mogelijk vergeleken worden met het in dit rapport beschreven onderzoek.

De eerste publikatie over normatieve gegevens van het qEEG verscheen in 1971 uit de groep van Petersen (Petersen & Eeg Olofsson, 1971) met de resultaten van een transversale studie bij kinderen tussen 5 en 15 jaar. Hoewel de door hen gebruikte methoden van signaalanalyse niet goed vergelijkbaar zijn met die uit later onderzoek vormen hun gegevens een belangrijke referentie. Zij vonden een duidelijke relatie tussen EEG-veranderingen en leeftijdstoename voor een beperkt aantal kanalen.

De groep van John (1977,1981,1982) ontwierp een systeem, door hem "neurometrics" genoemd, waarmee referentiewaarden werden gemeten bij een groot aantal kinderen in dezelfde leeftijdscategorie. Met "neurometrics" wordt de 'EEG-leeftijd' geschat uit de spectrale gegevens en deze geschatte 'EEG-leeftijd' vormt de basis van het referentiebestand. Het uitgangspunt komt sterk overeen met

datgene wat in deze studie is gekozen. Echter de wijze van registreren, de verwerking van de signaal-analytische gegevens en de statistische benadering van beide studies zijn sterk verschillend. Daar in geen van de publikaties van deze groep de ruwe uitgangswaarden gepubliceerd zijn is vergelijking met de gegevens uit de onderhavige studie in kwantitatieve zin niet mogelijk. De leeftijdsafhankelijkheid van het qEEG komt in hun werk duidelijk naar voren.

Een van de eerste studies waarin deze methode werd toegepast was van Kaye (1980) bij kinderen met leerstoornissen waarmee duidelijk het praktische nut van deze wijze van aanpak naar voren komt.

Chavance & Samson-Dollfus (1978) en Samson-Dollfus & Goldberg (1979) hebben de resultaten gepubliceerd van een studie naar de ontwikkeling van het EEG bij kinderen tussen 6 en 16 jaar. Hoewel hun resultaten globaal dezelfde trend aangeven in de ontwikkeling van het EEG als de voorgaande studies zijn ook hun gegevens moeilijk vergelijkbaar met die van anderen door de gevolgde methode van signaalanalyse.

Hoewel niet dezelfde leeftijdscategorie bestrijkend, dient de publikatie van Lechle e.a. (1980) hier vermelding die .5 tot 5 jarigen de ontwikkeling van het EEG gedurende 5 jaar heeft gevolgd en voor deze leeftijdsgroep tot een duidelijk op de kalenderleeftijd gebaseerd onderscheid kon komen dat als maat kan dienen om verschillen in chronologische ontwikkeling van het EEG op te sporen.

In enkele studies worden de gegevens van 'normale' kinderen gepubliceerd als referentie voor het qEEG bij kinderen met, meestal, een psychiatrisch ziektebeeld. Een voorbeeld daarvan is de studie van Satterfield e.a. (1984) naar het qEEG bij 'hyperactieve' en 'normale' kinderen waarbij bij een klein deel van de kinderen een tweede registratie na 4 jaar plaatsvond. Daarin worden de leeftijdsveranderingen beschreven die volgens zijn gegevens bij sommige 'hyperactieve' kinderen anders zijn dan bij 'normalen'. Een vergelijkbare studie is ook met het in dit rapport beschreven referentiebestand gedaan (Merckx & Blom e.a., 1987).

De studie van Matsuura e.a. (1985) omvat een grote steekproef van ruim 1400 proefpersonen tussen 6 en 39 jaar. Zij beschrijven het verloop van de verschillende ritmen in het EEG waarbij een zelf ontwikkeld algoritme voor bepaling van golfvormen in het tijddomein wordt toegepast. Zowel de slechts 4 gebruikte kanalen als de gebruikte methode maken hun resultaten onvergelijkbaar met de gegevens uit de spectraalanalyse.

Ten slotte moeten de studies van Benninger e.a. (1984) en Gasser e.a. (1988) worden genoemd. De studie van Benninger is een longitudinale studie die een vervolg is op de transversale studie waarvan de gegevens in 1980 zijn gepubliceerd (Matthis e.a., 1980). Hoewel beide studies van veel minder kanalen zijn uitgegaan en de methoden van verwerking en analyse van de onze verschillen, zal in hoofdstuk 4 ingegaan worden op beider resultaten en waar mogelijk een vergelijking worden gemaakt. In een ander rapport (Blom, 1989b) zullen de resultaten worden gegeven van de longitudinale studie welke op een deel van deze steekproef is verricht.

Bovenstaand beknopt overzicht laat zien dat er reeds een aantal studies is verricht naar referentiewaarden van het qEEG. De resultaten laten zich echter nauwelijks met elkaar vergelijken zodat slechts op algemene punten overeenkomsten gevonden kunnen worden.

De onderhavige studie wijkt op een aantal punten af van de onderzoeken die in bovenstaand overzicht vermeld zijn. Deze verschillen zijn ingegeven door de iets andere benadering die eraan ten grondslag ligt daar deze studie primair bedoeld is inzicht te verkrijgen in de normale ontwikkeling van de elektrische activiteit van het zenuwstelsel gemeten met behulp van het qEEG. Deze doelstelling loopt uiteraard in hoge mate parallel aan het opzetten van een database voor het qEEG bij kinderen maar rechtvaardigt daardoor de extra voorzorgen die genomen zijn om dit doel te bereiken. Deze verschillen liggen op het terrein van de toegepaste methoden voor dataverzameling en analyse en zullen in het volgende hoofdstuk worden besproken. Kort samengevat zijn het:

1. De toepassing van leeftijdssynchronisatie (zie hoofdstuk 2).
2. De wijze van registreren.
3. De keuze van en het grote aantal parameters.
4. De wijze van statistische analyse van de parameters van het qEEG.

Ondanks deze methodologische verschillen zal waar mogelijk in hoofdstuk 4 gerefereerd worden aan reeds gepubliceerde gegevens om overeenkomsten en verschillen te demonstreren. Daarnaast zou het echter van groot belang zijn indien de mogelijkheid geboden zou worden de gegevens van anderen met de door ons ontwikkelde benadering te bewerken om na te gaan in hoeverre die resultaten afwijken van de hier gepresenteerde. Dit is met name van belang om na te gaan of de wijze van registreren van invloed is op de resultaten.

Om de betrouwbaarheid van de hier gepresenteerde gegevens te toetsen zijn herhalingsmetingen noodzakelijk. Een longitudinale studie die als vervolg op dit onderzoek is verricht zou daar een antwoord op kunnen geven. De resultaten daarvan zullen in een volgend rapport gepresenteerd worden.

2. METHODEN

2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk zal een beschrijving worden gegeven van opzet, registratieprocedures en de verschillende analysestappen.

Daar het onderzoek zich vooral gericht heeft op de leeftijdsafhankelijke factoren is de variantie daarvan geminimaliseerd. De daartoe gehanteerde procedure wordt **leeftijdssynchronisatie** genoemd. Hieronder wordt verstaan het registreren van alle kinderen binnen één leeftijdsgroep op exact dezelfde leeftijd namelijk hun geboortedatum plus 6 maanden. Daar het interval tussen leeftijdsgroepen precies één jaar is liggen de meetpunten op het midden van de leeftijd dus resp. 5.5, 6.5, 7.5, etc. tot en met 12.5 jaar. Ook met andere factoren die van invloed op een leeftijdseffect zouden kunnen zijn is rekening gehouden. Om die reden is ervoor gezorgd dat het aantal meisjes en jongens per leeftijdsgroep gelijk was. Daarnaast zijn uitsluitend rechtshandige kinderen in het onderzoek betrokken. Hierbij is uitgegaan van de gedachte dat bij rechtshandigen de taal- en motoriekdominantie in de linker-hemisfeer is gelegen, terwijl dit bij linkshandigen in $\pm 50\%$ van de gevallen zo zou zijn. Dit geeft de gelegenheid na te gaan of er leeftijdsonafhankelijke geslachts- en hemisfeerverschillen in het materiaal voorkomen.

De signalen die ten grondslag liggen aan het EEG zijn de potentiaalveranderingen in de tijd tussen twee elektroden opgewekt door de elektrische activiteit in het eronder gelegen hersenweefsel. Een dergelijk elektrodepaar wordt een **afleiding** genoemd.

Bewerking van deze signalen levert een groot aantal variabelen op die als input dienen voor verdere statistische analyse.

Deze analyses zijn verricht door de afdeling statistiek van het NIPG die de wijze van aanpak met de opeenvolgende reductiestappen heeft opgesteld. Appendix I (Van Nooten) bevat de technische beschrijving daarvan. Deze reductiestappen zijn zodanig gekozen dat de veranderingen ten gevolge van de ontwikkeling zo goed mogelijk naar voren komen.

2.2 Intake-procedures

De kinderen zijn afkomstig uit de lagere-schoolpopulatie van de gemeente Voor- schoten van het schooljaar 1978. Zij zijn in de steekproef opgenomen indien ze aan een aantal insluitingscriteria voldeden die zodanig waren opgesteld dat de kans op het aanwezig zijn van enige vorm van stoornis van het CZS geminimali-

seerd is. De lijst is een enigszins uitgebreide versie van die welke door Petersen & Eeg-Olofsson in 1971 is gebruikt (appendix II).

In het rapport "Het EEG-profiel I" (Blom, 1980) wordt een nadere detaillering gegeven van de samenstelling van de steekproefpopulatie en de wijze waarop deze is verworven.

2.3 Registratieprocedures

2.3.1 Signaal- en stimulusspecificaties

In een tijdsbestek van 2 uur werden van ieder kind 8 perioden van spontane EEG-activiteit geregistreerd en 4 evoked potentials. Deze werden zowel in analoge als digitale vorm opgeslagen. De details worden verder alleen gegeven van de in dit rapport beschreven delen van het onderzoek. In tabel 1 staan de specificaties voor de EEG-registratie.

Tabel 1 De specificaties voor de registraties van het EEG

Sample frequentie	: 102.4
Aantal afleidingen	: 12
Aantal montages	: 5
Duur (sec)	: 150
Bandbreedte (Hz)	: .03 - 70

2.3.2 De montages

In dit rapport wordt onder montage verstaan de combinatie van elektrodeparen die per registratie tegelijk geregistreerd worden. Een afleiding is de wijze waarop de ingangen van de EEG-versterkers met de elektroden verbonden zijn (Macgillavray, 1973). Een kanaal is het signaal van één elektrodepaar aan een pen of een uitgang van de elektro-encefalograaf.

Technische beperkingen maakten dat slechts 12 kanalen tegelijk gedigitaliseerd konden worden hoewel steeds 16 kanalen op papier geregistreerd werden. Omdat niet a priori te verwachten is dat de ontwikkeling van de verschillende schorsdelen identiek is, is het noodzakelijk meerdere montages te gebruiken. De 4 montages die voor het EEG in rust worden gebruikt zijn in figuur 2 afgebeeld. Om de montages te onderscheiden worden ze benoemd naar hun voornaamste kenmerken.

Montage I is een voor-achterwaartse (longitudinale) referentieafleiding. Daarin wordt per kanaal één elektrode afgeleid naar de gemiddelde gemeenschappelijke referentie. In de andere montages wordt een kanaal gevormd door twee aparte elektroden en spreken we van een bipolaire serieafleiding.

Montage II is een longitudinale bipolaire afleiding waarbij steeds opeenvolgende elektroden een kanaal vormen.

Montage III is een transversale bipolaire afleiding. Daarbij zijn de opeenvolgende elektroden in de breedte over de schedel in 12 kanalen gegroepeerd.

Montage IV is een bipolaire combinatieafleiding. Het is een combinatie van enkele kanalen uit II en III aangevuld met 3 aparte kanalen en geeft speciaal informatie over het achterste gedeelte van de schedel.

Alle metingen waarover in dit rapport gesproken wordt werden met gesloten ogen en in rust uitgevoerd.

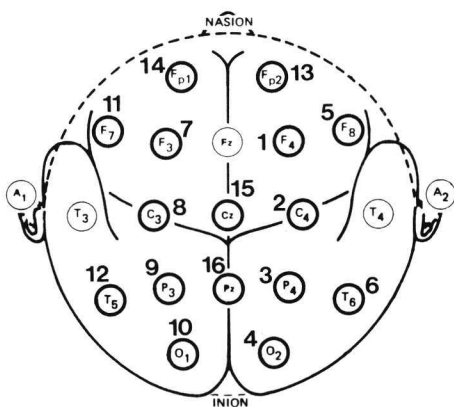
Figuur 2 De vier montages die gebruikt zijn voor de registratie van het EEG. Alleen de eerste 12 kanalen per montage zijn voor kwantitatieve analyse gebruikt. De gebruikte elektrode aanduidingen zijn de standaard-benamingen van het 10-20 systeem

I			II		
kanaal	EEG	Gemiddelde	kanaal	EEG	Bipolair
1	F ₄ - Av	1 referentie	1	F ₄ - C ₄	1 voor-
2	C ₄ - Av2	2 voor-achterwaarts	2	C ₄ - P ₄	2 achterwaarts
3	P ₄ - Av	3	3	P ₄ - O ₂	3
4	O ₂ - Av	4	4	F ₈ - T ₄	4
5	F ₈ - Av	5	5	T ₄ - T ₆	5
6	T ₆ - Av	6	6	T ₆ - O ₂	6
7	F ₃ - Av	7	7	F ₃ - C ₃	7
8	C ₃ - Av	8	8	C ₃ - P ₃	8
9	P ₃ - Av	9	9	P ₃ - O ₁	9
10	O ₁ - Av	10	10	F ₇ - T ₃	10
11	F ₇ - Av	11	11	T ₃ - T ₅	11
12	T ₅ - Av	12	12	T ₅ - O ₁	12
	F _{p2} - Av	13		F _{p2} - F ₄	13
	F _{p1} - Av	14		F _{p1} - F ₃	14
	C _o - Av	15		F _{p2} - F ₈	15
	P _o - Av	16		F _{p1} - F ₇	16
13	oogartefact	17	13	oogartefact	17

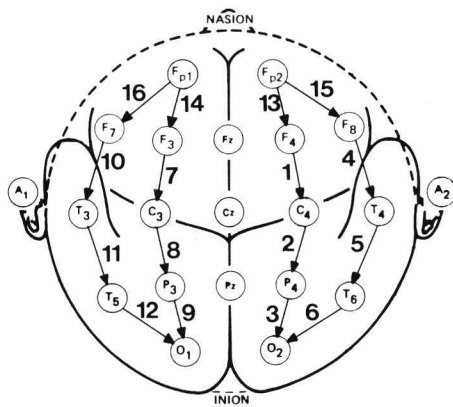
F	=	Frontaal	C	=	Centraal	Oneven=	linker-schedelhelft
Fp	=	Pre-frontaal	P	=	Pariëtaal	Even =	rechter-schedelhelft
T	=	Temporaal	O	=	Occipitaal		

De montages worden in de tekst verder in Romeinse cijfers aangegeven.

Montage I



Montage II



Figuur 2 (vervolg)

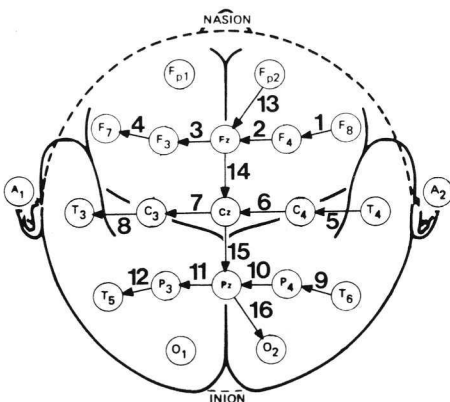
De vier montages die gebruikt zijn voor de registratie van het EEG. Alleen de eerste 12 kanalen per montage zijn voor kwantitatieve analyse gebruikt. De gebruikte elektrode aanduidingen zijn de standaard-benamingen van het 10-20 systeem

III			IV			
kanaal	EEG	Bipolair	kanaal	EEG	Bipolair	
1	F ₈ - F ₄	transversaal	1	F ₄ - C ₄	1	achterste
2	F ₄ - F ₀		2	C ₄ - P ₄	2	schedel-
3	F ₀ - F ₃		3	P ₄ - O ₂	3	groeve
4	F ₃ - F ₇		4	F ₃ - C ₃	4	
5	T ₄ - C ₄		5	C ₃ - P ₃	5	
6	C ₄ - C ₀		6	P ₃ - O ₁	6	
7	C ₀ - C ₃		7	T ₄ - T ₆	7	
8	C ₃ - T ₃		8	T ₆ - O ₂	8	
9	T ₆ - P ₄		9	O ₂ - O ₁	9	
10	P ₄ - P ₀		10	O ₁ - T ₅	10	
11	P ₀ - P ₃		11	T ₅ - T ₃	11	
12	P ₃ - T ₅		12	C ₀ - P ₀	12	
	F _{p2} - F ₀	13	T ₆ - P ₄	13		
	F ₀ - C ₀	14	P ₄ - P ₀	14		
	C ₀ - P ₀	15	P ₀ - P ₃	15		
	P ₀ - O ₂	16	P ₃ - T ₅	16		
13	oogartefact	17	13	oogartefact	17	

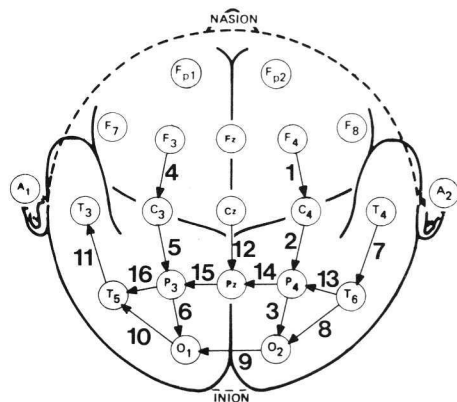
F = Frontaal C = Centraal Oneven = linker-schedelhelft
 Fp = Pre-frontaal P = Pariëtaal Even = rechter-schedelhelft
 T = Temporaal O = Occipitaal

De montages worden in de tekst verder in Romeinse cijfers aangegeven.

Montage III



Montage IV



2.3.3 Meetprotocol

Per meting werd minimaal 150 s. EEG opgenomen dat later door verwijdering van artefacten werd teruggebracht tot 100 s. "artefact-arm" signaal voor verdere bewerking.

In totaal leverde dit 12 minuten spontaan EEG-signaal in rust op. Het standaard-meetprotocol is in tabel 2 weergegeven.

Tabel 2 Standaard-meetprotocol

1 EEG montage	I	ogen gesloten	150 s.	
2 EEG montage	II	ogen gesloten	150 s.	
3 EEG montage	II	ogen open	150 s.	(hier niet beschreven)
4 EEG montage	III	ogen gesloten	150 s.	
5 EEG montage	IV	ogen gesloten	150 s.	

2.3.4 Beoordeling en analyse EEG's

De gedigitaliseerde EEG's werden met een apart programma op een grafisch scherm afgebeeld en beoordeeld op het vóórkomen van, o.a. door oog- of lichaamsbewegingen veroorzaakte, artefacten die verwijderd werden aan de hand van tevoren vastgelegde criteria. In eerste instantie werd dit door twee personen (een medewerker en de projectleider) gedaan. Nadat voldoende ervaring was opgedaan bleek beoordeling door één persoon voldoende betrouwbaar. Daarna werd zoveel verwijderd dat uiteindelijk 100 s. "artefact arm" EEG overbleven.

Op deze 100 s. werd per montage per kanaal een Fourier-analyse uitgevoerd met een epoch-duur van 10 s. Deze 10 delen van 10 sec. per meting werden gemiddeld tot één ensemble-spectrum dat het gebied van 0.1 tot 30 Hz beslaat met een resolutie van 0.1 Hz.

Deze 0.1 Hz-punten zijn samengenomen in banden zoals deze door Matousek & Petersen (1973) zijn voorgesteld. Ook werden de bandparameters topfrequentie, topvermogen, het halve-hoogte-piekvermogen (HHPV) plus drie quotiënten van de α - en θ -vermogens, zoals deze door Matousek zijn voorgesteld, berekend. Onder het HHPV wordt verstaan het geïntegreerde vermogen binnen één band van alle punten die een hoger vermogen bezitten dan 50% van het topvermogen.

In het tijddomein zijn de Hjorth-parameters Activity, Mobility en Complexity berekend welke vergelijkbaar zijn met resp. het gemiddelde vermogen, de gemiddelde frequentie en de gemiddelde bandbreedte van het signaal.

Deze parameters staan in tabel 3 en vormen de input voor de statistische analyses welke in de volgende paragrafen besproken zullen worden.

Tabel 3 Variabelen berekend uit de vermogensspectra. De variabelen 10, 11 en 12 zijn de Hjorth-parameters verkregen uit het tijd domein

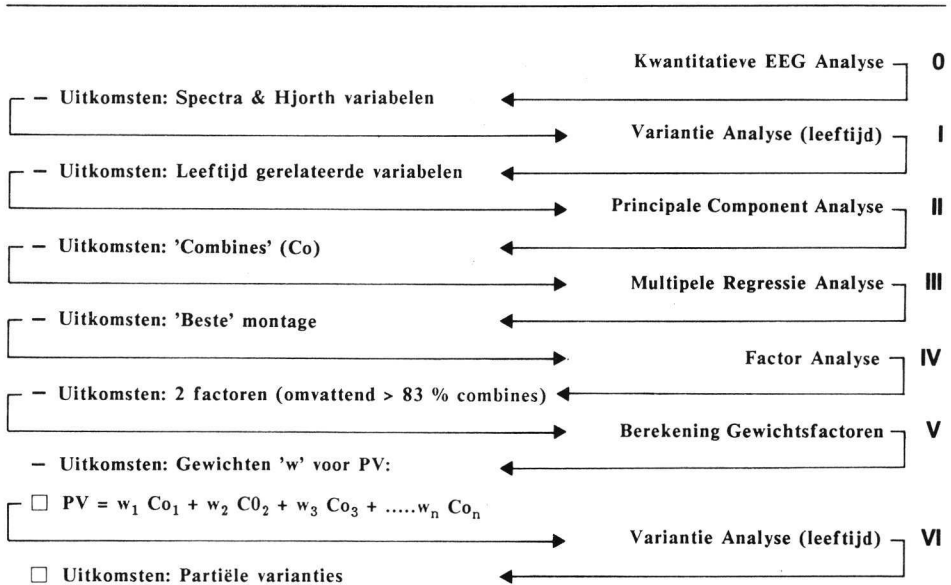
1.	Log vermogen δ_1 -band	(0,1 - 1,4 Hz)
2.	Log vermogen δ_2 -band	(1,5 - 3,4 Hz)
3.	Log vermogen θ -band	(3,5 - 7,4 Hz)
4.	Log vermogen α_1 -band	(7,5 - 9,4 Hz)
5.	Log vermogen α_2 -band	(9,5 - 12,4 Hz)
6.	Log vermogen β_1 -band	(12,5 - 17,4 Hz)
7.	Log vermogen β_2 -band	(17,5 - 24,5 Hz)
8.	Log vermogen β_3 -band	(24,5 - 30 Hz)
9.	Log totaal vermogen	
10.	Activity	
11.	Mobility	
12.	Complexity	
13.	Piekfrequentie θ -band	
14.	Log piekvermogen θ -band	
15.	Log halve vermogen θ -bandbreedte	
16.	Piekfrequentie α -band	
17.	Log piekvermogen α -band	
18.	Log halve vermogen α -bandbreedte	
19.	Piekfrequentie β -band	
20.	Log piekvermogen β -band	
21.	Log halve vermogen β -bandbreedte	
22.	Quotiënt vermogen θ/α_1	
23.	Quotiënt vermogen θ/α_2	
24.	Quotiënt vermogen $\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	

2.4 Statistische analyse

De vraagstelling zoals deze in hoofdstuk 1 is verwoord is erop gericht in eerste instantie na te gaan in hoeverre er een algemeen ontwikkelingseffect in het EEG meetbaar is. Dit is ingegeven door de gedachte dat er weliswaar kleine onderlinge verschillen kunnen bestaan maar dat het van groot praktisch nut zou zijn een eenvoudige maat te bezitten die iets zegt over de algemene ontwikkelingskenmerken van de cerebrale elektrische activiteit. Daarom zijn ook een groot aantal reductiestappen ondernomen, beginnende met een variantieanalyse op alle variabelen tegen de leeftijd en eindigend met de berekening van weegfactoren die al de verschillende componenten samen doet nemen tot enkele variabelen die als algemene relatieve ontwikkelingsmaten voor het EEG kunnen dienen. Relatief, want we weten niet wat ze representeren, alleen dat ze leeftijdsafhankelijk zijn.

In figuur 3 zijn de opeenvolgende stappen die in de statistische analyse genomen zijn aangegeven.

Figuur 3 Opeenvolging van analyses om de procesvariabelen te berekenen



De Romeinse cijfers geven de volgorde aan. Rechts staan de bewerkingen en links de uitkomsten die als input voor de volgende bewerking dienen.

2.4.1 Variantieanalyse

Voor de variantieanalyse is een ontwerp opgesteld waarin een van de 24 variabelen (zie tabel 3) uit de signaalanalyse als afhankelijke variabele werd getoetst tegen een van de onafhankelijke grootheden die in tabel 4 zijn weergegeven.

Tabel 4 Onafhankelijke variabelen en hun niveaus voor de variantieanalyse. Voor elk werd een variatieanalyse uitgevoerd met als afhankelijke variabelen de spectraal- en Hjorth-parameters

1.	Geslacht	(aantal: 2)
2.	Leeftijdsklasse	(aantal: 8)
4.	Afleiding	(aantal: 12)
3.	Montage	(aantal: 4)

In totaal waren in de analyse 144 registraties betrokken, verdeeld over 8 leeftijdsklassen elk met 8 kinderen per geslacht. Alleen de jongste leeftijdsgroep had 16 kinderen per geslacht daar deze gebruikt is in de vervolgstudie en voorkómen moest worden dat door uitvallers het aantal deelnemers te klein zou worden.

Zoals tabel 4 laat zien zijn er per montage 12 kanalen die parallel geregistreerd worden en zijn 4 verschillende montages (figuur 2) gebruikt. In dit rapport zullen alleen de resultaten voor het absolute vermogen worden weergegeven. Daarbij zijn de leeftijdseffecten beschouwd voor beide hemisferen tezamen en apart.

De resultaten van een variantieanalyse per kanaal, per montage geven aan of er al dan niet een significante relatie bestaat tussen de onafhankelijke variabele, in dit geval leeftijd of geslacht, en een afhankelijke, die hier een van de variabelen uit tabel 3 kan zijn. De varianties van de afhankelijke variabele voor de verschillende niveaus van de onafhankelijke variabele (bijv. in het geval van de leeftijd de leeftijdsklassen) geven informatie over de samenstelling van de gegevens. Zijn deze min of meer gelijk dan geeft dat aanleiding te veronderstellen dat het materiaal homogeen is, wat uitspraken ten aanzien van de populatie waaruit de steekproef is getrokken algemeen geldend kan doen zijn.

Het aantal variabelen dat uit de signaalanalyse van het EEG ontstaat is groot. Voor datareductie is gekozen voor een overschrijdingsdrempel van 1% ($p < .01$). Tevens werden variabelen slechts naar een volgende datareductiestap meegenomen wanneer ze in 2 of meer kanalen van een montage significant waren.

2.4.2 Principale componentanalyse

Uit de 24 variabelen die per kanaal in de variantieanalyse zijn betrokken zijn die 7 variabelen geselecteerd die in de helft of meer van de kanalen in de verschillende afleidingen de significantiedrempel overschreden. Dit geeft reeds een sterke datareductie. Wanneer we echter kijken naar het aantal kanalen en het aantal montages dan blijft er nog een groot aantal variabelen bestaan. Om dit aantal verder te verkleinen is voor iedere variabele over alle kanalen per montage een principale componentanalyse uitgevoerd om te zien over welke kanalen de variabele gemiddeld kon worden. Dit is een wat ander gebruik van de principale componentanalyse dan te doen gebruikelijk daar meestal gekeken wordt naar systematische factoren die verantwoordelijk zijn voor de variantie. Hier is per montage gekeken naar factoren waarop verschillende kanalen een hoge lading hebben.

Alle waarden van een variabele die per kanaal op een factor een correlatie > 0.60 vertoonden werden gemiddeld. De restgegevens, namelijk die kanalen die een lagere correlatie vertoonden, werden ook twee aan twee gecombineerd naar hoogte van hun correlatie maar van een apart label voorzien. Deze nieuwe va-

riabelen werden **combines** genoemd en vormen de inputgegevens voor de volgende datareductiestappen. Er konden dus per variabele maximaal 6 factoren in één montage voorkomen. Dit betekent namelijk dat geen twee kanalen een correlatie hoger dan 0.60 vertonen en ze dus 2 aan 2 gecombineerd werden naar aflopende hoogte van correlatie. Daar er 4 montages en 7 variabelen zijn kunnen er zo maximaal 168 combines gevormd worden. Naarmate meerdere kanalen in een combine zitten zullen er minder combines ontstaan. Het minimum is uiteraard 28 (4 montages * 7 combines waarbij iedere combine uit 12 kanalen bestaat).

Zoals uit de resultaten zal blijken is het aantal combines 111.

2.4.3 Regressieanalyse

De vorige reductiestap heeft een totaal aan 111 combines opgeleverd, verdeeld over de 4 geanalyseerde montages. Deze montages bevatten voor een deel dezelfde kanalen (montage II en IV), terwijl voor een ander deel dezelfde schorsdelen, zij het in een andere richting, in verschillende montages voorkomen. Daarom werd een multiple regressieanalyse per montage op de combines uitgevoerd om na te gaan of er grote verschillen tussen de montages bestonden en welke de hoogste correlatie met de leeftijd vertoonde.

In deze multiple regressie was leeftijd de afhankelijke variabele en waren de combines de onafhankelijke grootheden. Daar de voornaamste reden was de montage te vinden die de hoogste correlaties vertoonde werden alle combines voor één variabele per montage samengenomen.

Deze stap levert uiteraard weer een aanzienlijke datareductie op daar, indien aangetoond wordt dat de verschillende montages onderling weinig verschil vertonen, voor verdere analyse volstaan kan worden met de combines van één montage.

2.4.4 Factoranalyse

De laatste reductiestap heeft tot doel na te gaan of het mogelijk is een combinatie te vinden van combines die de rijpingsleeftijd van het EEG representeren. Dit is een gevolg van de gedachte dat het van belang is per parameter en per kanaal na te gaan hoe het verloop in de ontwikkeling is. Even belangrijk is het echter na te gaan of er een algemeen kenmerk voor de cerebrale leeftijdsontwikkeling te bepalen is, vergelijkbaar met andere algemene ontwikkelingskenmerken zoals bijvoorbeeld de lengtegroei van een individu.

Deze reductiestap is essentieel daar zij de resultaten moet kunnen opleveren in de termen van het beschrijvingsmodel dat in hoofdstuk I is gegeven.

Factoranalyse levert factoren op waarvan de grootte aangeeft in welke mate ze bepalend zijn voor de variantie van het EEG. Niet alle combines zullen in even grote mate onderdeel uitmaken van de factor waarop ze de grootste lading vertonen. De mate van bijdrage van een combine aan een factor kan uitgedrukt worden in een weegfactor die aangeeft in hoeverre deze combine een bijdrage levert in de totale variantie van het EEG.

De algemene ontwikkelingsvariabelen per kind kunnen nu met behulp van deze weegfactoren berekend worden. Immers, de weegfactoren geven van iedere combine aan in welke mate ze bijdraagt tot deze algemene ontwikkelingsvariabelen. Door optelling van de produkten van combine maal bijbehorende weegfactor zullen deze algemene leeftijdsvariabelen ontstaan die dan gelijk gesteld worden aan de procesvariabelen (PV's) die in hoofdstuk 1 zijn beschreven.

Deze kunnen per individu berekend worden waardoor het mogelijk wordt individuele PV's te berekenen waardoor het EEG beschreven kan worden in de termen van het model zoals dat in het eerste hoofdstuk gegeven is.

Een laatste stap is nog nodig om de systematische en de door leeftijd veroorzaakte variantie van elkaar te scheiden. Dit is gedaan met een variantieanalyse van de gevonden variabelen naar leeftijd die de gewenste resultaten oplevert.

Van Nooten (appendix I) beschrijft deze analyse meer gedetailleerd met toelichting over de statistische achtergronden.

3. RESULTATEN

3.1 Inleiding

In dit hoofdstuk zullen de gegevens over de spectrale waarden van de 8 groepen kinderen uit de transversale studie besproken worden. De resultaten zullen gepresenteerd worden in de volgorde van de verschillende analyses.

Hoewel formeel niet in de resultatensectie van een rapport definities behoren te staan is daar hier vanaf geweken om eventuele misverstanden bij interpretatie van de resultaten te voorkomen.

De spectrale waarden zijn gegroepeerd in spectrale banden waarvan de grenzen gelijk zijn aan die welke door Matousek & Petersen (1973a) zijn gedefinieerd (zie tabel 3).

De gegevens van een spectrale band zeggen iets over een deel van het spectrum waaruit een EEG-sigitaal is opgebouwd. Onder de amplitudo van een spectrale band wordt de gemiddelde spectrale amplitudo voor die bepaalde band verstaan. Dit is fundamenteel verschillend van wat onder de amplitudo bij de visuele beoordeling van het EEG wordt verstaan. Daarbij gaat het om de gemiddelde grootte van min of meer regelmatige golfvormen die op het papier zijn afgebeeld. Deze golfvormen zijn geen zuivere sinussen en de amplitudo welke wordt bepaald heeft betrekking op de maximale uitslag (top-top amplitudo).

De gemiddelde spectrale amplitudo heeft betrekking op de frequenties, die tussen de bandgrenzen liggen, en is $\frac{1}{\sqrt{2}}$ maal de halve top-top amplitudo. Wanneer men bijv. in het EEG voor het α -ritme een top-top amplitudo van gemiddeld $75\mu\text{V}$ vindt zal men - indien deze amplitudo en frequentie continu voorkomt - in de α -band ten hoogste een gemiddelde spectrale amplitudo vinden van $26\mu\text{V}$ maar meestal zal dit lager zijn daar het percentage van voorkomen veel lager is. Is dit bijv. 50% van de tijd dan zal de amplitudo in de band maximaal maar $13\mu\text{V}$ bedragen. Bovendien wordt dan nog aangenomen dat de frequenties die samen het grafische beeld van het α -ritme vormen uitsluitend in de α -band gelegen zijn, iets wat zeker niet het geval is.

Bovenstaande laat zien dat er geen directe relatie getrokken kan worden tussen de visuele beschrijving van het EEG en de resultaten van de spectraalanalyse. Hoewel beide hetzelfde materiaal tot uitgangspunt hebben zijn ze nauwelijks met elkaar te vergelijken daar elk op geheel verschillende wijze het EEG beschrijft. Het is daarbij helaas verwarrend dat voor beide dezelfde terminologie wordt gebruikt.

3.2 Variantieanalyse

In tabel 5 zijn de overschrijdingskansen van de voornaamste variabelen uit de berekening van de spectra- en Hjorth-parameters gegeven voor de variantieanalyse met leeftijd als onafhankelijke variabele voor 4 verschillende montages.

De andere parameters die berekend zijn (zie tabel 3) zijn óf niet in de analyse meegenomen door een te groot aantal ontbrekende waarden - bijv. het piekvermogen in de θ -band - óf reeds op een andere manier berekend zoals bij de Activity het geval is. Deze is, behoudens afrondingsverschillen, identiek aan het gemiddelde vermogen.

Tabel 5 Uitkomsten van de variantieanalyse voor de meeste parameters uit de spectraalanalyse en de Mobility

Montage I (kanalen)												
Log vermogen	1	7	2	8	3	9	4	10	5	11	6	12
δ_1	0	-	2	0	-	-	1	2	-	-	1	0
δ_2	5	6	4	5	3	2	0	0	2	2	1	2
θ	5	5	4	4	2	3	2	2	4	2	3	2
α_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α_2	0	0	1	0	-	1	2	1	2	2	-	-
β_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β_2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Totaal vermogen	2	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	1
Quotiënt												
θ/α_2	5	5	4	4	4	4	5	5	5	5	4	4
$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	4	3	3	2	2	3	4	4	4	3	4	4
Mobility	-	0	6	4	3	3	6	5	1	-	3	3
α -top	1	2	2	2	2	2	3	2	2	2	0	0

De analyse is verricht met als onafhankelijke variabele de leeftijd en de cijfers en de cijfers hebben de volgende betekenis:

$$0 = 0,05 < p < 0,025 \qquad 4 = 10^{-4} < p < 10^{-5}$$

$$1 = 0,025 < p < 0,01 \qquad 5 = 10^{-5} < p < 10^{-6}$$

$$2 = 10^{-2} < p < 10^{-3} \qquad 6 = 10^{-6} < p < 10^{-7}$$

$$3 = 10^{-3} < p < 10^{-4} \qquad 7 = 10^{-7} < p < 10^{-8}$$

De kanaalnummers verwijzen naar Fig. 2

Tabel 5-vervolg Uitkomsten van de variantieanalyse voor de meeste parameters uit de spectraalanalyse en de Mobility

Montage II (kanalen)												
Log vermogen	1	7	2	8	3	9	4	10	5	11	6	12
δ_1	5	2	3	4	2	4	1	-	4	3	4	4
δ_2	7	7	3	3	0	1	5	4	1	3	1	1
θ	5	5	2	3	2	3	5	5	3	2	3	3
α_1	0	-	-	-	-	-	0	0	-	-	-	-
α_2	-	-	-	0	1	0	0	-	-	1	0	-
β_1	2	1	-	-	-	-	1	0	-	-	-	-
β_2	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-
Totaal vermogen	5	3	-	1	-	0	3	1	1	2	1	1
Quotiënt												
θ/α_2	3	3	3	3	6	4	2	2	5	5	5	5
$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	1	1	3	2	4	3	2	2	5	4	2	3
Mobility	1	-	6	6	5	6	-	-	-	-	5	5
α -top	1	1	3	1	3	2	-	2	2	0	2	2

Montage III (kanalen)												
Log vermogen	1	4	2	3	5	8	6	7	9	12	10	11
δ_1	0	1	2	4	7	7	7	7	3	3	5	5
δ_2	6	5	6	7	7	8	7	8	2	3	4	5
θ	4	3	4	4	5	5	5	5	3	3	4	5
α_1	4	3	3	5	1	2	-	0	-	-	0	-
α_2	1	-	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-
β_1	2	1	2	3	-	-	1	0	-	-	-	-
β_2	1	1	-	0	2	-	-	-	-	-	-	-
Totaal vermogen	3	1	4	5	5	6	5	5	2	2	3	3
Quotiënt												
θ/α_2	-	0	-	-	3	3	3	2	3	4	3	4
$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	-	-	-	-	2	2	1	1	3	3	3	3
Mobility	-	-	-	-	-	-	6	6	4	3	6	6
α -top	1	-	1	1	2	2	3	2	1	1	3	3

Tabel 5-vervolg Uitkomsten van de variantieanalyse voor de meeste parameters uit de spectraalanalyse en de Mobility

Log vermogen	Montage IV (kanalen)											
	1	4	2	5	3	6	7	11	8	10	9	12
δ_1	6	5	3	5	4	5	5	5	4	5	2	6
δ_2	8	7	3	4	1	2	2	3	2	2	0	6
θ	6	5	3	3	2	3	3	3	4	4	2	4
α_1	0	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
α_2	-	-	-	0	0	1	-	1	-	0	1	-
β_1	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β_2	-	-	-	-	-	0	-	0	-	0	-	-
Totaal vermogen	6	4	1	2	-	1	2	3	2	1	-	4
Quotiënt												
θ/α_2	3	3	5	3	5	5	3	4	5	5	4	4
$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	1	1	3	3	4	4	4	4	2	3	2	2
Mobility	-	0	6	5	5	5	-	-	5	4	6	5
α -top	2	0	3	3	3	2	-	0	3	2	3	2

De analyse is verricht met als onafhankelijke variabele de leeftijd en de cijfers hebben de volgende betekenis:

0 = 0,05 < p < 0,025	4 = 10^{-4} < p < 10^{-5}
1 = 0,025 < p < 0,01	5 = 10^{-5} < p < 10^{-6}
2 = 10^{-2} < p < 10^{-3}	6 = 10^{-6} < p < 10^{-7}
3 = 10^{-3} < p < 10^{-4}	7 = 10^{-7} < p < 10^{-8}

De kanaalnummers verwijzen naar Fig. 3

3.2.1 Het vermogen in de δ -band

In het frequentiegebied tussen 0.1 en 1.4 Hz (de δ_1 -band) en 1.5 - 3 Hz (de δ_2 -band) is een significant leeftijdseffect waarneembaar. De p-waarden zijn echter niet voor alle kanalen per montage even groot wat er op kan wijzen dat niet alle schorsgebieden op dezelfde wijze door de ontwikkeling worden beïnvloed.

Opvallend is dat in de afleiding tegen de gemiddelde referentie (I) de δ_1 -band nauwelijks een leeftijdsinvloed is te zien in tegenstelling tot de bipolaire montage (II) waarin dezelfde schorsgebieden worden geregistreerd. In tabel 5 zijn steeds homologe kanalen van linker- en rechter-hemisfeer naast elkaar weergegeven wat laat zien dat de overeenkomst in systematisch effect daartussen veel groter is dan tussen naast elkaar gelegen schorsgebieden.

3.2.2 Het vermogen in de θ -band

Voor de θ -band geldt hetzelfde als voor de δ -band: ook hier een uitgesproken invloed van de leeftijd op het gemeten vermogen dat in alle kanalen zichtbaar is. Nadere bestudering van de tabellen laat zien dat het leeftijdseffect zich het meest uitgesproken voordoet in de frontale en centrale gebieden gezien de hoge p-waarden voor de kanalen 1, 2, 7 en 8 in de referentiële en bipolaire voor-achterwaartse montages (I en II) en de kanalen 1, 2, 3 en 4 van de dwarse montage (III).

De zeer lage p-waarden ($p < 10^{-8}$) die in sommige kanalen voor de δ_2 en de θ -band ($p < 10^{-6}$) gevonden worden, laten zien dat deze banden duidelijk met de leeftijd veranderen. In de kanalen die het pariëto-occipitale gebied bestrijken bereiken de significantieniveaus iets minder hoge waarden.

De indruk bestaat dat in het vermogen in de θ -band de invloed van leeftijdsafhankelijkheid voor alle schorsgebieden tot uitdrukking komt. In de fronto-centrale gebieden wordt dit tevens in het vermogen in de δ -band weerspiegeld.

3.2.3 Het vermogen in de α -band

In eerste instantie wellicht wat opmerkelijk vertoont het vermogen in de α -band nauwelijks enige relatie met de leeftijd. Slechts in de transversale montage (III) laten de kanalen over de frontale en fronto-temporale gebieden enige invloed van betekenis zien, het meest uitgesproken in de α_1 -band. Daarbij moet men in aanmerking nemen dat in deze gebieden het vermogen in de α -band slechts 6 procent van het totale vermogen vormt, wat veel lager is dan in de occipitale gebieden waar het vaak tot 40 procent van het totale vermogen kan uitmaken.

In de α_2 -band wordt alleen enige invloed van betekenis gezien in de pariëtale en occipitale kanalen van de afleiding naar de gemiddelde referentie (I). Deze invloed is het meest duidelijk over de occipitale gebieden in de kanalen 4, 10, 5 en 11 in montage I en 3 en 9 in montage II. Opmerkelijk is de significantie in montage III welke hoogstwaarschijnlijk niet het α -maar het μ -ritme betreft.

3.2.4 Het vermogen in de β -band

Zoals in tabel 5 is te zien is er slechts een minimaal effect waarneembaar in de drie β -banden dat nog het meest duidelijk is in de fronto-centrale en, in mindere mate, de fronto-temporale gebieden. Ook voor deze banden geldt dat maar een zeer klein deel van het totale vermogen hieruit afkomstig is. Daardoor

ontstaat een ongunstige signaal/ruis-verhouding die een eventueel effect kan versluieren.

3.2.5 Het gemiddelde totale vermogen

In de bipolaire afleidingen (II, III en IV) is een systematisch effect van leeftijd duidelijk waarneembaar. In de afleiding tegen de gemiddelde referentie daarentegen is nauwelijks van enige invloed sprake. Bij deze montage worden alle kanalen naar een gemeenschappelijke elektrode gerefereerd die opgebouwd is uit de deelnemende elektroden, wat een middelend effect heeft.

Uit de resultaten van de bipolaire voor-achterwaartse en dwarse afleidingen blijkt ook hier weer dat de effecten het meest uitgesproken zijn over de frontale en fronto-temporale gebieden, wat te zien is aan de kanalen 1, 7, 4 en 10 van montage II en 1, 4, 2, 3, 5, 8 en ook 6 en 7 van montage III.

3.2.6 De quotiënten

Drie van de door Matousek & Petersen (1973a) ontworpen quotiënten uit de θ - en α -band zijn bij de variantieanalyse betrokken. Zoals ook in hoofdstuk 2 is vermeld zijn de logaritmen van de quotiënten genomen daar deze bij benadering statistisch normaal verdeeld zijn.

Uit de resultaten blijkt dat de quotiënten θ/α_2 en $\theta/(\alpha_2 + \alpha_1)$ een heel duidelijk effect van de leeftijd laten zien in tegenstelling tot het quotiënt θ/α_1 dat geen effect laat zien.

Het is opvallend dat het effect in bijna alle kanalen even sterk is - behalve de frontale kanalen in montage III - . Ook valt op dat voor het quotiënt θ/α_2 steeds een iets hogere p-waarde gevonden wordt dan voor het quotiënt met de gehele α -band.

3.2.7 De Mobility en de α -topfrequentie

In de Mobility is duidelijk de invloed van de leeftijd te zien. In tegenstelling tot de vermogenswaarden blijken de veranderingen die onder invloed van de leeftijd op de frequentie-inhoud van het signaal teweeg worden gebracht het meest uitgesproken te zijn over de centrale en pariëto-occipitale gebieden zoals aan de Mobility in tabel 5 is te zien. De kanalen 2, 8, 3, 9 en 4, 10 in montage I en 2, 8 en 3 en 9 in montage II zijn hier voorbeelden van.

Zoals in paragraaf 3.2 reeds is vermeld, is de Activity, de eerste Hjorth-parameter, identiek aan het gemiddelde of totale vermogen en is daarom niet apart in de tabel opgenomen. De derde Hjorth-parameter, de Complexity, die een maat is voor de bandbreedte van het signaal, vertoont geen systematische invloed van de leeftijd.

De resultaten van de variantieanalyse voor de α -topfrequentie laten ook een duidelijk verloop tegen de leeftijd zien (tabel 5). Een technisch probleem bij deze parameter is dat hij niet in alle kanalen bij alle kinderen voldoet aan de criteria waaraan een waarde binnen een frequentieband moet voldoen om als top te worden aangemerkt. Zoals in de inleiding van dit hoofdstuk al is opgemerkt is dat een argument geweest om deze variabele niet in de verdere analyse te betrekken. Hoewel daarmee wellicht belangrijke informatie niet gebruikt wordt is dit gedaan om de verdere analyse niet te compliceren.

3.2.8 Geslacht

Daar het aantal jongens en meisjes per groep gelijk was is een variantieanalyse uitgevoerd met geslacht als onafhankelijke variabele (2 niveaus) en de EEG-parameters als afhankelijke. Tabel 6 geeft de uitkomsten hiervan weer. Deze laat zien dat geslachtsverschillen een minder systematische invloed op het EEG vertonen dan de leeftijdsverschillen.

De variabelen die er het meest door beïnvloed worden zijn de vermogens in de β -banden, de piekfrequentie van de α -band en de Mobility. De laatste bereikt alleen significante waarden boven de occipitale gebieden (kanaal 3 en 9 in montage II en kanaal 3 en 6 in montage IV). De andere worden wat meer gespreid gevonden maar de invloeden zijn het meest uitgesproken boven de pariëto-occipitale gebieden. Dit is te zien in de kanalen 3, 9, 4 en 10 in montage I, 2, 8, 3 en 9 in II en 9, 12, 10, en 11 in III.

De lage p-waarden wijzen erop dat voor de betrokken parameters de verschillen veroorzaakt door geslachtsinvloeden weinig systematisch zijn. De tabel laat tevens zien dat in de parameters waarin de leeftijdsinvloed het meest uitgesproken is geen significant effect van geslachtsverschillen waarneembaar is. Een uitzondering daarop vormt de Mobility.

Een analyse naar de interactie tussen leeftijd en geslacht toont voor de Mobility en de α -piekfrequentie een lichte interactie aan. Daar alleen de Mobility in de verdere analyse betrokken is en de interactie slechts matig is, is hier verder geen rekening mee gehouden.

Tabel 6

Uitkomsten van de variantieanalyse voor 14 variabelen uit de spectraalanalyse en de Hjorth-parameters. De analyse is verricht met als onafhankelijke variabele geslacht. De cijfers hebben dezelfde betekenis als in tabel 5

Montage I (kanalen)												
Log vermogen	1	7	2	8	3	9	4	10	5	11	6	12
δ_1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
δ_2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
θ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α_2	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-
β_1	-	-	-	-	-	-	2	0	-	-	1	-
β_2	-	-	-	-	2	1	1	0	0	-	0	0
Totaal vermogen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -top	1	1	-	1	1	-	-	-	-	0	0	-
Quotiënt												
θ/α_1	1	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	0
$\theta/\alpha_1+\alpha_2$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mobility	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Complexity	1	0	-	-	-	0	1	0	-	-	-	-

Montage II (kanalen)												
Log vermogen	1	7	2	8	3	9	4	10	5	11	6	12
δ_1	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-
δ_2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
θ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
α_2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β_1	-	-	-	-	1	0	-	-	-	0	-	-
β_2	0	-	2	-	1	1	-	-	-	-	-	-
Totaal vermogen	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-
α -top	0	1	-	-	1	1	1	1	0	-	0	-
Quotiënt												
θ/α_1	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-
$\theta/\alpha_1+\alpha_2$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mobility	-	-	-	-	1	2	0	-	-	-	-	-
Complexity	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-

Tabel 6-vervolg Uitkomsten van de variantieanalyse voor 14 variabelen uit de spectraalanalyse en de Hjorth-parameters. De analyse is verricht met als onafhankelijke variabele geslacht. De cijfers hebben dezelfde betekenis als in tabel 5

Montage III (kanalen)												
Log vermogen	1	7	2	8	3	9	4	10	5	11	6	12
δ_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
δ_2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
θ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α_2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β_1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	0
β_2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	0	1
β_3	-	-	-	-	-	-	1	0	2	1	1	1
Totaal vermogen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -top	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1
Quotiënt												
θ/α_1	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\theta/\alpha_1+\alpha_2$	-	-	0	-	-	-	1	0	-	-	-	-
Mobility	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Complexity	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Montage IV (kanalen)												
Log vermogen	1	7	2	8	3	9	4	10	5	11	6	12
δ_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
δ_2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
θ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α_2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β_1	-	-	-	-	1	0	0	-	-	0	1	-
β_2	0	-	1	1	2	2	-	-	-	-	1	1
β_3	0	-	1	-	1	-	-	-	2	-	2	-
Totaal vermogen	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -top	-	-	-	-	0	1	-	-	-	-	-	1
Quotiënt												
θ/α_1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\theta/\alpha_1+\alpha_2$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mobility	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1
Complexity	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

3.2.9 Datareductie

De gegevens uit tabel 5 vormen de basis voor selectie van de variabelen die per kanaal in de volgende analysestap worden betrokken. Daarbij komen alleen die variabelen in aanmerking die in het merendeel van de kanalen een duidelijk systematisch leeftijdseffect vertonen. Dit betekent dat deze variabelen in minstens de helft van de kanalen in de 4 montages een p-waarde moesten hebben $< .01$. Dit heeft geleid tot de volgende variabelen:

1. Het vermogen in de δ_1 -band (0.1 - 1.5 Hz)
2. Het vermogen in de δ_2 -band (1.6 - 3.5 Hz)
3. Het vermogen in de θ -band (3.5 - 7.4 Hz)
4. Het totale vermogen
5. Het quotiënt θ/α_2
6. Het quotiënt $\theta/(\alpha_1 + \alpha_2)$
7. De Mobility

Dit betekent dat de vermogens in de α - en β -banden in de verdere analyse geen rol meer spelen evenals het vermogen van de α -top. Zoals in paragraaf 3.2.7 is uiteengezet werd dit van verdere analyse uitgesloten daar het niet in alle kanalen bij alle kinderen aanwezig was.

Deze analysestap heeft ervoor gezorgd dat een datareductie van het aantal variabelen per kanaal gemaakt kan worden. In de volgende stap zal onderzocht worden hoe het aantal kanalen gereduceerd kan worden.

3.3 Principale componentanalyse (PCA)

In de voorafgaande reductiestap is het aantal variabelen dat per kanaal in de verdere analyse betrokken dient te worden sterk gereduceerd. De hier besproken stap dient ertoe het aantal kanalen dat per montage geanalyseerd moet worden te reduceren door op basis van de PCA kanalen samen te nemen die met betrekking tot de leeftijd dezelfde informatie bevatten.

In dit onderzoek is een PCA toegepast op de geselecteerde variabelen over de kanalen. De verkregen ladingen zijn gebruikt om te bepalen welke kanalen samengenomen konden worden. Alle waarden voor één variabele in de verschillende kanalen die op dezelfde factor een lading hadden $> .60$ zijn gemiddeld. De zo ontstane nieuwe variabele wordt **combine** genoemd.

De resultaten van deze analyse zijn in tabel 7 weergegeven. Deze, samen met enkele niet met de leeftijd samenhangende gegevens die uit de PCA zijn verkregen, zullen in de volgende paragrafen kort worden besproken.

Een algemeen resultaat uit de PCA voor alle variabelen in alle 4 de montages is dat homologe gebieden altijd hoog op dezelfde factor laden en dan ook altijd samengenomen kunnen worden.

Tabel 7 Samenstelling van de combines per montage per variabele. Per combine staan de kanaalnummers uit de desbetreffende montages aangegeven

	Combines	Montage I kanalen	Combines	Montage II kanalen
Log vermogen δ_1 -band	1.	1+4	1.	3+6+8+9+10
	2.	1+7	2.	2+8
	3.	5+11	3.	4+10
	4.	4+10	4 ^a .	1+7
			5 ^a .	5+11
Log vermogen δ_2 -band	1.	1+2+7+8	1.	3+6+9+12
	2.	4+6+10+12	2.	1+7
	3.	5+11	3.	4+10
	4 ^a .	3+9	4 ^a .	2+8
			5 ^a .	5+11
Log vermogen θ -band	1.	1+7	1.	1+4+7+10
	2.	3+9	2.	3+6+9+12
	3.	4+10	3 ^a .	2+8
	4 ^a .	2+8	4 ^a .	5+11
	5 ^a .	5+11		
	6 ^a .	6+12		
Totaal vermogen	1.	1+2+5+7+8+11	1.	3+6+9+12
	2.	4+10	2.	1+7
	3.	6+12	3.	4+10
	4 ^a .	3+9	4 ^a .	2+8
			5 ^a .	5+11
Quotiënt θ/α_1	1.	1+3+4+5+6+7+9+10+11+12	1.	2+3+5+6+8+9+11+12
	2.	2+8	2.	1+7
			3.	4+10
Quotiënt $\theta/\alpha_1 + \alpha_2$	1.	3+4+5+6+9+10+11+12	1.	3+5+6+9+11+12
	2.	2+8	2.	1+7
	3 ^a .	1+7	3.	2+8
			4.	4+10
Mobility	1.	2+3+4+8+9+10	1.	2+3+8+9
	2.	1+7	2.	4+5+10+11
	3 ^a .	5+11	3.	1+7
	4 ^a .	6+12	4.	6+12

Tabel 7-vervolg Samenstelling van de combines per montage per variabele. Per combine staan de kanaalnummers uit de desbetreffende montages aangegeven

Combines		Montage III kanalen	Combines	Montage IV kanalen
Log	1.	1+4	1.	3+6+8+9+10
vermogen	2.	9+12	2.	2+5
δ_1 -band	3 ^a .	2+3	3 ^a .	1+4
	4 ^a .	5+8	4 ^a .	7+11
	5 ^a .	6+7	5 ^a .	12
	6 ^a .	10+11		
Log	1.	1+2+3+4+5+6+7+8	1.	3+6+8+9+10
vermogen	2.	9+12	2.	1+4
δ_2 -band	3 ^a .	10+11	3.	7+11
			4 ^a .	2+5
			5 ^a .	12
Log	1.	1+2+3+4+5+6+7+8	1.	3+6+8+9+10
vermogen	2.	9+10+11+12	2.	1+4
θ -band			3.	2+5
			4 ^a .	7+11
			5 ^a .	12
Totaal	1.	2+3+5+6+7+8	1.	3+6+8+9+10
vermogen	2 ^a .	1+4	2.	1+4
	3 ^a .	9+10+11+12	3.	2+5
			4 ^a .	7+11
			5 ^a .	12
Quotiënt	1.	1+2+3+4	1.	2+3+5+6+7+8+9+10+11
θ/α_1	2.	5+6+7+8	2.	1+4
	3.	9+10+11+12	3 ^a .	12
Quotiënt	1.	1+2+3+4	1.	2+3+5+6+7+8+9+10+11
$\theta/\alpha_1 + \alpha_2$	2.	5+6+7+8	2.	1+4
	3.	9+10+11+12	3 ^a .	12
Mobility	1.	1+2+3+4	1.	2+3+5+6+9+12
	2.	6+7+10+11	2.	1+4
	3.	5+8	3.	7+11
	4 ^a .	9+12	4.	8+10

3.3.1 Het vermogen in de δ_1 -band

Montage I

Het vermogen in de δ_1 -band in montage I blijkt op factor II van de PCA zeer hoog te correleren. De lading is zelfs voor alle kanalen $> .60$. Dit wijst erop dat er een gemeenschappelijke factor bestaat die in alle kanalen constant aanwezig is. Deze factor kan verklaard worden uit het feit dat iedere elektrode in deze montage naar één gemeenschappelijke referentie-elektrode is afgeleid.

Om ondanks deze hoge lading toch tot een groepering voor deze variabele te komen zijn de kanalen met de hoogste lading samengenomen en is voor verdere differentiatie steeds de hoogste lading op de andere factoren als maatstaf genomen.

De eerste combine bestaat dan uit de rechter- en linker-centro-pariëto-temporale gebieden (de kanalen 2, 3 en 6 en de kanalen 8, 9 en 12). De andere 3 combines zijn opgebouwd uit de andere 6 kanalen, twee aan twee samengenomen voor de homologe gebieden.

Montage II

Hoewel de combines van de bipolaire voor-achterwaartse montage overeenkomst vertonen met de referentiële afleiding (montage I) zijn er ook verschillen aan te wijzen.

De eerste combine bestaat hier uit de pariëto-temporo-occipitale gebieden terwijl de centrale gebieden een aparte combine (2) vormen. In montage I vormen de occipitale kanalen een aparte combine. De andere combines, opgebouwd uit de homologe kanalen, komen overeen met die uit montage I. Zo is combine 3 die het fronto-temporale gebied bestrijkt overeenkomend met combine 3 uit montage I evenals combine 4 met combine 2 uit I. Combine 5 bestrijkt een gebied dat in I niet wordt meegenomen.

Montage III

Het beeld is overeenkomstig dat van de andere twee montages. Wel valt op dat alleen homologe kanalen combineren, waardoor 6 combines ontstaan.

Montage IV

Deze montage komt grotendeels overeen met montage II. Duidelijk is dat de pariëto-temporo-occipitale gebieden bij elkaar genomen blijven, zoals te zien is aan de eerste combine (IV-1) die alle kanalen over de achterste schedelhelft omvat (zie figuur 2). Hij is identiek aan combine 1 uit montage II (II-1) met als extra kanaal 9 dat het signaal tussen de beide occipitaal-elektroden representeert. Kanaal 12 neemt in geen combine deel als gevolg van het feit dat dit geen homologe deel bezit daar dit in de middellijn van de schedel is geregistreerd, namelijk tussen de elektroden P_0 en C_0 . De andere combines zijn identiek aan die van montage II: IV-2 = II-2; IV-3 = II-4; IV-4 = II-5.

3.3.2 Het vermogen in de δ_2 -band

Montage I

Deze combineert op iets andere wijze dan het vermogen in de δ_1 -band, zoals uit tabel 2 blijkt. Opvallend is dat hier geen factor aanwezig is waarop alle kanalen even hoog laden.

De eerste combine is opgebouwd uit de fronto-centrale gebieden terwijl de tweede weer de pariëto-temporo-occipitale gebieden omvat. De andere twee vormen weer combines van homologe kanalen.

Montage II

Hier is de combinevorming identiek aan die voor het vermogen in de δ_1 -band. Het verschil met de referentiële montage is slechts dat de frontale en centrale kanalen aparte combines vormen.

Montage III

De combines voor deze montage zijn wel duidelijk anders gevormd dan voor de δ_1 -band. De frontale, centrale en centro-temporale gebieden zijn in één combine gevat. De andere 4 kanalen vormen 2 combines van de homologe gebieden.

Montage IV

Evenals in montage II is deze identiek aan de combines van de δ_1 -band.

3.3.3 Het vermogen in de θ -band

Montage I

We zien hier dat er geen combinaties mogelijk zijn waarbij verschillende gebieden van een hemisfeer betrokken zijn. Alleen homologe gebieden kunnen samen genomen worden zodat 6 combines resulteren.

Montage II

Combine 2 is, overeenkomstig combine 1 voor het vermogen in de δ_1 - en δ_2 -banden, opgebouwd uit de pariëto-temporo-occipitale gebieden. De fronto-centrale gebieden vormen hier echter ook één combine (1), wat van de voorgaande banden verschilt. De andere twee bevatten weer homologe kanalen.

Montage III

Deze levert voor het vermogen in de θ -band slechts twee combines op. De eerste omvat de frontale, centrale en centro-temporale gebieden, de tweede de pariëtale en occipito-temporale gebieden. Dit geeft aan dat het vermogen in de θ -band over grote delen van de hersenschors een zelfde leeftijdsverloop vertoont.

Montage IV

Deze is weer overeenkomstig montage II voor zover het dezelfde gebieden betreft: IV-1 = II-2; IV-2 = II-1 (deels, daar de kanalen 4 en 10 van montage II niet in montage IV voorkomen); IV-3 = II-3; IV-4 = II-4. Combine IV-5 is weer zelfstandig.

3.3.4 Het totale vermogen

Montage I

Hier is de eerste combine samengesteld uit de frontale, fronto-temporale en centrale gebieden, een combinatie die in kanaal I niet eerder is voorgekomen. De andere combines volgen weer het patroon van de homologe gebieden.

Montage II

Deze is voor het totale vermogen voor wat betreft de samenstelling van de combines gelijk aan die voor de δ_1 -band. Echter de factoren waarop de ladingen liggen zijn wel verschillend.

Montage III

Ook hier weer iets anders samengestelde combines waarbij opvalt dat de eerste combine is samengesteld uit de frontale, centrale en centro-temporale gebieden en de tweede uit de homologe fronto-temporale gebieden. In montage I zijn deze gebieden wel in een combine gevat. De derde combine beslaat weer de occipito-temporale en pariëtale gebieden.

Montage IV

De combines van montage IV zijn overeenkomstig die voor het vermogen in de θ -band.

3.3.5 De quotiënten

Montage I

Voor de beide quotiënten van het vermogen in de θ -band en de beide α -banden is er voor montage I één factor waarop praktisch alle kanalen hoog laden. Voor het quotiënt θ/α_1 gedragen de centrale gebieden zich iets anders in de zin dat ze op een andere factor hoger laden en voor het quotiënt $\theta/(\alpha_1 + \alpha_2)$ geldt dit voor de centrale en frontale kanalen.

Montage II

Het quotiënt θ/α_1 wordt gemiddeld over de gehele middelste en achterste schedelhelft. Alleen de voorste gebieden vallen er buiten. Voor het quotiënt $\theta/(\alpha_1 + \alpha_2)$ vormen ook hier de centrale gebieden een aparte combine.

Montage III

De combinaties voor de beide quotiënten zijn identiek en liggen resp. over de frontale, centrale en pariëtale schorsgebieden.

Montage IV

Deze laat zien dat de pariëtale, temporale en occipitale gebieden voor de quotiënten een identiek leeftijdsverloop vertonen waardoor al deze gebieden in een combine gevat kunnen worden. Ook hier vertonen de centrale gebieden een duidelijk ander verloop, wat zich uit in de andere twee combines.

3.3.6 De Mobility

Montage I

Deze parameter verkregen uit de tijdsdomeinanalyse heeft een andere betekenis dan de vermogensspectra, hetgeen tot uiting komt in de samenstelling van de combines.

De eerste combine van deze montage is samengesteld uit de centrale, pariëtale en occipitale kanalen wat bij de vermogensmaten niet is voorgekomen. De andere combines zijn weer uit homologe kanalen samengesteld.

Montage II

De eerste combine is evenals in montage I samengesteld uit de pariëtale en occipitale kanalen. De tweede combineert de gehele linker- en rechtertemporaalstreek. De derde en vierde zijn weer de gecombineerde homologe kanalen.

Montage III

Ook hier vinden we weer hetzelfde beeld als in de andere montages: de combinatie van de centrale en pariëtale gebieden (2) en in dit geval alle frontale gebieden (1), evenals dat voor deze montage bij de quotiënten het geval was. De combines 3 en 4 zijn weer de homologe kanalen.

Montage IV

Montage IV tenslotte heeft dezelfde combines als montage II met als bijzonderheid dat kanaal 12, de montage over de middellijn, zich niet onderscheidt van de andere kanalen in dit gebied. Dit is de enige variabele waarbij kanaal 12 niet apart is.

3.3.7 Datareductie

Bovenstaande beschrijving van de combines over kanalen per montage laat zien dat de ontwikkeling van het zenuwstelsel op de berekende variabelen in overeenkomstige delen van de hersenschors in hoge mate symmetrisch verloopt. Daarnaast is er voor iedere variabele apart in wisselende mate samenhang tussen verschillende delen in dezelfde hemisfeer, wat blijkt uit de vorming van combines van meer dan 2 kanalen. Door deze bewerking is het totale aantal variabelen verder gereduceerd tot 111 combines verdeeld over 4 montages.

3.4 Multiple regressieanalyse

Een volgende data-reductiestap is geweest om na te gaan of met één montage volstaan kan worden welke de hoogste correlatie met de leeftijd vertoont. Om dit na te gaan is een multiple regressie uitgevoerd naar leeftijd per variabele per montage. De resultaten daarvan zijn in tabel 8 weergegeven. De daar weergegeven correlatie-coëfficiënten zijn het resultaat van een multiple correlatie van alle combines van een variabele.

Tabel 8 Multiple correlatiecoëfficiënten per montage voor de 7 variabelen. Alle combines per montage zijn hierbij tesamen genomen. Zie verder tekst

Montage	I	II	III	IV
Log vermogen δ_1 -band	.502	.658	.767	.729
Log vermogen δ_2 -band	.721	.733	.733	.801
Log vermogen θ -band	.638	.688	.634	.695
Totaal vermogen	.400	.643	.705	.726
Quotiënt θ/α_1	.605	.607	.567	.612
Quotiënt $\theta/\alpha_1 + \alpha_2$.544	.544	.539	.573
Mobility	.508	.645	.694	.645

Wanneer we deze bekijken zijn de onderlinge verschillen tussen de 4 montages niet groot. Voor iedere variabele, behalve voor de quotiënten, zijn de waarden in montage I het laagst. De andere drie ontlopen elkaar nauwelijks.

Voor alle montages geldt dat het vermogen in de δ_2 -band het hoogst met de leeftijd correleert ($r > .72$).

Het grootste verschil tussen de montages wordt gevonden voor het totale vermogen waarvan de correlatie-coëfficiënt voor montage I .40 is en voor montage IV .72. Het vermogen in de δ_1 -band vertoont in montage I ook een lagere correlatie-coëfficiënt. Het onderlinge verschil tussen de 4 montages is relatief klein, waarbij montage I nog de laagste correlaties met de leeftijd vertoont.

Een keuze tussen de andere drie montages is arbitrair waarbij montage IV, hoewel ze wellicht de hoogste waarden geeft, minder geschikt is daar ze een te klein deel van de schedel beslaat. De transversale constructie van montage III is het meest geschikt daar zij alle schorsdelen - met uitzondering van de occipitale gebieden - omvat. Zowel de frontale, de centrale, de pariëtale als de temporale gebieden worden er volledig door bestreken. De verdere analyses zijn dan ook uitsluitend op deze montage uitgevoerd.

3.5 De procesvariabelen

3.5.1 Uitkomsten analysestappen

Het model voor analyse van het EEG dat in hoofdstuk 1 is beschreven veronderstelt dat uit het EEG grootheden verkregen kunnen worden die kenmerkend zijn voor de ontwikkeling van het zenuwstelsel binnen de gehanteerde leeftijdsgrenzen.

De laatste en belangrijkste datareductiestap is het berekenen van de **procesvariabelen (PV)** door middel van een factoranalyse op de combines van de gekozen montage (= montage III). Deze PV's zijn samengestelde variabelen die zodanig geconstrueerd moeten worden dat de samenhang met het proces dat onderzocht wordt, in dit geval de ontwikkeling van het CZS in de tijd, maximaal tot uitdrukking komt.

De gedetailleerde statistische achtergrond van deze analyse is in appendix I weergegeven. Hier wordt volstaan met de stappen te noemen en de resultaten die ze hebben opgeleverd.

Als eerste stap is op de 24 combines een variantieanalyse naar leeftijd uitgevoerd. Zoals te verwachten is op grond van de constructie en selectie van de combines, laat deze voor alle combines een verschil tussen de leeftijdsgroepen zien met een lineaire component met de leeftijd. Met behulp van de waarden uit deze variantieanalyse wordt een correlatiematrix opgebouwd (zie appendix I) die als input dient voor een factoranalyse.

Deze factoranalyse gaf als resultaat dat er twee belangrijke factoren waren waar het grootste deel van de combines op laadden:

factor I: Hierop laadden alle combines die de vermogens van de δ - en θ -banden en het totale vermogen bevatten.

factor II: Hierop laadden de quotiënten en één combine die de Mobility bevatte.

Het is opvallend dat 19 van de 24 combines op maar één factor een lading van betekenis vertoonden. Van de andere 5 waren 3 combines samengesteld uit de Mobility van de frontale en pariëto-temporale gebieden, die geen lading van betekenis op een van beide factoren vertoonden. De combine die het totale ver-

mogen van de pariëto-temporale gebieden bevatte had op beide factoren een lading van betekenis, terwijl de combine die de linker- en rechterfronto-temporale gebieden omvatte zeer sterk met factor I samenhang maar daarmee dan een derde factor zou moeten vormen of, indien geen derde factor geconstrueerd werd, een te groot residu vertoonde. Daarom zijn deze 5 combines niet in de verdere analyse meegenomen.

Op deze 19 combines werd weer een factoranalyse uitgevoerd die, zoals te verwachten was, nu twee factoren opleverde met voor iedere combine een factorlading van betekenis op een van beide factoren. Deze factorladingen, gecombineerd met andere berekende waarden zoals de partiële varianties per combine (zie appendix I), leverden gewichten op die de basis vormen voor de berekening van de procesvariabelen **PV1** en **PV2**. Een procesvariabele is dan opgebouwd uit de som van de waarden van de samenstellende combines, elk vermenigvuldigd met zijn gewicht. De gewichten voor de combines zijn in tabel 9-1 en 9-2 weergegeven. De formule voor een procesvariabele is dan:

$$PV_n = w_1 * C_1 + w_2 * C_2 + w_3 * C_3 + \dots + w_n * C_n.$$

Hierbij is w een van de gewichten uit tabel 9-1 of 9-2 en C de bijbehorende combine.

PV1 is opgebouwd uit 12 componenten zoals deze in tabel 9-1 zijn weergegeven. PV2 bestaat uit 7 componenten die in tabel 9-2 staan.

Zowel uit de variantieanalyse als uit de PCA blijkt dat homologe gebieden voor wat betreft veranderingen door ontwikkeling een overeenkomstig verloop van de variabelen vertonen. Daarom zijn met dezelfde gewichten de procesvariabelen per hemisfeer berekend. In tabel 9-3 zijn de waarden weergegeven voor PV1 en in tabel 9-4 voor PV2 (zie verder paragraaf 3.5.3).

Tabel 9-1 Samenstellende combines voor de berekening van PV1

nr. combine	weeg-factor	parameter	kanalen
1	0.1657	$\log (P-\delta_1)$	1+4
2	0.6472	$\log (P-\delta_1)$	9+12
3	0.1787	$\log (P-\delta_1)$	3+8
4	0.4402	$\log (P-\delta_1)$	5+8
5	0.4057	$\log (P-\delta_1)$	6+7
6	0.4759	$\log (P-\delta_1)$	10+11
7	1.3746	$\log (P-\delta_2)$	1+2+3+4+5+6+7+8
8	0.6539	$\log (P-\delta_2)$	9+12
9	0.8268	$\log (P-\delta_2)$	10+11
10	0.6189	$\log (P \theta)$	1+2+3+4+5+6+7+8
11	0.5106	$\log (P \theta)$	9+10+11+12
12	1.5983	$\log (P \text{ TOT PWR})$	2+3+5+6+7+8

Tabel 9-2 Samenstellende combines voor de berekening van PV2

nr. combine	weeg-factor	parameter	kanalen
1	0.9100	θ/α_2	1+2+3+4
2	1.1386	θ/α_2	5+6+7+8
3	0.3711	θ/α_2	9+10+11+12
4	1.1735	$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	1+2+3+4
5	1.0253	$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	5+6+7+8
6	0.5966	$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	9+10+11+12
7	-0.1870	MOBILITY	6+7+10+11

Tabel 9-3 Samenstellende combines voor PV1 L & R

nr. combine	weeg-factor	parameter	kanalen Re	kanalen
1	0.1657	$\log (P-\delta_1)$	1	4
2	0.6472	$\log (P-\delta_1)$	9	12
3	0.1734	$\log (P-\delta_1)$	2	3
4	0.4402	$\log (P-\delta_1)$	5	8
5	0.4057	$\log (P-\delta_1)$	6	7
6	0.4759	$\log (P-\delta_1)$	10	11
7	1.3746	$\log (P-\delta_2)$	1+2+5+6	3+4+7+8
8	0.6539	$\log (P-\delta_2)$	9	12
9	0.8268	$\log (P-\delta_2)$	10	11
10	0.6189	$\log (P-\theta)$	1+2+5+6	3+4+7+8
11	0.5106	$\log (P-\theta)$	9+10	11+12
12	1.5983	$\log (P \text{ TOT PWR})$	2+5+6	3+7+8

Tabel 9-4 Samenstellende combines voor PV2 L & R

nr. combine	weeg-factor	parameter	kanalen Re	kanalen
1	0.9100	θ/α_2	1+2	3+4
2	1.1386	θ/α_2	5+6	7+8
3	0.3711	θ/α_2	9+10	11+12
4	1.1735	$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	1+2	3+4
5	0.0253	$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	5+6	7+8
6	0.5966	$\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$	9+10	11+12
7	-0.1870	MOBILITY	6+10	+11

3.5.2 Analyse procesvariabelen

In de procesvariabelen PV1 en PV2 is de ontwikkeling van het zenuwstelsel gemeten met het EEG per hemisfeer optimaal gerepresenteerd. Dit houdt in dat een variantieanalyse met leeftijd als hoofdeffect zonder twijfel een sterke samenhang te zien zal geven. Gezien het model dat in hoofdstuk 1 is voorgesteld, is het echter van belang na te gaan of alle systematische variantie van deze grootheden hieruit verklaard moet worden of dat er nog andere bronnen voor systematische variantie aanwezig kunnen zijn.

De variantieanalyse bevestigde de grote samenhang met leeftijd en leverde de partiële varianties op waaraan te zien was dat voor beide variabelen een tweede systematische variantiebron aanwezig is die dus leeftijdsonafhankelijk is. De verhouding tussen beide variantiebronnen is sterk verschillend voor beide variabelen.

De procentuele verdeling van de varianties naar hun bronnen zoals deze uit de partiële variantieanalyse naar voren komen zijn in tabel 10 weergegeven.

Tabel 10 Partiële varianties procesvariabelen PV1 en PV2

	{ Variantie op basis van leeftijd	50.7%
PV1	{ Variantie op basis van proces	45.9%
	Rest variantie	3.4%
	{ Variantie op basis van leeftijd	25.9%
PV2	Variantie op basis van proces	68.8%
	{ Rest variantie	5.3%

Deze resultaten laten zien dat de variantie van PV1 voor 51% wordt bepaald door de samenhang met leeftijd maar dat 46% bepaald wordt door het specifieke proces dat in de combinatie van de vermogens over de kanalen tot uitdrukking wordt gebracht.

De variantie van PV2 blijkt maar voor 26% door de samenhang met leeftijd verklaard te worden terwijl een veel groter deel van de variantie door het specifieke proces wordt verklaard.

Tenslotte is onderzocht of er een samenhang tussen PV1 en PV2 bestaat. De correlatie-coëfficiënt bedraagt 0.119 wat correspondeert met een $p > .05$. Dit is een zo zwakke correlatie dat er geen betekenis aan gehecht hoeft te worden.

3.5.3 PV1 en PV2 naar leeftijdsgroepen

In tabel 11 zijn de waarden voor PV1 en PV2 met hun standaarddeviaties voor de 8 leeftijdsgroepen gegeven. Hoewel de varianties voor de twee variabelen per leeftijdsgroep niet geheel gelijk zijn toont analyse aan dat deze verschillen statistisch niet significant zijn. De gemiddelde standaarddeviatie over de 8 groepen is dan een betere schatter voor de populatievariantie daar extreme variaties binnen een groep minder invloed hebben.

Tabel 11-1 Deze tabellen bevatten de gemiddelden en standaarddeviaties (s.d.) van de procesvariabele 1 (PV1) en de waarden hiervoor berekend voor resp. de linker-(PV1-L) en rechter(PV1-R)-hemisfeer. In de kolommen met s.d. staan de gemiddelden over de leeftijdsgroepen in de bovenste kolom. De individuele groeps-waarden zijn tussen haakjes op de desbetreffende leeftijdsrij te vinden

leeftijd	PV1		PV1-L		PV1-R	
	gem.	s.d.	gem.	s.d.	gem.	s.d.
		1.07		1.03		1.14
5.5	14.98	(1.10)	14.88	(0.96)	15.01	(1.25)
6.5	14.06	(0.95)	14.03	(0.92)	14.06	(1.00)
7.5	13.77	(1.16)	13.71	(1.12)	13.78	(1.22)
8.5	13.69	(1.33)	13.56	(1.33)	13.77	(1.35)
9.5	13.16	(0.68)	13.02	(0.73)	13.24	(0.69)
10.5	12.67	(1.01)	12.61	(1.01)	12.66	(1.07)
11.5	12.21	(1.26)	12.07	(1.22)	12.31	(1.29)
12.5	11.59	(0.93)	11.49	(0.84)	11.64	(1.04)

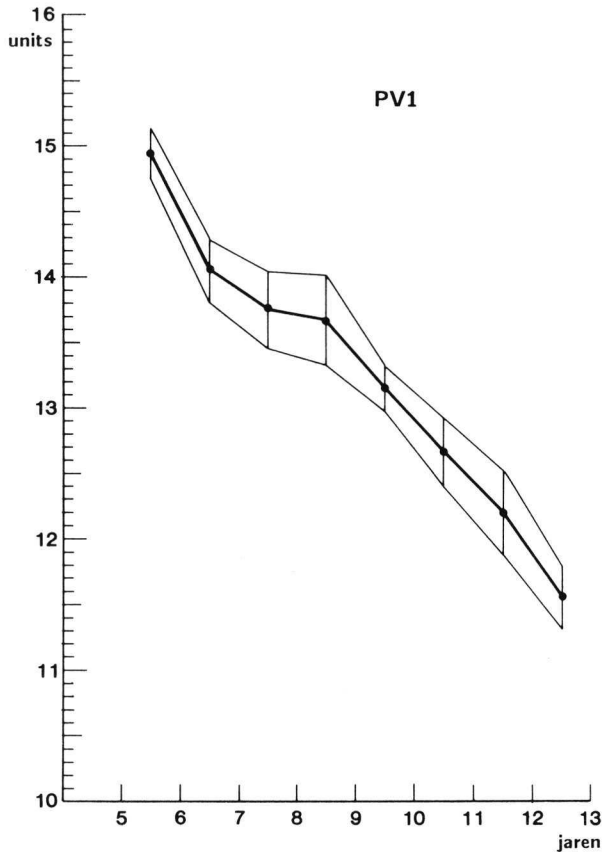
Tabel 11-2

leeftijd	PV2		PV2-L		PV2-R	
	gem.	s.d.	gem.	s.d.	gem.	s.d.
		1.04		1.06		1.05
5.5	1.51	0.85	1.53	0.88	1.48	0.83
6.5	1.09	1.23	1.17	1.1	1.00	1.33
7.5	0.62	1.19	0.65	1.14	0.56	1.26
8.5	0.59	0.88	0.58	0.84	0.58	0.94
9.5	0.48	1.10	0.49	1.14	0.45	1.07
10.5	0.14	1.15	0.15	1.22	0.09	1.11
11.5	0.27	0.87	0.24	0.95	0.28	0.82
12.5	-0.63	1.14	-0.60	1.23	-0.69	1.08

3.5.3.1 PV1

In figuur 4 is het verloop van de PV1 tegen de leeftijd gegeven met 2 maal de standaardfout van het gemiddelde (Standard Error of the Mean: s.e.m.). Hieruit blijkt dat er een monotone, niet-lineaire afname is die tot aan de oudste leeftijdsgroep doorgaat. Het grootste verschil vinden we tussen de eerste twee leeftijdsgroepen. Dit bedraagt .895 en is significant ($p < 0.025$). Het kleinste verschil wordt tussen de leeftijden 7.5 en 8.5 jaar gevonden en bedraagt 0.07. In de leeftijdsgroepen tussen 6.5 tot 8.5 jaar zijn de verschillen klein en niet significant. De veranderingen in de PV1 zijn dan klein. Daarna is er weer een min of meer regelmatige afname in de waarde van de PV1.

Figuur 4 Verloop van PV1 (Procesvariabele 1) tegen de leeftijd. Op de horizontale as zijn de leeftijden uitgezet, op de verticale de gemiddelde waarde en twee maal de standaardfout per leeftijdsklasse van PV1 berekend voor de gehele cortex. De meetpunten liggen precies tussen de aangegeven hele jaren in

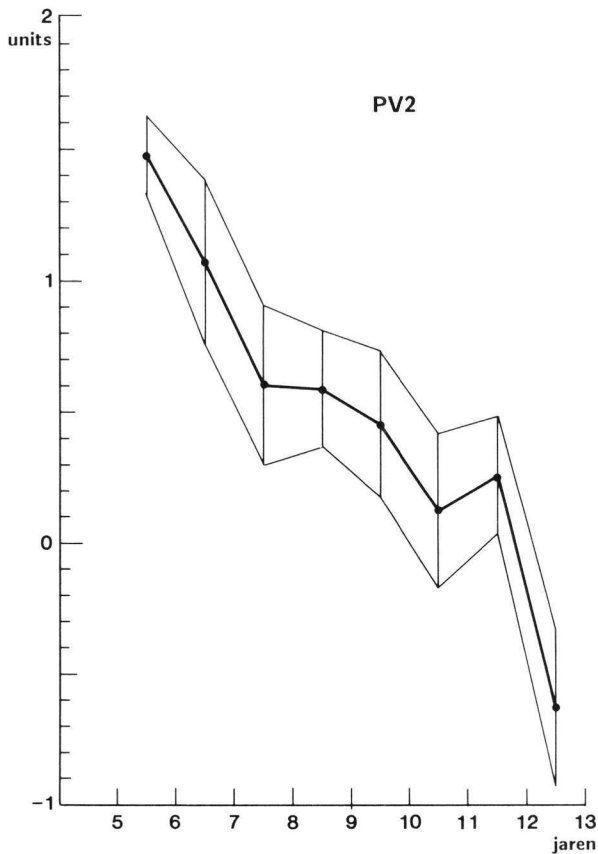


3.5.3.2 PV2

De PV2 toont een ander verloop dan de PV1 hoewel ook deze met de loop van de ontwikkeling een afname laat zien. Ook hiervoor geldt dat het gemiddelde van zowel de standaarddeviatie als de standaardfout over de 8 groepen een betere schatter van beide grootheden is dan de waarden daarvan per groep. Het verloop van het gemiddelde van deze variabele tegen de leeftijd is in figuur 5 weergegeven. Daaruit blijkt duidelijk dat de leeftijd zich op een andere wijze manifesteert in de PV2 dan in de PV1.

Dit andere verloop brengt tot uitdrukking dat de leeftijdscomponent bij de PV2 een veel kleinere bijdrage in de variantie heeft dan bij de PV1 (zie tabel 6). Opvallend is de sterke afname die zich tussen de twee laatste leeftijdsgroepen voordoet.

Figuur 5 Verloop van PV2 (Procesvariabele 2) tegen de leeftijd. Op de horizontale as zijn de leeftijden uitgezet, op de verticale de gemiddelde waarde en twee maal de standaardfout per leeftijdsklasse van PV2 berekend voor de gehele cortex. De meetpunten liggen precies tussen de aangegeven hele jaren in



3.6 De individuele combines

De PV1 en PV2 zijn samengestelde grootheden waarbij de invloed van de ontwikkeling op de aparte, uit het EEG berekende variabelen niet meer is terug te vinden. Daarom is voor een aantal combines het verloop met de ontwikkeling van het gemiddelde met de s.e.m. weergegeven in de figuren 6 t/m 11.

Zoals te verwachten is verschilt dit niet wezenlijk van de beide procesvariabelen waarbij alle een vlakker verloop vertonen in de periode tussen 7 en 9 jaar.

In figuur 6 is het verloop van combine 5 (tabel 9-2) weergegeven. Deze bevat het vermogen in de δ_1 -band van de centrale gebieden. Dit verloop is gelijkmatig met een iets sterkere daling tussen 5 en 6 jaar en tussen 11 en 12 jaar. Het verloop voor dezelfde variabele in de temporale gebieden (figuur 7) laat een weliswaar vergelijkbaar verloop zien maar de fluctuaties zijn wat groter. Het verloop in de δ_2 -band, dat in figuur 8 staat afgebeeld, betreft combine 7 en heeft betrekking op de gehele voorste schedelhelft gevormd door de eerste 8 kanalen van montage III.

Hier valt op dat er tussen 7 en 9 jaar een verstoring in de continue afname optreedt, die echter gezien de grote spreiding geen betekenis hoeft te hebben. Deze verstoring is nog duidelijker zichtbaar in combine 8 (figuur 6).

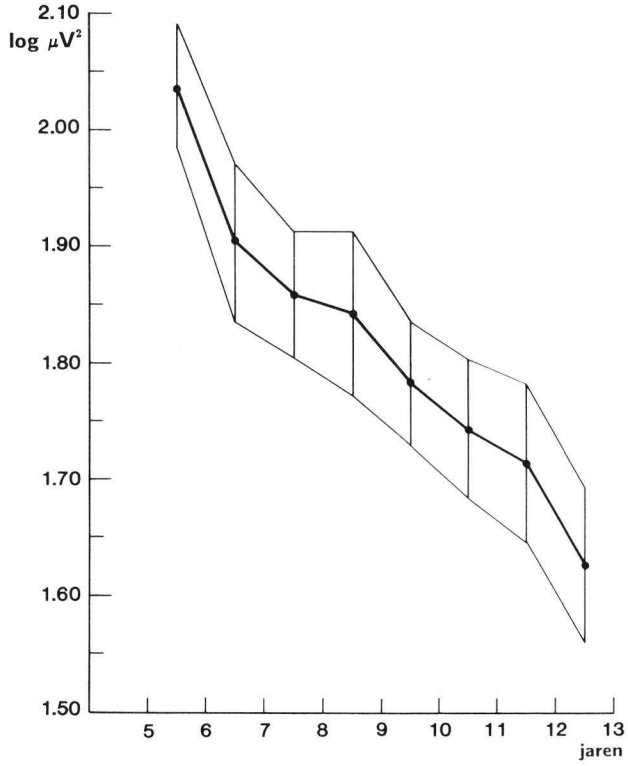
In figuur 10 is het totale vermogen (combine 12) afgebeeld waarvan het verloop sterk overeenkomt met dat van de δ_2 -band.

Dit is niet zo verwonderlijk daar, met uitzondering van de fronto-temporale kanalen, dezelfde gebieden participeren en het vermogen in de δ_2 -band onderdeel van het totale vermogen uitmaakt.

Een geheel ander verloop vertoont de Mobility over de centrale kanalen (combine 7, tabel 9-2) die in figuur 11 is afgebeeld. Deze laat een toename zien waarvan het verschil tussen de groepen steeds kleiner wordt tot de leeftijd van 11 jaar om daarna plotseling sterk toe te nemen. De Mobility is uiteraard een andersoortige grootheid dan de vermogensmaten. Ook deze laten over de centrale gebieden wel een wat sterkere verandering zien tussen 11 en 12 jaar zoals bijv. in de figuren 3, 4 en 5 is te zien. Dit is echter veel minder uitgesproken dan voor de Mobility over de centrale gebieden het geval is waar het verschil tussen de twee groepen statistisch significant is ($p < .05$). Opmerkelijk is ook dat de Mobility over de andere gebieden dit in het geheel niet laat zien.

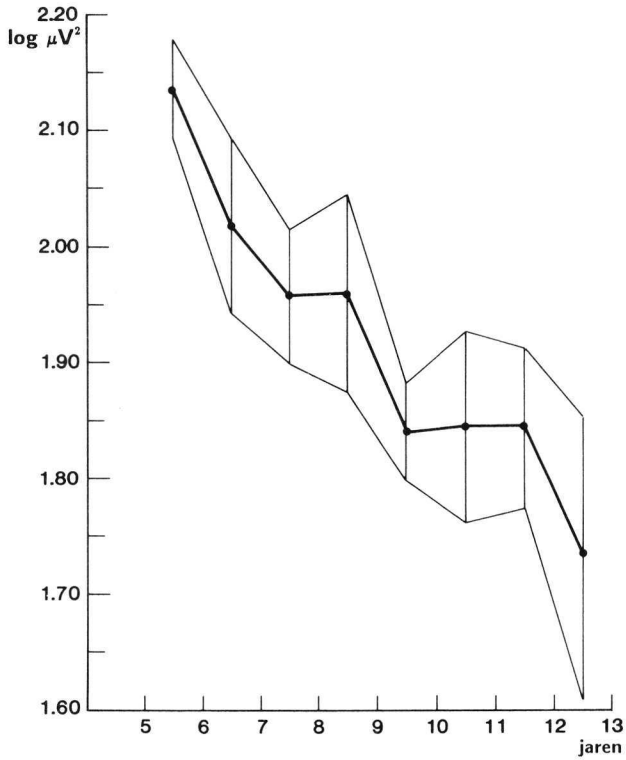
Figuur 6

Verloop van het vermogen in de δ_1 -band voor de centrale gebieden (C_4-C_0 en C_3-C_0) tegen de leeftijd. Op de horizontale as zijn de leeftijden uitgezet, op de verticale de gemiddelde waarde en twee maal de standaard-fout per leeftijdsklasse van de logaritme van het vermogen. In deze en volgende figuren is altijd de logaritme van het absolute vermogen uitgezet



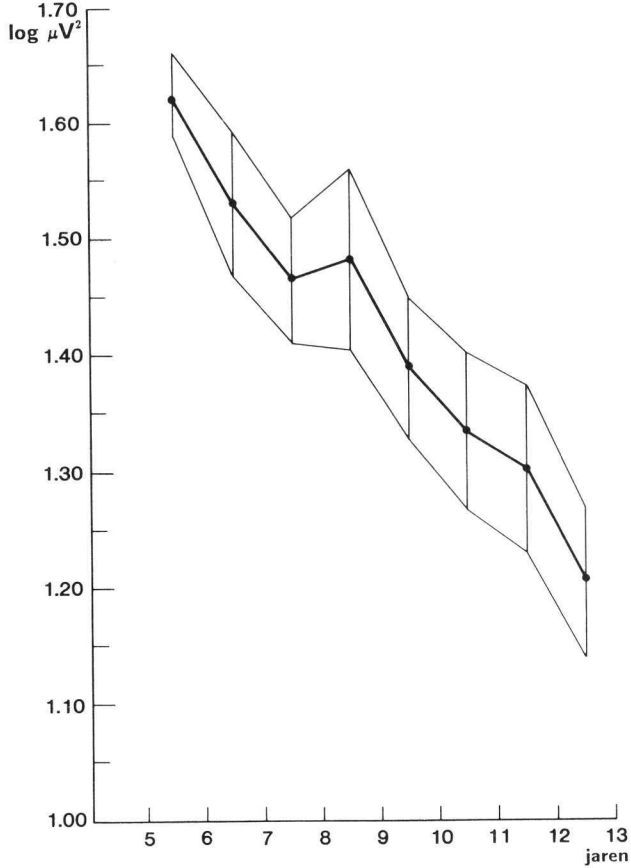
Figuur 7

Verloop van het vermogen in de δ_1 -band voor de temporale gebieden (T_4-C_4 en C_3-T_3) tegen de leeftijd. Op de horizontale as zijn de leeftijden uitgezet, op de verticale de gemiddelde waarde en twee maal de standaard-fout per leeftijdsklasse van de logaritme van het vermogen



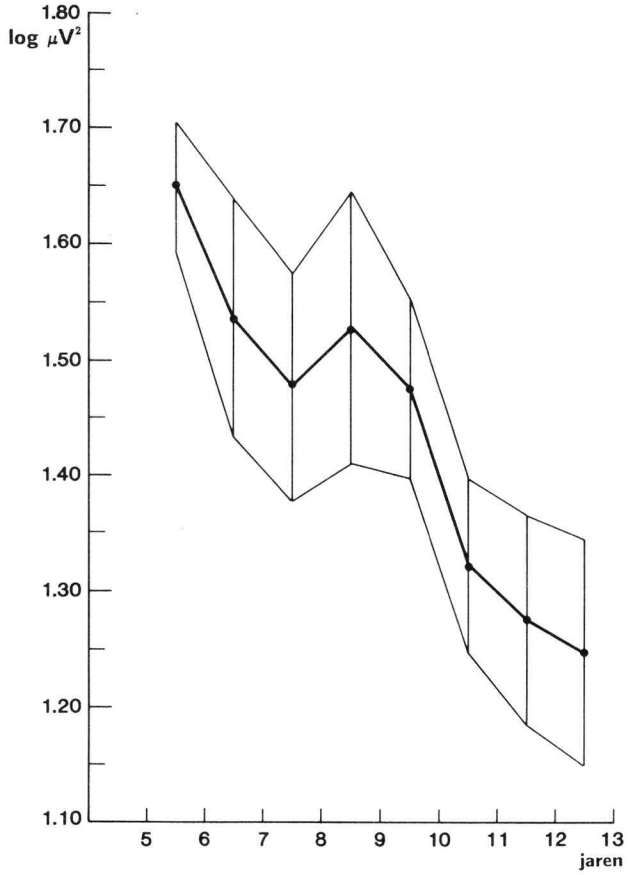
Figuur 8

Verloop van het vermogen in de δ_2 -band voor de fronto-centrale, fronto-temporale, centrale en centro-temporale gebieden tegen de leeftijd. Deze combine omvat de voorste 8 kanalen van montage III (zie fig.2). Op de horizontale as zijn de leeftijden uitgezet, op de verticale de gemiddelde waarde en twee maal de standaard-fout per leeftijdsklasse van de logaritme van het vermogen

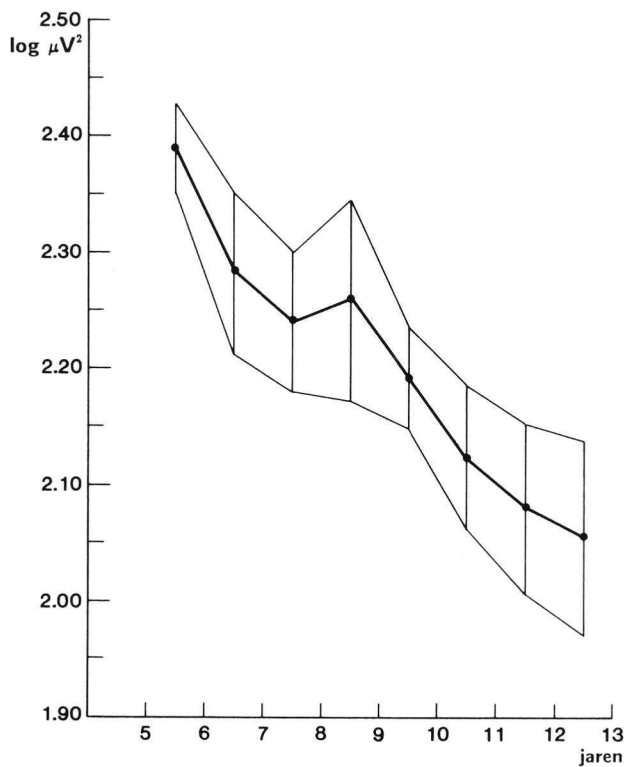


Figuur 9

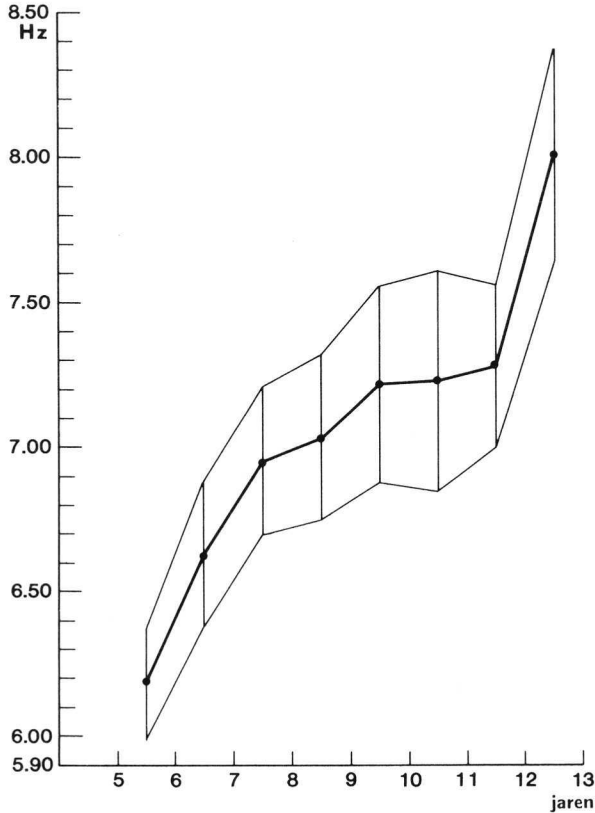
Verloop van het vermogen in de θ -band voor de fronto-centrale, fronto-temporale centrale en centro-temporale gebieden tegen de leeftijd. Deze combine omvat evenals figuur 8 de voorste 8 kanalen van montage III (zie figuur 2). Op de horizontale as zijn de leeftijden uitgezet, op de verticale de gemiddelde waarde en twee maal de standaard-fout per leeftijdsklasse van de logaritme van het vermogen



Figuur 10 Verloop van het totale vermogen voor de fronto-centrale, centrale en centro-temporale tegen de leeftijd. Deze combine omvat de voorste 8 kanalen van montage III (zie figuur 2). Op de horizontale as zijn de leeftijden uitgezet, op de verticale de gemiddelde waarde en twee maal de standaard-fout per leeftijdsklasse van de logaritme van het vermogen



Figuur 11 Verloop van de Mobility voor de centrale en centro-pariëtale gebieden tegen de leeftijd. Deze combine omvat de afdelingen C_4-C_0 , C_3-C_0 , P_4-P_0 en P_3-P_0 . Op de horizontale as zijn de leeftijden uitgezet, op de verticale de waarden van de Mobility (in Hz). Conform de verwachting neemt deze met toenemende leeftijd toe waarbij er een opmerkelijk sterke stijging tussen 11 en 12 jaar optreedt



3.7 Links/rechts-relaties

Voor de beoordeling van het EEG is een van de belangrijkste eigenschappen de symmetrie tussen linker- en rechterhomologe schorsgebieden. Stoornissen in het EEG uiten zich heel vaak in het asymmetrisch zijn van gemiddelde amplitudo, frequentie en mate van voorkomen van de verschillende ritmen waarmee het EEG beschreven wordt. De variabelen die met de spectraalanalyse verkregen worden zijn bij uitstek geschikt voor een dergelijke wijze van beoordeling. Daar dit onderzoek gericht is op het verkrijgen van zoveel mogelijk gegevens over het EEG bij kinderen is de mate van symmetrie tussen beide hemisferen in de 4 montages in de analyse betrokken.

Zoals in paragraaf 3.3 is beschreven is de invloed van de leeftijd op homologe gebieden identiek zodat er geen interactie van verwacht mag worden. Daarom zijn de vermogens- en frequentiegegevens van alle 144 kinderen die aan het onderzoek deelnamen in deze analyse betrokken.

De gegevens in de vorm van overschrijdingskansen en percentageverschillen van de logaritme van de vermogens per band en per kanaal zijn in de tabellen 5 en 6 weergegeven. Gezien het grote aantal toetsingen is om enige betekenis aan de waarden te kunnen hechten een hoge overschrijdingsdrempel gekozen: $p < 0.001$. In enkele gevallen is een iets lagere drempel genomen, hetgeen in de tabellen vermeld is. De links/rechts-verschillen zijn uitgedrukt in percentages waarbij het teken de hemisfeer aangeeft met het hoogste vermogen. Wanneer de rechter een hogere waarde heeft dan de linker is dit aangegeven met een +teken, andersom met een -teken.

3.7.1 Bipolaire voor-achterwaartse montages

Omdat de montages II en IV (zie hoofdstuk 2) een groot aantal kanalen gemeenschappelijk hebben zijn de gegevens daarvan in één tabel (12) weergegeven met de waarden van montage IV tussen haakjes.

Tabel 12 Links/rechts-verschillen montage II en montage IV (overlappende kanalen), in procenten. Alleen significante waarden met $p < 0.01$ zijn opgenomen.
 - Rechts > links: + Rechts < links: -.
 De verschillen voor montage IV staan tussen haakjes.
 Een . voor een getal betekent $p < 0.005$; een * betekent $p < 0.01$; alle andere waarden $p < 0.001$

	Frontaal	Centraal	Occipitaal	Temporaal
	$[(F_3-C_3)-(F_4-C_4)]$	$[(C_3-P_3)-(C_4-P_4)]$	$[(P_3-O_1)-(P_4-O_2)]$	$[(T_3-T_5)-(T_4-T_6)]$
δ_1	-7% (-7%)	-	- (+4%)	+ 5% (+ 6%)
δ_2	-	-	+ 6% (+7%)	+ 6% (+ 6%)
θ	-	-	+ 6% (+6%)	+ 7% (+ 6%)
α_1	-	-	+ 8% (+9%)	+11% (+11%)
α_2	-	*+4% (-)	*+6% (+5%)	+ 8% (+ 8%)
β_1	-	- (+3%)	*+3% (+4%)	-
β_2	-	-	-	-
β_3	-	-	- 6% (-6%)	-
Tot. verm.	-4% (-3%)	-	+ 6% (+6%)	+ 6% (+ 7%)
Verm. α -top-		*+7% (-)	.+7% (+6%)	.+12% (+12%)
Mobility	.+5% (+4%)	-	- 2% (-2%)	*- 7% (-)
Complexity	-	-	-11% (-10%)	*- 3% (- 4%)

In de fronto-centrale gebieden is een asymmetrie van 7% zichtbaar voor de δ_1 -band, links hoger dan rechts. Deze asymmetrie vinden we terug in het totale vermogen, hetgeen niet verwonderlijk is daar in de frontale gebieden de δ -band het grootste deel van het totale vermogen bepaalt. De gemiddelde frequentie uitgedrukt in de Mobility is in deze gebieden rechts iets hoger (3%). In de centrale gebieden vinden we een asymmetrie voor de α -activiteit ten nadele van links dat in montage II een p-waarde heeft $<.01$ en in montage IV deze drempel net niet overschrijdt ($p < .02$). Dit zien we uiteraard weerspiegeld in het vermogen van de α -top en het omgekeerde laat het vermogen in de β_1 -band zien.

De pariëto-occipitale gebieden geven een ander beeld. Praktisch het gehele spectrum laat een asymmetrie zien ten nadele van links. Deze is het hoogst voor de α -banden, 6% voor de α_1 -band en ruim 8% voor de α_2 -band, maar ook voor de lagere frequentiebanden is de asymmetrie duidelijk aanwezig. De Complexity daarentegen is 10% lager aan de rechterzijde dan aan de linkerzijde hetgeen erop zou kunnen wijzen dat het spectrum rechts wat smaller is dan links.

De temporaalstreek laat een overeenkomstig beeld zien met zelfs een nog iets grotere asymmetrie in de α -band. Alleen is hier de Mobility links duidelijk hoger dan rechts vergeleken met de occipitaalstreek. Een verschil van 7% komt overeen met 0.5 Hz. Het verschil in Complexity is hier veel kleiner.

3.7.2 De dwarse montage

Door de opzet van deze bipolaire montage kunnen slechts drie homologe gebieden met elkaar vergeleken worden namelijk fronto-temporaal, centro-temporaal en pariëto-temporaal. De resultaten staan in tabel 13.

Fronto-temporaal is de asymmetrie in de δ_1 -band waarbij links groter is dan rechts zichtbaar evenals dat in de fronto-centrale gebieden in de montages I en IV het geval was. Een lichte asymmetrie voor de δ_2 - en θ -banden waarbij de rechterzijde iets groter is dan links (3%) wordt in dit gebied gevonden, evenals dit nog iets nadrukkelijker (5% en 4%) voor de laagste twee β -banden zichtbaar is. Ook de Mobility is evenals dat in de fronto-centrale gebieden het geval was hier rechts iets hoger dan links (6%), wat neerkomt op 0.4 Hz.

De centro-temporale kanalen vertonen alleen in de beide δ -banden enige asymmetrie met rechts groter dan links, welke iets meer uitgesproken is voor de δ_1 -band (4%) dan voor de δ_2 -band (2%).

De pariëto-temporale gebieden vertonen een duidelijk asymmetrie van de θ - (6.5%), α_1 - (8%), α_2 - (6%) en β_1 - (4%) banden waarbij rechts groter is dan links. Ook het totale vermogen is asymmetrisch, wat erop wijst dat hier van een wezenlijk verschil gesproken kan worden. De asymmetrie in het α -top vermogen van 9% is hiermee in overeenstemming en deze gegevens komen goed overeen met wat in de voor-achterwaartse montages al was gevonden.

Tabel 13 Links/rechts-verschillen dwarse montage II en montage IV (overlappende kanalen), in procenten. Alleen significante waarden met $p < 0.01$ zijn opgenomen.
 - Rechts > links: + Rechts < links: -.
 Een . voor een getal betekent $p < 0.005$; een * betekent $p < 0.01$; alle andere waarden $p < 0.001$

	Fronto-temporaal	Centro-temporaal	Pariëto-temporaal
	$[(F_3-F_7)-(F_8-F_4)]$	$[(C_3-T_3)-(T_4-C_4)]$	$[(P_3-T_5)-(T_6-P_4)]$
δ_1	- 5%	+ 4%	-
δ_2	. + 3%	* + 2%	
θ	. + 3%	-	+ 6.5%
α_1	-	-	+ 8%
α_2	-	-	+ 6%
β_1	+ 5%	-	* + 4%
β_2	. + 4%	-	-
β_3	-	-	-
Tot. verm.	-	-	. + 5%
Verm. a-top	-	-	. + 9%
Mobility	+ 6%	-	-
Complexity	-	-	-

3.7.3 De montage naar de gemeenschappelijke referentie

Deze montage is van een wat ander karakter dan de andere drie, daar hierbij alle elektroden naar een zelfde punt gerefereerd worden. De gegevens staan in tabel 14.

Voor de frontaal geplaatste elektroden F_3 en F_4 is de asymmetrie gelijk aan die welke voor de elektrodeparen F_3-F_7 en F_8-F_4 van de dwarse montage is gevonden zij het dat bij deze laatste de verschillen iets groter zijn, wat vooral tot uiting komt in de β -banden en de Mobility.

Een duidelijk ander beeld vinden we echter voor de centrale elektroden C_3 en C_4 vergeleken met de bipolaire montages. Over alle banden, met uitzondering van de α_1 - en de β_3 -band, vinden we een duidelijke asymmetrie met rechts groter dan links. De Mobility daarentegen en dus de gemiddelde frequentie van het EEG is links iets hoger wat ook voor de pariëtale elektroden geldt. Deze vertonen ook een aanzienlijk verschil in de β_2 - (5%) en β_3 - (10%)band waarbij links groter is dan rechts. Daarbij is de Mobility links hoger evenals de spectrale breedte van het EEG dat in de Complexity is gerepresenteerd (8%).

Ook enigszins verrassend is dat de occipitale elektroden slechts een asymmetrie vertonen voor de α_1 -band (6%) en het totale vermogen rechts groter is dan links, maar dat met name het α -top vermogen de drempel van $p < 0.001$ niet overschrijdt. Wel is de asymmetrie even groot en overeenkomstig als die van de

bipolaire montages is gevonden. Ook de Complexity toont, zij het veel minder uitgesproken, hetzelfde beeld als de bipolaire montages.

De mid-temporaal geplaatste elektroden T5 en T6 laten echter wel een beeld zien dat met de bipolaire montages overeenstemt. Een asymmetrie met rechts hoger dan links voor alle banden met een overschrijdingskans < 0.001 behalve de δ_1 -band en de β -banden. Het feit dat de Mobility niet in de tabel is opgenomen betekent niet dat er geen overeenkomstig verschil is gevonden maar alleen dat het de grens van $p < 0.001$ niet heeft overschreden.

Links/rechts-vergelijking van de logaritme van de vermogens van homologe gebieden laat zien dat er in wisselende mate een asymmetrie tussen de beide hemisferen bestaat die kan variëren van 2 tot 12 procent voor de verschillende onderzochte variabelen. Deze is het meest uitgesproken in de occipitale en temporale gebieden waarbij de asymmetrie temporaal rond 10% van zowel het vermogen in de α -band als het vermogen van de α -top is.

De resultaten geven aan dat er in geen enkel gebied sprake is van een frequentie-asymmetrie. Zij hebben betrekking op de vermogens in de spectrale banden van het kwantitatieve EEG in het frequentiedomein. Zij mogen dan ook niet zonder meer vergeleken worden met de amplitudo's zoals deze in het visueel beoordeelde EEG in het algemeen gebruikt worden.

Tabel 14 Links/rechts-verschillen referentiële afleiding, in procenten.
Alleen significante waarden met $p < 0.01$ zijn opgenomen.
- Rechts > links: + Rechts < links: -
Een . voor een getal betekent $p < 0.005$, een * betekent $p < 0.01$; alle andere waarden $p < 0.001$.

	Frontaal	Centraal	Pariëtaal	Occipitaal	Temporaal
	$[(F_3-A_P)-(F_4-A_P)]$	$[(C_3-A_P)-(C_4-A_P)]$	$[(P_3-A_P)-(P_4-A_P)]$	$[(O_1-A_P)-(O_2-A_P)]$	$[(T_5-A_P)-(T_6-A_P)]$
δ_1	* - 3%	+ 8%	-	-	-
δ_2	+ 3%	+ 6%	-	-	+ 4%
θ	+ 2.5%	+ 4%	-	-	+ 7%
α_1	-	-	-	+ 6%	+10%
α_2	-	+ 4%	-	-	+ 7%
β_1	+ 2%	+ 5%	-	-	. + 3%
β_2	* + 2.5%	. + 3%	- 5%	-	-
β_3	-	-	-10%	-	-
Tot. verm.	-	+ 5%	-	+ 3%	+ 5%
Verm. α -top	-	-	-	-	+12%
Mobility	* + 3%	- 2%	- 5%	-	-
Complexity	-	-	- 8%	- 3%	- 5%

4. DISCUSSIE

4.1 Algemene aspecten

Zoals in hoofdstuk 1 is beschreven, is dit onderzoek opgezet om veranderingen in de elektrische activiteit van het cerebrum ten gevolge van ontwikkeling en rijping te meten aan de hand van het qEEG.

Het qEEG geeft een getalsmatige beschrijving van de elektrische veldpotentialen die aan de hoofdhuid ontstaan door de spontane elektrische activiteit van axonen en neuronen in de cerebrale cortex. De belangrijkste fase bij de kwantificering van analoge signalen is de analoog-digitaal omzetting. Deze bepaalt de nauwkeurigheid van de waarden. Er wordt daarbij (Dolce & Kunkel, 1975) voor spectra een nauwkeurigheid van 12 bit en voor de Complexity zelfs van 14 bit geëist om betrouwbare resultaten te verkrijgen. Een lagere resolutie is ontoereikend: bij 12 bit is de nauwkeurigheid 1:1000 (1%), bij 8 bit 1:64 (1,5%). In dit onderzoek is een 12 bit A/D converter gebruikt (zie hoofdstuk 2).

Naast spectraalanalyse zijn er verschillende andere kwantitatieve technieken mogelijk om het EEG te beschrijven. Door Lechle e.a. (1980) wordt een onderzoek beschreven waarbij zowel spectraalanalyse, Kalman-filtering, een autoregressieve methode (welke door ons eveneens is beproefd) als tijdsinterval-analyse wordt gebruikt om karakteristieken met betrekking tot de leeftijd aan het EEG te onttrekken. Een lineaire discriminantanalyse op deze karakteristieken liet een hoog onderscheidingsvermogen zien tussen groepen kinderen van respectievelijk 0,5, 1 en 2 jaar. Daarbij was er geen verschil tussen de drie methoden voor wat betreft hun discriminerend vermogen. Ook de studie van Ogawa e.a. (1984) geeft de leeftijdsafhankelijkheid van het EEG aan met behulp van autoregressieve technieken. Hoewel hun methoden zodanig verschillen van de in dit onderzoek gebruikte dat geen directe numerieke vergelijkingen mogelijk zijn, komen hun resultaten met betrekking tot het verloop van de verschillende componenten van het EEG met de ontwikkeling overeen met die welke uit het hier gepresenteerde onderzoek naar voren komen.

Autoregressieve technieken vormen een belangrijke alternatieve beschrijvingsmethode van het EEG naast Fourier-transformatie. De voornaamste beperking ervan is gelegen in het feit dat er een aanzienlijk rekenvermogen voor nodig is. Ongetwijfeld zal dit binnen afzienbare tijd geen beperkingen meer vormen en dan een belangrijke aanvulling kunnen geven op gegevens uit de spectraalanalyse, met name voor de detectie van transients.

4.1.1 Spectrabeschrijving

Een belangrijk punt van bespreking is de onderverdeling in banden zoals deze in dit onderzoek is gebruikt. Zoals uit tabel 1 blijkt is het EEG tussen 0.1 en 30 Hz opgedeeld in 8 banden. Deze door Matousek & Petersen (1973) gepubliceerde

grenzen zijn ook in dit onderzoek toegepast daar dit de meest zinvolle manier van initiële datareductie leek. Daarenboven worden deze, of daar sterk mee overeenkomende banden, in veel publikaties over het qEEG gebruikt, wat de mogelijkheid schept tot vergelijking. In de praktijk blijkt echter dat het niet gemakkelijk is vergelijkingen te maken omdat wijze van registreren, aantal kanalen en methoden van signaal- en statistische analyse zo sterk verschillen dat de uiteindelijke resultaten zich nauwelijks laten vergelijken.

Deze keuze betekent wel een beperking die voor de toepasbaarheid zeker niet de beste hoeft te zijn. Het gebruik van arbitrair gekozen grenzen leidt er immers toe dat verschuivingen binnen één band niet waargenomen kunnen worden zodat smalle banden te prefereren zijn. Het nadeel daarvan is uiteraard dat het aantal parameters per montage toeneemt, wat een grote invloed heeft op de wijze van analyse en de analysetijd.

Daar de verschillende analysestappen, zoals deze in hoofdstuk 2 zijn beschreven, erop gericht zijn een zo sterk mogelijke data-reductie te bewerkstelligen leidt een toename van het aantal variabelen per montage ertoe dat in één van de stappen toch een samennemen van banden noodzakelijk is. Het voordeel daarvan is wellicht een betere keuze van de grenzen daar deze dan volgens een leeftijd-gerelateerd statistisch criterium gekozen worden in plaats van volgens een ervaringscriterium. Het blijven echter arbitraire grenzen. Voor een analyse waarbij specifiek naar de mogelijkheid van verschuivingen in de spectra gekeken wordt, zijn andere methoden van analyse noodzakelijk. Daar al het materiaal zowel in analoge als digitale vorm voorhanden is zullen deze analyses in de toekomst uitgevoerd kunnen worden.

In deze studie is een signaalsegment (epoch) met een duur van 10 seconden toegepast. Deze epochduur van 10 s. geeft een frequentie-resolutie van 0.1 Hz. Deze is van belang voor de bepaling van de piekfrequenties en de daarbij behorende vermogens. Gebruik van een kortere epochduur leidt tot een grovere frequentie-resolutie. Wil men echter kleine frequentieverschillen in spectra detecteren dan is een dergelijke resolutie noodzakelijk, zeker wanneer het gebruikt moet worden als referentiebestand.

Voor de berekeningen is het absolute vermogen van de spectrale banden gebruikt in tegenstelling tot de meeste andere studies naar de leeftijdsontwikkeling (e.g. John, 1981) waarin van het relatieve vermogen in al dan niet genormeerde vorm wordt uitgegaan.

Om het absolute vermogen te gebruiken zijn een aantal redenen te noemen, die hieronder kort zullen worden besproken.

In de eerste plaats kunnen de vermogens dan uitgedrukt worden in de eenheden in plaats van dimensieloze verhoudingsmaten. In de onderhavige studie is dat $\log \mu V^2$ wat tevens de mogelijkheid biedt verschillen in vermogen in dB op te geven.

In de tweede plaats heeft dit het voordeel dat het vermogen in een bepaalde band niet beïnvloed wordt door verstoringen die in andere banden kunnen optreden door signalen van niet-cerebrale oorsprong. Oog- en lichaamsbewegingen zullen de δ -band beïnvloeden en spiercontracties de β -band. Omdat ze deel uitmaken

van het totale vermogen zullen ze ook het relatieve vermogen in de andere banden beïnvloeden.

Een nadeel is wel dat veranderingen in de vermogens in de hogere banden, die door hun ongunstiger signaal/ruis-verhouding relatief laag zijn, minder duidelijk waarneembaar zullen zijn terwijl algemene factoren die het gehele spectrum kunnen beïnvloeden niet onderscheiden kunnen worden. Indien bijvoorbeeld een met de leeftijd gerelateerde factor het vermogen in alle banden gelijkelijk beïnvloedt, zal door het nemen van het relatieve vermogen deze factor nauwelijks meer waarneembaar zijn. Bij het absolute vermogen blijft deze echter duidelijk aanwezig.

De resultaten gepresenteerd in hoofdstuk 3 geven aan dat over alle gebieden van de schedel bij toename van de leeftijd veranderingen in het EEG gevonden worden. De samenstelling van de combines laat echter zien dat er onderlinge verschillen zijn, zodat de parameters PVI en PV2 slechts een maat kunnen zijn voor de globale ontwikkeling van het cerebrum per hemisfeer en als geheel. De verschillen in ontwikkeling en rijping die tussen schorsdelen binnen één hemisfeer kunnen bestaan komen daarin niet tot uiting.

4.2 Leeftijdgebonden aspecten

De resultaten laten zien dat de belangrijkste invloed van de ontwikkeling op het EEG gevonden wordt in de δ - en θ -banden, de quotiënten θ/α_2 en $\theta/(\alpha_1+\alpha_2)$ en de Mobility. Daar vooral bij kinderen het grootste deel van het vermogen in deze lage frequentiebanden is begrepen, is het begrijpelijk dat ook het totale vermogen deze invloed laat zien.

Zoals in de vorige paragraaf is aangegeven zijn de resultaten uit de meeste studies, zowel uit de oudere als de meer recente literatuur, niet gemakkelijk met de onderhavige te vergelijken zowel door de gebruikte analysemethoden als de keuze van de montages en/of breedte van de leeftijdsgroepen.

Zo zijn de gegevens uit een van de eerste studies op dit gebied (Matousek & Petersen, 1973) verkregen middels een niet-digitale frequentie-analysator welke de gemiddelde amplitude en niet de vermogens per band berekende. Daarenboven waren hun leeftijdsklassen breder en werden andere montages gebruikt. Ook de publikaties van de groep van Samson-Dollfus (Chavance & Samson-Dollfus, 1978; Samson-Dollfus & Goldberg, 1979) kunnen maar zeer beperkt met de onze vergeleken worden daar zowel klassebreedten, montages als gebruikte technieken niet overeenkomen.

De reeds eerder genoemde groep van R. John heeft in de afgelopen 10 jaar een groot aantal publikaties doen verschijnen over het kwantitatieve EEG, waarbij de nadruk heeft gelegen op het gebruik ervan voor vroege diagnostiek van psychiatrische syndromen, al dan niet op organische basis.

In zijn eerste samenvattende publikatie (John, 1977) geeft hij een uitgebreide beschrijving van het door hem ontwikkelde stelsel van metingen, "neurometrics" genoemd. Een deel van deze meetbatterij wordt gevormd door vermogensspectra

van het gekwantificeerde EEG, opgedeeld in banden die breder zijn dan de door ons gebruikte; een ander deel bestaat uit een groot aantal evoked responses op zeer uiteenlopende stimuli. Een essentiële stap in zijn analyse wordt gevormd door de normering van al zijn data door middel van een Z-transformatie. Dit houdt in dat alle variabelen uitgedrukt worden als een kanswaarde in een normale verdeling met gemiddelde 0 en variantie 1. Deze genormeerde maten worden dan gebruikt als input voor verdere statistische analyse.

Multivariate variantie-analysemethoden zijn de voornaamste technieken die dan toegepast worden voor het verkrijgen van leeftijdgebonden parameters. Deze zijn echter op een geheel ander uitgangspunt gebaseerd. De PV1 en PV2 zijn factoren die, per hemisfeer of voor de gehele cortex, de met de leeftijd gebonden processen die in het EEG tot uiting komen, representeren. John e.a. daarentegen (1980, 1981, 1983) geven hun referentiewaarden in de vorm van weegfactoren die per spectraalband en per elektrodepositie berekend zijn uit de referentiegroep. Weging van de kalenderleeftijd van een kind met deze factoren levert een referentiewaarde voor het genormeerde vermogen van de spectraalband op die direct vergeleken kan worden met de waarde die bij een kind gemeten wordt. Deze benadering maakt het niet goed mogelijk een directe vergelijking met de resultaten uit dit onderzoek te maken. Daarnaast zijn er verschillen in wijze van registreren en selectie van kinderen. De EEG's zijn in zittende houding geregistreerd; er is geen leeftijdssynchronisatie toegepast en de kinderen zijn niet geselecteerd aan de hand van criteria als door Petersen en Eeg-Olofsson (1971) zijn aangegeven.

In veel publikaties worden qEEG-data vergeleken van normale kinderen met kinderen met afwijkingen. Een voorbeeld daarvan is de publikatie van Satterfield e.a. (1984) die een follow-up studie presenteert van 60 normale en 138 hyperactieve kinderen. De criteria voor normaliteit echter, de wijze van registreren, de montages en de analysemethoden worden in deze publikatie niet vermeld, waardoor vergelijking met onze gegevens onmogelijk is en de betekenis van de resultaten moeilijk is in te schatten.

Een tweetal recente publikaties (Gasser e.a., 1988a, 1988b) geeft informatie over het verloop van het vermogen in de Matousek en Petersen (1973)-banden tegen de leeftijd bij een groep kinderen van 6 tot 17 jaar. Hoewel deze studie in sommige opzichten overeenkomsten vertoont met ons onderzoek, zijn er ook aanzienlijke verschillen. Deze hebben zowel betrekking op het verzamelde materiaal als op de toegepaste analyses. Hun steekproef bestond uit 158 kinderen (77 meisjes en 81 jongens), min of meer regelmatig verdeeld over de periode van 11 jaar. Leeftijdssynchronisatie is niet toegepast en er is een groter leeftijdsbereik gebruikt (11 jaar tegen 7 jaar).

Gasser gebruikte per kanaal 20 seconden artefact-arm EEG dat door middel van automatische artefact-detectie was verkregen, terwijl in ons onderzoek 100 sec.-artefact-arm signaal met manuele artefact-detectie is gebruikt. Belangrijker is wellicht de door hen gebruikte montages die, evenals in de Amerikaanse literatuur, bestaan uit 8 kanalen, alle gerefereerd naar de 'linked earlobes'. Dit vormt

een groot probleem voor vergelijking met onze gegevens daar de vermogens door de wisselende afstanden tussen actieve en referentie-elektrode niet goed vergelijkbaar zijn. Zelfs montage I, waarbij naar één elektrode (de gemiddelde referentie-elektrode) is geregistreerd, is hier niet goed mee te vergelijken.

In hun eerste artikel (1988a) geven Gasser e.a. niet de gevonden vermogens maar het verloop ervan tegen de leeftijd in de vorm van polynomen, van verschillende orde (max. 3e orde) met waarden voor het vermogen bij 6 en 17 jaar (uitgedrukt in μV^2) en de gemiddelde verandering per jaar. Een eerste indruk is dat er een redelijke overeenkomst is voor de data voor de zesjarige leeftijd. Het is uiteraard moeilijk hierover een definitieve uitspraak te doen daar onze gegevens berusten op materiaal dat op een geheel andere wijze is samengesteld. Ondanks alle verschillen in benadering tonen alle onderzoeken dat een deel van de variabelen uit het kwantitatieve EEG leeftijdsafhankelijkheid vertoont. Het hier beschreven onderzoek laat bovendien zien dat over het gemeten leeftijdstraject per jaar veranderingen meetbaar zijn. In het onderzoek van Samson-Dolfuss & Goldberg (1979) worden bredere leeftijdsgrenzen gebruikt, terwijl John e.a. (1980) de leeftijden niet in klassen verdelen maar een polynomiale regressielijn construeren van de relatieve vermogensmaten naar de leeftijd, gemeten in jaren zoals ook door Gasser e.a. wordt gedaan. Daarbij is het belangrijkste verschil dat Gasser een per vermogensband verschillende regressie-polynoom berekent. Beide onderzoeken gaan echter uit van 'unipolaire' afleidingen, hetgeen duidelijk van onze aanpak verschilt.

Door de leeftijdssynchronisatie die maakt dat leeftijdsspreiding als variantiebron geëlimineerd wordt, zijn de gegevens uit het onderhavige onderzoek als het ware "meetpunten" in de tijd geworden, waardoor in strikte zin ook geen uitspraak gedaan kan worden over de EEG's van kinderen wier leeftijd daarvan afwijkt. Omdat echter een groot aantal meetpunten achter elkaar geëvalueerd is en de veranderingen in het EEG niet zodanig zijn dat verwacht mag worden dat ze in een interval van één jaar sterk zullen variëren, mag lineaire interpolatie zonder al te veel bezwaar toegepast worden.

De belangrijkste verandering die in alle onderzoeken vermeld wordt, is de afname van de vermogens in de δ - en θ -banden met de leeftijd. Dat ook het totale vermogen bij de leeftijdsafhankelijke parameters behoort komt doordat deze vermogens een belangrijk deel van het totale vermogen uitmaken. Chavance en Samson-Dolfuss (1978) vinden dat de Activity, die identiek is met het totale vermogen, tussen hun groepen 1 (6-8 jaar) en 2 (10-12 jaar) niet afneemt (het gemiddelde neemt zelfs iets toe) maar wel significant afneemt naar de leeftijdsgroep 14-16 jaar.

Dit resultaat hoeft niet in tegenspraak met onze resultaten te zijn daar deze betrekking hebben op alle 12 kanalen die gemeten zijn. Chavance en Samson-Dolfuss gebruiken slechts 4 kanalen. Zowel de keuze van de elektroden als de leeftijdsspreiding kan juist in dit leeftijdstraject voor dit resultaat zorgdragen. De in ons onderzoek toegepaste methode om kanalen samen te nemen in hun relatie tot de leeftijdsontwikkeling en om variabelen zodanig te wegen dat een optimale representatie van de veranderingen met de leeftijd zichtbaar wordt,

betekent zeker niet dat één variabele (bijvoorbeeld het totale vermogen in één kanaal) niet een ander verloop zou kunnen hebben dan een van de samengestelde maten. Hetzelfde kan al gezegd worden voor één combine. Het is bovendien uit de individuele gegevens uit dit onderzoek waarschijnlijk dat het verloop van de ontwikkeling niet in alle schorsdelen gelijk verloopt. Voor de huidige aanpak is er echter eerst voor gekozen om na te gaan of er meer algemene leeftijdsafhankelijke effecten in het qEEG te vinden zijn voordat naar de individuele schorsgebieden gekeken wordt.

In hun tweede artikel beschrijven Gasser e.a. (1988b) de topografische veranderingen in het vermogen, wat enigszins vergelijkbaar is met de combinevorming welke wij hebben toegepast. Hun uitganggegevens zijn echter duidelijk verschillend van de door ons gebruikte, waardoor vergelijking ook op dit punt niet goed mogelijk is.

Hun uitgangspunt is het vermogen (P) in een bepaalde band (f) van een elektrode (e) (P_{fe}) gerelateerd aan de som voor dit vermogen over alle elektroden (te weten het relatieve vermogen):

$$\frac{P_{fe}}{\sum_{e=1}^n P_{fe}}$$

In ons onderzoek daarentegen is uitgegaan van de vermogens per band en per kanaal (=elektrode): P_{fe} .

Van de principale componentanalyse (PCA) welke door hen op deze gegevens werd uitgevoerd werden de eerste 3 of 4 componenten gebruikt. Anders dan in onze studie echter hebben ze niet kanalen samengenomen - of gescheiden - op basis van de uitkomsten maar voor elk kanaal apart geïnterpreteerd.

Zoals te verwachten is (zie discussie m.b.t. de PCA op onze montage I) krijgen zij voor alle elektroden een zeer hoge lading op hun eerste factor als gevolg van de gemeenschappelijke elektrode (de 'linked earlobes'). Daardoor zijn de ladingen op de andere componenten laag.

Ondanks de verschillen in data-acquisitie, analysemethoden en benadering komen, daar waar dat mogelijk is, hun resultaten goed overeen met de hier gepresenteerde.

Evenals wij vinden zij een strikte symmetrie in de ontwikkeling van het EEG, terwijl eveneens geen duidelijke geslachtsverschillen werden gevonden.

Verdere vergelijking van de resultaten is niet mogelijk door de verschillen in benadering en vraagstelling.

Zoals uit tabel 5 blijkt is de PV1 voornamelijk samengesteld uit de vermogens in de lage frequentiebanden en de PV2 uit de, uit de vermogens berekende, dimensieloze grootheden en de Mobility. Door het feit dat het samengestelde grootheden zijn is hun betekenis een andere dan de ontwikkelingsmaten zoals

deze door de 'neurometrics' worden gegeven. De referentiewaarden daarvan zijn zodanig geconstrueerd dat zij direct de kans aangeven dat het vermogen in een bepaalde band in een bepaald elektrodepaar afwijkt (op een 5%-niveau) van de referentiepopulatie. De PV1 en PV2 daarentegen zijn maten die voor het gehele cerebrum of een hemisfeer uitdrukking geven aan de mate van ontwikkeling.

Uiteraard kan met het gemiddelde en de variantie daarvan op dezelfde wijze als door John (1977) wordt gedaan een uitspraak verkregen worden in hoeverre een individuele waarde afwijkt van de referentiegroep. De uitspraak geldt dan echter niet één variabele in één gebied maar heeft betrekking op een veel groter deel van het zenuwstelsel. Beide benaderingen zijn verschillend en kunnen elkaar heel goed aanvullen. Ze maken directe vergelijking echter nauwelijks mogelijk.

Zowel het gegevensbestand als de gevolgde methoden maken een analyse per kanaal goed mogelijk en is een van de uitwerkingen die in de nabije toekomst uitgevoerd zullen worden. Dit is vooral van belang wanneer het referentiebestand vergeleken moet gaan worden met specifieke doelgroepen waarbij naast leeftijd ook andere factoren veranderingen in het EEG doen ontstaan.

De piekfrequentie en het piekvermogen van het α -ritme zijn, vanwege het ontbreken van waarden, niet in de analyse betrokken ondanks het feit dat bekend is uit de visuele beoordeling van het EEG dat dit een leeftijdseffect vertoont. Hoewel dit een vermindering van de resultaten kan opleveren is ervoor gekozen alleen die variabelen in de analyse mee te nemen die bij alle kinderen in alle kanalen gemeten konden worden. Voor de α -top geldt dat zij in de occipitale, temporale en centro-pariëtale gebieden aanwezig is, maar zeker niet bij alle kinderen in alle kanalen is zij voor wat betreft de ontwikkeling buiten beschouwing gebleven. Voor de bepaling van andere kenmerken in het qEEG als geslacht en symmetrie zijn ze wel in de analyse betrokken.

4.2.1 Methodologische aspecten

De benadering van het qEEG waarop dit onderzoek stoelt is duidelijk verschillend van datgene wat tot nu toe in het algemeen is gepubliceerd. Het uitgangspunt is te trachten uit de variabelen, berekend uit het gedigitaliseerde EEG, kenmerken te verkrijgen die processen representeren welke verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van het EEG. Dat is een ander uitgangspunt dan een beschrijving geven van de verschillende componenten van het EEG in de vorm van spectrale waarden of grafieken. Hiermee is het niet mogelijk een onderlinge samenhang tussen de verschillende spectrale parameters en schorsgebieden te ontdekken waarvoor één of meerdere processen verantwoordelijk zijn. Daarvoor is het in de eerste plaats noodzakelijk te zoeken naar een extern criterium waarvan zeker is dat het een verandering in processen teweegbrengt.

Indien we bijvoorbeeld weten dat een bepaalde stof een verandering doet ontstaan in het EEG kunnen we het qEEG registreren vóór en na toediening daarvan en nagaan welke kenmerken in het EEG erdoor veranderen. Ongetwijfeld zullen er andere onderliggende oorzakelijke processen door veranderen dan door

ontwikkeling en bijgevolg zullen andere combines en andere weegfactoren ontstaan uit de opeenvolging van analysestappen die in hoofdstuk 2 zijn geschetst. Dit betekent dus dat voor ieder nieuw criterium de gehele analyse uitgevoerd moet worden. Is dit echter eenmaal verricht, dan kunnen de hiermee verkregen kenmerken gebruikt worden voor het toetsen van dit externe criterium. Hoe globaler het externe criterium (bijvoorbeeld circulatieverandering, ruimte-innemend proces, etc.), des te algemener de uitspraak zal worden. Dit staat los van de detaillering naar lokalisatie. In dit onderzoek is niet nader gedetailleerd dan naar hemisfeer. Verdere detaillering is zeker mogelijk en zal afhangen van het doel van de vraagstelling.

In het onderhavige geval is de leeftijd als extern criterium gekozen waardoor de kenmerken onderliggende processen representeren die over het gemeten traject in de tijd veranderen, hetgeen als ontwikkelingsproces wordt aangemerkt. Daar maar een deel van de qEEG-variabelen nodig is om deze kenmerken te beschrijven is de consequentie daarvan dat de rest van de variabelen niet leeftijdsafhankelijk is.

De laatste analysestap, waarbij een partiële variantie analyse wordt uitgevoerd op de procesvariabelen naar de leeftijd, laat zien dat beide naast een leeftijdsafhankelijk deel, waarop ze zijn geselecteerd, ook een leeftijdsonafhankelijke component vertonen. Deze is in het geval van de PV1 verantwoordelijk voor \pm 45% van de variantie en in het geval van de PV2 zelfs voor bijna 70% daarvan. Dit laat zien dat deze processen per kind verschillen als uiting van de biologische variabiliteit evenals dat voor andere leeftijdsafhankelijke processen bestaat zoals lengte, gewicht, etc.

Een ander methodologisch nieuw aspect dat in dit onderzoek is toegepast is leeftijdssynchronisatie. Dit heeft het grote voordeel dat het externe criterium geen variantie heeft zodat alle variantie betrekking heeft op de onderliggende processen. Aangezien we veranderingen in de tijd meten kunnen de enige variantiebronnen verschillen in maturatiesnelheid en biologische, leeftijdsonafhankelijke verschillen zijn. Verschillen veroorzaakt door meet-onnauwkeurigheid vormen uiteraard een derde bron.

4.2.2 Steekproefkeuze

Tegen de wijze waarop de steekproef, in navolging van Petersen en Eeg-Olofsson (1971), is samengesteld kan als kritiek worden ingebracht dat door de strenge selectiecriteria de referentiegegevens slechts voor een beperkte groep kunnen gelden daar - zie het rapport EEG-profiel I (1980) - slechts \pm 20% van de kinderen uit de steekproefpopulatie aan deze criteria voldeden.

Deze kritiek gaat echter voorbij aan het feit dat de criteria zijn opgesteld als zgn. "worst case"-veronderstellingen. Hieronder wordt verstaan dat alle criteria waarop is gescreend mogelijkwijs neurologische stoornissen en dus EEG-afwijkingen kunnen veroorzaken. Het betekent echter niet dat ze deze altijd tot gevolg moeten hebben. Sterker, in de overgrote meerderheid van de gevallen

gebeurt dit niet en ontwikkelen de kinderen zich normaal. In dat geval zullen hun procesvariabelen ook binnen de variatiebreedte van hun leeftijdsklasse moeten vallen. Gebeurt dit echter niet en vallen ze erbuiten dan is de kans groot dat dit veroorzaakt wordt door de reden waarom ze buiten de selectie zijn gebleven en zijn ze dus terecht niet in de steekproef opgenomen.

De zorgvuldige selectie en de leeftijdssynchronisatie hebben bewerkstelligd dat de verschillende leeftijdsgroepen voor wat betreft deze factoren homogeen waren. Dit zou een reden kunnen zijn voor het feit dat de varianties per leeftijdsgroep niet significant verschillen. O.a. het onderzoek van Gasser e.a. (1988) laat zien dat dit ook geldt indien geen leeftijdssynchronisatie wordt toegepast. Voor de berekeningen zoals die in het analysepakket EEGAN worden uitgevoerd (Blom, 1990a), heeft dit tot praktisch gevolg dat voor alle groepen dezelfde variantie kan worden gebruikt.

Uiteraard heeft de leeftijdssynchronisatie alleen tot doel gehad de variantiebron leeftijd uit te schakelen. Door leeftijden homogeen over het te meten traject te nemen zal de **variantie** wel homogeen blijven; hij zal echter groter worden daar een extra variantiebron wordt toegevoegd en het onderscheidend vermogen tussen leeftijdsklassen zal daardoor afnemen.

4.2.3 Differentieel verloop

Wanneer we het verloop van de beide variabelen in relatie tot de leeftijd bekijken valt op dat dit niet gelijkmatig is. Wel is er een afname van de waarde van beide grootheden met de leeftijd maar het verschil tussen 5 en 6 jaar en 11 en 12 jaar is $\pm +20\%$ terwijl in het tussenliggende gebied de afname veel kleiner is en er sprake is van een stilstand die met name tussen 7 en 9 jaar duidelijk is.

Dit betekent zeker niet dat er dan ook een stilstand in de ontwikkeling van het zenuwstelsel moet zijn. De enige conclusie die getrokken kan worden is dat in die periode de ontwikkelingen geen verandering in deze EEG-parameters doen ontstaan.

Indien we naar andere ontwikkelingsmaten van het kind kijken zoals lengtegroei en skeletontwikkeling dan vertonen deze ook een gefaseerd verloop, zij het met geheel andere leeftijdsverdelingen.

Bij beschouwing van de individuele componenten blijkt dat het vermogen in de β -band en de Mobility over de centro-pariëtale gebieden plotseling snel verandert tussen 11.5 en 12.5 jaar. Voor de Mobility vinden we zelfs een overschrijding van het 5%-significantieniveau voor het verschil tussen deze beide leeftijden. Een mogelijke oorzaak zou het begin van de puberteit kunnen zijn. Daar echter geen andere maten dan het EEG in dit onderzoek zijn betrokken kan dit slechts een veronderstelling zijn. Nader onderzoek zal moeten uitwijzen of er verband gevonden kan worden tussen specifieke symptomen die wijzen op 'puberty-onset' en deze EEG-parameters. In de literatuur komen geen vermeldingen voor van 'puberty-onset'-fenomenen. Dat in ons materiaal daarvoor duidelijke

aanwijzingen voorhanden zijn kan voor een groot deel berusten op de leeftijdssynchronisatie.

Nagegaan is of bij psychologische leeftijdstesten overeenkomsten gevonden konden worden in het verloop tegen de leeftijd. Met name is gekeken of tussen 5.5 en 6.5 jaar en 11.5 en 12.5 jaar eveneens zulke relatief grote veranderingen optraden met tussen 7 en 9 jaar relatief weinig verandering. Vanzelfsprekend meten beide verschillende grootheden, maar het is voorstelbaar dat psychologische ontwikkelingsmaten een zekere overeenkomst vertonen met een fysiologische ontwikkelingsmaat als het EEG.

Het blijkt dat daarover zeer weinig is gepubliceerd. Anastasi (1958) stelt dat groeicurven gebaseerd op standaardtesten in feite leercurven zijn die de cumulatieve effecten weergeven van training en ervaring uit het dagelijkse leven. Zij weerspiegelen veel meer de ontwikkeling door culturele, sociale en omgevingsfactoren dan ontwikkeling in fysiologische zin.

Een aantal subtesten uit de testbatterij 'de Leidse Diagnostische Test' (LDT: Schroots, 1979) laat een significant verschil zien tussen 5- en 6-jarigen zoals de PV1 en enkele individuele EEG-parameters dat ook laten zien.

Jones en medewerkers (1971) rapporteren een aantal longitudinale studies uitgevoerd over tientallen jaren, waarin uitgebreid aandacht wordt besteed aan de mentale ontwikkeling gemeten met verschillende intelligentietesten. Hun resultaten zijn echter niet zodanig gerepresenteerd dat een ontwikkelingsverloop, vergelijkbaar met fysiologische maten, eruit op te maken zou zijn.

Het bovenstaande laat zien dat de literatuur nauwelijks informatie biedt over het verloop van psychologische maten met de leeftijd, en een studie naar de correlatie tussen EEG-leeftijdsprofielen en deze maten is daarom zeker gewenst.

Naast deze psychologische aspecten is nagegaan of er morfologische en neuroanatomische parameters zijn die een leeftijdgebonden verloop vertonen dat vergelijkbaar zou kunnen zijn met het qEEG.

In de eerder genoemde studie van Jones e.a. (1971) is de verandering in schedelomvang onderzocht tijdens de ontwikkeling. Zij vinden dat tussen 5 en 12 jaar de schedelomvang met ± 5 mm per jaar toeneemt. Deze toename valt in twee factoren uiteen, namelijk een toename ten gevolge van vergroting van de schedelinhoud en groei ten gevolge van diktetoename van de schedelwand. Dit laatste gebeurt vooral in het begin van de puberteit. In de voorafgaande periode overheerst de toename van de schedelinhoud.

Neuro-anatomische gegevens over de ontwikkeling van de cortex cerebri zijn afkomstig van Conel en medewerkers en verschenen in een serie publikaties tussen 1938 en 1978 (in: Falkner F. & J.M. Tanner, 1979). Deze studies geven kwantitatieve gegevens over schorsdikte en celdichtheid van de verschillende schorsgebieden vanaf de 6^e conceptiemaand tot het 10^e levensjaar. Uit deze gegevens komen de verschillen in ontwikkeling en ontwikkelingssnelheid van de diverse schorsgebieden duidelijk naar voren. Deze uitgebreide studie geeft aan dat in het algemeen de grootste veranderingen zich in de eerste twee jaren na de geboorte voordoen. Verder blijkt dat er duidelijke verschillen in ontwikkeling tussen verschillende gebieden van de cortex bestaan. Ook blijken verschillen in

variabiliteit tussen individuen niet voor alle gebieden gelijk te zijn. Een voorbeeld daarvan is de visuele schors die reeds op vrij jonge leeftijd al een 'volwassen' beeld vertoont, waarbij de meer algemene groeiverschijnselen het minst opvallend zijn.

Praktisch alle gebieden vertonen in de periode tussen zes en acht jaar een verandering. Deze bestaat uit een afname van de schorsdikte met een toename van het aantal cellen in de verschillende lagen.

Rabinovicz (1979) stelt dat de periode tussen 6 en 8 jaar een belangrijke periode in de corticale rijping is waarin de cerebrale cortex in dikte, neuron-aantal en dendrietcomplexiteit duidelijk verandert. Opmerkelijk is dat het qEEG, gemeten aan de PV1 en PV2, juist in deze periode nauwelijks verandert. De hyperventilatie-reactie - welke in dit rapport niet verder besproken wordt - blijft in deze leeftijdsperiode zijn leeftijdsafhankelijkheid vertonen (De Rooy-Oosterhoff e.a., 1987).

Deze discrepantie tussen neuroanatomische en neurofysiologische veranderingen doet het voorkomen of de anatomische veranderingen weinig relatie vertonen met de elektrofysiologische basisactiviteit van de cortex zoals deze in het EEG tot uitdrukking wordt gebracht. Het lijkt alsof pas nadat de anatomische veranderingen zich voltrokken hebben de elektrofysiologische ontwikkeling zich weer kan voortzetten.

Een mogelijke hypothese zou gebaseerd kunnen zijn op het feit dat het normale EEG voornamelijk de activiteit in de bovenste schorslagen ($\pm 400 \mu$) weergeeft. Hierin lopen parallel aan het oppervlak de cortico-petale vezels welke afkomstig zijn uit de thalamus. De activiteit daarin geeft o.a. de mate van koppeling tussen cortex en thalamus weer. Zolang beide structuren zich gelijkmatig ontwikkelen verandert er weinig in deze koppeling wat zich uit in een min of meer gelijke verandering t.o.v. de leeftijd. Wanneer nu een van beiden, in dit geval de cortex, een apart veranderingsproces ondergaat zal dit tot gevolg hebben dat bij het 'leeftijdseffect' een 'veranderingseffect' wordt opgeteld. Indien dit 'veranderingseffect' op het EEG een tegengestelde invloed heeft aan het leeftijdseffect zal het lijken of er een stagnatie is. Deze zal pas verdwijnen nadat het veranderingsproces voltooid is en weer alleen het leeftijdseffect de veranderingen bepaalt.

Een andere mogelijkheid is dat het verschil veroorzaakt wordt door het feit dat de PV1 en PV2 over de gehele cortex bepaald zijn terwijl de neuroanatomische gegevens op kleine cortex-gebieden gebaseerd zijn. De noodzakelijke middeling over de cortex die is toegepast voor de EEG-parameters kan ook oorzaak zijn van het feit dat de op neuroanatomische basis gevonden veranderingen niet direct in het EEG tot uitdrukking worden gebracht.

4.3 Niet-leeftijdgebonden aspecten

Naast leeftijdsafhankelijke veranderingen levert de studie ook gegevens op over het verband met niet-leeftijdgebonden karakteristieken in het EEG waartoe de geslachtskenmerken en links/rechts-verschillen behoren.

4.3.1 De geslachtskenmerken

Zoals uit tabel 2 blijkt zijn er maar weinig variabelen die enig systematisch geslachtseffect vertonen. De significantieniveaus zijn over het algemeen vrij laag. Zij zijn nog het meest uitgesproken in de temporo-occipitale gebieden en betreffen de vermogens in de hogere frequentiebanden en de α -band.

Leeftijdsonafhankelijke geslachtsverschillen zijn slechts weinig gepubliceerd. Petersen en Eeg-Olofsson (1971) beschrijven een sexeverschil voor de α -top-frequentie, wat in ons onderzoek ook waarneembaar is (zie tabel 6). Benninger e.a. (1984) vinden in een longitudinale studie dat er bij kinderen ouder dan 6 jaar geen verschil tussen de sexen in het EEG gevonden wordt. Onder de 6 jaar is het percentage trage activiteit in het EEG bij jongens groter dan bij meisjes.

Matsuura e.a. (1985) beschrijven een algemeen wat meer voorkomen van β -activiteit bij vrouwen dan bij mannen in een studie die de leeftijden van 6 tot 40 jaar omvat. Ook vinden zij een wat hoger percentage θ -activiteit bij vrouwen, dat meer uitgesproken is tijdens de ontwikkeling dan op volwassen leeftijd.

Uit alle studies blijkt dat geslachtsverschillen klein zijn in vergelijking tot de leeftijdsverschillen. Het grootste probleem in de vergelijking van resultaten onderling wordt wel veroorzaakt door het feit dat zowel het materiaal als de methoden zo sterk verschillen.

In het onderzoek van Benninger e.a. (1984) zijn de β -banden niet in het onderzoek betrokken. In een Zweeds onderzoek over het EEG bij adolescenten (Petersen & Eeg-Olofsson, 1971) daarentegen wordt door hen wel een significant hoger voorkomen van snelle activiteit bij meisjes dan bij jongens gevonden. Dit wordt in de latere publikatie van Matousek & Petersen (1973b) in de kwantitatieve analyse van hetzelfde materiaal bevestigd.

Ook verschillen in samenstelling van de populaties maakt het moeilijk tot eenduidige verschillen of overeenkomsten te komen. Het onderzoek van Petersen & Eeg-Olofsson (1971) omvatte een grote populatie van 1 tot 15 jaar, maar het aantal onderzochte kinderen in de overeenkomstige leeftijdsperiode van ons onderzoek was kleiner en minder evenwichtig over de leeftijden gespreid. Ditzelfde geldt voor het onderzoek van Matsuura e.a. (1985) dat zich ook over een groot leeftijdsgebied uitstrekt.

Ook de keuze van de elektrodecombinaties zijn sterk verschillend en kunnen mogelijke verschillen verklaren. In het Zweedse onderzoek (Petersen & Eeg-Olofsson, 1971) zijn slechts 4 kanalen bekeken, namelijk links en rechts centraal en links en rechts occipitaal, gerefereerd naar de gemiddelde referentie-elektrode, evenals in het onderzoek van Benninger e.a. (1984). Het onderzoek van Mat-

suura e.a. (1985) is slechts op 3 kanalen verricht, te weten prefrontaal, centraal en occipitaal, gerefereerd naar de 'linked earlobes'. Daar in ons onderzoek de verschillen ook klein waren en voornamelijk over de temporale gebieden gevonden werden, kan daar voor een deel de verklaring in liggen.

Tenslotte vormen de verschillen in gevolgde methoden een verklaring voor de discrepanties.

De overeenkomsten liggen in de constatering dat de invloed van sexeverschil gering is in de leeftijdsperiode waarop dit onderzoek is verricht en dat verschillen in de hogere frequentiebanden ook door anderen worden vermeld.

Een ander niet-leeftijdsgebonden aspect is de links/rechts-verhouding in het EEG. De verhouding van amplitudes of vermogens in de verschillende frequentiebanden is voor de klinische diagnostiek een belangrijke maat. Pathologische processen in een hemisfeer uiten zich in een asymmetrie in amplitude of vermogen in een frequentieband of het gehele spectrum. Het normale EEG vertoont echter ook een asymmetrie die waarschijnlijk berust op kleine functionele verschillen tussen de beide hersenhelften.

In dit onderzoek zijn de verhoudingen bepaald van de logaritmen van de bandvermogens uit het vermogensspectrum. Zoals in de tabellen 5 t/m 7 in hoofdstuk 3 is te zien, verschillen deze asymmetrieën zowel per kanaal als per band.

In de frontale gebieden is weinig asymmetrie te vinden. Slechts de δ_1 -band, en daarmee ook het totale vermogen, vertoont een asymmetrie waarbij de linkerhemisfeer een wat hoger vermogen bezit dan de rechter. De gemiddelde frequentie uitgedrukt in de Mobility is ook iets asymmetrisch. De rechter-hemisfeer vertoont een iets grotere Mobility dan de linker-. De centrale gebieden vertonen nauwelijks enige asymmetrie. In de beide voor-achterwaartse bipolaire montages en de montage naar de gemiddelde referentie wordt slechts voor de α -band een asymmetrie gevonden met rechts wat hoger dan links. De afleiding naar de gemiddelde referentiële elektrode laat een duidelijke asymmetrie (rechts > links) zien voor de vermogens in de lagere banden, wat geheel verklaard moet worden uit de wijze waarop de kanalen zijn geconstrueerd.

Bij deze afleiding wordt voor ieder kanaal steeds tegen dezelfde elektrode afgeleid, zoals in de volgende vergelijking is aangegeven:

$$(el_1 - Av) - (el_2 - Av) = el_1 - el_2$$

Daarbij zijn el_1 - en e_2 -elektroden ergens op de schedel (bijvoorbeeld C_3 en T_3) en Av de gemiddelde gemeenschappelijke referentie-elektrode.

Daar alleen naar verschillen wordt gekeken is de invloed van de gemiddelde referentie-elektrode afwezig en wordt het verschil bepaald door de activiteit welke door iedere elektrode apart wordt opgevangen. Verschillen bepaald aan de bipolaire afleidingen daarentegen geven aan of het verschil in activiteit van een plaats (el_1-el_3) op de schedel verschilt van het verschil in activiteit op een homologe plaats (el_2-el_4) aan de contra-laterale zijde van de schedel. Hoewel dit een mogelijke verklaring vormt, kan slechts een nieuwe berekening waarbij uitgegaan wordt van de gemiddelde referentie-afleiding, aantonen of bovenstaande verklaring juist is.

De meest duidelijke asymmetrie in alle montages wordt over de occipitale en temporale gebieden gevonden. Hierbij is altijd het vermogen over de rechter-hemisfeer groter dan over de linker-. In de bipolaire afleidingen vinden we een asymmetrie in het totale vermogen van 6% en 7%, terwijl in de α -band de gemiddelde verschillen groter dan 10% zijn. Daarbij geldt voor alle montages dat de asymmetrieën voor de temporale gebieden nog wat groter zijn dan voor de occipitale. In de gemiddelde referentiemontage is de asymmetrie het meest uitgesproken over de temporale gebieden en komt daar goed overeen met wat de bipolaire montages tonen.

De voor-achterwaartse montages laten een duidelijk verschil zien in de Complexity over de achterste en temporale gebieden. De Complexity geeft de bandbreedte van het signaal aan zodat dit betekent dat aan de linkerzijde meer hoge en/of lage frequenties in het EEG voorkomen dan rechts. Het is niet duidelijk of dit enige klinische betekenis kan hebben en wat de verklaring ervoor kan zijn.

Met deze toch niet onaanzienlijke asymmetrieën zal bij de beoordeling van het qEEG rekening gehouden moeten worden. Niet iedere vermogens-asymmetrie heeft klinische betekenis. Wel zijn in de analyse de grenzen (1%) vrij scherp gesteld zodat verondersteld mag worden dat waarden die dit niveau overschrijden slechts een kleine kans hebben onterecht als afwijkend beoordeeld te worden.

De resultaten bevestigen die van Matousek & Petersen (1973b). Ook uit de visuele beoordeling van het EEG is bekend dat het vermogen over de rechter-hemisfeer, welke bij de meeste rechtshandigen als de 'niet-dominante' wordt aangemerkt, in het algemeen hoger is. In dit onderzoek participeerden uitsluitend rechtshandige kinderen (zie EEG-profiel I), en, in overeenstemming met de bevindingen uit de visuele beoordeling, wordt voor de meeste kanalen en banden het hogere vermogen over de rechter-hemisfeer gevonden. Dit hoeft overigens zeker niet te betekenen dat dit bij linkshandigen niet het geval zal zijn daar dominantie vooral betrekking heeft op de output-functies (motoriek) van het zenuwstelsel, wat voor het EEG van weinig belang is. En zoals uit het vermogen in de δ -band over de voorste gebieden blijkt, geldt dit niet voor alle gebieden.

Samson-Dolfuss & Goldberg (1979) vinden dezelfde asymmetrieën voor het α -ritme over de occipitale gebieden. De temporale gebieden werden echter in hun studie niet meegenomen. Ook in de publikaties van John (1977, 1980, 1981) worden asymmetrieën vergelijkbaar met de hier gepresenteerde vermeld.

Belangrijk is dat frequentie-asymmetrieën tussen homologe gebieden nooit zijn gevonden. Bij de visuele beoordeling zijn verschillen in frequentie van grote betekenis wanneer ze 1 Hz of meer bedragen daar het daarmee zeer moeilijk is kleinere frequentieverschillen betrouwbaar te schatten. Enkele publikaties waarbij het qEEG is gebruikt (bijvoorbeeld Van Huffelen, 1980) tonen aan dat frequentieverschillen groter dan .4 Hz zeker als afwijkend beschouwd kunnen worden. Onze resultaten ondersteunen dit daar bij geen van de kinderen in de referentiepopulatie een dergelijk frequentieverschil gevonden werd. Frequentieverschillen binnen één hemisfeer zijn in dit onderzoek wel gevonden zodat aan het bestaan daarvan alléén geen klinische betekenis gegeven kan worden. Zij zijn

het gevolg van het verschillend functioneren van de verschillende delen van de cortex.

In de onderhavige studie werd geen toename in de inter-individuele variabiliteit gevonden zoals deze door Matousek & Petersen (1973a, 1973b) is beschreven. Noch de procesvariabelen noch de individuele combines vertoonden een dergelijke toename. In dit onderzoek is getoetst op verschillen tussen groepen op basis van de variantie van de onderscheiden parameters binnen de groepen. Matousek daarentegen heeft de variatie-coëfficiënt (= s.d./gem.) als parameter in een non-parametrische toets tegen verloop (Wilcoxon) gebruikt. Indien de varianties binnen de groepen gelijk blijven maar de gemiddelden een systematisch verloop vertonen zal ook de variatie-coëfficiënt dit verloop vertonen. Als het gemiddelde afneemt zal deze toenemen, wat de resultaten van Matousek kan verklaren.

4.4 Conclusies

De gerapporteerde resultaten tonen aan dat kwantitatieve EEG-analyse een belangrijke methode is voor het bepalen van de cerebrale ontwikkeling, enigszins analoog aan de bot-rijpingsmaten uit de röntgenologie. Hoewel het in strikte zin slechts de relatie aangeeft tussen de kalenderleeftijd en de elektrofyysiologische toestand zoals deze door het qEEG wordt gepresenteerd, is het zeer aannemelijk dat door de nauwe relatie tussen vorm (anatomie) en functie (fysiologie) dit tevens de ontwikkeling van het zenuwstelsel representeert. In hoeverre deze resultaten ook voorspellende waarde hebben zal duidelijk worden uit de resultaten van de longitudinale studie wanneer deze gereed zullen zijn voor publikatie. Toetsing zal plaats kunnen vinden indien een longitudinale studie wordt verricht naar de ontwikkeling van het qEEG bij kinderen met cerebrale functiestoornissen en een discrepantie tussen kalenderleeftijd en de geschatte EEG-ontwikkelingsleeftijd op grond van het qEEG.

De klinische betekenis van de hier gevonden resultaten blijft echter zeker niet beperkt tot het bepalen van de cerebrale ontwikkelingsleeftijd. Mag dit laatste wellicht een beperkt toepassingsgebied kennen, het geheel aan gegevens dat met betrekking tot het qEEG gevonden is zal, zoals in paragraaf 4.1 reeds is opgemerkt, op praktisch ieder gebied van de kinderneurologie en kinderpsychiatrie gebruikt kunnen worden (zie verder paragraaf 4.4.3).

4.4.1 Methoden

Deze studie heeft aangetoond dat het zeer goed mogelijk is bij groepen mensen zowel transversale als longitudinale studies naar het cerebraal functioneren te verrichten. Niet alleen blijkt het in organisatorisch opzicht goed uitvoerbaar te zijn maar het wordt door de steekproefpopulatie gemakkelijk geaccepteerd wat mag blijken uit de grote bereidheid van zowel ouders als kinderen om mee te

werken en de praktisch 100% medewerking in de follow-up studie die over de gehele periode van 8 jaar hoog is gebleven (wordt elders beschreven).

Een tweede belangrijk resultaat is dat in de loop van dit onderzoek een EEG-analysepakket is ontwikkeld dat een routinematige aanpak van metingen bij groepen patiënten of proefpersonen mogelijk maakt. Daar het voor een groot deel is opgebouwd rond standaardprocedures, waarbij de computerverwerking geïntegreerd is in het registreren aan de patiënt, is het pakket zeker geschikt voor toepassing in een routine klinische omgeving.

4.4.2 De procesvariabelen

De in de loop van deze studie ontwikkelde procesvariabelen die als maat voor de ontwikkeling van het EEG zijn gebruikt zijn nieuw, in die zin dat ze gebaseerd zijn op een ander concept dan in de kwantitatieve EEG-analyse meestal gebruikelijk is. Dit maakt het niet gemakkelijk duidelijk te maken waar ze voor staan en wat er mee gedaan kan worden.

Het concept dat ten grondslag ligt aan deze maten is de gedachte dat het EEG een aantal, al dan niet gecorreleerde, processen representeert die ieder op hun eigen wijze in de variabelen waarmee het EEG beschreven kan worden participeren (zie hoofdstuk 1). Daar wij de directe fysiologische correlaten van deze processen niet kennen kunnen ze alleen maar kenbaar worden indien ze onder invloed van een onafhankelijke **bekende** parameter veranderen. Wanneer bijvoorbeeld een bepaald farmacon waarvan de bloedspiegel, werkingsduur, etc. exact gemeten kan worden, wordt toegediend kan dit een of meerdere cerebrale processen beïnvloeden. Door nu de periode voor en na toediening te vergelijken en al die parameters te combineren die op dezelfde wijze een verandering laten zien, kunnen die processen herkenbaar worden gemaakt.

Ditzelfde geldt voor het externe proces ontwikkeling of veroudering. Die processen die tijdens de ontwikkeling veranderen zullen herkenbaar worden wanneer we de verandering van het externe proces, in dit geval de tijd, exact kennen. De processen die constant blijven zullen hiermee niet opgespoord worden. We weten dan dat de processen die we hiermee herkenbaar maken onder invloed van de ontwikkeling veranderen. Daar deze processen niet voor ieder kind gelijk zullen zijn, kunnen we met behulp van statistische methoden schatten welk deel van de variabiliteit op het conto van de ontwikkeling geschreven moet worden en welk deel de individuele variabiliteit tussen kinderen weergeeft, onafhankelijk van de leeftijdsvariabiliteit.

Dit zegt uiteraard niets over de eventuele fysiologische betekenis van de grootheden waarmee de processen uitgedrukt worden. De grootheden beschrijven alleen deze processen. De fysiologische betekenis kan daaruit niet worden afgeleid omdat geen onafhankelijke cerebrale fysiologische grootheden gemeten zijn. Het is voor het doel van het onderzoek ook niet van belang daar dit erop gericht is om parameters te vinden die zo optimaal mogelijk met leeftijd samenhangen. Strikt genomen mogen ze dan ook alleen daarvoor gebruikt worden.

Indien er, in het kader van een onderzoek bij kinderen waarbij het vermoeden bestaat dat er cerebrale afwijkingen kunnen voorkomen, een van de referentiegroep afwijkende waarde gevonden wordt, dan kan dit betekenen dat er een afwijkende ontwikkeling is geweest of dat het proces afwijkt van de referentiegroep. Wil men dit kunnen differentiëren dan zullen herhaalde metingen verricht moeten worden om te zien of het verloop van de ontwikkeling de referentiegroep volgt.

Dit impliceert tevens dat het van belang is te zoeken naar andere processen in het EEG daar lang niet altijd leeftijdsafhankelijke processen stoornissen hoeven te vertonen. Een extern criterium dat daarvoor gebruikt zou kunnen worden is bijv. de reactiviteit van het CZS, gerepresenteerd in het verschil tussen het EEG met geopende en gesloten ogen of de reactie op ischaemie, opgewekt door middel van hyperventilatie.

Een andere mogelijkheid is na te gaan of de samenhang in activiteit tussen verschillende schorsgebieden een parameter is die gebruikt kan worden.

Wat men ook gebruikt, altijd zal eerst nagegaan moeten worden wat de invloed is van de ontwikkeling.

4.4.3 Toepassingsgebieden

De resultaten hebben aangetoond dat kwantitatieve EEG-analyse grootheden oplevert die een maat zijn voor de leeftijdsontwikkeling van het zenuwstelsel. Deze grootheden kunnen gebruikt worden om stoornissen daarvan te detecteren met echter de bovengenoemde beperking dat maar een deel van de stoornissen zich in deze parameters zal manifesteren. De nog lopende longitudinale studie zal moeten aantonen hoe stabiel en betrouwbaar de gevonden waarden zijn.

De door John (1977) ontwikkelde en door hem met "neurometrics" betitelde methode kan als voorbeeld dienen van de toepassing van het qEEG. In de eerste publikaties (Kaye 1980, John 1981) konden met de neurometrics-scores verschillen worden aangetoond tussen kinderen met cerebrale functiestoornissen en een normale referentiegroep. In een meer recent artikel (John e.a., 1988) laten zij zien dat toepassing van qEEG-technieken voor een grote verscheidenheid van aandoeningen van het centraal zenuwstelsel een aanzienlijke verbetering in de diagnostiek kan brengen. Niet alleen bij neurologische aandoeningen maar, met name bij volwassenen, ook bij psychiatrische syndromen, kunnen significante verschillen worden gevonden tussen groepen patiënten en normalen. Voorbeelden van ziektebeelden in deze groep zijn depressies en schizofrenie.

De resultaten uit eigen onderzoek bij kinderen met lichte cerebrale functiestoornissen waarin de gegevens uit dit rapport zijn gebruikt (Merkx e.a., 1987) vormen een ander toepassingsvoorbeeld.

Dit alles laat zien dat er grote behoefte is aan gegevens over het qEEG van neurologische en psychiatrische aandoeningen bij kinderen en volwassenen. Daarbij kan men voor de kinderleeftijd denken aan ziekten als infantiele encefalopathie, PKU, etc. waarbij het vooral van belang is het verloop van de ont-

wikkeling in maat en getal te kunnen volgen. De gegevens uit dit rapport zijn een onderdeel van de referentie-database die de grondslag vormt voor het qEEG als diagnostisch hulpmiddel. Dit geldt uiteraard evenzeer voor de gegevens met betrekking tot het vermogen in de verschillende frequentiebanden als voor de andere in dit rapport beschreven data. Met name de gegevens betreffende asymmetrie zijn van groot belang voor het opsporen van betekenisvolle asymmetrieën, met betrekking tot zowel frequentie als vermogen.

In dit rapport is één deel van de gegevens, verkregen in een transversale studie naar de ontwikkeling van het EEG, gerepresenteerd. Een volgend rapport zal de resultaten bevatten van de longitudinale studie welke bij de jongste leeftijdsgroep is verricht. De eerste voorlopige resultaten daarvan zijn in 1987 gepubliceerd (Blom, 1987). Tevens is het de bedoeling enkele deelrapporten over de 'evoked response'-ontwikkeling en de invloed van de reactiviteit te laten verschijnen. Over dit laatste is reeds een publikatie verschenen (De Rooy-Oosterhoff e.a., 1987) en hebben de resultaten tot een interne publikatie van de Vrije Universiteit te Amsterdam gediend (Doctoraal scriptie De Rooy-Oosterhoff, 1986).

4.4.4 Toekomstige ontwikkelingen

Dit rapport bevat de eerste afgeronde serie resultaten van een onderzoekslijn die in 1978 is gestart. Het was misschien beter geweest na de publikatie van het eerste rapport (1980) dat de methoden en technieken en de eerste preliminaire resultaten bevatte, de hier beschreven resultaten in een eerder, minder uitgewerkt stadium, te presenteren. Publikatie thans heeft echter het voordeel dat reeds gedurende langere tijd met de gegevens en de methoden is gewerkt en dat nieuwe ontwikkelingen in de kwantitatieve EEG-analyse toegevoegd konden worden en op hun merites bestudeerd. In de huidige tijd wordt van klinische zijde steeds meer gevraagd om referenties en standaarden voor een betere en efficiëntere vorm van EEG-diagnostiek. De stormachtige ontwikkeling van snelle geavanceerde hard- en software in de afgelopen 5 à 10 jaar hebben de mogelijkheden voor kwantitatieve EEG-analyse zowel in technisch als in financieel opzicht binnen het bereik van ieder klinisch neurofysiologisch laboratorium gebracht. Waar vroeger grote - en dure - minicomputers of mainframes noodzakelijk waren zijn nu PC's voorhanden die een zelfde en zelfs grotere rekenkracht bezitten tegen een fractie van de kosten. Ditzelfde geldt voor de ontwikkelingen op het gebied van randapparatuur als schermen, A/D converters, etc. Deze technische ontwikkelingen zijn op het NIPG-TNO gevolgd waardoor het heden ten dage optimaal is uitgerust om deze technieken toe te passen, daarbij met vrucht gebruik makend van de jarenlange ervaring op dit gebied. Dit betekent in de eerste plaats de noodzaak tot uitbreiding van de database van qEEG-parameters van kinderen met, aan de ene kant, die van volwassenen tot minstens 80 jaar en, aan de andere kant, tot de pasgeborenen.

Daarnaast is het begrijpelijk dat de hier gerepresenteerde methode van datareductie in de vorm van de PV's zeker niet de enige benaderingswijze mag zijn. Het toetsen van EEG's aan de referentiewaarden per parameter, zoals dat o.a. door John (1988) wordt gedaan met behulp van zogenaamde 'probability maps', is reeds gedeeltelijk gerealiseerd en zal in de nabije toekomst tot de routinemoogelijkheden behoren.

Belangrijk is ook dat naast de hier beschreven statistische methoden andere methoden van datareductie worden beproefd waarbij steeds de referentiegegevens die voorhanden zijn als uitgangspunt dienen.

Het vergaren van referentiegegevens is voor de klinisch werkzame onderzoeker niet gemakkelijk uitvoerbaar. Het ziekenhuis is immers niet de plaats waar zich gezonde proefpersonen bevinden noodzakelijk om de referentie-database te verkrijgen. Daarenboven mist het de organisatie om dergelijke groepen proefpersonen te verzamelen. TNO, en met name het NIPG-TNO, is daar veel beter toe uitgerust, als instituut met een lange traditie zowel in sociologisch gericht gezondheidszorg-onderzoek als in het onderzoek naar referentiewaarden.

De klinicus heeft niet alleen de referentiewaarden nodig. Vormen deze de basis voor zijn diagnostisch onderzoek, nog relevanter is het gegevens te verkrijgen van qEEG-parameters van neurologische en psychiatrische ziektebeelden. Zoals voor bepaalde aandoeningen zeer significante EEG-patronen zichtbaar zijn bij visuele beoordeling (bijvoorbeeld epilepsie, SSPE, etc.), zo is het denkbaar dat er met het qEEG patronen te detecteren zijn die karakteristiek zijn voor bepaalde aandoeningen.

Andere toepassingsgebieden voor deze resultaten en onderzoeksmethoden worden in de farmacologie, de toxicologie en de psychologie gevonden. Met name het onderzoek naar de invloed op het zenuwstelsel van nieuwe geneesmiddelen is een belangrijk terrein voor de kwantitatieve EEG-analyse. Een voorbeeld is het opstellen van zogenaamde farmaco-EEG-profielen voor psychofarmaca, waarbij de veranderingen van het qEEG onder invloed van een farmacon aangeven welk werkingsgebied van het middel verwacht kan worden. Daarnaast vormt patiënt-gebonden onderzoek een belangrijke toepassing voor de methode en de erbij behorende database. De goede samenwerking die er bestaat met het academisch ziekenhuis Utrecht maakt dat ook dit type onderzoek heel goed door het NIPG-TNO verricht kan worden.

Tenslotte vormt de aanwezige outillage, kennis en expertise een goede basis tot samenwerking met andere groepen binnen het NIPG of andere instituten binnen TNO waar onderzoek verricht wordt waarbij het van belang is metingen aan het zenuwstelsel te kunnen verrichten.

APPENDIX I

Drs. W.N. van Nooten, statisticus NIPG-TNO

1. Inleiding

Zoals aangegeven in hoofdstuk 3, paragraaf 3.5, bestond de laatste stap van de data-reductie in het vormen van een klein aantal beschrijvende variabelen uit de op dat moment voorhanden 24 combines.

Deze stap is vooral inhoudelijk van belang en er zal daarom hier niet alleen worden stilgestaan bij de berekeningswijze van de uiteindelijke variabelen, maar ook en vooral bij de manier waarop men ze moet opvatten.

2. Niet-leeftijdgebonden variatie

Tot op het moment waarop de 24 combines ter beschikking kwamen speelde bij het selecteren van variabelen hun leeftijdsafhankelijkheid een hoofdrol en werden uit de geselecteerde variabelen samengestelde variabelen gevormd op basis van onderlinge verwantschappen.

Het zou nu mogelijk zijn verder te gaan met het construeren van een samengestelde variabele, die optimaal met de leeftijd samenhangt in de een of andere zin, bijvoorbeeld als die lineaire combinatie van de combines die een maximale correlatie met de leeftijd vertoont. Een dergelijke variabele zou een zodanige aard hebben dat daarin niet-leeftijdsafhankelijke maar wel systematische variatie tussen de kinderen zoveel als mogelijk is zou worden onderdrukt.

Bij die werkwijze zou men een resultaat verkrijgen, waarmee de leeftijd van de kinderen uit hun EEG kon worden geschat, mogelijk vrij nauwkeurig, maar de variatie om het gemiddelde per groep zou een zo ondoorzichtige opbouw hebben, dat er geen conclusies op zouden kunnen worden gebaseerd.

Het is echter juist het gedeelte van de variatie in de variabelen dat niet met de leeftijd samenhangt, maar dat wel kenmerkend is voor de kinderen waarop de laatste analyse-stap is gericht.

3. Een voorbeeld ter vergelijking

Om tot een goed begrip van de situatie te komen, gebruiken we als verduidelijkend beeld het geval waarbij van kinderen in de groeifase, in plaats van een reeks op EEG-gegevens gebaseerde combines, een reeks lichaamsmaten voorhanden zijn, zoals lichaamslengte, knie- en zithoogte, pols- en borstomvang

en dergelijke.

Elk van deze maten zal een samenhang met de leeftijd vertonen, maar daarnaast zullen er ook *binnen* elke leeftijdsband samenhangen zijn.

Als eerste systematische variatiebron zullen we het onderscheid vinden in postuur. Kinderen zijn groot of klein *voor hun leeftijd*, d.w.z. er zijn verschillen in lengte ook nadat met de gemiddelde lengtegroei rekening is gehouden. Verder zullen we als bron van systematische variatie een aspect vinden dat te maken heeft met dik of mager zijn, en mogelijk nog andere.

Kenmerken als 'postuur' en 'gezetheid' zijn bij menselijke lichaamsafmetingen direct waarneembaar, we hebben ze door ervaring als aspecten van de lichaamsbouw leren herkennen. Bij het analyseren van gegevens over lichaamsmaten zouden ze naar voren komen doordat die maten, ook nadat men de leeftijdsafhankelijkheid heeft verwijderd, nog samenhangen vertonen. Die wijzen op systematische aspecten waarin kinderen zich kunnen onderscheiden en ze komen naar voren voor zover ze in meerdere maten tot uitdrukking komen.

Bij de combines, ontleend aan het EEG, bleken naast de leeftijdsafhankelijkheid óók nog andere aspecten in meerdere combines vertegenwoordigd. Deze aspecten kunnen alleen als systematisch worden herkend voor zover ze tot meerdere combines een bijdrage leveren. De analyse in de laatste stap is gericht op het naar voren halen van deze aspecten. Het zijn deze waarvan we weten dat ze informatief zouden kunnen zijn, informatief in de zin van iets zeggend over andere verschijnselen, of op zichzelf te begrijpen. Hiermee wordt er dus voor gezorgd dat we iets in handen krijgen dat de mogelijkheid in zich bergt ook 'ergens op te slaan', misschien zelfs in andere termen te beschrijven of samenhangend met andere verschijnselen.

4. Analyse-methode

Ieder kind heeft op elk van de combines een 'score', zeg v_{ij} voor kind j op combine i . Het gemiddelde per leeftijdsgroep noemen we $w_i(q)$, en hierin is de afhankelijkheid van de leeftijd tot uitdrukking gebracht. We voeren vervolgens nieuwe variabelen $x_{ij} = v_{ij} - w_i(q)$ (1) in voor elk van de leeftijdsgroepen en alle kinderen die daartoe behoren. Factoranalyse op de verschillscores voor de kinderen leverde twee factoren op. Daarbij werden van de combines twee groepen afgesplitst, de een met hoge ladingen op de eerste factor en lage op de tweede, de ander met het omgekeerde beeld. De twee gevonden groepen werden vervolgens ieder apart gebruikt voor het construeren van een nieuwe variabele, waarin datgene wat de combines in de groep gemeenschappelijk hebben naar voren werd gehaald. De werkwijze daarbij wordt hierna beschreven.

5. Uitwerking van de methode

Als we met \underline{x} een k -vector* aanduiden, waarvan x_j , de k -vector van de verschillen scores van kind j , een gerealiseerde uitkomst is, dan is

$$\underline{x} = a \underline{u} + \underline{e} \tag{2}$$

waarin a een k -vector is, \underline{u} een latente variabele is bij deze groep variabelen, zo gekozen dat $E\underline{u} = 0$ en $\sigma^2(\underline{u}) = 1$ en \underline{e} een stochastische k -vector van residuen met $E\underline{e} = 0$ een covariantie-matrix $E\underline{e}\underline{e}$, die niet (noodzakelijk) diagonaal is. Een eerste eis is dat $E\underline{u}\underline{e}' = 0$, zodat $E\underline{x}\underline{u} = a$. Daar $\sigma^2(\underline{u}) = 1$, zijn de componenten a_i van a de regressie-coëfficiënten van de \underline{x}_i op \underline{u} . Voor de covariantie-matrix hebben we dan

$$\Sigma = aa' + \Sigma_{\underline{e}} \tag{3}$$

Gezocht wordt een k -vector b zodat geldt

$$b' \Sigma_{\underline{e}} b / b'aa'b \text{ is minimaal} \tag{4}$$

Dit houdt in dat lineaire combinaties van de \underline{x}_i worden gevormd, namelijk $b'\underline{x}$, zodat de variantie van het residu $b'\underline{e}$ zo klein mogelijk is in verhouding tot de 'systematische' variantie $b'a$ die erbij hoort. Uit (4) is duidelijk dat b slechts bepaald kan zijn op een vermenigvuldigingsfactor na en we kiezen b zó dat

$$b'a = 1. \tag{5}$$

Er geldt nu het volgende voorschrift: bepaal b en τ zodat

$$b' \Sigma_{\underline{e}} b - 2(b'a - 1)\tau \tag{6}$$

minimaal is. Hierin is τ een Lagrange-vermenigvuldiger. Dan volgt hieruit:

$$\left. \begin{aligned} \Sigma_{\underline{e}} b &= a\tau \\ b'a &= 1, \end{aligned} \right\} \tag{7}$$

zodat

$$\begin{aligned} b &= \Sigma_{\underline{e}}^{-1} a\tau, \\ a'b &= a'\Sigma_{\underline{e}}^{-1} a\tau = 1, \end{aligned} \tag{8}$$

$$\tau = 1 / (a' \Sigma_{\underline{e}}^{-1} a). \tag{9}$$

* Symbolen die stochastische variabelen aanduiden bestaan uit een letter met onderstreping

Verder uit (7)

$$\tau = \mathbf{b}' \Sigma_{\underline{e}} \mathbf{b} \quad (10)$$

en uit (3) en (10)

$$\mathbf{b}' \Sigma \mathbf{b} = 1 + \tau = 1 + \frac{1}{\mathbf{a}' \Sigma_{\underline{e}}^{-1} \mathbf{a}} \quad (11)$$

Tenslotte uit (8)

$$\mathbf{b} = \Sigma_{\underline{e}}^{-1} \mathbf{a} / (\mathbf{a}' \Sigma_{\underline{e}}^{-1} \mathbf{a}). \quad (12)$$

\mathbf{b} is dus evenredig met $\Sigma_{\underline{e}}^{-1} \mathbf{a}$, en als $\mathbf{E} \underline{e}$ diagonaal is zien we dat de componenten a_i van \mathbf{a} daarbij gewogen worden met $1/\sigma^2(\underline{e}_i)$, die als een 'precisie' kunnen worden opgevat.

De vector \mathbf{a} is (ongeacht zijn keuze !) op te vatten als de vector van regressie-coëfficiënten van de componenten van \underline{x} op \underline{u} . Bij regressie van die componenten op $\underline{x}'\mathbf{b}$ krijgen we op grond van (7) de vector

$$(\mathbf{E} \underline{x} \underline{x}' \mathbf{b}) / (1 + \tau) = \Sigma \mathbf{b} / (1 + \tau) = (\mathbf{a} + \Sigma_{\underline{e}} \mathbf{b}) / (1 + \tau) = \mathbf{a}.$$

Regressie van de componenten \underline{x}_i van \underline{x} op \underline{u} geeft dus dezelfde regressie-coëfficiënten als regressie van de \underline{x}_i op $\underline{x}'\mathbf{b}$, namelijk a_i .

Uit

$$\mathbf{b}' \underline{x} = \underline{u} + \mathbf{b}' \underline{e}$$

zien we de relatie tussen $\mathbf{b}' \underline{x}$ en \underline{u} . $\mathbf{b}' \underline{x}$ bestaat uit \underline{u} en een toegevoegd residueel deel, dat daaraan onlosmakelijk is verbonden. De variantie van $\mathbf{b}' \underline{x}$ is daardoor $1 + \tau$ in plaats van 1, de variantie van \underline{u} .

Schaalinvariantie van $\underline{x}'\mathbf{b}$ blijkt als volgt: gaat \underline{x} over in $D\underline{x}$ bij diagonaal-matrix D (alle $d_{ii} > 0$), dan is de covariantie-matrix daarbij

$$\Sigma = D \Sigma D = D \mathbf{a} \mathbf{a}' D + D \Sigma_{\underline{e}} D.$$

\mathbf{b} gaat over in $\mathbf{b}_o = (D^{-1} \Sigma_{\underline{e}}^{-1} D^{-1}) D \mathbf{a} \tau = D^{-1} \Sigma_{\underline{e}}^{-1} \mathbf{a} \tau = D^{-1} \mathbf{b}$, zodat

$$\underline{x}' D \mathbf{b}_o = \underline{x}' D D^{-1} \mathbf{b} = \underline{x}' \mathbf{b}.$$

Tot op dit moment zijn aan \mathbf{a} geen speciale beperkingen opgelegd. We kiezen echter \mathbf{a} als factorladingen van het één-factormodel dat de samenhangen tussen de k variabelen het beste beschrijft. Dan wordt de residuele matrix bij benadering een diagonaal-matrix en $\underline{x}'\mathbf{b}$ representeert de factor. Voor het

bepalen van a is een factor-analysemethode van Jöreskog gekozen die in dezelfde zin schaalinvariant is als $b'x$ bij de hier beschreven bepaling. Deze is voor de twee groepen variabelen apart toegepast.

Per groep variabelen wordt uit de waargenomen covariantie-matrix S a berekend, alsook $S_e = S - aa'$. (S en S_e zijn de waargenomen pedanten van Σ en Σ_e). Hieruit vinden we b volgens (12) en τ volgens (9). Vervolgens worden de lineaire combinatie van de *oorspronkelijke* waarden per kind berekend. Daarmee wordt de leeftijdsafhankelijkheid weer geïntroduceerd. Immers voor kind j uit leeftijdsklasse q is $v_j = w(q) + x_j$ en de lineaire combinatie wordt $b'v_j = b'w(q) + b'x_j$.

De twee geconstrueerde variabelen hangen door deze leeftijdsafhankelijkheid met elkaar samen. Bij constant houden van de leeftijd is de onderlinge samenhang echter verwaarloosbaar klein.

APPENDIX II

Onderzoeksformulier project EEG-profiel

Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde
 Wassenaarseweg 56
 Leiden
 071 - 150940
 Dr. J.L. Blom

Achternaam:	Roepnaam:
Voornamen:	Exp.nr.
Geboortedatum:	Woonplaats:
Adres:	Tel:
Huisarts:	School:

	0	0 = onbekend
	<u>ja</u>	<u>nee</u>
1. <u>Erfelijkheid (1e graad)</u>		
1. Diabetes	0	0
2. Epilepsie (congenitaal)	0	0
3. Neurologische syndromen (gesp.)	0	0
2. <u>Graviditeit</u>		
1. Bloeding eerste helft graviditeit	0	0
2. Rode hond (etc.) eerste helft graviditeit	0	0
3. Ernstige hypertensie	0	0
4. Graviditeit < 37 weken > 43 weken	0	0
3. <u>Partus</u>		
1. Vliezen > 24 uur gebroken	0	0
2. Partus in stuitligging	0	0
3. Forcipale extractie	0	0
4. Vacuum extractie	0	0
5. Sectio Caesarea	0	0
4. <u>Neonatale toestand</u>		
1. Geboortegewicht < 2500 gr.	0	0
2. Ademhalingsstoornissen (RDS)	0	0
3. Hypotonie	0	0
4. Icterus > 5 dagen	0	0
5. Opname kinderafdeling > 1 dag	0	0

		0	0 = onbekend
		<u>ja</u>	<u>nee</u>
5.	<u>Aangeboren/doorgemaakte ziekten</u>		
1.	Ernstige aangeboren afwijkingen (cardiale afw. spina bifida, cerebrale motoriekstoornissen, etc.)	0	0
2.	Stuipjes (incl. ernstige koortsstuipjes)	0	0
3.	Ernstige chronische aandoeningen (astma, afw. steunapp.)	0	0
4.	Meningitis/Encefalitis	0	0
5.	Ernstig schedeltrauma met neurologische symptomen	0	0
6.	<u>Ontwikkeling</u>		
1.	Los lopen pas na 18 mnd.	0	0
2.	Opvallend laat praten	0	0
3.	Opvallende spraakstoornissen	0	0
4.	Overdag nog nat > 5 jaar	0	0
5.	's Nachts nog nat > 8 jaar	0	0
7.	<u>Lengte en gewicht</u>		
1.	Lengte: cm < P ₃ of > P ₉₇	0	0
2.	Gewicht: kg. Adipositas	0	0
8.	<u>Zintuigen</u>		
1.	Visus < 6/6 (gecorr.)	0	0
2.	Kleurenblind (Ishihara)	0	0
3.	Gehoor > 20 dB verlies 1 oor	0	0
9.	<u>Motoriek</u>		
1.	Kinderen niet voldoende aan criteria	0	0
2.	Linkshandig	0	0
10.	<u>Intellectuele capaciteiten</u>		
1.	IQ < 80 (LDT of WISC)	0	0
2.	Schoolprestaties afwijkend voor de leeftijd	0	0
11.	<u>Emotioneel-sociaal gedrag</u>		
1.	Hyperkinetisch syndroom	0	0
2.	Concentratiestoornissen	0	0
3.	Sociale gedragsproblemen (agressief gedrag, 0 mutistisch gedrag, etc.)	0	0

LITERATUUR

ANASTASI, A. Differential psychology: individual and group difference in behavior; 3rd ed. New York, Macmillan, 1958.

BENNINGER, C., P. MATTHIS & D. SCHEFFNER. EEG development of healthy boys and girls; results of a longitudinal study. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 57 (1984) 1-12

BLOM, J.L. Reference data on the quantitative EEG in children: transversal and longitudinal data. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 89-2 (1987) Suppl. 1, p. 72

BLOM, J.L. Het EEG-profiel I. Leiden, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg/TNO, 1980.

BLOM, J.L. Het EEG-profiel III. Het EEGAN systeem. Leiden, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg/TNO, 1990a. (In bewerking)

BLOM, J.L. Het EEG-profiel IV. Longitudinale data. Leiden, Nederlands Instituut voor Preventieve Gezondheidszorg/TNO, 1990b. (In bewerking)

BLOM, J.L., A.C. VAN HUFFELEN, M. TIMMER-ANNEVELDT & A. RIJPSTRA. Leeftijdsschatting van het Kinder-EEG: visuele & computergegevens; abstract. 1989. (In press)

CHAVANCE, M. & D. SAMSON-DOLLFUS. Analyse spectrale de l'EEG de l'enfant normal entre 6 et 16 ans: choix et validation des paramètres les plus informationnels. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 45 (1978) 767-776

DOLCE, G. & H. KUNKEL (eds). CEAN, Computerized EEG Analysis; symposium of Merck'sche Gesellschaft für Kunst und Wissenschaft Kronberg/Taunus, 8-10 April 1974. Stuttgart, Fischer Verlag, 1975.

FALKNER, F. & J.M. TANNER (eds). Human growth; vol.3. New York, Plenum Press, 1979.

GASSER, T., R. VERLEGER, P. BAECHER & L. SROKA. Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 69 (1988a) 91-100

GASSER, T., C. JENNEN-STEINMETZ, L. SROKA et al. Development of the EEG of school-age children and adolescents. II. Topography. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 69 (1988b) 100-110

GEMUND, J.J. VAN, K.MECHELSE, J.D. NIJE, & J.J. RADDER. Methoden ter vergelijking van electroencephalogrammen van normale en afwijkende kinderen. Dl.I en Dl.II. Leiden, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg/TNO, 1977.

- HJORT, B. EEG analysis based on time domain properties. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 29 (1970) 306-310
- HUFFELEN, A.C. VAN. Quantitative electroencephalography in central ischemia. Proefschrift Rijksuniversiteit Utrecht, 1980.
- JOHN, E.R. *Neurometrics: clinical application of quantitative electrophysiology.* New York, Wiley, etc., 1977.
- JOHN, E.R. Neurometric evaluation of brain dysfunction related to learning disorders. *Acta Neurol. Scand.* 89 (1981) Suppl., p. 87-100
- JOHN, E.R., H. AHN, L. PRICHEP et al. Developmental equations for the electroencephalogram. *Science* 210 (1980) 1255-1262
- JOHN, E.R., L. PRICHEP, H. AHN et al. Neurometric evaluation of cognitive dysfunctions and neurological disorders in children. *Prog. Neurobiol.* 21 (1983) 239-290
- JOHN, E.R., L.S. PRICHEP, J. FRIDMAN & P. EASTON. Neurometrics: computer-assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. *Science* 239 (1988) 162
- JONES, M.C., N. BAYLEY, J.W. MACFARLANE & M.P. HONZIK. *The course of human development.* Waltham, Mass., Xerox College Publ., 1971.
- KAYE, H., E.R. JOHN, H. AHN & L. PRICHEP. Neurometric evaluation of learning disabled children. *Intern. J. Neuroscience* 13 (1981) 15-25
- LAAR, F. VAN. Audiometry in preschool children. *Int. Audiol.* 4 (1965) 201-206
- LECHLE, M., P. MICHELS, W.S. TIRSCH et al. Ansätze zur maschinellen Erkennung der altersgemässen Entwicklung des kindlichen EEG im Rahmen einer 5-jahres-Längsschnittstudie. *Neuropediatrics* 11 (1980) 303-322
- MACGILLIVRAY, B.B. Traditional methods of examination in clinical EEG. in: A. Remond (ed.). *Handboek - neurophysiology. Vol.3.* M.R. Delucchi (ed). Part C: Techniques EMG. Amsterdam, Elsevier, 1973.
- MATSUURA, M., K. YAMAMOTO, H. FUKUZAWA et al. Age development and sex differences of various EEG elements in healthy children and adults - quantification by computerized wave form analysis. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 60 (1985) 394 - 406
- MATOUSEK, M. & I. PETERSEN. Automated evaluation of EEG background activity by means of age-dependent EEG quotients. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 35 (1973a) 603-612

MATOUSEK, M. & I. PETERSEN. Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents. In: P. Kellaway & I. Petersen (eds). Automation of clinical electroencephalography. New York, Raven Press, 1973b. Pp. 75-102

MATTHIS, P., D. SCHEFFNER, C. BENNINGER et al. Changes in the background activity of the electroencephalogram according to age. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 49 (1980) 625-635

MERCKX, J. & J.L. BLOM. Scalp distribution of long latency auditory evoked potentials in children from 5 till 13 years. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 89-2 (1987) Suppl. I, p. 79

MERCKX, J., J.L. BLOM, A.C. VAN HUFFELEN & M. TIMMER-ANNEVELDT. Kwantitatieve electroencefalografie bij kinderen met lichte cerebrale functiestoornissen. Leiden, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg/TNO, 1987. (Rapportnr. 87041)

OGAWA, T., A. SUGIYAMA, S. ISHIWA et al. Ontogenic development of autoregressive component waves of waking EEG in normal infants and children. *Brain Dev.* 6 (1984) 289-303

PETERSEN, I. & O. EEG-OLOFSSON. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years : non-paroxysmal activity. *Neuropediatrie* 2 (1971) 247-304

RABINOVICZ, T. The differentiate maturation of the human cerebral cortex. In: F. Falkner & J.M. Tanner (eds). Human growth; vol. 3. New York, Plenum Press, 1979. Pp. 97-123

ROOY-OOSTERHOFF, A.E. DE. Leefijdsafhankelijke veranderingen in het EEG door geprovoceerde hyperventilatie; een onderzoek bij kinderen van 5 tot en met 12 jaar. Doctoraalscriptie Vrije Universiteit te Amsterdam, 1986.

ROOY-OOSTERHOFF, A.E. DE, J. MERCKX & J.L. BLOM. Age-dependent effects of hyperventilation measured by quantitative EEG analysis. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 89-2 (1987) Suppl. I, p. 98-99

SAMSON-DOLLFUS, D. & P. GOLDBERG. Electroencephalographic quantification by time domain analysis in normal 7-15 year-old children. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 46 (1979) 147-154

SATTERFIELD, J.H., A.M. SCHELL, R.W. BACKS & K.C. HIDAKA. A cross-sectional and longitudinal study of age effects of electrophysiological measures in hyperactive and normal children. *Biol. Psychiat.* 19 (1984) 973-990

SCHLESINGER-WAS, E.A. Ontwikkelingsonderzoek van zuigelingen en kleuters op het consultatiebureau. Leiden, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg/TNO, 1981. Proefschrift

SCHROOTS, J.J.F. LDT: cognitieve ontwikkeling, leervermogen en schoolprestaties. Lisse, Swets & Zeitlinger, 1979. Proefschrift Vrije Universiteit Amsterdam

HUISDRUKKERIJ NIPG-TNO