

LIP. Q  
B 64  
(3)

# HET EEG - PROFIEL

## Rapport 1

(with English summary)

© TNO – All rights reserved

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 op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van TNO.

J.L. Blom

Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg - TNO

Leiden

juli 1980

41/10/80

## INHOUD

blz.

### VOORWOORD

|       |                                                  |    |
|-------|--------------------------------------------------|----|
| 1.    | DOELSTELLING EN MOTIVATIE . . . . .              | 1  |
| 1.1   | Inleiding . . . . .                              | 1  |
| 1.2   | Het EEG . . . . .                                | 2  |
| 1.3   | De evoked response . . . . .                     | 3  |
| 1.4   | Motivering . . . . .                             | 4  |
| 1.5   | Doelstelling . . . . .                           | 5  |
| 1.6   | Perspectieven . . . . .                          | 5  |
| 1.7   | Conclusie . . . . .                              | 6  |
| 2.    | LITERATUUROVERZICHT . . . . .                    | 7  |
| 2.1   | Het normale kinder-EEG . . . . .                 | 7  |
| 2.2   | De normale evoked response bij kinderen . . . .  | 10 |
| 2.2.1 | Inleiding . . . . .                              | 10 |
| 2.2.2 | De visuele evoked response (VER) . . . . .       | 11 |
| 2.2.3 | De auditieve evoked response (AER) . . . . .     | 14 |
| 2.2.4 | De somato-sensibele evoked response (SSER) . . . | 15 |
| 3.    | OPZET VAN HET ONDERZOEK . . . . .                | 16 |
| 3.1   | Inleiding . . . . .                              | 16 |
| 3.2   | De proefpopulatie . . . . .                      | 16 |
| 3.3   | Benadering van de populatie . . . . .            | 17 |
| 3.3.1 | De instanties . . . . .                          | 17 |
| 3.3.2 | De ouders . . . . .                              | 18 |
| 3.3.3 | De kinderen . . . . .                            | 18 |
| 3.4   | Criteria . . . . .                               | 19 |
| 3.5   | Opzet en structuur van het onderzoek . . . . .   | 23 |
| 3.5.1 | Steekproefomvang . . . . .                       | 23 |
| 3.5.2 | Organisatiestructuur . . . . .                   | 25 |
| 4.    | TECHNISCHE ASPECTEN VAN HET ONDERZOEK . . . . .  | 26 |
| 4.1   | Inleiding . . . . .                              | 26 |
| 4.2   | De registratie- en verwerkingsruimte . . . . .   | 26 |
| 4.3   | De apparatuur . . . . .                          | 27 |
| 4.3.1 | Registratie-instrumenten . . . . .               | 27 |
| 4.3.2 | Stimulatie-apparatuur . . . . .                  | 28 |
| 4.3.3 | Verwerkingssysteem . . . . .                     | 30 |
| 4.4   | EEG-kanalen . . . . .                            | 31 |

|       |                                                 |    |
|-------|-------------------------------------------------|----|
| 4.5   | Kwantitatieve parameters . . . . .              | 31 |
| 4.5.1 | Algemeen . . . . .                              | 31 |
| 4.5.2 | Frequentie-analyse . . . . .                    | 32 |
| 4.5.3 | Praktische uitvoering . . . . .                 | 34 |
| 4.5.4 | Tijdsdomein-analyse . . . . .                   | 36 |
| 4.5.5 | Evoked response analyse . . . . .               | 37 |
| 4.6   | De programmatuur . . . . .                      | 39 |
| 4.6.1 | On-line verwerking EEG (TRHS12) . . . . .       | 39 |
| 4.6.2 | On-line verwerking van de ER (ADAV4) . . . . .  | 41 |
| 4.6.3 | EEG-calibratie . . . . .                        | 41 |
| 4.6.4 | Display . . . . .                               | 41 |
| 4.6.5 | Signaal-analyse . . . . .                       | 42 |
| 4.7   | Statistische procedures . . . . .               | 42 |
| 4.8   | De registratieprocedures . . . . .              | 43 |
| 4.8.1 | Vorbereiding . . . . .                          | 43 |
| 4.8.2 | De registratie . . . . .                        | 44 |
| 4.8.3 | On-line verwerking . . . . .                    | 45 |
| 5.    | RESULTATEN . . . . .                            | 47 |
| 5.1   | Inleiding . . . . .                             | 47 |
| 5.2   | Signaal-analyse . . . . .                       | 47 |
| 5.3   | Visuele analyse . . . . .                       | 50 |
| 5.4   | Statistische analyse . . . . .                  | 52 |
| 5.5   | De evoked responses . . . . .                   | 57 |
| 6.    | DISCUSSIE . . . . .                             | 62 |
| 6.1   | Inleiding . . . . .                             | 62 |
| 6.2   | Doelstelling en motivatie . . . . .             | 62 |
| 6.3   | Benadering van de onderzoekspopulatie . . . . . | 64 |
| 6.4   | De technische realisatie . . . . .              | 65 |
| 6.4.1 | Instrumentatie . . . . .                        | 66 |
| 6.4.2 | Programmatuur . . . . .                         | 67 |
| 6.5   | Resultaten . . . . .                            | 68 |
| 6.6   | Toekomstige ontwikkelingen . . . . .            | 74 |
|       | SAMENVATTING . . . . .                          | 76 |
|       | SUMMARY . . . . .                               | 80 |
|       | LITERATUUR . . . . .                            | 84 |
|       | BIJLAGEN . . . . .                              | 91 |

## VOORWOORD

Zoals in de inleiding nader is uiteengezet bestaat er een grote behoefte aan gegevens over het normale EEG en evoked responses voor de klinische praktijk vooral voor wat betreft de kwantitatieve analyse. Het NIPG heeft reeds een traditie op het gebied van normwaarden waardoor een dergelijk onderzoek geheel binnen het kader past. Tevens kunnen de gevonden normen hun toepassing vinden binnen een breed scala van onderzoeken gericht op het vroegtijdig opsporen van cerebrale dysfuncties die binnen het veld van de jeugdgezondheidszorg in belangrijke mate voorkomen.

Dit onderzoek kan slechts op deze wijze worden uitgevoerd door de grote inzet en medewerking die door velen is geleverd. Daartoe behoren in de eerste plaats de directe projectmedewerkers mevrouw Anneveldt en de heer Frese. De eerste verzorgt als EEG-laborante de uitvoering van de registraties en is daarnaast belast met organisatie en planning van de data van registratie en archivering van de verkregen gegevens.

De heer Frese is als technisch medewerker verantwoordelijk voor de technische verwerking van de signalen tijdens en na de registratie. De gehele programmatuur hiervoor is door hem ontwikkeld en hij draagt zorg voor de verdere technische aspecten van het onderzoek.

De consultatieve medewerking van collega Mechelse, als adviseur van het Instituut voor klinisch-neurofysiologische onderzoeken, is van belang geweest voor de vorm waarin het onderzoek uiteindelijk tot stand is gekomen. Zijn bijdrage in de voorbereidingsfase is onder andere terug te vinden in het eerste deel van hoofdstuk 2 waarvan een groot deel van zijn hand is.

Belangrijk voor het onderzoek is zeker de medewerking die mevrouw Krans, jeugdarts en hoofd van de Schoolgeneeskundige Dienst van Katwijk en Voorschoten, heeft gegeven met haar enthousiaste en bijzondere inbreng bij de acquisitie van de kinderen. Ook de bereidwillige medewerking van de consultatiebureau-artsen uit de gemeente Voorschoten moet in dit kader genoemd worden.

Dit rapport is het eerste in een serie die over dit onderzoek zal verschijnen. Hierin ligt vooral de nadruk op de theoretische en technische aspecten. In volgende rapporten zullen vooral de resultaten onderwerp van beschrijving zijn.

## HOOFDSTUK 1

### DOELSTELLING EN MOTIVERING

#### 1.1 Inleiding

Eind 1969 werd door het NIPG een onderzoek geïnitieerd dat tot doel had "een aanzet te geven tot het verzamelen van standaardwaarden naar leeftijd, sexe en rijpingsgraad van een EEG-ontwikkelingsprofiel" (Van Gemundt et al., 1977). In 1972 werd op het toenmalige Laboratorium voor Ergonomische Psychologie een onderzoek opgezet in samenwerking met de Valeriuskliniek en de Kinderkliniek van de VU te Amsterdam om normaalwaarden van de visuele evoked response te bepalen voor de leeftijdsklasse van 0-6 jaar. Beide onderzoeksprojecten kwamen voort uit de steeds duidelijker wordende behoefte om tot standaard-normaalwaarden voor klinisch-neurofysiologische parameters te komen. Het verzamelen van 'normale' gegevens is voor de geneeskunde onmisbaar daar zij de grenzen aangeven waarbuiten gesproken moet worden van het afwijkende dat - eventueel - behandeld zou kunnen worden. Impliciet aan het begrip normaalwaarden van parameters is immers dat er grenzen zijn waarbuiten waarden liggen die als niet-normaal beschouwd moeten worden. Daarenboven moeten deze niet-normale waarden gerelateerd zijn aan nosologische eenheden die onverenigbaar zijn met gezondheid en algemeen welbevinden.

Dit raakt direct een van de problemen die de onderzoeker, die normaalwaarden wil gaan bepalen, ontmoet. Hij zal er zeker van moeten zijn dat de parameter (grootheid) waarvan hij de normaalwaarden wil bepalen, ook klinisch-pathologische betekenis heeft.

Veel onderzoek is en wordt nog steeds verricht naar somatometrische kenmerken. Hierbij kunnen zéér grote aantallen van de bevolking als steekproef worden genomen en is de meting dikwijls een onderdeel van een routine-medisch onderzoek. Biologische en leeftijdsvariabiliteit zijn dan samen verantwoordelijk voor de variantie. De hierdoor ontstane grotere variantie wordt gecompenseerd door het grote aantal metingen.

Neuro-biologische parameters zijn veel minder gemakkelijk te verkrijgen, daar ze meestal niet routinematig worden gemeten. Daardoor is het verkrijgen van normaalwaarden, vooral indien ze een leeftijdsgebonden verloop vertonen, veel lastiger.

Desondanks zijn er sinds de eerste beschrijving van het EEG door Hans Berger (1929) meerdere populatiestudies verricht met betrekking tot het EEG bij kinderen.

## 1.2 Het electroencephalogram (EEG)

Over de visuele beoordeling van het EEG bij kinderen is de eerste publicatie reeds in 1936 verschenen (Lindsley, 1936). Van meer recente datum zijn het onderzoek van Netchin (1968) en een grote studie van Eeg-Olofsson (1970). De meeste van deze studies zijn verricht op slecht vergelijkbare steekproefgrootten, terwijl nauwelijks aandacht is besteed aan de somato-neurologische status van het kind en werd, doordat de registraties in routine-afdelingen plaatsvonden, met de invloed van omgeving, tijdstip van de dag, etc., geen rekening gehouden. Slechts enkele onderzoeken, met name die van Eeg-Olofsson, schonken aan deze voorwaarden aandacht.

Hoofdstuk 2, een uitgebreide literatuurstudie over dit onderwerp, geeft een overzicht van de verschillende onderzoeken die op dit gebied zijn verricht.

De kwantitatieve EEG-analyse is van veel jonger datum. Zij is zich pas goed gaan ontwikkelen nadat door Cooley en Tuckey (1965) de Fast Fourier Transform (FFT) was ontwikkeld, een mathematische methode die het mogelijk maakt op snelle en eenvoudige wijze de frequentie-inhoud van een signaal te berekenen. De toepassing van elektronische analoge smalle bandfilters had een aantal jaren eerder geleid tot de eerste publicaties over frequentie-analyse van het normale EEG (Corbin et al., 1955). Ook Matousek en Petersen (1973) publiceerden kwantitatieve gegevens over het EEG. De door hen verkregen gegevens lenen zich echter nauwelijks tot vergelijking met andere methoden door de aparte techniek die zij toepasten voor de frequentie-analyse.

Tegenwoordig wordt uitsluitend de digitale spectraal-analyse met behulp van computersystemen of speciale fourier-analysatoren toegepast die alle volgens het principe van de FFT werken. Daar deze methoden pas recent ontwikkeld zijn en de technische en theoretische problemen nu pas duidelijk worden zijn er geen studies van betekenis geweest naar normaalwaarden van de parameters die met spectraal-analyse zijn te verkrijgen.

Een van de studies welke recentelijk over de kwantitatieve analyse van het EEG is verschenen is die, welke verricht is door Samson-Dollfus en Goldberg (1979). Zij beschrijven de resultaten van de EEG's van 239 kinderen welke geanalyseerd zijn met behulp van een automatische analyse in het tijdsdomein, gebaseerd op een segmentatie-procedure (Goldberg & Samson-Dollfus, 1975). Hoewel dit onderzoek op een groot materiaal is verricht zijn er enige punten die de waarde van het onderzoek verminderen.

De gebruikte methode van kwantitatieve analyse is zeker niet de meest gebruikelijke en niet direct vergelijkbaar met de door middel van spectraal-analyse verkregen gegevens. Ook is de selectie van de kinderen en de registratie van de EEG's niet zo strikt gedaan als voor een populatiestudie wenselijk is.

### 1.3 De evoked response (ER)

Hoewel de eerste beschrijving van een evoked response reeds in 1941 door Adrian (1941) werd gegeven, heeft het tot de jaren vijftig geduurd voordat de evoked response bij de mens enigszins betrouwbaar kon worden gemeten.

Pas in het begin van de jaren zestig neemt het aantal publicaties wat toe. De mogelijkheid om met digitale technieken de middelingsprocedure uit te voeren, heeft geleid tot een sterke verbreiding van deze techniek om het centrale zenuwstelsel (CZS) te bestuderen.

Met de evoked response wordt de activiteit in één bepaalde sensorische modaliteit bestudeerd en kan de invloed worden nagegaan van meer algemene processen die zich binnen het CZS voordoen op dit modaliteit-specifieke verwerkingssysteem.

Deze techniek is enerzijds van belang voor diagnostiek van de functie van systemen, zoals het visuele systeem, het auditieve en het somatosensibele, anderzijds kunnen er stoornissen van meer algemene aard mee aan het licht worden gebracht, alsook ontwikkelingsstoornissen, geleidingsstoornissen, eenzijdige defecten, etc.

Daar de evoked response van veel jongere datum is dan het EEG en de analysemethoden wat lastiger zijn, zijn er nogal wat verschillen in de wijze waarop stimuli worden gegeven en de signalen worden geregistreerd, verwerkt en benoemd. Dit maakt het moeilijk om uit populatiestudies algemeen geldende normen te verkrijgen. Toch zijn er wel enige studies geweest die een aanzet hiertoe hebben gegeven. De meeste daarvan hebben echter dezelfde bezwaren als reeds voor het EEG zijn vermeld, namelijk het niet strikt hanteren van criteria voor normaliteit, standaardprocedures voor de registratie, etc., wat de resultaten ongunstig beïnvloedt. Als belangrijkste kunnen vermeld worden studies van Weinmann et al. (1965) over de visuele evoked response (VER), van Callaway et al. (1973) voor VER en de auditieve evoked response (AER) die waardevol is daar deze wel aandacht besteedt aan de invloed van omgevingsfactoren, en van Dustman en Beck (1969) over de VER. Een van de meest recente onderzoe-

kingen over de VER - waar het meeste onderzoek aan is verricht - is van Laget et al. (1977). Nadere bijzonderheden hierover zullen in het volgende hoofdstuk aan de orde komen.

#### 1.4 Motivering

Uit het voorafgaande mag blijken dat er een behoefte bestaat, zowel voor de dagelijkse praktijk als voor het fundamentele of toegepaste onderzoek, aan normaalwaarden voor de parameters die gemeten kunnen worden van het zenuwstelsel. Het is in dit verband relevant op te merken dat voor de electro-myografie er enkele jaren geleden een studie is verschenen die voor een groot aantal parameters gemiddelde en spreiding geeft, die voor klinische toepassing en research van groot belang zijn (Ludin, 1976).

In de grotere klinisch-neurofysiologische centra speelt de toepassing van het gekwantificeerde EEG bij de diagnostiek een steeds belangrijker rol (Storm van Leeuwen et al., 1976). Hoewel communis opinio over de optimale methoden niet licht gevonden zal worden, blijken de meeste centra zéér goed op elkaar afgestemd te zijn wat de toepasbaarheid van populatiewaarden sterk bevordert.

Het is een belangrijke voorwaarde dat populatiewaarden onder gestandaardiseerde condities worden bepaald bij individuen die geselecteerd zijn op criteria waarvoor reeds gemiddelden en grenswaarden in de praktijk worden gebruikt. Door de signalen op magneetband vast te leggen kunnen nieuwe ontwikkelingen worden getest en standaardwaarden hiervoor berekend. Toepassing van de gegevens zal kunnen leiden tot diagnostische winst daar een betere detail-analyse mogelijk is dan met de huidige visuele beoordeling van het EEG het geval is. Dit kan met name een verbetering geven in het vroegtijdig opsporen van afwijkingen veroorzaakt door aangeboren of verworven stoornissen in de ontwikkeling. Verder zal de onderlinge vergelijkbaarheid tussen klinische centra toenemen doordat van gestandaardiseerde methoden gebruik wordt gemaakt.

Systematisch toepassen zal ook kunnen leiden tot een beter inzicht in het effect van therapeutische maatregelen. Met name van de invloed van farmaca zowel op het ziekteproces als op het functioneren van het CZS is op dit moment voor vele 'minimale' neurologische aandoeningen nog zeer weinig bekend.



### 1.5 Doelstelling

Dit project heeft tot doel het opstellen van een 'profiel' van het EEG voor verschillende leeftijdsgroepen uit een normale populatie kinderen tussen 5 en 13 jaar. Onder dit profiel wordt verstaan een stelsel van parameters berekend uit het EEG door middel van signaal-analytische methoden die te zamen een bepaalde leeftijdsgroep karakteriseren. Men kan zich dit stelsel voorstellen, opgebouwd uit een aantal factoren met hun spreiding die als kenmerk voor een leeftijdsklasse kunnen dienen, maar die niet noodzakelijk overeen behoeven te komen met één variabele. Dit stelsel van factoren kan dienen om de rijpingsfasen van het CZS in bovengenoemde leeftijdperiode te beschrijven. Zij dienen verder als basismateriaal voor verdere onderzoekingen die de relatie tussen diverse kinder-neurologische ziektebeelden en het EEG- - en evoked response- - profiel moeten bepalen.

### 1.6 Perspectieven

Het opstellen van een EEG-profiel naar leeftijdsklasse moge een van de doelstellingen van dit onderzoek zijn, het belang dat hieraan gehecht moet worden is, naast datgene dat als directe motivatie heeft gediend, de verwachting dat een belangrijke bijdrage geleverd kan worden aangaande de diagnostiek van het Minimal Brain Dysfunction syndrome (MBD). De schattingen over het vóórkomen hiervan in de lagere schoolpopulatie worden sterk verschillen opgegeven. Het is echter niet onwaarschijnlijk dat  $\pm 10\%$  aan een of andere vorm hiervan lijdt. Hoewel dit een aandoening is die het CZS betreft, zijn er weinig systematische EEG- en ER-studies verricht met gestandaardiseerde kwantitatieve methoden. In het volgende hoofdstuk zal hier nader op worden ingegaan. Een van de belangrijkste voortzettingen is dan ook gelegen in de mogelijkheid met de gestandaardiseerde procedures en methoden, ontwikkeld in dit project, te onderzoeken of, en in welke mate, factoren uit het EEG-profiel afwijkend zijn ten opzichte van de normpopulatie bij de groep MBD-kinderen. Hierbij kan nu reeds worden opgemerkt dat, net zo min als 'MBD' één nosologische eenheid is, er een factor of groep factoren karakteristiek zal zijn voor dit syndroom. Eerder is het te verwachten dat op basis van het profiel het MBD-syndroom in een aantal subgroepen kan worden onderverdeeld, wat ook therapeutische consequenties zou kunnen hebben. De waarde van de populatiegegevens die met dit doorsnede-onderzoek

worden gevonden, zal aanzienlijk toenemen indien zij gecompleteerd wordt met een longitudinaal onderzoek uitgaande van de jongste leeftijdsgroep. Zij zal zowel als onafhankelijke steekproef ten opzichte van de andere leeftijdsregistraties kunnen fungeren, alsook het individuele verloop van de diverse factoren kunnen aangeven. Met deze mogelijkheid is in de proefopzet rekening gehouden.

Een logische consequentie van dit onderzoek is het formeren van een applicatiepakket dat inhoudt de gedetailleerde registratieprotocollen, het gehele programmapakket inclusief statistische programma's en de normprofielen om individuele profielgegevens tegen te toetsen. Dit is mijns inziens de beste manier om de grootst mogelijke toepasbaarheid van de resultaten van dit onderzoek te verkrijgen. Uiteraard is dit geheel afhankelijk van de resultaten die het onderzoek zal opleveren en van de acceptatie van methode en gegevens in de klinisch-neurofysiologische centra.

### 1.7 Conclusies

Vanuit twee verschillende instituten (het NIPG-TNO en het LEP-TNO) werd een aanzet gegeven tot het opstellen van populatiegegevens, respectievelijk het EEG en de evoked response (ER). Toen in 1975 beide instituten fuseerden ontstond de mogelijkheid een onderzoek te starten naar de populatiegegevens voor beide typen signaal.

De problemen die zich kunnen voordoen zijn aanzienlijk en moeten eerst terdege geanalyseerd worden vóór een dergelijk groot onderzoek wordt opgezet. Uit de literatuur, zowel over het EEG als de ER komt duidelijk het grote belang naar voren dat aan een zodanig onderzoek moet worden gehecht. De motivering hiervoor is deels gelegen in de behoefte ernaar, als ook in de overtuiging dat zij een wezenlijke bijdrage kan leveren aan een verbetering in vroeg-diagnostiek en preventie van ernstige gevolgen door stoornissen in rijping en groei van het CZS op grond van een breed scala van oorzaken.

Betere onderlinge vergelijkbaarheid van meetresultaten en vroegere herkenning en differentiatie van ziektebeelden, met name het MBD-syndroom, zijn zaken waaraan naar verwachting de resultaten van dit onderzoek een bijdrage kunnen leveren.

Dit heeft er tenslotte toe geleid dat in oktober 1977 een onderzoeksvoorstel werd geformuleerd met bovenstaande motivering en doelstelling.

## HOOFDSTUK 2

### LITERATUUROVERZICHT

#### 2.1 Het normale kinder-EEG

De beschrijving zoals die klinisch in zwang is berust op de *visuele analyse* van het EEG-patroon. Deze geeft een beschrijving aangevuld met semi-kwantitatieve gegevens van de gemiddelde frequentie en amplitude van de dominante ritmen bepaald met een manuele methode.

Deze gegevens zijn te vinden in de klassieke publicaties van Lindsley (1936, 1938, 1939), Smith (1937, 1938a, 1938b, 1941), Bernhard en Skoglund (1939) en Henry (1944) en in een uitvoerig onderzoek van Netchine (1968). Algemene beschrijvingen van het EEG op verschillende leeftijden geven onder andere de overzichten van Dumermuth (1965), Garsche (1953) en Grey Walter (1950). De beschrijving blijkt in de praktijk niet voldoende voor een vergelijking van normale en afwijkende EEG's en daarom wordt tevens gebruik gemaakt van atlassen met EEG-beelden die representatief zijn voor de verschillende leeftijden (Gibbs & Gibbs (1951 e.v.), Fois et al. (1961), Laget et al. (1967)).

Eeg-Olofsson (1971) heeft erop gewezen dat de beschikbare beschrijvingen van het normale EEG niet representatief zijn voor een normale populatie en bovendien een geringe betrouwbaarheid en bruikbaarheid hebben; niet representatief omdat de onderzochte groepen klein zijn en omdat onvoldoende rekening is gehouden met de somato-neurologische status van het kind, en onbetrouwbaar omdat meestal geen rekening is gehouden met de invloed die de onderzoekomstandigheden op het EEG uitoefenen en omdat de inter- en intra-individuele betrouwbaarheid van de beoordelingen niet gecontroleerd werd. De bruikbaarheid is beperkt omdat de registratietechniek, met name de electrodeposities, niet gestandaardiseerd is en een definiëring van de beschrijvingsterminologie ontbreekt.

Het eigen onderzoek van Petersen en Eeg-Olofsson (1971) van een somato-neurologisch goed onderzochte populatie van 743 Zweedse kinderen van 0 - 15 jaar met een gestandaardiseerde onderzoekssituatie en -techniek en een goede omschrijving van de wijze van beoordelen en de gebruikte terminologie corrigeert deze tekortkomingen.

Kwantitatieve gegevens werden verkregen over de gemiddelde frequentie en amplitude van het alfa-ritme, de hoeveelheid alfa-varianten en de volgreactie bij lichtflitsprikkel in de verschillende leeftijdsklassen. Geschat werden de maximale amplitude van het bèta-ritme en de hoeveelheid langzame activiteit.

Het aantal kinderen in de verschillende leeftijdsklassen met een mu-ritme, een occipitaal  $\theta$ -ritme en/of pasoxysmale verschijnselen werd bepaald en de reactietypen op hyperventilatie (HV) bij verschillende leeftijden beschreven.

In een recent artikel beschrijven Bosaeus en Selldén (1979) de psychiatrische bevindingen van een vervolgonderzoek bij kinderen die bij het onderzoek van Eeg-Olofsson betrokken waren. Een groot deel hiervan betrof kinderen waarbij lichte afwijkingen in het EEG waren gevonden hoewel de kinderen ten tijde van het EEG-onderzoek voldeden aan de somatoneurologische criteria. Zij vinden een positieve correlatie tussen deze lichte afwijkingen en een reeks van kinderpsychiatrische symptomen gerelateerd aan het MBD-syndroom.

Een ander onderzoek naar het normale EEG bij kinderen is verricht door Psatta et al. (1977a, 1977b). Zij beschrijven hun bevindingen bij 450 kinderen tussen 7 en 15 jaar die naar hun zeggen volgens de criteria van Eeg-Olofsson zijn geselecteerd uit een populatie van 900 kinderen. Hoewel zij een groot materiaal hebben gebruikt zijn zowel de toegepaste methoden van analyse als de gebruikte montages zodanig dat hun resultaten moeilijk interpreteerbaar zijn, zowel voor gangbare klinische situaties als voor het onderhavige normonderzoek. Zij bevestigen de reeds door anderen gevonden kenmerken voor maturatie in het EEG met afname van de maximale amplitudo, afname van de trage componenten en toename in de gemiddelde frequentie van het  $\alpha$ -ritme. Zij vinden dat maturatie, uitgedrukt in afname van de langzame componenten, over de achterste hersendelen iets sneller verloopt dan over de meer naar voren gelegen gebieden. De conventionele visuele analyse blijft ook in het onderzoek van Eeg-Olofsson onbevredigend omdat vele kenmerken van het EEG zich niet voor een kwantitatieve bepaling met de manuele methode lenen en aan de hand van globale schalen geschat werden. Een onderzoek naar de betrouwbaarheid van de schattingen laat zien dat de inter-observer betrouwbaarheid van deze schattingen gering is, terwijl de intra-observer betrouwbaarheid van onderzoeker tot onderzoeker wisselt (Woody, 1966, 1968).

Een kwantitatieve meting van deze kenmerken, met name van de hoeveelheid verspreide langzame activiteit, de hoeveelheid van de dominante en niet-dominante ritmen (het vermogen) en de relatie tussen de activiteiten in verschillende gebieden (symmetrie en synchronie), is van belang vooral als het EEG met betrekking tot deze aspecten van het normale EEG verschilt, bijvoorbeeld bij kinderen met een psychomotorische ontwikkelingsachterstand of een MBD-syndroom.

De analyse van het EEG met behulp van speciaal ontworpen electronische apparatuur of computers kan objectiever en nauwkeuriger gegevens van de geschatte kenmerken, maar ook van de manueel gemeten kenmerken leveren. Een overzicht van verschillende analysemethoden geeft Dumermuth (1971) (zie ook: Rémond, 1977).

Kwantitatieve gegevens over het waak-EEG bij kinderen van verschillende leeftijd zijn verzameld met behulp van analoge frequentie-analyse (smalle of brede bandfilters) en met behulp van de meer geavanceerde spectraal-analyse die gebruik maakt van een digitale computer.

Bij de meeste onderzoeken ligt de nadruk op de ontwikkeling van de methodiek en worden geen getallen vermeld (Gibbs & Knott, 1949; Corbin et al., 1955; Fujimori et al., 1958). Alleen in Japan zijn enkele moeilijk toegankelijke publicaties verschenen over frequentie-analyse van EEG's van normale kinderen van verschillende leeftijden (Kasamatsu et al., 1964; Ohtahara, 1964).

Representativiteit, betrouwbaarheid en bruikbaarheid schieten bij deze onderzoeken echter nog te kort, terwijl aan de technische uitvoering nog onvolkomenheden kleven (Matousek, 1968).

Matousek en Petersen (1973) analyseerden het materiaal van Eeg-Olofsson met behulp van een brede band frequentie-analyse. Hun onderzoek is betrouwbaarder dan de geciteerde onderzoeken, maar helaas zijn de verkregen waarden alleen vergelijkbaar met uitkomsten die verkregen worden met een analysator van hetzelfde type en dus bijvoorbeeld niet met uitkomsten van de spectraal-analyse.

De spectraal-analyse is een meer geavanceerde methode die aansluit bij de conventionele beschrijving van het EEG in termen van frequentie-inhoud, maar die ook informatie kan geven over relaties tussen activiteiten van verschillende gebieden.

De methode is sinds 1967 bij vele EEG-onderzoeken gebruikt maar slechts incidenteel voor het bepalen van de kwantitatieve eigenschappen van het normale kinder-EEG. Hagne (1972) publiceerde de resultaten van een spectraal-analyse van het EEG van kinderen van 0 - 12 maanden, en Dumermuth (1968) een onderzoek van een groep één- en een groep twee-eiige tweelingen. De nadruk lag bij dit laatste onderzoek op de ontwikkeling van de methode en getallen worden niet vermeld. De overeenkomst tussen de EEG's van de een-eiige tweelingen was veel groter dan de overeenkomst tussen de EEG's van de twee-eiige tweelingen en volgens Dumermuth zou dit erop kunnen wijzen dat overeenkomsten en verschillen tussen cerebrale

functies van verschillende kinderen met spectraal-analyse zijn aan te tonen. Een soortgelijke overeenkomst werd ook gevonden door Buchsbaum (1974) voor de VER.

Van de onderzoeken naar het zich ontwikkelende EEG met technieken uit de tijdsdomein-analyse moeten genoemd worden de studie van Surwillo (1975) en twee Franse studies van Chavance et al. (1978) en Samson-Dollfus et al. (1979) waarnaar al eerder is verwezen. In de studie van Surwillo (1975) wordt de invloed van de leeftijd beschreven aan de hand van een aantal parameters berekend uit meting van de halve periodeduur van een aantal opeenvolgende golven van het EEG. Deze - weinig gebruikte - methode toonde aan dat er een duidelijke relatie bestaat tussen deze parameters en de leeftijd. Hoewel de resultaten overeenkomen met die van anderen zijn tegen de gebruikte methode en technieken toch bezwaren te maken die de relevantie van het onderzoek doen afnemen. Het onderzoek van Chavance et al. (1978) beschrijft de spectraal-parameters in verschillende frequentiebanden en de Hjort-parameters (hoofdstuk 4), berekend uit de spectra voor een drietal groepen, ieder van  $\pm 80$  kinderen tussen 6 en 8, 10 en 12, en 14 en 16 jaar. Bij de samenstelling van de groepen zijn de door Eeg-Olofsson gegeven criteria gehanteerd, terwijl de leeftijdsklassen erg breed zijn samengenomen. Toch kan gesteld worden dat dit onderzoek parallellen vertoont met het onderhavige.

Zij geven aan dat, op grond van hun resultaten, de drie Hjort-parameters en het vermogen in de  $\alpha$ -band voldoende zijn om het EEG te beschrijven. Op hetzelfde materiaal hebben Samson-Dollfus en Goldberg (1979) een tijdsdomein-analyse gedaan met een door henzelf ontwikkelde methode (Goldberg et al., 1975). Deze methode die dicht bij de visuele analyse ligt, geeft kwantitatieve gegevens voor de  $\theta$ - en  $\alpha$ -band voor de drie leeftijdsgroepen.

Beide onderzoeken hebben naast technische verschillen vooral procedurele verschillen met het in dit rapport beschreven onderzoek. Toch zijn het belangrijke publicaties over het normale EEG bij kinderen.

## 2.2 De normale evoked response bij kinderen

### 2.2.1 Inleiding

De toepassing van de evoked response (ER) als analysemethode zowel in de research als in de klinische geneeskunde is met name sinds de

komst van de minicomputers sterk toegenomen.

Een van de belangrijkste problemen is dat in de uitgebreide literatuur onvoldoende normatieve data voor de evoked responses voor de verschillende modaliteiten zijn te vinden. Dit wordt deels veroorzaakt door de verschillen in techniek, deels door verschillen in interesse- en toepassingsgebied. Met de diverse ER-technieken kan informatie verkregen worden over hetzij de perifere, hetzij de centrale delen van een zintuigmodaliteit. Daarnaast is men vaak slechts geïnteresseerd in de toepassing op kleine groepen met een specifieke vraagstelling. Artikelen met goede normatieve waarden zijn daardoor schaars.

De ER ondergaat bijvoorbeeld vooral in de eerste levensjaren grote veranderingen onder invloed van de ontwikkeling met de leeftijd, waardoor zij gebruikt kan worden als een parameter voor de leeftijdsontwikkeling. Hierover is veel literatuur verschenen, vooral van de hand van Ellingson (1970, 1974), Hrbek et al. (1964, 1973) en Watanabe et al. (1973), en recentelijk van Blom et al. (1980).

Voor deze studie ligt echter de nadruk op literatuur over de ER met betrekking tot kinderen van 5 jaar en ouder welke in de laatste vijftien jaar is verschenen. Zij is onderverdeeld naar de drie modaliteiten welke met de ER-technieken zijn onderzocht: de visuele, de auditieve en de somato-sensibele ER. De beschreven parameters van de ER betreffen meestal de latenties en amplitudo's en soms de vorm van de response.

### 2.2.2 De visuele evoked response (VER)

Met verwijzing naar het werk uit het begin van de jaren '60 geven Weinmann et al. (1965) een beschrijving van de ontwikkeling van de VER bij kinderen in de leeftijd van 0 - 14 jaar.

Zij verdeelden hun materiaal (250 kinderen) in zes leeftijdsklassen waarbij de leeftijd van 5 - 14 jaar één klasse omvat. Hoewel er technisch grote verschillen zijn met de tegenwoordig gebruikte techniek geven zij, zij het over vrij grote intervallen, een duidelijk beeld over de ontwikkeling waarbij vooral de snelle ontwikkeling in de eerste twaalf maanden en de goede overeenkomst die er bestaat met de ontwikkeling van het EEG opvallend is. Zij vinden drie verschillende response-typen die geen verband houden met de leeftijd. Normatieve waarden voor de amplitudo's van de verschillende componenten van de VER worden niet gegeven, wel voor hun latenties.

Na de serie van Weinmann et al. (1965) zijn er twee groot opgezette

onderzoekingen gepubliceerd naar de relatie tussen leeftijd en VER. De eerste is gedaan door Dustman en Beck (1969) in Salt Lake City, en de tweede door Callaway en Halliday (1973) in San Francisco.

In het onderzoek van Dustman en Beck werden 215 gezonde proefpersonen onderzocht in de leeftijd van 0 - 80 jaar. Dit onderzoek, dat het meest geciteerd is, geeft normatieve waarden voor grote leeftijdsgroepen, met name het gebied van 5 - 12 jaar wordt in slechts twee klassen onderverdeeld.

Ook wordt geen rekening gehouden met de verschillende typen zoals reeds door Weinmann et al. (1965) is aangegeven. De door hen toegepaste techniek is naar de huidige maatstaven gemeten minder nauwkeurig, waardoor een minder verfijnd beeld wordt gecreëerd.

Toch zijn de gegevens uit deze studies zeer belangrijk daar ze over een groot leeftijdsbereik normatieve beginwaarden hebben gecreëerd, die door latere studies verfijnd en verbeterd kunnen worden.

De studie van Callaway et al. (1973) geeft geen normatieve waarden maar is van groot belang door de technische verfijningen die erin worden toegepast, zowel voor wat betreft de primaire verwerkingstechnieken als de statistische analyse. Zij tonen aan dat er een duidelijke relatie bestaat tussen de leeftijd en de variabiliteit van de ER, welke afneemt met de leeftijd en vooral het secundaire complex van de ER betreft. Zij benadrukken het feit dat, indien omgevingsfactoren gelijk worden gehouden, er een grote mate van betrouwbaarheid bestaat, zich uitend in hoge correlaties tussen herhaalde registraties. Het belang van deze studie berust op het feit dat in belangrijke mate dezelfde technieken worden gebruikt, zij het met een andere doelstelling voor ogen, als in de onderhavige studie.

Saraux et al. (1968) beschrijven de toepassing van de VER als hulpmiddel bij de bepaling van visuele functies bij kinderen waarmee communicatie moeilijk verloopt. Voor zeer verfijnde visuele diagnostiek bij kinderen kan de VER ook worden gebruikt zoals door Yinon et al. (1974) wordt beschreven, die de verandering bij kinderen met een strabismus amblyopie in de functie van het visuele systeem hebben bepaald. Een grote studie van Rieger et al. (1970) toont aan dat bij kinderen met een slechte visus de VER in totale energie-inhoud afneemt waarbij vooral top IV (top III in onze nomenclatuur) het sterkst discrimineert. Opvallend is dat bij gesloten ogen de verschillen met normale kinderen het grootst zijn, een registratiewijze die in de eigen onderzoekingen routinematig



wordt toegepast (Blom et al., 1974).

Vele studies betreffen de afwijkingen in de VER bij verschillende stoornissen. Voorbeelden zijn Arakawa et al. (1968) over VER en ariboflavinosi, Bigum (1970) over mongolisme, en meerdere studies betreffende de VER en achterstand in ontwikkeling en de VER en het MBD-syndroom (Connors (1971), Engel et al. (1973), Buchsbaum et al. (1973), Lelord et al. (1976)). Opvallend is dat in al deze studies steeds opnieuw eigen normaalwaarden worden mee bepaald en dat de gegevens berusten op eenmalige registraties met brede klassificaties. Vooral door de technische verschillen in stimulus-type, verwerkingsmethode en groepsgrootte zijn de gegevens slechts bruikbaar voor differentiatie bij vrij duidelijke afwijkingen.

Als belangrijke andere techniek kan het gebruik van diverse stimuli aangemerkt worden zoals de toepassing van schaakbordpatronen (Yinon et al., 1974) en betekenisvolle patronen als plaatjes (Symmes et al., 1971) of letters (Shelburne, 1973). Deze stimuli worden vooral gebruikt om te komen tot een betere diagnostiek bij LOM-kinderen.

Miyazaki et al. (1975) hebben een studie verricht naar de ontwikkeling van de VER en AER bij kinderen over een grote leeftijdsrange. De door hen gebruikte technieken en vraagstellingen en de gevonden resultaten dragen nauwelijks bij tot vermeerdering en verdieping van de kennis over de ontwikkeling. Hun studie bevestigt slechts de reeds eerder gevonden resultaten van Dustman en Beck.

In de studie van Lelord et al. (1973, 1976) werd de VER in een conditioneringsparadigma gebruikt om te differentiëren tussen normale kinderen en kinderen met intellect- of contactstoornissen. Duidelijke afwijkingen waren aantoonbaar in de VER van autistische kinderen in de eerste studie. In de latere werden significante verschillen aangetoond tussen zwak begaafde tot ernstig geretardeerde kinderen en normale. Interessant was dat tussen de VER van autistische en zwak begaafde kinderen ook verschillen bestonden, wat voor de differentiatie tussen beide groepen van belang kan worden geacht.

Een interessant gegeven over de grote similariteit in monozygote tweelingen komt naar voren uit het onderzoek van Buchsbaum (1974) naar de VER bij monozygote en dizygote tweelingen.

Niet alleen was er een grote overeenkomst speciaal in de late componenten van de VER maar ook in de verandering van verschillende parameters bij stimulus-intensiteitsverschillen, wat wijst op een overeenkomst

niet alleen in anatomisch maar vooral in functioneel neurofysiologisch opzicht.

### 2.2.3 De auditieve evoked response (AER)

Over de AER zijn minder studies verschenen zodat er nauwelijks kwantitatieve normatieve gegevens in de literatuur zijn vermeld voor de leeftijdsgroep boven de 5 jaar. De studies van de groep van Ornitz (1967, 1968) geven geen normatieve gegevens voor de AER terwijl hun onderzoek zich richt op de AER tijdens de diverse slaapstadia. Deze studies zijn verricht om een beter inzicht te krijgen in de diagnostiek en therapie van autisme.

Er zijn vrij veel studies verricht met betrekking tot de evoked response audiometrie (ERA). Hierbij wordt de AER gebruikt bij verschillende toonintensiteiten om de gehoordrempel te bepalen. Deze techniek, die in de jaren zestig ontstond is vooral met veel succes op kinderen en contact-gestoorde volwassenen toegepast. Hierover is een grote serie artikelen verschenen (o.a. Davis, 1966; Beagley et al., 1970; Mathis et al., 1974; Chuden et al., 1975). Het blijkt dat met deze methode met een nauwkeurigheid van 5 dB de gehoordrempel voor verschillende frequenties kan worden bepaald onafhankelijk van de coöperatie van de patient. Skinner et al. (1969) wijst op het feit dat vooral bij jonge kinderen sedering een belangrijk hulpmiddel is dat de ERA zelf niet beïnvloedt. De gegevens uit al deze artikelen zijn echter niet voldoende gedetailleerd om te worden gebruikt als normatieve waarden voor bijvoorbeeld het bepalen van de ontwikkelingsgraad of diagnostiek bij niet-audiologische afwijkingen, daar latentie- en amplitudewaarden niet worden opgegeven.

Het reeds eerder genoemde artikel van Callaway et al. (1973) geeft meer algemene gegevens over de AER - evenals de VER - en gedetailleerde componentwaarden, wat van belang is voor het gebruik in de praktijk van deze meetmethoden.

In de reeds eerder genoemde studies van Buchsbaum (1973, 1974) werd ook de AER gemeten waarvoor de resultaten niet afweken van die welke voor de VER verkregen waren. De bevindingen van Goodin et al. (1978) zijn tenslotte van belang doordat zij aantonen dat in de leeftijd van 6 - 15 jaar de latentietijden van de vroege componenten niet verschilden met die van de volwassen leeftijd, maar de late componenten nog afnamen met de leeftijd. Een resultaat dat voor de VER ook is gevonden (Blom et al., 1980).

#### 2.2.4 De somato-sensibele evoked response (SSER)

Slechts drie studies zijn de laatste jaren verschenen over de SSER bij kinderen in de leeftijd 5 - 12 jaar.

De oudste is die van Bigum et al. (1970) uit de groep van Dustman en Beck die ook veel onderzoek naar de VER hebben verricht.

Zij beschrijven de SSER en de VER bij een groep van 24 kinderen in de leeftijd van 6 tot 16 jaar. Hoewel een goede beschrijving van de SSER wordt gegeven is er geen poging gedaan enige normatieve waarden te geven daar de registraties te verspreid over de leeftijden zijn verdeeld. De VER-waarden over de normale kinderen zijn in hun latere werk (Lewis et al., 1972) over de VER opgenomen.

Laget et al. (1971) geven een overzicht over de ontwikkeling van de SSER van kinderen van 61 dagen tot 7 jaar (104 individuen) uit een materiaal dat leeftijden tot 20 jaar bevat. Hoewel in dit artikel de ontwikkeling wordt beschreven worden slechts gemiddelde waarden voor de leeftijd van 7 tot 20 jaar voor de latenties gegeven zonder verdere kwantitatieve gegevens voor de verschillende leeftijden.

In een recenter artikel van Desmedt et al. (1976) tenslotte worden de gegevens vermeld van 35 kinderen tussen 1 maand en 7 jaar bij wie kwantitatieve waarden voor de verschillende componenten voor de individuele leeftijden zijn vermeld en een lineaire normering naar leeftijd is uitgevoerd. Zoals in het artikel zelf wordt opgemerkt, is dit het eerste dat kwantitatieve gegevens over de ontwikkeling van de SSER samen met normatieve waarden vermeldt.

## HOOFDSTUK 3

### OPZET VAN HET ONDERZOEK

#### 3.1 Inleiding

Om uit een steekproef normaalwaarden te verkrijgen, moet aan een aantal voorwaarden worden voldaan:

1. De deelpopulatie waaruit de steekproef wordt genomen moet representatief worden geacht voor de populatie waarvoor de waarden in beginsel moeten gelden.
2. De instemming en medewerking van alle betrokken instanties moet worden verkregen om niet het risico te lopen dat slechts een bepaald deel bereid te vinden is mee te werken.
3. Er moeten van tevoren duidelijke criteria worden opgesteld waaraan kinderen moeten voldoen om tot de steekproef te worden toegelaten.
4. Er moet een organisatieschema worden opgezet om tot een optimale registratieprocedure te kunnen komen, die de kans op eenduidige waarden gerelateerd aan de leeftijd zo groot mogelijk maakt.
5. Tenslotte moet worden vastgesteld welke parameters in de registratie zullen worden meegenomen, op welke wijze ze worden vastgelegd, etc.

Deze voorwaarden zullen in dit hoofdstuk worden besproken. De wijze waarop eraan is voldaan zal nader worden uitgewerkt in het volgende hoofdstuk waarin de technische realisatie aan de orde zal komen.

#### 3.2 De proefpopulatie

Tot proefpopulatie is gekozen voor de gemeente Voorschoten. Hiervoor zijn vele argumenten aanwezig, zowel van theoretische als van praktische aard.

De gemeente Voorschoten (21.255 inwoners eind 1978) is noch een typisch agrarische, noch een typisch industriële gemeente. Zij telt onder haar inwoners veel forensen, werkzaam in naburige gemeenten zoals Leiden en Den Haag. Er is echter een aantal kleine industrieën, terwijl er op bescheiden schaal landbouw wordt bedreven. De samenstelling naar kerkelijke gezindheid, beroepsverdeling en grootte mag representatief geacht worden voor veel gemeenten in ons land, zowel in de randstad alsook daarbuiten.

Het is een economisch welvarende gemeente met een goede infrastructuur

en levendige sociale activiteiten. Al deze kenmerken te zamen hebben gemaakt dat deze gemeente zeer geschikt is om voor het onderzoek in aanmerking te komen.

De gemeente telt dertien lagere scholen waarvan vier openbare, vier katholieke, vier protestants-christelijke en één bijzondere neutrale school, en veertien kleuterscholen waarvan vier openbaar, vier katholiek, vijf protestants-christelijk en één anthroposofisch. Het totaal aantal leerlingen van de lagere scholen in 1978 was 2.107 en van de kleuterscholen 725 kinderen. Uit deze populatie zijn de kinderen gekozen die voor registratie in aanmerking kwamen.

### 3.3 Benadering van de populatie

Daar voor een dergelijk onderzoek actieve medewerking van alle betrokken personen en instanties noodzakelijk is, is hier bijzonder veel aandacht aan besteed.

#### 3.3.1 De instanties

Nadat het projectvoorstel in september 1977 was geaccepteerd is een samenwerking tot stand gekomen met de schoolartsdienst Voorschoten/Katwijk. De bijzonder positieve wijze waarop gereageerd werd op het verzoek tot samenwerking is in de beginfase een belangrijke factor geweest in het slagen van de opzet van het onderzoek. Vervolgens is contact opgenomen met de wethouder voor onderwijs en het hoofd van de afdeling onderwijs om toestemming te verkrijgen dit onderzoek te verrichten bij deze schoolpopulatie. Daar immers de kinderen die participeren een ochtend van school moeten verzuimen was dit een belangrijke voorwaarde. Ook dezen gaven hun volledige medewerking die zo belangrijk was voor de voortgang van het onderzoek.

In de maanden januari en februari 1978 werd voor de vergaderingen van schoolbesturen, ouderraden en schoolhoofdenraden het verzoek tot medewerking op de agenda geplaatst, waarvoor een toelichting was geschreven (Bijlage I). Op de vergaderingen werd een nadere toelichting gegeven, hetgeen resulteerde in de medewerking van alle scholen op één na.

Ook zijn in de vergadering van de gemeentelijke commissie voor Volksgezondheid en Maatschappelijke Dienstverlening uitvoering, doel en methode van het onderzoek uiteengezet, waarmee bereikt werd dat alle dienstverlenende instanties op dit gebied volledig op de hoogte waren.

Op deze wijze is bewerkstelligd dat alle betrokken instanties hun mede-

werking verleenden en dat bij de benadering van de ouders verwezen kon worden naar deze reeds gegeven instemming. Voor de voorlichting naar de ouders werd een diaserie samengesteld. Hiervoor werd een scenario geschreven en een serie opnamen van de gehele gang van onderzoek gemaakt.

### 3.3.2 De ouders

Toen in oktober 1978 bovenstaande zaken praktisch gereed waren werd begonnen met de voorlichting aan de ouders. Deze bestond uit een uitnodiging voor een voorlichtingsavond met een korte toelichting en een aangepaste brochure over het onderzoek. Op deze wijze werd van een groot aantal ouders toestemming verkregen voor de participatie van hun kind. Die ouders die om een of andere reden niet op de voorlichtingsavond konden komen werd schriftelijk verzocht hun toestemming te verleenen. Indien zij niet wilden deelnemen, konden zij dit op een bijgevoegd strookje kenbaar maken.

In samenwerking met de schoolarts waren aan de hand van het gegevensbestand dat bij haar aanwezig was, kinderen geselecteerd die voldeden aan de in de volgende paragraaf te beschrijven lijst van criteria. Dit resulteerde in een totaal van 327 kinderen. De ouders van 115 van hen hebben om een grote verscheidenheid van redenen niet aan het onderzoek willen of kunnen meewerken. Uit de overblijvende groep van 212 kinderen werd een steekproef genomen. Dit betekent dus dat uit de totale lagere schoolpopulatie 15,5% voldeed aan de criteria en dat 65% van de aangezochte ouders en kinderen bereid was mee te werken aan dit onderzoek. Daarbij moet bedacht worden dat het geheel belangeloos en op vrijwillige basis geschiedde. Het deel van de kleuterschoolpopulatie dat voor de jongste leeftijdsgroep in aanmerking kwam is bij deze berekening niet meegenomen.

### 3.3.1 De kinderen

Voor het welslagen van het onderzoek is een juiste benadering van het kind, zowel in de voorbereidingsfase als tijdens het onderzoek, van het allergrootste belang. Voor een optimale voorbereiding is een boek ontworpen dat is gebaseerd op het scenario van de diaserie. Aan de hand van een vijftiental kleurenfoto's uit deze serie is een verhaaltje geschreven dat in voor kinderen begrijpelijke taal uitlegt wat er gebeurt en waarvoor het dient. Aan uitvoering en lay-out is veel aandacht besteed en een tiental van deze boeken is aangemaakt. Tien tot veertien dagen

vóór het onderzoek wordt dit boek met een begeleidende brief naar de ouders gestuurd. De brief bevat een aantal aanwijzingen (Bijlage II). Tevens is een brief, gericht aan de school, bijgevoegd om te melden dat het kind op die datum afwezig zal zijn.

Dit boek vormt een zéér belangrijke bijdrage voor het welslagen van de registraties. Het zorgt ervoor dat het kind van tevoren de mensen kent waarmee hij te maken krijgt, dat de omgeving niet vreemd is en dat het weet wat er gaat gebeuren, zodat er geen angst voor het onbekende onderzoek ontstaat. Uit de reacties van ouders en kinderen blijkt dat dit als zéér positief wordt ervaren. Het motiveert hen in belangrijke mate mee te werken.

### 3.4 Criteria

Een doel van dit onderzoek is dat er normgegevens beschikbaar komen voor de populatie, opdat afwijkingen ervan gedetecteerd kunnen worden en op hun klinische betekenis getoetst. Dit betekent dat er van tevoren criteria zullen moeten worden opgesteld die de eigenschappen bepalen waaraan de normpopulatie moet voldoen. Nu is het in de geneeskunde vaak moeilijk om te bepalen wat nog wel normaal is en wat niet. Het is dan ook niet ongebruikelijk om negatieve definities te gebruiken om grenzen te stellen. Er is dan ook een lijst van criteria-onderwerpen (tabel I) opgesteld waaraan de kinderen moeten voldoen willen ze in de steekproef worden opgenomen.

Tabel I. Criteria-lijst

1. Erfelijkheid
2. Graviditeit
3. Partus
4. Neonatale toestand
5. Aangeboren / doorgemaakte ziekten
6. Lichamelijke en geestelijke ontwikkeling
7. Lengte en gewicht
8. Zintuigen
9. Motoriek
10. Schoolontwikkeling
11. Sociaal gedrag

Deze lijst van criteria is er dan ook de oorzaak van dat slechts 15% van de lagere schoolkinderen in aanmerking kwam. Dit betekent uiteraard niet dat de overige 85% niet als normaal zou kunnen worden gekenschetst. Het geeft slechts aan dat het kind aan één van de eisen van de lijst niet voldeed. De criteria zijn gegroepeerd naar de hoofdaspecten waaronder ze vallen. Deze zullen hieronder kort worden besproken. In Bijlage III is de uitvoering weergegeven.

### Erfelijkheid

Uitgesloten werden kinderen met een familielid in de eerste graad die een congenitale of erfelijke eigenschap heeft op neurologisch gebied waarvan bekend is dat het invloed op het EEG zou kunnen hebben. Voorbeelden hiervan zijn: congenitale epilepsie, syndroom van Huntington, sfyngolipide stoornissen, maar ook spierdystrofieën, PKU en diabetes. Dit zijn ziekten waarvan bekend is dat ze in meerdere of mindere mate EEG-afwijkingen kunnen veroorzaken. In alle gevallen met een hierop belaste anamnese werd tot uitsluiting besloten.

### Graviditeit

De zwangerschap moet volledig normaal verlopen zijn zonder bloedingen, ernstige hypertensie of een infectie die risico tot beschadiging van de vrucht met zich meebrengt.

In het kort kan gesteld worden dat iedere medische indicatie voor ziekenhuis-bevalling, behalve van sociale aard, reden was het kind niet op te nemen in de steekproef.

### Partus

Hier zijn, zoals uit Bijlage III mag blijken, criteria gesteld die erop neerkomen dat de partus normaal moest zijn verlopen. Het zal duidelijk zijn dat een groot aantal kandidaten door deze criteria afvallen. Zij willen in het geheel niet zeggen dat deze kinderen geen normaal EEG zouden hebben. Een van de hypothesen voor het ontstaan van MBD is echter de problematiek tijdens zwangerschap en partus. Het is daarom gewenst voor het bepalen van normgegevens deze op voorhand uit te sluiten.

### Neonatale toestand

Ook hier is in Bijlage III weer een aantal duidelijke zaken aangegeven en



geldt ook weer dat het hierdoor *niet* aan de lijst voldoen niet betekent dat het kind niet tot de normgroep zou kunnen behoren.

Het item opname in ziekenhuis is ingevoerd om aan de hand van de precieze reden te kunnen beoordelen of er een kans zou kunnen bestaan op het ontstaan van EEG-afwijkingen ten gevolge van de opname-indicatie.

#### Aangeboren / doorgemaakte ziekten

Was het criterium erfelijkheid gericht op hereditaire aandoeningen, dit hoofd is gericht op alle afwijkingen die zich in de loop van de ontwikkeling bij een kind kunnen voordoen. De lijst is zeker niet volledig en indien er in de anamnese aanleiding toe bestond werd met name onder de hoofdjcs 5.1 en 5.3 uit Bijlage III nader op de aandoening ingegaan.

Met name het punt ernstige chronische aandoeningen vraagt enige toelichting. Van astma is bekend dat EEG-veranderingen bij 10 tot 15 procent van de kinderen gevonden wordt terwijl ook andere ernstige chronische ziekten afwijkingen te zien kunnen geven. De allergische diathese is wat dit betreft een grensgeval. Hoewel de literatuur hiervoor geen aanwijzingen geeft, is wegens de relatie tussen allergische diathese en astma besloten om bij een ernstige allergische diathese het kind niet tot de steekproef toe te laten. Ook ernstige problemen in de opvoedkundige en psycho-sociale sfeer maken kinderen minder geschikt voor de steekproef.

#### Ontwikkeling

Hieronder valt een aantal items die opvallen doordat ze een negatieve definitie hebben gekregen. Dat is het gevolg van de opzet om in de lijst van kinderen die niet in de steekproef konden worden meegenomen direct te kunnen zien welk item de oorzaak was (zie Bijlage III). Indien een kind aan alle criteria voldeed, dan was de rechter kolom ingevuld. Het was dan direct te zien wanneer er iets niet in orde was. Dit bevordert het gemak van coderen en van teruglezen.

#### Lengte en gewicht

De volgende gegevens zijn afkomstig uit het lichamelijk onderzoek. De eerste betreffen de klassieke lichaamslengte en het lichaamsgewicht, waarvoor de grenzen van 3% en 97% voor de leeftijdsgroep werden aangehouden. Hiervoor werden de lengte- en gewichtstabellen gebruikt die

destijds in het NIPG waren ontwikkeld.

### Zintuigen

Ook de zintuigen moesten aan normale waarden voldoen. Het kleurenzien werd meegenomen, omdat in de oorspronkelijke opzet van het onderzoek de stimulus voor de visuele evoked response gegeven werd met een lamp die zijn grootste intensiteit in het rode deel van het spectrum had. Voor de feitelijke registraties werd echter wit licht gebruikt, zodat dit criterium minder noodzakelijk was.

Het gehoor was essentieel daar een auditieve evoked response werd geregistreerd. Wel werden kinderen met trommelvliesbuisjes geaccepteerd, indien zij daarmee een normale gehoordrempel hadden.

### Motoriek

De normale motoriek was een belangrijk criterium voor het beslissen over de deelname in de steekproef. Het was een gelukkige coïncidentie dat de schoolarts, waarmee in deze fase intensief is samengewerkt, een uitgebreid motoriek onderzoeksprotocol (Bijlage IV) had opgesteld volgens welk alle kinderen werden onderzocht. Dit onderzoek behelst een groot aantal bewegingsanalyses die alle binnen bepaalde grenzen moeten liggen en welke leeftijdsgebonden zijn. Hoewel dit zeker geen kwantitatieve methode is, blijkt zij een goede graadmeter te zijn voor de ontwikkeling van het kind.

Daar vele schoolkinderen tot de groep kinderen met 'Minimal Brain Dysfunction' (MBD) behoren (volgens Wender (1971) zelfs 4 tot 20%) waarbij stoornissen in de motoriek veel voorkomen, is een normale ontwikkeling van de motoriek vereist voor kinderen die tot de steekproef behoren. Dit item is dus bij alle individuen uitvoerig onderzocht. In de punten in Bijlage IV komt de motoriek niet alleen voor bij het hoofd: "Motorische ontwikkeling" maar ook bij andere punten die in het protocol staan vermeld.

Linkshandigheid is uiteraard geen afwijking maar een kenmerk van een individu. Het is echter uit de EEG-literatuur bekend dat er een lichte lateralisatie bestaat voor diverse componenten in het EEG die verband houden met de dominantie van de hemisfeer. Indien in dit onderzoek geen rekening hiermee wordt gehouden kan dit een factor zijn die de statistische variantie beïnvloedt. Het leek daarom veiliger geen linkshandige kinderen in de steekproef op te nemen. Het zal immers duidelijk zijn

dat het opnemen van een even groot aantal linkshandige als rechtshandige kinderen een praktisch onmogelijke opgave is.

#### Intellectuele capaciteiten

Van het oorspronkelijke idee bij alle kinderen een IQ-test uit te voeren, waarvoor de op het NIPG ontwikkelde LDT of, voor de oudere kinderen, de WISC in aanmerking kwam, is om verschillende redenen afgezien. Wel is nauwlettend (Bijlage IV) gekeken naar de schoolprestaties. Ze mochten niet opvallend ongunstig afwijken van de gemiddelde prestaties van de klasgenoten.

#### Emotioneel - sociaal gedrag

Hieronder vallen symptomen waarvan de evaluatie veel ervaring en inzet vraagt; ook hierbij is het aandeel van de schoolarts van grote waarde geweest, evenals de inbreng van de kleuterleid(st)er of onderwijzer. In twijfelgevallen is hier bij sommige van de oudere kinderen nog nader op ingegaan.

Uit deze opsomming mag blijken dat op veel criteria is beoordeeld. Het geheel te zamen maakte dat slechts 15% van de lagere schoolkinderen hieraan voldeed. Deze 'geschoonde' groep kan worden beschouwd als de populatie waaruit de uiteindelijke steekproef is gekozen. Deze strenge selectie beoogt de kans te verkleinen dat onontdekte stoornissen in de normale cerebrale activiteit binnen de steekproefgroep voorkomen. Het vermindert de kans dat eventueel als 'abnormaal' aan te merken EEG-bevindingen pathologische betekenis hebben. De variabiliteit die gemeten wordt is dan uitsluitend aan individuele fysiologische verschillen toe te schrijven berustende op algemene kenmerken.

Indien uit de op deze wijze opgestelde steekproef een leeftijds-gerelateerd EEG-profiel, bestaande uit een aantal verschillende parameters, wordt opgesteld dan kan aan de hand van een nieuwe direct gekozen steekproef nagegaan worden in hoeverre afwijking van de criteria invloed kan hebben op het profiel.

### 3.5 Opzet en structuur van het onderzoek

#### 3.5.1 Steekproefomvang

Voordat de criteria werden vastgesteld is eerst de steekproefom-

vang gekozen. Hierbij hebben statistische en economische factoren een grote rol gespeeld. Op statistische gronden zou de steekproefomvang voor een parameter zo gekozen moeten worden dat het te meten gemiddelde binnen bekende grenzen met een gegeven betrouwbaarheidsinterval gevonden wordt (De Jonge, 1964). Hiervoor is de enige van de metingen afhankelijke variabele de variantie volgens:

$$n = \frac{4 \times T^2(1-\frac{1}{2}\alpha) \times \sigma^2}{L^2} \quad (1)$$

$n$  = aantal waarnemingen       $T(1-\frac{1}{2}\alpha)$  = het betrouwbaarheidsinterval  
 $L$  = intervalbreedte       $\sigma^2$  = variantie

Daar  $\sigma^2$  niet bekend en moeilijk te schatten is van het totaal en het om een serie deels afhankelijke, deels onafhankelijke parameters gaat, is deze methode moeilijk toepasbaar. Uit de literatuur is wel een indruk te krijgen van de variantie van verschillende van de parameters. Het is echter weinig betrouwbaar daaruit een schatting te berekenen voor de variantie van het complex van parameters. Het lijkt daarom verstandig om de steekproefomvang niet in eerste instantie hierop af te stemmen. Uit de metingen kan een schatting voor de variantie worden gemaakt waaruit het betrouwbaarheidsinterval berekend kan worden. Bovendien is de primaire opzet leeftijdsafhankelijke profielen op te stellen. In een later stadium kunnen aan de hand van de geschatte betrouwbaarheidsintervallen eventueel scherpere profielgrenzen worden berekend door het aantal te vergroten.

Een andere praktische beperking van het aantal kinderen wordt gegeven door de haalbaarheid van het onderzoek. Om vele redenen leek een totaal aantal te registreren kinderen de 200 niet te mogen overschrijden. Op deze basis werd besloten zestien kinderen per leeftijdsklasse te registreren. Daar uit de literatuur op andere gebieden bekend is dat er op de kinderleeftijd verschillen tussen jongens en meisjes bestaan, werd besloten iedere groep uit acht jongens en acht meisjes te laten bestaan. Omdat het van groot belang werd geacht naast deze verticale leeftijdsstudie een horizontale op te zetten, werd het aantal kinderen dat in de jongste leeftijdsgroep participeerde verdubbeld en gesteld op zestien jongens en zestien meisjes. Deze horizontale studie heeft tot doel de profielen per leeftijdsgroep, gemaakt op vertikaal samengestelde leeftijdsgroepen, te toetsen en tevens een intra-individuele verloopstudie mogelijk te maken.

Zoals in hoofdstuk 1 reeds is vermeld omvat de populatie de leeftijd van 5 tot 13 jaar. Deze werd op jaarbasis onderverdeeld waardoor acht leeftijdsgroepen ontstonden.

### 3.5.2 Organisatiestructuur

Een van de problemen bij de meeste onderzoeken waarin de leeftijd als gecontroleerde parameter fungeert is de variabiliteit die binnen een leeftijdsklasse ontstaat doordat ten tijde van de registratie alle personen wier leeftijd binnen de grenzen vallen tot dezelfde klasse worden gerekend. Dit betekent bijvoorbeeld dat kinderen met de leeftijd 6 jaar plus 1 dag en 7 jaar min 1 dag in dezelfde leeftijdskategorie zitten. Deze spreiding in leeftijd levert een bijdrage in de totale variantie die de waarde van uitspraken over verschillen op basis van leeftijd en ontwikkeling sterk vermindert.

Om deze leeftijdsvariabiliteit uit te schakelen is een schema opgezet waarbij elk kind geregistreerd werd op zijn kalenderleeftijd plus een half jaar. Binnen elke leeftijdsgroep werd een spreiding van maximaal 14 dagen getolereerd. Dit brengt twee voordelen met zich mee. In de eerste plaats is er binnen één leeftijdsklasse geen leeftijdsvariabiliteit. Alle variantie in de gegevens berust uitsluitend op biologische variabiliteit. In de tweede plaats is de onderlinge afstand tussen twee opeenvolgende leeftijdsgroepen precies één jaar, zodat de eventueel te vinden verschillen slechts toegeschreven kunnen worden aan het ontwikkelingstijdstip van het centrale zenuwstelsel (CZS), terwijl de spreiding veroorzaakt wordt door biologische variabiliteit en ontwikkelingsverschillen. Daar aangenomen mag worden dat de biologische variabiliteit constant is kan deze voor de totale steekproef van 144 kinderen berekend worden en van iedere leeftijdsgroep worden afgetrokken. De rest-variantie is dus de variantie veroorzaakt door ontwikkelingsverschillen.

Uitgaande van de 327 ouderparen werd een schema ontwikkeld om de kinderen in de juiste periode op te roepen met een registratiefrequentie van vier kinderen per week. Dat hield in dat  $\pm 14$  dagen van tevoren de ouders telefonisch werden benaderd. Diegenen die niet hadden gereageerd op het schriftelijke verzoek bezwaren tegen participatie in het onderzoek kenbaar te maken, werd nogmaals toestemming om medewerking gevraagd. Ook werd de wijze van vervoer geregeld. Indien geen eigen vervoer beschikbaar was werd voor een taxi gezorgd. Bij definitieve toestemming werd het boek met de instructiebrief toegestuurd.

## HOOFDSTUK 4

### TECHNISCHE ASPECTEN VAN HET ONDERZOEK

#### 4.1 Inleiding

In dit hoofdstuk zullen de technische aspecten van het onderzoek aan de orde komen, die ieder voor zich in het kort zullen worden beschreven. Voor zover de procedures op standaardmethoden berusten zal slechts een globale beschrijving worden gegeven en verder verwezen naar artikelen en handboeken die hierover zijn verschenen. De onderwerpen die behandeld zullen worden zijn:

1. de technische apparatuur met speciale aandacht voor de beveiliging;
2. de EEG-afleidingen die zijn gebruikt;
3. de verschillende parameters die in het onderzoek worden berekend;
4. de programmatuur;
5. de statistische procedures.

#### 4.2 De registratie- en verwerkingsruimte

Om een scheiding te krijgen tussen de technische verwerking en de routinematige registratie werden beide strikt gescheiden.

De registratieruimte is een vrij grote kamer die is onderverdeeld in een ruimte waar het EEG-apparaat en de bij de registratie en stimulatie noodzakelijke apparatuur staan opgesteld en een daarin geplaatste registratiekamer (fig. 1). Dit is een electrisch afgeschermd ruimte die van binnen met platen etc. speciaal voor kinderen zo plezierig mogelijk is gemaakt. Hierin staat een verrijdbaar bed waarop de kinderen tijdens de registratie liggen. Tijdens de eerste registraties lagen de kinderen in een gemodificeerde tandartsenstoel, wat echter minder goed bleek te voldoen.

De verwerking gebeurt in een ruimte die één verdieping hoger ligt. Hierin staan de verschillende systemen, noodzakelijk voor verwerking en controle van de signalen, sturing van de stimulators, etc., hetgeen in de volgende paragrafen nader zal worden beschreven.

Deze scheiding is om meerdere redenen noodzakelijk. De belangrijkste is wel dat alle technische handelingen en controles op het verloop van de registratie geen invloed mogen hebben op het registreren zelf. In de EEG-ruimte heerst daardoor dan ook een rustige sfeer waarin alleen de EEG-laborante en haar assistente met het kind bezig zijn. De ouders worden

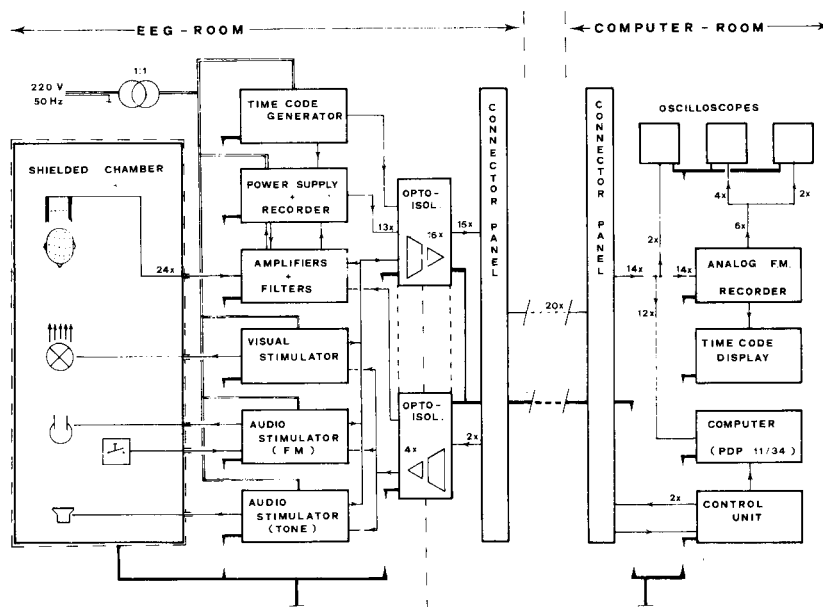


Fig. 1. Schema van de gebruikte opstelling en de verbindingen.  
Opto-isol. = de scheidingsversterkers die voor galvanische scheiding van de twee ruimten zorgen. De afstand tussen de beide ruimten is  $\pm 50$  meter. Het EEG-apparaat bestaat uit twee delen in het schema beschreven met "power supply + recorder" en "amplifiers + filters". De control unit is nader beschreven in fig. 5.

daar niet bij toegelaten. Zij kunnen het gehele gebeuren in de verwer-  
kingsruimte volgen. Beide ruimten zijn met elkaar verbonden door een  
kabelsysteem voor de verschillende signalen (zie fig. 1) en daarnaast  
een intercom voor communicatie.

De controle over de registratieprocedure gebeurde vanuit de verwerkings-  
ruimte.

#### 4.3 De apparatuur

##### 4.3.1 Registratie-instrumenten

Voor de registratie wordt gebruik gemaakt van een Ahrend-van Gogh  
electro-encefalograaf type ET 16. Dit is een conventioneel EEG-apparaat.  
De technische specificaties zijn opgenomen in Bijlage V. Daar in dit  
onderzoek met proefpersonen wordt gewerkt is bijzondere aandacht voor  
de veiligheid een eerste vereiste. Ofschoon het EEG-apparaat zelf een  
dubbele isolatie van het net bezit zijn extra veiligheidsmaatregelen  
genomen om de kans dat gevaarlijke situaties zouden kunnen ontstaan door  
instrumenten die in het registratiecircuit zijn opgenomen, uit te sluiten.

Daartoe is een isolatietransformator opgenomen tussen het net en alle apparatuur in de registratiekamer om te voorkomen dat lekstromen kunnen ontstaan tussen de proefpersoon en de aan één zijde geaarde kant van het net. Alle instrumenten zijn geïsoleerd van de randearde, maar geaard via een aparte hiertoe aangelegde aardleiding. Een in het laboratorium ontwikkeld systeem zorgt voor een absolute galvanische scheiding tussen de registratieruimte en de verwerkingsruimte, zowel voor heen- als teruggaande signalen. In fig. 1 is het apparatuurschema weergegeven.

De signalen die in de verwerkingsruimte aankomen worden vastgelegd op een magneetbandrecorder (AMPEX type PR2200). Ook hiervan zijn de specificaties in Bijlage V gegeven. Op deze recorder wordt het signaal in frequentie-gemoduleerde vorm (FM) vastgelegd. De gebruikte bandsnelheid is 1 7/8 inch/sec wat een frequentiebereik geeft van 0 - 625 Hz.

Het EEG werd standaard opgenomen met een tijdsconstante van 1 (3 dB punt = 0.16 Hz) en een laag-doorlaat filter met een 3 dB punt van 75 Hz.

#### 4.3.2 Stimulatie-apparatuur

Daar naast het spontane EEG ook evoked response analyses worden uitgevoerd zijn verschillende stimulators gebruikt die vanuit een centrale controle eenheid in de verwerkingsruimte gestuurd worden.

##### Fotostimulator

De fotostimulator is een Ahrend-van Gogh type 516505. Hierin geeft een TL-buis een lichtflits met een kortste duur van 5 msec en intensiteit van  $\pm 3000$  Lux op 25 cm. Dit is de afstand tussen lamp en ooghoek die bij stimulatie wordt aangehouden. In de lamphouder is ook een luidspreker aangebracht. De houder is gemonteerd op een statief (fig. 2). Beide worden vanuit een centrale unit gevoed (fig. 3).

##### Audiostimulator

Er is in dit onderzoek op twee verschillende manieren een auditieve evoked response (AER) geregistreerd. Voor tone burst-AER werd de luidspreker uit de houder gebruikt. Deze geeft een toon van 1000 Hz en is zo ingesteld dat op 25 cm van de luidspreker een sterkte van 90 dB A (Absoluut) werd gemeten. Dit komt overeen met  $\pm 70$  dB HL (Hearing Level). Voor de FM-gemoduleerde AER is een stimulatiesysteem ontwikkeld met behulp van de afdeling fysica van het NIPG. Bijlage VI geeft een korte beschrijving



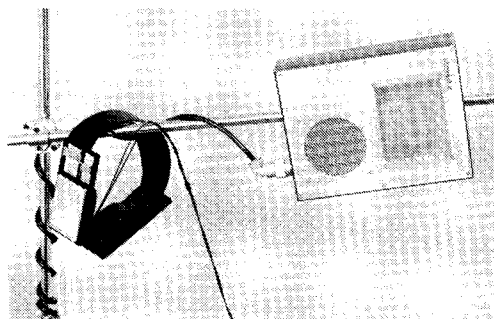


Fig. 2. Afbeelding van de houder waarin de lamp en luidspreker zijn samengebouwd.

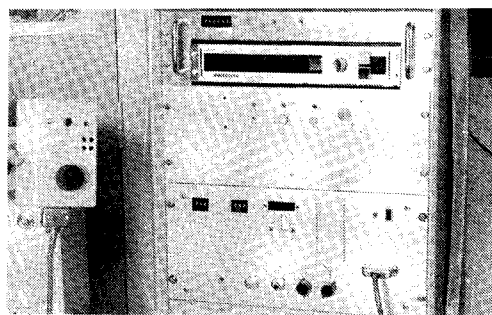


Fig. 3. Hierop zijn afgebeeld van boven naar beneden de frontpanelen van de tijdcodegenerator, de visuele en toon stimulus-generator en de auditieve frequentiemodulatie stimulus-generator. Het losse kastje links is de afstandbediening van dit laatste instrument. Nadere bijzonderheden zijn in de tekst beschreven.

van het systeem. In het kort kan gesteld worden dat dit systeem langs digitale weg een zuivere sinustoon produceert die in een instelbare tijd van een basisfrequentie tot een zogenaamde plateaufrequentie wordt gebracht en na een instelbare plateautijd weer naar de uitgangsfrequentie terugkeert. De vorm van de stimulus is weergegeven in fig. 4.

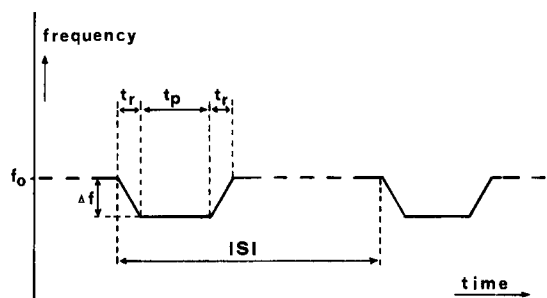


Fig. 4. De diverse instelbare parameters voor de frequentiemodulatie.  
De amplitudo is een constante;  
 $F_0$  = basisfrequentie;  
 $\Delta f$  = frequentie-zwaai;  
 $t_r$  = tijdsduur van de opgaande en neergaande flanken;  
 $t_p$  = duur van de modulatiefrequentie (plateauduur);  
ISI = inter stimulus interval.

De intensiteit is instelbaar in stappen van 1 dB. De toon wordt via een hoofdtelefoon (B & O type 470) aan beide oren tegelijk aangeboden. In het instrument is een voorziening gebouwd waarmee de drempelwaarde van het gehoor voor de gebruikte frequentie kan worden gemeten.

Voor dit onderzoek is een 1000 Hz toon gebruikt, die 120 Hz naar beneden verschoof. De hellingstijd was 10 msec, de plateautijd 50 msec, de intensiteit was 55 dB HL. Dit betekent dat de gebruikte toon 55 dB boven de gevonden drempelwaarde lag. Hierdoor werd bij alle kinderen dezelfde relatieve geluidssterkte gebruikt.

### Stimulatie controle-eenheid

Dit is een in de verwerkingsruimte opgesteld systeem waarvan het blok-schema in fig. 5 is getekend. Het is opgebouwd uit units van een modulair systeem, ontwikkeld op het vroegere Laboratorium voor Ergonomische Psychologie - TNO.

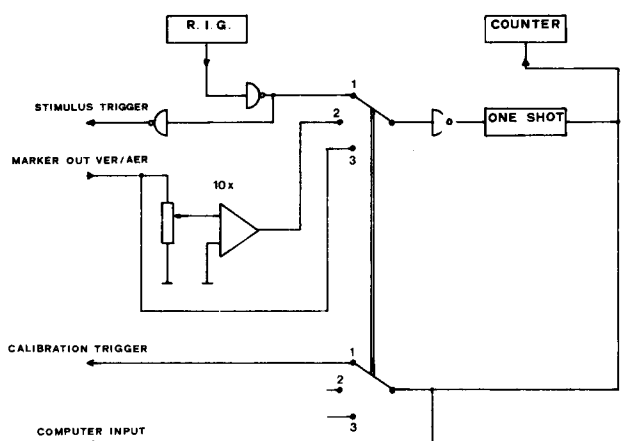


Fig. 5. Principeschema van de controle-eenheid. Deze is opgebouwd uit een aantal eenheden van een zelfontworpen modulair systeem dat is gebaseerd op de internationale NIM-standaard.

RIG = random interval generator. Deze heeft een instelbare maximale en minimale intervalduur. Het output-sigitaal stuurt een in het EEG-apparaat ingebouwde ijkings-unit (1) en de beide stimulators. In de ijkstand gaat dit sigitaal tevens naar de teller voor het aantal stimuli en de computer. In de standen 2 en 3 gaat het sigitaal gegenereerd door de stimulators naar deze beide toe.

De unit voor de visuele en tone-burst stimulatie en de audiostimulator geven een verschillend controlesigitaal terug, wat omschakelen, zoals in fig. 5 is getekend, noodzakelijk maakt.

#### 4.3.3 Verwerkingssysteem

De EEG-signalen werden parallel vastgelegd op de recorder en on-line verwerkt. Dit gebeurt met een PDP 11/34 computersysteem (Digital Equipment Corporation, 128 k-byte Mos memory, 15 M-byte schijfengeheugen, 16-kanaals 12 bit AD-converter, graphic terminal (Tectronix 4006), lijnplotter (Houston), regeldrukker, Mag tape unit, kaartlezer). Een groot aantal programma's is ontworpen, zowel voor de on-line verwerking als voor de off-line verwerking. Deze zullen in paragraaf 4.6 kort beschreven worden.

#### 4.4 EEG-kanalen

Er worden vijf verschillende montages gebruikt. De elektroden zijn Ag / AgCl elektroden (SLE) met een oppervlakte van 0.66 cm<sup>2</sup>. Zij worden met collodium op het hoofd bevestigd. Vóór het aanbrengen wordt de bevestigingsplaats goed ingewreven met elektrodenpasta. Dit maakt mechanische huiderosie praktisch geheel overbodig en geeft zéér stabiele en lage overgangsweerstanden. Deze methode is verre te prefereren boven het krassen van de huid. Niet alleen kan dit laatste pijnlijk zijn, wat speciaal bij kinderen nadelige gevolgen voor de registratie kan hebben, maar bovendien is de kans op infectie of het ontstaan van allergische reacties aanwezig (Wiley & Eaglestein, 1979).

Alle elektroden worden volgens het internationale 10-20 systeem aangebracht (Jasper, 1958). De electrodeweerstanden moesten lager zijn dan 1500 Ohm.

Daar het in deze studie vooral belangrijk is gegevens te verzamelen van het normale kinder-EEG is ernaar gestreefd een zo compleet mogelijk beeld te verkrijgen met de meest gangbare montages. Daartoe is één montage naar de gemiddelde referentie gebruikt, één longitudinale en één transversale bipolaire afleiding, een bipolaire afleiding voornamelijk over de achterste schedelgroeven en één afleiding met zogenaamde lange bipolaire afstanden. Deze laatste wordt ook gebruikt voor de hyperventilatie-provocatie. In Bijlage VII zijn alle afleidingen apart beschreven. Iedere afleiding bevat zestien kanalen welke alle zestien op papier worden geregistreerd en twaalf vastgelegd op magneetband en on-line verwerkt.

Daarnaast zijn er nog twee aparte montages voor de registratie van de VER en de AER, welke ook in Bijlage VII zijn beschreven.

#### 4.5 Kwantitatieve parameters

##### 4.5.1 Algemeen

Naast de visuele beoordeling die volgens een normaal klinisch schema verliep, is voor descriptie van het EEG een aantal parameters opgesteld, die deels berekend worden uit de spectraal-analyse, deels uit de tijdsdomein-analyse met behulp van de Hjort-parameters (Hjort, 1975). Hoewel deze parameters onderling zeker niet alle onafhankelijk zijn, is dit voor een eerste benadering noodzakelijk geacht, juist om te zien met welke parameters uiteindelijk kan worden volstaan om het zich ontwikkelende EEG te kunnen karakteriseren.

#### 4.5.1 Frequentie-analyse

Deze methode is gebaseerd op het uiteenhalen van het EEG-signaal in frequentie-componenten die onafhankelijk van elkaar zijn. Frequentie-componenten worden meestal samengenomen in frequentiebanden. De hoeveelheid energie in een frequentieband is een maat voor de elektrische activiteit.

In de fysica werd de term spectrum voor het eerst gebruikt in 1671 voor de gekleurde banden die ontstaan wanneer wit licht ontbonden wordt in zijn golflengten, met behulp van een prisma of diffractie-tralie. Voor het EEG betekent het spectrum de frequentiebanden die ontstaan na ontbinding van het signaal. Dit kan, zoals dit vroeger gebeurde met een serie smalle bandfilters (Drohocki, 1939; Walter, 1943; Shipton, 1961; Magnus, 1960) of uit de berekening van fourier-coëfficiënten met een digitale computer. Voor de mathematische achtergronden wordt verwezen naar de handboeken die hierover zijn verschenen (o.a. Jenkins & Watt, 1968; Matousek, 1973). De voorwaarden voor spectraal-analyse die aan een signaal moeten worden gesteld betreffen vooral de stationariteit en hebben tot gevolg dat het spectrum van een stukje EEG-registratie gedefinieerd is als een realisatie uit een 'random' proces met statistische eigenschappen. Dit betekent dat spectraal-parameters een variantie bezitten. Door nu meerdere spectra te zamen te nemen - van één kanaal - kan een goede schatting worden verkregen voor het gemiddelde en de variantie van deze spectraal-parameters. De parameters worden voor één frequentiecomponent als volgt berekend.

Het stuk EEG kan beschouwd worden als een serie van N amplitudowaarden, die met een tijdsafstand  $\Delta t$  uit het EEG zijn bemonsterd (zie fig. 6) met  $N \times \Delta t = T$ . Zoals eerder is gezegd kan dit stuk EEG ook gedacht worden te zijn opgebouwd uit de som van cosinus- en sinuswaarden van de juiste amplitudo die in frequentie  $1 / (N \times \Delta t)$  verschillen.

De amplitudowaarden van de frequenties worden uit het gemiddelde product van de bemonsterde waarden  $x(t)$  en de cosinus- en sinusseries van verschillende frequenties  $f$  berekend volgens:

$$A_f = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N x_t \cos (2 \pi f t / N) \quad (2)$$

$$B_f = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N x_t \sin (2 \pi f t / N)$$

hierin is  $t = 1, 2 \dots N$  en  $f_1 = 1 \dots \frac{1}{2} N$

UVOLTS

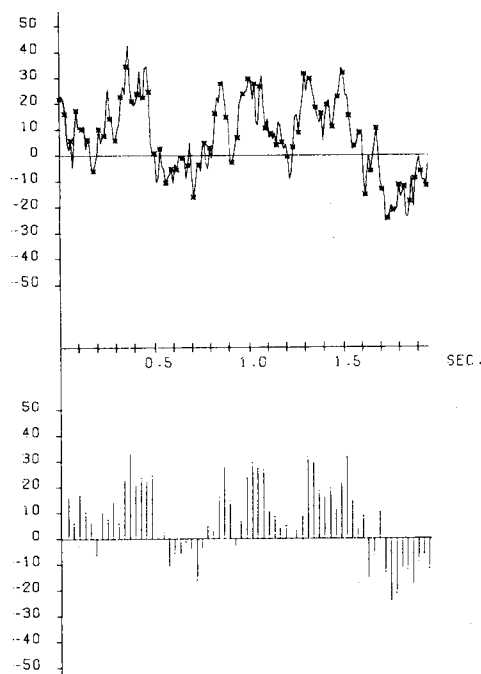


Fig. 6. Voorbeeld van het digitaliseringsproces. De bovenstaande curve is een stukje EEG waaruit op de met een kruisje aangegeven tijdstippen een amplitudowaarde wordt gemeten (bemonsterd). Op de onderste grafiek is de amplitudo in lijnen aangegeven. Iedere lijn heeft een getalwaarde. Deze waarden vormen achter elkaar een getallenrij 1 ..... N die het bemonsterde EEG representeert. In werkelijkheid wordt vaker bemonsterd dan hier is weergegeven. De snelheid van bemonstering wordt digitaliseringsfrequentie genoemd.

De frequentie-resolutie is afhankelijk van  $\Delta t$  volgens:

$$\Delta f = \frac{1}{N \times \Delta t} \quad \text{De hoogste frequentie is dan ook } \frac{1}{2 \times \Delta t}$$

Dit wordt de Nyquist frequentie genoemd.

De energie-inhoud of power bij frequentie  $f$  wordt gedefinieerd als:

$$P_f = A^2_f + B^2_f \quad (3)$$

Uit bovenstaande kan gemakkelijk afgeleid worden dat:

$$A_0 = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N-1} x(t) \quad \text{wat de gemiddelde amplitude van het stuk EEG in tijd T is.}$$

De gemiddelde energie-inhoud of power is dan:

$$P_0 = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^{N-1} x^2(t) \quad (4)$$

Nu zijn dit de éénmalig berekende waarden voor één frequentiewaarde  $f$ . Om tot een betere schatting te komen wordt een gewogen gemiddelde berekend over een aantal aangrenzende frequentiecomponenten. De weging is een bepaalde functie die ervoor zorgt dat een optimale frequentie-resolutie ontstaat. Dit wordt meestal 'windowing' genoemd.

De spectra van een aantal stukken EEG van gelijke lengte worden gemiddeld, wat 'ensemble middelling' wordt genoemd. Dit berust op de veronderstelling dat het EEG een stationnair proces is en dus de betrouwbaarheid van de schatting van het gemiddelde van de spectraalcomponenten toeneemt door middelling over herhaalde waarnemingen. Dit gemiddelde spectrum wordt het 'auto-power spectrum' of 'autospectrum' genoemd.

Nu kan ditzelfde berekend worden voor twee tegelijk optredende kanalen ten opzichte van elkaar. Immers is:

$$P_{1f} = A_{1f}^2 + B_{1f}^2 \quad \text{dan is}$$

$$P_{2f} = A_{2f}^2 + B_{2f}^2 \quad \text{en wordt voor het kruisspectrum}$$

het cosinus-deel gedefinieerd als:

$$\text{COS}_f = A_{1f} \times A_{2f} + B_{1f} \times B_{2f} \quad \text{en het} \quad (5)$$

sinus-deel als:

$$\text{SIN}_f = A_{1f} \times B_{2f} - B_{1f} \times A_{2f} \quad (6)$$

en het kruisspectrum:

$$\text{CROSP} = \text{COST}^2_f + \text{SINT}^2_f \quad (7)$$

waarbij COST en SINT de cosinus- en sinuscomponenten zijn na middelling over de aanliggende frequenties, met behulp van het eerder beschreven 'window'proces.

#### 4.5.3 Praktische uitvoering

Voor de berekening van de parameters wordt in totaal 150 seconden EEG opgenomen. Deze 150 seconden worden gedigitaliseerd met een samplefrequentie van 102.4 Hz ( $\Delta t = 9.8$  msec). Dit wordt in blokken van 256 waarden per kanaal opgeslagen op een schijf uit het schijfengeheugen. Per registratie worden twaalf kanalen parallel verwerkt, zodat per 150 seconden EEG er  $60 \times 12 \times 156$  (184.320) waarden worden vastgelegd.

Deze worden in een later stadium gereduceerd tot 100 seconden EEG, doordat door middel van visuele inspectie artefacten, voornamelijk oogbewegingen, per twaalf kanalen verwijderd worden en voor de rest ingekort en opgeslagen op digitale tape voor verdere analyse. Voor de frequentieanalyse worden per kanaal tien stukken van 10 seconden genomen ( $N = 1024$ ,  $\Delta t = 9.8$  msec,  $\Delta f = 0.1$  Hz). Deze keuze berust op afspraken die reeds enige jaren bestaan tussen de verschillende centra die zich bezig houden met de kwantitatieve analyse van het EEG.

Een driepunts elliptisch filter wordt gebruikt als window. Uit tien stukken van 10 seconden wordt tenslotte het ensemble gemiddelde berekend. De volgende parameters worden per kanaal uit het powerspectrum berekend:

- a) de vermogens in de  $\delta$ -band (1.5 - 3.4 Hz), de  $\theta$ -band (3.5 - 7.4 Hz), de  $\alpha_1$ -band (7.5 - 9.4 Hz), de  $\alpha_2$ -band (9.5 - 13.4 Hz), de  $\beta_1$ -band (13.5 - 17.4 Hz), de  $\beta_2$ -band (17.5 - 25 Hz), de totale power zonder de gelijkspannings (of  $P_0$ )-component;
- b) de piekfrequentie, het piekvermogen en halve hoogte piekvermogen in bovenstaande banden. In de programmadescriptie zal nader op de criteria voor piekwaarden worden ingegaan;
- c) de coherentie voor homologe kanalen links en rechts uitgedrukt in de z-getransformeerde van de coherentie. De z-transformatie wordt toegepast om de betrouwbaarheidsgrenzen vast te stellen (Glaser & Ruchkin, 1976);
- d) een aantal in de literatuur veel gebruikte quotiënten, te weten:  $\theta/\alpha_1$ ,  $\theta/\alpha_2$  en  $\theta/(\alpha_1 + \alpha_2)$ . Deze zijn voornamelijk meegenomen in verband met de vergelijkbaarheid met de literatuur en het onderzoek van Van Gemund et al. (1977).

In tabel II zijn alle relevante gegevens gegroepeerd die per kanaal zijn berekend en de daarbij behorende numerieke parameters.

Deze set van parameters samen met de in de volgende paragraaf te bespreken variabelen, worden voor ieder kanaal van elke afleiding per kind opgeslagen op magneetband voor verdere statistische verwerking.

Tabel II. Parameters per kanaal berekend over 10 x 10 seconden

|                           | $\delta$ - band                   |                                   | $\theta$ - band | $\alpha$ - band                   |                                  | $\beta$ - band                   |                                  |
|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
|                           | $\delta_1$ - band<br>0.1 - 1.4 Hz | $\delta_2$ - band<br>1.5 - 3.4 Hz |                 | $\alpha_1$ - band<br>7.5 - 9.4 Hz | $\alpha_2$ - band<br>9.5-12.4 Hz | $\beta_1$ - band<br>12.5-17.4 Hz | $\beta_2$ - band<br>17.5 - 30 Hz |
| vermogen P                | *                                 | *                                 | *               | *                                 | *                                | *                                | *                                |
| piekfrequentie F          |                                   |                                   | *               | *                                 |                                  | *                                |                                  |
| piekvermogen $P_f$        |                                   |                                   | *               | *                                 |                                  | *                                |                                  |
| halve hoogte piekvermogen |                                   |                                   | *               | *                                 |                                  | *                                |                                  |
| coherentie                |                                   |                                   | *               | *                                 |                                  | *                                |                                  |
| coherentie piekvermogen   |                                   |                                   | *               | *                                 |                                  | *                                |                                  |

$$Q_1 = P(\theta) / P(\alpha_1)$$

$$Q_2 = P(\theta) / P(\alpha_2)$$

$$Q_3 = P(\theta) / P(\alpha_1) + P(\alpha_2)$$

$$\text{Activity} = \sigma_0^2$$

$$\sigma_n^2 \text{ is de variantie van de n-de orde afgeleide van } x(t)$$

$$\text{Mobility} = \sigma_1 / \sigma_0$$

$$\text{Complexity} = (\sigma_2^2 / \sigma_1^2 - \sigma_2^2 / \sigma_0^2)^{1/2}$$

#### 4.5.4 Tijdsdomein-analyse

Zoals reeds eerder is vermeld, is door Hjort in 1970 een analyse-methode voor het EEG beschreven die uitging van de statistische eigenschappen van een tijdsvariant-signaal. Uitgaande van dezelfde tijdsserie  $x(t)$   $t=1 \dots N$  kunnen de eerste en tweede afgeleide berekend worden volgens:

$$d(t) = x(t) - x(t-1) \dots \text{en } dd(t) = d(t) - d(t-1)$$

$$\text{Hiervan zijn de varianties respectievelijk: } \sigma_x^2 = \frac{1}{N} \sum x^2(t)$$

$$\sigma_d^2 = \frac{1}{N} \sum d^2(t)$$

$$\sigma_{dd}^2 = \frac{1}{N} \sum dd^2(t)$$

De drie Hjort-parameters zijn nu:

$$A = \sigma_x^2 \quad (8)$$

$$M = \sigma_d^2 / \sigma_x^2 \quad (9)$$

$$C = (\sigma_{dd}^2 / \sigma_d^2 - \sigma_d^2 / \sigma_x^2)^{1/2} \quad (10)$$

Hierbij komt de Activity (A) overeen met de energie-inhoud en dus met de gemiddelde power. De Mobility (M) is een maat voor de gemiddelde frequentie in de gemeten periode en de Complexity (C) is te beschouwen als een maat die de bandbreedte van het signaal representeert.

Daar de laatste jaren een aantal artikelen is verschenen die deze para-



meters in de representatie van het EEG betrekken, maar over de waarde in de praktijk zeer verschillend wordt gedacht, is het belangrijk geacht deze parameters mee te nemen in het analysepakket.

De drie parameters worden per periode van 10 seconden berekend en uitgevoerd, inclusief het gemiddelde over de tien perioden. Om een indruk te krijgen van de stationnariteit van de registratie over de totale registratietijd van 100 seconden wordt ook de standaarddeviatie over de tien stukken berekend. Dit geeft informatie over de statistische betrouwbaarheid niet alleen met betrekking tot de Hjort-parameters, maar evenzeer voor de parameters uit de frequentie-analyse.

#### 4.5.5 Evoked response analyse

Zoals in de inleiding reeds is geschreven vormt de evoked response analyse een belangrijk onderdeel van het EEG-profiel. Zij geeft aanvulling aan de generale aspecten van het functioneren van het CZS, daar zij specifieke informatie levert over twee input-modaliteiten, het visuele en het auditieve systeem.

##### De visuele evoked response (VER)

Deze wordt geregistreerd met acht kanalen parallel volgens de volgende afleidingen: O<sub>1</sub> - Pz, O<sub>2</sub> - Pz, O<sub>1</sub> - Ar, O<sub>2</sub> - Ar, O<sub>1</sub> - Fz, O<sub>2</sub> - Fz en O<sub>1</sub> - T<sub>5</sub>, O<sub>2</sub> - T<sub>6</sub>.

Hieruit komt naar voren dat de afleid-electrode steeds de input naar de primair visuele gebieden registreert die gerefereerd wordt naar verschillende gebieden. Dit is gedaan om de invloed van de uitbreiding van met name de secundaire component te meten. Het is waarschijnlijk dat in het verloop van maturatie deze uitbreiding verandert, wat zich zal uiten in een verandering in de tijdsrelaties tussen de verschillende componenten in de afleidingen.

De laatste twee afleidingen zijn bedoeld om de componenten per hemisfeer te verkrijgen. Een kleine onzuiverheid is gelegen in het feit dat de electrode-locaties O<sub>1</sub> en O<sub>2</sub> niet boven het voornaamste deel van de primaire visuele schors zijn gelegen. Dat laatste ligt voor het grootste gedeelte op de mediale zijde van de occipitale schors. Bedacht moet echter worden dat door de complexe krommingen van de cortex, zowel ten gevolge van de vorming van de gyris en sulci alsook de kromming naar dorsaal en mediaal, in dit gebied de topografische relatie tussen aan het oppervlak gemeten veldpotentialen en corticale generatoren door

zoveel factoren wordt beïnvloed dat het zeer moeilijk is te localiseren waar het gemeten signaal wordt gegenereerd. De tijdsopvolging van de verschillende componenten zegt slechts iets over het niveau - corticaal of subcorticaal - van waaruit de excitatie- / inhibitiepatronen zouden kunnen komen, dit laatste gebaseerd op dierexperimentele modellen. De stimuli worden 'random' gegeven met een tijdsinterval variërend van 1.7 tot 2.7 sec. Een totaal aantal van 100 stimuli wordt gemiddeld. Deze gemiddelde visuele evoked response (VER) wordt voor de acht kanalen vastgelegd op een schijvengeheugen voor latere verwerking. Fig. 7 geeft een voorbeeld van de VER.

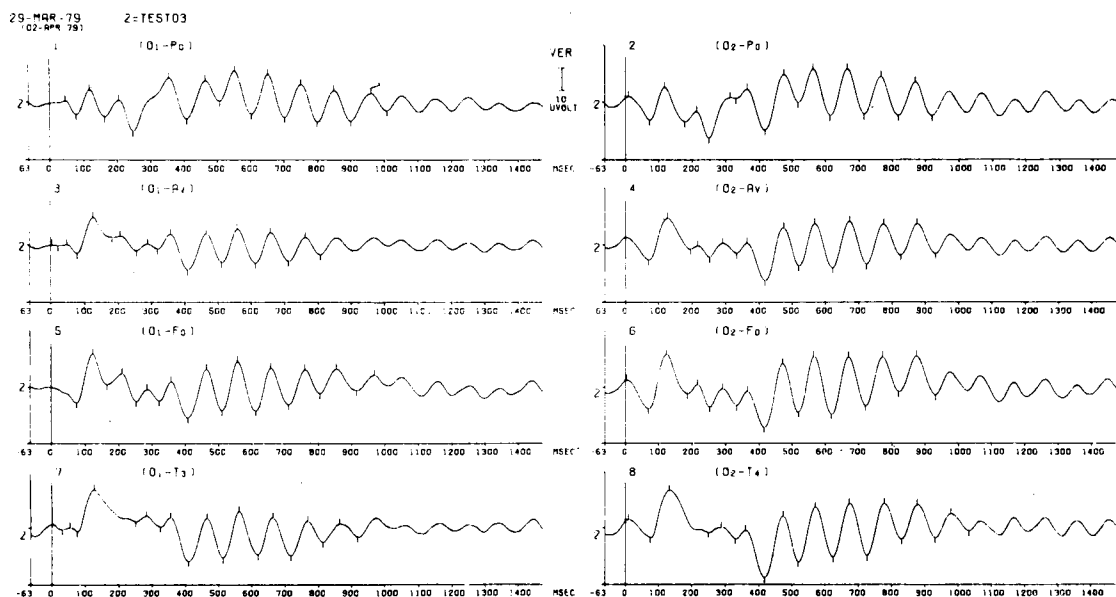


Fig. 7. Voorbeeld van een visuele evoked response over 1500 msec. Duidelijk is het primaire deel - tot  $\pm 100$  msec - het secundaire deel tot  $\pm 300$  msec en de nasynchronisatie tot  $\pm 1000$  msec. De linker kolom geeft de afleidingen over de linker hemisfeer weer, de andere over de rechter. Op tijdstip 0 - verticale streep - is de stimulus toegediend. Aantal stimuli: 100;  $\Delta t$ : 3 msec.

Aan de VER worden zes hoofdcomponenten en tien subcomponenten onderkend, ieder met hun eigen latentie- en amplitudewaarden.

In fig. 8 zijn deze componenten getekend. Voor de praktische toepassing wordt in eerste instantie van de zes hoofdcomponenten gebruik gemaakt voor de statistische analyse van de gegevens. In een rapport betreffende de programmatuur zullen bij de programmadescripties de theoretische achtergronden voor deze onderverdeling aan de orde komen (zie ook Blom et al., 1975).

Ter controle op de invloed van de stimulus-omstandigheden op het achter-

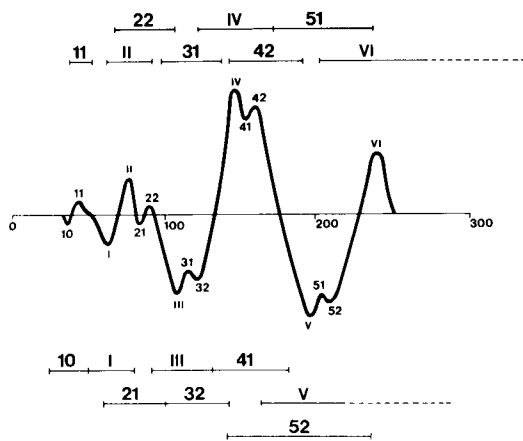


Fig. 8. Overlappende latentiebanden van de maximaal 16 componenten van de VER. Omhoog zijn de negatieve en omlaag de positieve toppen getekend. De zes voor- naamste toppen zijn aangegeven in romeinse cijfers, de tussencomponenten met gewone cijfers.

gronds-EEG wordt steeds een zogenaamde 'blinde' registratie verricht. Hierbij wordt de stimulus-situatie identiek gelaten met als enig verschil dat de lamp door een kap wordt afgedekt.

#### De auditieve evoked response (AER)

Voor de AER worden twee typen stimuli gebruikt. De eerste is een frequentie gemoduleerde toon (de FM-AER) van 1000 Hz die 120 Hz naar beneden wordt gemoduleerd (zie 4.3.2). Het stimulus-interval varieert tussen 1.8 en 2.8 seconden. In fig. 9 is de vorm van de AER zowel voor de FM-AER als voor de toon-AER aangegeven (zie blz. 40). In hoofdstuk 5 zullen de eigenschappen van de gevonden curve nader worden besproken.

De hiervoor gebruikte afleidingen zijn: C<sub>3</sub> - Fz, C<sub>4</sub> - Fz, T<sub>3</sub> - Fz, T<sub>4</sub> - Fz, C<sub>3</sub> - Ar, C<sub>4</sub> - Ar, T<sub>3</sub> - Ar, T<sub>4</sub> - Ar, C<sub>0</sub> - A<sub>1</sub> en C<sub>0</sub> - Ar.

#### 4.6 De programmatuur

Zowel voor het on-line verwerken als voor het off-line analyseren en gereedmaken voor de verdere analyse is een serie programma's ontwikkeld. Deels is dit aangepaste programmatuur die elders was ontwikkeld, deels zijn de programma's zelf ontworpen.

In deze paragraaf zal worden volstaan met een korte descriptie van de verschillende programma's met de verantwoording waar ze zijn ontwikkeld.

##### 4.6.1 On-line verwerking EEG (TRHS12)

Het voornaamste programma dat hiervoor is ontwikkeld - TRHS12 - is gebaseerd op een subroutinepakket, ontworpen op de afdeling Electro-neurologie van het Radboud Ziekenhuis te Nijmegen (auteurs: H. de Weerd

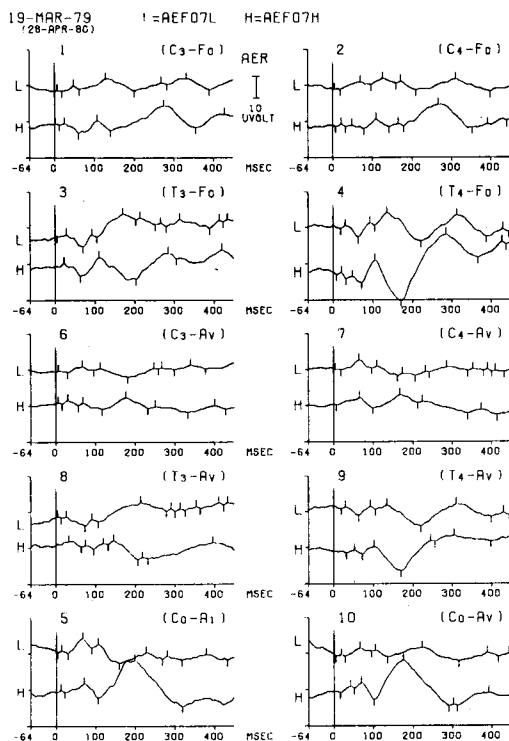


Fig. 9. Voorbeeld van de auditieve evoked responses zowel voor de FM-AER als de toon-AER. L is de FM-AER. De amplitudo hiervan is lager dan voor de toon-AER en het grootst over de temporale gebieden. De linker kolom geeft de afleidingen over de linker hemisfeer, de andere over de rechter. De onderste twee zijn de vertexafleidingen. Duidelijk is de polariteitsomkering tussen temporaal en vertex te zien.

en J. Kaps) en door T. Haenen van de afdeling Neurologie van de R.U. Groningen, en een aantal standaard programma-bibliotheken.

De meeste routines worden in gemodificeerde vorm gebruikt in een programma dat de on-line digitalisering verzorgt voor twaalf parallelle kanalen over maximaal 150 seconden en de gedigitaliseerde waarden opslaat op een geheugenschijf.

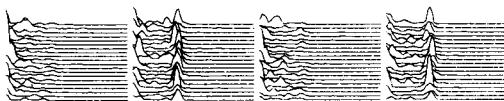
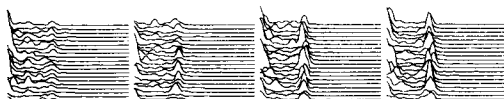
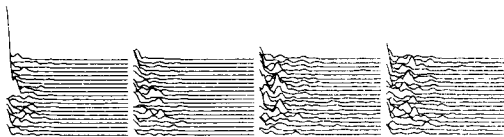


Fig. 10. Voorbeeld van een compressed spectral array (CSA). Dit zijn 20 opeenvolgende stukken EEG van 2,5 sec. waarvan de spectra zijn afgebeeld. De frequentie-as is 0-30 Hz, amplitudo in arbitraire eenheden. De afgebeelde montage is afleiding 5 (zie bijlage VII).



SPECTRALE EEG-TRENDANALYSE VAN FILE: DK1:EED08J.DAT OVER 20 MARL 2.5 SEC.  
DATUM: 13-MAR-79

Daarnaast wordt een powerspectrum berekend over stukken van 2.56 seconden die in de vorm van een 'compressed spectral array' (CSA) op het scherm worden afgebeeld tijdens de registratie. Daar door het ontbreken van een floating point processor (FPP) de rekensnelheid te traag is om de spectra van alle opeenvolgende stukken in real time te berekenen en op het scherm te tekenen, wordt dit slechts om de 15 seconden gedaan. Fig. 10 is een voorbeeld van een CSA.

#### 4.6.2 On-line verwerking van de ER (ADAV4)

Dit programma - getiteld ADAV4 - is ontworpen met gebruikmaking van eerder genoemde subroutines, om over een bepaald aantal stimuli, 'sweeps' of 'events' genoemd, het gemiddelde te berekenen. Het programma kijkt vooruit zodat steeds een aantal miliseconden vóór de stimulus worden meegenomen. Praktisch alle parameters zijn hierin op te geven. Deze zijn onder andere: aantal sweeps, lengte van de sweep, sample frequentie en prestimulustijd. Verder is een calibratieprocedure ingebouwd, zodanig dat uit een blokvormig signaal, waarmee het gehele systeem voor de ER-registratie wordt geijkt, amplitudewaarden worden berekend en opgeslagen op de geheugenschijf samen met de gemiddelde ER. Een groot aantal veiligheidsprocedures en checks is in het programma ingebouwd ter voorkoming van fouten.

#### 4.6.3 EEG-calibratie

Om de gegevens uit te drukken in microvolts wordt voor het begin van alle registraties en na beëindiging van de registraties een 12 Hz sinusvormig ijksignaal door de gehele versterkersketen gestuurd, dat met het programma SIN wordt gedigitaliseerd. Het programma SINYK1 berekent hieruit de ijkwaarden in microvolts die gebruikt worden om de spectra en de Hjort-parameters in microvolts uit te drukken.

#### 4.6.4 Display

Er is een aantal verschillende programma's ontwikkeld voor presentatie van de EEG's en ER, zowel op een beeldscherm als voor het plotten. Het voornaamste programma is ADSK12. Dit leest een bestand van een geheugenschijf of digitale magneetband en beeldt dit in stukken van 10 seconden af. Aantal kanalen, aantal punten en beginperiode - in stukken van 2.5 seconden - grootte en medium waarop de curve moet worden afgebeeld (beeldscherm of plotter) kunnen gekozen worden. Verder wordt met

dit programma visuele artefact-rejectie uitgevoerd, gebaseerd op de herkenning van oogbewegingen welke apart zijn geregistreerd.

#### 4.6.5 Signaal-analyse

In één groot programma - TRHS12 - zijn alle procedures verwerkt waarmee de in paragraaf 4.5 beschreven parameters kunnen worden berekend, uitgeprint en weggeschreven naar een geheugenschijf. Dit programma is zo ontworpen dat het volledig automatisch functioneert. Hierdoor is het mogelijk het systeem 's nachts de volledige analyse van een aantal kinderen te laten uitvoeren. De volgende ochtend worden de berekende parameters naar een magneetband geschreven om later te worden verwerkt (zie par. 4.7).

Op deze wijze wordt efficiënt computergebruik gewaarborgd daar overdag de on-line bewerkingen, artefact-rejectie en verdere programma-ontwikkeling kan gebeuren, terwijl 's nachts de analyses worden uitgevoerd. Daar het aantal analyses vrij groot is levert dit een aanzienlijke tijdsbesparing op.

Een voorbeeld van de computer-output is in Bijlage VIII gegeven.

#### 4.7 Statistische procedures

Om een dergelijke hoeveelheid materiaal zinvol te analyseren ten einde antwoord te krijgen op de in hoofdstuk 1 gestelde vragen, is een aantal statistische bewerkingen noodzakelijk. Deze worden in samenwerking met de afdeling Statistiek uitgevoerd. De eerste analyse die uitgevoerd wordt is een variantie-analyse om een indruk te verkrijgen of er verschillen tussen leeftijdsgroepen gevonden kunnen worden, op welke wijze deze zich vooral voordoen en welke onderlinge reacties - interacties - er tussen de verschillende uit de vermogensspectra berekende gemiddelde parameters per leeftijdsgroep bestaan. Vervolgens wordt een factor-analyse uitgevoerd. Deze heeft tot doel de factoren te vinden die het meest bepalend zijn voor het leeftijdsprofiel. Daarna wordt door middel van een discriminant-analyse getracht de combinatie van parameters te vinden die een optimale scheiding tussen de leeftijdsgroepen aangeeft. Met behulp van een cluster-analyse wordt getracht een indruk te krijgen over de groepering binnen een leeftijdsgroep en de overlapping tussen verschillende leeftijdsgroepen.

Deze analyses worden voor het grootste gedeelte uitgevoerd met behulp van de grotere rekenfaciliteiten van het Centraal Reken Instituut van de

R.U. Leiden. Zij zijn bedoeld als een eerste standaardprocedure waarmee dergelijke bestanden kunnen worden geanalyseerd. Aande hand van de uitkomsten kunnen nadere analyses worden uitgevoerd. De grote hoeveelheid gegevens maakt dat deze datareductie een van de meest wezenlijke stappen is voor het formeren van een praktisch bruikbaar EEG-profiel. Zij zal moeten leiden tot een set standaardwaarden voor de diverse componenten van de verschillende afleidingen met hun spreiding.

Voor de componenten van de evoked responses wordt een identieke procedure gevolgd. Ook hier wordt een variantie-analyse, gevolgd door discriminant- en factor-analyse op de verschillende latentie- en amplitudowaarden uitgevoerd.

In een later stadium kan nagegaan worden of samenvoegen van EEG- en ER-profielen de leeftijdskenmerken verduidelijkt of dat beide hun eigen leeftijdsafhankelijkheid hebben.

#### 4.8 De registratieprocedures

##### 4.8.1 Voorbereiding

Een zeer belangrijke voorwaarde voor een dergelijk onderzoek is de coöperatie van het kind. Hiervoor is een eerste vereiste dat er geen angst bestaat en er een zekere vertrouwdheid kan zijn ten aanzien van wat gaat gebeuren. Om die reden is voor en tijdens het onderzoek de benadering door degene die constant met het kind bezig is een van de belangrijkste factoren voor het verkrijgen van een goede registratie. Dit legt een grote verantwoordelijkheid op de schouders van de EEG-laborante. Zoals in hoofdstuk 3 is vermeld zijn door middel van een boek ouders en kind in grote lijnen op de hoogte met de gang van zaken. Het kind arriveert tussen 8.45 uur en 9.00 uur op het instituut en wordt door de laborante naar de registratieruimte gebracht. Meestal is één of zijn beide ouders daarbij aanwezig. De registratieruimte, de aanwezige apparatuur en de elektroden worden uitgebreid aan ouders en kind getoond waarna naar de verwerkingsruimte wordt gegaan. Er is dan kennis gemaakt met alle directe medewerkers en ook in de verwerkingsruimte wordt alles getoond. Daarna gaat het kind alleen met de laborante mee terug. De ouder(s) blijft in de verwerkingsruimte en kan de gehele gang van zaken hier meemaken. Het is voor sommige kinderen een geruststelling dit te weten. De ouders zijn niet bij de registratie aanwezig.

Door de laborante worden de elektroden aangebracht volgens het internationale 10-20 systeem. Zoals in paragraaf 4.4 is aangegeven wordt

vóórdat de electroden worden vastgezet met collodium de huid ingewreven met electrodenpasta om een lage overgangsweerstand te verkrijgen. Naast de 22 vaste electroden wordt nog één elektrode boven de rechter epicanthus en één onder de linker epicanthus bevestigd voor het registreren van oogbewegingen. Met behulp van een aparte weerstandsmeter wordt de overgangsweerstand van alle electroden gemeten die  $< 1500 \Omega$  moet zijn. Indien deze waarde niet wordt gehaald wordt extra electrodenpasta aangebracht. Deze periode duurt  $\pm 1/2 - 3/4$  uur. In deze periode wordt het kind zodanig beziggehouden dat het nauwelijks hinder ondervindt van het opplakken en er een ontspannen sfeer ontstaat.

#### 4.8.2 De registratie

Nadat de electroden in orde zijn bevonden wordt het kind in een gemakkelijke houding neergelegd op het onderzoekbed - of zat in de daartoe aangepaste stoel - en de set electroden door middel van een speciale plug verbonden met het EEG-apparaat. Deze van de normale methode wat afwijkende verbinding is ontwikkeld om het kind tussen de registraties door bewegingsvrijheid te geven.

Voorafgaande aan de registratie wordt een calibratie uitgevoerd (zie 4.5.3). Tijdens het feitelijke registreren zit de laborante bij het kind terwijl een assistente het EEG-toestel bedient, de communicatie met de verwerkingsruimte onderhoudt en het registratieprotocol bijhoudt. Vóórdat een registratie wordt vastgelegd in de verwerkingsruimte wordt eerst een stuk EEG alléén op papier geschreven, waarbij het kind een aantal handelingen moet verrichten zoals het ogen openen en sluiten en het spannen en ontspannen van de vuisten.

De duur van de EEG-registratie voor verdere analyse is  $\geq 150$  seconden.

De volgorde van de registraties is als volgt:

- |                                                            |               |
|------------------------------------------------------------|---------------|
| 1. Afleiding I (monopolair voor-, achterwaarts)            | ogen gesloten |
| 2. Afleiding II (bipolair voor-, achterwaarts)             | ogen gesloten |
| 3. Afleiding II (bipolair voor-, achterwaarts)             | ogen open     |
| 4. Afleiding III (bipolair dwars)                          | ogen gesloten |
| 5. Afleiding IV (bipolair over de achterste schedelgroeve) | ogen gesloten |

Hierna worden vier evoked response registraties verricht, te weten:



|                                                         |            |               |
|---------------------------------------------------------|------------|---------------|
| 1. Visuele Evoked Response                              | 125 sweeps | ogen gesloten |
| 2. 'Blinde' Evoked Response                             | 125 sweeps | ogen gesloten |
| 3. Frequentie gemoduleerde<br>Auditieve Evoked Response | 125 sweeps | ogen gesloten |
| 4. Tone burst Auditieve Evoked<br>Response              | 125 sweeps | ogen gesloten |

Deze registraties worden voorafgegaan door een blokijksignaal. De duur van deze registraties is  $\pm 300$  seconden.

Voor de FM-AER wordt de gehoorsdrempel bij 1000 Hz bepaald (zie 4.3.2). Tussen de afleidingen door wordt enkele minuten 'rust' genomen. Het kind kan dan naar de w.c. gaan of iets drinken of wat spelen en bewegen, opdat het gedurende de registratieperiode weer stil kan blijven liggen. Na de ER wordt tenslotte nog afleiding V (lange afstanden) geregistreerd beginnend met een rustperiode van 150 seconden gevolgd door een hyperventilatieperiode van 3 minuten en een posthyperventilatieregistratie van 5 minuten.

Na beëindiging worden de elektroden verwijderd maar niet voordat eerst een foto wordt gemaakt die het kind als herinnering kan meenemen. Het elektroden-verwijderen wordt door de meeste kinderen als het meest onaangename deel van het onderzoek ervaren.

Tenslotte wordt er met het kind nagepraat over het onderzoek en het krijgt net zoals in het toegezonden boek beschreven staat een presentje als tegenprestatie voor de medewerking.

#### 4.8.3 On-line verwerking

Tijdens de registratie wordt de gang van zaken geregeld vanuit de verwerkingsruimte. Van de binnenkomende signalen worden twee kanalen vóór en zes ná de bandopname continue op een aantal oscilloscopen gemonitored. Dit om te waken voor over- of ondersturing of het verbreken van de verbinding, de kwaliteit van de registratie, etc. Parallel worden alle twaalf kanalen rechtstreeks gedigitaliseerd en vastgelegd op een geheugenschijf. Van alle twaalf kanalen wordt tijdens de registratie een CSA gemaakt dat om de 15 seconden het spectrum van  $2\frac{1}{2}$  seconde EEG op het scherm weergeeft (zie 4.5.1). Op deze wijze kan een eerste indruk van de registratie worden verkregen, vooral met betrekking tot het aantal artefacten, de verdeling van de verschillende frequentiecomponenten, etc., en kan worden gewaakt voor storingen. Van de ER worden on-line de gemiddelden berekend en opgeslagen op de geheugenschijf. Ook deze worden

op het scherm gepresenteerd om een eerste visuele indruk van de response te krijgen.

Indien om een of andere reden de on-line verwerking haperde, werd later de registratie van de band overgespeeld en langs die weg gedigitaliseerd. Na afloop van de registratie worden de calibratiewaarden berekend en de evoked responses geplot en berekend. Ook wordt een begin gemaakt met de artefact-rejectie waar reeds eerder over is gesproken. De gedigitaliseerde EEG's en de ER worden op digitale tape opgeslagen voor verdere verwerking met het programma TRHS12 (par. 4.6.5).

## HOOFDSTUK 5

### RESULTATEN

#### 5.1 Inleiding

Een dergelijk onderzoek kan slechts beginnen definitieve resultaten te geven nadat de data-registratie is voltooid. Het is echter noodzakelijk om de van tevoren opgestelde lijn van onderzoek op een klein deel van het verzamelde materiaal uit te proberen. Slechts langs die weg kan onderzocht worden of de ontworpen methoden en de gedachtengang die aan de volgorde van de bewerkingen ten grondslag ligt ook in de praktijk van het onderzoek toepasbaar zijn. Dit gaat het eenvoudigst met de signaal-analytische methoden daar deze te testen zijn op individuele registraties, evenals de tijdsdomein-parameters (Hjort-parameters). Ook de invloed van artefact-rejectie hierop kan vrij gemakkelijk worden nagegaan.

Geheel anders ligt het met de statistische procedures. Hiervoor is het noodzakelijk dat meerdere groepen compleet zijn om een eerste indruk te verkrijgen zowel van de statistische eigenschappen van het materiaal als van de bruikbaarheid van de ontworpen procedures. Zodra dan ook voldoende registraties waren verricht, is medio 1979 een analyse uitgevoerd op een klein deel van het materiaal. Van de groepen D ( $8\frac{1}{2}$ ), E ( $9\frac{1}{2}$ ) en F ( $10\frac{1}{2}$ ) waren toen alle meisjes geregistreerd. Als eerste benadering is een variantie-analyse uitgevoerd op dit gehele materiaal zonder artefact-rejectie. Hoewel dit de variantie in ongunstige zin zou beïnvloeden is dit voor een eerste analyse de beste benadering. Indien immers in dit materiaal duidelijk leeftijdsgerelateerde verschillen aantoonbaar zijn, zal dat zeker het geval zijn met artefact-rejectie. Aangenomen dat bijdrage tot de variantie door artefacten in alle groepen even groot is, wordt slechts de rest-variantie vergroot. Voor het opstellen van meer definitieve leeftijdsprofielen moet er wel naar gestreefd worden deze variantie te minimaliseren.

#### 5.2 Signaal-analyse

In fig. 11 is een voorbeeld gegeven van een normaal EEG van een kind van  $8\frac{1}{2}$  jaar. In fig. 12 zijn van dezelfde afleiding de spectra over delen van 10 seconden gerepresenteerd en de gemiddelde spectra.

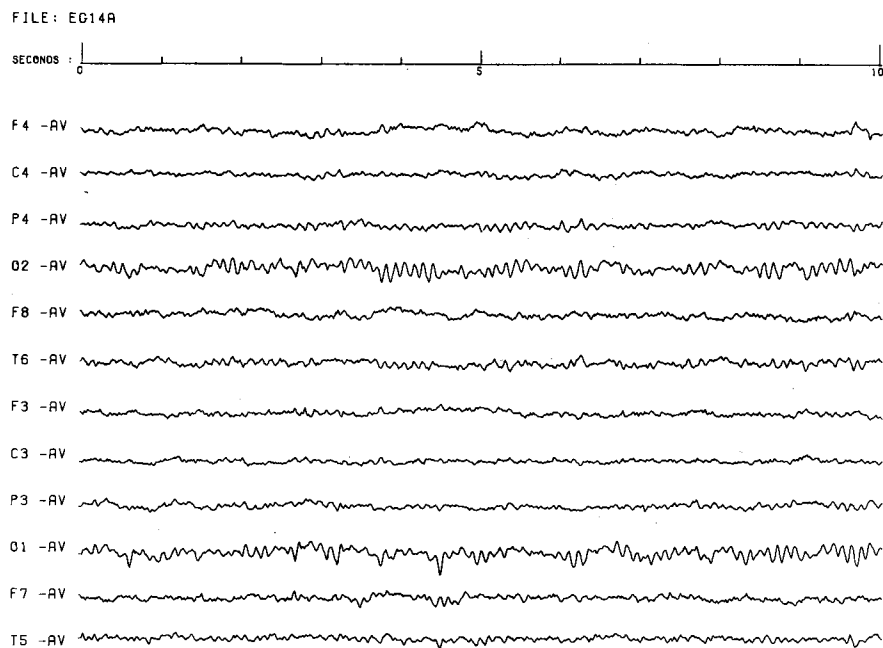
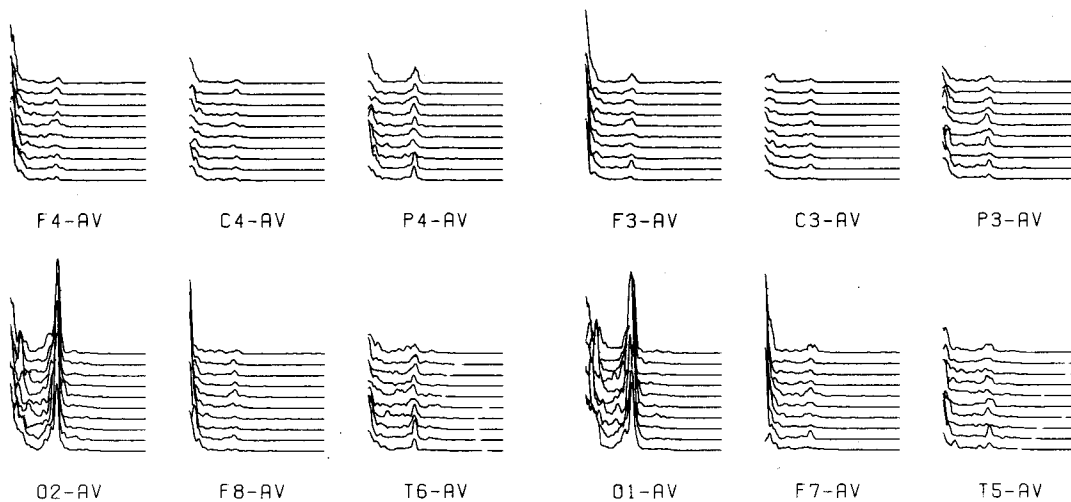


Fig. 11. Voorbeeld van een normaal kinder-EEG van een meisje van 11½ jaar.



REC.DATE: 24-JUL-79  
SUBJECT: EG14 REC.NO: A

Fig. 12. Voorbeeld van de spectra van 10 opeenvolgende stukken EEG van 10 seconden. De eerste 10 seconden EEG zijn afgebeeld in fig. 11.

Dat spectra onder invloed van bepaalde provocaties sterk veranderen wordt in fig. 13 en 14 getoond. In fig. 13 zijn 10 seconden EEG vóór en 10 seconden EEG tijdens hyperventilatie afgebeeld. Fig. 14 vertoont de bijbehorende spectra.

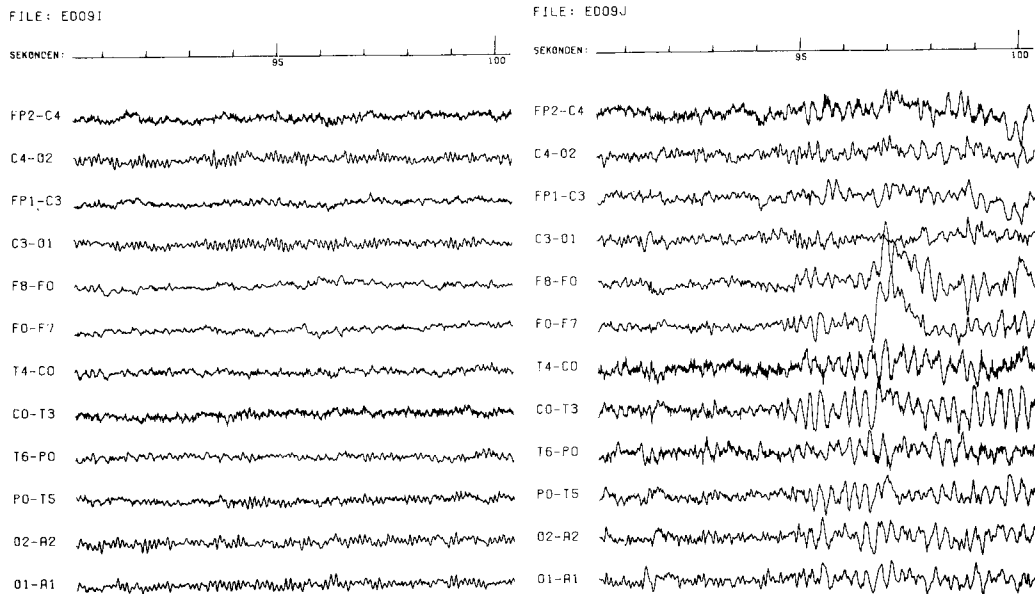


Fig. 13. Voorbeeld van het EEG vóór hyperventilatie en tijdens hyperventilatie van een meisje van 8½ jaar.

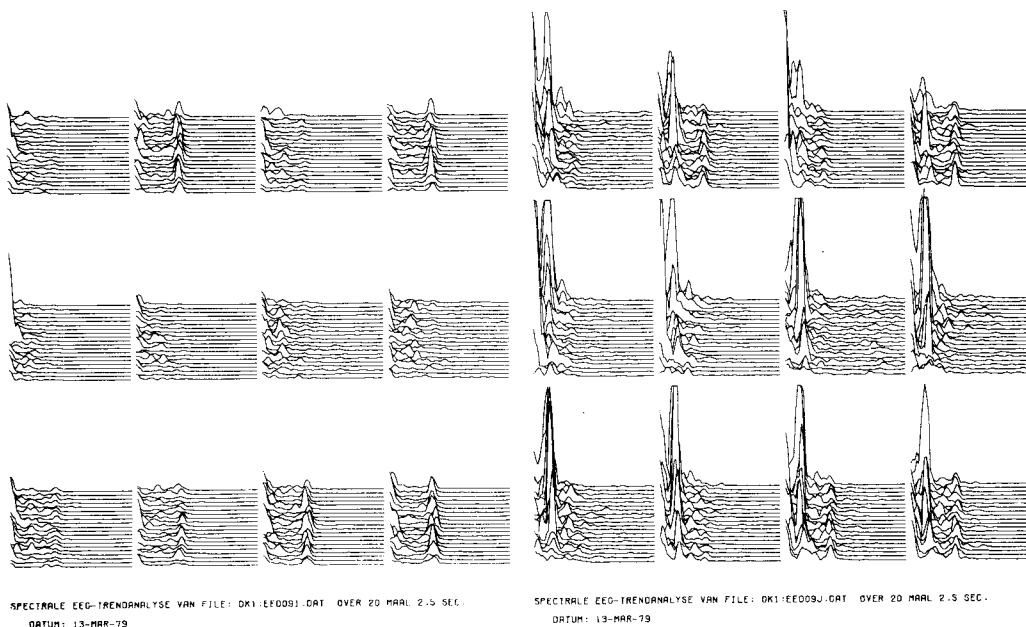


Fig. 14. CSA vóór en tijdens hyperventilatie van een meisje van 8½ jaar. Twee delen van 10 seconden uit dit EEG zijn afgebeeld in fig. 13. Numerieke gegevens zijn gelijk aan die in fig. 10.

Het zal duidelijk zijn dat deze voorbeelden slechts bedoeld zijn een indruk te verschaffen over de aard van het materiaal. De numerieke gegevens zijn aan een multivariantie-analyse onderworpen, waarvan de gegevens in paragraaf 5.4 zullen worden beschreven.

### 5.3 Visuele analyse

Alle EEG's werden visueel beoordeeld. De beschrijving daarvan werd zowel door de EEG-laborante als door de onderzoeker gedaan. In die gevallen waar de beoordeling enige moeilijkheden gaf, werden de EEG's onafhankelijk door een tweede onderzoeker bekeken.

Na herbestudering van de EEG's zal een uitgebreide descriptie worden gegeven. Hier zal worden volstaan met een beschrijving van de voornaamste bijzondere patronen die tot nu toe zijn gevonden.

Hoewel, zoals in hoofdstuk 3 en 4 is beschreven, de kinderen uitgebreid waren gescreend, zijn toch in  $\pm 15\%$  van alle geregistreeerde EEG's patronen opgetreden die bijzondere kenmerken vertonen.

Het voornaamste hiervan is het optreden van pieken. Onder een piek wordt verstaan een plotseling uit het basisritme verschijnende golf met een totale duur  $< 80$  msec en een spitse vorm. In drie gevallen werd deze gevonden (fig. 15). In één van deze gevallen was het maximum gelegen bij C<sub>4</sub>. Dit kind vertoonde ook een sterk asymmetrische toon-AER met een groot maximum op C<sub>4</sub>.

Bij deze kinderen werd noch in de anamnese, noch bij onderzoek enige afwijking gevonden.

Een veel vaker voorkomend patroon is de Frontale Intermitterende Regelmatige Thèta Activiteit (FIRTA) (fig. 16), die zich soms uitbreidde tot Gegeneraliseerde Intermitterende Regelmatige Thèta Activiteit (GIRTA). Deze werd alléén als zodanig aangemerkt indien op grond van de rest van het tracé, slaap kon worden uitgesloten. In achttien van de tot nu toe geregistreeerde EEG's (152) werden deze patronen gevonden. Dit is bijna 12% van het totaal. De meeste werden gevonden in de eerste vijf leeftijdsklassen. Daarboven werden nog een enkele maal FIRTA en GIRTA gezien uitsluitend tijdens de AER-registraties.

Een ander patroon dat optreedt is dat van  $\beta$ -activiteit, optredend in spoeltjes. Deze doet zich uitsluitend frontocentraal voor en vertoont geen relatie tot slaapspoeltjes (fig. 17).

In tegenstelling tot de FIRTA komt dit patroon, dat bij zes (4%) kinderen werd gevonden, voornamelijk bij de laatste vijf leeftijdsklassen voor. De frequentie is 14 - 18/sec met een amplitude tot 50 mV.

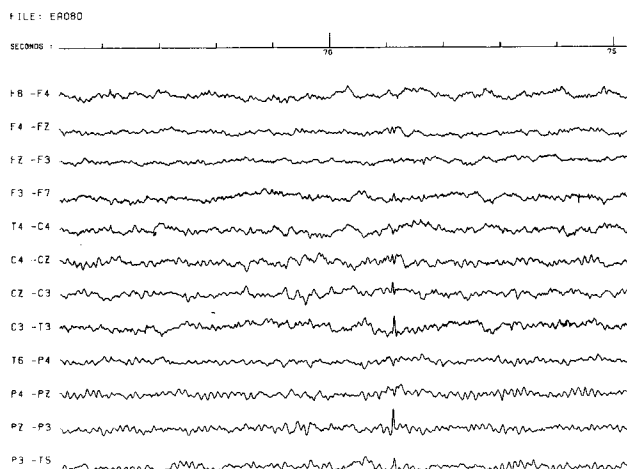


Fig. 15. Voorbeeld van sporadische pieken gevonden in het normale EEG (jongen 5½ jaar).

Fig. 16. Voorbeeld Frontaal Intermitterende Regelmatige Theta-Activiteit (FIRTA) (meisje 8½ jaar).

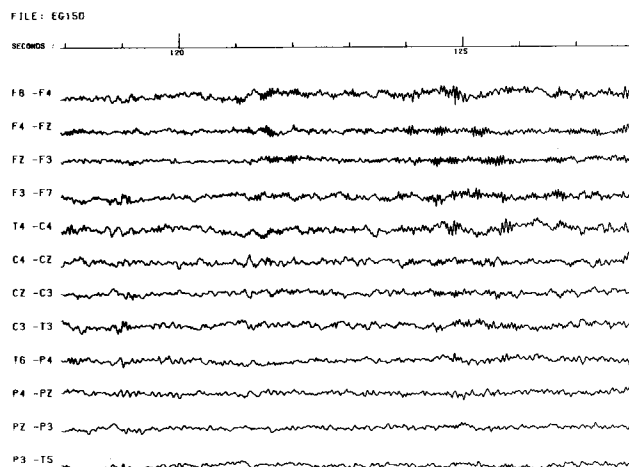
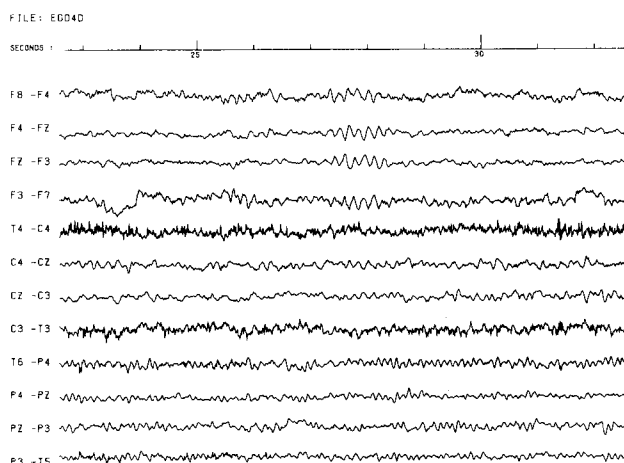


Fig. 17. Voorbeeld snelle bèta-activiteit (meisje 11½ jaar).

De hyperventilatiereactie gaf in alle leeftijdsklassen sterk wisselende beelden te zien. Om enigszins een indruk te krijgen of er verschillen werden gevonden, werden de hersteltijden bepaald. Dit is de tijd, nodig om na hyperventilatie weer een patroon te krijgen dat overeenkomt met de rust-registratie. In tabel III zijn de gemiddelde tijden + hun standaarddeviatie gegeven. Daaruit blijkt dat van 5 - 10 jaar de gemiddelde hersteltijd tussen 1 en 1½ ligt. Na 10 jaar neemt deze af. Echter op de

leeftijd van 12½ is bij meer dan de helft van de kinderen nog een duidelijke HV-reactie met paroxysmale activiteit waarneembaar. In hoofdstuk 6 zal hierop nog nader worden ingegaan.

Tabel III. Gemiddelde hersteltijd na hyperventilatie voor de acht leeftijdsgroepen

| leeftijdsklasse | gemiddelde hersteltijd (sec.) | s.d. | s.e. |
|-----------------|-------------------------------|------|------|
| 5½              | 65                            | 29.7 | 7.4  |
| 6½              | 71.7                          | 32.4 | 8.4  |
| 7½              | 68                            | 43.5 | 11.2 |
| 8½              | 83                            | 40.3 | 10.1 |
| 9½              | 76                            | 39.0 | 9.8  |
| 10½             | 90                            | 27.1 | 7.0  |
| 11½             | 55                            | 28.1 | 7.0  |
| 12½             | 51                            | 36.0 | 8.8  |

#### 5.4 Statistische analyse

Zoals in de inleiding is gezegd, is er een multivariantie-analyse uitgevoerd op een deel van de groepen D, E en F. Dit betrof de meisjes uit drie groepen, te weten negen meisjes uit groep D, negen meisjes uit groep E en negen meisjes uit groep F. Bij de meeste groepen zijn één of meer extra registraties verricht, welke als testregistraties dienen om te toetsen of hun profiel overeenkomt met het leeftijdsprofiel. Voor deze testanalyse werd, gezien het kleine aantal, besloten alle registraties bij de analyse te betrekken.

Het totaal aantal variabelen inclusief de Hjort-parameter per epoch van 10 seconden was 54 (zie hoofdstuk 4). Hiervan zijn in de variantie-analyse betrokken de vermogens in de verschillende banden, de piekfrequenties en het vermogen bij de piekfrequenties in de  $\theta$ -, de  $\alpha$ - en de  $\beta$ -band, de drie quotiënten (zie hoofdstuk 4) en de over tien epochs van 10 seconden gemiddelde Hjort-parameters; in totaal 21 variabelen.

Hierop is een drievoudige variantie-analyse toegepast met als niveau's leeftijden, afleidingen en kanalen.

In tabel IV zijn alle onderzochte variabelen gegeven met de daarbij behorende F-waarden uit de variantie-analyse voor de drie niveau's en de interacties.

In tabel V zijn de gemiddelden gegeven van de twaalf parameters die op een significantieniveau  $< 0.1\%$  ( $p < 0.001$ ) tussen de leeftijden verschilden. In tabel IV zijn de hierbij behorende F-waarden te vinden. Deze parameters geven de overall verschillen aan tussen de drie groepen. Zij zeggen niets over de wijze waarop, of de richting waarin ze verschillen. Het is de uitkomst van de variantie-analyse waarbij alle



Tabel IV. F-waarden voor de signaal-parameters uit de variantie-analyse. De significantieniveau's zijn 5% (\*), 1% (\*\*) en 0.1% (\*\*\*).

De onafhankelijke variabelen zijn: 1. leeftijd (drie niveau's),  
2. afleidingen (vijf niveau's) en 3. kanalen (twaalf niveau's).  
12, 13, 23 en 123 zijn de interactie-factoren voor de twee- en drie-voudige variantie-analyse

|     | power delta-band<br>0.1 - 1.4 Hz | power delta-band<br>1.5 - 3.4 Hz | power theta-band<br>3.5 - 7.4 Hz | power alfa-band<br>7.5 - 9.4 Hz | power alfa-band<br>9.5 - 12.4 Hz | power beta-band<br>12.5 - 17.4 Hz | power beta-band<br>17.5 - 24.9 Hz | power<br>-band<br>25.0 - 30.0 Hz | TOTAAL                               | theta-band:<br>top (Hz)          | theta-band:<br>power top         |                                    |
|-----|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| 1   | 0.5                              | 9.4**                            | 45.1***                          | 17.6***                         | 56.9***                          | 26.5***                           | 36.5***                           | 15.1***                          | 3.8*                                 | 6.6**                            | 1.1                              |                                    |
| 2   | 31.7***                          | 48.6***                          | 75.5***                          | 48.8***                         | 63.6***                          | 55.6***                           | 19.3***                           | 10.7***                          | 66.6***                              | 6.2**                            | 28.0***                          |                                    |
| 3   | 5.5***                           | 1.1                              | 3.9**                            | 12.9***                         | 11.3***                          | 5.2***                            | 4.0**                             | 5.4***                           | 3.8**                                | 8.8***                           | 1.1                              |                                    |
| 12  | 2.7*                             | 7.6***                           | 2.3                              | 0.8                             | 6.1***                           | 2.2                               | 2.1                               | 2.4*                             | 3.1*                                 | 2.4*                             | 4.7**                            |                                    |
| 13  | 1.0                              | 0.4                              | 0.3                              | 0.4                             | 1.5                              | 0.4                               | 0.5                               | 0.5                              | 0.9                                  | 0.6                              | 0.4                              |                                    |
| 23  | 3.4***                           | 1.3                              | 4.1***                           | 11.0***                         | 12.5***                          | 4.8***                            | 2.6**                             | 3.4***                           | 2.3*                                 | 3.7***                           | 1.5                              |                                    |
| 123 | 0.6                              | 0.4                              | 0.3                              | 0.4                             | 1.7                              | 0.4                               | 0.5                               | 0.4                              | 0.5                                  | 0.5                              | 0.3                              |                                    |
|     | alfa-band:<br>top (Hz)           | alfa-band:<br>power top          |                                  | beta-band:<br>top (Hz)          | beta-band:<br>power top          |                                   | theta/alfa 1<br>quotient          | theta/alfa 2<br>quotient         | theta/ (alfa 1 +<br>alfa 2) quotient | horth-parameter<br>activity gem. | horth-parameter<br>mobility gem. | horth-parameter<br>complexity gem. |
| 1   | 12.4***                          | 46.1***                          |                                  | 5.4*                            | 18.4***                          |                                   | 0.8                               | 22.5***                          | 0.1                                  | 2.9                              | 18.5***                          | 17.1***                            |
| 2   | 17.4***                          | 76.2***                          |                                  | 7.7***                          | 39.1***                          |                                   | 28.7***                           | 14.8***                          | 47.9***                              | 51.5***                          | 28.4***                          | 39.0***                            |
| 3   | 2.6*                             | 17.4***                          |                                  | 4.6**                           | 4.7***                           |                                   | 17.2***                           | 2.5*                             | 20.4***                              | 4.1**                            | 13.2***                          | 39.4***                            |
| 12  | 0.5                              | 3.8**                            |                                  | 1.1                             | 1.6                              |                                   | 1.9                               | 1.5                              | 3.0*                                 | 2.4*                             | 1.3                              | 4.0**                              |
| 13  | 0.4                              | 1.3                              |                                  | 0.5                             | 0.6                              |                                   | 0.3                               | 0.3                              | 0.5                                  | 1.0                              | 1.4                              | 0.7                                |
| 23  | 3.1**                            | 17.4***                          |                                  | 3.0**                           | 4.4***                           |                                   | 10.2***                           | 2.6**                            | 12.8***                              | 2.5*                             | 9.0***                           | 24.6***                            |
| 123 | 0.5                              | 1.3                              |                                  | 1.0                             | 0.6                              |                                   | 0.2                               | 0.3                              | 0.2                                  | 0.6                              | 0.7                              | 0.5                                |

Tabel V. Resultaten variantie-analyse

| parameters                          | leeftijdsgroepen |            |             |
|-------------------------------------|------------------|------------|-------------|
|                                     | D<br>8½ jr       | E<br>9½ jr | F<br>10½ jr |
| power theta-band<br>3.5 - 7.4 Hz    | 75.634           | 52.117     | 45.008      |
| power alfa-band<br>7.5 - 9.4 Hz     | 63.718           | 48.250     | 41.451      |
| power alfa-band<br>9.5 - 12.4 Hz    | 38.974           | 19.383     | 24.677      |
| power beta-band<br>12.5-17.4 Hz     | 11.547           | 8.975      | 8.335       |
| power beta-band<br>17.5-24.9 Hz     | 10.052           | 6.390      | 5.873       |
| power beta-band<br>25.0-30.0 Hz     | 3.687            | 2.235      | 2.356       |
| alfa-band:<br>top (Hz)              | 9.096            | 8.895      | 8.816       |
| alfa-band:<br>power top             | 6.501            | 4.088      | 3.651       |
| beta-band:<br>power top             | 0.350            | 0.276      | 0.253       |
| theta/ alfa 2:<br>quotient          | 3.693            | 4.076      | 2.965       |
| Hjort-parameter:<br>mobility gem.   | 7.549            | 7.621      | 7.055       |
| Hjort-parameter:<br>complexity gem. | 1.051            | 1.043      | 1.102       |

kanalen en alle afleidingen te zamen zijn genomen en op basis daarvan is het al of niet verschillend zijn van de drie leeftijdsgroepen bepaald. Er kan op basis hiervan slechts in algemene zin worden gesproken. Uit de gegevens in tabel V kan worden opgemaakt dat er over deze drie leeftijden een daling is in het gemiddeld vermogen in de  $\theta$ -band en de  $\alpha_1$ -band en ook in de  $\beta$ -banden. Procentueel zijn de verschillen wel overeenkomstig.

Tussen  $8\frac{1}{2}$  en  $9\frac{1}{2}$  jaar neemt het vermogen in de  $\theta$ -band af met  $\pm 30\%$ , in de  $\alpha_1$ -band met  $25\%$  en tussen  $9\frac{1}{2}$  en  $10\frac{1}{2}$  jaar verminderen beide met  $\pm 15\%$ . Het is interessant op te merken dat de vermogensafname tussen  $8\frac{1}{2}$  en  $10\frac{1}{2}$  jaar  $\pm 40\%$  bedraagt, zowel voor de  $\theta$ -band,  $\alpha_1$ -band alsook de  $\alpha_2$ -band. In fig. 18 is het verloop voor deze drie parameters gegeven.

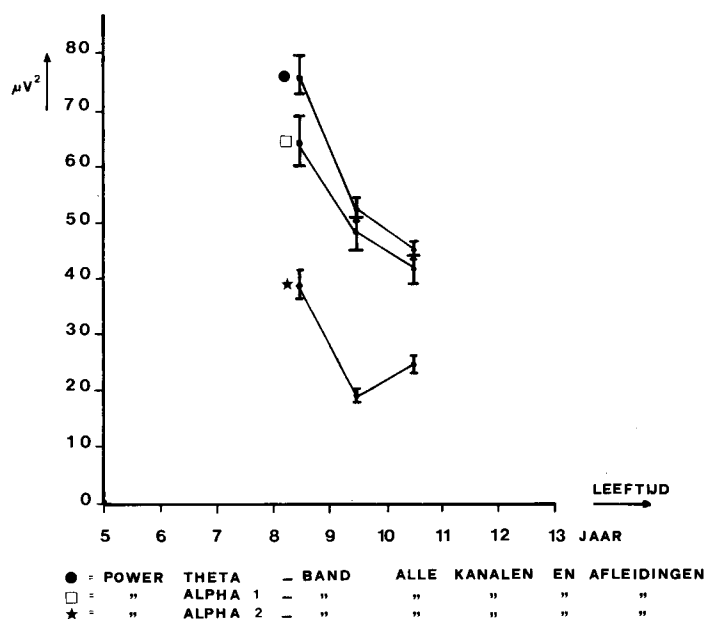


Fig. 18. Verloop van de aangegeven parameters voor de drie leeftijdsgroepen. Aangegeven is twee maal de standaardfout. Dit is gemeten over alle waarden.

Dit laatste lijkt, gezien het lage vermogen op  $9\frac{1}{2}$ -jarige leeftijd, wat onverwacht. Een mogelijke verklaring kan echter gevonden worden in de arbitraire onderverdeling die door de grenzen van de banden wordt gemaakt. Vooral de breedte van de vermogensinhoud over de gehele band is hierbij van belang. Het is waarschijnlijk dat bij de jongere leeftijd de energie-inhoud in de lage  $\alpha$ -band groter zal zijn dan in de hoge. Dit hoeft niet te betekenen dat de topfrequentie ook gemiddeld lager moet

liggen. Een asymmetrische vorm kan dit veroorzaken. In de groep van  $10\frac{1}{2}$ -jarigen is dit verschil dan ook verdwenen.

Een onverwachte bevinding zijn de significante verschillen die bij de variantie-analyse worden gevonden voor de  $\alpha$ -top frequentie (tabel IV). In tegenstelling tot de verwachting dat de topfrequentie toeneemt, wordt hier een significante zéér kleine afname gevonden, zij het van minder dan 0.2 Hz. Het is mogelijk dat op basis van de analyse van het complete materiaal een verklaring kan worden gevonden voor dit resultaat. Immers pas na verwerking van alle gegevens zullen meer definitieve uitspraken gedaan kunnen worden.

Opmerkelijk is de afname van de mobility; volgens Hjort (1970) representeert deze de standaarddeviatie van het vermogensspectrum langs de frequentie-as, i.e. de breedte van het spectrum. Dat deze afneemt met toename van de leeftijd zou kunnen overeenkomen met de afname van met name de lage frequenties in het spectrum.

De toename van de complexity van  $8\frac{1}{2}$  naar  $10\frac{1}{2}$  is moeilijk te interpreteren. Het betekent dat er meer snelle componenten in het EEG komen die de vorm van de curve beïnvloeden, met andere woorden de vorm van de verschillende componenten gaat meer van de sinusvorm afwijken.

In het volgende hoofdstuk zal nog nader op deze parameters worden ingegaan. Daarbij dient wel aangetekend te worden dat over de interpretatie en de betekenis van de Hjort-parameters nog veel controversen bestaan. Toch zijn ze relatief zo eenvoudig van opzet en berekening dat in dit analysepakket aandacht besteed moet worden aan de merites ervan.

Daar het aantal registraties klein is geweest en er, zoals eerder is vermeld, nog geen artefact-rejectie is toegepast op dit materiaal, is het te verwachten dat de variantie per kanaal in deze analyse groter is dan in het definitief te bewerken materiaal. Het is dan ook niet direct te verwachten dat de leeftijdsverschillen berekend per kanaal significant zullen zijn, hoewel de trend wel reeds duidelijk zou kunnen zijn. Dit is ook nagegaan. Gezien de aard van het materiaal en de slechts voorlopige bevindingen zal niet gedetailleerd op alle kanalen en alle afleidingen worden ingegaan. Wel zullen enkele opvallende feiten gemiddeld worden.

Voor het vermogen in de  $\theta$ -band valt op dat deze met name voor de occipitale kanalen, bipolair zowel als monopolair, de gevonden trend zeer duidelijk volgt. In fig. 19 is dit voor de kanalen 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11 en 12 van afleiding 2 getoond. Ditzelfde geldt voor het vermogen in de  $\alpha_1$ -band (fig. 20).

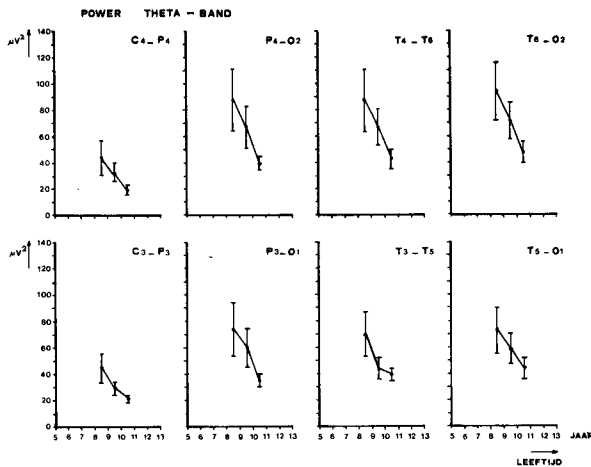
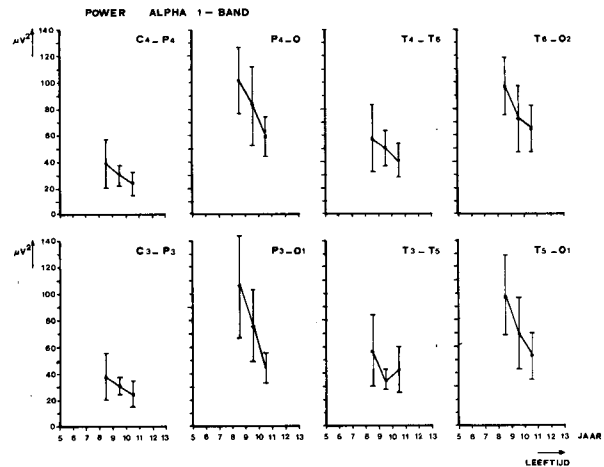


Fig. 19. Verloop van het vermogen in de theta-band voor acht symmetrische kanalen. Ieder punt representeert negen waarnemingen - het eerste is over acht waarden genomen. Aangegeven is twee maal de standaardfout.

Fig. 20. Verloop van het vermogen in de alpha-band. Verder gelijk aan Fig. 19.



Ook het piekvermogen in de  $\alpha$ -band volgt dit patroon. In fig. 21 is dit uitgezet voor dezelfde kanalen.

Uit de analyse per kanaal blijkt verder dat de variantie per leeftijds-categorie per kanaal niet essentieel verschilt van de variantie voor deze parameters voor alle kanalen te zamen. Indien dit zou inhouden dat bij het toenemen van het aantal waarnemingen de variantie gelijk blijft in het geval van de spectraal-parameters, dan zou de schatting van de gemiddelde waarde voor het leeftijdsprofiel, wanneer de gehele groep wordt geanalyseerd sterk verbeteren. Het blijft natuurlijk de vraag of het leeftijdsprofiel voor jongens niet verschilt van dat van meisjes. Een verdere verbetering van een leeftijdsprofiel per klasse is nog te

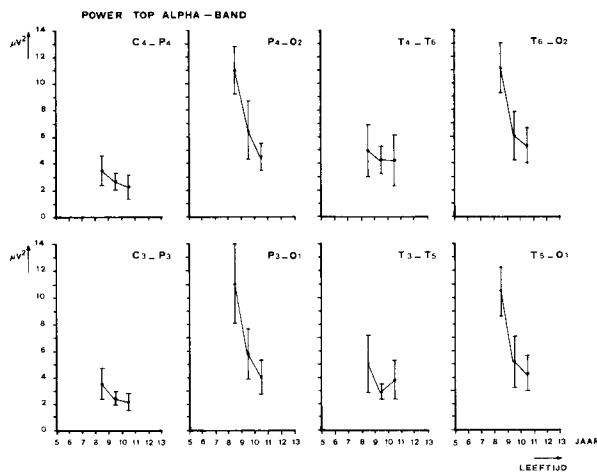


Fig. 21. Verloop van het piekvermogen in de alpha-band. Verder gelijk aan fig. 19.

verwachten wanneer vóórdat tot verdere analyse wordt overgegaan, de amplitudomaten worden genormeerd naar hun gemiddelde.

### 5.5 De evoked responses

Van de VER's en de AER's is nog geen kwantitatieve analyse verricht. Een aantal factoren speelt hierbij een rol. In de eerste plaats is de prioriteit voor de eerste analyse gesteld op de analyse van het spontane EEG, daar de verwachting dat er een leeftijdsafhankelijkheid zou worden gevonden, zeer aannemelijk is.

Over de ER is ook weinig bekend; echter eigen onderzoek (Blom et al., 1980) en literatuurgegevens doen vermoeden dat leeftijdsafhankelijkheid voor de jongere leeftijdscategorieën iets duidelijker zal zijn dan voor de tot nu toe geanalyseerde, hetgeen de prioriteitsstelling doet rechtvaardigen.

In de tweede plaats wordt nog gewerkt aan de verbetering van een programma dat voor automatische topidentificatie is ontwikkeld (Blom et al., 1975). Dit is van belang om het nadeel van de subjectiviteit dat aan de beoordeling kleeft, te vermijden. Het programma functioneert echter nog niet optimaal, en moet nog nader uitgetest worden.

Hier wordt volstaan met enige voorlopige gegevens te verstrekken over de AER en het verschil tussen de toon- en de frequentie gemoduleerde AER. In fig. 22 is een voorbeeld gegeven van de gevonden verschillen tussen twee typen AER. De toon-AER laat een duidelijk primair complex zien, gevolgd door een secundair complex. In het primaire complex is een aantal componenten te onderkennen die gerelateerd zijn aan de primaire receptie op de cortex. De veel snellere componenten zoals voor de brain stem

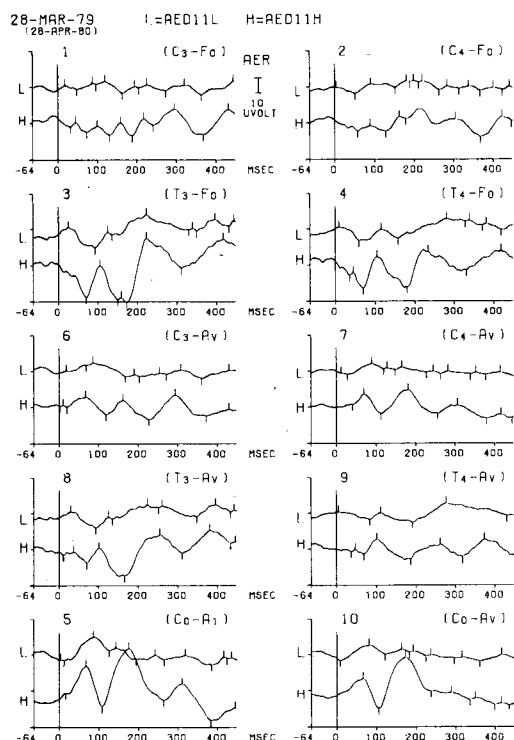


Fig. 22. Auditieve FM- en toon-AER representatief voor de leeftijdsgroep van 8½ jaar. Verdere gegevens staan in de tekst.

response (BSR) zijn beschreven, zijn hier niet waarneembaar, ook niet in de afleiding Cz - R, daar de componenten veel te snel en te laag in amplitudo zijn om met de gekozen middelingsparameters te worden gedetecteerd.

Er zijn algemene verschillen op te merken in de vorm ten gevolge van de electrode-positie. De polariteit van de afleidingen uitgaande van Cz is tegengesteld aan die uitgaande van de temporale electrode. Dit kan veroorzaakt worden door de localisatie van de generator van de potentialen. Er zijn echter ook andere mogelijke verklaringen waarop in het volgende hoofdstuk ingegaan zal worden. Er blijken grote verschillen te zijn in de vorm en de localisatie van de verschillende componenten afhankelijk van de electrode-combinaties. Toch is er wel een aantal algemene kenmerken die voor beide AER's gelden.

- De amplitudo's van zowel het primaire als het secundaire complex zijn in de meeste gevallen het grootst voor de afleiding Cz - A<sub>1</sub>.
- De tweede in amplitudo is of T<sub>3</sub> - Fz of T<sub>4</sub> - Fz. In enkele gevallen is deze laatste zelfs groter dan de vertex-afleiding.
- Over de centrale gebieden C<sub>3</sub> en C<sub>4</sub> wordt meestal een klein complex gevonden en de FM-AER is daar vaak niet waarneembaar. Er is soms een asymmetrie in amplitudo tussen de temporale afleidingen, vooral voor de componenten uit het secundaire complex.

### Toon-AER

Een korte descriptie gebaseerd op visuele inspectie van de voornaamste kenmerken van deze AER geeft aan dat deze goed overeenkomt met de in de literatuur gegeven beschrijvingen voor de vertex-AER. Statistische grenzen noch leeftijdsrelatie kunnen in dit stadium worden opgegeven. De vorm van de curve is voor alle leeftijdsgroepen praktisch gelijk. Daarom zullen de componenten beschreven worden zoals ze zijn aangegeven in fig. 22. Er wordt dan een zevental toppen gevonden waarvan de latere gepaard kunnen gaan met inflecties op de flank, zogenaamde 'notches' of 'humps'. Er zijn drie vroege componenten te vinden op  $\pm 23$ , 35 en 45 msec na de stimulus met respectievelijk een negatieve, positieve en negatieve polariteit. De amplitudo is laag en de onderlinge verschillen slechts  $\pm 2 \mu V$ . De vierde top ligt rond de 65 msec en is altijd aanwezig. Deze top is positief met een relatieve amplitudo - ten opzichte van de voorafgaande top van  $\pm 5 \mu V$ . Ook de vijfde component met de latentietijd van  $\pm 95$  msec is praktisch altijd waarneembaar. Deze top is negatief en is in de literatuur onder een aantal namen bekend zoals N, N<sub>4b</sub>, etc. Wij definiëren hem als top 5. Top 6 met een variabele latentietijd tussen 140 en 170 msec heeft vaak de grootste amplitudo en is - op de vertex - positief in polariteit. De amplitudo is sterk variabel maar ligt meestal rond de 15 - 20  $\mu V$ . Dikwijls zijn er inflecties op voor- of achterflank. Ook deze top, die in de literatuur wel P<sub>2</sub> wordt genoemd, is meestal aanwezig. Daarna is er vaak nog een negatieve top met een latentietijd van  $> 210$  msec van sterk variabele amplitudo. Opvallend is dat over de analyseperiode van  $\pm 450$  msec meestal een negatieve trend wordt gezien bij deze vertex-afleidingen. Het is mogelijk dat zij de uitdrukking is van een veel trage-re, negatief verlopende, potentiaal-verandering. Er zal nagegaan moeten worden of dit leeftijdsafhankelijk is, daar dit in de literatuur niet wordt beschreven. De response over de beide temporaalgebieden is omgekeerd in polariteit. De latentietijden zijn voor het primaire complex, met name top 4 en 5, iets langer dan voor de vertex-afleiding. De response is meestal iets lager in amplitudo.

De afleidingen van de centrale posities (C<sub>3</sub> - Fz en C<sub>4</sub> - Fz) zijn lager in amplitudo en wisselend van vorm. Bij het ene kind vertonen zij een top-pen-verloop als de vertex-afleidingen, bij het andere volgen ze de temporale afleidingen, of er is geen duidelijk response detecteerbaar. Ook de afleiding tegen de gemiddelde referentie-electrode geeft ditzelfde

beeld te zien. In fig. 22 is duidelijk te zien dat in dit geval het vertex-patroon wordt gevolgd.

Voor analyse zijn de meest in aanmerking komende elektrodenposities de vertex en de temporale elektroden.

#### De FM-AER

Deze is veel eenvoudiger van vorm. De maximale amplitudo wordt hiervan bij de meeste kinderen over de temporale gebieden gevonden. De vertex-response is echter ook goed registreerbaar. Bij de meeste kinderen kan - bij visuele inspectie - geen duidelijke response over de centrale elektroden C<sub>3</sub> en C<sub>4</sub> gevonden worden.

Over de vertex wordt een positieve, P<sub>1</sub>, top gevonden rond 100 msec en een negatieve, N<sub>2</sub>, rond de 160 - 200 msec. De amplitudo is vrij laag. De P<sub>1</sub> is  $\pm 5 \mu V$  en de N<sub>1</sub>  $\pm -5 \mu V$ .

Over de temporale gebieden is de response vaak veel duidelijker, hoewel hier spier-artefacten het beeld soms verstoren. We vinden hierbij een negatieve top rond de  $\pm 100$  msec en een positieve top rond de 200 msec. Over de centrale gebieden wordt, zoals boven is vermeld, meestal nauwelijks een response gevonden. Indien er een response wordt gemeten dan is deze veel lager in amplitudo dan temporaal. Deze laatste heeft dan een aanzienlijke amplitudo. De localisatie van de referentie-electroden is hier van belang voor de polariteit. Soms heeft de bipolaire afleiding tegen Fz dezelfde polariteit als de temporale afleidingen, maar ten opzichte van de gemiddelde referentie-electrode is de polariteit omgekeerd en dus gelijk aan de vertex-afleiding. Het zal duidelijk zijn dat dit veroorzaakt wordt door de geometrische relaties in de cortex van de signaalgeneratoren en hun localisaties.

In de visuele beoordeling is opvallend de simpele vorm van de response en het vrij trage verloop. De twee componenten worden soms door een nog latere positieve - voor de vertex - en negatieve - voor de temporaal-gebieden - gevolgd met een latentietijd rond de 300 msec of langer. Verder is nog opvallend dat ondanks de gelijke stimulus-intensiteit voor alle kinderen (55 dB HL) de amplitudo's niet gelijk zijn. De drempelwaarde varieerde van 20 tot 35 dBA bij deze kinderen. Deze waarden zijn gemeten uitgaande van een 0 dB-niveau bij een stroom van  $0.94 \mu V$  door de hoofdtelefoon. Bij de 27 kinderen waarvoor deze analyse is verricht, is bij 16 de FM-AER gemeten. Dit is veroorzaakt door de vertraging bij de constructie van de audiostimulator (zie hfdst. 4). Het gemiddelde



gehoorsniveau (hearing level HL) bij deze kinderen was 25.9 dBA. Dit komt overeen met een stroom door de hoofdtelefoon van 13.99  $\mu$ A. Zoals in hoofdstuk 4 reeds is vermeld wordt steeds 55 dB boven het individuele HL geregistreerd. Dit was gemiddeld 80.9 dBA, wat overeenkomt met een stroom van 4.3 mA (4300  $\mu$ A) door de hoofdtelefoon. Doordat kinderen vaak een lichte verkoudheid hebben, ontstaan de grote verschillen tussen de gemeten HL-waarden. In een volgend rapport zullen de HL-waarden per leeftijdsklasse opgegeven worden. De onderhavige aantallen zijn hiervoor te klein.

## HOOFDSTUK 6

### DISCUSSIE

#### 6.1 Inleiding

Hoewel in dit stadium van het onderzoek het uiteraard niet doenlijk is reeds conclusies te trekken ten aanzien van de resultaten, zijn er aspecten die in de loop van het onderzoek naar voren zijn gekomen die enige nadere bespreking vergen.

Ten aanzien van de in het eerste hoofdstuk opgestelde doelstellingen zullen punten naar voren worden gebracht die op de reeds opgedane ervaringen zijn gebaseerd. Daarna zal een discussie over de toegepaste methoden aan de orde komen, waarna een voorlopige bespreking van de tot nu toe gevonden resultaten volgt. Deze moet gezien worden als een gedachtenbepaling, noodzakelijk voor het opzetten van lijnen waarlangs het onderzoek zich kan ontwikkelen. In een laatste paragraaf zullen de mogelijke consequenties ten aanzien van toepasbaarheid en belang voor de jeugdgezondheidszorg worden besproken.

#### 6.2 Doelstelling en motivatie

Het is altijd enigszins een waagstuk onderzoek te doen op een terrein dat zo veel problemen kent. Uit het grote aantal studies dat reeds is verricht om tot normaalwaarden voor EEG en evoked response te komen blijkt dat het terrein zeer moeilijk is, en dat veel parallel onderzoek noodzakelijk is om eerder gedane uitspraken te toetsen. Geldt dit al voor populatiestudies in het algemeen, nog meer spreekt het voor populatiestudies naar neuro-biologische parameters. Hiervoor is een aantal oorzaken aan te wijzen. De beoordeling van met name het EEG wordt voor het merendeel gedaan met niet-kwantificeerbare grootheden. Zij is gebaseerd op descripties die vaak de schijn geven een getalmatige achtergrond te hebben maar in feite slechts kwalitatief zijn. De subjectiviteit van de onderzoeker wordt vanaf het begin in het materiaal ingelegd hetgeen niet alleen de variantie zal doen toenemen maar ook het gevaar van het 'hinein interpreteren' sterk in zich draagt. Dit hoeft niet altijd tot gevolg te hebben dat de hierop gebaseerde uitspraken onjuist zijn. De door Mendel beschreven wetten waren juist, hoewel de hoge exactheid van de door hem verkregen resultaten duidelijk hebben gemaakt dat naar de resultaten is toegewerkt.

Daarnaast echter maken de resultaten en theorieën van onder andere Lysenko en Burt duidelijk dat wetenschappelijke subjectiviteit ernstige gevaren met zich mee brengt. Daarom is het streven naar een descriptie die gebaseerd is op kwantitatieve, streng gedefinieerde grootheden van zeer groot belang. De literatuur hierover laat voor wat betreft het kwantitatieve aspect van het EEG slechts weinig studies zien, wat zeker begrijpelijk is. Het opzetten van een studie gericht op het verzamelen van normaalwaarden spreekt nauwelijks tot de verbeelding. Het wordt vaak gezien als een noodzakelijkheid in het kader van een ander onderzoek dat meer aansprekende resultaten belooft. Dat heeft tot gevolg dat er vaak weinig aandacht aan wordt besteed, waardoor de kwaliteit van het onderzoek en van de gevonden normaalwaarden sterk aan waarde inboet. Een andere, belangrijke, reden is dat normaalwaarden-onderzoek meestal een tijdrovende zaak is, daar grote aantallen individuen moeten worden onderzocht. In de derde plaats is het moeilijk gezonde vrijwilligers te krijgen die aan het onderzoek willen meewerken. Te weinig wordt rekening gehouden met de speciale eisen die aan registraties voor normwaarden worden gesteld. Dit leidt er meestal toe dat voor de normpopulatie gebruik wordt gemaakt òf van patienten die om niet-neurologische redenen werden opgenomen, òf van vrijwilligers uit een zeer specifieke deelgroep (studenten, hospitaalpersoneel, etc.).

Ditzelfde geldt ook voor de meeste onderzoeken op het gebied van het kinder-EEG. Een uitzondering is het onderzoek van Eeg-Olofsson uit 1971 dat bij Zweedse kinderen is verricht. Hierbij is echter een verouderde methode van kwantificering gebruikt, terwijl ook enkele andere facetten van de uitvoering niet optimaal zijn geweest. Wel is in dit onderzoek een expliciete screening van de kinderen verricht, iets waarop in het onderhavige onderzoek is voortgebouwd. Ook aan het zeer recente onderzoek van Samson-Dolfus et al. (1979) kleven enige technische en organisatorische gebreken.

De vergelijkbaarheid van deze onderzoeken met het onderhavige wordt daardoor beperkt. Met name de in dit onderzoek toegepaste leeftijdssynchronisatie kan een belangrijke oorzaak zijn voor de, in het beperkte geanalyseerde materiaal reeds aanwezige, leeftijdsafhankelijke verschillen die in bovengenoemde studies niet zo worden genoemd.

Het belangrijkste motief voor deze studie is de bestaande behoefte aan normaalwaarden. Deze behoefte is duidelijk gebleken uit de reacties op de presentatie van enige voorlopige resultaten van dit onderzoek op het 2e Europese Congres voor EEG en klinische neurofysiologie, welke in de

Proceedings hiervan zal verschijnen (Blom & Mechelse, 1980). Het is verheugend dat nationaal en internationaal werkgroepen in oprichting zijn die ernaar streven tot nationale c.q. internationale normgegevens over het EEG en de ER te komen. Daarnaast is een van de belangrijkste drijfveren de verwachting dat deze normgegevens de basis kunnen vormen voor nader onderzoek naar het Minimal Brain Dysfunction syndroom, waarop in paragraaf 6.6 nog nader wordt ingegaan.

### 6.3 Benadering van de onderzoekspopulatie

Zoals uit hoofdstuk 3 blijkt is veel aandacht besteed aan steekproefselectie en de voorbereiding van de onderzoekspopulatie die erop gericht is geweest een maximale gemotiveerdheid te verkrijgen van alle betrokkenen. Vooral de goede en gemotiveerde medewerking van de schoolarts is vanaf het begin van zeer groot belang geweest. De goede relaties die zij met gemeente-autoriteiten en schoolmedewerkers heeft en de vakkundige wijze waarop met name het motoriekonderzoek door haar is uitgevoerd, hebben er in niet geringe mate toe bijgedragen dat deze resultaten konden worden verkregen. Deze aanpak heeft geresulteerd in een verrassend laag percentage echte weigeringen.

Een van de belangrijkste ervaringen uit dit deel van het onderzoek is dat er een zekere mate van rondspreken in positieve zin heeft plaatsgevonden. Dit was te merken aan de reacties en vergemakkelijkte in de latere perioden het motiveren van ouders en kinderen bij de individuele benadering. Het voor de kinderen ontworpen boek met foto's en tekst is onmisbaar gebleken. Het in de eigen omgeving samen met de ouders vertrouwd maken met de gang van zaken tijdens het onderzoek heeft het meest bijgedragen tot een rustige en plezierige gang van zaken tijdens het onderzoek. Doordat het boek een aantal dagen in het bezit van de kinderen was, werd juist door de mogelijkheid van herhaald bekijken de angst voor het onbekende voor een groot deel weggenomen. Dit gold voor alle leeftijdsklassen. Het had als resultaat dat de kinderen relatief ontspannen aan het onderzoek deelnamen. De sfeer in de registratieruimte zorgde er verder voor dat onder zo optimaal mogelijke omstandigheden kon worden gewerkt. Geconcludeerd mag dan ook worden dat deze toegepaste benadering voor populatie-onderzoek van het EEG de kans op medewerking maximaal maakt en als algemeen patroon in voorkomende gevallen gehanteerd kan worden.

De steekproef-criteria zijn zodanig opgesteld dat de kans zo klein moge-

lijk was dat kinderen met minimale aberraties van het CZS in de steekproef zouden voorkomen. Deze criteria zijn strenger dan die aangelegd door Petersén en Eeg-Olofsson (1971), vooral door de grote nadruk die op de motorische ontwikkeling is gelegd. Het wil daarom zeker niet zeggen dat 85% van de populatie op het moment van onderzoek afwijkend zou zijn. Slechts dat 15% van de onderzochte populatie aan onze normen voldeed. Deze norm is echter veel nauwer omschreven dan voor de grenzen van wat nog normaal kan zijn geldt. Men kan om deze reden de kritiek uiten dat dit geen goede afspiegeling is van de normale binnen de populatie voorkomende patronen, daar er zoveel is uitgesloten. Dit onderzoek is echter opgezet met een zo kleine steekproefpopulatie dat de kans dat een kind dat in de steekproef wordt toegelaten toch een minimale cerebrale functiestoornis zou hebben, uitgesloten moest worden. Reden waarom deze strenge criteria zijn gehanteerd.

Tenslotte is de leeftijdssynchronisatie een belangrijk methodologisch uitgangspunt om tot optimale resultaten te komen. Indien de leeftijd op het moment van registratie binnen één leeftijdsgroep verspreid zou liggen binnen dat jaar, dan zou een belangrijke bijdrage in de variantie bij het vergelijken tussen leeftijden op deze leeftijdsvariantie berusten. Door de leeftijdsvariantie uit te schakelen is de enige bron van variantie individuele biologische verschillen. Indien we ervan uitgaan dat die in alle groepen even groot is, is de belangrijkste factor verantwoordelijk voor verschillen tussen leeftijdsgroepen de leeftijd en zijn gevonden verschillen toe te schrijven aan het rijpingsmoment. Het is theoretisch voorstelbaar op deze wijze het moment te bepalen waarop het CZS is volgroeid daar dan geen leeftijdsverschillen meer meetbaar zullen zijn. In de drie tot nu toe onderzochte groepen is dit nog niet het geval. Het is daarom dan ook zeker te overwegen onderzoek naar het EEG-profiel voort te zetten tot in de adolescentieleeftijd ter bepaling hiervan. Dit is van belang voor de prognose van aandoeningen van het CZS die gepaard gaan met retardatie in de maturatie. Voor andere orgaansystemen is gebleken dat de maturatieleeftijd belangrijker is voor het voorspellen van de volgroeide situatie dan de kalenderleeftijd.

#### 6.4 De technische realisatie

Bij de technische uitwerking is besloten in eerste instantie slechts bewezen technieken te gebruiken en zoveel mogelijk standaardprocedures toe te passen.

Speciale aandacht is besteed aan de beveiliging. Hoewel het in hoofdstuk 4 beschreven systeem met optische scheiding in klinische omstandigheden slechts bij uitzondering zal worden aangetroffen is dit voor research-toepassingen essentieel uit verantwoordelijkheid ten opzichte van de vrijwillige proefpersonen.

#### 6.4.1 Instrumentatie

De verder gebruikte registratie-apparatuur is conventioneel en komt geheel overeen met klinisch gangbare systemen. Een uitzondering hierop vormt de audiostimulator voor de FM-AER.

Deze vorm van stimulatie van het auditieve systeem wordt nog relatief weinig toegepast. Zij werd voor het eerst beschreven door Spoor et al. (1969) en als drempeldetectie-methode beschreven door Funasaka et al. (1974).

Zoals elders is beschreven (Blom, 1980) gebeurt de verwerking op corticaal niveau van de frequentie gemoduleerde toon anders dan de amplitudo gemoduleerde toon. Een veronderstelling die ook reeds door Spoor et al. (1969) is geuit. Ook het meer recente werk van Arlinger (1976, 1977) toont de specifieke eigenschappen van de FM-AER aan en de toepasbaarheid voor detectie van gehoorstoornissen die niet op luidheidsverlies berusten, maar juist op een discriminatievermindering tussen verschillende toonhoogten. Dit van de presbycusis bekende fenomeen kan ook op jonge leeftijd voorkomen en dan aanleiding zijn tot spraakstoornissen. Het leek dan ook om die reden zinvol de FM-AER bij deze groep kinderen te bepalen om te zien of de normale waarden tussen de verschillende leeftijden verschilden of dat ze reeds gematureerd waren. Hoewel in de literatuur hogere stimulusintensiteiten worden gebruikt is hier het 55 dB-niveau genomen, gerelateerd aan de eigen drempel. Zoals in hoofdstuk 5 is vermeld varieerde de drempelwaarde tussen de 20 en de 35 dB bij het hier onderzochte groepje. Deze verschillen berusten op door verkoudheid veroorzaakte intensiteitsverliezen. De gebruikte 55 dB HL blijkt voor de kinderen een comfortabel geluidsniveau te zijn dat zonder problemen wordt geaccepteerd. Uit de literatuur blijkt dat de amplitudo van de FM-AER toeneemt bij toenemende intensiteit en de latentie afneemt. Deze relatie is in het gebied van 40 tot 80 dB HL ongeveer lineair. De verschillen zijn echter zo klein dat ze binnen de individuele variabiliteit vallen.

De gebruikte electrode-montages voor het EEG vertonen enige overlapping waardoor soms met dezelfde elektroden-combinatie tweemaal wordt gere-

gistreerd. Deze redundantie geeft de mogelijkheid de stabiliteit over langere periode te testen en de beste combinatie samen te stellen, zodat voor praktijktoepassing met veel kortere registratietijden kan worden volstaan. Ook hier is er weer naar gestreefd de meest gangbare klinisch gebruikte combinaties toe te passen om de overdraagbaarheid naar de praktijk zo groot mogelijk te laten zijn.

De gebruikte parameters zijn, zoals uitvoerig in hoofdstuk 4 is beschreven, afkomstig uit de spectraal-analyse van het EEG-signaal. Het is van groot belang geacht om in eerste instantie die variabelen te gebruiken waarover reeds enige informatie bestaat en die reeds klinisch toegepast worden, zoals in hoofdstuk 2 is beschreven. De Hjort-parameters zijn meegenomen daar nog weinig hierover bekend is. In een recent artikel geven Samson-Dolfus et al. (1979) gegevens over 7 - 15-jarige kinderen, zij het met een ander type tijdsdomein-analyse.

De elektroden-posities die voor de ER zijn gebruikt, zijn gekozen op hun anatomische relaties, echter binnen de beperkingen die door het 10 - 20-systeem worden bepaald. Het gebruik van afwijkende elektroden-posities is voor een systeem dat klinisch toepasbaar moet zijn af te wijzen daar dit in een routine-omgeving slechts aanleiding tot fouten kan geven en de bruikbaarheid sterk vermindert. Het nadeel van een niet-optimale anatomische positie weegt veel minder zwaar. Voor de theoretische achtergronden voor de keuze van de componenten wordt verwezen naar de literatuur (e.g. Regan, 1972; Blom, 1974, 1975; Shagass, 1972; Handbook of Clinical Neurophysiology, 1978). De reden voor de keuze van de FM-AER is reeds eerder in deze paragraaf beschreven.

#### 6.4.2 Programmatuur

De programma's zijn ontworpen op een zo efficiënt mogelijk gebruik van het computersysteem. Dit houdt in dat een grote mate van modulaire opbouw is toegepast waarbij ernaar gestreefd is een optimale subroutine-omvang te creëren zodat niet de flexibiliteit van het modulair programmeren ten koste gaat van de verwerkingssnelheid van de samengestelde programma's. Veel van de subroutines zijn afkomstig van elders, een ontwikkeling die voor onderlinge uitwisselbaarheid en normalisatie grote voordelen biedt naast educatieve aspecten. Het kan echter op den duur problemen gaan opleveren wanneer financiële aspecten mee gaan spelen. Daar waar met behulp van deze programmatuur een verwerkingspakket wordt samengesteld dat als product in de praktijk gebruikt gaat worden, zullen

deze financiële zaken moeten worden bekeken.

Naast modulariteit is ook gelet op gebruikersgemak. Daar dit een onderzoeksproject betreft wordt nog een aantal programmavariabelen manueel ingevoerd, aangezien in deze fase flexibiliteit van programmatuur groot moet zijn. In de gestandaardiseerde versies zullen de programma's veel minder additionele informatie behoeven en automatisch c.q. semi-automatisch functioneren. Dit is bijvoorbeeld reeds het geval met het signaal-analyse programma TRHS12 dat volledig automatisch de signaal-analyse uitvoert en de resultaten opslaat. In een volgende fase kunnen statistische procedures hieraan gekoppeld worden zodat het berekende EEG-profiel direct vergeleken kan worden met zijn leeftijdsnorm. Dit kan uiteraard pas gedaan worden nadat normprofielen zijn berekend.

Zoals in hoofdstuk 4 is geschreven wordt in eerste benadering op het totale materiaal een variantie-analyse uitgevoerd identiek aan die welke in dit rapport is beschreven. Vervolgens zullen met behulp van factor- en discriminant-analyses de kenmerken van de leeftijdsprofielen met het maximale onderscheidingsvermogen worden bepaald. Daarnaast zullen andere analysemethoden, onder andere gebaseerd op autoregressieve technieken getoetst worden op hun bruikbaarheid voor leeftijdgebonden EEG-analyse.

Er kan niet voldoende gewezen worden op de noodzaak de uiterste zorgvuldigheid en aandacht voor detail tijdens de registratie te betrachten. Dit geldt evenzeer voor de routinesituatie als voor onderzoeksdoeleinden. Vooral voor registraties bij kinderen is het zorgen voor een juiste omgeving en sfeer van het grootste belang. De invloed van emoties, aandacht, mentale belasting, etc. is in vele onderzoeken voldoende naar voren gebracht. Als voorbeeld mag dienen de in hoofdstuk 5 genoemde methode om elektrodenpasta in de huid te wrijven in plaats van de meer gebruikte methode dit te doen door de huid te krassen met een stomp naaldje. Dit laatste wordt als zeer onaangenaam ervaren en beïnvloedt sterk de psychische toestand van het kind. Het zijn mijns inziens deze details die er de oorzaak van zijn dat de graad van medewerking tijdens de registratieperiode kan toenemen en de door de kinderen zelf geuite instemming tot medewerking voor herhaald onderzoek kan worden verkregen.

## 6.5 Resultaten

Bespreking van de tot nu toe verkregen resultaten kan slechts een zéér voorlopig karakter dragen. Het kleine aantal proefpersonen en de gebruikte aanpak laten niet meer toe. Toch kan reeds een aantal opmer-



kelijke bevindingen worden beschreven die voor de voortzetting van het onderzoek van belang zijn.

De voorlopige visuele beoordelingen stemmen overeen met uit de literatuur bekende gegevens. Opmerkelijk is dat ondanks de sterke screening op normaliteit toch in een drietal gevallen pieken werden gevonden. In de literatuur wordt hiervoor 1-2% opgegeven (Petersén et al., 1971) hetgeen met onze bevindingen overeenkomt. Het onderscheid met door cerebrale stoornissen veroorzaakte pieken is moeilijk te maken. Wel is meestal de rest van het EEG normaal voor de leeftijd en is de frequentie van voorkomen laag. In andere gevallen zijn ze moeilijk te differentiëren van zogenaamde K-complexen, terwijl in één geval de relatie tot een acoustische stimulus zeer duidelijk was.

Wat betreft de Frontale Intermitterende Regelmatige Thêta Activiteit (FIRTA) zijn deze bevindingen wederom een bevestiging van wat in de literatuur wordt vermeld. De opgegeven percentages zijn weliswaar sterk wisselen, echter de samenstelling van de diverse steekproeven is ook nogal ongelijk. In vergelijking met de best vergelijkbare studie (Petersén et al., 1971) valt op dat de hier gevonden incidentie lager is. Zij vonden een voorkomfrequentie van 16.5% en 29.9% respectievelijk voor jongens en meisjes, terwijl in onze studie slechts 12% is gevonden. Wel vermelden zij dat de frequentie van voorkomen toeneemt tot de leeftijd van 6-7 jaar en daarna afneemt, een top die door de jongens later werd bereikt dan door de meisjes. In deze eerste benadering is het sexe-verschil nog niet erbij betrokken.

De door ons gevonden sterke  $\beta$ -activiteit komt ook overeen met de door Petersén en Eeg-Olofsson gevonden waarden (1971). Het lijkt dat in onze serie het aantal relatief veel groter is. Zij beschrijven in totaal acht gevallen bij 753 kinderen. Hun materiaal besloeg echter de leeftijds-klasse van 1 tot 15 jaar en in de overeenkomstige leeftijdsgroepen kwamen  $\pm$  160 kinderen voor. Zij beschrijven dat deze activiteit in de oudere leeftijdsgroep uit hun materiaal voorkomt, hetgeen overeenkomt met onze bevindingen. Op volwassen leeftijd is het voorkomen van  $\beta$ -activiteit veel frequenter, zij is dan vaker diffuus gelocaliseerd en heeft een ander karakter dan hierboven beschreven. Sommige studies (Eeg-Olofsson, 1970, 1971; Vogel & Götze, 1962) relateren de toename van de  $\beta$ -activiteit aan de ontwikkeling naar volwassenheid, met een hogere frequentie van voorkomen in de adolescentie bij vrouwen dan bij mannen.

De hyperventilatie-reactie is een moeilijk te analyseren gegeven voor vergelijking met de literatuur. In een uitgebreide analyse geven Petersén

et al. (1975) diverse gegevens uit de literatuur en de bevindingen uit hun eigen studie. Een van de problemen bij deze reactie is dat hij niet gestandaardiseerd uitvoerbaar is, zeker niet bij kinderen. Hoe goed ook de laborante de kinderen begeleidt, een groot verschil in inzet en wijze van uitvoering is onvermijdbaar. Daardoor moeten leeftijdsafhankelijke verschillen met zeer veel reserve worden beschouwd. Ook de beoordeling wanneer een EEG weer 'normaal' is na hyperventilatie is vaak lastig. Het is dan ook niet verwonderlijk dat er binnen één leeftijdsklasse grote verschillen in HV-reactie worden gevonden. Om die reden is dan ook in eerste instantie afgezien van een nauwkeurige beschrijving van de verschillende rhythmten die tijdens de HV-reactie optreden.

In het algemeen komen de resultaten uit deze eerste analyse overeen met de literatuur. Een opvallend aspect dat in de literatuur nauwelijks wordt vermeld is het in de herstelperiode optreden van wat genoemd kan worden een 'rebound' fenomeen. Hieronder wordt verstaan dat binnen 20 - 30 seconden na HV het EEG volledig normaal is om dan na  $\pm 20$  seconden weer sterk te vertragen met een hoog gevolteerde  $\theta$ - en  $\delta$ -activiteit zoals tijdens HV. Dit fenomeen wordt voornamelijk tussen 8 en 11 jaar gezien, de leeftijd waarbij ook de sterkste HV-reactie in de literatuur wordt beschreven. Het is moeilijk om kwantitatieve gegevens over de HV-reactie te bepalen. De hersteltijden zoals in tabel II gegeven, zijn bedoeld om een inzicht te verkrijgen over de reactiviteit van het maturerende CZS. Dante et al. (1968) geven aan dat bij kinderen de HV-reactie eerder begint dan bij volwassenen. Zij geven echter geen leeftijdsrelatie aan, terwijl over de hersteltijden slechts wordt vermeld dat zij  $\pm 60$  seconden duurt.

In de conclusie kan gesteld worden dat voor analyse van de gedetailleerde leeftijdsontwikkeling de HV-reactie weinig bijdrage levert. Zij blijft echter van belang voor het opsporen van abnormale asymmetrische reactiepatronen die kunnen wijzen op cerebrale beschadiging.

De gegevens uit de variantie-analyse daarentegen blijken wel belangrijk voor een gedetailleerde leeftijdsdiscriminatie. Hoewel de aantallen kinderen zeer klein zijn (in totaal 26) en de EEG's niet van artefacten waren ontdaan, zijn de resultaten opmerkelijk te noemen. Wel moet men erop bedacht zijn dat voor het bepalen van de significantieniveau's voor de meest oppervlakkige analyse de verschillende afleidingen en kanalen als onafhankelijk zijn beschouwd. Dit is niet geheel juist daar een aantal kanalen gedupliceerd is. Uit kruiscorrelatie - die in dit rapport nog niet is beschreven - blijkt dat slechts voor bepaalde frequentiebanden voor kanalen over de achterste schedelgroeve afhankelijkheid bestaat

tussen linker en rechter hemisfeer en dat ook de afhankelijkheid tussen nabijgelegen kanalen gering is.

Met inachtneming van deze reserves kunnen de resultaten zeer bemoedigend worden genoemd. Het feit dat voor een aantal van de belangrijkste parameters een zo hoge correlatie tot het leeftijdsverloop is gevonden doet verwachten dat na analyse van het totale materiaal een vrij nauwkeurig leeftijdsprofiel kan worden opgesteld voor de diverse leeftijden. Niet zozeer zal de absolute waarde in frequentie of amplitudo van de spectraal parameters van belang zijn maar vooral de onderlinge samenhang zal het profiel kenmerken.

De afname in vermogen in de verschillende kanalen is zeker niet een onverwacht gegeven. Dit komt naar voren uit eerdere studies op basis van de visuele analyse. Wel is in deze studie de afname gekwantificeerd.

Door de scherpe leeftijdsscheiding is het ook mogelijk de grootte van de afname te kwantificeren, indien tenminste wordt aangenomen dat de variatie ten gevolge van biologische variabiliteit tussen leeftijdsgroepen niet verschilt. De afname van het vermogen blijkt in dit materiaal groter te zijn tussen  $8\frac{1}{2}$  en  $9\frac{1}{2}$  jaar dan tussen  $9\frac{1}{2}$  en  $10\frac{1}{2}$  jaar. Of deze tenslotte zich naar onder en boven voortzet zal afgewacht moeten worden. Wel is opvallend dat voor de  $\alpha_2$ -band het verloop een knik vertoont. Deze wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de verschuiving van de gemiddelde frequentie van lagere waarden naar hogere waarden binnen de  $\alpha$ -band. De scheiding in banden door Matousek (1968) is op vrij willekeurige basis gedaan en heeft geen duidelijk fysiologische betekenis.

Een onverwachte bevinding is de afname in  $\alpha$ -top frequentie met 0.2 Hz. Hoewel door het filterproces per individu 0.2 Hz de grens van hetcheidend vermogen is, wordt deze door middelling over individuen smaller waardoor een significant verschil iets zegt over de verschillen tussen leeftijdsgroepen. Het is moeilijk een verklaring hiervoor te geven, terwijl ook in de literatuur nauwelijks enige aanwijzing hiervoor te vinden is. Psatta et al. (1977) beschrijven wel een lichte amplitudo-afname in de  $\alpha$ -band vergelijkbaar met de door ons gevonden knik in de  $\alpha_2$ -band. Ook blijkt uit sommige van hun figuren de suggestie van een lichte frequentie-afname in de  $\alpha$ -band. De door hen toegepaste analysemethode, selectie van de kinderen en leeftijdsverdeling wijkt echter zo sterk van dit onderzoek af dat hier weinig steun uit is te verkrijgen. Een mogelijke verklaring zou gevonden kunnen worden in het feit dat de  $\alpha$ -band meestal niet symmetrisch ligt. In een vervolgstudie zal dan ook nagegaan worden hoe de mediane frequentie verloopt. Uit de meeste studies gedaan met

visuele beoordeling van het EEG komt naar voren dat de gemiddelde frequentie met de leeftijd toeneemt. Deze gemiddelde frequentie komt echter meer overeen met de mediaan dan met de topfrequentie. Hiermee is uiteraard geen verklaring gegeven voor de lichte daling van de gemiddelde topfrequentie. Bestudering van het complete materiaal zal uitwijzen of deze bevindingen op dit kleine deel bevestigd worden.

De veranderingen in de Hjort-parameters zijn ook zeer interessant daar zij aangeven dat leeftijdsveranderingen ook in het tijdsdomein duidelijk gevonden kunnen worden. Interpretatie van deze parameters is niet zo eenvoudig als de berekeningswijze, zodat ze zeer voorzichtig gehanteerd moeten worden, zoals ook reeds in het vorige hoofdstuk is gesteld. Dit is de eerste studie waarin deze parameters gebruikt worden voor leeftijdsclassificatie. De studie van Samson-Dolfuss (1979) gebruikt weliswaar tijdsdomein-parameters maar deze zijn op geheel andere wijze geconstrueerd, terwijl de samenstelling van de leeftijdsgroepen verdere vergelijking bemoeilijkt. Hoogstens kan worden gesteld dat de algemene tendens overeenkomt met onze gegevens.

De analyse van de gegevens per kanaal tenslotte geven aan dat bij dit kleine aantal op basis van de gegevens van één kanaal zelfs reeds significante leeftijdsverschillen kunnen worden aangetoond. Dit geeft aanleiding te veronderstellen dat voor wat betreft de rijping van het CZS waarschijnlijk eenzelfde ontwikkeling gezien kan worden als voor de skeletontwikkeling. Een maturatie die biologische leeftijden aangeeft, in dit geval van het CZS. De voor de VER gevonden ontwikkeling (Blom et al., 1980) zou dan vooral de maturatie in termen van geleidingssnelheid, veroorzaakt door myelinisatie en uitgroei van dendrieten betreffen, terwijl de ontwikkeling van het EEG meer de toenemende complexiteit van de interrelaties zou kunnen weerspiegelen die ontstaan door een samenspel van omgevingsinvloeden en biologische ontwikkelingen inhaerent aan het humane CZS. Afwijkingen in het profiel kunnen dan wijzen op storingen in dit samenspel. Op veel basaler niveau is immers reeds aangetoond dat door deprivatie van licht aan pasgeboren katten, het visuele systeem zich niet in normale zin ontwikkelt maar dat er blijvend defecten ontstaan, gerelateerd aan de duur van de licht-deprivatie (Buisseret et al., 1976). Een discussie over de ER kan slechts zeer globaal zijn daar een nauwkeurige kwantitatieve analyse om reeds eerder gegeven redenen pas in een later stadium zal gebeuren. Over het algemeen komen de gevonden curven grotendeels overeen met die welke voor de volwassen leeftijd zijn beschreven voor wat betreft de latentietijden. Een moeilijkheid wordt

gevormd door de wijze waarop de polariteit van de diverse componenten in de literatuur zijn vermeld. Dit wordt veroorzaakt door zowel de wijze van afleiden als door de wijze waarop de polariteit wordt gerepresenteerd. De in de EEG-literatuur gangbare wijze waarbij de negativiteit omhoog wordt beschreven, wordt in de ER-literatuur lang niet overal gevolgd, hetgeen de onderlinge vergelijkbaarheid bemoeilijkt. Bovendien is in vele gevallen niet aangegeven of van een bepaalde electrode-positie af, of juist er naartoe wordt afgeleid, hetgeen ook polariteitsomkering tot gevolg heeft.

Voor zowel de toon-AER als in nog sterkere mate de FM-AER wordt de belangrijkste generator gevonden enigszins achter de temporale elektroden, wat zich laat zien uit de polariteitsverschillen tussen de centrale en temporale elektroden. Ook de vertex-afleiding bevestigt dit beeld. Hierbij moet men er echter op bedacht zijn dat op deze positie vooral de activiteit wordt geregistreerd welke in veel lager gelegen structuren ontstaan. De complexe geometrische verhoudingen van de elektrische velden zijn hiervoor verantwoordelijk. Toch is zeer waarschijnlijk dat een deel van de componenten die via de radiatio acoustica de temporale schors bereiken, vooral door de vertex-elektroden wordt geregistreerd, hetgeen zich zou kunnen uiten in de iets vroegere latentiewaarden van deze componenten.

De zeer goed registreerbare FM-AER lijkt voordelen te bieden voor de analyse van het auditieve systeem. Hoewel het aantal registraties dat nu is onderzocht, klein is - wegens de reeds eerder gesignaleerde technische moeilijkheden - lijken de nu gevonden resultaten te wijzen op een vrij constante response, met een individueel wisselende amplitudo.

Over leeftijdsafhankelijkheid kan nog niets gezegd worden. De vorm-localisatie en latentiewaarden zijn iets langer dan in de literatuur staan vermeld (Arlinger, 1976); deze zijn echter bij volwassenen gemeten. Ook de amplitudo is gemiddeld groter dan voor deze intensiteit bij volwassenen wordt gevonden. De door Arlinger (1976) gevonden lineaire relatie tussen intensiteit (in dB) en amplitudo zal voor één leeftijdsgroep nagegaan moeten worden om na te gaan of deze voor kinderen ook geldt.

Daarnaast biedt deze ER de mogelijkheid de frequentie-discriminatie te onderzoeken door de modulatie diepte te verminderen. Ook hiervoor zijn voor volwassenen normwaarden berekend. Zij kunnen een rol gaan spelen voor opsporing van stoornissen in de spraakontwikkeling welke op discriminatie-verlies kunnen berusten.

## 6.6 Toekomstige ontwikkelingen

In dit eerste rapport over het EEG-profiel is een aantal resultaten beschreven die de verwachting wettigen dat aan de doelstellingen ruimschoots zal worden voldaan. Er is veel ervaring opgedaan met het opzetten van populatie-onderzoekingen met betrekking tot klinisch neurofysiologische gegevens die een belangrijke basis kunnen vormen voor toekomstig onderzoek. Daarnaast bevestigen de eerste resultaten de verwachting dat door een uiterst nauwkeurige selectie van het normatieve materiaal en door leeftijdssynchronisatie, met de klassieke kwantitatieve analysemethode een leeftijdsafhankelijk EEG-profiel gebaseerd op jaar-klassen te construeren valt.

In de afgelopen tien jaar is er echter een aantal ontwikkelingen in de EEG-analyse geweest die door toepassing van gevarieerde signaal-analytische principes een andere wijze van descriptie van het EEG-signaal mogelijk maken dan door transformatie naar het frequentiedomein met behulp van de Fourier Transformatie.

Een van die methoden is de autoregressieve filtering welke voor het EEG het eerst door Fenwick et al. (1969) werd toegepast en waarover door Zetterberg (1969) een theoretische analyse is verricht. Deze methode is gebaseerd op de veronderstelling dat het spontane EEG beschreven kan worden als gefilterde witte ruis waarbij de coëfficiënten van het filter geschat worden uit de voorafgaande waarden. Deze methode die dus een iets ander uitgangspunt heeft dan de spectraal-analyse, veronderstelt een stationnair proces dat is ontstaan door filtering van witte ruis met een n-polig filter. Het aantal polen van dit filter kan bepaald wordt door middel van een eenvoudige  $\chi^2$ -toetsing van het gemeten EEG met de gefilterde witte ruis. Uiteraard zal bij toename van het aantal polen de nauwkeurigheid ook toenemen, hetgeen echter een exponentiële toename van de rekentijd tot gevolg heeft. Het blijkt echter dat niet te lange stukken EEG met een vrij eenvoudige filter reeds bijzonder goed beschreven kunnen worden. Recent heeft Janse (1979) een hierop gebaseerde methode ontwikkeld welke het EEG beschrijft met een aantal patronen, ontstaan door filtering met behulp van een 5-polig filter van witte ruis. Het blijkt dat een normaal EEG met een relatief laag aantal patroontjes is te karakteriseren. De veronderstelling dat een groep patroontjes karakteristiek voor een leeftijd kan zijn biedt onvermoede mogelijkheden voor het construeren van een leeftijdsprofiel. Deze profielen zijn relatief gemakkelijk te construeren en zouden een betere differentiatie kunnen geven dan

de spectraal-analyse. Bovendien biedt deze methode de mogelijkheid tot automatische classificatie, iets wat met spectraal-analyse vrij lastig is.

Naast een betere en snellere descriptie en classificatie als toekomstige voortzettingmogelijkheden is het duidelijk dat de gevonden EEG-profielen zullen moeten dienen om vroegtijdige detectie en betere indeling mogelijk te maken van ontwikkelingsstoornissen en aberraties in het CZS van jeugdigen. Hierbij komt als eerste groep van aandoening het Minimal Brain Dysfunction (MBD)-syndroom in aanmerking. Een syndroom dat naar schatting bij 4 - 20% van de lagere schoolkinderen voorkomt en waarover voor wat betreft de visuele analyse van het EEG reeds meerdere studies zijn verschenen (o.a. Satterfield, 1973). Daarnaast is een belangrijke voortzettingmogelijkheid gelegen in de analyse van de invloed van farmaca op de maturatie van het CZS en een onderzoek naar de late gevolgen van ontwikkelingsstoornissen in de zeer vroege jeugd en de mate van succes van correctie. Hierbij kan gedacht worden aan de late effecten van dieettherapie bij de PKU, waarbij misschien het EEG als indicator kan dienen voor vermindering van de dieeteisen, de invloed van substitutie-therapie bij de congenitale hypothyreoïdie op de maturatie van het CZS, etc. Dit zijn slechts enkele overwegingen die als voortzetting van dit onderzoek gedacht kunnen worden. De reactie van de praktijk en de vragen die naar aanleiding van deze en volgende publicaties zullen ontstaan moeten als leidraad dienen voor voortzetting van dit onderzoek.

## SAMENVATTING

Dit eerste rapport over het onderzoek "Het EEG-profiel" geeft na een beschrijving van motivatie en doelstellingen die hebben geleid tot dit onderzoek, een overzicht over de verschillende gebruikte methoden op organisatorisch en technisch gebied. Na een beschrijving van enige eerste resultaten wordt aan het geheel een uitgebreide discussie gewijd waarin tevens enige toekomstmogelijkheden aan de orde komen.

### Hoofdstuk\_1

De motivatie voor dit onderzoek is onder andere gevormd door de overweging dat, voordat een onderzoek naar cerebrale afwijkingen bij kinderen met geavanceerde methodieken kan worden uitgevoerd, eerst een gedegen kennis moet zijn verkregen van de normen hiervoor. Een dergelijk onderzoek is nog niet eerder verricht voor de kwantitatieve EEG-en ER-analyse.

### Hoofdstuk\_2

In een uitgebreid literatuuroverzicht worden de onderzoeken waarin de normatieve waarden voor het EEG en de ER worden gegeven, aan de orde gesteld.

Voor het EEG zijn de belangrijkste studies die van Eeg-Olofsson (1970) en van Matousek et al. (1973), en voor de ER die van Dustman en Beck (1969).

Daarnaast zijn er andere publicaties verschenen met normatieve gegevens die als controlegroep dienden voor afwijkende patronen. Deze zijn meestal te specifiek gericht om als normatief in meer algemene zin te kunnen gelden. Er moet geconcludeerd worden dat er nauwelijks studies bestaan op dit gebied maar dat datgene wat verschenen is als toets gebruikt kan worden voor de eigen resultaten.

### Hoofdstuk\_3

De steekproef voor het onderzoek is genomen uit de lagere schoolpopulatie van de gemeente Voorschoten. Deze werd geselecteerd op basis van een van tevoren opgestelde lijst van normaliteitscriteria op ander gebied (erfelijkheid, zwangerschap, doorgemaakte ziekten, motorische ontwikkeling, etc.).



Deze selectie is gebaseerd op de criteria van Eeg-Olofsson (1970) welke nog wat nader zijn gepreciseerd. Dit had als resultaat dat  $\pm 15\%$  van de totale populatie in aanmerking kwam. Hieruit is de steekproef getrokken. Om tot een maximale medewerking van ouders en kinderen te komen is veel aandacht besteed aan de benadering. Dit resulteerde onder andere in een fotoboek dat precies de gang van zaken tijdens het onderzoek weergaf. Daar het een vrij omvangrijk onderzoek betreft moest de steekproef zo klein mogelijk zijn. Deze bestaat per leeftijdsgroep uit acht jongens en acht meisjes. Het onderzoek omvat de leeftijdsperiode van 5 tot 13 jaar. Hierdoor ontstaan acht leeftijdsgroepen van zestien kinderen. Daar een longitudinale studie als vervolg essentieel leek werd de eerste leeftijdsgroep verdubbeld, zodat er minimaal 144 kinderen in het onderzoek deelnamen. Daar in dit onderzoek de leeftijd als gecontroleerde variabele fungeert is het belangrijk dat deze zo constant mogelijk te houden. Daarom is zogenaamde leeftijdssynchronisatie toegepast. Dit houdt in dat binnen één leeftijdsgroep alle kinderen exact dezelfde leeftijd bezitten. In dit onderzoek is gesynchroniseerd op de geboortedag plus een half jaar. De jongste leeftijdsgroep is  $5\frac{1}{2}$  jaar en de oudste  $12\frac{1}{2}$ .

#### Hoofdstuk 4

De in het 4e hoofdstuk besproken technische aspecten van het onderzoek beschrijven een groot aantal zaken in detail. Hiertoe behoren de gescheiden ruimten voor registratie en verwerking waartussen een galvanische scheiding is aangebracht ter beveiliging van de proefpersoon, de registratie, stimulatie- en verwerkingsapparatuur, waartoe onder andere een naar eigen ontwerp gebouwd audiostimulatiesysteem behoort, en de computerconfiguratie. De vijf elektroden-montages in het 10-20 systeem zijn hierin aangeduid en gedetailleerd weergegeven in Bijlage VII. Van de parameters die uit de frequentie-analyse van het EEG worden verkregen, zoals het vermogen in de verschillende banden ( $\delta$ -,  $\theta$ -,  $\alpha$ -,  $\beta$ -band), de piekfrequenties en -vermogens, de coherenties, etc., worden de theoretische en praktische aspecten beschreven. Dit geldt ook voor de Hjort-parameters.

De evoked responses die zijn toegepast zijn de visuele evoked response (VER), de frequentie gemoduleerde auditieve evoked response (FM-AER) en de toon-AER. De specifieke eigenschappen van deze drie ER's maakt dat verschillende eigenschappen van het centraal zenuwstelsel (CZS) worden geanalyseerd.

De programmatuur voor deze verschillende signaal-analytische bewerkingen wordt in een aantal korte paragrafen besproken. Een gedetailleerde beschrijving van deze programma's zal in een volgend deel verschijnen.

De registratieprocedure is zéér zorgvuldig opgezet om een zo groot mogelijke coöperatie van de kinderen te verkrijgen. Na elkaar worden vijf verschillende montages geregistreerd waarbij de tweede montage zowel met ogen open als met ogen dicht. Iedere registratieperiode duurt  $\pm 150$  seconden, zodat later een stuk van 100 seconden zonder artefacten kan worden samengesteld.

Iedere registratie wordt geleid vanuit de verwerkingsruimte waar tijdens de registratie een on-line 'compressed spectral array' (CSA) wordt gemaakt, ter controle van de procesgang, en de EEG's gedigitaliseerd worden opgeslagen.

De ER's worden on-line gemiddeld en de gemiddelden vastgelegd. Na artefact-detectie worden de signaal-analytische berekeningen uitgevoerd en de definitieve gegevens opgeslagen voor verdere statistische analyse.

## Hoofdstuk 5

Op een klein deel van het materiaal is een eerste kwantitatieve analyse verricht terwijl ook een voorlopige descriptie van bijna alle EEG's is gedaan. Beide zijn slechts een eerste benadering van het materiaal en een meer complete analyse zal nog verricht worden. De voornaamste voorlopige resultaten zijn dat bij visuele analyse van het EEG  $\pm 15\%$  bijzondere kenmerken vertoonde. In  $1\frac{1}{2}\%$  van de onderzochte EEG's werden pieken gevonden, bij  $12\%$  Frontaal Intermitterende Regelmatige Thêta Activiteit (FIRTA) en in  $\pm 4\%$  Frontocentrale  $\beta$ -activiteit. De hyperventilatie (HV)-reactie gaf een leeftijdsgerelateerd beeld te zien dat echter een zéér grote individuele variabiliteit vertoonde. Uit de kwantitatieve analyse van een klein deel van het materiaal, namelijk drie groepen meisjes van respectievelijk  $8\frac{1}{2}$ ,  $9\frac{1}{2}$  en  $10\frac{1}{2}$  jaar, kwam een zéér duidelijke leeftijdsrelatie naar voren. Bij een groot aantal parameters werd dit gevonden met als belangrijkste de vermogens in de  $\theta$ -,  $\alpha_1$ - en  $\alpha_2$ -band. Deze bleken niet alleen significant te zijn bij combinatie van verschillende kanalen, maar ook per kanaal significante verschillen te tonen.

Van de evoked responses is alleen een descriptie gegeven van de FM- en toon-AER. In een volgend rapport zullen kwantitatieve gegevens over deze signalen worden beschreven.

## Hoofdstuk\_6

Het laatste hoofdstuk is gewijd aan een discussie van de verkregen ervaringen en resultaten bij het opzetten en uitvoeren van dit onderzoek. Als belangrijkste mag gelden dat veel ervaring is opgedaan en waardevolle informatie is verkregen over de wijze waarop een dergelijk onderzoek opgezet moet worden en wat de juiste wijze van benadering van de onderzoekspopulatie is. Hierbij is uiteraard voortgeborduurd op ervaringen die in het verleden zijn opgedaan. Na een discussie over methode en technieken, waarbij het belang van de leeftijdssynchronisatie wordt benadrukt, worden de voorlopige resultaten besproken. Deze komen voor wat de visuele analyse betreft voor een groot deel overeen met wat hierover reeds in de literatuur is te vinden.

De in dit onderzoek gevonden hersteltijden van de HV-reactie zijn iets langer dan in de literatuur beschreven, terwijl het zogenaamde 'rebound'-fenomeen in de literatuur niet wordt vermeld.

De kwantitatieve analyse levert een onverwacht duidelijk beeld op bij classificatie naar leeftijd. Hoewel uiteraard een afname in vermogen in met name de lagere frequenties wel te verwachten was, is een sterke trend verrassend. Het duidelijke verloop wordt vooral door de leeftijds-synchronisatie bevorderd daar aangenomen mag worden dat alle variantie berust op biologische variabiliteit die per groep niet sterk zal verschillen.

De gegevens doen zeker verwachtingen rijzen ten aanzien van de analyse van het gehele materiaal. Het is verleidelijk om, parallel met de botleeftijd die de maturatie van het beendergestel representeert, in dit EEG-profiel de uitdrukking van de rijping van het CZS te zien.

Na een theoretische analyse van de beschrijving van de FM- en toon-AER wordt dit hoofdstuk besloten met een paragraaf waarin enkele toekomstige ontwikkelingsmogelijkheden zijn beschreven. Deze omvatten andere signaal-analytische technieken, de toepassing van het profiel voor betere diagnostiek van het MBD-syndroom, en de toepassing op een breed gebied van gedrags- en ontwikkelingsstoornissen die kunnen berusten op stoornissen in de rijping van het CZS.

## SUMMARY

This report, the first on the research project "The EEG-profile" presents after description of motivations and goals an account of the different technical and organizational procedures and methods. An elaborate discussion on all different aspects concludes the report after a detailed description of the preliminary results.

### Chapter\_1

The motivation behind this research has been the conviction that, before an investigation with advanced quantitative methods on cerebral dysfunction in children is started, a thorough knowledge on normative values must be acquired. To date this has not been done on quantitative analysis of the EEG and evoked responses (ER).

### Chapter\_2

The main publication on normative data for the EEG and the ER are dealt with in this chapter. For the EEG the key-publications are those of Eeg-Olofsson (1970) and Matousek et al. (1973) while for the ER the most cited study is dat by Dustman and Beck (1969). Many other studies have reported normative values especially obtained for comparison with aberrant patterns. These data are often too specific to serve as normative in a general sense. It is concluded that studies in this area are rare but those which have appeared are important for comparison with the results obtained in this investigation.

### Chapter\_3

The sample is taken from the whole primary school population of Voor-schoten, a village in the vicinity of Leiden. They were selected according to a previously determined list of criteria for normality in different fields (i.e. heredity, pregnancy, diseases, motor development, etc.). This selection is based on the criteria used by Eeg-Olofsson (1970) which are expanded and detailed. According to this list  $\pm 15\%$  of the total population qualified. From this the sample was taken. To obtain the greatest co-operation from parents and children much attention has been given to the approach. This has resulted, among other things, in a picture-book describing the sequence of events. Because the measuring procedures are rather elaborate, the sample size had to be as small as

possible. Eight boys and eight girls per age group were chosen. As the investigation comprized the range from 5 till 13 years of age there were eight age groups of sixteen children each.

Because it was thought essential to perform a longitudinal follow-up study, the first group was doubled thus resulting in a total of 144 children participating in the investigation. Because in this study age functions as the controlled variable it is important to keep it strictly under control. Therefore age-synchronization is applied. This denotes that within one age group all children are exactly the same age. In this study recording took place on the birthday plus half a year, the youngest group being  $5\frac{1}{2}$ , the eldest  $12\frac{1}{2}$  years of age.

#### Chapter\_4

The technical aspects discussed in chapter 4 describe many different matters. This includes the separated rooms for recording and processing of the signals, which are galvanically separated for safety of the subject, the recording, stimulating and processing systems, which include among other things a special self-made audio stimulating system, and the computer configuration.

The five electrode montages of the 10 - 20 system are indicated with a detailed description in Appendix VII. The theoretical and practical aspects of the parameters obtained from the EEG-spectral analysis, as the power in the different bands ( $\delta$ -,  $\theta$ -,  $\alpha$ -,  $\beta$ -band), the peak frequencies and powers, coherence, etc. are described. The same applies for the Hjort parameters.

The evoked responses used are the visual evoked response (VER), the frequency modulated auditory evoked response (FM-AER) and the tone-AER. The specific properties of these three ER's ensure that different aspects of the central nervous system (CNS) can be analysed.

The programming for the different signal-analytic procedures are described in a number of short paragraphs. A detailed description of these programs will be done in a separate volume. The registration procedure is very carefully laid out to acquire full co-operation of the children. Five different montages are recorded. The second montage as well with closed as with open eyes. Recording periods last  $\pm 150$  seconds to ensure the composition of 100 seconds of artefact-free EEG.

Each recording session is controlled from the processing room where, during recording, an on-line compressed spectral array (CSA) is displayed for signal control, and the EEG's are digitalized and stored on

magnetic disk. The ER's are averaged on-line and stored in the same way. Off-line an artefact-detection procedure is applied to the EEG's and on the 'clean' files signal-analysis is performed. The definitive calculated values are stored for further statistical analysis.

## Chapter\_5

For a small part of the data a preliminary quantitative analysis is performed and also a first description of practically all EEG's is made. This is only a first approach to the material mainly to test the procedures and to obtain a first impression of the gathered data. A much more detailed and complete analysis has to be performed. Some results are mentioned in this chapter.

The visual analysis showed that  $\pm 15\%$  of all EEG's displayed distinctive patterns. In  $1\frac{1}{2}\%$  clear peaks were found, in 12% of the EEG's Frontal Intermittent Regular Thêta Activity (FIRTA), and in  $\pm 4\%$  frontocentral  $\beta$ -activity was seen. The hyperventilation (HV)-reaction showed an age-related pattern with, however, a large individual variability. The quantitative analysis on three groups of girls respectively  $8\frac{1}{2}$ ,  $9\frac{1}{2}$  and  $10\frac{1}{2}$  years of age displayed a well-defined age-relation. A considerable number of parameters exhibited this, the most prominent being the powers in the  $\theta$ -,  $\alpha_1$ - and  $\alpha_2$ -bands. Not only in combination of all channels but also in individual channels a significant change could be found.

An elaborate description only of the FM- and tone-AER is presented. In a next report a detailed quantitative analysis will be given.

## Chapter\_6

This chapter is devoted to a discussion of the experiences and results obtained with the preparation and execution of the investigation. Valuable information and experience is gained as how such a study has to be undertaken and how the target population has to be approached. Naturally, previous experience with similar investigations has been of much use.

After a discussion on methods and techniques, emphasizing the importance of age-synchronization, a discourse on the preliminary result is given. Concerning the visual analysis they agree for a large part with literature data. The described recovery periods after HV are slightly longer than those in literature while the so-called rebound phenomenon has rarely been mentioned.

The quantitative analysis presents an unexpectedly accurate picture of the age-classification.

Although a decrease in power especially for the lower frequency bands may be expected such a pronounced trend is surprising. It is highly probable that the age-synchronization is an important factor as it may be assumed that all variance is caused by biological variability differing only slightly within age groups. These data arouse expectations for the analysis of the total material. It is tempting to consider these EEG-profiles, in parallel with bone-age expressing the maturation of the osseous system, as representing the ripening of the CNS.

After a theoretical analysis of the auditory evoked responses, the chapter is concluded with a paragraph on future developments. This includes different signal analytical approaches, the application of the EEG-profile for a better diagnosis of MBD and its use on a vast array of behaviour- en developmental disorders which may be based on maturational disturbances.

## LITERATUUR

- ADRIAN, E.D. Afferent discharges to the cerebral cortex from peripheral sense organs. *J.Physiol.* (London) 100 (1941) 159-91
- ARAKAWA, T., T. MIZUNO, F. CHIBA, et al. Frequency analysis of electroencephalogram and latency of photically induced average evoked responses in children with aribo-flavinosi. *Tohoku J. of exp. Med.* 94 (1968) 327-35
- ARLINGER, S. Auditory responses to frequency ramps; a psychoacoustic and electrophysiological study. Linköping, Linköping University, 1976. (Linköping University Medical Dissertations no. 40)
- ARLINGER, S. Auditory processing of frequency ramps. *Audiology* 16 (1977) 480-6
- BEAGLEY, H.A., & S.E. KELLOGG. A survey of hearing by evoked response audiometry in a group of normally hearing schoolchildren. *J.Laryngol.Otol.* 84 (1970) 481-93
- BERGER, H. Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. *Arch.Psychiat. Nervenkr.* 87 (1929) 527-70
- BERNHARD, C.G., & C.R. SKOGLUND. On the alpha frequency of human brain potentials as a function of age. *Skand.Arch.Physiol.* 82 (1939) 178-84
- BIGUM, H.B., R.E. DUSTMAN & E.C. BECK. Visual and somato-sensory evoked responses from mongoloid and normal children. *Electroenceph. clin.Neurophysiol.* 28 (1970) 576-85
- BLOM, J.L. L'influence de la charge mentale sur les potentiels évoqués. *Trav.Hum.* 37 (1974) 193-212
- BLOM, J.L. The influence of frequency-modulated tone and tone burst on the on-going EEG. In: Pfurtscheller, G., et al. (eds.). *Rhythmic EEG-activities and cortical functioning*. Amsterdam, Elsevier/Biomedical Press, 1980. pp. 265-76
- BLOM, J.L., P.G. BARTH & S.L. VISSER. Development of the visual evoked response in children from 0 - 6 years. *Electroenceph.clin. Neurophysiol.* 43 (1977) 490
- BLOM, J.L., P.G. BARTH & S.L. VISSER. The visual evoked potential in the first six years of life. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 48 (1980) 395-405
- BLOM, J.L., & A.W. VAN BLOKLAND. Analysis technique of evoked responses and peak identification for use in mental load research. In: Matejcek, M., & G.K. Schenk (eds.). *The quantification of the electroencephalogram II; proceedings of the 2nd Symposium of the Study Group for EEG-methodology, Jongny sur Vevey, may 1975*
- BLOM, J.L., & K. MECHELSE. The EEG-profile. In: Lechner, H., & A. Aranibar (eds.). *2nd European Congress of EEG and Clinical Neurophysiology, Salzburg, Austria, 16-19 Sept. 1979*. Amsterdam, Excerpta Med., 1979. p. 90. (Internat. Congress Series, no. 506)
- BOSAEUS, E., & U. SELLDÉN. Psychiatric assessment of healthy children with various EEG patterns. *Acta Psychiat.scand.* 59 (1979) 180-210



- BUCHSBAUM, M.S. Average evoked response and stimulus intensity in identical and fraternal twins. *Physiol.Psychol.* 2 (3A) (1974) 365-70
- BUCHSBAUM, M., & P. WENDER. Average evoked responses in normal and minimally brain dysfunctioned children treated with amphetamine. *Arch.Gen.Psychiat.* 29 (1973) 764-70
- BUISSERET, P., & M. IMBERT. Visual cortical cells: their developmental properties in normal and dark reared kittens. *J.Physiol.* 255 (1976) 511
- CALLAWAY, E., & R.A. HALLIDAY. Evoked potential variability: effects of age, amplitude and methods of measurements. *Electroenceph. clin.Neurophysiol.* 34 (1973) 125-33
- 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) 767-76
- CHUDEN, H.G., & H.M. WEINMANN. ERA und dichotischer Feldmann-Test bei Legasthenikern. *Arch.Oto-Rhino-Laryng.* 209 (1975) 97-105
- CONNERS, C.K. Cortical visual evoked responses in children with learning disorders. *Psychophysiol.* 7 (1971) 418-28
- COOLEY, J.W., & J.W. TUCKEY. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Math.Comput.* 19 (1965) 297-301
- CORBIN, H.P.F., & R.G. BICKFORD. Studies of the electroencephalogram of normal children: comparison of visual and automatic frequency analysis. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 7 (1955) 15-28
- DAUTE, K.H., J. FRENZEL & E. KLUST. Ueber den unspezifischen Hyperventilationseffekt im EEG des gesunden Kindes. II. Strukturbesonderheiten. Schlussfolgerungen. *Z.Kinderheilk.* 104 (1968) 208-17
- DAVIS, H. Validation of evoked response audiometry (ERA) in deaf children. *Internat.Audiology* 5 (1966) 77-81
- DESMEDT, J.E., E. BRUNKO & J. DEBECKER. Maturation of the somatosensory evoked potentials in normal infants and children, with special reference to the early N<sub>1</sub> component. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 40 (1976) 43-58
- DROHOCKI, Z. Elektrospektographie des Gehirns. *Klin.Wschr.* 18 (1939) 536-8
- DUMERMUTH, G. Electroencephalografie im Kindesalter; Einführung und Atlas. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1965. pp. 53-69
- DUMERMUTH, G. Variance spectra of electroencephalograms in twins. In: Kellaway, P., & I. Petersen (eds.). *Clinical electroencephalography of children*. Stockholm, Almqvist & Wiksell, 1968. pp. 119-54
- DUMERMUTH, G. Electronic data processing in pediatric EEG research. *Neuropädiatrie* 2 (1971) 349-73
- DUSTMAN, R.E., & E.C. BECK. The effects of maturation and aging on the wave form of visually evoked potentials. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 26 (1969) 2-11
- EEG-OLOFSSON, O. The development of the electroencephalogram in normal children and adolescents from the age of 1 through 21 years. *Acta paediatr.scand. suppl.* 208, 1970

- EEG-OLOFSSON, O. The development of the EEG in normal young persons from the age of 16 to 21 years. *Neuropädiatrie* 3 (1971) 11-45
- ELLINGSON, R.J. Variability of visual evoked responses in the human newborn. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 29 (1970) 10-9
- ELLINGSON, R.J., Th. DANAHY, B. NELSON & G.H. LATHROP. Variability of auditory evoked potentials in human newborns. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 36 (1974) 155-62
- ENGEL, R., & N.B. HENDERSON. Visual evoked responses and IQ scores at school age. *Developm.Med.Child Neurol.* 15 (1973) 136-45
- FENWICK, P.B.C., P. MITCHIE, J. DOLLIMORE & G.W. FENTON. Application of the autoregressive model to EEG analysis. *Agressology* 10 (1969) 553-64
- FOIS, A., & N.L. LOW. The electroencephalogram of the normal child. Springfield, Ill., Thomas, 1961
- FUJIMORI, B., Y. TOSHIKATSU, Y. ISHIBASHI & T. TAKEI. Analysis of the electroencephalogram of children by histogram method. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 10 (1958) 241-52
- FUNASAKA, S., K. KODERA & H. ABE. The auditory stimuli to evoke a clear average response at behavioral threshold. *Audiology* 13 (1974) 162-72
- GARSCHKE, R. Grundzüge des normalen Elektroencephalogramms im Kindesalter. *Klin.Wschr.* 51 (1953) 118-23
- GEMUND, J.J. VAN, K. MECHELSE, J.D. NIJE & J.J. RADDER. Methoden ter vergelijking van electro-encephalogrammen van normale en afwijkende kinderen. Leiden, NIPG-TNO, 1977. 2 dln.
- GIBBS, F.A., & E.L. GIBBS. Atlas of electroencephalography; 2nd ed. Reading, Mass., Addison-Wesley, 1951-1964. 3 vols.  
1. Methodology and controls. 1951  
2. Epilepsy. 1952  
3. Neurological and psychiatric disorders. 1964
- GIBBS, F.A., & J.R. KNOTT. Growth of the electrical activity of the cortex. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 1 (1949) 223-9
- GLASER, E.M., & D.S. RUCHKIN. Principles of neurobiological signal analysis. New York, Academic Press, 1976
- GOLDBERG, P., & D. SAMSON-DOLLFUS. A time-domain analysis method applied to the recognition of EEG rhythms. CEAN computerized EEG analysis. Stuttgart, Fisher, 1975. pp. 19-26
- GOODIN, D.S., K.S. SQUIRES, B.H. HENDERSON & A. STARR. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 44 (1978) 447-58
- HAGNE, I. Development of the EEG in normal infants during the first year of life; a longitudinal study. *Acta paediat.scand. suppl.* 232, 1972
- HANDBOOK of electroencephalography and clinical neurophysiology; ed. by A. Rémond. Amsterdam, Elsevier, 1971-78. 16 vols.
- HENRY, C.G. Electroencephalograms of normal children. *Monogr.Soc.Res. Child Develop.* IX (1944) no. 3, pp. 1-71

- HJORT, B. EEG analysis based on time domain properties. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 29 (1970) 306-10
- HRBEK, A., P. KARLBERG & T. OLSSON. Development of visual and somato-sensory evoked responses in pre-term newborn infants. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 34 (1973) 225-32
- HRBEK, A., & P. MARES. Cortical evoked responses to visual stimulation in full-term and premature newborns. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 16 (1964) 575-81
- JANSE, B.H. EEG segmentation and classification; an explorative study. Thesis Free University Amsterdam, 1979
- JASPER, H.H. Report of the Committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 10 (1958) 390
- JENKINS, G.M., & D.G. WATTS. Spectral analysis and its applications. San Francisco, Holden-Day, 1968
- KASAMUTSU, A., T. HIRAI, H. ANDO & A. SOGA. Development of EEG in normal infancy and childhood. *Proc. Jap. EEG soc.* (1964) 23-5
- LAGET, P., & R. DALBREUX. Atlas d'électro-encéphalographie infantile. Paris, Masson, 1967. 654 pp.
- LAGET, P., R. FLORES-GUEVARA, A.M. D'ALLEST, C. OSTRE, J. RAIMBAULT & J. MARIANI. La maturation des potentiels évoqués chez l'enfant normal. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 43 (1977) 732-44
- LAGET, P., J. RAIMBAULT & G. THIÉRIOT-PREVOST. L'évolution du potentiel évoqué somesthétique (P.E.S.) chez l'enfant normal âgé de 61 jours à 7 ans. *C.R. Soc. Biol. (Paris)* 167 (1973) 831-5
- LELORD, G., F. LAFFONT & Ph. JUSSEAUME. Conditioning of evoked potentials in children of differing intelligence. *Psychophysiol.* 13 (1976) 81-5
- LELORD, G., F. LAFFONT, Ph. JUSSEAUME & J.L. STEPHANT. Comparative study of conditioning of averaged evoked responses by coupling sound and light in normal and autistic children. *Psychophysiol.* 10 (1973) 415-25
- LEWIS, E.G., R.E. DUSTMAN & E.C. BECK. Evoked response similarity in monozygotic, dizygotic and unrelated individuals: a comparative study. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 32 (1972) 309-16
- LINDSLEY, D.B. Brain potentials in children and adults. *Science* 84 (1936) 354
- LINDSEY, D.B. Electrical potentials of the brain in children and adults. *J. gen. Psychol.* 19 (1938) 285-306
- LINDSEY, D.B. A longitudinal study of the occipital alpha rhythm in normal children: frequency and amplitude standards. *J. genet. Psychol.* 55 (1939) 197-213
- LUDIN, H.-P. *Praktische Elektromyographie*. Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag, 1976
- MAGNUS, O. Some experiences with a 2-channel frequency analyser. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 12 (1960) 209-11
- MATHIS, A., & K. GRAF. Die elektrische Reaktionsaudiometrie (=ERA) bei cerebral bewegungsgestörten (=c.b.) Kindern. *Arch. Oto-Rhino-Laryng.* 206 (1974) 261-81

- MATOUSEK, M. Frequency analysis in routine electroencephalography. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 24 (1968) 365-73
- MATOUSEK, M. Frequency and correlation analysis. In: *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*; ed. by A. Rémond. Amsterdam, Elsevier, 1973. Vol. 5, part A
- MATOUSEK, M., & I. PETERSÈN. Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents. In: Kellaway, P., & I. Petersèn (eds.). *Automation of clinical electroencephalography*. New York, Raven Press, 1973. pp. 75-102
- MIYAZAKI, M., T. MORI & Sh. KAKIGI. Developmental study of human visual and auditory evoked responses. *Percept.Motor Skills* 41 (1975) 595-8
- NETCHINE, S. L'activité électrique cérébrale chez l'enfant normal de 6 à 10 ans. In: Zazzo, R. (ed.). *Croissance de l'enfant; genèse de l'homme 2*. Paris, Presses Universitaires de France, 1969
- OHTAHARA, S. Development of electroencephalogram during infancy and childhood. *Proc.Jap.EEG Soc.* (1964) 18-23
- ORNITZ, E.M., E.R. RITVO, E.M. CARR, L.M. PANMAN & R.D. WALTER. The variability of the auditory averaged evoked response during sleep and dreaming in children and adults. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 22 (1967) 514-24
- ORNITZ, E.M., E.R. RITVO, L.M. PANMAN, Y.H. LEE, E.M. CARR & R.D. WALTER. The auditory evoked response in normal and autistic children during sleep. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 25 (1968) 221-30
- PETERSÈN, I., & O. EEG-OLOFSSON. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years; non-paroxysmal activity. *Neuropädiatrie* 2 (1971) 247-304
- PSATTA, D.M., D. FLORESCU, V. APOSTOL, et al. Variation limits of the electroencephalogram in school-age children. *Neurol.Psychiat.* (Bucur.) 15 (1977a) 135-45
- PSATTA, D.M., V. APOSTOL, D. FLORESCU & D. VOLANSCHI. Ontogenetic evolution of EEG frequency distribution in normal school-age children. *Neurol.Psychiat.* (Bucur.) 15 (1977b) 211-9
- REGAN, D. *Evoked potentials in psychology: sensory physiology and clinical medicine*. London, Chapman & Hall, 1972
- RÉMOND, A. (ed.). *EEG informatics; a didactic review of methods and applications of EEG data processing*. Amsterdam etc., Elsevier, 1977
- RIEGER, H., N. LESÈVRE, A. RÉMOND & G.C. LAIRY. Réponses évoquées visuelles chez les enfants voyants et mal-voyants. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 28 (1970) 437-48
- SAMSON-DOLLFUS, D., & P. GOLDBERG. Electroencephalographic quantification by time domain analysis in normal 7- - 15-year-old children. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 46 (1979) 147-54
- SARAU, H., P. LAGET & J. RAIMBAULT. Les potentiels évoqués visuels dans l'exploration des fonctions visuelles de l'enfant. *Bull.Soc. Ophthalm.* 68 (1968) 869-71
- SATTERFIELD, J.H. EEG issues in children with minimal brain dysfunction. *Seminars in Psychiatry* 5 (1973) 35-46

- SHAGASS, Ch. Evoked brain potentials in psychiatry. New York etc., Plenum, 1972
- SHELBURNE, S.A. Visual evoked responses to language stimuli in normal children. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 34 (1973) 135-43
- SHIPTON, H.W. Engineering considerations in the design of a wave form analyser of the Walter type. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* suppl. 20 (1961) 25-30
- SKINNER, P., & F. ANTINORO. Auditory evoked responses in normal hearing adults and children before and during sedation. *J.Speech Hear. Res.* 12 (1969) 394-401
- SMITH, J.R. The electroencephalogram during infancy and childhood. *Proc. Soc.exp.Biol. (N.Y.)* 36 (1937) 384-6
- SMITH, J.R. The electroencephalogram during normal infancy and childhood; vol. I: Rhythmic activities present in the neonate and their subsequent development. *J.genet.Psychol.* 53 (1938a) 431-53
- SMITH, J.R. The electroencephalogram during normal infancy and childhood; vol. II: The nature of the growth of the alpha waves. *J.genet.Psychol.* 53 (1938b) 455-69
- SMITH, J.R. The frequency growth of the human alpha rhythms during infancy and childhood. *J.Psychol.* 11 (1941) 177-98
- SPOOR, A., F. TIMMER & D.W. ODENTHAL. The evoked auditory response to intensity modulated and frequency modulated tones and tone bursts. *Intern.Audiol.* 8 (1969) 410
- STORM VAN LEEUWEN, W., A. ARNZT & G.H. WIENEKE. The use of computer analysis for diagnosis in routine electroencephalography. *Rev. d'EEG Neurophysiol.* 2 (1976) 318-27
- SURWILLO, W.W. Interval histogram analysis of period of the electroencephalogram in relation to age during growth and development in normal children. *Psychophysiol.* 12 (1975) 506-12
- SYMMES, D., & M.A. EISENGART. Evoked response correlates of meaningful visual stimuli in children. *Psychophysiol.* 8 (1971) 769-78
- VOGEL, F., & W. GÖTZE. Statistische Betrachtungen über die  $\beta$ -Wellen im EEG des Menschen. *Dtsch.Z.Nervenheilk.* 184 (1962) 112-36
- WALTER, W.G. An automatic low frequency analyser. *Electron.Engng.* 16 (1943) 3-13
- WALTER, W.G. Normal rhythms - their development, distribution and significance. In: Hill, D., & G. Parr (eds.). *Electroencephalography: a symposium on its various aspects.* New York, Macmillan, 1950. p. 203-12
- WATANABE, K., K. IWASE & K. HARA. Visual evoked responses during sleep and wakefulness in pre-term infants. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 34 (1973) 571-77
- WEINMANN, H., O. CREUTZFELDT & G. HEYDE. Die Entwicklung der visuellen Reizantwort bei Kindern. *Neurologie* 207 (1965) 323-41
- WENDER, P.H. *Minimal brain dysfunction in children.* New York, Wiley, 1971
- WILEY, H.E., & W.E. EAGLESTEIN. Calcinosis cutis in children following electroencephalography. *J.Amer.med.Ass.* 242 (1979) 455-6

- WOODY, R.H. Intra-judge reliability in clinical electroencephalography. J.clin.Psychol. 22 (1966) 150-4
- WOODY, R.H. Inter-judge reliability in clinical electroencephalography. J.clin.Psychol. 24 (1968) 251-6
- YINON, U., L. JAKOBOVITZ & E. AUERBACH. The visual evoked response to stationary checkerboard patterns in children with strabismic amblyopia. Invest.Ophthalmol. 13 (1974) 293-6
- ZETTERBERG, L.H. Estimation of parameters for a linear difference equation with application to EEG analysis. Math.Biosciences 5 (1969) 227-75

B I J L A G E N

## HET EEG-PROFIEL

Veel mensen denken bij de afkorting EEG aan de Europese Economische Gemeenschap die sedert 1957 een aantal landen binnen Europa in bepaalde opzichten aan elkaar bindt. Maar onder artsen en neurologen wordt hieronder iets geheel anders verstaan. Het is de afkorting voor Electro-Encefalo-Grafie, een methode waarmee we in staat zijn de zeer zwakke elektrische stroompjes die door de hersenen worden geproduceerd vast te leggen. Daaraan kunnen we zien of iemand slaapt of wakker is, of z'n ogen open of dicht zijn maar ook of er iets in de hersenen niet goed is of een deel ervan niet zo functioneert zoals het behoort. Ook kunnen we er, binnen zekere grenzen, de rijpingsleeftijd van kinderen uit te weten komen. Nu zijn in de electroencefalografie de laatste jaren enorm veel nieuwe onderzoeksmethoden ontwikkeld die ons in staat stellen de hersenen nauwkeuriger te bestuderen. Wil men echter met deze nieuwe methoden kunnen ontdekken of er iets niet in orde is in de hersenen dan zal men eerst moeten weten hoe bij normaal functionerende hersenen deze onderzoeksresultaten eruit zien.

Eén van de problemen waarmee iedere lagere school te maken heeft is kinderen die maar moeilijk of in het geheel niet met het onderwijs mee kunnen komen. Dit kan zich in een grote verscheidenheid van vormen voordoen. Een kind kan moeilijk leren lezen of rekenen, of het kan de aandacht niet opbrengen om de normale schoolprestaties te leveren. Een dergelijk kind vormt vaak een probleem voor de ouders en alle instanties die zich ermee bezighouden. Deze kinderen worden onderzocht, getest, bekeken en besproken om een zo goed mogelijke oplossing te vinden.

In de laatste jaren heeft men ontdekt dat bij deze kinderen soms sprake kan zijn van een zéér lichte hersenbeschadiging die tijdens de zwangerschap of tijdens de geboorte kan zijn ontstaan. Niet zo ernstig dat het kind duidelijk gehandicapt is, maar toch zodanig dat het kind er op latere leeftijd hinder van gaat ondervinden.

Een dergelijke aandoening, waar vooral in Engelssprekende landen veel over is geschreven, wordt wel 'minimal brain dysfunction' of MBD genoemd. Dat betekent niets anders dan een licht verminderd functioneren van de hersenen en wel op basis van een verandering in de hersenen zelf en niet ten gevolge van een psychische stoornis.

Wij hopen nu met de wat meer verfijnde onderzoeksmethoden deze MBD-kinderen beter te leren opsporen dan tot nu toe het geval was.



Maar, zult U zeggen, U praat nu wel over kinderen met afwijkingen, maar op onze school zitten normale kinderen. Wij willen echter juist beginnen gegevens van normale kinderen te vergaren om later, bij kinderen waarvan men wil weten of zij hersenafwijkingen hebben, te zien of en hoeveel zij afwijken van deze normale populatie. Bij kinderen met neurologische afwijkingen is het belangrijk om aan de hand van zo goed mogelijke meetmethoden het gunstige effect van behandeling na te gaan. Terwijl tenslotte bij MBD-kinderen veel gericht hulp kan worden geboden indien we meer weten over de achtergrond van de eventuele afwijkingen.

Ik hoop dat het duidelijk is dat wij Uw hulp nodig hebben om in staat te zijn andere kinderen te helpen. Nu begrijpen wij dat voor ouders een heel belangrijk punt is te weten wat wij nu eigenlijk met hun kinderen willen doen. Dat is het volgende: er wordt een aantal kleine plaatjes op het hoofd geplakt en daarna gaan ze in een zéér gemakkelijke stoel zitten en moeten hun ogen open en dicht doen en een tijdje diep zuchten. Verder krijgen ze op een gegeven moment wat toontjes te horen en wat lichtflitsen te zien. Ze behoeven zelf niets te doen, terwijl ook met hen zelf niets gebeurt. We zijn immers alleen geïnteresseerd in hoe de hersenen functioneren bij normale kinderen en hoe ze reageren op geluid en licht.

Ik kan U de verzekering geven dat het onderzoek voor het kind niet pijnlijk of onaangenaam is.

Nu is een dergelijke opsomming natuurlijk niet helemaal voldoende om te laten zien wat er nu werkelijk met het kind gebeurt.

Daarom willen we een aantal voorlichtingsavonden beleggen voor de ouders die hun kinderen willen laten meewerken aan dit onderzoek. Op deze avonden zal aan de hand van een diaserie uitleg van de gehele gang van zaken worden gegeven. Het geheel wordt afgesloten met een film waarin het gehele onderzoek nog eens wordt getoond.

Wij vinden het vooral belangrijk dat alle betrokkenen hun medewerking of instemming kunnen geven in de overtuiging dat hiermee een belangrijke bijdrage kan worden geleverd aan de gezondheid en het geluk van andere kinderen die om een of andere reden niet zo 'normaal' zijn als zij.



NEDERLANDS INSTITUUT VOOR  
PRAEVENTIEVE GEZONDHEIDSZORG

Aan de ouders van

No.: 3480/50.16

LEIDEN,

JB/hz

Onderwerp: projekt "EEG-profiel"

Geachte heer en mevrouw,

Wij vinden het bijzonder plezierig dat u en uw kind medewerking willen verlenen aan ons onderzoek.

Ik wil het onderzoek aan uw kind uitvoeren op

In het kader van dit onderzoek zou ik u de volgende zaken willen verzoeken:

1. Bij deze brief krijgt u meegezonden een fotoboek waarin de gang van zaken van het onderzoek voor uw kind wordt uitgelegd. Ik zou u willen vragen dit samen met hem/haar door te lezen - de oudere kinderen kunnen dit uiteraard zelf - zodat uw kind zich een beetje kan voorstellen wat er gaat gebeuren.
2. Het is belangrijk dat uw kind op de voorafgaande twee tot drie avonden op zijn normale tijd rustig gaat slapen, zodat het goed uitgerust aan het onderzoek kan meedoen. Indien zich plotseling heftige emotionele zaken hebben afgespeeld willen wij dit graag weten daar dit de uitkomsten kan beïnvloeden.
3. Bijgesloten is een brief voor de school waarin wij het verzuim van het kind voor dit onderzoek mededelen. Toestemming hiervoor is reeds verleend. Ik wil u vragen deze brief aan uw kind mee naar school te geven zodat deze ook op de hoogte is.
4. U wordt verzocht voor het onderzoek met uw kind tussen 8.45 uur en 9.00 uur op ons Instituut aanwezig te zijn. Het adres is: Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg  
Wassenaarseweg 56, Leiden, tel. 071 - 150940.  
Mocht het vervoer van en naar het Instituut op grote bezwaren stuiten dan kan door ons voor vervoer gezorgd worden. Wij zouden dit dan echter een dag van te voren willen weten (uiterlijk vrijdag indien het onderzoek op maandag plaatsvindt).

Er is een parkeerplaats voor u gereserveerd wat aangegeven is met een oranje afzetkegel. Deze kunt u verzetten en uw auto op die plaats parkeren.

Het gehele onderzoek is rond 11.30 uur afgelopen.

Tijdens het onderzoek kunt u, indien u dit wenst op het Instituut verblijven.

Om de vergelijkbaarheid tussen de kinderen zo groot mogelijk te houden mag u echter niet tijdens het onderzoek in de onderzoeksruijnte verblijven. Er is echter een kantine en een bibliotheek waar u kunt zitten, terwijl ook de verwerkingsruimte voor u open staat.

Ik wil u adviseren iets mee te nemen om in die tijd mee bezig te zijn.

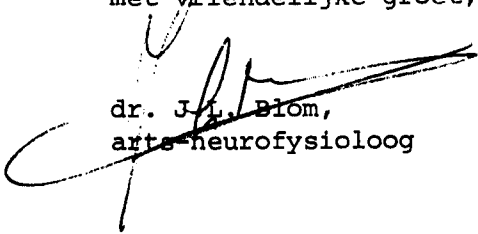
5. Zoudt u zo vriendelijk willen zijn het fotoboek mee terug te nemen naar het NIPG?

Indien u nog vragen hebt kunt u ons altijd bereiken op bovenstaand telefoonnummer tussen 8.30 uur en 17.15 uur.

Buiten deze tijden kunt u, mocht daar aanleiding toe bestaan, kontakt met mij opnemen op nummer 02979 - 5094.

U bijvoorbeeld dankend voor uw medewerking,

met vriendelijke groet,



dr. J.L. Blom,  
arts-neurofysioloog

Onderzoeksformulier projekt EEG-profiel

Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde, Wassenaarseweg 56, 071 - 150940.

Dr. J.L. Blom

Achternaam:

Roepnaam:

Voornamen:

exp.nr.

Geboortedatum:

Woonplaats:

Adres:

Tel:

Huisarts:

School:

● ● = onbekend

● ● = onbekend

ja neeja nee1. Erfelijkheid (1e graad)

- |                                    |   |   |
|------------------------------------|---|---|
| 1. Diabetes                        | 0 | 0 |
| 2. Epilepsie (congenitaal)         | 0 | 0 |
| 3. Neurologische syndromen (gesp.) | 0 | 0 |

6. Ontwikkeling

- |                                 |   |   |
|---------------------------------|---|---|
| 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 |

2. Graviditeit

- |                                              |   |   |
|----------------------------------------------|---|---|
| 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 wk.           | 0 | 0 |

3. Partus

- |                              |   |   |
|------------------------------|---|---|
| 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. Neonatale toestand

- |                                  |   |   |
|----------------------------------|---|---|
| 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 |

5. Aangeboren/doorgemaakte ziekten

- |                                                                                                      |   |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| 1. Ernstige aangeboren afwijkingen (cardiale afw. spina bifida, cerebrale motoriekstoornissen, etc.) | 0 | 0 |
| 2. Stuijpjes (inkl. ernstige koortsstuijpjes)                                                        | 0 | 0 |
| 3. Ernstige chronische aandoeningen (asthma, afw. steunapp.)                                         | 0 | 0 |
| 4. Meninghitis/Encefalitis                                                                           | 0 | 0 |
| 5. Ernstige schedeltrauma met neurologische symptomen                                                | 0 | 0 |

ONDERZOEK

● ● = onbekend

|                                                                               | <u>ja</u> | <u>nee</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|
| 7. <u>Lengte en gewicht</u>                                                   |           |            |
| 1. Lengte : cm < P <sub>3</sub> of > P <sub>97</sub>                          | 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<br>kriteria                                    | 0         | 0          |
| 2. Linkshandig                                                                | 0         | 0          |
| 10. <u>Intellectuele capaciteiten</u>                                         |           |            |
| 1. IQ < 80 (LDT of WISC)                                                      | 0         | 0          |
| 2. Schoolprestaties afwijkend<br>voor de leeftijd                             | 0         | 0          |
| 11. <u>Emotioneel-sociaal gedrag</u>                                          |           |            |
| 1. Hyperkinetisch syndroom                                                    | 0         | 0          |
| 2. Concentratie stoornissen                                                   | 0         | 0          |
| 3. Sociale gedragsproblemen<br>(agressief gedrag, mutistisch<br>gedrag, etc.) | 0         | 0          |

Naam: J/M

School:

Leeftijd: jr. mnd.

Leidster:

+    -    1. LICHAMELIJKE KENMERKEN

- a. ziet eruit overeenkomstig de leeftijd (ja of ouder +, jonger -)
- b. is meestal actief (+), vaak moe (-), wisselend (+)
- c. ziet er meestal goed verzorgd uit
- d. is gewoonlijk rustig bezig (+), nogal beweeglijk (+), kan niet stilzitten (-)

-----  
2. MOTORISCHE ONTWIKKELING

- a. fijne vingervaarigheid
- b. duidelijke voorkeurshand (re. of li. +, pakt vaak over -)
- c. bij kleutergym soepel (+), houterig (-), stroef (+)
- d. valt zelden (+), struikelt vaak om niets (-)

-----  
3. SPRAAK - TAALONTWIKKELING

- a. verstaanbaarheid
- b. woordkeus
- c. zinsbouw (primitief -)
- d. geeft belevenissen in goede volgorde weer (+), chaotisch (-)

-----  
4. BEGRIPSVORMING

- a. hoeveelheden: meer, minder, evenveel; groot, klein, etc.
- b. plaatsbepalingen: voor, achter, midden etc. (5 of meer begrippen +, 3 à 4 +, tot 2 -)
- c. tijdsbepalingen: gisteren - vandaag - morgen
- d. alg. indruk van begripsvermogen (pieter of normaal +, begrijpt moeizaam -, wisselend +)

-----  
5. WERKHOUDING

- a. belangstelling voor opdrachten
- b. goede concentratie
- c. maakt opdrachten af
- d. werkt zelfstandig door

-----  
6. SPEL

- a. vraagt weinig aandacht van de leidster
- b. speelt graag met constructief materiaal (+), doet het wel als het moet (+), onttrekt zich vaak (-)
- c. voegt zich goed naar een spelgroep
- d. ruimt zonder hulp op na 't spel

-----  
7. GEDRAG IN DE GROEP

- a. speelt meestal met leeftijdgenoten (ja of ouderen +, jongeren -)
- b. kan zich aan regels houden
- c. kan aandacht met anderen delen
- d. heeft goede contacten (+), wordt geplaagd (+), reageert vaak agressief (-)

-----  
Verwacht U dat het kind op tijd schoolrijp zal zijn (+), twijfelachtig (+), waarschijnlijk niet (-)

-----  
Hoe is de houding van de ouders:  
belangstellend, komen zelden, beschermend, prestatie-gericht, verwennend, verwaarlozend.

Verdere opmerkingen:

Naam:

J/M

Leidster:

Leeftijd:

jr.

mnd.

Gegevens van:

+ + - I TAAL wel/geen afw. gehoor, spraak

1. kent 4 of meer kleuren
2. herkent cent, dubbeltje, kwartje
3. herhaalt zin van 10 lettergrepen (versje)
4. nazeggen: 635, 428, 726
5. goede articulatie +, enkele woorden fout +, broddelt -

II ZINTUIGEN wel/geen afw. ogen

1. kan met begrip tellen tot 5 of 10
2. onderscheidt hoeveelheden, meer, minder, evenveel
3. weet welk van 2 dingen zwaarder is
4. tekent (4 jr.); 5 jr. 6 jr.
5. tekent een paar letters na (5 jr.), schrijft naam (6 jr.)

III MENSTEKENING punten van NST

IV PERSOONLIJKE SOCIALE ONTWIKKELING

1. kleedt zichzelf aan en uit zonder hulp
2. eet zelfstandig brood en warm eten
3. is geheel zindelijk (en. noct. +, diurna -)
4. helpt zichzelf op de w.c.
5. ruimt zijn speelgoed op
6. kan boodschappen of opdrachten onthouden (2 tot 3 dingen)
7. kan bij spelletjes rekening houden met anderen
8. luistert met aandacht naar voorlezen
9. heeft goed contact met leeftijdsgenoten, binnen / buiten
10. kan zichzelf goed vermaken, binnen / buiten

V MOTORISCHE ONTWIKKELING

1. potloodvoering c.q. schrijfbeweging
2. opponeren
3. diadochokinese
4. voorkeurshand re., li., ambidexter
5. hinkelt li. en/of re.
6. weet onderscheid re./li.
7. huppelt afwisselend, half stappend
8. bewegingen soepel (+), houterig +, primitief (-)
9. 8 " op een been (5 jr. 0.0. 6 jr. 0.0.)
10. klimt goed op onderzoekbank

ALGEMENE INDRUK: concentratie  
tempo  
verwachting schoolrijp

testen

M. accoord

## TECHNISCHE SPECIFICATIES

A. Electroencephalograaf

Type: Ahrend - Van Gogh ET 16

16-kanaals + 1 reservekanaal

ingangsimpedantie:  $> 5 \text{ M}\Omega$

gevoeligheid:  $> 1 \text{ }\mu\text{V}$  per mm per deflectie

ruisniveau:  $< 1 \text{ }\mu\text{V}$  bij 2 kc met kortgesloten ingang

rejectie:  $> 99 \text{ dB}$

tijdconstante: 1 - 0,6 - 0,3 - 0,1 - 0,03 sec. 6 dB / octaaf-filters

H.F.-filter: 15 - 35 - 75 - 500 c/sec. 6 dB / octaaffilters

20 preselecties waarvan 7 zijn bedraad

maximale

8 papiersnelheden

B. Instrumentatierecorder

Type: AMPEX PR 2200

tapesnelheden: 60 - 30 - 15 -  $7\frac{1}{2}$  -  $3\frac{3}{4}$  -  $1\frac{7}{8}$  -  $\frac{15}{16}$  inch / sec

aantal kanalen: 14

direct systeem:

input-niveau: 0,25 - 10 V RMS regelbaar over  $20 \text{ k}\Omega$ ingangsimpedantie of 0,25 - 3 V RMS regelbaar over  $75 \text{ }\Omega$ .

## Intermediate Band

| tapesnelheid    | bandbreedte      | signaal / ruisverhouding |
|-----------------|------------------|--------------------------|
| 60              | 300 Hz - 300 kHz | 40 dB                    |
| 30              | 150 Hz - 150 kHz | 40 dB                    |
| 15              | 100 Hz - 75 kHz  | 40 dB                    |
| $7\frac{1}{2}$  | 100 Hz - 38 kHz  | 38 dB                    |
| $3\frac{3}{4}$  | 100 Hz - 19 kHz  | 38 dB                    |
| $1\frac{7}{8}$  | 100 Hz - 10 kHz  | 38 dB                    |
| $\frac{15}{16}$ | 100 Hz - 5 kHz   | 38 dB                    |

F.M.-systeem:

input-gevoeligheid: 0,5 - 25 V piek regelbaar over  $20 \text{ k}\Omega$ ingangsimpedantie of

0,5 - 5 V piek regelbaar over  $75 \text{ k}\Omega$ ingangsimpedantie



| Intermediate Band |                                 |             |     |                          |
|-------------------|---------------------------------|-------------|-----|--------------------------|
| tapesnel-<br>heid | carrier-<br>frequentie<br>(kHz) | bandbreedte |     | signaal / ruisverhouding |
| 60                | 108                             | 0 - 20      | kHz | 52 dB                    |
| 30                | 54                              | 0 - 10      | kHz | 50 dB                    |
| 15                | 27                              | 0 - 5       | kHz | 50 dB                    |
| $7\frac{1}{2}$    | 13,5                            | 0 - 2,5     | kHz | 48 dB                    |
| $3\frac{3}{4}$    | 6,75                            | 0 - 1,25    | kHz | 46 dB                    |
| $1\frac{7}{8}$    | 3,375                           | 0 - 625     | kHz | 44 dB                    |
| $\frac{15}{16}$   | 1,6875                          | 0 - 312     | kHz | 42 dB                    |

C. EEG-stimulator

Type Ahrend-Van Gogh 516505

lamp: TL-buis

kortste flitsduur: 5 msec

intensiteit: 3000 Lux op 25 cm afstand

triggering: intern: single shot, 1 - 60 flitsen/sec  
extern: (TTL-niveau)

geluid: toon: 1200 Hz

intensiteit: regelbaar continu tussen 0 - 95 dBA

## BEKNOPTE BESCHRIJVING AUDIOSTIMULATOR J.D. Nije, J.L. Blom

## INLEIDING

De toepassing van de auditieve evoked response (AER) is tot nu toe klinisch voornamelijk beperkt gebleven tot de click-evoked Brain Stem Response (BSR) die informatie over het begin van de verwerkingsketen geeft. De corticale - of long-latency - AER heeft tot nu toe weinig aandacht gekregen. Toch blijkt uit meerdere publicaties (Funasaka, 1971; Davis, 1976; Arlinger, 1976; Brackman, 1977) dat onderzoek aan de hoger gelegen systemen veel informatie kan geven zowel over het auditieve proces als over de meer algemene processen die zich binnen het CZS afspelen. De meest gebruikte stimulus signalen zijn de click en de toonburst. Door Spoor e.a. (1969) is als eerste de frequentiegemoduleerde toon als stimulus bij de mens toegepast.

Voor dit onderzoek was het noodzakelijk over een instrument te beschikken dat goed gedefinieerde signalen zowel voor frequentiemodulatie als toonburst - wat een vorm van amplitudomodulatie is - kan leveren.

Deze beschrijving geeft een globaal overzicht van dit instrument aan de hand van het blokschema (figuur 1).

Er kunnen twee verschillende sinusvormige stimuli mee worden gegenereerd. De eerste is een kort-durende amplitudomodulatie waarbij amplitudo-frequentie en tijdsduur apart kunnen worden ingesteld (zie figuur 2). De tweede is een stimulus met een constante amplitudo waarvan de frequentie met een trapezium-vormig signaal gemoduleerd wordt (figuur 3).

Tevens is in het instrument de mogelijkheid ingebouwd de individuele gehoorsdrempel te meten zodat aan verschillende proefpersonen de stimulus met gelijk sensatieniveau kan worden gegeven.

## REALISATIE

De beschrijving zal geschieden aan de hand van het blokschema (figuur 1).

Sinusgenerator

De schakeling is opgebouwd rond een zogenaamde "sinus prom" (Famatra: MMI-6086) en een 12 bits digitaal naar analoog converter (Analog Devices: AD 565). De frequentie van het zo verkregen sinusvormige signaal wordt langs twee wegen geregeld. De omschakeling van de verschillende frequentie bereiken wordt verkregen door het aantal stappen  $N_{\text{prom}}$  waarmee de

sinus doorlopen wordt te variëren. Voor het hoogste frequentie bereik 10.-20. KHz gebeurt dit in 32 stappen voor het laagste bereik 70-150 Hz in 4096 stappen. De grondfrequentie en de frequentiezwaai worden beiden met behulp van één spannings gestuurde oscilator, VCO gegenereerd. Is de frequentie van de VCO gelijk aan  $f_{VCO}$  dan volgt voor de frequentie  $f_{sin}$  van de resulterende sinus:

$$f_{sin} = f_{VCO} / N_{prom}$$

#### Spannings gestuurde oscilator

De uitgangsfrequentie van de VCO (Analog Devices: 460J) is recht evenredig met de ingangsspanning. De basisfrequentie en de voor de tweede stimulus benodigde frequentie zwaai kunnen daarom door sommatie van twee spanningen verkregen worden.

De spanning voor de basisfrequentie wordt direkt van een regelbare spanningsbron afgeleid. De spanning voor de frequentiezwaai wordt via een vermenigvuldigende D/A converter (Analog Devices: AD 7520) eveneens van een regelbare spanningsbron afgeleid. De D/A converter is op de besturing aangesloten en vermenigvuldigt zijn ingangsspanning met een waarde tussen nul en één.

De frequentie van de VCO wordt met een frequentiemeter afgelezen. Door deze schakelwijze zijn de beide referentiespanningen, die door middel van een tien slagen potmeter worden ingesteld, direkt in de resulterende frequentie afleesbaar.

#### Besturing

De besturingsschakeling verzorgt de tijdsopbouw van de beide stimuli en bestaat uit een aantal teleenheden. De gewenste tijden worden door middel van tellers uit een kristal oscilator (1024 KHz) afgeleid. Deze tijden worden met duimwielschakelaars met een nauwkeurigheid van 1 ms ingesteld. De besturingsschakeling is dusdanig ontworpen dat de totale stimulus altijd een geheel aantal sinusgolven bevat.

#### Uitgangscircuit

Het uitgangscircuit bestaat uit een uitgangsversterker, twee verzwakker netwerken en een isolatie transformator.

Het op de uitgang van de eindversterker aangesloten verzwakker netwerk verzwakt zowel de stimulus als de eigenruis van de versterker. Om een juiste impedantie aanpassing te verkrijgen is dit netwerk opgebouwd uit 8 relais geschakelde  $\pi$ -sekties die ieder 10 dB verzwakken. De ingangsverzwakker van de versterker is een normale spanningsdeler die

eveneens met behulp van relais wordt omgeschakeld.

Deze trap verzwakt in twintig stappen van 1 dB en twee stappen van 10 dB. De schakelaar voor het omschakelen van de tien 10 dB stappen is in de kast aangebracht terwijl de schakelaar voor de twintig 1 dB stappen in een afstandsbedieningskastje zijn ondergebracht. De hoofdtelefoon (Bang & Olufsen: U70) wordt via een hoogwaardige transformator op de uitgangsverzwakker aangesloten.

#### Afstandsbediening

De stimulus wordt gestart of door middel van een drukknop op het afstandsbedieningskastje of door middel van een extern op de besturing aan te sluiten random generator. Tenslotte is er een door de proefpersoon te bedienen signalering aangebracht die het mogelijk maakt om met behulp van de verzwakker netwerken de gehoordrempel van de proefpersoon te bepalen.

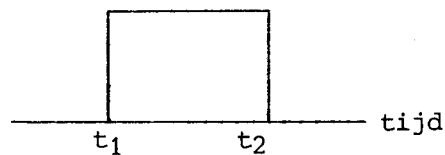
## SPECIFICATIES

### 1. Stimulus

#### 1a Intensiteitsmodulatie

Een sinusvormig signaal met instelbare amplitude en frequentie wordt gedurende een bepaalde tijd gegenereerd.

Intensiteit

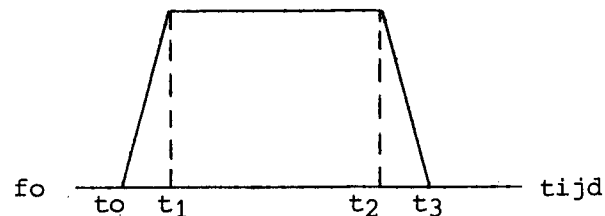


Figuur 1 Intensiteitsmodulatie

#### 1b Frequentiemodulatie

Een sinusvormig signaal met instelbare amplitude wordt gegenereerd. De stimulus is een trapeziumvormige frequentieverandering van dit signaal.

Frequentie



Figuur 2 Frequentiemodulatie

### 2. Geluidsniveau

Het geluidsniveau is instelbaar van 0-120 dB en is onderverdeeld in:  
10 stappen van 10 dB  
20 stappen van 1 dB

### 3. Frequentiebereik

Het frequentiebereik van de audio stimulator is over acht frequentie banden verdeeld. De grondtoon is continue binnen een frequentieband instelbaar. De maximale frequentiezwaai is eveneens continue instelbaar en bedraagt minimaal 50% van de frequentie van de grondtoon.

De frequentiebanden zijn:

|        |     |   |         |
|--------|-----|---|---------|
| band 1 | 70  | - | 150 Hz  |
| band 2 | 150 | - | 300 Hz  |
| band 3 | 300 | - | 600 Hz  |
| band 4 | 0.6 | - | 1.2 KHz |
| band 5 | 1.2 | - | 2.5 KHz |
| band 6 | 2.5 | - | 5. KHz  |
| band 7 | 5.  | - | 10. KHz |
| band 8 | 10. | - | 20. KHz |

#### 4. Tijdsduur

De tijdsduur  $t_2-t_1$  van beide stimuli (zie figuur 1 en 2) is in stappen van 1 ms instelbaar van 0-1000 ms.

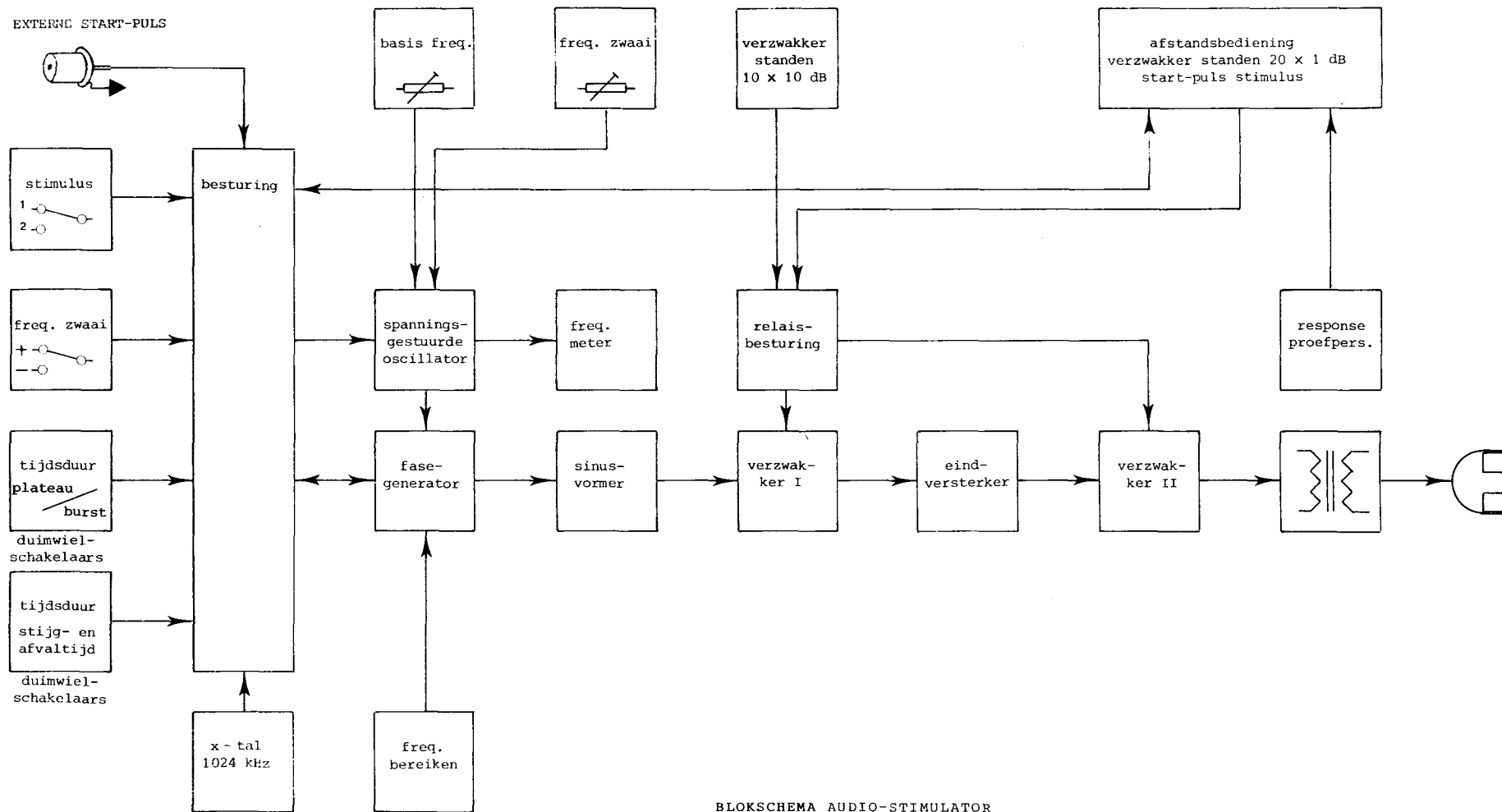
De stijgtijd  $t_1-t_0$  en de afvaltijd  $t_3-t_2$  van de frequentie gemoduleerde stimulus zijn aan elkaar gelijk en eveneens in stappen van 1 ms instelbaar van 0-500 ms. Er geldt dus:

|                     |                               |
|---------------------|-------------------------------|
| $t_2-t_1$           | 0-1000 ms in stappen van 1 ms |
| $t_1-t_0$ $t_3-t_2$ | 0- 500 ms in stappen van 1 ms |

#### 5. Hoofdtelefoon

De hoofdtelefoon berust op het orthodynamische principe en heeft een zeer laag gewicht (300 gram). Deze hoofdtelefoon heeft de volgende eigenschappen.

|                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| Principe          | Orthodynamisch  |
| Frequentie bereik | 16-20.000 Hz    |
| Impedantie        | 140 Ohm         |
| Vervorming        | <1%             |
| Max sturing       | 2 Watt continue |



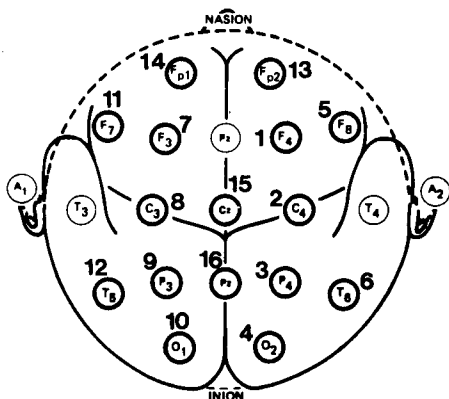
## I

| Rec. |                      | EEG |
|------|----------------------|-----|
| 1    | F <sub>4</sub> - Av  | 1   |
| 2    | C <sub>4</sub> - Av  | 2   |
| 3    | P <sub>4</sub> - Av  | 3   |
| 4    | O <sub>2</sub> - Av  | 4   |
| 5    | F <sub>8</sub> - Av  | 5   |
| 6    | T <sub>6</sub> - Av  | 6   |
| 7    | F <sub>3</sub> - Av  | 7   |
| 8    | C <sub>3</sub> - Av  | 8   |
| 9    | P <sub>3</sub> - Av  | 9   |
| 10   | O <sub>1</sub> - Av  | 10  |
| 11   | F <sub>7</sub> - Av  | 11  |
| 12   | T <sub>5</sub> - Av  | 12  |
|      | F <sub>p2</sub> - Av | 13  |
|      | F <sub>p1</sub> - Av | 14  |
|      | C <sub>0</sub> - Av  | 15  |
|      | P <sub>0</sub> - Av  | 16  |
| 13   | oogartefact          | 17  |

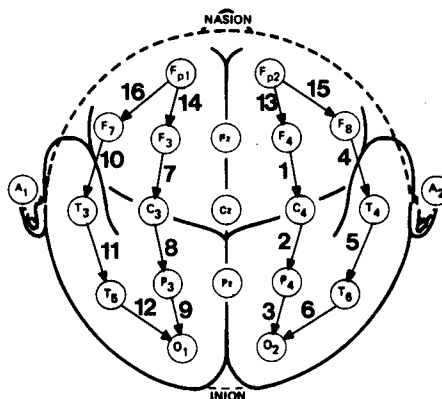
## II

| Rec. |                                  | EEG |
|------|----------------------------------|-----|
| 1    | F <sub>4</sub> - C <sub>4</sub>  | 1   |
| 2    | C <sub>4</sub> - P <sub>4</sub>  | 2   |
| 3    | P <sub>4</sub> - O <sub>2</sub>  | 3   |
| 4    | F <sub>8</sub> - T <sub>4</sub>  | 4   |
| 5    | T <sub>4</sub> - T <sub>6</sub>  | 5   |
| 6    | T <sub>6</sub> - O <sub>2</sub>  | 6   |
| 7    | F <sub>3</sub> - C <sub>3</sub>  | 7   |
| 8    | C <sub>3</sub> - P <sub>3</sub>  | 8   |
| 9    | P <sub>3</sub> - O <sub>1</sub>  | 9   |
| 10   | F <sub>7</sub> - T <sub>3</sub>  | 10  |
| 11   | T <sub>3</sub> - T <sub>5</sub>  | 11  |
| 12   | T <sub>5</sub> - O <sub>1</sub>  | 12  |
|      | F <sub>p2</sub> - F <sub>4</sub> | 13  |
|      | F <sub>p1</sub> - F <sub>3</sub> | 14  |
|      | F <sub>p2</sub> - F <sub>8</sub> | 15  |
|      | F <sub>p1</sub> - F <sub>7</sub> | 16  |
| 13   | oogartefact                      | 17  |

GEMIDDELTE REFERENTIE  
VOOR-ACHTERWAARTS



BIPOLAIR VOOR-ACHTERWAARTS





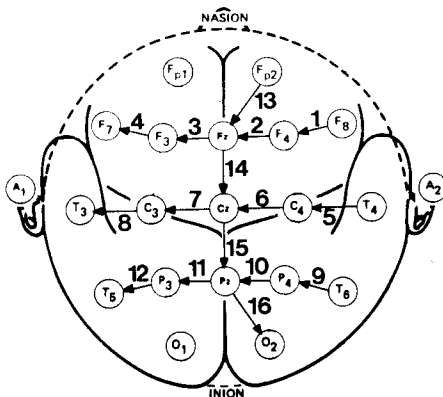
### III

| Rec. |                                  | EEG |
|------|----------------------------------|-----|
| 1    | F <sub>8</sub> - F <sub>4</sub>  | 1   |
| 2    | F <sub>4</sub> - F <sub>O</sub>  | 2   |
| 3    | F <sub>O</sub> - F <sub>3</sub>  | 3   |
| 4    | F <sub>3</sub> - F <sub>7</sub>  | 4   |
| 5    | T <sub>4</sub> - C <sub>4</sub>  | 5   |
| 6    | C <sub>4</sub> - C <sub>O</sub>  | 6   |
| 7    | C <sub>O</sub> - C <sub>3</sub>  | 7   |
| 8    | C <sub>3</sub> - T <sub>3</sub>  | 8   |
| 9    | T <sub>6</sub> - P <sub>4</sub>  | 9   |
| 10   | P <sub>4</sub> - P <sub>O</sub>  | 10  |
| 11   | P <sub>O</sub> - P <sub>3</sub>  | 11  |
| 12   | P <sub>3</sub> - T <sub>5</sub>  | 12  |
|      | F <sub>p2</sub> - F <sub>O</sub> | 13  |
|      | F <sub>O</sub> - C <sub>O</sub>  | 14  |
|      | C <sub>O</sub> - P <sub>O</sub>  | 15  |
|      | P <sub>O</sub> - O <sub>2</sub>  | 16  |
| 13   | oogartefact                      | 17  |

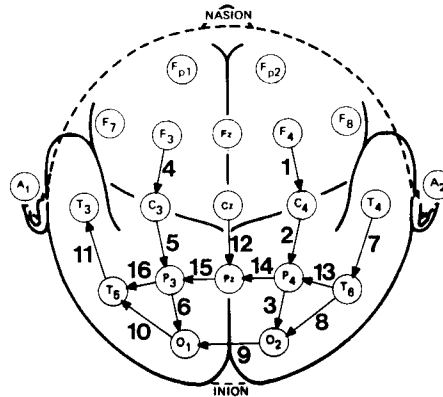
### IV

| Rec. |                                 | EEG |
|------|---------------------------------|-----|
| 1    | F <sub>4</sub> - C <sub>4</sub> | 1   |
| 2    | C <sub>4</sub> - P <sub>4</sub> | 2   |
| 3    | P <sub>4</sub> - O <sub>2</sub> | 3   |
| 4    | F <sub>3</sub> - C <sub>3</sub> | 4   |
| 5    | C <sub>3</sub> - P <sub>3</sub> | 5   |
| 6    | P <sub>3</sub> - O <sub>1</sub> | 6   |
| 7    | T <sub>4</sub> - T <sub>6</sub> | 7   |
| 8    | T <sub>6</sub> - O <sub>2</sub> | 8   |
| 9    | O <sub>2</sub> - O <sub>1</sub> | 9   |
| 10   | O <sub>1</sub> - T <sub>5</sub> | 10  |
| 11   | T <sub>5</sub> - T <sub>3</sub> | 11  |
| 12   | C <sub>O</sub> - P <sub>O</sub> | 12  |
|      | T <sub>6</sub> - P <sub>4</sub> | 13  |
|      | P <sub>4</sub> - P <sub>O</sub> | 14  |
|      | P <sub>O</sub> - P <sub>3</sub> | 15  |
|      | P <sub>3</sub> - T <sub>5</sub> | 16  |
| 13   | oogartefact                     | 17  |

#### BIPOLAIR TRANSVERSAAL



#### BIPOLAIR ACHTERSTE SCHEDELGROEVE



V

Electroden voor AER

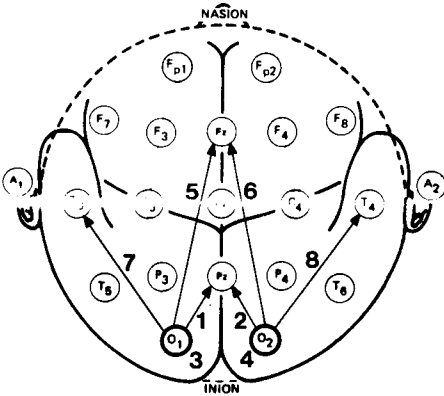
| Rec. |                                 | EEG |
|------|---------------------------------|-----|
| 1    | O <sub>1</sub> - P <sub>O</sub> | 1   |
| 2    | O <sub>2</sub> - P <sub>O</sub> | 2   |
| 3    | O <sub>1</sub> - Av             | 3   |
| 4    | O <sub>2</sub> - Av             | 4   |
| 5    | O <sub>1</sub> - F <sub>O</sub> | 5   |
| 6    | O <sub>2</sub> - F <sub>O</sub> | 6   |
| 7    | O <sub>1</sub> - T <sub>3</sub> | 7   |
| 8    | O <sub>2</sub> - T <sub>4</sub> | 8   |
| 11   | stimulus                        | 11  |
| 13   | oogartefact                     | 17  |
| 14   | tijdcode                        |     |

VI

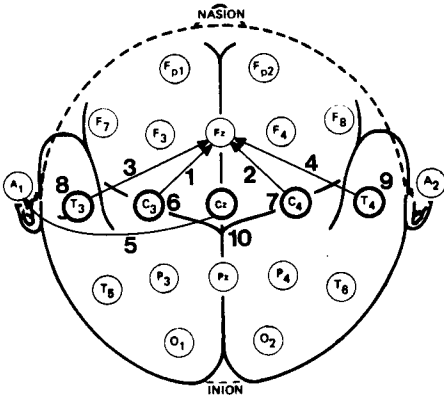
Electroden voor VER

| Rec. |                                 | EEG |
|------|---------------------------------|-----|
| 1    | C <sub>3</sub> - F <sub>O</sub> | 1   |
| 2    | C <sub>4</sub> - F <sub>O</sub> | 2   |
| 3    | T <sub>3</sub> - F <sub>O</sub> | 3   |
| 4    | T <sub>4</sub> - F <sub>O</sub> | 4   |
| 5    | C <sub>O</sub> - A <sub>1</sub> | 5   |
| 6    | C <sub>3</sub> - Av             | 6   |
| 7    | C <sub>4</sub> - Av             | 7   |
| 8    | T <sub>3</sub> - Av             | 8   |
| 9    | T <sub>4</sub> - Av             | 9   |
| 10   | C <sub>O</sub> - Av             | 10  |
| 11   | stimulus                        | 11  |
| 13   | oogartefact                     | 17  |
| 14   | tijdcode                        |     |

VER



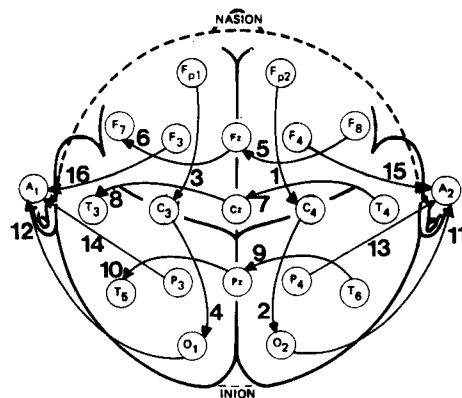
AER



VII

| Rec. |                                  | EEG (hyperventilatie) |
|------|----------------------------------|-----------------------|
| 1    | F <sub>p2</sub> - C <sub>4</sub> | 1                     |
| 2    | C <sub>4</sub> - O <sub>2</sub>  | 2                     |
| 3    | F <sub>p1</sub> - C <sub>3</sub> | 3                     |
| 4    | C <sub>3</sub> - O <sub>1</sub>  | 4                     |
| 5    | F <sub>8</sub> - F <sub>o</sub>  | 5                     |
| 6    | F <sub>o</sub> - F <sub>7</sub>  | 6                     |
| 7    | T <sub>4</sub> - C <sub>o</sub>  | 7                     |
| 8    | C <sub>o</sub> - T <sub>3</sub>  | 8                     |
| 9    | T <sub>6</sub> - P <sub>o</sub>  | 9                     |
| 10   | P <sub>o</sub> - T <sub>5</sub>  | 10                    |
| 11   | O <sub>2</sub> - A <sub>2</sub>  | 11                    |
| 12   | O <sub>1</sub> - A <sub>1</sub>  | 12                    |
|      | P <sub>4</sub> - A <sub>2</sub>  | 13                    |
|      | P <sub>3</sub> - A <sub>1</sub>  | 14                    |
|      | F <sub>4</sub> - A <sub>2</sub>  | 15                    |
|      | F <sub>3</sub> - A <sub>1</sub>  | 16                    |
| 13   | oogartefact                      | 17                    |

BIPOLAIR HYPERVENTILATIE



## Voorbeeld van computergegevens

BEGINTIJD: 18:34:21 TS1018

GEMIDDELDE SPECTRALE EEG-TRENDANALYSE OVER 10 MAAL 10.0 SECONDEN MET ELIP-WAARDE: 4 (UVOOLT\*UVOOLT)

VERWERKINGS DATUM: 15-APR-80  
OPNAME DATUM: 12-JUN-79  
VAN FILE: DK1:EEG12A.DAT

TIJD: 18:44:15

| KANAAL:        | 1                 | 2      | 3      | 4      | 5      | 6      | 7      | 8      | 9      | 10     | 11     | 12     |
|----------------|-------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 0.1- 1.4 HZ    | 65.75             | 33.65  | 36.70  | 102.73 | 71.67  | 52.52  | 53.04  | 30.91  | 29.51  | 99.54  | 73.34  | 54.32  |
| 1.5- 3.4 HZ    | 21.62             | 12.02  | 20.92  | 60.96  | 23.52  | 31.15  | 19.99  | 12.54  | 12.40  | 47.65  | 21.93  | 21.36  |
| 3.5- 7.4 HZ    | 20.22             | 11.24  | 22.87  | 54.67  | 20.35  | 41.18  | 19.53  | 13.65  | 15.34  | 37.14  | 20.01  | 28.15  |
| 7.5- 9.4 HZ    | 41.74             | 18.33  | 52.74  | 245.59 | 50.89  | 96.86  | 46.22  | 21.83  | 37.28  | 179.62 | 50.14  | 59.40  |
| 9.5-12.4 HZ    | 29.50             | 26.59  | 30.76  | 122.23 | 32.79  | 43.82  | 33.26  | 37.76  | 25.04  | 103.84 | 30.59  | 36.84  |
| 12.5-17.4 HZ   | 5.44              | 4.11   | 4.75   | 12.75  | 5.57   | 11.31  | 4.44   | 3.86   | 5.10   | 9.31   | 5.19   | 11.46  |
| 17.5-24.9 HZ   | 4.91              | 5.02   | 3.14   | 6.78   | 4.74   | 5.12   | 4.74   | 4.04   | 4.85   | 5.87   | 4.11   | 5.72   |
| 25.0-30.0 HZ   | 2.49              | 1.28   | 0.83   | 1.66   | 2.51   | 2.06   | 3.45   | 1.27   | 1.44   | 1.27   | 2.22   | 2.49   |
| TOTAAL:        | 191.69            | 112.23 | 172.71 | 607.36 | 212.04 | 284.03 | 184.67 | 125.87 | 130.96 | 484.24 | 207.52 | 219.73 |
| THETA-BAND:    |                   |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
| TOP (HZ)       | BOV.GR            | BOV.GR | BOV.GR | BOV.GR | BOV.GR | BOV.GR | BOV.GR | OND.GR | BOV.GR | BOV.GR | OND.GR | BOV.GR |
| POWER TOP:     | BOV.GR            | BOV.GR | BOV.GR | BOV.GR | BOV.GR | BOV.GR | BOV.GR | OND.GR | BOV.GR | BOV.GR | OND.GR | BOV.GR |
| GE-INTEGREERDE | HALVE HOOGTE PIEK | POWER: |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                | N.AANW            | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW |
| ALPHA-BAND:    |                   |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
| TOP (HZ)       | 9.4               | 9.4    | 9.3    | 9.3    | 9.4    | 9.3    | 9.4    | 9.4    | 9.3    | 9.4    | 9.4    | 9.4    |
| POWER TOP:     | 5.83              | 2.00   | 5.32   | 29.39  | 7.01   | 7.12   | 6.52   | 2.38   | 3.88   | 25.20  | 6.71   | 6.31   |
| GE-INTEGREERDE | HALVE HOOGTE PIEK | POWER: |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                | 42.8              | 15.1   | 42.4   | 203.8  | 47.7   | 108.9  | 47.7   | 18.6   | 29.2   | 171.1  | 46.1   | 46.7   |
| BETA-BAND:     |                   |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
| TOP (HZ)       | OND.GR            | 21.9   | OND.GR | 13.9   | OND.GR | OND.GR | OND.GR | OND.GR | OND.GR | OND.GR | 13.2   | OND.GR |
| POWER TOP:     | OND.GR            | 0.13   | OND.GR | 0.32   | OND.GR | OND.GR | OND.GR | OND.GR | OND.GR | OND.GR | 0.16   | OND.GR |
| GE-INTEGREERDE | HALVE HOOGTE PIEK | POWER: |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|                | N.AANW            | 1.9    | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW | N.AANW |
| TH/ALPH(1):    | 0.4844            | 0.6135 | 0.4336 | 0.2226 | 0.3998 | 0.4252 | 0.4226 | 0.6251 | 0.4115 | 0.2068 | 0.3990 | 0.4739 |
| TH/ALPH(2):    | 0.6854            | 0.4228 | 0.7434 | 0.4472 | 0.6206 | 0.9397 | 0.5872 | 0.3614 | 0.6127 | 0.3577 | 0.6541 | 0.7641 |
| TH/ALPH(1+2):  | 0.2838            | 0.2503 | 0.2739 | 0.1486 | 0.2432 | 0.2927 | 0.2457 | 0.2290 | 0.2462 | 0.1310 | 0.2478 | 0.2925 |

BEGIN TIJD: 18:44:56 HJ1018 FILE OMGEZET VAN 40 DELEN VAN 2.5 SEC NAAR 10 DELEN VAN 10 SEC  
HJORTH-PARAMETERS VAN FILE:DK1:EEG12A.DAT VERWERKINGS-DATUM: 15-APR-80 18:51:59 OPNAME-DATUM: 12-JUN-79  
KANAAL: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

ACTIVITY( IN UVOLTS\*UVOLTS)  
SERIE NR.:

|      |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 1    | 193.   | 129.   | 214.   | 508.   | 214.   | 355.   | 205.   | 144.   | 150.   | 433.   | 206.   | 233.   |
| 2    | 186.   | 122.   | 178.   | 500.   | 268.   | 281.   | 196.   | 106.   | 131.   | 503.   | 207.   | 234.   |
| 3    | 225.   | 113.   | 164.   | 691.   | 274.   | 363.   | 200.   | 110.   | 130.   | 654.   | 209.   | 262.   |
| 4    | 208.   | 134.   | 215.   | 596.   | 185.   | 318.   | 197.   | 138.   | 176.   | 462.   | 199.   | 218.   |
| 5    | 163.   | 93.    | 192.   | 599.   | 188.   | 273.   | 161.   | 139.   | 129.   | 377.   | 202.   | 168.   |
| 6    | 211.   | 101.   | 133.   | 618.   | 176.   | 263.   | 159.   | 114.   | 94.    | 467.   | 180.   | 213.   |
| 7    | 153.   | 86.    | 178.   | 642.   | 153.   | 237.   | 151.   | 135.   | 108.   | 377.   | 174.   | 184.   |
| 8    | 237.   | 121.   | 158.   | 696.   | 224.   | 260.   | 248.   | 119.   | 148.   | 623.   | 221.   | 264.   |
| 9    | 220.   | 149.   | 156.   | 653.   | 250.   | 280.   | 186.   | 121.   | 132.   | 493.   | 295.   | 232.   |
| 10   | 167.   | 102.   | 146.   | 592.   | 257.   | 232.   | 180.   | 152.   | 126.   | 461.   | 318.   | 213.   |
| GEM: | 196.29 | 114.96 | 173.40 | 609.46 | 219.04 | 286.10 | 188.39 | 127.82 | 132.30 | 485.00 | 221.04 | 222.20 |

|       |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |          |
|-------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| S.DEV | 28.57    | 19.54    | 27.54    | 66.70    | 42.32    | 45.32    | 28.28    | 15.73    | 22.60    | 91.48    | 47.37    | 30.30    |
|       | ( 14.6%) | ( 17.0%) | ( 15.9%) | ( 10.9%) | ( 19.3%) | ( 15.8%) | ( 15.0%) | ( 12.3%) | ( 17.1%) | ( 18.9%) | ( 21.4%) | ( 13.6%) |

MOBILITY (UITGEDRUKT IN HERTZ)  
SERIE NR.:

|      |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 1    | 8.84   | 9.41   | 7.74   | 7.72   | 9.67   | 7.94   | 8.54   | 10.25  | 9.68   | 7.94   | 9.59   | 9.23   |
| 2    | 8.76   | 9.77   | 8.04   | 8.21   | 9.02   | 8.14   | 8.56   | 8.94   | 8.98   | 8.45   | 8.89   | 8.50   |
| 3    | 8.00   | 9.06   | 8.01   | 8.01   | 8.35   | 8.12   | 8.75   | 8.95   | 8.41   | 7.65   | 8.73   | 8.55   |
| 4    | 8.37   | 9.01   | 7.83   | 8.17   | 10.31  | 8.17   | 8.77   | 10.00  | 9.34   | 8.20   | 8.97   | 8.35   |
| 5    | 7.99   | 9.27   | 7.50   | 7.61   | 9.86   | 8.64   | 8.50   | 8.56   | 8.81   | 7.50   | 8.35   | 9.15   |
| 6    | 7.90   | 9.03   | 8.37   | 8.19   | 9.74   | 8.45   | 9.49   | 9.43   | 9.88   | 7.59   | 9.05   | 8.39   |
| 7    | 8.99   | 9.96   | 8.24   | 8.18   | 9.74   | 8.84   | 9.12   | 9.20   | 9.06   | 8.28   | 9.09   | 9.13   |
| 8    | 7.67   | 8.85   | 8.03   | 8.06   | 8.90   | 8.45   | 7.36   | 9.04   | 8.43   | 7.76   | 8.10   | 8.00   |
| 9    | 7.81   | 8.63   | 8.26   | 8.26   | 7.52   | 8.68   | 8.45   | 9.46   | 8.77   | 8.12   | 6.67   | 8.60   |
| 10   | 9.08   | 9.82   | 8.17   | 8.33   | 7.39   | 8.45   | 9.17   | 8.11   | 8.69   | 8.18   | 6.63   | 8.70   |
| GEM: | 8.3419 | 9.2804 | 8.0204 | 8.0733 | 9.0503 | 8.3879 | 8.6709 | 9.1931 | 9.0043 | 7.9673 | 8.4071 | 8.6601 |

|       |         |         |         |         |          |         |         |         |         |         |          |         |
|-------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|---------|
| S.DEV | 0.5325  | 0.4477  | 0.2667  | 0.2333  | 1.0094   | 0.2872  | 0.5729  | 0.6337  | 0.4958  | 0.3260  | 1.0101   | 0.3994  |
|       | ( 6.4%) | ( 4.8%) | ( 3.3%) | ( 2.9%) | ( 11.2%) | ( 3.4%) | ( 6.6%) | ( 6.9%) | ( 5.5%) | ( 4.1%) | ( 12.0%) | ( 4.6%) |

COMPLEXITY  
SERIE NR.:

|      |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 1    | 0.97   | 0.99   | 0.70   | 0.65   | 1.14   | 0.75   | 0.89   | 0.96   | 0.82   | 0.63   | 1.07   | 0.91   |
| 2    | 0.88   | 0.92   | 0.66   | 0.59   | 1.16   | 0.77   | 0.90   | 0.93   | 0.84   | 0.53   | 1.04   | 0.81   |
| 3    | 0.91   | 0.93   | 0.68   | 0.57   | 1.23   | 0.68   | 0.87   | 0.87   | 0.84   | 0.55   | 1.10   | 0.73   |
| 4    | 0.92   | 0.93   | 0.69   | 0.57   | 1.11   | 0.74   | 0.94   | 0.78   | 0.77   | 0.54   | 1.05   | 0.86   |
| 5    | 1.04   | 1.04   | 0.71   | 0.63   | 1.27   | 0.75   | 1.02   | 0.93   | 0.90   | 0.66   | 1.16   | 0.86   |
| 6    | 1.02   | 1.05   | 0.71   | 0.54   | 1.13   | 0.75   | 0.94   | 0.90   | 0.91   | 0.61   | 1.04   | 0.92   |
| 7    | 1.03   | 1.01   | 0.66   | 0.55   | 1.12   | 0.76   | 0.90   | 0.84   | 0.92   | 0.58   | 1.04   | 0.81   |
| 8    | 0.99   | 0.96   | 0.71   | 0.53   | 1.04   | 0.79   | 1.00   | 0.90   | 0.89   | 0.55   | 1.02   | 0.85   |
| 9    | 0.94   | 0.90   | 0.70   | 0.53   | 1.02   | 0.71   | 0.90   | 0.87   | 0.81   | 0.52   | 1.05   | 0.76   |
| 10   | 0.99   | 0.94   | 0.72   | 0.56   | 1.09   | 0.83   | 1.02   | 0.90   | 0.84   | 0.56   | 1.10   | 0.81   |
| GEM: | 0.9698 | 0.9662 | 0.6932 | 0.5713 | 1.1309 | 0.7521 | 0.9364 | 0.8870 | 0.8539 | 0.5718 | 1.0669 | 0.8309 |

|       |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |         |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| S.DEV | 0.0563  | 0.0529  | 0.0243  | 0.0424  | 0.0761  | 0.0419  | 0.0574  | 0.0519  | 0.0487  | 0.0478  | 0.0427  | 0.0604  |
|       | ( 5.8%) | ( 5.5%) | ( 3.5%) | ( 7.4%) | ( 6.7%) | ( 5.6%) | ( 6.1%) | ( 5.9%) | ( 5.7%) | ( 8.4%) | ( 4.0%) | ( 7.3%) |