

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E.B. Ringelstein

Genetik der Sprachlateralisierung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Kerstin Anneken  
aus Meppen  
2003

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Prof. Dr. S. Knecht

2. Berichtersatter: Prof. Dr. I. Kennerknecht

Tag der mündlichen Prüfung: 11.05.2004

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. E.B. Ringelstein  
Referent: Univ.-Prof. Dr. S. Knecht  
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. I. Kennerknecht

## ZUSAMMENFASSUNG

### GENETIK DER SPRACHLATERALISIERUNG

Anneken, Kerstin

Die cerebrale Sprachlateralisierung variiert beim Gesunden interindividuell hinsichtlich *Richtung* und *Grad*. Ihre Determinanten sind jedoch bis heute unbekannt.

Erkenntnisse über genetische Einflüsse der Sprachlateralisierung sind zumeist indirekter Natur und beschränken sich auf komparative Tierstudien, Beobachtungen angeborener Sprachstörungen sowie auf die Untersuchung der kindlichen Sprachentwicklung.

Ziel dieser Studie war es daher, die Sprachlateralisierung beim gesunden Menschen auf einen möglichen genetischen Einfluß zu untersuchen. Dazu wurde mit Hilfe der fTCD am Beispiel der starken Linkslateralität eine familiäre Häufung hinsichtlich des *Grads*, am Beispiel der sprachlichen Rechtsdominanz hinsichtlich der *Richtung* der Sprachlateralisierung untersucht.

Bei 25 Verwandten ersten Grades von neun sprachlich stark linkslateralisierten Personen war die Prävalenz starker Linkslateralität gegenüber einer Kontrollpopulation von 188 Gesunden signifikant erhöht ( $\chi^2 = 10.70$ ,  $p = 0.0011$ ). Weiter wurden zehn Elternpaare und ihre insgesamt 20 Kinder auf ihre Sprachlateralisierung untersucht. Dabei lag im Vergleich zur o.g. Kontrollpopulation die Wiederholungswahrscheinlichkeit für starke Linkslateralität bei 3.61, wenn beide Elternteile stark linkslateralisiert waren, bei 2.06, wenn nur ein Elternteil Merkmalsträger war. Die Prävalenz starker Linkslateralität bei Kindern mit einem oder zwei stark linkslateralisierten Elternteilen war gegenüber der o.g. Kontrollpopulation signifikant erhöht ( $\chi^2 = 10.05$ ,  $p = 0.0015$ ). Diese Ergebnisse geben erste Hinweise darauf, daß genetische Faktoren an der Determination des Sprachlateralisierungs*grads* beim gesunden Menschen beteiligt sind.

Weiterhin konnte bei keinem der 13 Verwandten ersten oder zweiten Grades von vier rechtsdominanten Indexprobanden sprachliche Rechtsdominanz festgestellt werden. Dieses Resultat schließt eine genetische Determinante der *Richtung* der Sprachlateralisierung beim Gesunden aufgrund der geringen Fallzahl zwar nicht aus, legt aber nahe, daß sie hinsichtlich ihres Einflusses auf die Ausbildung sprachlicher Rechtsdominanz nicht sehr stark ist.

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>V</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>VI</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>VII</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>2 FRAGESTELLUNG</b>	<b>2</b>
<b>3 GRUNDLAGEN</b>	<b>3</b>
<b>3.1 SPRACHE</b>	<b>3</b>
<hr/>	
<b>3.1.1 Was ist Sprache?</b>	<b>4</b>
<b>3.1.2 Sprache – ein angeborenes Phänomen?</b>	<b>6</b>
3.1.2.1 Kindliche Sprachentwicklung	6
3.1.2.2 Sprachpotenz bei nicht menschlichen Primaten	7
<b>3.1.3 Sprache – ein Selektionsvorteil?</b>	<b>9</b>
<b>3.2 DAS ASYMMETRISCHE GEHIRN</b>	<b>11</b>
<hr/>	
<b>3.2.1 Phylogenese cerebraler Asymmetrien – Hinweise auf genetische Determinanten?</b>	<b>12</b>
3.2.1.1 Cerebrale Asymmetrien bei Tieren – Analogien zum Menschen?	12
3.2.1.1.1 Anatomische und biochemische Asymmetrien bei Tieren	12
3.2.1.1.2 Funktionelle cerebrale Asymmetrien bei Tieren	14
3.2.1.2 Kontinuität oder Parallelität?	18
<b>3.3 SPRACHLATERALISIERUNG</b>	<b>20</b>
<hr/>	
<b>3.3.1 Ontogenese der Sprachlateralisierung</b>	<b>20</b>
3.3.1.1 Pränatale Asymmetrien	20
3.3.1.2 Sprachlateralisierung bei Kindern	21
<b>3.3.2 Determinanten der Sprachlateralisierung</b>	<b>24</b>
3.3.2.1 Genetische Einflußfaktoren und genetische Modelle	24
3.3.2.2 Nicht-genetische Einflußfaktoren	28
<b>3.3.3 Sprachlateralisierung in der Bevölkerung</b>	<b>34</b>
<b>3.4 METHODISCHE GRUNDLAGEN</b>	<b>36</b>
<hr/>	
<b>3.4.1 Untersuchungsverfahren zur Sprachlateralisierung</b>	<b>36</b>
3.4.1.1 Invasive Verfahren	36
3.4.1.2 Nicht – invasive Verfahren	37
<b>3.4.2 Transkranielle Dopplersonographie</b>	<b>38</b>
3.4.2.1 Der Doppler-Effekt – physikalische Grundlagen	38
3.4.2.2 Einsatzgebiete der Dopplersonographie	39

<b>4</b>	<b>METHODIK</b>	<b>40</b>
4.1	Versuchsaufbau	40
4.2	Charakterisierung der Studienteilnehmer	42
4.2.1	Ermittlung der Händigkeit	42
4.2.2	Ausschluß intellektueller Defizite	42
4.3	Gewinnung der Erbsubstanz	44
4.4	Potentielle nicht-familiäre Einflußfaktoren der Sprachlateralisierung	44
4.5	Ermittlung der Sprachlateralisation mittels funktioneller transkranieller Dopplersonographie (fTCD)	44
4.5.1	Das TCD-Gerät	45
4.5.2	Ablauf der TCD- Untersuchung	46
4.5.3	Wortgenerierungsparadigma	46
4.6	Auswertung der Meßdaten	48
4.6.1	Definition der Sprachlateralisierung	51
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>52</b>
5.1	Sprachlateralisation bei Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Personen	52
5.1.1	Charakterisierung der Untersuchungspersonen und des Kontrollkollektivs	52
5.1.1.1	Demographische Daten	52
5.1.1.2	Händigkeit	54
5.1.1.3	Sprachliche und kognitive Fähigkeiten	57
5.1.2	Sprachlateralisierung der Untersuchungspersonen und des Kontrollkollektivs	58
5.2	Untersuchung der Eltern-Kind Beziehung bezüglich starker sprachlicher Linksdominanz	61
5.2.1	Charakterisierung der Untersuchungspersonen und des Kontrollkollektivs	61
5.2.1.1	Demographische Daten	61
5.2.1.2	Händigkeit	62
5.2.1.3	Sprachliche und kognitive Fähigkeiten	64
5.2.2	Sprachlateralisierung: Beziehung Eltern-Kinder und Vergleich zum Kontrollkollektiv	65
5.3	Sprachlateralisierung bei Verwandten sprachlich rechtsdominanter Personen	68
5.3.1	Charakterisierung der Untersuchungspersonen	68
5.3.1.1	Demographische Daten	68
5.3.1.2	Händigkeit	68
5.3.1.3	Sprachliche und kognitive Fähigkeiten	68
5.3.2	Sprachlateralisierung bei rechtsdominanten Indexpersonen und ihren Verwandten	69

<b>6 DISKUSSION</b>	<b>70</b>
<b>6.1 Möglichkeiten und Grenzen der Methodik</b>	<b>71</b>
<b>6.2 Sprachlateralisation bei genetisch verwandten Individuen</b>	<b>73</b>
6.2.1 Der Grad der Sprachlateralisierung: untersucht am Beispiel der starken Linksdominanz	73
6.2.2 Die Richtung der Sprachlateralisierung: untersucht am Beispiel der Rechtsdominanz	76
<b>6.3 Vergleich zu anderen Studien</b>	<b>78</b>
6.3.1 Vergleich zu Studien über die Phylogenese der Sprachlateralisierung	78
6.3.2 Vergleich zu Studien zur Ontogenese der Sprachlateralisierung	78
6.3.3 Vergleich zu Studien zur Ontogenese von Sprache	79
6.3.4 Vergleich zu Studien bei Sprachstörungen	79
<b>6.4 Determinanten der Sprachlateralisierung</b>	<b>82</b>
6.4.1 Genetische versus nicht-genetische Faktoren	82
6.4.2 Einflußfaktor Händigkeit	84
<b>6.5 Bezug zu genetischen Modellen</b>	<b>85</b>
<b>6.6 Sprachlateralisierung in der Evolution</b>	<b>87</b>
6.6.1 Muß Sprache lateralisiert sein?	87
6.6.2 Die Ebene der Sprachlateralisierung	88
6.6.3 Phylogenetische Beziehung der Sprachlateralisierung zu anderen cerebralen Asymmetrien	90
<b>7 FORSCHUNGSAUSBLICK</b>	<b>93</b>
<b>8 LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>94</b>
<b>9 LEBENS LAUF</b>	<b>117</b>
<b>10 DANKSAGUNG</b>	<b>118</b>
<b>11 ANHANG</b>	<b>119</b>

## Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1	Messung der Blutflußgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media mit Hilfe einer Ultraschallsonde (nach Deppe, 2000)	S. 46
Abb. 2	Versuchsaufbau zur Ermittlung der cerebralen Sprachlateralisierung (nach Deppe., 2000)	S. 47
Abb. 3	Epochenübersicht (modifiziert nach Deppe, 2000)	S. 49
Abb. 4	Definition des Lateralitätsindex $LI_{\text{TCD}}$ (modifiziert nach Deppe, 2000)	S. 50
Abb. 5	Kumulative Häufigkeit der Lateralitätsindices (LI) in der Kontrollpopulation	S. 51
Abb. 6	Prozentualer Anteil von Rechtshändern und Nicht-Rechtshändern bei Probanden und Kontrollen	S. 55
Abb. 7	Prozentualer Anteil von Rechtshändern und Nicht-Rechtshändern bei Probanden und Kontrollen unter Berücksichtigung des sprachlichen Lateralisierungsgrads	S. 55
Abb. 8	Grad der Händigkeit bei Probanden und Kontrollen (in Prozent) unter Berücksichtigung des sprachlichen Lateralisierungsgrads	S. 56
Abb. 9	Prozentualer Anteil stark linkslateralisierter Personen bei Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Indexprobanden und bei der Kontrollpopulation	S. 60
Abb. 10	Prozentualer Anteil von Rechtshändern und Nicht-Rechtshändern bei Familienmitgliedern und Kontrollen	S. 63
Abb. 11	Anteile stark lateralisierter und nicht-stark lateralisierter Kontrollen und Kinder	S. 67



Tab. 1	Alter (in Jahren) und Geschlecht bei Probanden und Kontrollen	S. 53
Tab. 2	Alter (in Jahren) und Geschlecht bei stark linkslateralisierten und nicht-stark linkslateralisierten Probanden und Kontrollen	S. 53
Tab. 3	Anzahl der Rechtshänder und Nicht-Rechtshänder und Grad der Händigkeit bei Probanden und Kontrollen unter Berücksichtigung des Grads der Sprachlateralisierung	S. 55
Tab. 4	Ergebnisse der Probanden in den einzelnen Untertests des LPS-k	S. 57
Tab. 5	Lateralitätsindex (LI) bei Probanden und Kontrollen	S. 60
Tab. 6	Anteil stark linkslateralisierter und nicht-stark linkslateralisierter Personen bei Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Indexprobanden und der Kontrollpopulation	S. 60
Tab. 7	Geschlecht und Alter bei Familienmitgliedern und Kontrollen unter Berücksichtigung des Sprachlateralisierungsgrades	S. 62
Tab. 8	Händigkeit und Händigkeitsgrad bei Familien und Kontrollpersonen in Abhängigkeit vom Sprachlateralisierungsgrad	S. 63
Tab. 9	Ergebnisse der Familienmitglieder im LPS-k	S. 64
Tab. 10	Sprachlateralisierungsgrad der Kinder in Abhängigkeit des Sprachlateralisierungsgrads ihrer Eltern und Sprachlateralisierungsgrad der Kontrollpopulation	S. 67

## Abkürzungsverzeichnis

A	Adenin
Abb.	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
$\eta$	Viskosität
AFBAC	affected family based controls
ANF	atrialer natriuretisches Faktor
Arg	Arginin
BNP	brain natriuretic peptide
BOLD	blood oxygen level dependant
bzw.	Beziehungsweise
c-DNA	copy Desoxyribonucleinsäure
cGMP	zyklisches Guanosinmonophosphat
CGRP	calcitonin-gene-related-peptide
cm	Zentimeter
cm <sup>2</sup>	Quadratcentimeter
cos $\alpha$	Kosinus des Winkels $\alpha$
$\Delta f$	Frequenzverschiebung
$\Delta p$	Druckgefälle
$\Delta V_{(t)}$	Perfusionsdifferenz in Abhängigkeit von der Zeit
D <sub>1-n</sub>	Allele 1-n am disponierenden Locus
DES	Diethylstilbestrol
DNA	Desoxyribonucleinsäure
EDRF	endothelabhängiger Relaxationsfaktor
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EPI	echo planar imaging
et al.	
F ges	Gesamtheit der Familienmitglieder
f <sub>ij</sub>	Penetranz
FISH	Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FOX	forkhead/winged-helix
fTCD	funktionelle transkraniale Dopplersonographie
G	Guanin
Hist	Histidin
HRR	haplotype relative risk
Hz	Hertz
I	Stromstärke
IBD	Identity-by-Descent
IHTT	interhemisphärische Transmissionszeit
IQ	Intelligenzquotient
kb	Kilobasen
K ges	Gesamtheit der Kontrollen
KHz	Kilohertz
Konz. H <sup>+</sup>	Protonenkonzentration
l	Gefäßlänge

$\lambda_{\text{verw.}}$	Wiederholungswahrscheinlichkeit für starke Linksdominanz bei Verwandten
lat.	lateralisiert
LI	Lateralitätsindex der Sprachdominanz
$L(\theta)$	Likelihood
$LI_{\text{TCD}}$	Lateralitätsindex der Sprachdominanz in der Dopplersonographie
LI-Wada	Lateralitätsindex der Sprachdominanz im Wada-Test
LOD-Score	Logarithmus zur Basis 10 Wert
LPS	Leistungsprüfsystem
LPS-k	Leistungsprüfsystem-kurz
$LR(\theta)$	Likelihood Quotient
M	Mittelwert
m	männlich
$M_0$	Eingangsmodell
$M_{1-n}$	Allele am Markerlocus
Max	Maximum
MB	Megabasen
MCA	Arteria cerebri media
Mio.	Millionen
MHz	Megahertz
Min	Minimum
min	Minute
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
MWT-B	Mehrfachwahl Wortschatz Intelligenztest Version B
N	Anzahl
n st lat F	nicht stark linkslateralisierte Familienmitglieder
n st lat K	nicht stark linkslateralisierte Kontrollen
n st lat P	nicht stark linkslateralisierte Probanden
NO	Stickstoffmonoxid
o.g.	oben genannt
$\text{PaCO}_2$	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
$\text{PaO}_2$	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PC	Personal Computer
PCA	Arteria cerebri posterior
PCR	Polymerase Kettenreaktion
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
P ges	Gesamtheit der Probanden
Q	Gefäßquerschnitt
QTL	quantitative trait loci
R	Strömungswiderstand
RR	relatives Risiko
r	Gefäßdurchmesser
s	Standardfehler
s.	siehe
S.	Seite
SDT	sibship disequilibrium test

sec	Sekunde
SLI	specific language impairment
sog.	sogenannt
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computertomographie
st lat F	stark linkslateralisierte Familienmitglieder
st lat K	stark linkslateralisierte Kontrollen
st lat P	stark linkslateralisierte Probanden
Tab.	Tabelle
TCD	transkranielle Dopplersonographie
TDT	transmission/disequilibrium test
$\theta$	Rekombinationsrate
$T_{int}$	Zeitintervall
$t_{max}$	Latenz des Maximums
usw.	und so weiter
$V(t)$	Geschwindigkeit in Abhängigkeit von der Zeit
$v$	Geschwindigkeit
VIP	vasoaktives intestinales Peptid
$V_l$	Blutflußgeschwindigkeit in der linken Arteria cerebri media
$V_r$	Blutflußgeschwindigkeit in der rechten Arteria cerebri media
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel
$Z(\theta)$	LOD-Score
$Z_{max}(\theta)$	für $\theta$ maximierter LOD-Score

# 1 Einleitung

Seit den ersten Berichten von Paul Broca (1861) stellen Hemisphärenasymmetrien des menschlichen Gehirns ein zentrales Thema in den Neurowissenschaften dar. Cerebrale Asymmetrien waren und sind Gegenstand einer Vielzahl wissenschaftlicher Arbeiten mit teils sehr unterschiedlichen und sogar gegensätzlichen Ergebnissen (z.B. Aboitzi et al., 1992; Frost et al., 1999; Kansaku et al., 2000; Witelson, Kigar, 1992).

Erkenntnisse über cerebrale Asymmetrien basierten lange Zeit vorrangig auf Beobachtungen an Kranken. Beispielsweise erwuchs aus der Erfahrung, daß eine Lähmung der rechten Körperhälfte häufig mit einem Verlust der Sprachfähigkeit assoziiert ist, das Konzept der linkshemisphärischen Sprachkontrolle (Springer, Deutsch, 1998).

Moderne Forschung weist jedoch auf eine kompliziertere Situation hin: Die Lateralisierung kognitiver Funktionen wird heute nicht mehr als absolut, sondern als relativ betrachtet (Geschwind, Galaburda, 1985). So stellt die asymmetrische cerebrale Repräsentation von Sprache beim Gesunden ein Kontinuum dar, angefangen bei starker Linkslateralisierung bis hin zu ausgeprägter Rechtslateralisierung (Geschwind, Galaburda, 1985; Loring et al., 1990). Das heißt, Sprachlateralisierung ist vor allem durch zwei Eigenschaften, Richtung und Grad, gekennzeichnet.

Doch welche Faktoren legen diese beiden Charakteristika der Sprachlateralisierung fest? Als Determinanten werden einerseits nicht-genetische, andererseits genetische Einflüsse diskutiert. So betrachten einige Autoren das Geschlecht und eng damit verbunden Sexualhormone als wichtige Einflußfaktoren der Sprachlateralisierung (z.B. Moffat, Hampson, 1996, 2000), wobei die Studienlage hierzu inkonsistent ist. Auch Händigkeit gilt als bedeutsame Determinante der asymmetrischen cerebralen Sprachrepräsentation. Lange Zeit bestand allgemeiner Konsens darüber, daß die Kontrolle von dominanter Hand und Sprache Produkt desselben neuronalen Substrats sei: Rechtshändigkeit sollte mit linkshemisphärischer, Linkshändigkeit mit rechtshemisphärischer Sprachrepräsentation einhergehen (Broca, 1865, Geschwind, Galaburda, 1985). Neuere Untersuchungen konnten jedoch nur eine bedingte Assoziation zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung verifizieren (Helmstaedter et al., 1997; Knecht et al., 2000 a u. b; Loring et al., 1990; Mateer, Dodrill, 1983), so daß eine Prädiktion der Sprachlateralisation aus der Händigkeit nicht möglich ist.

Andere Autoren postulieren einen starken genetischen Einfluß bei der Ausbildung der asymmetrischen cerebralen Sprachrepräsentation und entwickelten theoretische genetische Modelle (Annett, 1964; Annett, 1985; Annett 1996a; Geschwind, Galaburda, 1985; McManus, 1985). Konkrete Hinweise auf genetische Determinanten der Sprachlateralisierung sind zumeist indirekter Natur: Komparative Tierstudien zeigen, daß die asymmetrische cerebrale Vokalisationskontrolle evolutionär konservativ ist (Bisazza et al, 1998; Fitch et al, 1993). Auch die Beobachtung, daß Gendefekte beim Menschen zu Sprachstörungen führen können (Lai et al, 2001; Sparks, Millard, 1981 ), legt eine genetische Komponente bei der Ausbildung des neuronalen Substrats von Sprache nahe. Beim gesunden Menschen ist die Genetik der Sprachlateralisierung bislang jedoch nicht erforscht, der Einfluß genetischer Faktoren auf den Grad und die Richtung der cerebralen Sprachlateralisierung bis heute unbekannt.

Ziel der vorliegenden Studie war es daher, einen möglichen genetischen Einfluß auf die cerebrale Sprachlateralisierung beim Gesunden näher zu erforschen. Mit Hilfe der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie und einem Wortgenerierungsparadigma wurde dazu nach einer familiären Häufung hinsichtlich des Grads und der Richtung der Sprachlateralisierung gesucht.

## **2 Fragestellung**

Die Daten der vorliegenden Arbeit wurden zur Beantwortung der folgenden Fragen erhoben:

- Sind beim gesunden Menschen genetische Faktoren an der Determination des Grads der Sprachlateralisierung beteiligt?
- Sind beim gesunden Menschen genetische Determinanten der Richtung der asymmetrischen cerebralen Repräsentation von Sprache vorhanden?

## **3 Grundlagen**

### **3.1 SPRACHE**

Gegenwärtig gibt es etwa 5000 verschiedene Sprachen auf der Erde. Einige werden von mehreren 100 Millionen Menschen gesprochen, die meisten sind weit weniger verbreitet (Cavalli-Sforza, 2001). Trotz der großen Vielfalt bestehen auch Gemeinsamkeiten zwischen allen Sprachsystemen. So besitzen alle Sprachen die gleiche innere Regelstruktur (Hansen et al., 2002). Darüber hinaus hat Sprache für alle Menschen eine essentielle Bedeutung, da sie als Kommunikationsmittel eine wichtige Voraussetzung für zwischenmenschliche Beziehungen und damit für die soziale Integrität einer Population darstellt.

Setzt man sich mit der Genetik der Sprachlateralisierung auseinander, so gilt es zunächst einmal den Begriff „Sprache“ zu definieren. Weiter scheint es sinnvoll, das Phänomen einer angeborenen Sprachpotenz zu untersuchen. Denn dieses macht eine genetische Komponente der Sprachlateralisierung umso wahrscheinlicher. Umgekehrt können Erkenntnisse über die Genetik der Sprachlateralisierung eventuell wichtige Informationen über die Genetik der Sprachfähigkeit liefern, zumindest wenn Lateralisierung und Sprache ursächlich zusammenhängen. Eine angeborene Potenz zum Spracherwerb wirft weiterhin die Frage auf, warum sich Sprache in der Evolution etablieren konnte.

Hilfreich bei der Beantwortung der genannten Fragen ist es, die kindliche Sprachentwicklung sowie Gemeinsamkeiten der Sprachfähigkeit von Mensch und Tier zu untersuchen.

### 3.1.1 Was ist Sprache?

Sprache wird häufig als *die* Fähigkeit betrachtet, welche den Menschen von anderen Spezies unterscheidet. Doch durch welche Charakteristika ist menschliche Sprache gekennzeichnet?

Sprache muß vor allem unter zwei Hauptaspekten gesehen werden: unter *formalem* Aspekt als Zeichensystem und unter *funktionalem* Aspekt als Kommunikationssystem. Daher wurden einerseits sprachliche Zeichen-, andererseits sprachliche Kommunikationsmodelle entwickelt. Einige von ihnen sollen im Folgenden kurz vorgestellt werden. Auch wenn die genannten Definitionen nur exemplarischen Charakter haben, so verdeutlichen sie, daß es bis zum heutigen Tage keine allgemeingültige Definition des Phänomens Sprache gibt.

#### a) Sprachliche Zeichenmodelle

##### Das Zeichenmodell von *de Saussure*

Ein sprachliches Zeichen besteht nach diesem *dyadischen* Modell aus Ausdruck und Inhalt, wobei beide durch Assoziation unlösbar miteinander verbunden sind. Hört man das sprachliche Zeichen „*Stuhl*“, so stellt sich unwillkürlich die Vorstellung eines solchen Möbelstücks ein. Umgekehrt kann man, wenn man ein solches Möbelstück sieht, nicht umhin, es als ein durch das Lautbild „*Stuhl*“ bezeichnetes zu identifizieren. Es besteht also eine reziproke Evokation zwischen Inhalt und Ausdruck. Dabei ist das *Saussure'sche* Zeichen rein psychischer Natur, die außersprachliche Wirklichkeit wird nicht berücksichtigt: Das sprachliche Zeichen verbindet nicht eine Sache und einen Namen miteinander, sondern eine individuell unterschiedliche Vorstellung von einer Sache und ein Lautbild.

##### Das Zeichenmodell von *Ogden* und *Richards*

Im Gegensatz zum dyadischen Modell von *Saussure* handelt es sich hierbei um ein triadisches Modell. Als zusätzliche Komponente enthält es „die Sache“ (die außersprachliche Wirklichkeit). Im Gegensatz zum *statischen Saussure'schen* Modell, das die Assoziation zwischen einem Namen und einem Inhalt als festen Zustand beschreibt, ist das triadische Modell *dynamisch*: Die Bedeutung eines sprachlichen Zeichens läßt sich nur dann erfassen, wenn es benutzt wird, um auf einen Gegenstand



der außersprachlichen Wirklichkeit hinzudeuten. Man kann dieses *Zeichenmodell* daher auch als *Bezeichnungsmo­dell* auffassen.

#### b) Kommunikationsmodelle

##### Das Kommunikationsmodell von Shannon und Moles

Der Sender hat eine Kommunikationsintention (*Input*), die er dem Empfänger mitteilen will. Er schöpft aus seinem Zeichenrepertoire die nötigen Zeichen und *codiert* sie, das heißt, er setzt Inhalt in Ausdruck um. Der Sender schickt die codierte Nachricht dann über einen Kanal, der störanfällig ist, an den Empfänger. Der Empfänger *decodiert* die ankommende Nachricht, das heißt, er übersetzt Ausdruck wieder in Inhalt, indem er in seinem Repertoire sucht, welcher Inhalt unlösbar verknüpft zu der aufgenommenen Lautkette gehört. Kommunikation ist also nur dann möglich, wenn Sender und Empfänger über einen gemeinsamen *Code* verfügen.

##### Das Kommunikationsmodell von Bloomfield

Dieses Modell basiert auf der behavioristischen Antizipation, daß menschliches Verhalten und Handeln lediglich auf einem Wechselspiel von Reiz (*stimulus*) und Reaktion (*response*) beruht. Mentalistische Aussagen und introspektive Untersuchungstechniken sind daher obsolet. Anhand eines Beispiels soll der Bezug zur Kommunikation verdeutlicht werden: Ein nichtsprachliches Ereignis S (A möchte einen Apfel), wird durch eine sprachliche Ersatzreaktion r (A: „B, hole mir doch den Apfel vom Baum!“) übermittelt. Diese Aufforderung wirkt auf B als Ersatzstimulus s und führt bei B zu der wirklichen Reaktion R (B holt den Apfel vom Baum). Sprache ist demnach Ersatz für unmittelbares Handeln und hat lediglich Vermittlungsfunktion.

### **3.1.2 Sprache- ein angeborenes Phänomen**

#### **3.1.2.1 Kindliche Sprachentwicklung**

Trotz großer kultureller Unterschiede besitzen alle Menschen die Potenz, Sprache zu entwickeln. Hinweise dafür, daß uns Menschen ein Potential zum Spracherwerb bereits in die Wiege gelegt ist, bietet vor allem die kindliche Sprachentwicklung: Die meisten Kinder sprechen in einem zeitlich eng begrenzten Raum die ersten Worte (Morley, 1965) und Sätze (Brown, 1973). Auch die Reihenfolge, in der Kinder Syntax, grammatische Morpheme (Brown, 1973; de Villiers, de Villiers, 1973) und komplexe Konstruktionen (Stromswold, 1997a) akquirieren, ist relativ uniform. Weiteren Anhalt für eine angeborene Sprachpotenz bieten Kinder, die in einem sozialen Milieu wenig differenzierter Umgangssprache aufwachsen. Sie entwickeln in der Regel dennoch eine komplexe Sprache, die grammatikalische Notwendigkeiten natürlicher Sprache aufweist (Bickerton, 1981). Kinder scheinen also genetisch „programmiert“ zu sein, auch bei geringem linguistischem Input eine komplexe Sprache zu entwickeln (Ganger, Stromswold, 1998). Ein anderes Beispiel bilden taube Kinder, die keine Zeichensprache erlernen. Sie vollziehen trotz des fehlenden verbalen Inputs die gleichen sprachlichen Entwicklungsphasen wie hörende Kinder. Während hörende Babys mit 6 Monaten ihre Babbelphase bestreiten, führen sie äquivalent dazu Handbewegungen durch. Auch entwickeln sie zum selben Zeitpunkt wie hörende Kinder ihre ersten Worte sprechen kurze Phrasen aus Handzeichen (Goldin-Meadow, Mylander, 1984). Diese Beobachtungen zeigen, daß Sprache nicht ein soziales Konstrukt oder kulturelle Konvention, sondern das Ergebnis unserer angeborenen Potenz, Sprache zu entwickeln, ist (Ganger, Stromswold, 1998). Eine angeborene Sprachpotenz läßt vermuten, daß auch das neuronale Substrat von Sprache unter genetischem Einfluß steht. Dies macht eine genetische Komponente der cerebralen Lateralisierung von Sprache wahrscheinlich.

### 3.1.2.2 Sprachpotenz bei nicht-menschlichen Primaten

Insbesondere aufgrund seiner Sprachfähigkeit wird der Mensch häufig als das höchst entwickelte Lebewesen bezeichnet. Ist Sprache aber tatsächlich einzigartiges Merkmal des Menschlichen? Die Klärung dieser Frage könnte weitere Hinweise auf eine genetische Komponente des neuronalen Substrats von Sprache liefern.

Bereits *Darwin* (1872) postulierte eine Kontinuität zwischen menschlicher und animaler Kommunikation. Untersuchungen zur Sprachfähigkeit bei Tieren zeigen neben Unterschieden auch Gemeinsamkeiten zwischen menschlicher und animaler Kommunikation. Dies deutet darauf hin, daß potentielle Vorläufer menschlicher Sprache phylogenetisch sehr alt sind und eine lange evolutionäre Entwicklung vollzogen haben.

Wo aber liegen Gemeinsamkeiten menschlicher und tierischer Sprachfähigkeit? *Bühler* suchte eine Antwort auf diese Frage, indem er die Funktionen von Sprache in drei Ebenen zerlegte, die von *Popper* durch eine vierte ergänzt wurden (Eccles, 1999): Die beiden ersten Ebenen sollen von Mensch und Tier, die beiden letzten nur vom Menschen erreicht werden. Die vier Ebenen werden wie folgt definiert: 1. Ebene: Die *expressive oder symptomatische Funktion*: Tiere und Menschen drücken ihre inneren emotionalen Zustände aus, indem sie zum Beispiel rufen oder schreien. 2. Ebene: Die *Signal- oder auslösende Funktion*: Der Sender versucht beim Empfänger durch seine Mitteilung eine Reaktion hervorzurufen. Beispiele hierfür sind Alarmrufe bei Tieren oder der Appellcharakter menschlicher Kommunikation. 3. Ebene: Die *deskriptive Funktion*: Menschen beschreiben sich gegenseitig ihre Erfahrungen. Dies schließt die Möglichkeit des Lügens ein. 4. Ebene: Die *argumentative Funktion*: Höchste Ebene von Sprache, die eng an die menschliche Fähigkeit zu rationalem Denken gebunden ist.

Inwieweit finden diese theoretischen Überlegungen jedoch Unterstützung in der Praxis? Zur Beantwortung dieser Frage scheint es sinnvoll, unsere nächsten Verwandten, die nicht-menschlichen Primaten, zu betrachten: Versuche, Schimpansen gesprochene menschliche Sprache beizubringen, scheiterten (Liebermann, 1975). Schimpansen sind jedoch fähig, mit den Zeichen der amerikanischen Zeichensprache auf den Ebenen 1 und 2 des Modells von *Bühler-Popper* zu kommunizieren (Gardner, Gardner, 1980, 1985). Um zu prüfen, ob Affen auch eine symbolische Kommunikation erlernen können, die eine engere Beziehung zur menschlichen Sprache hat, lehrte man ihnen eine

Symbolsprache mit Hilfe von Plastikchips, die jeweils für ein Wort menschlicher Sprache standen (Premack, 1976) bzw. eine computergestützte symbolische Kommunikation (Rumbaugh, 1980). In beiden Fällen konnten die Tiere Sprache auf den beiden niederen Ebenen des Modells von *Bühler-Popper* anwenden. Es gibt jedoch auch Hinweise, daß animale Kommunikation über die beiden ersten Ebenen des Modells hinausreicht. So sollen südamerikanische Meerkatzen ihre Alarmrufe (Ebene 2) unter Umständen bewußt falsch einsetzen (Ebene 3). Darüber hinaus wurde beschrieben, daß Affen Grammatik erlernen und ähnlich wie Kleinkinder Sprache ohne eigentlichen Unterricht durch bloßes Beobachten und Zuhören entwickeln (Leakey, Levin, 2001).

Es wird deutlich, daß sich trotz großer Unterschiede zwischen menschlicher und animaler Kommunikation Grundlagen menschlicher Sprache auch in den Kommunikationsformen phylogenetisch älterer Spezies wiederfinden lassen. Daher liegt nahe, daß animale Vokalisation ein phylogenetischer Vorläufer menschlicher Sprache sein könnte und es in der Hominidenevolution weniger eine qualitative Veränderung des Kommunikationsverfahrens, sondern vielmehr eine progressive quantitative Entwicklung gegeben hat (Leakey, Levin, 2001). Dies läßt vermuten, daß sowohl eine Potenz zum Spracherwerb als auch das neuronale Substrat von Sprache in unserem Genom verankert ist, jedoch nicht statisch, sondern einem ständigen evolutionären Entwicklungsprozeß unterliegend. Diese Hypothese wird durch eine kürzlich gefundene Mutation in dem bislang einzigen entdeckten sprachassoziierten Gen, dem FOXP2 Gen, gestützt, welches von Maus bis Mensch hoch konservativ ist (Lai et al., 2001). Vor 6 Mio. Jahren trat bei Primaten eine Mutation auf, vor ca. 50 Tsd. Jahren beim Homo sapiens eine zweite. Diese Mutation fällt zusammen mit der schnellen kulturellen Entwicklung des mindestens 200 Tsd. Jahre alten Menschen ab dieser Zeit und hatte somit offensichtlich einen durchgreifenden Effekt auf Sprache.

### 3.1.3 Sprache – ein Selektionsvorteil?

Sollte Sprachfähigkeit eine evolutionäre Entwicklung vollzogen haben, so stellt sich die Frage, warum sich Sprache im Laufe der Evolution etablieren konnte.

Anhänger adaptiver Evolutionstheorien gehen davon aus, daß sich Sprache evolutionär durchsetzte, weil sie einen Selektionsvorteil darstellte. So sehen *Pinker* und *Bloom* (1990) in Sprache einen Selektionsvorteil, weil sie ermöglicht, Wissen zu gewinnen und Erkenntnisse über den inneren Zustand anderer zu erlangen. Ein weiterer Selektionsvorteil von Sprache könnte darin liegen, daß sie erstmals mentale Repräsentation ermöglichte. Das heißt, Objekte konnten nun ohne Notwendigkeit physischer Präsenz gedanklich repräsentiert werden (*Bickerton*, 1990). Da sich mentale Repräsentation auch bei phylogenetisch älteren Spezies findet (*Premack*, 1976), betrachtet *Bickerton* (1990) diese Fähigkeit als einen evolutionären Vorläufer moderner menschlicher Sprache. Darüber hinaus wird Sprache als Selektionsvorteil aufgefaßt, weil sie den technischen Fortschritt forciert haben könnte. So vermutet *Greenfield* (1991), daß es durch Sprache erstmals möglich war, Kenntnisse über Werkzeuge an Nachkommen weiterzugeben. *Bickerton* (1990) betrachtet die Entwicklung von Syntax als eine wichtige Voraussetzung für die Entstehung *komplexer* Werkzeuge, weil Syntax erstmals ermöglichte, nicht nur einzelne Worte, sondern komplexe Ideen gedanklich zu repräsentieren. Andere Autoren gehen noch einen Schritt weiter und postulieren, daß Sprache aus der Entwicklung strukturell ähnlicher motorischer Funktionen wie dem Werkzeuggebrauch hervorgegangen sein könnte (*Greenfield*, 1991). Damit wäre Sprache nicht nur ein Selektionsvorteil für den Werkzeuggebrauch, sondern die evolutionäre Entwicklung beider Fähigkeiten bedingte sich wechselseitig. Unterstützung findet diese Hypothese darin, daß Werkzeuggebrauch und Sprache in benachbarten Regionen des Temporallappens präsentiert werden (*Greenfield*, 1991), in der Ontogenese die Entwicklung von Objektmanipulation und Sprache parallel verläuft (*Greenfield*, 1978) und unsere nächsten Verwandten, die Schimpansen, qualitativ gleich gut ausgeprägte sprachliche und handwerkliche Fähigkeiten besitzen (*Greenfield*, *Savage-Rumbaugh*, 1990). Kritiker führen hingegen an, daß keine logische Verbindung zwischen handwerklichen Fähigkeiten und Sprache existiert, so daß die bloße Existenz von komplexen Werkzeugen in einer Kultur nicht als Beweis für das gleichzeitige Vorhandensein von Sprache interpretiert werden darf. Zunehmende technische

Komplexität sei nicht gleichzusetzen mit steigender cerebraler Komplexität (Ganger, Stromswold, 1998).

Im Gegensatz zu Adaptationstheoretikern fassen Anhänger nicht-adaptiver Evolutionstheorien Sprache nicht als Selektionsvorteil, sondern als ein Epiphänomen anderer Funktionen auf. Aus ihrer Sicht ist es völlig unklar, ob Sprache sich evolutionär durchsetzen konnte, weil sie für Kommunikation geeignet war oder sich aus ganz anderen Gründen entwickelte und lediglich aufgrund ihrer Eignung für Kommunikation genutzt wurde (Chomsky, 1988). *Piattelli-Palmarini* (1989) geht noch einen Schritt weiter. Er postuliert, daß syntaktische Regeln und Strukturen von Sprache weder für Kommunikation optimiert erscheinen noch zu irgendeinem bekannten kognitiven System Analogien aufweisen. Sie seien willkürlich und teils sogar hinderlich für Kommunikation. Andere Autoren vertreten ein eher philosophisch geprägtes Bild. Sie vermuten, daß sich das Kommunikationsmittel Sprache als Nebenprodukt bei der Konstruktion der *spezifisch menschlichen* Realität entwickelte. Demnach ist Sprache Ausdruck eines weiteren Beitrags, den das Gehirn zur Konstruktion der *spezifisch menschlichen* geistigen Bildwelt leistet, analog zu den Beiträgen der Sinnessysteme (Leakey, Lewin, 2001). Auch wird auf die Komplexität neuronaler Mechanismen der Sprachfunktion hingewiesen (Chomsky, 1988) und vermutet, daß unsere geistigen Fähigkeiten zu beschränkt sind, diese zu erfassen (Dennett, 1995). Aus dieser Sicht besitzt Sprache keine adaptiven Eigenschaften, und eine Entstehung durch natürliche Selektion scheint unwahrscheinlich.

Die Gründe für die phylogenetische Entstehung von Sprache werden kontrovers diskutiert, was möglicherweise dadurch zu erklären ist, daß wir das Wesen von Sprache und ihrer Regeln noch nicht hinreichend verstanden haben. Adaptive Evolutionstheorien legen nahe, daß Sprache eine lange evolutionäre Entwicklung vollzogen hat. Zum einen ließen sie vermuten, daß das neuronale Substrat von Sprache einen genetischen Einfluß aufweist, zum anderen legten sie nahe, daß nicht nur Sprache selbst, sondern auch ihre Genetik einen evolutionär dynamischen Prozeß darstellt. Sie werden durch die kürzliche Entdeckung des bislang einzigen sprachassoziierten Gens, FOXP2, gestützt. Dieses Gen ist seit 300 Mio. Jahren hoch konservativ. Vor 6 Mio. Jahren trat bei Primaten eine Mutation auf, vor ca. 50 Tsd. Jahren beim *Homo sapiens* eine zweite, welche mit der schnellen kulturellen Entwicklung des *Homo sapiens* ab dieser Zeit zusammenfällt, die

vermutlich wesentlich durch die Entwicklung von Sprache getriggert wurde (Lai et al., 2001).

Betrachtet man Sprache im Sinne nicht-adaptiver Evolutionstheorien als Epiphänomen einer anderen cerebralen Funktion, so ist dann eine, wenn auch indirekte, genetische Komponente der Sprache denkbar, wenn sich Sprache als Epiphänomen einer Funktion entwickelt hätte, die genetisch fixiert ist.

### **3.2 DAS ASYMMETRISCHE GEHIRN**

Nur auf den ersten Blick erscheint das Gehirn symmetrisch. Bei genauerer Betrachtung offenbart sich eine Vielzahl morphologischer und funktioneller Asymmetrien.

Die Erforschung cerebraler Asymmetrien beim gesunden Menschen erweist sich jedoch als schwierig, da aufgrund eines ständigen interhemisphärischen Informationsaustausches eine getrennte Untersuchung beider Hemisphären in vivo kaum möglich ist. Besser eignen sich hingegen Tiere wie Vögel, die ein monokulares Gesichtsfeld und eine nahezu vollständige Kreuzung der Sehnervenfasern aufweisen. Daß auch das menschliche Gehirn Asymmetrien aufweist, wird vor allem bei Läsion einer Hemisphäre deutlich. Die Art des Funktionsausfalls läßt in Abhängigkeit von der Seite der Läsion indirekt Rückschlüsse auf die asymmetrische cerebrale Repräsentation verschiedener Funktionen zu.

Auch wenn unsere beiden Hirnhälften in vielerlei Hinsicht asymmetrisch sind, so sind bis heute keine Zellarten, elektrophysiologisch neuronale Prozesse oder Verbindungen bekannt, die in der einen, nicht aber der anderen Hemisphäre vorkommen. Man findet in beiden Hemisphären die gleichen anatomischen Strukturen und chemischen Transmitter, jedoch in unterschiedliche Ausdehnung bzw. unterschiedlicher Konzentration und Verteilung (Galaburda, 1995).

### **3.2.1 Phylogenese cerebraler Asymmetrien - Hinweise auf genetische Determinanten?**

Seit den ersten Berichten von Paul Broca (Broca, 1861; Broca, 1865) sind nun schon mehr als 130 Jahre vergangen, in denen neue Erkenntnisse über cerebrale Asymmetrien gewonnen wurden. Dennoch sind bis zum heutigen Tag die biologischen Grundlagen und determinierenden Faktoren cerebraler Asymmetrien weitgehend unbekannt. Denkbare Determinanten wären einerseits genetische, andererseits nicht-genetische Faktoren. Um die Relevanz genetischer Einflüsse näher zu beleuchten, scheint es sinnvoll, zunächst einmal die Evolution cerebraler Asymmetrien zu betrachten. Sollten cerebrale Asymmetrien nämlich eine evolutionäre Entwicklung vollzogen haben, so ist dies ein Hinweis auf eine genetische Komponente. Wie aber könnte man Einsichten in die Phylogenese cerebraler Asymmetrien gewinnen? Eine Möglichkeit besteht in der Untersuchung nicht-menschlicher Spezies. Ähnlichkeiten aber auch Unterschiede zwischen Mensch und Tier können dabei Hinweise auf die Ursprünge und neuronalen Mechanismen cerebraler Asymmetrien geben.

#### **3.2.1.1 Cerebrale Asymmetrien bei Tieren – Analogien zum Menschen?**

##### **3.2.1.1.1 Anatomische und biochemische Asymmetrien bei Tieren – Analogien zum Menschen?**

Anatomische Asymmetrien finden sich bereits bei niederen Vertebraten. Sie treten in evolutionär früh entwickelten Hirnregionen auf, was vermuten läßt, daß nicht nur diese Areale selbst, sondern auch die mit ihnen assoziierten Asymmetrien schon sehr alt sind. So zeigen beispielsweise Zyklostomen, Haie, Teleost-Fische, Frösche, Wassermolche und Aale markante Größenunterschiede zwischen den *Nuclei habenulae* des dorsolateralen Dienzephalons beider Seiten (Bradshaw, Rogers, 1993; Braitenberg, Kemali, 1970; Walker, 1980). Darüber hinaus wird vermutet, daß habenuläre Asymmetrien eine Asymmetrie der korrespondierenden zentralen Projektionen zum Epithalamus nach sich zogen (Bisazza et al., 1998; Braitenberg, Kemali, 1970; Kemali, 1977). Ein grundsätzlich ähnlicher Mechanismus, wenn auch in einer anderen Hirnregion, wird für den Menschen diskutiert: Asymmetrien des Temporallappens werden auf Asymmetrien des Thalamus zurückgeführt (Galaburda, Eidelberg, 1982).



Bei phylogenetisch jüngeren Spezies, wie Nage-, Hasen- und Raubtieren, findet man Asymmetrien in evolutionär jüngeren Hirngebieten wie beispielsweise dem Kortex. So konnte ähnlich dem Menschen (Broca, 1865) bei Mäusen, Ratten, Katzen und Kaninchen beobachtet werden, daß die rechte Hemisphäre eine größere Masse und Oberfläche aufweist als der linke (Diamond, 1985; Kolb et al., 1982).

Von allen Tieren zeigt das Gehirn der nicht-menschlichen Primaten die meisten Ähnlichkeiten zu dem des Menschen. Weisen diese Tiere auch ähnliche cerebrale Asymmetrien auf wie der Mensch? Zytoarchitektonische Asymmetrien in Arealen, die beim Menschen sprachassoziiert sind, wurden sowohl bei nicht-menschlichen Primaten als auch beim Menschen festgestellt (Galaburda, Pandya, 1982). Auch sind die Verbindungen von der posterioren Sylvischen Region zum frontalen Operculum, einem System, das beim Menschen für die Sprachverarbeitung bedeutend ist, bei Menschen und nicht-menschlichen Primaten sehr ähnlich ausgeprägt (Galaburda, Pandya, 1982; Geschwind, 1970). Möglicherweise sind also Vorläufer der asymmetrischen Repräsentation von Sprache schon bei evolutionär älteren Spezies zu finden, wobei jedoch die nur bedingte Assoziation zwischen anatomischen und funktionellen Asymmetrien zu bedenken bleibt (Springer, Deutsch, 1998). Weiterhin finden sich beim Menschenaffen dem Menschen vergleichbare Asymmetrien der Sylvischen Furche und der perisylvischen Region (LeMay, Geschwind, 1975; Yeni-Komshian, Benson, 1976). Darüber hinaus ist sowohl beim Menschenaffen als auch beim Menschen der Frontalpol der rechten Hemisphäre breiter und weiter vorragend als der der linken, wohingegen der Okzipitalpol links breiter ist und weiter vorragt als rechts (LeMay, 1985). Die beschriebenen Asymmetrien konnten bei weiter entfernt verwandten Affen nur in geringerer Ausprägung oder aber gar nicht nachgewiesen werden.

Neben anatomischen scheinen auch dem Menschen ähnliche biochemische cerebrale Asymmetrien im Tierreich zu existieren. So zeigt beispielsweise der Thalamus des Rattenhirns (Oke et al., 1980) eine dem Menschen (Oke et al., 1978) vergleichbare asymmetrische Verteilung des Transmitters Norepinephrin.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß anatomische und biochemische cerebrale Asymmetrien auch im Tierreich weit verbreitet sind. Dies weist darauf hin, daß sie eine evolutionäre Entwicklung vollzogen haben. Die Existenz ähnlicher morphologischer Hirnasymmetrien bei phylogenetisch alten und jungen Spezies verdeutlicht weiterhin,

daß diese Asymmetrien phylogenetisch konservativ sind, was vermuten läßt, daß sie im Genom der Lebewesen verankert sind.

#### 3.2.1.1.2 Funktionelle cerebrale Asymmetrien bei Tieren – Analogien zum Menschen?

Nicht nur bezüglich morphologischer, sondern auch hinsichtlich funktioneller Eigenschaften gibt es cerebrale Asymmetrien bei Tieren. Diese erstrecken sich über verschiedene Funktionsbereiche wie Motorik („Händigkeit“), Emotion (Aggression), Sozialverhalten (Wahrnehmung von Artgenossen) sowie speziesspezifische Vokalisation (Bisazza et al., 1997,1998; Deckel, 1995; MacNeilage et al., 1987; Wiliams, 1990).

##### a) Händigkeit – ein Beispiel für funktionelle motorische Asymmetrien

Die wohl augenscheinlichste Asymmetrie beim Menschen ist die Händigkeit. Im Tierreich lassen sich von den niederen Vertebraten bis zu den höheren Säugern motorische Asymmetrien finden, die als Vorläufer menschlicher Handdominanz diskutiert werden.

Sinnvoll für das Evolutionsverständnis von Händigkeit ist es daher, zunächst die evolutionär ältesten Lebewesen, die Fische, zu betrachten. Es wird vermutet, daß sich bei ihnen frühe Vorläufer von Händigkeit im Evasions- und Angriffsverhalten widerspiegeln. So sollen Fische bevorzugt mit einer Körperseite angreifen (Goncalves, Hoshimo, 1990) und sich beim Flüchten derart zurückziehen, daß sie sich mit ihrer dominanten Körperhälfte weiterhin verteidigen können (Bisazza et al, 1997). Auch die asymmetrische Verteilung von Verletzungen wird auf eine händigkeitsähnliche motorische Asymmetrie der Fische zurückgeführt (Cantalupo et al., 1995; Reist et al., 1987).

Vorläufer von Händigkeit könnten adaptive Eigenschaften besitzen. So stellt für Schuppenfresser (*Perissodus*) die asymmetrische Maulöffnung eine Voraussetzung für eine effiziente Nahrungsaufnahme dar (Hori, 1993).

Ein evolutionär früher Vorläufer von Händigkeit könnte ebenfalls der asymmetrische Flossengebrauch sein, wie Katzenfische zeigen. Diese Tiere bevorzugen beim Erzeugen von Lauten eine ihrer beiden Brustflossen, wobei 90% der lateralisierten Katzenfische eine Dominanz der rechten Flosse aufweisen (Fine et al, 1996).

Auch der asymmetrische Schwanzgebrauch bei Amphibien, den ersten Tetrapoden, wird als potentieller Vorläufer der Handdominanz betrachtet (Green, 1997). Amphibien zeigen darüber hinaus aber auch bereits Extremitätenasymmetrien in Form eines asymmetrischen Vorderpfotengebrauchs. Der asymmetrische Extremitätenegebrauch ist hier im Gegensatz zu dem höher entwickelter Spezies jedoch aufgaben- und artspezifisch (Bisazza et al; 1996; Naitoh, Wassersug, 1996).

Bei evolutionär jüngeren Tieren, wie Vögeln und frühen Säugern, wird ein potentieller Vorläufer der Handdominanz in Form von Füßigkeit vermutet (Collins, 1985; Harris, 1989; Rogers, 1980; Rogers, Workman, 1993; Waters, Denenberg, 1994;).

Als naher Vorläufer menschlicher Händigkeit wird die Handpräferenz bei nicht-menschlichen Primaten betrachtet (MacNeilage et al., 1987). Einige Autoren merken jedoch kritisch an, daß der Grad der Handpräferenz beim Affen von räumlich-zeitlichen Aspekten und dem Schwierigkeitsgrad einer Bewegung abhängt (Fagot, Vauclair, 1991). Andere Autoren konnten hingegen diese Eigenschaften der Handpräferenz auch beim Menschen bestätigen (Steenhuis, Bryden, 1989; Summers, Sharp, 1979). Damit scheint fraglich, ob das Konzept der Aufgabenunabhängigkeit menschlicher Händigkeit, das oft herangezogen wird, um den Unterschied zwischen Mensch und Tier zu verdeutlichen, uneingeschränkt haltbar ist.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Existenz potentieller Vorläufer von Händigkeit bei phylogenetisch sehr alten Spezies wie Fischen auf eine lange evolutionäre Entwicklung der zugrunde liegenden motorischen Asymmetrien hinweist. Damit liegt nahe, daß sie im Genom verankert sind. Unterstützung findet diese Hypothese darin, daß „Mauligkeit“ bei Schuppenfressern genetisch in Form eines einfachen Mendelschen „ein Locus – zwei Allel“ Systems determiniert wird, in dem „Rechts-“ über „Linksmauligkeit“ dominiert (Hori, 1993).

#### b) Funktionelle Asymmetrien bei Emotionen, Sozialverhalten und kognitiven Prozessen

Sowohl beim Menschen als auch im Tierreich scheinen neben motorischen Funktionen auch komplexe Verhaltensmuster, wie Emotionen, soziale Interaktionen und kognitive Fähigkeiten, einer asymmetrischen cerebralen Kontrolle zu unterliegen.

Betrachtet man den Bereich der *Emotionen*, so zeigen viele Spezies von den niederen Vertebraten bis zu den Säugetieren eine cerebrale Lateralisierung des

*Aggressionsverhaltens*. So weisen Eidechsen während des Kampfs mit einem Artgenossen einen dominanten Gebrauch des linken Auges (der rechten Hirnhälfte) auf, begleitet von einer stärkeren Farbveränderung der Haut (ein Zeichen der Aggression) bei Verwendung des linken als des rechten Auges (Deckel, 1995). Auch evolutionär jüngere Spezies wie Vögel (Ridgway, 1986; Rogers et al, 1985) und Säuger (Garbanati et al, 1983) besitzen ähnliche Asymmetrien des *Aggressionsverhaltens*. Sie verdeutlichen darüber hinaus, daß auch der nicht-dominanten Hemisphäre bei cerebralen Lateralisierungsprozessen eine bedeutende Rolle zukommt, da sie das Aggressionsverhalten der Tiere, vermittelt über das Corpus callosum (Denenberg et al., 1986), unterdrückt (Garbanati et al, 1983; Ridgway, 1986; Rogers et al., 1985). Weiter scheint auch das *Angstverhalten* eine lateralisierte Funktion zu sein, wobei hier wiederum der Inhibition durch die nicht-dominante Hemisphäre eine tragende Rolle zukommt (Denenberg, Yutzey, 1985). *Aggression* und *Angst* sind Ausdruck *negativer Emotionen*, die vermutlich nicht nur bei verschiedenen tierischen Spezies, wie Ratten (Denenberg, 1981), Hühnern (Andrew, Brennan, 1983) und Rhesusaffen (Ifune et al, 1984), sondern auch beim Menschen (Bradshaw, 1989) dominierend rechtshemisphärisch präsentiert werden.

Auch bezüglich des *Sozialverhaltens* scheint bei vielen Spezies eine Hemisphären Dominanz zu existieren. So wurde angefangen bei über 400 Mio Jahre alten Lebewesen, den Fischen (Bisazza et al, 1997; Bisazza et al, 1998; Cantalupo et al, 1996), über Hühner (Dharmaretnam, Andrew, 1994; Vallortigara, Regolin, 1996), Rhesusaffen (Hamilton, Vermeire, 1988), Schimpansen (Moris, Hopkins, 1993) bis zum Menschen (Bradshaw, Nettleton, 1981) eine cerebrale Asymmetrie beim *Betrachten eines Artgenossens* beobachtet.

Asymmetrien *kognitiver Fähigkeiten* werden vor allem bei evolutionär höher entwickelten Spezies beschrieben. So soll das *Erkennen von Gesichtern* wie beim Menschen auch beim Rhesusaffen eine Spezialisierung der rechten Hemisphäre sein (Hellige, 2001). Ein weiteres Beispiel ist die asymmetrische *Verarbeitung von Objekteigenschaften*: Bei Hühnern (Rogers, 2000) wurde ähnlich wie beim Menschen (Warrington, 1982) eine Dominanz der linken Hemisphäre für die Verarbeitung kategorialer Informationen eines Objekts beobachtet. Die Verarbeitung neuer Reize scheint hingegen wie beim Menschen (Bradshaw, 1989) auch bei Hühnern (Rogers,

2000), Ratten (Denenberg, 1981) und Rhesusaffen (Ifune et al, 1984) eine rechtsdominante Funktion zu sein. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf die Repräsentation *räumlichen Denkens* in der rechten Hemisphäre sowohl bei Menschen (De Renzi, 1982) als auch bei Ratten (Crowne et al, 1992), Hühnern (Rashid, Andrew, 1989) und diversen anderen Vögeln (Clayton, Krebs, 1994).

Da die genannten Asymmetrien bei phylogenetisch alten und jungen Spezies ähnlich ausgeprägt sind, liegt nahe, daß sie evolutionär konservativ und im Genom verankert sind.

### c) Vokalisationslateralisierung

Eine zentrale Frage in Hinblick auf die Genetik der cerebralen Sprachlateralisierung ist es, ob Spezies, die sich evolutionär schon sehr früh von der menschlichen Entwicklungslinie getrennt haben, sprachähnliche Vokalisationsformen mit asymmetrischer cerebraler Kontrolle aufweisen.

Die evolutionär ältesten Lebewesen mit Stimmbändern, die Frösche, entwickelten sich vor etwa 300 Mio. Jahren. Sie produzieren Laute, welche ähnlich wie menschliche Sprache der Kommunikation mit Artgenossen dienen (Kelley, Tobias, 1989; Rand 1988). Eine Verletzung der cerebralen Generatoren dieser Lautbildung (Neurone der prätrigeminalen Region) (Kelley, Tobias, 1989; Schneider, 1988; Wetzell et al, 1985) in der linken Hirnhälfte führt ähnlich wie eine linkshemisphärische Läsion beim Menschen zu einer viel stärkeren Reduktion der Vokalisationsfähigkeit als eine gleichartige Schädigung in der rechten Hirnhälfte (Bauer, 1993).

Auch evolutionär jüngere Spezies, wie verschiedene Singvögel (Bisazza et al, 1998; Williams, 1990), Kanarienvögel (Nottebohm, 1977), Mäuse (Ehret, 1987), Ratten (Fitch et al, 1993) und Japanische Makaken (Petersen et al, 1978, 1984), zeigen ähnlich dem Menschen eine Dominanz der linken Hemisphäre für Produktion und Verständnis der spezies-spezifischen Vokalisation. Bei Arten, die keine spezies-spezifische Vokalisation besitzen, konnte hingegen eine derartige cerebrale Spezialisierung der Lautbildung nicht festgestellt werden (Petersen et al, 1978).

Darüber hinaus weist die asymmetrische cerebrale Vokalisationskontrolle nicht nur beim Menschen, sondern auch im Tierreich plastische und dynamische Eigenschaften auf. So sollen wie der Mensch auch Tiere nach Verlust der Vokalisationsfähigkeit durch

eine linkshemisphärische Läsion mit Hilfe der gesunden rechten Hemisphäre speziesspezifische Sprache wiedererlernen können (Heffner, Heffner, 1984, 1986; Musso et al., 1999; Thulborn et al., 1999). Dabei sind vermutlich wie beim Menschen die plastischen Eigenschaften der asymmetrischen cerebralen Vokalisationkontrolle altersabhängig (Arnold, Bottjer, 1985; Bradshaw, 1989; Nottebohm, 1970, 1979).

Auch wenn die linke Hemisphäre für viele Aspekte von Sprache dominant ist, gibt es Bereiche wie die Kategorisierung von Lauten, für die eine Dominanz der rechten Hemisphäre beim Menschen beschrieben wurde (Molfese et al, 1983). Auch bei Rhesusaffen und Hunden wurde diese Spezialisierung beobachtet (Adams et al, 1987; Morse et al, 1987).

Obwohl menschliche Sprache natürlich weit komplexer ist als die anderer Lebewesen, stützen die genannten fundamentalen Ähnlichkeiten die Hypothese, daß sich moderne menschliche Sprache und ihre asymmetrische cerebrale Kontrolle aus primitiven animalen Vorformen entwickelt hat (Liebermann, 1984; Pinker, Bloom, 1990). Damit scheint eine genetische Grundlage der Sprachlateralisierung wahrscheinlich. Unterstützt wird diese Hypothese durch die Entdeckung eines sprachassoziierten Gens, FOXP2, das von Maus bis Mensch hoch konservativ ist (Lai et al., 2001).

### 3.2.1.2 Kontinuität oder Parallelität?

Hirnasymmetrien finden sich also nicht nur beim Menschen, sondern sind auch im Tierreich weit verbreitet. Cerebrale Asymmetrien bei Spezies, die phylogenetisch älter sind als der Mensch, werden herangezogen, um Erkenntnisse über Determinanten menschlicher Asymmetrien zu gewinnen.

Ist dies legitim? Ein solches Vorgehen wäre dann gerechtfertigt, wenn cerebrale Asymmetrien bei Mensch und Tier sich nicht parallel und voneinander unabhängig entwickelt hätten, sondern ein Kontinuum darstellten. Ein wichtiges Kriterium für eine kontinuierliche Entwicklung wäre eine ähnliche Ausprägung einer Asymmetrie bei Mensch und Tier (Hellige, 2001). Wie in den vorangegangenen Kapiteln näher erläutert, trifft dies für viele cerebrale Asymmetrien bei Mensch und Tier zu. So zeigt sich zum Beispiel angefangen bei den evolutionär ältesten Lebewesen mit Stimmbändern bis zu den Säugern, einschließlich des Menschen, eine Dominanz der selben Hemisphäre bei der speziesspezifischen Vokalisationskontrolle (Bauer, 1993; Binder et al., 1997). Daher

scheint es trotz der großen Unterschiede zwischen menschlicher Sprache und animaler Vokalisation legitim, eine kontinuierliche evolutionäre Entwicklung der Sprachfunktion und ihrer zugrunde liegenden cerebralen Asymmetrien anzunehmen (Liebermann, 1984; Pinker, Bloom, 1990). Unter dieser Annahme läßt sich weiterhin vermuten, daß cerebrale Asymmetrien eine genetische Komponente aufweisen.

Es finden sich jedoch auch Asymmetrien beim Menschen, die nur bei wenigen Spezies im Tierreich auftreten. Spricht dies gegen eine kontinuierliche Entwicklung? Bei genauerer Betrachtung wird deutlich, daß für die Ähnlichkeit cerebraler Asymmetrien der Verwandtschaftsgrad der Spezies möglicherweise eine Rolle spielt. Nah verwandte Arten zeigen eine größere Anzahl gleichartiger Asymmetrien als weiter entfernte. So ließen sich beispielsweise bei Menschenaffen, nicht aber bei weiter entfernt verwandten Affenarten, Asymmetrien der Sylvischen Furche und der perisylvischen Region finden, die vergleichbar denen des Menschen sind (LeMay, Geschwind, 1975; Yeni-Komshian, Benson, 1976). Damit wird deutlich, daß Unterschiede zwischen Mensch und Tier bezüglich der Art oder der Ausprägung cerebraler Asymmetrien nicht zwangsweise eine diskontinuierliche Entwicklung bedeuten, sondern möglicherweise durch den unterschiedlichen Verwandtschaftsgrad des Menschen zu verschiedenen Spezies zu erklären sind. Auch ist es möglich, daß cerebrale Asymmetrien evolutionär erst notwendig wurden, als das Gehirn eine bestimmte Anzahl kognitiver Funktionen erreichte (Hellige, 2001). So ließe sich trotz Kontinuität zwischen Mensch und Tier erklären, warum einige Asymmetrien nicht bei allen Spezies auftreten.

### **3.3 SPRACHLATERALISIERUNG**

#### **3.3.1 Ontogenese der Sprachlateralisierung**

Der Ursprung funktioneller cerebraler Asymmetrien wie der Sprachlateralisierung liegt vermutlich im Mutterleib und reicht möglicherweise bis zu den ersten neuronalen Strukturen des Fetus zurück. Ausgehend von diesen pränatalen Wurzeln entwickelt sich die cerebrale Sprachlateralisierung wahrscheinlich durch die Interaktion verschiedener biologischer Einflüsse und Umweltfaktoren.

##### **3.3.1.1 Pränatale Asymmetrien**

Bereits im Mutterleib zeigt der Fetus cerebrale Asymmetrien, die als Vorläufer postpartaler Sprachlateralität diskutiert werden. Es wurde beobachtet, daß während der fetalen Entwicklung bestimmte Gebiete der rechten Hemisphäre eher ausreifen als homologe Areale der linken Seite (Geschwind, Galaburda, 1987; Turkewitz, 1988). So entwickeln sich dendritische Verbindungen, die im späteren Leben für Sprache bedeutend sind, in der rechten Hemisphäre früher als in der linken (Scheibel, 1984). Fetale morphologische Asymmetrien werden für die Entwicklung postpartaler funktioneller Asymmetrien verantwortlich gemacht: *Turkewitz* (1988) vermutet, daß die rechte Hemisphäre im postpartalen Leben für die Verarbeitung einer Reihe nicht-sprachlicher Laute dominant ist, weil sie zu dem Zeitpunkt, an dem der Embryo erstmals nicht-sprachlichem Klangmaterial ausgesetzt ist, weiter ausgereift ist als die linke. Erst später in der Entwicklung wird dem Fetus die mütterliche Stimme präsentiert, da sich aufgrund der Rotation des Uterus seine Schalleitungseigenschaften geändert haben sollen. Da die rechte Hemisphäre bereits mit der Verarbeitung nicht-sprachlichen Tonmaterials beschäftigt ist und die linke ihren Entwicklungsrückstand nun aufgeholt hat, wird die linke Hirnhälfte dieser Theorie zufolge für die Verarbeitung von Sprache dominant. Andere Untersucher kamen jedoch zu dem Ergebnis, daß nicht die rechte, sondern die linke Hemisphäre fetal eher ausreift und betrachten linkshemisphärische Dominanz für Sprache als ein Beiprodukt anderer Funktionen (Corballis, 1991). Möglicherweise reift aber auch nicht eine der beiden Hemisphären, sondern einzelne Regionen innerhalb einer Hemisphäre eher aus als andere (Hellige, 2001). Auch gibt es Hinweise, daß sich asymmetrische cerebrale Ausreifungsprozesse über die Geburt hinaus fortsetzen (Thatcher et al, 1987).



*Previc* (1991) postuliert, daß pränatale kranio-faciale Asymmetrien der Ursprung für linkshemisphärische Sprachdominanz sind. Sie sollen fetal primär zu einem monauralen Vorteil des rechten Ohrs führen, aus dem sich seiner Theorie zufolge postpartal eine linkshemisphärische Dominanz für Sprache entwickelt. Auch diese Hypothese muß kritisch betrachtet werden, da sich die von *Previc* beschriebenen kranio-facialen Asymmetrien bei etwa 66% der Bevölkerung finden, aber die Prävalenz des rechtsauralen Vorteils für Sprachverständnis sowie der linkshemisphärischen Dominanz für Sprache bei über 90% liegt (Hellige, 2001).

Es ist ersichtlich, daß die Bedeutung pränataler Asymmetrien im einzelnen kontrovers diskutiert wird. Dennoch stimmen alle Hypothesen darin überein, daß sehr kleine pränatale Asymmetrien in der Lage sind, bedeutende postpartale Asymmetrien maßgeblich zu beeinflussen.

### **3.3.1.2 Sprachlateralisierung bei Kindern**

Das Gehirn des Neugeborenen ist noch unreif und besitzt nur etwa  $\frac{1}{4}$  der Masse des erwachsenen Gehirns. Es unterliegt jedoch einem rasanten Wachstum. So hat es bereits mit zwei Jahren annähernd seine volle Größe erreicht. Ebenso rasant nehmen die kognitiven Fähigkeiten des Kindes zu (Springer, Deutsch, 1998).

Frühkindliche Hirnläsionen führen zu einer geringeren Beeinträchtigung *spezifischer* kognitiver Funktionen als gleichartige Läsionen bei Erwachsenen (Witelson, 1987). So scheint es bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen für den Wiedererwerb der Sprachfähigkeit eine weit geringere Rolle zu spielen, welche Hemisphäre verletzt ist. In beiden Fällen ist eine volle Restitution sprachlicher Fähigkeiten möglich. Sogar nach kompletter Entfernung der linken Hemisphäre können junge Kinder volle sprachliche Fähigkeiten entwickeln (Witelson, 1987). Auch wurde beobachtet, daß trotz ausgedehnter frühkindlicher linkshemisphärischer Läsion die Entwicklung eines überdurchschnittlichen IQ's möglich ist (Sugishita et al., 1991). Diese Erkenntnisse können einerseits so gedeutet werden, daß junge Kinder noch nicht sprachlateralisiert sind (Springer, Deutsch, 1998). Andererseits ist diese Schlußfolgerung aber nicht zwingend, denn der Grund für die gute Erholung der Sprachfähigkeit könnte auch in der größeren Plastizität des kindlichen Gehirns liegen (Bradshaw, 1989). Dafür spricht, daß nach Entfernung der zuvor als sprachdominant klassifizierten kindlichen Hemisphäre

ein Transfer der Sprachfunktion in die nicht-dominante Hirnhälfte beobachtet wurde (Hertz-Pannier et al., 2002). Weiterhin wird vermutet, daß die Plastizität für *spezifische* kognitive Funktionen wie Sprache im Laufe des Lebens abnimmt (Witelson, 1987). Empirische Unterstützung findet diese Hypothese in der Beobachtung, daß nach einer Läsion der dominanten Hemisphäre eine Verlagerung der Sprachrepräsentation in die nicht-dominante Hirnhälfte und eine Erholung der Sprachfunktion um so wahrscheinlicher ist, je jünger der Mensch zum Zeitpunkt der Läsion ist (Helmstaedter et al., 1994; Müller et al., 1998; Nass et al., 1992; Rogers et al., 2002; Satz et al., 1988; Strauss, Wada, 1983; Teuber, 1975; Vargha-Khadem et al., 1985). Dabei wurde berichtet, daß ein Transfer der Sprachkontrolle in die nicht-dominante Hemisphäre bis zu einem Alter von 6.5 Jahren möglich ist (Ichiba, 1991). Andere Autoren beobachteten eine Verlagerung jedoch auch noch bei älteren Kindern (Hertz-Pannier et al., 2002).

In vielen Fällen läßt sich jedoch nicht klären, ob die unversehrte Hemisphäre nach einer Läsion die Sprachfunktion übernimmt, weil das kindliche Gehirn noch nicht sprachlateralisiert ist oder ob es bei Kindern aufgrund der großen cerebralen Plastizität zu einem interhemisphärischen Transfer der Sprachkontrolle kommt. Nur in wenigen Läsionsstudien kann vor einer Läsion bestimmt werden, ob ein Kind bereits sprachlateralisiert ist. Zudem weisen viele der untersuchten Kinder seit frühester Kindheit (z. B. bei frühkindlichen Epilepsien) pathologische Veränderungen des Gehirns auf, die die Sprachlateralisierung per se beeinflussen können (Woods et al., 1988).

Besser geeignet zur Klärung der Frage, wann sich die cerebrale Sprachlateralisierung in der Ontogenese ausbildet, sind gesunde Kinder. Verschiedene Studien zeigten, daß die kritische Phase für die Determination der cerebralen Sprachlateralisierung vermutlich in der frühen Kindheit liegt (Balsamo et al., 2002; Christianson et al., 1992; Obrzut et al., 1988; Wellman, Allen, 1983), wobei jedoch Uneinigkeit über den genauen Zeitpunkt der Entwicklung besteht. So wurde von gesunden 9- (Benson et al., 1996) und 7-Jährigen (Gaillard et al., 2001; Lee et al., 1999) berichtet, die eine Sprachlateralisierung vergleichbar mit Erwachsenen aufweisen. Andere Untersucher kamen zu dem Ergebnis, daß bereits Kinder im Vorschulalter (Geffner, Dorman, 1976; Kinsbourne, McMurray, 1975) und sogar 2-Jährige (Witelson, 1987) sprachlateralisiert sind. Darüber hinaus gibt es Hinweise, daß die asymmetrische cerebrale Kontrolle von Sprache zwar bereits

frühkindlich angelegt ist, der Grad der Sprachlateralisierung sich im Laufe des Lebens jedoch weiter entfaltet (Holland et al., 2001; Hugdahl et al., 2001; Witelson, 1987). Unterstützt wird diese Beobachtung durch mikromorphologische Untersuchungen, die eine Zunahme der dendritischen Verzweigungen im motorischen Sprachzentrum der dominanten Hemisphäre im Laufe der frühen Kindheit beschreiben (Simonds, Scheibel, 1989; Scheibel et al., 1985).

Studien zur Entwicklung der kindlichen Sprachlateralisierung zeigen also sehr unterschiedliche Ergebnisse. Mögliche Gründe dafür sind, daß Kinder nicht in der Lage sind, in gleicher Weise wie Erwachsene zu kooperieren und es darüber hinaus sehr schwer ist, kindgerechte Aufgaben zu stellen, die dennoch das volle Repertoire menschlicher Sprache berücksichtigen. Die Frage nach dem genauen Zeitpunkt der Ausbildung cerebraler Sprachlateralisierung bleibt damit weiterhin ungeklärt.

### **3.3.2 Determinanten der Sprachlateralisierung:**

#### **Genetik, Umwelt und Sprachlateralisierung bei pathologischen Prozessen**

Die Genese cerebraler Asymmetrien ist bis heute unbekannt. Einige Autoren postulieren eine starke genetische Prädisposition (Annett, 1964; Annett, 1985; Annett 1996a; Geschwind, Galaburda, 1985; McManus, 1985), andere betonen die Bedeutung von Umweltfaktoren (Collins, 1985; Provins, 1997). Verschiedene potentielle Einflüsse werden kontrovers diskutiert, wobei nicht auszuschließen ist, daß einige Faktoren noch gänzlich unbekannt sind. Klinische Beobachtungen lehren darüber hinaus, daß nicht nur natürliche, sondern auch pathologische Einflüsse cerebrale Asymmetrien maßgeblich bestimmen.

#### **3.3.2.1 Genetische Einflußfaktoren und genetische Modelle**

Da sich cerebrale Asymmetrien evolutionär als konservativ erweisen (s. 3.2.1), liegt nahe, daß sie zumindest zu einem gewissen Teil genetisch determiniert sind. Bei anderen Wirbeltieren konnte bereits ein Gen für die Ausbildung von visceralen Rechts-Links-Asymmetrien auf Chromosom 4 identifiziert werden (Yokohama et al, 1993). Eine Fehlexpression des *Pitx2* Gens während der Embryonalentwicklung führt dabei zu einer veränderten Links-Rechts-Asymmetrie der Organe (Ryan et al, 1998).

Wie in Kapitel 3.2.1.1.2 bereits näher erläutert, gibt die ähnliche Ausprägung der asymmetrischen Vokalisationskontrolle bei Mensch und Tier einen indirekten Hinweis auf eine genetische Grundlage der Sprachlateralisierung. Darüber hinaus gibt es Anhalt, daß auch andere Aspekte von Sprache genetisch determiniert sind. So gibt es Sprachstörungen, die mit einer Mutation im FOXP2 Gen, dem ersten und bislang einzigen entdeckten sprachassoziierten Gen, einhergehen (Lai et al., 2001; Sparks, 1981). Dieses Gen erwies sich als hoch konservativ seit 130 Mio. Jahren von Maus bis Mensch. Vor 6 Mio. Jahren trat bei Primaten eine Mutation auf, vor ca. 50 Tsd. Jahren beim Homo sapiens eine zweite. Diese Mutation fällt zusammen mit der schnellen kulturellen Entwicklung des mindestens 200 Tsd. Jahre alten Menschens ab dieser Zeit. Andere Studien legen nahe, daß sowohl die linguistische Fähigkeit als auch die Sprachentwicklung mehr von genetischen Faktoren als von Umwelteinflüssen abhängt (Cardon et al, 1992; Dale et al., 1998; Felsenfeld, Plomin, 1996; Gayan, Olson, 1999; Ganger et al, 1997; Plomin et al, 1993;). Diese Erkenntnisse lassen vermuten, daß das

neuronale Substrat von Sprache genetisch determiniert ist. Daher liegt nahe, daß auch die Lateralisierung von Sprache genetisch kontrolliert wird.

Konkrete Untersuchungen hinsichtlich der Genetik der Sprachlateralisierung existierten bislang zwar nicht. Auf der Grundlage einer Assoziation zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung hat man jedoch versucht, den Einfluß genetischer Faktoren auf Sprachlateralität und Händigkeit in Form von Modellen zu erfassen.

So formulierte *Annett* (1964) in einem frühen Ansatz ein monogenes Vererbungsmodell der Händigkeit, das sie jedoch später unter Einbeziehung eines Zusammenhangs zwischen Händigkeit und Sprachlateralität zugunsten der sogenannten „*Right-Shift Theorie*“ (Rechtsverschiebungstheorie) verließ (*Annett*, 1985). Die „*Right-Shift Theorie*“ postuliert, daß Gene nicht direkt für die Ausbildung von Asymmetrien verantwortlich sind, sondern durch ihre An- bzw. Abwesenheit das Vorhandensein bzw. Fehlen cerebraler Asymmetrien bewirken. Dabei vermutet *Annett* ein dominantes Allel *RS +*, welches dazu führt, daß sich Sprache in der linken Hemisphäre entwickelt, verbunden mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Rechtshändigkeit. Die rezessive Form des Allels (*rs-*) soll das Fehlen einer systematischen Verschiebung zu einer Seite sowohl für Sprache als auch für Händigkeit bewirken. Beide Allele wirken dabei *additiv*. Unter Voraussetzung einer zufälligen Verteilung von Allelen, die mit gleicher Wahrscheinlichkeit auftreten, resultieren drei verschiedene Genotypen mit folgender Prävalenz: 50% „*RS+ rs-*“, 25% „*RS+ RS+*“ und 25% „*rs- rs-*“. In den ersten beiden Fällen würde man phänotypisch cerebrale Linksdominanz für Sprache und Händigkeit erwarten, wobei aufgrund des *additiven* Geneffekts der Grad der Linkslateralität im ersten Fall stärker ausgeprägt sein müßte als im zweiten. Bei den restlichen 25%, bei denen es keine Rechtsverschiebung gibt, soll die cerebrale Dominanz für Sprache und Händigkeit unabhängig voneinander durch Zufallsfaktoren determiniert werden, wobei Umwelteinflüsse eine große Rolle spielen. Die Autorin modifizierte das Modell mehrfach im Detail ohne die Grundaussage wesentlich zu ändern und fand verschiedene praktische Anwendungen (*Annett*, 1991; *Annett*, 1994; *Annett*, 1996a; *Annett*, *Alexander*, 1996b; *Davis*, *Annett*, 1994). Kommt die „*Right-Shift Theorie*“ den tatsächlichen Zahlen für Links- und Rechtshändigkeit in der Bevölkerung nahe, so ist es jedoch fraglich, ob dies auch für die Zahlen der Sprachlateralisierung zutrifft. Auch ist

unbekannt, ob ein genetischer Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprache korrekt beschrieben wird.

Im Gegensatz zu *Annett* vermuten *Geschwind* und *Galaburda* (1985), daß bei nahezu allen Menschen ein angeborener Bias für cerebrale Linksdominanz von Sprache und Händigkeit existiert, dieser jedoch bei etwa 30% der Bevölkerung durch den Einfluß verschiedener pränataler Faktoren abgeschwächt wird, was dann zu einer Zufallsverteilung der cerebralen Dominanz dieser Eigenschaften führt. Anders als *Annett* gehen sie davon aus, daß die Zufallsverteilung Händigkeit und Sprache *oder* nur eine der beiden Eigenschaften betrifft. Weiter spekulieren sie, daß aufgrund einer früheren und schnelleren Entwicklung des bisher unbekanntes neuronalen Substrats für Händigkeit die cerebrale Dominanz für Sprache häufiger dem Zufall unterliegt als die für Händigkeit. Darüber hinaus glauben sie an die Existenz eines „left-shift Faktors“, der ihrer Theorie zufolge unter dem Einfluß genetischer und nicht-genetischer Faktoren steht.

*Mc Manus* (1985) unterscheidet zwischen fluktuierenden und gerichteten Asymmetrien für Sprachlateralisierung und Händigkeit: Fluktuierende Asymmetrien entwickeln sich aus einem ursprünglich symmetrischen System, das heißt einem nicht-lateralisierten Gehirn, durch die Einwirkung von Zufallsfaktoren. Als Ergebnis zeigen jeweils 50% der Population links- bzw. rechtshemisphärische Dominanz. Die Varianzen einer solchen Zufallsverteilung können nicht genetisch kontrolliert werden. Fluktuierende Asymmetrien alleine können aber nicht die tatsächlichen Zahlen für cerebrale Asymmetrien erklären. Hinzu kommen gerichtete Asymmetrien, die unter dem Einfluß genetischer Faktoren stehen. *Mc Manus* postuliert ein Gen mit zwei Allelen, „D“ für „Dexter“ und C für „Chance“. In homozygoter Form produziert „D“ 100% Rechtshänder, „C“ hingegen reine fluktuierende Asymmetrie, das heißt 50% Rechtshänder und 50% Linkshänder. Für die heterozygote Form „DC“ nimmt *Mc Manus* einen *additiven* Effekt an, woraus sich eine Wahrscheinlichkeit von 25% für Linkshändigkeit ergibt. Für die Vererbung der Sprachlateralisierung legt er die gleichen Allele und Wahrscheinlichkeiten wie für Händigkeit zugrunde. Da die Wahrscheinlichkeiten für Sprachlateralisierung und Händigkeit unabhängig voneinander sind, müssen sie miteinander multipliziert werden, um die Wahrscheinlichkeit der Kombination einer Lateralität von Hand- und Sprachkontrolle zu errechnen. Weil die

errechneten Zahlen nicht exakt mit denen aus Aphasiestudien übereinstimmen, substituierte *Mc Manus* die Wahrscheinlichkeit für Sprachlateralisierung durch zwei Wahrscheinlichkeiten, „Language-A“ und „Language-B“, die sich jeweils in der rechten oder linken Hemisphäre manifestieren. Da die beiden Wahrscheinlichkeiten für die Sprachlateralisierung sowohl untereinander als auch von der Wahrscheinlichkeit für Händigkeit unabhängig sind, kann man durch Multiplikation dieser drei Wahrscheinlichkeiten die Wahrscheinlichkeiten aller möglichen Kombinationen errechnen. Diese Zahlen kommen den Ergebnissen aus Aphasiestudien relativ nahe. Es bleibt aber ungeklärt, ob sie auch die Sprachlateralisierung in der gesunden Bevölkerung richtig beschreiben.

Abschließend bleibt zu betonen, daß die genannten Theorien nur Modellcharakter haben. Systematische Studien zur Genetik der Sprachlateralisierung existierten bislang hingegen nicht. Auch scheint es fraglich, ob eines der geschilderten Modelle eine genetische Komponente der Sprachlateralisierung überhaupt richtig beschreiben *kann*: Die Modelle basieren vorwiegend auf Händigkeitsstudien und ziehen unter der Annahme eines Zusammenhangs zwischen Sprachlateralisierung und Händigkeit Rückschlüsse auf die Genetik der Sprachlateralisierung. Eine Assoziation zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung ist nach heutiger Erkenntnis aber nur bedingt gegeben (Knecht et al., 2000 a u. b). Darüber hinaus beruhte das Wissen über Sprachlateralisierung, das zum Zeitpunkt der Konstruktion der genannten Modelle vorlag, vorwiegend auf Läsionsstudien. Da aber Hirnläsionen per se die Sprachlateralisierung beeinflussen können (Vargha-Khadem et al., 1985; Woods et al., 1988), sind diese Daten vermutlich nicht repräsentativ für die gesunde Bevölkerung.

### **3.3.2.2 Nicht-genetische Einflußfaktoren**

Neben genetischen werden nicht-genetische Faktoren während des prä- und postnatalen Lebens als Determinanten der cerebraler Sprachlateralität diskutiert. Unter anderem soll Sprachlateralisation durch Umwelteinflüsse geprägt sein. So wird postuliert, daß funktionelle cerebrale Asymmetrien durch kulturelle Neigung und die jeweilige Ausrichtung der Umwelt von einer Generation zur nächsten weitergegeben werden (Collins, 1985) oder aber auf der Grundlage von Lernfähigkeit und Intelligenz entstehen (Provins, 1997). Auch das Geschlecht und eng damit verbunden Sexualhormone werden als nicht-genetische Einflüsse cerebraler Asymmetrien diskutiert. Die Bedeutung dieser beiden Faktoren sowie der Einfluß der Händigkeit auf die cerebrale Sprachlateralisierung sollen im Folgenden näher erläutert werden. Dabei bleibt zu bemerken, daß es möglicherweise eine Vielzahl noch unbekannter nicht-genetischer Determinanten der cerebralen Sprachlateralisierung gibt.

#### a) Einfluß von Geschlecht und Hormonen

##### Einflußfaktor Geschlecht

Männer und Frauen weisen offensichtlich unterschiedliche Begabungsmuster auf. So zeigten Frauen in einigen Studien bessere verbale Fähigkeiten und eine schnellere Wahrnehmungsgeschwindigkeit als Männer (Feingold, 1996; Halpern, 1992; Nicholson, Kimura, 1996; Reite et al., 1993; Vogel, 1990). Auch gibt es Hinweise, daß die Schädigung eines sprachassoziierten Hirnareals für Männer und Frauen unterschiedliche Folgen hat (Lansdell, 1962; McGlone, 1978). Lassen sich diese Beobachtungen möglicherweise durch Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Gehirnen erklären?

##### Makroskopische Unterschiede

Makroskopische Unterschiede zwischen weiblichem und männlichem Gehirn wurden für das mit Sprachprozessen assoziierte Planum temporale (Kulynych et al., 1992, 1994; Wada et al., 1975), das Splenium (Allen et al., 1991; Nowicka, Fersten, 2001) und den Isthmus (Steinmetz et al., 1992; Witelson, 1995) des Corpus callosum sowie für die Sylvische Furche (Witelson, Kigar 1992) beschrieben. Weiterhin wurde eine Interaktion zwischen Geschlecht und Händigkeit für die Größe des Isthmus bei Männern, nicht aber



bei Frauen beobachtet (Witelson, 1989; Witelson, Goldsmith, 1991) (Clarke, Zaidel, 1994; Hahib et al., 1991). Auch wurde beschrieben, daß die Größe des Corpus callosum nur bei Männern, nicht aber bei Frauen, mit dem Alter abnimmt und mit der Händigkeit variiert (Witelson, 1989; Witelson, Goldsmith, 1991; Witelson, Kigar, 1992). Andere Autoren konnten derartige makroskopische Unterschiede zwischen männlichem und weiblichem Gehirn hingegen nicht bestätigen (Aboitzi et al., 1992).

#### Mikroskopische Unterschiede

In neuerer Zeit wurden weiterhin einige Studien zu Geschlechtsunterschieden auf mikroskopischer Ebene durchgeführt. So zeigte *Witelson* (1995), daß bei Frauen die Neuronendichte im auditiven Assoziationskortex größer ist als bei Männern. Darüber hinaus wiesen Frauen in der Wernicke-Region eine stärkere Verzweigung und größere Länge der Dendriten der Pyramidenzellen auf (Jacobs et al., 1993). Diese Studien stellen erste Schritte in der Erforschung neuronaler Grundlagen cerebraler Asymmetrien dar, lassen sicherlich aber noch keine differenzierten Aussagen über Geschlechtsunterschiede auf zellulärer Ebene zu.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Ergebnisse morphologischer Studien insgesamt inkonsistent sind, was möglicherweise in verschiedenen Untersuchungstechniken mit unterschiedlicher Störanfälligkeit und Fehlermöglichkeiten begründet ist (Jancke et al., 1997). Die Bedeutung geschlechtsabhängiger morphologischer Unterschiede und ihre Beziehung zu funktionellen Unterschieden bleibt damit weiterhin ungeklärt.

#### Funktionelle Asymmetrien

Einige Studien kamen zu dem Ergebnis, daß sich das männliche und weibliche Gehirn bezüglich Grad und Richtung der Sprachlateralisierung tendenziell unterscheiden. So soll das weibliche Gehirn typischerweise sprachlich geringer lateralisiert sein, das männliche hingegen eine tendenziell höhergradige Linkslateralisierung und häufigere Rechtsdominanz für Sprache aufweist (Hassler, 1990; Kansaku et al., 2000; Mc Glone, 1980; Shaywitz et al., 1995; Vol'f, 1998). Darüber hinaus gibt es Hinweise, daß sich Männer und Frauen bezüglich der interhemisphärischen Transmissionszeit (IHTT) unterscheiden (Nowicka, Fersten, 2001). Andere Studien konnten geschlechtsabhängige

Unterschiede bezüglich Grad und Richtung der cerebralen Sprachlateralisierung nicht bestätigen (Frost et al., 1999; Springer et al., 1999; Vikingstad et al., 2000). Insbesondere bei dem in der vorliegenden Studie verwendeten Wortgenerierungsparadigma konnten keine Unterschiede in der Sprachlateralisierung zwischen Männern und Frauen gefunden werden (Knecht et al., 2000 a u. b). Darüber hinaus gibt es Untersuchungen, die nicht bei Männern, sondern bei Frauen auf eine höhergradige sprachliche Linkslateralisation hinweisen (Obleser et al., 2001). Studien zu Geschlechtsunterschieden kamen also zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen, was methodisch, z.B. durch die Wahl unterschiedlicher verbaler Stimuli, bedingt sein könnte (Healey et al., 1985; Kansaku, Kitazawa, 2001; Leksa, Jackson, 1983) Auch scheint es plausibel, daß Geschlechtsunterschiede nicht auf Unterschieden in der Sprachlateralisierung, sondern auf geschlechtsspezifischen Lösungsstrategien einer sprachlichen Aufgabe beruhen (Welsh, Elliot, 2001). Die Frage nach Geschlechtsunterschieden von Grad und Richtung der cerebralen Sprachlateralisierung bleibt also weiterhin ungeklärt.

#### Erkenntnisse aus der Aphasieforschung

Wirkt sich die Schädigung einer Hirnhälfte bei Männern und Frauen unterschiedlich aus? Einige Autoren beschrieben bei Männern eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Aphasie und intellektuelle Retardierung nach linkshemisphärischer Läsion als bei Frauen (Lansdell, 1962; McGlone, 1978; Strauss et al., 1992b). Andere Studien zur Identifikation des Aphasietyps und Beurteilung des Beeinträchtigungsgrads nach einer spezifischen Hirnläsion konnten hingegen keinen Geschlechtsunterschied finden (Basso et al., 1980; Harasymiw et al., 1981; Kertesz, Sheppard, 1981; Pedersen et al., 1995). Auch Untersuchungen zur cerebralen Reorganisation sprachlicher Fähigkeiten berichten Unterschiedliches. So wurde beschrieben, daß eine Verlagerung der Sprachfunktion in die nicht-dominante Hemisphäre bei Männern wahrscheinlicher und das Zeitfenster der sprachlichen Reorganisation nach Läsion sprachassoziierter Hirnareale größer ist als bei Frauen (Strauss et al., 1992a, 1992b). Andere Untersucher schreiben hingegen Frauen eine bessere Erholung sprachlicher Fähigkeiten zu als Männern (Basso et al., 1982; Pizzamiglio, Mammucari, 1985). Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die

Studienergebnisse zu Geschlechtsunterschieden bezüglich der sprachlichen Reorganisation inkonsistent sind.

### Einflußfaktor Sexualhormone

Sexualhormone werden als prä- und postnatale Einflußfaktoren cerebraler Asymmetrien und kognitiver Fähigkeiten diskutiert.

*Geschwind* und *Galaburda* (1985) sehen im Androgen Testosteron einen bedeutsamen Einflußfaktor für die Richtung der Sprachlateralisierung. Sie entwickelten ein Modell, das aufgrund des pränatal höheren Testosteronspiegels bei Männern eine vergleichsweise stärkere Beteiligung der rechten Hemisphäre für die Kontrolle von Sprache und dominanter Hand postuliert. Empirische Unterstützung findet dieses Modell in Studien, die einen höheren Anteil von Linkshändern bei Männern (Oldfield, 1971) und eine Assoziation zwischen hohem Testosteronspiegel und sprachlicher Rechtsdominanz feststellten (Moffat, Hampson, 1996, 2000). Andere Studien konnten hingegen einen Zusammenhang zwischen hohem Testosteronspiegel und gehäufterem Auftreten von sprachlicher Rechtsdominanz bzw. Linkshändigkeit nicht bestätigen (Grimshaw et al., 1993; Helleday et al., 1994; Wisnewski, Nelson, 2000). *Witelson* (1991a) sieht im Testosteronspiegel einen entscheidenden Einflußfaktor für den Grad der Sprachlateralisierung. Anders als *Geschwind* und *Galaburda* entwickelte er ein Modell, dem zufolge *niedrige* Konzentrationen von Testosteron zu einer verminderten Sprachlateralisierungsgrad führen. Unterstützung findet diese Hypothese in der Beobachtung, daß Frauen mit pränatal hohen Testosteronwerten postpartal eine tendenziell stärkere Linkslateralisierung für Sprache und stärkere Rechtshändigkeit aufweisen (Grimshaw et al., 1995). Andere Studien fanden hingegen keine Assoziation zwischen niedrigem Testosteronspiegel und cerebralen Asymmetrien (Cappa et al., 1988; Kertesz et al., 1987; Oppenheim et al., 1987). Auch für synthetische Östrogene (Diethylstilbestrol (DES)) wurde ein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der pränatalen Einwirkung und dem Grad der Sprachlateralisierung beschrieben (Smith, Hines, 2000).

Studien zum Einfluß von Sexualhormonen auf *sprachliche Fähigkeiten* bieten ein widersprüchliches Bild. So soll sich einerseits bei Männern die Applikation von Testosteron positiv auf sprachliche Fähigkeiten auswirken (Cherrier et al., 2001),

andererseits wird der beim männlichen Geschlecht höhere Testosteronspiegel für das bei Männern vergleichsweise häufigere Auftreten von Sprachentwicklungsstörungen verantwortlich gemacht (Flannery et al., 2000; Geschwind, Galaburda, 1985; Halpern, 1997; Katusic et al., 2001; Smart et al., 1996; Steenhuis et al., 1993; Taylor, 1974). Andere Studien fanden keine Beziehung zwischen hohen Testosteronwerten und Lernbehinderung (Bryden et al., 1994; Berenbaum, Denburg, 1994).

Bei Frauen sollen hohe Östrogenspiegel mit besseren sprachlichen Leistungen assoziiert sein als niedrige (Kimura und Hampson, 1994). Eine andere Studie konnte einen Zusammenhang zwischen Östrogenen und sprachlichen Fähigkeiten jedoch nicht verifizieren (Hines, Sandberg, 1996).

Die Studienlage zum Einfluß von Sexualhormonen erweist sich also insgesamt als inkonsistent, so daß die Frage nach der Bedeutung von Sexualhormonen für Grad und Richtung cerebraler Asymmetrien sowie für kognitive Fähigkeiten weiterhin ungeklärt bleibt.

#### b) Einflußfaktor Händigkeit

Händigkeit wird als Einflußfaktor der cerebralen Sprachlateralisierung diskutiert. Worin aber unterscheidet sich die Gehirnorganisation bei Nicht-Rechtshändern und Rechtshändern? Neuere Untersuchungen könnten zu dem Schluß verleiten, daß Nicht-Rechtshänder und Rechtshänder bezüglich ihrer Sprachlateralisierung nicht sehr stark differieren (s. 3.3.3). Bei genauerer Betrachtung zeigt sich jedoch eine kompliziertere Situation. So scheinen sich Rechtshänder und Nicht-Rechtshänder bezüglich des Grads und der Richtung der Sprachlateralisierung tendenziell voneinander zu unterscheiden. Verschiedene Studien kamen zu dem Ergebnis, daß Nicht-Rechtshänder einen tendenziell geringeren Grad der Sprachlateralisierung und eine höhere Inzidenz von Rechtsdominanz aufweisen als Rechtshänder (Borod et al., 1985; Khedr et al., 2002; Knecht et al., 2000; Szaflarski et al., 2002). Auch soll der Schweregrad einer Aphasie bei ihnen schwächer (Brown, Hecaen, 1976; Kimura, 1983) und die Erholungsfähigkeit der Sprachfunktion nach Aphasie (Hecaen, Sauguet, 1971; Luria, 1970; Subirana, 1958) vergleichsweise besser ausgebildet sein. In einer anderen Untersuchung konnte hingegen keine Assoziation zwischen Händigkeit und Restitution sprachlicher Fähigkeiten nach Aphasie festgestellt werden (Basso et al., 1990).

Auch sollen bei Nicht-Rechtshändern nach einer Läsion der rechten Hemisphäre Aphasien wesentlich häufiger auftreten als bei Rechtshändern (Basso et al., 1990; Borod et al., 1985; Gloning, 1977). Eine andere Studie konnte dieses Ergebnis jedoch nicht verifizieren (Kimura, 1983). Darüber hinaus soll die *familiäre* Linkshändigkeit, d. h. Linkshändigkeit bei Verwandten ersten Grades, Grad und Richtung der Sprachlateralisierung bei Gesunden (Hecaen et al., 1981; Kraft, 1985; McKeever et al., 1983) sowie die Inzidenz einer Aphasie und die Erholung der sprachlichen Fähigkeiten nach rechtshemisphärischer Läsion beeinflussen (Springer, Deutsch, 1998). Andere Studien konnten jedoch eine Beziehung zwischen Sprachlateralisierung und *familiärer* Linkshändigkeit nicht bestätigen (Kertesz, 1997; Springer et al., 1999). Zusammenfassend läßt sich sagen, daß zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung keine absolute, sondern höchstens relative Assoziation besteht (Knecht et al., 2000 a u. b; Pujol et al., 1999). Eine Prädiktion von Grad und Richtung der Sprachlateralisierung aus der Händigkeit ist demzufolge nicht möglich.

### 3.3.3 Sprachlateralisierung in der Bevölkerung

Für lange Zeit glaubte man, daß Sprache und Händigkeit zwei Aspekte der selben Funktion mit gleichem neuronalen Substrat darstellen. Es wurde angenommen, daß Rechtshändigkeit physiologisch mit linkshemisphärischer Repräsentation für Sprache gekoppelt ist, Linkshändigkeit hingegen mit rechtshemisphärischer Repräsentation von Sprache. Bilateralität wurde als pathologisch angesehen (Broca, 1865; Geschwind, Galaburda, 1985). Kurz nach dem zweiten Weltkrieg kamen Zweifel an diesem Konzept auf. Aus Studien mit dem sogenannten Wada-Test (s. 3.7.1.1), der vor allem in der Epilepsiechirurgie Anwendung findet (Risse et al., 1997), zog man Rückschlüsse auf die Sprachlateralisierung in der Bevölkerung. In einer der größten Amobarbital-Studien kamen *Rasmussen* und *Millner* (1977) zu dem Ergebnis, daß 96% der Rechtshänder linkshemisphärische und 4% rechtshemisphärische Sprachrepräsentation aufweisen. Linkshänder zeigten zu 70% linkshemisphärische und zu je 15% rechtshemisphärische bzw. bilaterale Sprachrepräsentation. Andere Wada-Studien beschrieben bei Rechtshändern eine Inzidenz linkshemisphärischer Sprachkontrolle zwischen 63% und 96%, bei Linkshändern und Ambidextrern eine Inzidenz zwischen 48% und 75% (Branch et al., 1964; Helmstaedter et al., 1997; Loring et al., 1990; Mateer, Dodrill, 1983; Powell et al., 1987; Rausch, Walsh, 1984; Rey et al., 1988; Risse et al., 1997; Strauss, Wada, 1983; Woods et al., 1988; Zatorre, 1989). Die Übertragung dieser Daten, die an Patienten mit pathologischen Hirnveränderungen gewonnen wurden, auf die gesunde Bevölkerung ist jedoch problematisch, da Hirnläsionen die Sprachlateralisierung beeinflussen können (Vargha-Khadem et al., 1985; Woods et al., 1988). So stellen Schlußfolgerungen aus Wada-Studien über die Inzidenz rechtsdominanter Sprachrepräsentation in der gesunden Bevölkerung vermutlich eine Überschätzung der tatsächlichen Zahlen dar (Risse et al., 1997).

Verglichen mit Wada-Studien wurde in Aphasiestudien zwar eine geringere Wahrscheinlichkeit für rechtshemisphärische Sprachkontrolle bei Rechtshändern beobachtet (Gloning et al., 1969; Hecaen, Albert, 1978; Zangwill, 1967), eine Übertragung der Daten auf den gesunden Menschen ist aber auch hier nur eingeschränkt möglich: Nach einer Aphasie kann es durch Reorganisationsprozesse zu einer Beeinflussung der „natürlichen“ Sprachlateralisierung kommen. Auch läßt sich bei unilateralem Insult keine Aussage über eine bilaterale Sprachkontrolle treffen. Darüber

hinaus ist es möglich, daß Aphasiestudien die Inzidenz einer rechtshemisphärischen Beteiligung bei Sprachprozessen unterschätzen, da eine Aphasie nach rechtshemisphärischer Läsion durch die Aussparung relativ kleiner Sprachareale oder durch eine rasche Kompensation der Sprachdefizite durch die dominante Hemisphäre fehlen kann (Albert et al., 1981). Erst die Entwicklung nicht-invasiver Methoden, wie fMRT und PET (s. 3.3.4.2), ermöglichte eine *direkte* Beobachtung der Gehirnaktivität bei Sprachprozessen auch bei Gesunden. Diese Studien beschrieben bei der weit überwiegenden Mehrheit der gesunden Untersuchungspersonen sprachliche Linksdominanz (Binder et al., 1997; Demonet et al., 1992; Frith et al., 1991; Howard et al., 1992; Petersen et al., 1988; Price et al., 1996; Sergent et al., 1992; Springer et al., 1999; Vandenberghe et al., 1996; Wise et al., 1991; Zatorre et al., 1992). In den genannten Untersuchungen wurde jedoch neben einer links- auch eine rechtshemisphärische Aktivierung bei Bearbeitung einer Sprachaufgabe beobachtet. Hieraus erwuchs das Konzept der relativen Lateralisierung, demzufolge Sprachlateralisierung durch Richtung und Grad gekennzeichnet ist. Da viele der genannten nicht-invasiven Untersuchungstechniken mit hohen Kosten und großem Arbeitsaufwand verbunden sind, stellen kleine Fallzahlen ein häufiges Problem dar. Daher ist es möglich, daß die Inzidenz seltener Sprachlateralisierungsmuster, wie zum Beispiel die Inzidenz von Rechtsdominanz bei Rechtshändern, in der gesunden Bevölkerung unterschätzt wird. Mit Hilfe der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie (s. 3.3.5.1), einer relativ kostendefensiven Untersuchungstechnik, gelang es jedoch, eine große Zahl (326) gesunder Probanden zu rekrutieren (Dräger, 2001; Knecht et al., 2000 a u. b). In dieser Studie wiesen 5% der Rechtshänder und 23% der Nicht-Rechtshänder rechtsdominante Sprachkontrolle auf. Bei 95% der Rechtshänder und 77% der Nicht-Rechtshänder wurde sprachliche Linksdominanz beobachtet. Ein ähnliches Ergebnis erzielte eine andere Studie mit 100 gesunden Probanden (Pujol et al., 1999). In der Dopplerstudie nahm die Inzidenz sprachlicher Rechtsdominanz linear mit dem Grad der Linkshändigkeit, die Inzidenz sprachlicher Linksdominanz mit dem Grad der Rechtshändigkeit zu. Diese Beziehung konnte auch in anderen Studien verifiziert werden (Khedr et al., 2002; Pujol, 1999; Szaflarski et al., 2002). Weiter zeigten in der o.g. Dopplerstudie die linksdominanten Rechtshänder einen höheren Sprachlateralisierungsgrad als die linksdominanten Nicht-Rechtshänder.

### **3.4 METHODISCHE GRUNDLAGEN**

#### **3.4.1 Untersuchungsverfahren zur Sprachlateralisation**

Sprache stellt eine bedeutsame Funktion für den Menschen dar. Daher ist es insbesondere vor neurochirurgischen Eingriffen mit potentieller Beteiligung sprachassoziierter Areale wichtig, cerebrale Sprachzentren zu lokalisieren. Früh entwickelte Methoden wie der Wada-Test sind zumeist invasiver Art und dienen vor allem der präoperativen Funktionsdiagnostik in der Epilepsiechirurgie. Die Entwicklung neuer nicht-invasiver Verfahren ermöglichte es, auch bei Gesunden Erkenntnisse über die cerebrale Lateralisation kognitiver Funktionen zu erlangen. In der vorliegenden Studie wurde die Sprachlateralisierung mit Hilfe der funktionellen transkraniellen Dopplersonographie (fTCD) ermittelt, die daher in einem eigenen Kapitel (3.4.2) ausführlich behandelt wird. Da es neben der fTCD eine Reihe weiterer etablierter Methoden zur Ermittlung der Sprachlateralisierung gibt, sollen die wichtigsten von ihnen im Folgenden kurz erläutert werden.

##### **3.4.1.1 Invasive Verfahren**

###### **a) Wada-Test**

Diese Methode gilt als Goldstandard und findet ihre Anwendung vor allem in der Epilepsiechirurgie (Wada, 1949). Die Injektion von Natriumamobarbital in die linke oder rechte Arteria carotis interna führt zu einer kurzzeitigen Narkose der von ihr versorgten Hemisphäre, verbunden mit einem kontralateralen Ausfall sensomotorischer Funktionen und einem Ausfall der von dieser Hemisphäre gesteuerten kognitiven Funktionen. Dies ermöglicht, die Funktionen beider Hirnhälften getrennt voneinander zu untersuchen (Dinner, 1991).

###### **b) Elektrische Reizung des Kortex**

Über Elektroden am intraoperativ offenliegenden Kortex des wachen, nur lokal betäubten Patienten wird ein elektrischer Reiz appliziert. Bei Reizung eines sprachrelevanten Areals kommt es zu einer Beeinträchtigung der Sprachfunktion (Ojemann, 1991). Diese Methode erlaubt nicht nur eine Lokalisation der Seite sprachrelevanter Areale, sondern gewährleistet darüber hinaus eine Differenzierung



zwischen verschiedenen sprachassoziierten Regionen innerhalb einer Hemisphäre (Ojemann, 1983).

### **3.4.1.2 Nicht-invasive Verfahren**

#### a) Dichotisches Hören

Grundlage dieser Methode ist, daß die jeweils vom einen Ohr zur kontralateralen Hemisphäre ziehende Hörbahn morphologisch und funktionell bedeutender ist als die ipsilaterale. Beim dichotischen Hören werden der Untersuchungsperson auf beiden Ohren streng simultan (unterschiedliche) akustische Reize appliziert. Bei der Wahrnehmung akustisch dargebotenen linguistischen Materials zeigt sich beim dichotischen Hören häufig eine Bevorzugung des rechten Ohrs, was auf eine linkshemisphärische Sprachrepräsentation bei den meisten Menschen hinweist (Kimura, 1973; Springer, Deutsch, 1998).

#### b) funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Die BOLD (blood oxygen level dependant) fMRT beruht auf den unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin. Obwohl in Hirnarealen mit erhöhter neuronaler Aktivität Sauerstoff verbraucht wird, kommt es durch überschießende Kapillardilatation zu einem Nettoanstieg des oxygenierten Hämoglobins. Diese Veränderungen über die Zeit lassen sich mit Hilfe besonders schneller Sequenzen (z.B. EPI) und statistischer Analysen erfassen, so daß diejenigen Hirnareale identifiziert werden können, die während kognitiver oder sensomotorischer Tätigkeit aktiviert sind (Cohen, Bockheimer, 1994; Kwong et al., 1992).

#### c) Emissionscomputertomographie (SPECT und PET)

Die beiden wichtigsten emissionscomputertomographischen Verfahren sind die Single-Photon- Emissions- Computertomographie (SPECT) und die Positronen- Emissions- Tomographie (PET). Bei der SPECT werden physiologisch relevante, mit Radionucliden markierte Substanzen, die Gammastrahlen emittieren, in die Blutbahn injiziert. Die im Gehirn emittierte Strahlung wird mit Hilfe von um das Objekt rotierenden Detektorenköpfen registriert. Bei der PET werden mit Positronenstrahlern

markierte Substanzen zugeführt. Durch Koinzidenzzählung oder durch Flugzeitmessung von zwei Gammaquanten kann der Zerfall eines Positronen-Elektronen-Paares registriert und lokalisiert werden. Mit Hilfe der Akquisition vieler planarer Bilder aus unterschiedlichen Winkelprojektionen lassen sich mathematisch Schnittbilder rekonstruieren (Kauffmann et al., 1996).

d) funktionelle transkranielle Dopplersonographie (fTCD): Da in der vorliegenden Studie die Sprachlateralisierung mit Hilfe der fTCD ermittelt wurde, wird dieses Verfahren im nächsten Kapitel ausführlicher beschrieben (s.3.4.2).

### **3.4.2 Transkranielle Dopplersonographie**

#### **3.4.2.1 Der Dopplereffekt – physikalische Grundlagen**

Der Dopplereffekt, benannt nach dem Wiener Mathematiker Christian Doppler, beschreibt die Frequenzverschiebung, die bei einer Relativbewegung zwischen Sender und Empfänger einer Wellenfront auftritt. Vergrößert sich die Entfernung zwischen Sender und Empfänger, so vergrößert sich die Wellenlänge, die Frequenz wird hingegen kleiner. Nähern sich Sender und Empfänger einander an, so verkürzt sich die Wellenlänge, die Frequenz steigt. Bei medizinischen Ultraschallanwendungen ist die Beziehung zwischen Geschwindigkeit  $v$  des Schallsenders und der Frequenzverschiebung  $\Delta f$  direkt proportional ( $\Delta f \sim v$ ). Darüber hinaus besteht eine Beziehung zwischen der Frequenzverschiebung  $\Delta f$  und dem Einfallswinkel des Schallstrahls zur Strömungsachse des Gefäßes, der durch den Kosinus des Winkels  $\alpha$  zwischen Schallsonde und Gefäß beschrieben wird ( $\Delta f \sim v \cdot \cos \alpha$ ). Beschallt man ein Blutgefäß, so besitzt der von den sich bewegenden Erythrozyten zurückgestreute Schall eine geringfügig andere Frequenz als der ausgesandte. Die Differenz zwischen ausgesandter und reflektierter Frequenz wird vom Gerät akustisch wiedergegeben, das Frequenzspektrum nach Fourier-Analyse graphisch dargestellt (Widder et al., 1995). Solange der Gefäßdurchmesser weitgehend konstant bleibt, korreliert die dopplersonographisch gemessene Blutflußgeschwindigkeit eng mit dem cerebralen Blutflußvolumen (Bishop et al., 1986; Clark et al., 1996; Dahl et al., 1992a, 1992b; Kontos, 1989; Larsen et al., 1994; Lindegaard et al., 1987; Newell et al., 1994; Sitzer et al., 1994).

### **3.4.2.2 Einsatzgebiete der Dopplersonographie**

Seit ihrem ersten Einsatz vor 20 Jahren (Aaslid et al., 1982) hat sich die transkranielle Dopplersonographie in zahlreichen Anwendungsgebieten etabliert. Neben der traditionellen Anwendung zur Beurteilung von Gefäßstenosen hat sie verschiedene neue Indikationen gefunden. So wird sie zum Beispiel intraoperativ in der vaskulären Mikrochirurgie, zur Messung der Zirkulation in Kollateralen, zum Monitoring einer Antikoagulationstherapie sowie zur Detektion von Vasospasmen, kardialen Shunts, Dissektionen und intrakraniellen AV-Fisteln eingesetzt (Caplan et al., 1990; DeWitt, Wechsler, 1988; Droste et al., 2002; Eden, 1984; Georgiadis et al., 1994; Job et al., 1994; Mullges et al., 1992; Norris, 1990; Ries, Gass, 1996; Ringelstein, 1989; Sommer et al., 1992). Darüber hinaus hat sich ihr Anwendungsspektrum um funktionelle neuropsychologische Untersuchungen, zum Beispiel im Bereich von Sprache, Wahrnehmung und Aufmerksamkeit, erweitert (Aaslid, 1987; Bäcker et al., 1994; Conrad, Klingelhöfer, 1989; Droste et al., 1989; Droste et al., 1996; Harders et al., 1993; Hartje et al., 1994; Kelley et al., 1992; Kelley et al., 1993; Knecht et al., 1996; Knecht et al., 1997a; Knecht et al., 1998a, 1998b; Markus, Boland, 1992; Njemanze et al., 1992; Rihs et al., 1995; Silvestrini et al., 1994). Als nicht-invasive, nebenwirkungsarme Technik (Bang et al., 1981) mit hoher Sensitivität und guter zeitlicher Auflösung eignet sie sich auch bei Gesunden zur Untersuchung der Hämodynamik extra- und intrakranieller Blutgefäße. Einen maßgeblichen Vorteil gegenüber anderen nicht-invasiven Bildgebungsverfahren (z. B. MRT, PET) stellt ihre unkomplizierte Durchführbarkeit und vergleichsweise geringe Kostenintensität dar. Ein Nachteil besteht in der geringen räumlichen Auflösung, die auf das Versorgungsgebiet der beschallten Arterie (ACA, MCA, PCA) beschränkt ist. Eine Anwendungsbeschränkung ist weiterhin dadurch gegeben, daß mit zunehmendem Alter die Ultraschallpermeabilität der Temporalschuppe abnimmt, so daß in wenigen Fällen eine Untersuchung nicht möglich ist (Widder et al., 1995).

## 4 Methodik

### 4.1 Versuchsaufbau

1. Um einen potentiellen Einfluß genetischer Faktoren auf den *Grad* der Sprachlateralisierung zu erfassen, wurden zwei Untersuchungen durchgeführt:
  - a) Es wurde untersucht, ob Verwandte ersten Grades stark linkslateralisierter Personen eine höhere Prävalenz starker Linkslateralität aufweisen als die Normalbevölkerung. Dazu wurde mit der fTCD bei 25 Verwandten ersten Grades von 9 sprachlich stark linkslateralisierten Personen die Sprachlateralisierung bestimmt. Die Prävalenz starker Linkslateralisierung wurde mit der einer Kontrollpopulation verglichen. Die Kontrollpopulation bestand aus 188 Personen der Normalbevölkerung, die im Rahmen einer vorangegangenen Studie an der Klinik für Neurologie der Universität Münster auf ihre cerebrale Sprachlateralisierung untersucht worden waren (Dräger, 2001). Untersuchungs- und Kontrollpersonen entstammten dem selben ethnischen Hintergrund. Wir definierten starke Linkslateralisierung a priori als einen  $LI_{fTCD} > 4.15$ , korrespondierend zur 70% Perzentile der  $LI_{fTCD}$  Verteilung (entspricht dem gerundeten oberen Drittel) bei allen Kontrollpersonen mit einem positiven Lateralitätsindex (175 von 188).
  - b) In einer zweiten Untersuchung wurde geprüft, ob die Prävalenz starker Linkslateralisierung bei Kindern von der Prävalenz dieses Merkmals bei ihren Eltern abhängt. Dazu wurde bei 10 Elternpaaren und ihren insgesamt 20 Kindern mittels fTCD die Sprachlateralisierung bestimmt und untersucht, ob sich Kinder mit keinem, einem oder zwei stark linkslateralisierten Elternteilen in der Prävalenz starker Linkslateralisierung unterscheiden. Des weiteren wurde die Häufigkeit starker sprachlicher Linkslateralisierung bei den Kindern in Abhängigkeit von der Häufigkeit starker Linkslateralisierung bei ihren Eltern mit der Prävalenz dieses Merkmals in der o.g. Kontrollpopulation verglichen.
  
2. Um einen potentiellen Einfluß genetischer Faktoren auf die *Richtung* der Sprachlateralisierung zu untersuchen, wurde geprüft, ob sprachliche Rechtsdominanz familiär gehäuft auftritt.

Dazu wurde bei 13 Verwandten ersten und zweiten Grades von vier rechtsdominanten Indexprobanden mit der fTCD die Sprachlateralisierung bestimmt und die Prävalenz sprachlicher Rechtsdominanz ermittelt.

Nur Personen ohne neurologische oder psychiatrische Erkrankungen und ohne Sprachentwicklungsstörungen wurden in das Probanden- und Kontrollkollektiv aufgenommen. Die Erhebung dieser Kriterien erfolgte anhand eines standardisierten Fragebogens in Anlehnung an einen Fragebogen, der schon für die Kontrollen verwendet worden war (siehe Anhang). Zum Ausschluß pathologischer sprachlicher und kognitiver Defizite wurde bei allen Probanden eine neuropsychologische Testung durchgeführt (s. 4.2.2). Für die Kontrollpopulation wurden nur Personen mit abgeschlossenem Realschulabschluß oder Abitur rekrutiert. Die Ermittlung der Sprachlateralisierung erfolgte mit Hilfe eines mobilen Dopplergeräts des Typs „Multi-Dop T“ der Firma DWL (s. 4.5.1), das eine Untersuchung in der häuslichen Wohnung ermöglichte. Sowohl die Probanden der aktuellen Studie als auch die Kontrollpersonen wurden ausführlich über den Ablauf der Untersuchung informiert und gaben ihre schriftliche Einverständnis zur Teilnahme, bei Minderjährigen erfolgte diese stellvertretend durch einen Erziehungsberechtigten. Während sämtlicher Untersuchungen stand eine Ansprechperson für mögliche Rückfragen und Beseitigung von Verständnisschwierigkeiten bereit.

## **4.2 Charakterisierung der Studienteilnehmer**

Zu Beginn der Untersuchung wurden sowohl in der aktuellen Studie als auch in der der Kontrollpersonen folgende Informationen ermittelt: persönliche Daten (Name, Adresse, Alter, Geschlecht), Lebensgewohnheiten (Koffein-, Alkohol-, Nikotin- und Drogenkonsum), Händigkeit (eigene Händigkeit, Händigkeit der Eltern/Geschwister), Anamnese (perinatale Anamnese, weitere Krankengeschichte, Medikamente), Bildung (Muttersprache, Fremdsprachen, besuchte Schulform, Schulabschluß, Ausbildung/Studium, Beruf) und musisch/künstlerische Aktivitäten (s. Anhang).

### **4.2.1 Ermittlung der Händigkeit**

Zur Ermittlung der Händigkeit wurde der Edinburgh Fragebogen (Oldfield, 1971) eingesetzt (siehe Anhang), welcher die Händigkeit graduell auf einen Wert zwischen –100% (absolut linkshändig) und +100% (absolut rechtshändig) anhand der Handpräferenz bei Ausführung der folgenden zehn Tätigkeiten festsetzt: Schreiben, Malen, Werfen, Benutzen einer Schere, einer Zahnbürste, eines Messers, eines Löffels, eines Besens, Anzünden eines Streichholzes und Öffnen einer Schachtel.

In der vorliegenden Studie wurde Rechtshändigkeit über einen positiven, Nicht-Rechtshändigkeit über einen negativen Index im Edinburgh Fragebogen definiert.

### **4.2.2 Ausschluß intellektueller Defizite**

Zum Ausschluß pathologischer sprachlicher und kognitiver Defizite wurde bei allen Probanden eine neuropsychologische Testung durchgeführt. Dabei wurde der Mehrfachwahl Wortschatz Intelligenztest-B (MWT-B) und das Leistungsprüfsystemkurz (LPS-k) verwendet (siehe Anhang).

#### **a) Mehrfachwahl Wortschatz Intelligenztest-B (MWT-B)**

Der Mehrfachwahl Wortschatz Intelligenztest-B (MWT-B) gilt als reliabler, objektiver und zuverlässiger standardisierter Test zur Messung des allgemeinen Intelligenzniveaus bei Gesunden. Er wurde an einer repräsentativen Zufallsstichprobe von 1952 deutschen Bürgern im Alter von 20 bis 64 Jahren geeicht (Lehrl, 1999). Charakteristisch ist seine Robustheit, das heißt, Störeinflüsse, wie zum Beispiel situative Belastungen, beeinflussen innerhalb bestimmter Grenzen die Ergebnisse nicht (Gudernatsch, 1978;

Junger, 1982). Er ist stabil gegen Alters- (Wolfram et al., 1986) und Geschlechtseinflüsse (Eichenberger, Hersche, 1984). Der MWT-B besteht aus 37 Zeilen mit jeweils 5 Wörtern. Nur je ein Wort pro Zeile ist ein deutschsprachiger Begriff, den der Proband als solchen erkennen und markieren soll. Die Testbearbeitungsdauer ist zeitlich nicht limitiert. Die Auswertung erfolgt anhand der Gesamtzahl der richtig markierten Worte. Durch den Vergleich des jeweiligen Testergebnisses mit einer Normentabelle läßt sich das allgemeine Intelligenzniveau des Probanden nach dem MWT-B ermitteln (Lehrl, 1999).

#### b) Leistungsprüfsystem-kurz (LPS-k)

Das Leistungsprüfsystems (LPS) ist ein valider, reliabler und geeichter Speedtest (Horn, 1983). Aufgrund seiner differenzierten und faktorenanalytisch fundierten Erfassung verschiedener Intelligenzleistungen in Verbindung mit hohen Untertestzuverlässigkeiten, ist das LPS besonders für die Feststellung distinkter Beeinträchtigungen in unterschiedlichen Intelligenzbereichen geeignet (Sturm, Büssing, 1982). Aufgrund der langen Durchführungszeit wurde in der vorliegenden Studie seine Kurzform, das Leistungsprüfsystem-kurz (LPS-k), verwendet, welches neuropsychologisch relevante Funktionsbereiche repräsentiert. Sowohl die split-half-Reliabilitäten für die einzelnen Untertests als auch die Korrelation zwischen LPS-k und LPS ( $r = 0.97$ ) sind sehr hoch. Der LPS-Gesamt-Z-Wert kann mit Hilfe des LPS-k mit 95% iger Sicherheit auf  $\pm 3$  Z-Werte genau geschätzt werden (Sturm, Willmes, 1983). Das LPS-k beinhaltet verbale und non-verbale Untertests. Der non-verbale Teil besteht aus den Untertests „Regelerkennen“ (Test 4; 8 min), „Flächenzählen“ (Test 9; 3 min) und „Figurenerkennen“ (Test 10; 3 min). Der sprachliche Teil gliedert sich in die Bereiche „Wortschatz“ (Test 1 und 2; 2 bzw. 3 min), „Worteinfall“ (Test 5; 3 min) und „Erkennen von unvollständigen Wörtern“ (Test 12; 2 min) (Sturm, Willmes 1983). Zur Auswertung wird die Rohpunktzahl jedes Untertests anhand altersspezifischer Tabellen in einen Centilwert (C) oder T-Wert transformiert (Horn, 1983).

Im Kontrollkollektiv befanden sich nur gesunde Personen mit Realschulabschluß oder Abitur.

### **4.3 Gewinnung der Erbsubstanz**

Mit Ausnahme der Kontrollpersonen und 7 Verweigerern wurde allen Studienteilnehmern nach den Regeln der standardisierten venösen Blutentnahme 10 ml EDTA-Blut entnommen. Hieraus wurde die DNA isoliert und für eine potentielle spätere Analyse kryokonserviert.

### **4.4 Potentielle nicht-familiäre Einflußfaktoren der Sprachlateralisierung**

Um einen Unterschied in der Häufigkeit starker sprachlicher Linkslateralisierung zwischen der Kontrollpopulation und den beiden Versuchsgruppen (Verwandte ersten Grades stark linkslateralisierter Personen und Kinder mit einem oder zwei stark linkslateralisierten Elternteilen) (vgl. 4.1) aufgrund nicht familiärer Einflußfaktoren auszuschließen, wurden potentielle Einflüsse wie Alter, Geschlecht und Händigkeit vergleichend für Probanden- und Kontrollkollektiv untersucht. Die Untersuchung stetiger Variablen erfolgte mittels Varianzanalyse, die kategorialer Variablen durch den Chi-Quadrat Test. Bei allen statistischen Tests dieser Studie wurde ein Fehlerniveau kleiner 1% ( $p < 0.01$ ) als statistisch signifikant betrachtet.

### **4.5 Ermittlung der Sprachlateralisation mittels funktioneller transkranieller Dopplersonographie (fTCD)**

Die fTCD gilt als reliable und valide, nicht invasive Methode zur Ermittlung der cerebralen Sprachlateralisierung (Knecht et al., 1998 a u. b). Wie die fMRT und PET (Jueptner, Weiller, 1995) beruht sie auf dem Prinzip der Kopplung von metabolischer Aktivität und cerebraler Durchblutung. Da sich der Zeitverlauf der cerebralen Blutflußantworten in der cerebralen Blutflußgeschwindigkeit widerspiegelt (Kelley et al., 1992), lassen sich über die Änderung der Blutflußgeschwindigkeiten in den beiden Arteriae cerebri mediae Rückschlüsse auf die asymmetrische cerebrale Repräsentation von Sprache ziehen (van der Zwan et al., 1993) (s. 3.4.2). In der vorliegenden Studie wie auch in der der Kontrollpersonen wurde die Sprachlateralisierung mit Hilfe eines Wortgenerierungsparadigmas ermittelt.



#### **4.5.1 Das TCD-Gerät**

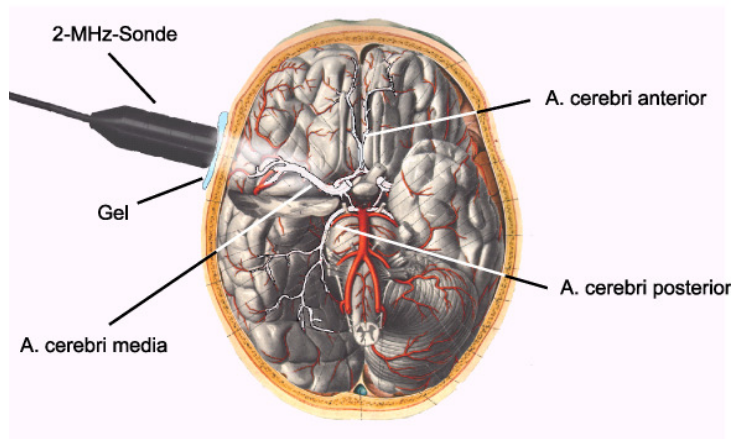
Die dopplersonographischen Untersuchungen wurden mit dem Gerätetyp „Multi-Dop T“ der Firma DWL durchgeführt. Dieses Gerät basiert auf einem gepulsten 2 MHz-Doppler-System mit integrierter Fast-Fourier-Transformations-Frequenzanalyse mit 64, 128 und 256 Punkten. Der Ultraschall weist eine Pulsionsrate von 6 bis 14 KHz auf und wird mittels einer fokussierenden Sonde über ein temporales Knochenfenster eingestrahlt. Die Eindringtiefe, welche sich in 2 mm Schritten variieren läßt, liegt zwischen 7 und 150 mm. Filterwerte können, geregelt um je 50 Hz, zwischen 50 und 500 Hz eingestellt werden. Die maximale Sendeleistung (Power) des Geräts liegt bei 100%, die minimale bei 0% und kann in 5% Schritten moduliert werden. Die Signalverstärkung (Gain) kann zwischen den Werten 5 und 100 % gewählt und in 5% Schritten verändert werden. Die Meßvolumina betragen 3 bis 20 mm und lassen sich in 1mm-Schritten variieren. Die Frequenzdifferenz zwischen emittiertem und reflektiertem Ultraschall wird nach fastfouriertransformierter Frequenzanalyse in Echtzeit als Frequenzspektrum richtungssensitiv auf der Zeitachse abgebildet. Der Pulsatilitätsindex (Gosling, 1976), definiert als das Verhältnis zwischen systolisch-diastolischer Blutflußgeschwindigkeit und mittleren Blutflußgeschwindigkeit, wird gemäß dem Strömungsprofil kontinuierlich berechnet.

Bei einem Probanden der vorliegenden Studie sowie allen Kontrollpersonen, die ab Januar 1998 untersucht wurden, erfolgte die Determinierung der cerebralen Sprachlateralisierung mit einem Pioneer-Gerät der Firma EME. In einer gesonderten Untersuchung wurde sichergestellt, daß die Daten durch den Gerätewechsel unbeeinflusst blieben (Knecht et al., 1998).

#### 4.5.2 Ablauf der TCD-Untersuchung

Die Doppleruntersuchung fand in einem ruhigen abgedunkeltem Raum statt, während der Proband in entspannter Position auf einem bequemen Stuhl saß. Zur Vermeidung von Bewegungsartefakten war er instruiert, so ruhig wie möglich zu sitzen. Nachdem die Dopplersonden mit Hilfe eines in Größe und Position verstellbaren Stirnbandes am Kopf der Untersuchungsperson fixiert worden waren, wurde das in seiner Lage und Ausdehnung variierende transtemporale Knochenfenster (Aaslid et al., 1982; Arnolds von Reutern, 1986; Grolimund, 1986; Ringelstein et al., 1990) aufgesucht (s. Abb. 1).

#### Abb. 1



**Abb. 1**  
Messung der Blutflussgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media mit Hilfe einer Ultraschallsonde (Graphik nach Deppe 2000).

Durch Variation der Beschallungstiefe (46 bis 56 mm) und des Beschallungswinkels wurde für die jeweilige Untersuchungsperson das optimale Echo bei Beschallung der rechten und linken Arteria cerebri media eingestellt. Die Identifikation der beiden Gefäße erfolgte anhand der konventionellen topologischen Parameter (a) Untersuchungstiefe, Signalverfolgbarkeit in der Tiefe, (b) Ausrichtung der Sondenachse im Raum, (c) Strömungsrichtung, (d) Strömungsgeschwindigkeit (unsicheres Kriterium) und (e) Reaktion auf Kompression extrakranieller Hirnarterien (Aaslid et al., 1982; Arnolds, von Reutern, 1986; Reutern, Büdigen, 1989; Ringelstein et al., 1990). Die Ultraschallsignale wurden vom Dopplergerät auf einen PC übertragen, gespeichert und simultan auf dem Bildschirm dargestellt.

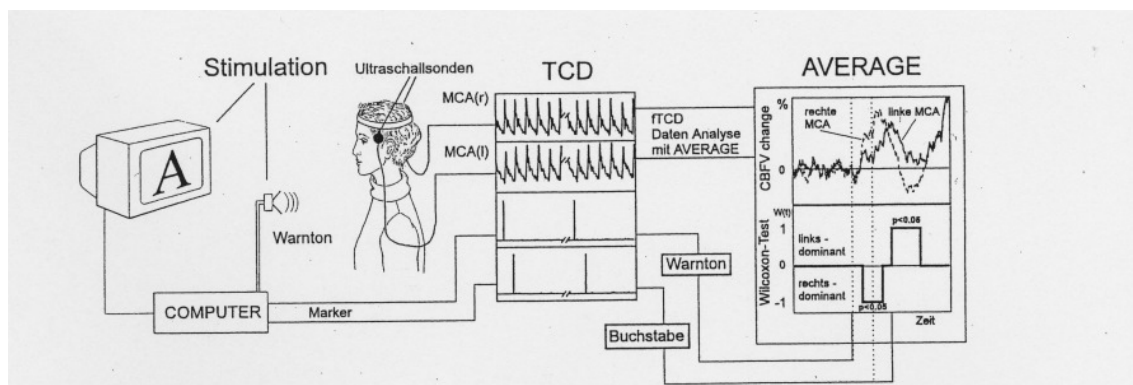
#### 4.5.3 Wortgenerierungsparadigma

Das verwendete Paradigma beinhaltete 20 Wortgenerierungsaufgaben und wurde vor dem Beginn des Experiments so lange geübt, bis jede Untersuchungsperson es sicher

durchführen konnte. Pro Aufgabe wurde dem Studienteilnehmer 5 sec nach einem Warnton auf einem Computerbildschirm per Zufallsgenerator für 2.5 sec ein Großbuchstabe präsentiert. Der Proband war aufgefordert, so viele deutsche Wörter wie möglich zu generieren, die mit dem präsentierten Buchstaben beginnen. Zur Vermeidung potentieller Bewegungsartefakte durch Aktivierung der Stimm- und Sprechmuskulatur war die Untersuchungsperson instruiert, die Wörter nur in Gedanken zu bilden, nicht aber laut auszusprechen. Um die Compliance des Probanden zu überprüfen, wurde er durch einen zweiten Warnton 15 sec nach Präsentation des Buchstabens aufgefordert, die zuvor gedanklich generierten Worte laut zu artikulieren. Nach weiteren 5 sec signalisierte ein dritter Warnton das Ende der Sprechphase. Sodann folgte eine Ruhephase zur Entspannung. Diese Aufgabenstellung bearbeitete der Proband mit insgesamt 20 verschiedenen Buchstaben, wobei aufgrund der Schwierigkeit, deutschsprachige Worte mit den Anfangsbuchstaben „X“, „Y“ und „Q“ zu bilden, diese Buchstaben ausgeschlossen wurden.

Simultan zum ersten Warnton und zur Buchstabenpräsentation setzte das Programm SHOWPICS Marker, die die spätere Identifikation der Simulationsbedingungen sowie eine Aufspaltung des Versuchsablaufs in Epochen durch die Software AVERAGE (Deppe et al., 1997) ermöglichten (s. Abb. 2).

**Abb. 2**



**Abb. 2 Versuchsaufbau zur Ermittlung der cerebralen Sprachlateralisierung:**

Der Proband bearbeitet die Aufgaben eines Wortgenerierungsparadigmas, während über zwei Ultraschallsonden die Blutflußgeschwindigkeit in der linken und rechten MCA gemessen wird. Der Computer sendet Marker an das Dopplergeschwindigkeitsmessgerät und leitet die einzelnen Phasen des Paradigmas durch Warntöne ein. Die Datenanalyse erfolgt mit der Software AVERAGE (Graphik nach Deppe, 2000).

#### **4.6 Auswertung der Meßdaten**

Mit Hilfe eines IBM-kompatiblen Personal Computers, dem Betriebssystem Windows NT und der Software AVERAGE (1.80) (Deppe et al., 1997) wurden die Rohdaten der fTCD Untersuchung ausgewertet. AVERAGE ermöglicht eine Analyse der dopplersonographisch gemessenen Änderungen der cerebralen Blutflußgeschwindigkeiten in zeitlicher Abhängigkeit von den einzelnen Phasen des Wortgenerierungsparadigmas.

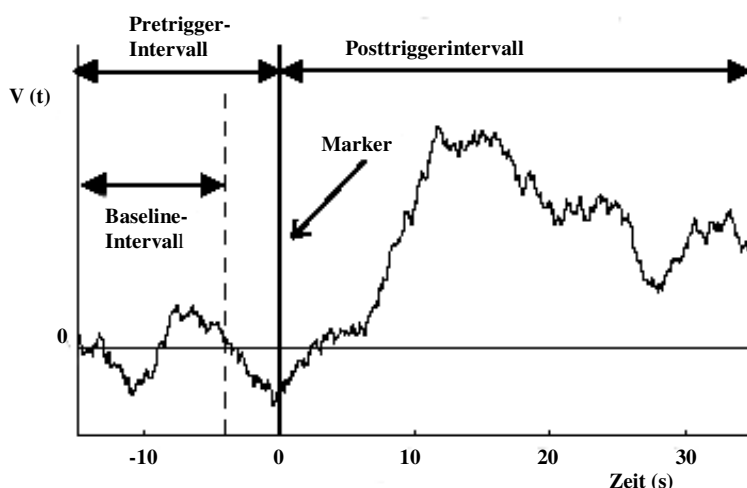
Entscheidend für die Sprachlateralisierung ist nicht die Differenz der absoluten, sondern die der mittleren relativen Blutflussgeschwindigkeiten der rechten und linken MCA.

Die absoluten Blutflußgeschwindigkeiten sind außer von Aktivierungsunterschieden in den abhängigen Gefäßterritorien, von der Herzfrequenz, der Atemfrequenz und spontanen Oszillationen abhängig sowie durch Artefakte verfälscht (Diehl et al., 1991; Droste et al., 1993; Droste et al., 1994; Zunker et al., 1996). Daher müssen die fTCD Daten zunächst einer Herzzyklusintegration, Artefaktbereinigung und Baseline-Korrektur unterzogen werden, um eine hohe Meßgenauigkeit bei möglichst kurzer Meßzeit zu erreichen (Deppe et al., 1997).

Bei der Herzzyklusintegration wird die Rohdatenhüllkurve durch eine Stufenfunktion ersetzt, bei der die Stufenbreite mit dem Herzzyklusintervall korrespondiert und die Höhe die mittlere Blutflußgeschwindigkeit innerhalb dieses Intervalls repräsentiert (Deppe, 2000). Eine Artefaktbereinigung der Daten erfolgt durch Definition einer minimalen und maximalen Signalamplitude in Anlehnung an physiologische Blutflußgeschwindigkeiten. Epochen, in denen die Signalamplitude diese definierten Grenzen unter- bzw. überschreitet, werden eliminiert (Deppe, 2000). Um den Einfluß von sog. langsamen spontanen Fluktuationen, die sich zum Beispiel in der Abnahme von mittlerer Blutflußgeschwindigkeit und Herzfrequenz im Laufe der Doppleruntersuchung widerspiegeln, zu eliminieren, bietet AVERAGE weiterhin die Möglichkeit der Baseline-Korrektur. Dabei wird der arithmetische Mittelwert des Baseline- Intervalls, das mit der Ruhephase assoziiert ist, von jedem Datenpunkt der Epoche subtrahiert. In Abhängigkeit von Antizipationseffekten im Laufe der Untersuchung kann das Baseline-Intervall in seiner zeitlichen Lage variiert werden (Deppe, 2000).

Die vom Dopplergerät kontinuierlich registrierten Kurven der cerebralen Blutflußgeschwindigkeiten werden durch AVERAGE dann in einzelne Epochen zerlegt, die zeitlich je einem Wortgenerierungszyklus entsprechen, und gemittelt. Der Beginn einer jeden Epoche liegt 15 sec vor dem ersten Warnton (Zeitpunkt des ersten Warntons  $t = 0$  sec), das Ende 35 sec danach. Das Intervall vom Epochenbeginn bis zum ersten Warnton wird dabei als Pretrigger-, das vom ersten Warnton bis zum Epochenende als Posttrigger-Intervall bezeichnet. Als Bezugslinie gilt der jeweilige Mittelwert des Pretrigger-Intervalls subtrahiert vom aktuell gemessenen Flußgeschwindigkeitswert (s. Abb. 3)

**Abb.3**

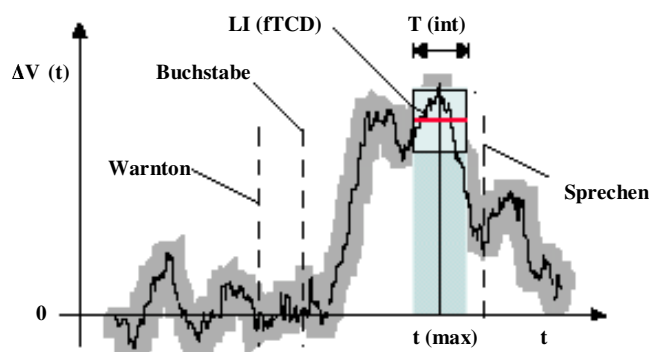


**Abb. 3**  
**Epochenübersicht:**  
 Dargestellt ist eine Epoche bestehend aus Pretrigger- und Posttrigger- Intervall. Diese werden durch den ersten Warnton (Marker) voneinander getrennt. Das Baseline-Intervall ist frei wählbar (Graphik modifiziert nach Deppe, 2000).

Die cerebrale Blutflußgeschwindigkeit ist außerdem von konstanten Einflußgrößen, wie dem Beschallungswinkel und der individuellen Gefäßanatomie, abhängig (Aaslid, 1992; Ringelstein et al., 1990). Die Abhängigkeit von diesen Einflußgrößen wird herausgerechnet, indem man die Blutflußgeschwindigkeit relativ zum Mittelwert des Baseline- Intervalls ermittelt. AVERAGE berücksichtigt also bei der Berechnung des Lateralitätsindex nicht die absoluten, sondern die relativen Blutflußgeschwindigkeiten (Deppe et al., 1997). Der Unterschied der mittleren relativen Blutflußgeschwindigkeit zwischen der rechten ( $V_r$ ) und linken ( $V_l$ ) Arteria cerebri media bildet ein Maß für die Sprachlateralität. Der funktionelle Lateralitätsindex  $LI_{FTCD}$  beschreibt die maximale Differenz der relativen Blutflußgeschwindigkeiten in der rechten und linken mittleren Hirnarterie im Intervall 8 bis 28 sec nach dem ersten Warnton. Der  $LI_{FTCD}$  wird durch

Integralbildung über das Intervall 1 sec vor und nach der maximalen Differenz der mittleren relativen Blutflußgeschwindigkeiten in den Arteriae cerebri mediae beider Hemisphären ermittelt (Deppe, 1999) (s. Abb. 4). Durch die Integration wird die Abhängigkeit des Lateralitätsindex von potentiellen höherfrequenten Modulationen ( $> 0.5$  Hz) der Differenzkurve verringert. Aufgrund möglicher Artefakte durch Aktivierung der Stimm- und Sprechmuskulatur werden die Blutflußveränderungen während der Sprechphase für die Berechnung des  $LI_{FTCD}$  nicht berücksichtigt (Deppe et al., 1997).

**Abb.4**

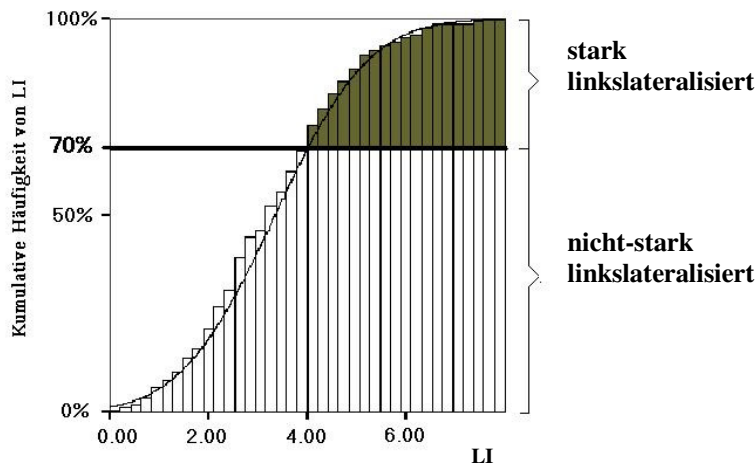


**Abb. 4**  
**Definition des Lateralitätsindex  $LI_{FTCD}$ :**  
 $t_{max}$  entspricht der Latenz des Maximums der Perfusionsdifferenz  $\Delta V_{(t)}$ .  $LI_{FTCD}$  entspricht dem Mittelwert der Kurve  $\Delta V_{(t)}$  über das Zeitintervall  $T_{int}$ , dessen Mitte durch  $t_{max}$  gekennzeichnet ist (Graphik modifiziert nach Deppe, 2000).

#### 4.6.1 Definition der Sprachlateralisierung

Die Ermittlung der *Richtung* und des *Grads* der Sprachlateralisierung erfolgt durch den Lateralitätsindex  $LI_{FTCD}$ , der ein Maß für die asymmetrische Aktivitätsverteilung bei Bearbeitung eines Sprachparadigmas bildet. Das Vorzeichen des  $LI_{FTCD}$  zeigt die *Richtung* der Sprachlateralisierung an. Ein positiver  $LI_{FTCD}$  kennzeichnet einen Anstieg der relativen Blutflußgeschwindigkeit zugunsten der linken MCA, man spricht von Linksdominanz, ein negativer  $LI_{FTCD}$  hingegen einen Anstieg zugunsten der rechten MCA, man spricht von Rechtsdominanz. Ein  $LI_{FTCD}$ , der nicht mehr als zwei Standardfehler von 0 entfernt liegt, wurde als bilateral definiert. Der Betrag des  $LI_{FTCD}$  zeigt den *Grad* der Sprachlateralisierung an. Starke sprachliche Linkslateralisierung definierten wir als einen  $LI_{FTCD} > +4.15$ . Dieser Wert entspricht der 70% Perzentile (dem gerundeten oberen Drittel) der  $LI_{FTCD}$ -Verteilung bei allen Kontrollpersonen mit einem positiven Lateralitätsindex (175 von 188) (s. Abb.5). Ein Lateralitätsindex  $LI_{FTCD} \leq +4.15$  wurde als *nicht-stark* linkslateralisiert bezeichnet.

**Abb. 5**



**Abb. 5**  
**Kumulative Häufigkeit der Lateralitätsindices (LI) in der Kontrollpopulation**

## **5 Ergebnisse**

### **5.1. Sprachlateralisierung bei Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Personen**

#### **5.1.1 Charakterisierung der Untersuchungspersonen und des Kontrollkollektivs**

##### **5.1.1.1 Demographische Daten**

###### **a) Demographische Daten der Untersuchungspersonen**

Das Untersuchungskollektiv bestand aus 34 gesunden Personen, darunter neun stark linkslateralisierte Indexpersonen und ihre 25 Verwandte ersten Grades. Unter den Untersuchungspersonen fanden sich 19 Männer und 15 Frauen im Alter von 11 bis 77 Jahren (Mittelwert (M) = 34.65, Standardfehler (s) = 18.04) (s. Tabelle 1). Von den 24 stark linkslateralisierten Untersuchungspersonen (9 Indexpersonen, 15 Verwandte ersten Grades) waren 13 Männer zwischen 13 und 77 Jahren (M = 33.31, s = 14.48) und 11 Frauen im Alter von 11 bis 55 Jahren (M = 33.18, s = 17.01). Unter den 10 nicht-stark linkslateralisierten Probanden (10 Verwandte ersten Grades) fanden sich 6 Männer zwischen 13 und 77 Jahren (M = 41.33, s = 21.85) sowie 4 Frauen im Alter von 14 bis 77 Jahren (M = 33.00, s = 29.52) (s. Tabelle 2).

Das Probandenkollektiv bestand aus 8 Schülern, 11 Nicht-Akademikern, 10 Akademikern und 5 Studenten. Zwei der Nicht-Akademiker befanden sich im Ruhestand.

###### **b) Demographische Daten des Kontrollkollektivs**

Unter den 188 Kontrollpersonen fanden sich 85 Männer und 103 Frauen im Alter von 15 bis 49 Jahren (M = 24.93, s = 4.74) (s. Tabelle 1). Unter den 52 sprachlich stark linkslateralisierten Kontrollpersonen waren 20 Männer im Alter von 20 bis 38 Jahren (M = 25.30, s = 4.64) und 32 Frauen zwischen 20 und 31 Jahren (M = 24.44, s = 2.38). Von den 136 sprachlich nicht-stark linkslateralisierten Kontrollpersonen waren 65 Männer im Alter von 15 bis 43 Jahren (M = 24.71, s = 4.68) und 71 Frauen zwischen 20 und 49 Jahren (M = 25.24, s = 5.60) (s. Tabelle 2). Im Kontrollkollektiv fanden sich 8 Schüler, 28 Nicht-Akademiker, 14 Akademiker und 138 Studenten.



**Tabelle 1** Alter (in Jahren) und Geschlecht bei Probanden und Kontrollen

(M = Mittelwert, s = Standardfehler)

	<b>Probanden</b>	<b>Kontrollen</b>
<b>Männer</b>	N = 19	N = 85
<b>Frauen</b>	N = 15	N = 103
<b>Alter</b>	Spannweite: 11-77 M = 34.65, s = 18.04	Spannweite: 15-49 M = 24.93, s = 4.74

**Tabelle 2** Alter (in Jahren) und Geschlecht bei stark linkslateralisierten und nicht-stark linkslateralisierten Probanden und Kontrollen

(M = Mittelwert, s = Standardfehler)

	<b>stark linkslateralisiert</b>	<b>nicht-stark linkslateralisiert</b>
<b>Kontrollen Männer</b>	N = 20 Spannweite Alter: 20-38 M = 25.30, s = 4.64	N = 65 Spannweite Alter: 15-43 M = 24.71, s = 4.68
<b>Probanden Männer</b>	N = 13 Spannweite Alter: 16-60 M = 33.31, s = 14.48	N = 6 Spannweite Alter: 13-77 M = 41.33, s = 21.85
<b>Kontrollen Frauen</b>	N = 32 Spannweite Alter: 20-31 M = 24.44, s = 2.38	N = 71 Spannweite Alter: 20-49 M = 25.24, s = 5.60
<b>Probanden Frauen</b>	N = 11 Spannweite Alter: 11-55 M = 33.18, s = 17.01	N = 4 Spannweite Alter: 14-77 M = 33.00, s = 29.52

### c) Vergleich der demographischen Daten des Untersuchungs- und Kontrollkollektivs

Der Chi-Quadrat Test zeigte, daß bezüglich der Geschlechterverteilung zwischen Probanden- und Kontrollpopulation kein signifikanter Unterschied bestand ( $\text{Chi}^2 = 1.32$ ,  $p = 0.25$ ). Das gleiche Ergebnis erzielte der Test für den Vergleich der stark linkslateralisierten Probanden mit den stark linkslateralisierten Kontrollen ( $\text{Chi}^2 = 1.65$ ,  $p = 0.20$ ) sowie für den Vergleich zwischen den nicht-stark linkslateralisierten Probanden und den nicht-stark linkslateralisierten Kontrollen ( $\text{Chi}^2 = 0.56$ ,  $p = 0.46$ ).

In einer ANOVA ergab sich kein signifikanter Effekt der Interaktion der Faktoren „Gruppe“ (Probanden/Kontrollen) und „Sprachlateralisierungsgrad“ (stark/nicht-stark linkslateralisiert) auf den Faktor „Alter“ ( $F(218) = 1.80$ ;  $p = 0.18$ ). Bei der Testung der Einzeleffekte zeigte der Mann-Whitney U-Test keinen signifikanten Altersunterschied zwischen Probanden- und Kontrollkollektiv ( $U = 2589.0$ ;  $p = 0.08$ ) sowie zwischen sprachlich stark und nicht-stark linkslateralisierten Personen ( $U = 4996.5$ ;  $p = 0.23$ ).

### **5.1.1.2 Händigkeit**

#### **a) Händigkeit der Untersuchungspersonen**

Unter den Probanden fanden sich 31 Rechtshänder (91.18%) und 3 Nicht-Rechtshänder (8.82%). Die Verteilung der Händigkeit im Untersuchungskollektiv entsprach damit in etwa der Händigkeitsverteilung in der Bevölkerung. Von den stark linkslateralisierten Untersuchungspersonen waren 22 Rechtshänder und 2 Nicht-Rechtshänder, von den nicht-stark linkslateralisierten Untersuchungspersonen 9 Rechtshänder und einer Nicht-Rechtshänder.

Der Grad der Händigkeit nach dem Edinburgh Fragebogen lag bei den Probanden zwischen -89 und +100% ( $M = +69.97\%$ ,  $s = 47.29\%$ ). Dabei reichte der Händigkeitsgrad bei den stark linkslateralisierten Probanden von -89 bis +100% ( $M = +67.21\%$ ,  $s = 50.07\%$ ). Die nicht-stark linkslateralisierten Probanden wiesen einen Händigkeitsgrad zwischen -39 und +100% auf ( $M = +76.60\%$ ,  $s = 41.53\%$ ) (s. Tabelle 3, Abb. 6/7/8).

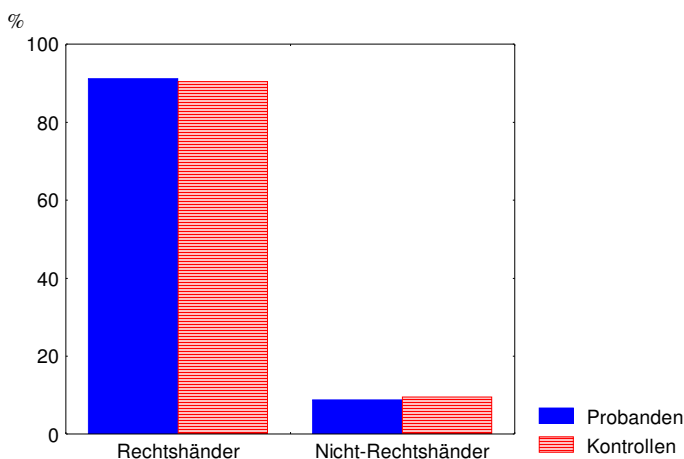
#### **b) Händigkeit der Kontrollpersonen**

Unter den Kontrollen fanden sich 170 (90.43%) Rechtshänder und 18 (9.57%) Nicht-Rechtshänder. Somit entsprach auch hier die Verteilung der Händigkeit etwa der in der Bevölkerung. Unter den stark linkslateralisierten Kontrollpersonen waren 47 Rechtshänder und 5 Nicht-Rechtshänder, unter den nicht-stark linkslateralisierten Kontrollpersonen 123 Rechtshänder und 13 Nicht-Rechtshänder. Der Grad der Händigkeit lag bei den Kontrollen zwischen -100 und +100% ( $M = +71.93\%$ ,  $s = 49.59\%$ ). Sowohl die sprachlich stark linkslateralisierten als auch die sprachlich nicht-stark linkslateralisierten Kontrollpersonen wiesen einen Händigkeitsgrad zwischen -100 und +100% auf (stark linkslateralisierte Kontrollpersonen:  $M = +73.31\%$ ,  $s = 49.02\%$ ; nicht-stark linkslateralisierte Kontrollpersonen:  $M = +71.40\%$ ,  $s = 49.98\%$ ) (s. Tabelle 3, Abb. 6/7/8).

**Tabelle 3** Anzahl der Rechtshänder und Nicht-Rechtshänder und Grad der Händigkeit bei Probanden und Kontrollen unter Berücksichtigung des Grads der Sprachlateralisierung (M = Mittelwert, s = Standardfehler, Min = Minimum, Max = Maximum)

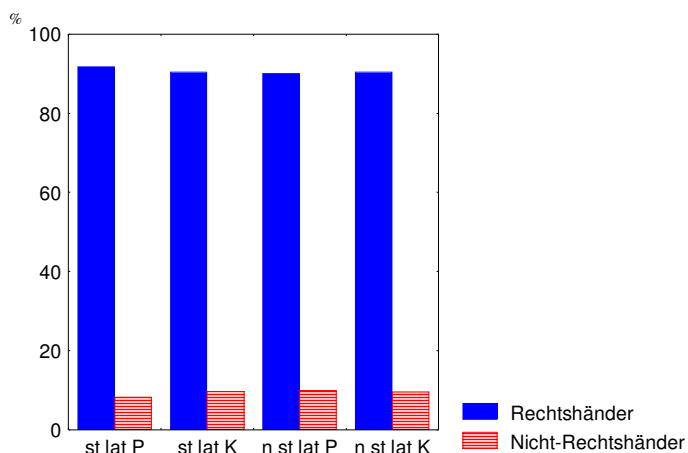
	Anzahl Rechtshänder	Anzahl Nicht-Rechtshänder	Grad der Händigkeit
<b>Probanden gesamt</b>	N = 31 (91.18%)	N = 3 (8.82%)	Min: -89% Max: +100% M = 69.97%, s = 47.28%
<b>Kontrollen gesamt</b>	N = 170 (90.43%)	N = 18 (9.57%)	Min: -100% Max: +100% M = 71.93%, s = 49.59%
<b>stark linkslateralisierte Probanden</b>	N = 22 (91.67%)	N = 2 (8.33%)	Min: -89% Max: +100% M = 67.21%, s = 50.07%
<b>stark linkslateralisierte Kontrollen</b>	N = 47 (90.38%)	N = 5 (9.62%)	Min: -100% Max: +100% M = 73.31%, s = 49.02%
<b>nicht-stark linkslateralisierte Probanden</b>	N = 9 (90.00%)	N = 1 (10.00%)	Min: -39% Max: +100% M = 76.60%, s = 41.53%
<b>nicht-stark linkslateralisierte Kontrollen</b>	N = 123 (90.44%)	N = 13 (9.56%)	Min: -100% Max: +100% M = 71.40%, s = 49.98%

**Abb. 6**



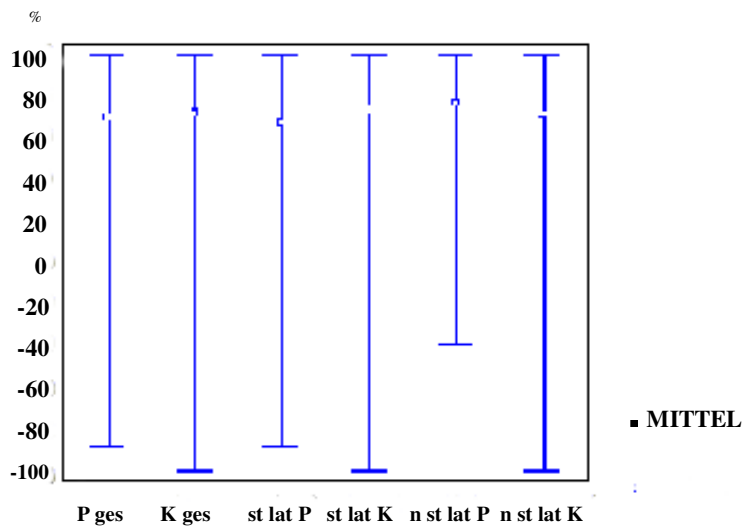
**Abb. 6**  
Prozentualer Anteil von Rechts- und Nicht-Rechtshändern bei Probanden und Kontrollen

**Abb. 7**



**Abb. 7**  
Prozentualer Anteil von Rechts- und Nicht-Rechtshändern bei Probanden und Kontrollen unter Berücksichtigung des sprachlichen Lateralisierungsgrads (stark linkslateralisierte Probanden = st lat P, stark linkslateralisierte Kontrollen = st lat K, nicht-stark linkslateralisierte Probanden = n st lat P, nicht-stark linkslateralisierte Kontrollen = n st lat K)

**Abb. 8**



**Abb. 8**

**Grad der Händigkeit bei Probanden und Kontrollen (in Prozent) unter Berücksichtigung des sprachlichen Lateralisierungsgrads:**

Angegeben ist für jede Gruppe der minimale und maximale Händigkeitsgrad sowie der Mittelwert (stark links-lateralisierte Probanden = st lat P, stark links-lateralisierte Kontrollen = st lat K, nicht-stark links-lateralisierte Probanden = n st lat P, nicht-stark links-lateralisierte Kontrollen = n st lat K, Gesamtheit der Probanden = P ges, Gesamtheit der Kontrollen = K ges)

**c) Vergleich der Händigkeit des Untersuchungs- und Kontrollkollektivs**

Sowohl bei der Gesamtheit der Untersuchungspersonen und Kontrollen als auch in den Subgruppen der sprachlich stark und nicht-stark links-lateralisierten Untersuchungspersonen und Kontrollen entsprach das Verhältnis von Rechtshändern zu Nicht-Rechtshändern in etwa dem der gesunden Normalbevölkerung. Der Chi-Quadrat Test zeigte, daß sich Probanden und Kontrollen bezüglich des Anteils an Rechtshändern und Nicht-Rechtshändern nicht signifikant unterschieden ( $\chi^2 = 0.02$ ,  $p = 0.89$ ). Das gleiche Ergebnis erbrachte er für den Vergleich der Händigkeit zwischen den stark links-lateralisierten Probanden und den stark links-lateralisierten Kontrollen ( $\chi^2 = 0.03$ ,  $p = 0.86$ ) wie auch für den Vergleich zwischen den nicht-stark links-lateralisierten Probanden und den nicht-stark links-lateralisierten Kontrollen ( $\chi^2 = 0.00$ ,  $p = 0.96$ ). Weiterhin konnte in einer ANOVA gezeigt werden, daß kein signifikanter Effekt der Interaktion der Faktoren „Gruppe“ (Probanden/Kontrollen) und „Sprachlateralisierungsgrad“ (stark/nicht-stark links-lateralisiert) auf den Faktor

„Händigkeitsgrad“ bestand ( $F(218) = 0.31, p = 0.58$ ). Bei der Testung der Einzeleffekte führte der Mann-Whitney U-Test zu dem Ergebnis, daß sich Probanden und Kontrollen bezüglich des Händigkeitsgrads nicht signifikant unterschieden ( $U = 2764.0; p = 0.21$ ). Gleiches zeigte sich für den Vergleich zwischen der Gesamtheit der sprachlich stark linkslateralisierten und nicht-stark linkslateralisierten Personen ( $U = 5237.5; p = 0.49$ ).

### 5.1.1.3 Sprachliche und kognitive Fähigkeiten

#### a) Sprachliche und kognitive Fähigkeiten der Untersuchungspersonen

##### 1. Mehrfachwahl Wortschatz Intelligenztest-B (MWT-B)

Im MWT-B erzielten die Untersuchungspersonen Werte zwischen 17 und 36 von 37 möglichen Punkten ( $M = 30.38, s = 5.02$ ). Alle Ergebnisse lagen im Vergleich zur Ergebnisverteilung in der Normalbevölkerung oberhalb der Untergrenze der einfachen Standardabweichung (Lehrl, 1999). Somit scheinen für alle Untersuchungspersonen schwerwiegende Intelligenzdefizite unwahrscheinlich.

##### 2. Leistungsprüfsystem-kurz (LPS-k)

Der minimale T-Wert, der von einer Untersuchungsperson in einem Subtest des LPS-k erzielt wurde, war  $T = 35$ , der maximale  $T = 70$  (s. Tabelle 4). Somit lagen alle Probanden für jeden Untertest weit oberhalb der Untergrenze des 95% Konfidenzintervalls der T-Verteilung. Daher scheint eine pathologische Einschränkung der kognitiven und sprachlichen Fähigkeiten bei allen Probanden unwahrscheinlich.

**Tabelle 4 Ergebnisse der Probanden in den einzelnen Untertests des LPS-k**  
(Min. = Minimalwert, Max = Maximalwert)

verbaler Teil			nicht-verbaler Teil		
Test 1+2 Wortschatz	Test 5 Worteinfall	Test 12 verbales Reaktions- vermögen	Test 4 logisches Denken, Regelerkennen	Test 9 räumliches Denken	Test 10 technische Begabung
Spannweite der T Werte Min.: 40 Max.: 60	Spannweite der T Werte Min.: 45 Max.: 70	Spannweite der T Werte Min.: 45 Max.: 65	Spannweite der T Werte Min.: 35 Max.: 70	Spannweite der T Werte Min.: 45 Max.: 70	Spannweite der T Werte Min.: 45 Max.: 70

## **b) Sprachliche und kognitive Fähigkeiten bei den Kontrollpersonen**

Nur gesunde Personen mit abgeschlossenem Realschulabschluß oder Abitur wurden in das Kontrollkollektiv aufgenommen (s. 4.1). Damit können auch für das Kontrollkollektiv schwerwiegende sprachliche sowie andere kognitive Defizite ausgeschlossen werden.

## **5.1.2 Sprachlateralisierung der Untersuchungspersonen und des Kontrollkollektivs**

### **a) Sprachlateralisierung bei den Untersuchungspersonen**

Der Lateralitätsindex ( $LI_{\text{FTCD}}$ ) im Probandenkollektiv erstreckte sich zwischen -4.12 und +8.00 ( $M = +4.32$ ,  $s = 2.57$ ). Von den 34 Untersuchungspersonen waren 24 stark linkslateralisiert ( $LI_{\text{FTCD}} > 4.15$ ) und 10 nicht-stark linkslateralisiert ( $LI_{\text{FTCD}} \leq 4.15$ ). Bei den stark linkslateralisierten Probanden reichte der Lateralitätsindex von +4.20 bis +8.00 ( $M = +5.61$ ,  $s = 1.09$ ). Die nicht-stark linkslateralisierten Probanden wiesen einen Lateralitätsindex von -4.12 bis +3.75 auf ( $M = +1.23$ ,  $s = 2.46$ ). (s. Tabelle 5). Unter den 34 Probanden fanden sich 9 stark linkslateralisierte Indexpersonen und ihre 25 Verwandte ersten Grades. Von den 25 Verwandten ersten Grades waren 15 ebenfalls stark linkslateralisiert und 10 nicht-stark linkslateralisiert (s. Tabelle 6, Abb. 9). Der Lateralitätsindex reichte bei den stark linkslateralisierten Verwandten von 4.26 bis +8.00 ( $M = +5.68$ ,  $s = 1.17$ ). Die nicht-stark linkslateralisierten Verwandten zeigten einen Lateralitätsindex von -4.12 bis +3.75 ( $M = 1.22$ ,  $s = 2.46$ ).

### **b) Sprachlateralisierung bei den Kontrollpersonen**

Die 188 Kontrollpersonen wiesen einen Lateralitätsindex zwischen -7.03 und +7.65 auf ( $M = +2.90$ ,  $s = 2.23$ ). Unter den Kontrollen fanden sich 52 stark linkslateralisierte und 136 nicht-stark linkslateralisierte Personen (s. Tabelle 6, Abb. 9). Bei den stark linkslateralisierten Kontrollpersonen lag der Lateralitätsindex zwischen +4.16 und +7.65 ( $M = +5.13$ ,  $s = 0.86$ ). Die nicht-stark linkslateralisierten Kontrollpersonen wiesen einen Lateralitätsindex von -7.03 bis +4.15 ( $M = +2.04$ ,  $s = 1.99$ ) auf (s. Tabelle 5).

### **c) Vergleich der Sprachlateralisierung zwischen Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Indexpersonen und der Kontrollpopulation**

Bezüglich des Anteils stark linkslateralisierter Personen zeigte der Chi-Quadrat Test einen signifikanten Unterschied zwischen den Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Indexpersonen und der Kontrollpopulation ( $\chi^2 = 10.70$ ,  $p = 0.0011$ ).

Während der Anteil stark linkslateralisierter Personen bei den Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Indexpersonen bei 60.0% lag, betrug er in der Kontrollpopulation lediglich 27.7% (s. Tabelle 6, Abb. 9).

Die familiäre Aggregation eines Merkmals kann über die Wiederholungswahrscheinlichkeit  $\lambda_{\text{verw.}}$  quantitativ erfaßt werden.  $\lambda_{\text{verw.}}$  ist im vorliegenden Fall definiert als die über die Prävalenz in der Normalbevölkerung hinausgehende Wiederholungswahrscheinlichkeit für starke Linkslateralisierung bei Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Personen. In der vorliegenden Studie betrug  $\lambda_{\text{verw.}} = 0.60/0.277 = 2.17$ . Dies bedeutet, daß ein Verwandter ersten Grades einer stark linkslateralisierten Person im Vergleich zur Kontrollpopulation eine 2.17 -fach erhöhte Wahrscheinlichkeit hatte, ebenfalls stark linkslateralisiert zu sein.

Sieht man von der Dichotomisierung in starke und nicht-starke Linkslateralisierung ab und betrachtet Sprachlateralisierung als kontinuierliches Merkmal, so ergibt sich auch hier ein signifikanter Unterschied zwischen den Lateralitätsindices von Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Personen und der Kontrollpopulation ( $U = 1669$ ,  $p = 0.019$ ).

**Tabelle 5 Lateralitätsindex (LI<sub>ITCD</sub>) bei Probanden und Kontrollen**

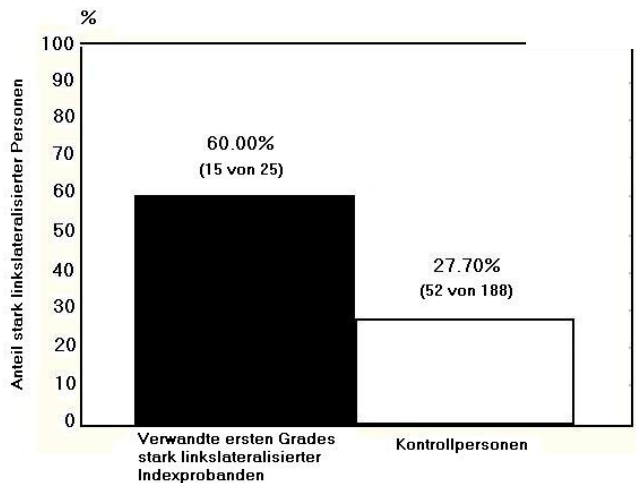
(N = Anzahl, M = Mittelwert (LI<sub>ITCD</sub>), s = Standardfehler (LI<sub>ITCD</sub>), Min = Minimum, Max = Maximum )

	<b>LI<sub>ITCD</sub> Probanden</b>	<b>LI<sub>ITCD</sub> Kontrollpersonen</b>
<b>gesamt</b>	N = 34 M = +4.32; s = 2.57 Min.: -4.12 Max.: +8.00	N = 188 M = +2.90; s = 2.23 Min.: -7.03 Max.: +7.65
<b>stark linkslateralisiert</b>	N = 24 M = +5.61; s = 1.09 Min.: +4.20 Max.: +8.00	N = 52 M = +5.13; s = 0.86 Min.: +4.16 Max.: +7.65
<b>nicht-stark linkslateralisiert</b>	N = 10 M = +1.23; s = 2.46 Min.: 4.12 Max.: +3.75	N = 136 M = +2.64; s = 1.99 Min.: -7.63 Max.: +4.15

**Tabelle 6 Anteil stark linkslateralisierter und nicht-stark linkslateralisierter Personen bei Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Indexprobanden und der Kontrollpopulation**

	<b>stark linkslateralisiert</b>	<b>nicht-stark linkslateralisiert</b>
<b>Verwandte ersten Grades (N = 25)</b>	N = 15 (60.0%)	N = 10 (40.0%)
<b>Kontrollpopulation (N = 188)</b>	N = 52 (27.7%)	N = 136 (72.3%)

**Abb.9**



**Abb. 9**  
Prozentualer Anteil stark linkslateralisierter Personen bei Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Indexprobanden und bei der Kontrollpopulation



## **5.2. Untersuchung einer Assoziation zwischen Eltern und Kindern bezüglich der Prävalenz starker sprachlicher Linkslateralisierung**

### **5.2.1 Charakterisierung der Untersuchungspersonen und des Kontrollkollektivs**

#### **5.2.1.1 Demographische Daten**

##### **a) Demographische Daten von Eltern und ihren Kindern**

Für das Merkmal „starke sprachliche Linkslateralisierung“ wurde die Beziehung zwischen 10 Elternpaaren und ihren insgesamt 20 Kindern untersucht. Das Alter der Familienmitglieder lag zwischen 9 und 60 Jahren ( $M = 33.48$ ,  $s = 15.12$ ) (s. Tabelle 7). Dabei wiesen die Eltern ein Alter zwischen 36 und 60 Jahren auf ( $M = 46.85$ ,  $s = 6.65$ ). Unter den 20 Kindern fanden sich 8 Mädchen und 12 Jungen im Alter von 9 bis 32 Jahren ( $M = 20.10$ ,  $s = 6.94$ ).

Bei den 21 sprachlich stark linkslateralisierten Familienmitgliedern, darunter 10 Frauen und 11 Männer, lag das Alter zwischen 15 und 60 Jahren ( $M = 34.48$ ,  $s = 15.19$ ), bei den 19 nicht-stark linkslateralisierten, darunter 8 Frauen und 11 Männer, zwischen 9 und 56 Jahren ( $M = 32.37$ ,  $s = 15.37$ ) (s. Tabelle 7).

Von den Eltern gingen 8 Personen einem akademischen und 12 Personen einem nicht-akademischen Beruf nach. Unter den Kindern fanden sich 10 Schüler, 5 Studenten, 3 Personen in akademischen und 2 in nicht-akademischen Berufen.

##### **b) Demographische Daten der Kontrollpopulation**

Für die Beschreibung der Kontrollpopulation vergleiche 5.1.1.1. (s. Tabelle 7)

##### **c) Vergleich der demographischen Daten von Familien und Kontrollpopulation**

Der Chi-Quadrat Test zeigte, daß kein signifikanter Unterschied bezüglich des Geschlechterverhältnisses zwischen Familienmitgliedern (Eltern und Kinder) und der Kontrollpopulation bestand ( $\text{Chi}^2 = 1.27$ ,  $p = 0.26$ ). Das gleiche Ergebnis ergab sich für den Vergleich zwischen Familienmitgliedern und Kontrollpopulation in den Subgruppen der sprachlich stark linkslateralisierten ( $\text{Chi}^2 = 1.19$ ,  $p = 0.28$ ) und nicht-stark linkslateralisierten Personen ( $\text{Chi}^2 = 0.68$ ,  $p = 0.41$ ).

Eine ANOVA zeigte, daß kein signifikanter Effekt der Interaktion der Faktoren „Gruppe“ (Familien/Kontrollpopulation) und „Sprachlateralisierungsgrad“ (stark/nicht-

stark linkslateralisiert) auf den Faktor „Alter“ bestand ( $F(224) = 0.73, p = 0.39$ ). Bei der Untersuchung der Einzeleffekte führte der Mann-Whitney U-Test zu dem Ergebnis, daß kein signifikanter Altersunterschied zwischen Familienmitgliedern und Kontrollpersonen vorlag ( $U = 2807,0; p = 0.02$ ). Gleiches galt für den Altersvergleich zwischen sprachlich stark und nicht-stark linkslateralisierten Personen ( $U = 5093,0; p = 0.22$ ).

**Tabelle 7** Geschlecht und Alter bei Familienmitgliedern und Kontrollen unter Berücksichtigung des Sprachlateralisierungsgrades

(M = Mittelwert, s = Standardfehler, Min = Minimum, Max = Maximum)

	<b>Geschlecht</b>	<b>Alter (Jahre)</b>
<b>Kontrollen (gesamt)</b> N = 188	Frauen: N = 103 Männer: N = 85	M = 24.93, s = 4.74 Min.: 15 Max.: 49
<b>Familienmitglieder (gesamt)</b> N = 40	Frauen: N = 18 Männer: N = 22	M = 33.48, s = 15.12 Min.: 9 Max.: 60
<b>stark linkslateralisierte Kontrollen</b> N = 52	Frauen: N = 32 Männer: N = 20	M = 24.77, s = 3.41 Min.: 20 Max.: 38
<b>stark linkslateralisierte Familienmitglieder</b> N = 21	Frauen: N = 10 Männer: N = 11	M = 34.48, s = 15.19 Min.: 15 Max.: 60
<b>nicht-stark linkslateralisierte Kontrollen</b> N = 136	Frauen: N = 71 Männer: N = 65	M = 24.99, s = 5.17 Min.: 15 Max.: 49
<b>nicht-stark linkslateralisierte Familienmitglieder</b> N = 19	Frauen: N = 8 Männer: N = 11	M = 32.37, s = 15.37 Min.: 9 Max.: 56

### 5.2.1.2 Händigkeit

#### a) Händigkeit bei Eltern und Kindern

Unter den 40 Familienmitgliedern fanden sich 36 (90%) Rechtshänder und 4 (10%) Nicht-Rechtshänder. Damit entsprach das Verhältnis von Rechtshändern zu Nicht-Rechtshändern etwa dem der Bevölkerung. Der Grad der Händigkeit erstreckte sich von -100 bis +100% ( $M = +68.50\%, s = 50.94\%$ ) (s. Tabelle 8, Abb. 10). Die Eltern, alle Rechtshänder, wiesen einen Händigkeitsgrad zwischen +44 und +100% auf ( $M = +82.10\%, s = 16.51\%$ ). Unter den Kindern fanden sich 16 Rechtshänder und 4 Nicht-Rechtshänder. Der Händigkeitsgrad lag hier zwischen -100 und +100% ( $M = +54.90\%, s = 68.30\%$ ).

Unter den sprachlich stark linkslateralisierten Familienmitgliedern fanden sich 19 Rechtshänder (90.48%) und 2 Nicht-Rechtshänder (9.52%). Der Händigkeitsgrad reichte von -89 bis +100% ( $M = +66.86\%, s = 51.69\%$ ). Von den nicht-stark linkslateralisierten Familienmitgliedern waren 17 Rechtshänder (89.47%) und 2

(10.53%) Nicht-Rechtshänder. Hier erstreckte sich der Händigkeitegrad zwischen -100 und +100% (M = +70.32%, s = 51.46%). (s. Tabelle 8, Abb. 10)

### b) Händigkeit bei der Kontrollpopulation

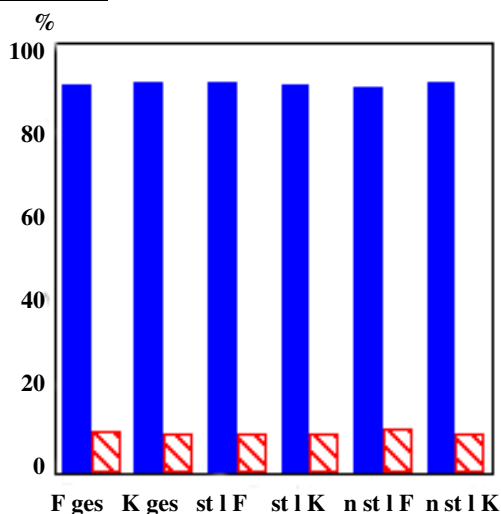
Für die Beschreibung der Händigkeit in der Kontrollpopulation vergleiche 5.1.1.2 (s. Tabelle 8, Abb. 10).

**Tabelle 8 Händigkeit und Händigkeitegrad nach Edinburgh Fragebogen bei Familienmitgliedern und Kontrollpersonen in Abhängigkeit vom Sprachlateralisierungsgrad**

(M = Mittelwert, s = Standardfehler, Min = Minimum, Max = Maximum)

	Rechtshänder	Nicht-Rechtshänder	Händigkeitegrad (in %)
<b>Familienmitglieder (gesamt)</b> N = 40	N = 36	N = 4	M = 68.50, s = 50.94 Min.: -100, Max.: +100
<b>Kontrollpersonen (gesamt)</b> N = 188	N = 170	N = 18	M = 71.93, s = 49.59 Min.: -100 Max.: +100
<b>stark linkslateralisierte Familienmitglieder</b> N = 21	N = 19	N = 2	M = 66.86, s = 51.69 Min.: -89 Max.: +100
<b>stark linkslateralisierte Kontrollpersonen</b> N = 52	N = 47	N = 5	M = 73.31, s = 49.02 Min.: -100 Max.: +100
<b>nicht-stark linkslateralisierte Familienmitglieder</b> N = 19	N = 17	N = 2	M = 70.32, s = 51.46 Min.: -100 Max.: +100
<b>nicht-stark linkslateralisierte Kontrollpersonen</b> N = 136	N = 123	N = 13	M = 71.40, s = 49.98 Min.: -100 Max.: +100

**Abb. 10**



**Abb. 10**

### Prozentualer Anteil von Rechtshändern und Nicht-Rechtshändern bei Familienmitgliedern und Kontrollen

(Familienmitglieder gesamt = F ges, Kontrollen gesamt = K ges, sprachlich stark linkslateralisierte Familienmitglieder = st l F, sprachlich nicht-stark linkslateralisierte Familienmitglieder = n st l F, sprachlich stark linkslateralisierte Kontrollen = st l K, sprachlich nicht-stark linkslateralisierte Kontrollen = n st l K)

■ Rechtshänder  
▨ Nicht-Rechtshänder

### c) Vergleich der Händigkeit von Familienmitgliedern und Kontrollpersonen

Sowohl die Gesamtheit der Familienmitglieder und Kontrollpersonen als auch die Subgruppen der stark und nicht-stark linkslateralisierten Familien- und Kontrollpersonen wiesen ein nahezu identisches Verhältnis von Rechtshändern zu Nicht-Rechtshändern auf (s. Abb. 10). Darüber hinaus zeigte eine ANOVA, daß es keinen signifikanten Effekt der Interaktion der Faktoren „Gruppe“ (Familien/Kontrollpopulation) und „Sprachlateralisierungsgrad“ (stark/nicht-stark linkslateralisiert) auf den Faktor „Händigkeitsgrad“ gab ( $F(2,24) = 0.09, p = 0.76$ ). Bei der Testung der Einzeleffekte führte der Mann-Whitney U-Test zu dem Ergebnis, daß es für den Händigkeitsgrad keinen signifikanten Unterschied zwischen Familienmitgliedern und Kontrollpersonen gab ( $U = 3175.5; p = 0.12$ ). Dies galt auch für den Vergleich zwischen sprachlich stark und nicht-stark linkslateralisierten Personen ( $U = 5417.5; p = 0.61$ ).

### 5.2.1.3 Sprachliche und kognitive Fähigkeiten

#### a) Sprachliche und kognitive Fähigkeiten bei Eltern und Kindern

##### 1. Leistungsprüfsystem-kurz (LPS-k)

Der minimale T-Wert, der von einem Familienmitglied in einem Subtest des LPS-k erzielt wurde, war  $T = 35$ , der maximale  $T = 70$ . Somit lagen alle Untersuchungspersonen für jeden Untertest oberhalb der Untergrenze des 95% Konfidenzintervalls der T-Verteilung. Daher scheint eine pathologische Einschränkung der kognitiven und sprachlichen Fähigkeiten für alle Familienmitglieder unwahrscheinlich. Die Ergebnisse der einzelnen Untertests sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen (Tabelle 9).

**Tabelle 9** Ergebnisse der Familienmitglieder im LPS-k  
(Min. = Minimalwert, Max. = Maximalwert)

verbaler Teil			nicht- verbaler Teil		
Test 1+2 Wortschatz	Test 5 Worteinfall	Test 12 verbales Reaktionsver- mögen	Test 4 logisches Denken, Regelerkennen	Test 9 räumliches Denken	Test 10 technische Begabung
Spannweite der T Werte Min.: 40 Max.: 65	Spannweite der T Werte Min.: 40 Max.: 70	Spannweite der T Werte Min.: 40 Max.: 65	Spannweite der T Werte Min.: 35 Max.: 70	Spannweite der T Werte Min.: 40 Max.: 70	Spannweite der T Werte Min.: 50 Max.: 70

## **2. Mehrfachwahl Wortschatz Intelligenztest-B (MWT-B)**

Die Familienmitglieder erzielten im MWT-B Werte zwischen 23 und 37 von 37 möglichen Punkten ( $M = 32.07$ ,  $s = 3.43$ ). Alle Ergebnisse lagen im Vergleich zur Ergebnisverteilung in der Normalbevölkerung oberhalb der Untergrenze der einfachen Standardabweichung (Lehrl, 1999). Somit scheinen für Eltern und Kinder schwerwiegende Intelligenzdefizite unwahrscheinlich.

### **b) Sprachliche und kognitive Leistungen bei der Kontrollpopulation**

Für die Beschreibung der Kontrollpopulation vergleiche 5.1.1.3.

## **5.2.2 Sprachlateralisierung: Beziehung Eltern-Kinder und Vergleich zum Kontrollkollektiv**

### **a) Sprachlateralisierung bei Eltern und Kindern**

Unter den 10 Familien fanden sich 2 Familien mit insgesamt 3 Kindern, bei denen beide Elternteile sprachlich stark linkslateralisiert waren. Bei 6 Familien mit insgesamt 14 Kindern war ein Elternteil sprachlich stark linkslateralisiert. Bei weiteren 2 Familien mit insgesamt 3 Kindern war kein Elternteil sprachlich stark linkslateralisiert.

In den Fällen, in denen Vater und Mutter stark linkslateralisiert waren, waren alle 3 Kinder (100%, 2 Mädchen, 1 Junge) ebenfalls stark linkslateralisiert. War nur ein Elternteil stark linkslateralisiert, so wiesen 8 von 14 Kindern (57.14%, 2/5 Mädchen, 6/9 Jungen) dieses Merkmal auf. In den Fällen, in denen weder Vater noch Mutter dieses Merkmal zeigte, war keines von 3 Kindern (0%, 0/1 Mädchen, 0/2 Jungen) sprachlich stark linkslateralisiert (s. Tabelle 10, Abb. 11, Anhang Stammbäume).

In den 6 Familien mit nur einem stark linkslateralisierten Elternteil war dies in zwei Fällen der Vater und in vier Fällen die Mutter. Wies der Vater starke Linkslateralisation auf, so trugen 2 von 4 Söhnen und eine von 2 Töchtern dieses Merkmal. Zeigte die Mutter sprachlich starke Linkslateralisation, so waren 4 von 5 Söhnen sowie eine von 3 Töchtern ebenfalls Merkmalsträger (s. Anhang Stammbäume).

### **a) Sprachlateralisierung bei Kontrollen**

Für die Sprachlateralisierung der Kontrollpersonen siehe 5.1.2 (s. Tabelle 10, Abb. 11).

### c) Vergleich der Sprachlateralisierung zwischen Kindern und Kontrollpersonen

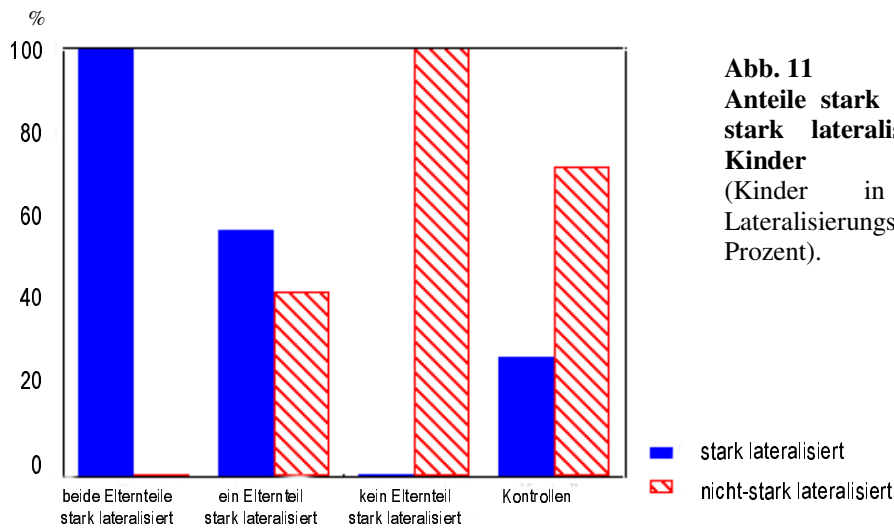
Der Chi-Quadrat Test zeigte, daß zwischen Kindern mit einem oder zwei stark linkslateralisierten Elternteilen und der Kontrollpopulation ein signifikanter Häufigkeitsunterschied bezüglich des Merkmals „starke sprachliche Linkslateralisierung“ bestand ( $\text{Chi}^2 = 10.05$ ,  $p = 0.0015$ ). Während der Anteil stark linkslateralisierter Kinder bei Familien mit einem oder zwei stark linkslateralisierten Elternteilen bei 100.0% bzw. 57.14% lag, betrug der Anteil stark linkslateralisierter Personen in der Kontrollpopulation lediglich 27.7%. Dagegen war der Anteil stark linkslateralisierter Kinder in Familien mit keinem stark linkslateralisierten Elternteil im Vergleich zur Kontrollpopulation stark erniedrigt (0% versus 72.3%). (s. Tabelle 10, Abb. 11).

Die Wiederholungswahrscheinlichkeit  $\lambda_{\text{verw.}}$  für starke sprachliche Linkslateralisierung lag für Kinder mit zwei stark linkslateralisierten Elternteilen bei  $\lambda_{\text{verw.}} = 1.0/0.277 = 3.61$ , bei Kindern mit einem stark linkslateralisierten Elternteil bei  $\lambda_{\text{verw.}} = 0.5714/0.277 = 2.06$ . Mit anderen Worten, waren beide Elternteile sprachlich stark linkslateralisiert, so hatten ihre Kinder im Vergleich zur Normalbevölkerung eine 3.61 -fach höhere Wahrscheinlichkeit, ebenfalls stark linkslateralisiert zu sein, Kinder mit einem stark linkslateralisierten Elternteil eine 2.06 -fach höhere Wahrscheinlichkeit.

**Tabelle 10 Sprachlateralisierungsgrad der Kinder in Abhängigkeit des Sprachlateralisierungsgrads ihrer Eltern sowie Sprachlateralisierungsgrad der Kontrollpopulation**  
(w = weiblich, m = männlich)

	Anzahl Kontrollpersonen	Anzahl Kinder beide Elternteile stark linkslateralisiert: 2 Familien mit insgesamt 3 Kindern	Anzahl Kinder ein Elternteil stark linkslateralisiert: 6 Familien mit insgesamt 14 Kindern	Anzahl Kinder kein Elternteil stark linkslateralisiert: 2 Familien mit insgesamt 3 Kindern
<b>stark linkslateralisiert</b>	N = 52 (32/103 w, 20/85 m) 27.66%	N = 3 (2/2 w, 1/1 m) 100%	N = 8 (2/5 w, 6/9 m) 57.14%	N = 0 (0/1 w, 0/2 m) 0%
<b>nicht-stark linkslateralisiert</b>	N = 136 (71/103 w, 65/85 m) 72.34%	N = 0 (0/2 w, 2/2 m) 0%	N = 6 (3/5 w, 3/9 m) 42.86%	N = 3 (1/1 w, 2/2 m) 100%

**Abb. 11**



**Abb. 11**  
**Anteile stark lateralisierter und nicht-stark lateralisierter Kontrollen und Kinder**  
(Kinder in Abhängigkeit vom Lateralisierungsgrad der Eltern) (in Prozent).

### **5.3. Sprachlateralisierung bei Verwandten sprachlich rechtsdominanter Personen**

#### **5.3.1 Charakterisierung der Untersuchungspersonen**

##### **5.3.1.1 Demographische Daten**

Insgesamt 13 Verwandte, darunter 11 ersten und 2 zweiten Grades, von 4 sprachlich rechtsdominanten Indexpersonen wurden auf ihre cerebrale Sprachlateralisierung untersucht. Unter den 4 sprachlich rechtsdominanten Personen fanden sich drei Männer und eine Frau im Alter von 22 bis 56 Jahren ( $M = 35$ ;  $s = 14.65$ ). Die 13 Verwandten setzten sich aus 9 Männern und 4 Frauen im Alter von 19 bis 77 Jahren ( $M = 44.77$ ;  $s = 18.45$ ) zusammen.

Unter den 13 Verwandten fanden sich 4 Akademiker, 5 Nicht-Akademiker, 2 Rentner, ein Student und ein Schüler. Von den 4 rechtsdominanten Indexpersonen gingen drei einem akademischen Beruf nach, einer studierte.

##### **5.3.1.2 Händigkeit**

Unter den Untersuchungspersonen (Verwandte und Indexpersonen) fanden sich 14 Rechtshänder und 3 Nicht-Rechtshänder. Dabei setzten sich die 13 Verwandten aus 2 Nicht-Rechtshändern (15.38%) und 11 Rechtshändern (84.62%) zusammen, wobei sich der Händigkeitsgrad zwischen -89 und +100% erstreckte ( $M = +61.15\%$ ,  $s = 63.08\%$ ). Unter den 4 Indexpersonen waren 3 Rechtshänder (75.00%) und ein Nicht-Rechtshänder (25.00%) mit Händigkeitsgraden von -39 bis +100% ( $M = +54.00\%$ ,  $s = 62.91\%$ ). Damit entsprach die Händigkeitsverteilung bei den Verwandten in etwa der der Bevölkerung. Bei den Indexpersonen wich sie davon ab.

##### **5.3.1.3 Sprachliche und kognitive Fähigkeiten**

###### **1. Leistungsprüfsystem-kurz (LPS-k)**

Der minimale T-Wert, der von einer Indexperson oder von einem Verwandten in einem Subtest des LPS-k erzielt wurde, war  $T = 45$ , der maximale  $T = 70$ . Somit lagen alle Untersuchungspersonen für jeden Untertest weit oberhalb der Untergrenze des 95% Konfidenzintervalls der T-Verteilung. Daher scheint eine pathologische Einschränkung der kognitiven und sprachlichen Fähigkeiten für alle Probanden unwahrscheinlich.



## **2. Mehrfachwahl Wortschatz Intelligenztest-B (MWT-B)**

Die Indexpersonen und ihre Verwandten erzielten im MWT-B Werte zwischen 27 und 37 von 37 möglichen Punkten ( $M = 31.47$ ,  $s = 2.87$ ). Alle Ergebnisse lagen im Vergleich zur Ergebnisverteilung in der Normalbevölkerung oberhalb der Untergrenze der einfachen Standardabweichung (Lehrl, 1999). Somit scheinen für alle Probanden schwerwiegende Intelligenzdefizite unwahrscheinlich.

### **5.3.2 Sprachlateralisierung bei rechtsdominanten Indexpersonen und ihren Verwandten**

Die 4 rechtsdominanten Indexpersonen zeigten Lateralitätsindices von  $-1.70$  bis  $-4.29$  ( $M = -3.22$ ,  $s = 1.55$ ). Die Lateralitätsindices erstreckten sich bei den 13 Verwandten von  $-0.80$  bis  $+7.58$  ( $M = +3.59$ ;  $s = 2.83$ ). Kein Verwandter ersten oder zweiten Grades wies Rechtsdominanz für Sprache auf.

## 6 Diskussion

Verschiedene genetische und nicht-genetische Einflüsse werden als Determinanten der cerebralen Sprachlateralisierung beim gesunden Menschen kontrovers diskutiert (s. 3.3.2). Komplexe Interaktionen erschweren dabei den Nachweis einzelner Faktoren. Daher versuchte man, genetische und nicht-genetische Einflüsse von Sprachlateralisierung in Form von Modellen zu beschreiben (s. 3.3.2.1). Es ist jedoch fraglich, ob eines dieser Modelle eine reale genetische Grundlage der asymmetrischen cerebralen Kontrolle von Sprache qualitativ und quantitativ überhaupt richtig erfassen kann.

Konkrete Hinweise auf eine genetische Komponente der Sprachlateralisierung lassen sich sowohl im Tierreich als auch beim Menschen finden: Die asymmetrische cerebrale Kontrolle der speziesspezifischen Vokalisation erwies sich evolutionär als konservativ (s. 3.2.1.1.2). Sie ist angefangen bei den ersten Lebewesen mit Stimmbändern bis hin zum Menschen zu beobachten. Daher liegt nahe, daß die Lateralisierung von Sprache im Genom verankert ist. Darüber hinaus gibt es Anhalt dafür, daß dem Menschen eine gewisse Potenz zum Spracherwerb angeboren ist (3.1.1). Weiterhin existieren Sprachstörungen, die mit Genmutationen assoziiert sind (Lai et al., 2001). Somit liegt nahe, daß auch das neuronale Substrat von Sprache genetisch determiniert ist. Konkrete Untersuchungen zur Genetik der cerebralen Sprachlateralisierung existierten bislang jedoch nicht, der Einfluß genetischer Faktoren auf die Richtung und den Grad der Sprachlateralisierung ist unbekannt. Familienuntersuchungen stellen in der kognitiven Genetik ein populäres Verfahren zur Untersuchung genetischer Determinanten eines Merkmals dar. Ziel der vorliegenden Studie ist es, durch Familienuntersuchungen einen potentiellen Einfluß genetischer Faktoren auf den Grad und die Richtung der cerebralen Sprachlateralisierung beim Gesunden näher zu erforschen. In Form einer Feldstudie wurde dazu die Sprachlateralisierung bei Familienmitgliedern von Personen, die ein charakteristisches Sprachlateralisierungsmerkmal aufwiesen, bestimmt (s. 4.1). Wie auch in vielen vorangegangenen Studien wurde hierzu ein Wortgenerierungsparadigma verwendet (s. 4.5.3).

## **6.1 Möglichkeiten und Grenzen der Methodik**

### **a) Die funktionelle transkraniale Dopplersonographie (fTCD)**

Die fTCD stellt eine nicht invasive, valide und reliable Technik zur Untersuchung funktioneller cerebraler Asymmetrien dar (Knecht et al., 1998a u. b). Als unkomplizierte, kostendefensive und nebenwirkungsarme Methode (Bang et al., 1981) eignet sie sich besonders für die Untersuchung einer großen Zahl gesunder Probanden. Ihre hohe Mobilität stellt darüber hinaus ideale Voraussetzungen für Feldstudien dar.

Ähnlich wie die fMRT registriert die fTCD Änderungen der cerebralen Durchblutung (Deppe et al., 1998), die durch Änderungen der neuronalen Aktivität im Versorgungsgebiet des Gefäßes hervorgerufen werden. Durch einen Vergleich der Blutflußgeschwindigkeiten in der rechten und linken Arteria cerebri media, den Gefäßen, die die sprachassoziierten Hirnareale versorgen, erlaubt sie Aussagen über die cerebrale Lateralisierung von Sprache (Knecht et al., 1999; van der Zwan et al., 1993). Im Gegensatz zum Wada-Test oder Läsionsstudien beruht die fTCD nicht auf dem Nachweis einer Inaktivierung, sondern auf dem einer Aktivierung sprachassoziiertter Areale. Im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren wie zum Beispiel der fMRT hat die fTCD eine geringere räumliche Auflösung. Sie ist weder sensitiv gegenüber einer geringen Aktivierung der kontralateralen Hemisphäre noch in der Lage, zwischen verschiedenen Sprachregionen der dominanten Hemisphäre zu differenzieren bzw. einen Verlust derselben zu erkennen. Darüber hinaus werden Aktivierungen außerhalb des Versorgungsgebiets der beschallten Arterien nicht erfaßt.

Die fTCD liefert jedoch in jedem Einzelfall übereinstimmende Ergebnisse sowohl mit dem Wada-Test als auch mit der Magnetresonanztomographie (Deppe et al., 1998; Deppe et al., 1999; Knecht et al., 1997b; Knecht et al., 1998a). Daher ist anzunehmen, daß die fTCD einerseits die sprachrelevanten Areale beim Gesunden, andererseits die für den Sprachverlust nach Hirnläsion kritischen Regionen widerspiegelt.

Der Vergleich mit dem Wada-Test und bildgebenden Verfahren verdeutlicht, daß die fTCD keine konkurrierende Methode darstellt, sondern vielmehr als komplementäre Technik zur Bestimmung cerebraler Asymmetrien aufgefaßt werden darf.

Sprache setzt sich aus expressiven und rezeptiven Anteilen zusammen. In der vorliegenden Studie wurde ein Wortgenerierungsparadigma verwendet, das auf expressiver Sprachfunktion basiert und somit nur einen Teilbereich von Sprache

repräsentiert. Wortgenerierungsparadigmen haben sich jedoch in verschiedenen Studien als geeignetes Mittel zur Bestimmung der cerebralen Sprachlateralität erwiesen (Binder, 1997; Brannen et al., 2001; Cuenod et al., 1995; Maldjian et al., 2002; Ojemann et al., 2002; Pouratian et al., 2002).

#### b) Das Probandenkollektiv

Da für die vorliegende Studie nur Probanden ohne anamnestisch neurologisch-psychiatrische Erkrankungen und ohne kognitive Defizite rekrutiert wurden, scheint eine Beeinflussung der natürlichen Sprachlateralisierung durch Hirnläsionen weitgehend ausgeschlossen. Darüber hinaus ist bei einer Untersuchung genetisch verwandter Individuen der Ausschluß neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen deswegen besonders wichtig, weil es familiär gehäuft auftretende Störungen (z.B. Schizophrenie, attention deficit disorder) gibt, die das Ergebnis einer Sprachlateralisierungsuntersuchung durch Aufmerksamkeitsdefizite maßgeblich beeinflussen könnten. Da es nicht auszuschließen ist, daß das Untersuchungsergebnis, wenn auch in geringerem Maße, ebenfalls beim Gesunden durch Aufmerksamkeitseffekte beeinflußt wird, wurden alle Probanden in einem ruhigen, abgedunkelten Raum ihrer heimischen Umgebung untersucht (s. 4.5.2).

Weiterhin wird diskutiert, daß sich die asymmetrische cerebrale Kontrolle von Sprache möglicherweise erst im Laufe der frühen Kindheit entwickelt. In der vorliegenden Studie wurden nur wenige Kinder untersucht, die jedoch alle ein Alter erreicht hatten, für das in vorangegangenen Studien die Ausbildung einer Erwachsenen vergleichbaren Sprachlateralisierung beschrieben wurde (Benson et al., 1996; Gaillard et al., 2001; Lee et al., 1999).

## **6.2 Sprachlateralisation bei genetisch verwandten Individuen**

Die Existenz einer genetischen Komponente bei der Ausbildung der cerebralen Sprachlateralisation ist bislang nicht erforscht. Ein potentieller Einfluß genetischer Faktoren auf die Richtung oder den Grad der Sprachlateralisierung ist bis zum heutigen Tage unbekannt.

Es gibt Hinweise, daß der Grad und die Richtung einer Asymmetrie voneinander unabhängig sind (Bryden, 1987; Collins 1977, 1985; Provins, 1997). Daher wurde in der vorliegenden Studie in zwei verschiedenen Ansätzen der potentielle Einfluß genetischer Faktoren auf den *Grad*, in einem weiteren Ansatz der Einfluß auf die *Richtung* der Sprachlateralisierung untersucht (s. 4.1).

### **6.2.1 Der Grad der Sprachlateralisierung:**

#### **untersucht am Beispiel der starken Linkslateralisierung**

Bei 25 Verwandten ersten Grades von 9 sprachlich stark linkslateralisierten Indexprobanden trat das Merkmal „starke sprachliche Linkslateralisierung“ signifikant häufiger auf als in einer Stichprobe von 188 Personen der Normalbevölkerung. Verwandte ersten Grades einer stark linkslateralisierten Person hatten im Vergleich zur Normalbevölkerung eine mehr als doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit, ebenfalls stark linkslateralisiert zu sein (s. 5.1.2).

In einer zweiten Untersuchung wurde gezeigt, daß die Häufigkeit starker Linkslateralisierung bei Kindern positiv mit der Häufigkeit dieses Merkmals bei ihren Eltern assoziiert ist (s. 5.2.2). Weiterhin gab es zwischen Kindern mit einem oder zwei stark lateralisierten Elternteilen und der Kontrollpopulation einen statistisch signifikanten Unterschied in der Häufigkeit starker Linkslateralisierung. Die Wiederholungswahrscheinlichkeit  $\lambda_{\text{verw}}$  für das untersuchte Merkmal lag bei Kindern mit zwei stark lateralisierten Elternteilen gegenüber der Normalbevölkerung bei  $\lambda_{\text{verw}} = 3.61$ , bei Kindern mit einem stark lateralisierten Elternteil bei  $\lambda_{\text{verw}} = 2.06$  (s. 5.2.2).

Beide Untersuchungen zeigen eine familiäre Häufung starker sprachlicher Linkslateralisierung. Darüber hinaus konnte in keiner Untersuchung ein Unterschied zwischen Probanden und Kontrollpersonen bezüglich potentieller nicht-genetischer Einflußgrößen der Sprachlateralisierung, wie Alter, Geschlecht und Händigkeit,

gefunden werden. Diese Ergebnisse stützen die Hypothese, daß genetische Faktoren an der Determination des Sprachlateralisierungsgrads beteiligt sind.

Es muß allerdings eingeräumt werden, daß in beiden Untersuchungen relativ wenige Probanden exploriert wurden, so daß die Ergebnisse auf Zufallseffekten beruhen könnten. Die Wahrscheinlichkeit hierfür liegt jedoch bei Verwendung statistischer Tests, die für kleine Stichproben geeignet sind, unter 1% (s. 5.1/5.2). Die Plausibilität der Resultate wird außerdem dadurch untermauert, daß die Ergebnisse beider Untersuchungen in die gleiche Richtung deuten. Die Tatsache, daß sich bereits bei der Untersuchung relativ weniger Probanden eine familiäre Häufung starker Linkslateralisierung nachweisen ließ, kann darüber hinaus auch genetische Gründe haben: Es ist denkbar, daß der Sprachlateralisierungsgrad unter einem viel stärkeren genetischen Einfluß steht als andere menschliche Eigenschaften. So scheint es plausibel, daß er beim Gesunden in weit geringerem Maße durch Umweltfaktoren beeinflusst wird als andere Asymmetrien wie beispielsweise Händigkeit. Es ist zwar möglich, einen gesunden Links- zum Rechtshänder umzuerziehen, einen gesunden sprachlich Links- zum Rechtsdominanten umzuerziehen scheint hingegen äußerst schwer vorstellbar. Darüber hinaus ist es denkbar, daß der Sprachlateralisierungsgrad einem polygenen Erbgang mit Schwellenwert im Sinne von „Quantitative Trait Loci“ (QTL) unterliegt, bei dem die starke Linkslateralisierung eine vergleichsweise niedrige Auslöseschwelle hat. Weiter ist es vorstellbar, daß die potentiellen Gene, die an der Ausbildung des Sprachlateralisierungsgrads beteiligt sind, im Vergleich zu denen anderer Merkmale eine sehr starke Expressivität haben. Dies wären Gründen dafür, daß sich der Genotyp des Sprachlateralisierungsgrads im Vergleich zu dem anderen Eigenschaften viel stärker im Phänotyp manifestiert. Damit wäre zur Aufdeckung einer genetischen Komponente des Sprachlateralisierungsgrads eine vergleichsweise geringe Probandenzahlen ausreichend.

Da die Daten der vorliegenden Studie auf eine Genetik des Sprachlateralisierungsgrads hinweisen, stellt sich die Frage, um welchen Erbgang es sich handeln könnte. Ein gonosomaler Vererbungsmodus ist unwahrscheinlich, da Männer und Frauen in gleichem Maße Merkmalsträger waren. Die Ergebnisse sind mit einem autosomal dominanten oder einem polygenen Erbgang zu vereinbaren. Auch ein multifaktorieller Erbgang, das heißt, ein Einfluß von Umwelt und Genetik, ist denkbar. Die Ergebnisse

lassen aber eine konkrete Aussage über den zugrundeliegenden Vererbungsmodus nicht zu.

Ein autosomal dominanter Erbgang scheint auf den ersten Blick der Komplexität des untersuchten Merkmals nicht gerecht zu werden, wurde aber bereits bei anderen höheren kognitiven Funktionen, wie zum Beispiel der Fähigkeit, Gesichter zu erkennen, nachgewiesen (Kennerknecht et al., 2003). Ein dominanter Erbgang wäre bei einem quantitativem Merkmal wie dem Sprachlateralisierungsgrad dann denkbar, wenn es in Analogie zum Modell von *Annett* (s. 3.3.2.1) ein Gen für den Sprachlateralisierungsgrad mit jeweils zwei Allelen gäbe. Dabei wäre das eine Allel dominant und bewirkte eine tendenziell starke Lateralisierung, das andere rezessiv und bewirkte eine tendenziell geringe Lateralisierung. Ein interindividuell unterschiedlicher Sprachlateralisierungsgrad ergäbe sich dann aus einem additiven Effekt der Allele sowie der Interaktion mit nicht-genetischen Faktoren. Der Sprachlateralisierungsgrad, ein quantitatives Merkmal, wäre auch durch einen polygenen Erbgang mit Haupt- und Nebengenen zu beschreiben. Die Kompatibilität zu einem polygenen Erbgang mit Schwellenwert wird vor allem dadurch unterstützt, daß die Wahrscheinlichkeit für starke Linkslateralisierung bei Kindern umso höher lag, je mehr Elternteile stark linkslateralisiert waren. Ließe sich der gefundene Effekt bei größeren Probandenzahlen bestätigen, so wäre dies ein eindeutiger Hinweis darauf, daß der starken Linkslateralisierung ein genetischer Polymorphismus zugrunde liegt.

Es ist darüber hinaus vorstellbar, daß es neben *direkten* genetischen Determinanten auch solche gibt, die *indirekt* die Ausbildung des Sprachlateralisierungsgrads beeinflussen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie wären mit einer solchen Hypothese kompatibel. Eine indirekte Beeinflussung der Sprachlateralisierung wäre durch Regulatorgene möglich, die die Expression sprachlateralisierungsassoziierter Gene regulieren. Plausibel wird diese Hypothese dadurch, daß ein solcher Vererbungsmodus bereits für einen anderen Aspekt von Sprache nachgewiesen wurde. So findet sich eine Mutation, die für eine isolierte Sprachstörung verantwortlich ist, in einem Gen (FOXP2), das zu einer Gruppe von Regulatorgenen gehört (Lai et al., 2001). Regulatorgene, die nur zu einem bestimmten Zeitpunkt der Entwicklung aktiv sind, wären weiterhin eine genetische Erklärung dafür, warum sich Sprachlateralisierung, wie oft diskutiert, in der frühen Kindheit ausbildet.

## **6.2.2 Die Richtung der Sprachlateralisierung: untersucht am Beispiel der Rechtsdominanz**

In einer dritten Untersuchung wurde bei 13 Verwandten ersten bzw. zweiten Grades von 4 sprachlich rechtsdominanten Indexprobanden die cerebrale Sprachlateralisierung bestimmt. Dabei fand sich unter den Verwandten keine weitere rechtsdominante Person. Dieses Ergebnis läßt vermuten, daß eine genetische Komponente bei der Ausbildung von Rechtsdominanz nicht sehr stark ausgeprägt ist, denn ein sehr starker genetischer Einfluß wie bei einem dominanten Erbgang mit hoher Penetranz hätte sich bereits bei geringen Probandenzahlen wie in der vorliegenden Untersuchung zeigen müssen. Auch hätte man bei einem mäßig oder stark ausgeprägten genetischen Einfluß bei den Verwandten eine Prävalenz von Rechtsdominanz erwarten dürfen, die zumindest gleich hoch oder höher liegt als die Häufigkeit von Rechtsdominanz in der Bevölkerung. Zum Nachweis einer nicht stark ausgeprägten genetischen Komponente eines seltenen Merkmals wie Rechtsdominanz sind jedoch weitaus größere Probandenzahlen als in der vorliegenden Untersuchung notwendig. Das heißt, das Ergebnis der vorliegenden Studie schließt eine genetische Determinante der *Richtung* der Sprachlateralisierung nicht aus, legt aber nahe, daß sie hinsichtlich ihres Einflusses auf die Ausbildung sprachlicher Rechtsdominanz nicht sehr stark ist. Damit scheint beispielsweise ein dominanter Erbgang mit hoher Expressivität für die sprachliche Rechtsdominanz unwahrscheinlich. Auch liegt nahe, daß es sich bei einem potentiellen genetischen Einfluß nicht um einen gonosomalen Erbgang handelt, da das untersuchte Merkmal bei beiden Geschlechtern auftrat.

Rechtsdominanz ist ein vergleichsweise seltenes Merkmal. Könnte es dafür sogar genetische Gründe geben? Zum einen ist es vorstellbar, daß jeder Mensch Gene sowohl für Links- als auch für Rechtsdominanz besitzt, deren Interaktion die phänotypische Lateralisierung beeinflusst. Das seltene Auftreten von Rechtsdominanz ließe sich dadurch erklären, daß die potentiellen Gene, die für Rechtsdominanz verantwortlich sind, im Vergleich zu denen für Linksdominanz eine sehr geringe Penetranz haben. Des weiteren träte Rechtsdominanz auch dann selten auf, wenn die Vererbung einem polygenen Erbgang mit Schwellenwert (QTL) folgte, bei dem die Auslöseschwelle für Rechtsdominanz im Vergleich zu Linksdominanz sehr hoch wäre. In beiden Fällen



manifestierte sich der Genotyp für Rechtsdominanz nur relativ schwach im Phänotyp, und zur Erforschung der genetischen Komponente wäre eine große Probandenzahl notwendig.

Andererseits wäre es aber auch möglich, daß der Mensch Allele für sprachliche Rechtsdominanz oder für sprachliche Linksdominanz besitzt. Durch Selektion wäre erklärbar, daß sich Links- gegenüber Rechtsdominanz evolutionär durchgesetzt hat. Auch in diesem Fall wäre zum Nachweis eine sehr große Probandenzahl notwendig.

### **6.3 Vergleich zu anderen Studien**

Da die vorliegende Studie erstmals eine potentielle Genetik der cerebralen Sprachlateralisierung beim gesunden Menschen untersucht, ist ein direkter Vergleich zu anderen Studien mit ähnlicher Zielsetzung nicht möglich. Vielleicht lassen sich aber dennoch Hinweise finden, die eine kritische Reflexion der eigenen Ergebnisse erlauben. Hierzu bietet sich die vergleichende Diskussion über die Phylo- und Ontogenese der Sprachlateralisierung, über den kindlichen Spracherwerb sowie über Sprachstörungen bei Gendefekten an.

#### **6.3.1 Vergleich zu Studien über die Phylogenese der Sprachlateralisierung**

In Kapitel 3.2.1.1.2 wurde erläutert, daß sich die asymmetrische cerebrale Kontrolle der speziesspezifischen Vokalisation als evolutionär konservativ erwies. Natürlich muß dabei bedacht werden, daß menschliche Sprache weitaus komplexer ist als irgendeine andere Vokalisationsform des Tierreichs. Dennoch deuten diese Beobachtungen darauf hin, daß Vorläufer der menschlichen Sprachlateralisierung evolutionär sehr alt sind, was für eine genetische Komponente der cerebralen Sprachlateralisierung spricht. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stehen im Einklang mit dieser Hypothese.

Die speziesspezifische Vokalisation bei Tieren und ihre asymmetrische cerebrale Kontrolle weisen zwar Gemeinsamkeiten zu der des Menschen, aber auch bedeutende Unterschiede auf. Dies ist möglicherweise dadurch zu erklären, daß sich Sprachlateralisierung ausgehend von primitiven Vorformen im Laufe der Evolution weiterentwickelt hat. Die asymmetrische Kontrolle speziesspezifischer Vokalisation bei Tieren wäre demzufolge eine Vorform menschlicher Sprachlateralisierung. Die Genetik der Sprachlateralisierung stellt also vermutlich keinen evolutionär statischen, sondern dynamischen Prozess dar.

#### **6.3.2 Vergleich zu Studien zur Ontogenese der Sprachlateralisierung**

Studien zur Ontogenese der asymmetrischen cerebralen Repräsentation von Sprache geben Hinweise auf eine genetische Beeinflussung der Sprachlateralisierung (s. 3.3.1): Schon im Mutterleib bestehen auf mikromorphologischer Ebene dendritische Asymmetrien sprachassoziierter Areale (s. 3.3.1.1). Weiterhin wurde in verschiedenen Studien bereits frühkindlich unabhängig vom Kulturkreis eine dem Erwachsenen

vergleichbare asymmetrische cerebrale Kontrolle der Sprachfunktion festgestellt (s. 3.3.1.2). Darüber hinaus zeigten Untersuchungen zur Sprachlateralisierung bei gesunden Erwachsenen in verschiedenen Kulturen eine sehr ähnliche Verteilung von Sprachlateralisierungsmustern (s. 3.3.3).

Diese Beobachtungen weisen auf die Beteiligung genetischer Faktoren bei der Ausbildung der cerebralen Sprachlateralisierung hin. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind daher kompatibel zu den genannten Untersuchungen.

### **6.3.3 Vergleich zu Studien zur Ontogenese von Sprache**

Untersuchungen zur kindlichen Sprachentwicklung geben Hinweise auf eine angeborene Potenz zum Spracherwerb (s. 3.1.1.1): Die Akquisition sprachlicher Fähigkeiten läuft bei Kindern unabhängig von kulturellen Einflüssen relativ uniform. Darüber hinaus scheint auch bei geringer Sprachkonfrontation die Entwicklung einer differenzierten Sprache möglich. Auch bei gänzlich fehlendem Kontakt mit sprachlichem Klangmaterial bilden Kinder intuitiv eine Zeichensprache aus, die in ihrer Struktur der gesprochenen Sprache hörender Kinder sehr ähnlich ist. Dies alles deutet darauf hin, daß eine Potenz zum Spracherwerb im Genom der Menschen verankert ist. Damit scheint auch eine genetische Komponente bei der Ausbildung des neuronalen Substrats für Sprache wahrscheinlich, was im Einklang zu den Hinweisen der vorliegenden Studie steht.

### **6.3.4 Vergleich zu Studien bei Sprachstörungen**

Studien zu Sprachstörungen geben Hinweise auf genetische Faktoren bei der Ausbildung der Sprachkontrolle (Bishop 2001; Sparks, Millard, 1981). Auch wenn Sprachstörungsstudien und die vorliegende Studie unterschiedliche Aspekte von Sprache untersuchen, stehen ihre Ergebnisse im Einklang, da sie beide auf eine genetische Determination des neuronalen Substrats von Sprache hindeuten.

Einerseits treten Sprachstörungen im Rahmen genetischer Syndrome auf, wie beispielsweise beim Cri du Chat-, De Lange-, Down- und Laurence-Moon- Syndrom (Sparks, Millard, 1981). Andererseits gibt es aber auch genetische Mutationen, die isoliert eine Sprachstörung ohne andere Symptome hervorrufen (Bishop 2001; Bishop et al., 1995; Lewis, Thompson, 1992; Tomblin, Buckwalter, 1998; Tomblin, Zhang, 1999).

Daher läßt sich vermuten, daß neben Genen, die isoliert Sprache beeinflussen, auch solche existieren, die eine pleiotrope Wirkung haben. In Analogie hierzu weisen die Ergebnisse der vorliegenden Studie auf genetische Faktoren hin, die sich isoliert auf Sprachlateralisierung und nicht, wie in genetischen Modellen gefordert, auf Sprachlateralisierung *und* Händigkeit auswirken. Sie schließen aber die Existenz von Genen mit multipler Wirkung nicht aus.

Ein Beispiel für eine autosomal dominant vererbte Erkrankung, die zu einer isolierten Sprachstörung führt, ist eine bei britischen Familien beschriebene spezifische Sprachstörung (Lai et al., 2001). Hierbei handelt es sich um eine expressive und rezeptive Sprachstörung mit orofacialer Dyspraxie ohne andere gravierende kognitive oder körperliche Defizite. Durch Linkage-Analysen konnte der verantwortliche Locus, „SPCH1“, zunächst auf ein Intervall von 5.6-cM auf Chromosom 7q31 eingegrenzt werden (Fisher et al., 1998), wenig später wurde das verantwortliche Gen (FOXP2) identifiziert (Lai et al., 2001). FOXP2 gehört zur Gruppe der forkhead/winged-helix (FOX) Gene, die für Transkriptionsfaktoren kodieren, welche u.a. im fetalen Hirngewebe exprimiert werden. Eine bei diesen Patienten nachgewiesene Nonsense Mutation (G→A) im Exon 14 führt zu einem Basenaustausch (Arg→Hist) in der DNA-Bindungsdomäne des Genprodukts, was eine Bindung an die DNA unmöglich macht. Die Autoren schlossen, daß die Haploinsuffizienz während der Embryonalzeit zur fehlerhaften Entwicklung sprachassoziierter neuronaler Strukturen führt. Damit liegt nahe, daß genetische Faktoren an der Ausbildung sprachassoziierter Hirnregionen beteiligt sind, was im Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie steht. Die verantwortliche Mutation im FOXP2 Gen befindet sich in einer Region, die von Maus bis Mensch hoch konservativ ist. Dies läßt vermuten, daß sprachassozierte Gene nicht erst durch Mutationen in neuerer Zeit entstanden sind, sondern phylogenetisch schon sehr alt sind. Wie in Kapitel 3.2.1 näher erläutert, gibt es Hinweise dafür, daß auch die cerebrale Lateralisierung speziesspezifischer Vokalisation evolutionär schon sehr früh entstanden ist. Die eklatanten Unterschiede zwischen der speziesspezifischen Vokalisation von Mensch und Tier könnten dabei durch eine unterschiedliche Expression sprachassoziierter Gene zu unterschiedlichen Entwicklungsstadien erklärt werden (Bishop, 2002).

Interessanterweise liegt bei der o.g. genetisch bedingten Sprachstörung eine Kombination von Sprachstörung und orofacialer Feinmotorik vor. Dies stützt einerseits die Hypothese, daß sich Sprache aus präexistenter Feinmotorik entwickelt hat, und legt andererseits nahe, daß das neuronale Substrat beider Funktionen einen genetischen Hintergrund hat, was die Ergebnisse unserer Studie untermauert. Da es sich beim FOXP2 Gen um ein Regulatorgen handelt, läßt sich vermuten, daß es noch weitere sprachassoziierte Gene gibt. Unterstützt wird diese Vermutung dadurch, daß eine Mutation des FOXP2 Gens weder bei allen Personen mit der oben beschriebenen Sprachstörung noch bei anderen Sprachstörungen nachgewiesen werden konnte (Bishop 2002, Meaburn et al., 2002; Newbury et al., 2002). Analog hierzu wären auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie zur Lateralisierung von Sprache mit einem heterogenen Erbgang kompatibel (s. 6.2.1).

Da die Erkenntnisse über das sprachassoziierte FOXP2 Gen an Kranken gewonnen wurden und Verhaltenskorrelate in der kognitiven Genetik weitaus komplexer sind als in anderen Bereichen, lassen sie sich nur eingeschränkt auf die Normalbevölkerung übertragen. Dies verdeutlicht die Relevanz der Untersuchung gesunder Personen für die Erforschung der Genetik von Sprache und ihrer asymmetrischen cerebralen Kontrolle. Die vorliegende Studie stellt einen ersten Schritt dazu dar.

## **6.4. Determinanten der Sprachlateralisierung:**

### **6.4.1 Genetische versus nicht-genetische Faktoren**

Die vorliegende Studie gibt erste Hinweise darauf, daß beim Gesunden genetische Faktoren an der Determination der cerebralen Sprachlateralisierung beteiligt sind. Damit drängt sich die Frage auf, wie stark der Einfluß der Genetik ist oder anders formuliert, ob und wie weit nicht-genetische Einflüsse an der Sprachlateralisierung beteiligt sind.

Aphasiepatienten legen nahe, daß nicht nur genetische, sondern auch nicht-genetische Faktoren die Ausbildung der cerebralen Sprachlateralisierung beeinflussen. Wäre nämlich die Sprachlateralisierung alleine genetisch determiniert, so wäre eine Erholung der Sprachfunktion nach Zerstörung der sprachrelevanten Areale der dominanten Hemisphäre kaum vorstellbar. Unser Gehirn ist jedoch plastisch, was eine adäquate Reaktion auf pathologische Prozesse erlaubt. Dies wird vor allem darin deutlich, daß Patienten, die nach linkshemisphärischer Läsion ihre Sprache verlieren, mit Hilfe ihrer rechten Hemisphäre Sprache wiedererlangen können (Basso et al., 1989; Müller et al., 1998; Rousseaux et al., 1992). So konnten kernspintomographische Untersuchungen Aktivierungen homologer Sprachareale der rechten Hemisphäre bei Erholung der Sprachfunktion nach einem linkshemisphärischen Insult nachweisen (Ohyama et al., 1996; Thulborn et al., 1999). Sie verdeutlichen wie auch PET Studien (Heiss et al., 1999; Musso et al., 1999; Weiller et al., 1995) die Relevanz der nicht-dominanten Hemisphäre bei der Restitution sprachlicher Fähigkeiten. Unterstützt werden diese Ergebnisse durch Studien, die infolge einer Aphasie eine Verlagerung der Sprachfunktion von der vor der Läsion als sprachdominant klassifizierten in die nicht sprachdominante Hemisphäre beobachteten (Hertz-Pannier et al., 2002).

Einen noch eindrücklicheren Hinweis auf die Relevanz nicht-genetischer Faktoren bietet das kindliche Gehirn. Auch unter der Annahme, daß junge Kinder noch nicht sprachlateralisiert sind, dürfte bei einer ausschließlich genetischen Beeinflussung der Sprachlateralisierung die nicht-dominante Hemisphäre keine Potenz für eine volle Sprachfunktion haben. Junge Kinder sind jedoch in der Lage, sogar nach kompletter Entfernung der linken Hemisphäre, volle sprachliche Fähigkeiten zu entwickeln (Witelson, 1987).

Diese Beispiele weisen darauf hin, daß die asymmetrische Kontrolle von Sprache nicht nur durch genetische, sondern auch durch nicht-genetische Faktoren beeinflußt wird. Es handelt sich hier zwar um pathologische Bedingungen, aber dennoch wird deutlich, daß nicht-genetische Faktoren prinzipiell in der Lage sind, die cerebrale Sprachlateralisierung zu beeinflussen. Damit liegt nahe, daß sie auch beim Gesunden für die Determination der Sprachlateralisierung eine Rolle spielen könnten. Der Nachweis gestaltet sich hier jedoch schwieriger. Dennoch gibt es auch beim gesunden Menschen eine Reihe von Hinweisen auf die Relevanz nicht-genetischer Faktoren (Cherrier et al., 2001; Forget, Cohen, 1994; Kimura, Hampson, 1994; Moffat, Hampson, 2000). Somit läßt sich vermuten, daß die cerebrale Sprachlateralisation durch eine komplexe Interaktion genetischer und nicht-genetischer Faktoren (multifaktoriell) entsteht. Diese Interaktion könnte darüber hinaus auch erklären, warum Träger desselben Genotyps nicht den selben Phänotyp aufweisen müssen. Formal läßt sich dies jedoch nicht von einer anderen genetischen Interaktion unterscheiden, bei der der „genetische Hintergrund“ eine Rolle bei der differentiellen Aktivierung von Genen spielt.

#### **6.4.2 Einflußfaktor Händigkeit**

Im vorigen Kapitel wurde erläutert, daß vermutlich nicht nur genetische, sondern auch andere Faktoren an der Determination der cerebralen Sprachlateralisierung beteiligt sind. Insbesondere die Händigkeit scheint mit der cerebralen Sprachlateralisierung assoziiert zu sein (s. 3.3.2.2). Dabei gibt es Hinweise, daß auch die Handpräferenz eine genetische Komponente aufweist (Bakan et al., 1973; Bakan, 1977; Carter-Saltzman, 1980; McManus, 1985). Somit stellt sich die Frage, ob der Determination von Händigkeit und Sprachlateralisierung ein gemeinsamer genetischer Faktor zugrunde liegt oder ob es sich um voneinander unabhängige genetische Einflüsse handelt. Letzteres implizierte, daß Händigkeit und Sprachlateralisierung nicht direkt, sondern nur indirekt kausal verknüpft wären. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie untermauern die Existenz eines genetischen Einflusses, der sich isoliert auf eines der beiden Merkmale auswirkt, da sich die Probanden bezüglich der Sprachlateralisierung, nicht aber hinsichtlich der Händigkeit von der Kontrollpopulation unterscheiden. Die Hypothese unabhängiger genetischer Einflüsse wird weiterhin dadurch gestützt, daß sich die Assoziation zwischen Sprachlateralisierung und Händigkeit nicht als absolut, sondern nur als bedingt erwies (s. 3.3.2.2).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie schließen zusätzliche gemeinsame genetische Faktoren von Sprachlateralisierung und Händigkeit aber nicht aus. Daher ist es möglich, daß es einerseits genetische Faktoren gibt, die isoliert auf Sprachlateralisierung oder Händigkeit wirken, andererseits solche, die beide Merkmale gemeinsam beeinflussen. Dies wäre darüber hinaus eine Erklärung dafür, warum zwischen Sprachlateralisierung und Händigkeit nur eine bedingte kausale Assoziation besteht (s. 3.3.2.2).



## 6.5 Bezug zu genetischen Modellen

In Kapitel 3.3.2.1 wurden verschiedene Modelle erläutert, die alle, wenn auch graduell unterschiedlich, den Einfluß genetischer und nicht-genetischer Faktoren auf die cerebrale Sprachlateralisierung postulieren. In der vorliegenden Studie wurde eine genetische Komponente der Sprachlateralisierung erstmals nicht nur in Form eines Modells erfaßt, sondern in der gesunden Bevölkerung untersucht. Daher stellt sich die Frage, inwieweit die Theorie der vorgestellten Modelle zu den *in vivo* erhobenen Daten kompatibel ist.

Allgemein läßt sich sagen, daß die Ergebnisse der vorliegenden Studie übereinstimmend mit den erläuterten Modellen die Existenz einer genetischen Komponente bei der Determination der cerebralen Sprachlateralisierung unterstützen. Auch schließen sie einen in den Modellen geforderten Einfluß nicht-genetischer Faktoren nicht aus.

Die Ergebnisse dieser Studie sind zu einem additiven Geneffekt, der in den Modellen von *Annett* und *Mc Manus* postuliert wird (s. 3.3.2.1), kompatibel, da die Prävalenz starker Linkslateralisierung bei den Kindern um so höher lag, je höher die Prävalenz dieses Merkmals bei ihren Eltern war. *Annett* fordert die Beteiligung dominanter und rezessiver Allele bei der Determination der cerebralen Sprachlateralisierung. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind auch mit dieser Hypothese vereinbar, weil starke Linkslateralisierung bei den Kindern auch dann auftrat, wenn nur ein Elternteil dieses Merkmal aufwies. Darüber hinaus gehen *Annett* und *Geschwind/Galaburda* in ihren Modellen davon aus, daß gemeinsame genetische Faktoren Sprachlateralisierung und Händigkeit beeinflussen. Unsere Ergebnisse schließen gemeinsame genetische Faktoren zwar nicht aus, lassen aber vermuten, daß es auch solche gibt, die sich isoliert auf Sprachlateralisierung oder Händigkeit auswirken: Die Verwandten ersten Grades stark linkslateralisierter Personen und Kinder mit einem bzw. zwei stark linkslateralisierten Elternteilen unterschieden sich zwar signifikant bezüglich der Sprachlateralisierung, nicht aber hinsichtlich der Händigkeit von der Kontrollpopulation. Aus diesem Grund weichen die Ergebnisse der vorliegenden Studie auch in einem weiteren Punkt von den Modellen von *Annett* und *Geschwind/Galaburda* (s. 3.3.2.1) ab. Die genannten Autoren betrachten in den Fällen, in denen Sprachlateralisierung und Händigkeit unabhängig voneinander determiniert werden, Zufallsfaktoren (*Annett*) bzw. pränatale Einflüsse (*Geschwind/Galaburda*) als

Determinanten der Sprachlateralität. Aus dem bereits erwähnten Grund legt die vorliegende Studie jedoch nahe, daß auch hier genetische Faktoren als Determinanten der Sprachlateralität fungieren können. Eine Übereinstimmung ist in dieser Hinsicht hingegen mit dem Modell von *Mc Manus* (s. 3.3.2.1) gegeben, da es voneinander unabhängige genetische Faktoren für Sprachlateralität und Händigkeit fordert.

Weiterhin stellt sich die Frage, inwieweit die in den Modellen beschriebenen Zahlen zutreffen. Eine Aussage darüber läßt die vorliegende Studie nicht zu, da sie Phänotypen quantitativ erfaßt, die genannten Modelle hingegen Genotypen. Aus dem Genotyp der Sprachlateralisierung läßt sich vermutlich jedoch nicht der Phänotyp vorhersagen, weil einerseits Verhaltenkorrelate eines Genotyps in der kognitiven Genetik hoch komplex sind (Bishop, 2002), andererseits neben genetischen wahrscheinlich auch nicht-genetische Faktoren (Cherrier et al., 2001; Forget, Cohen, 1994; Kimura, Hampson, 1994; Moffat, Hampson, 2000) an der Determination der Sprachlateralisierung beteiligt sind.

Abschließend bleibt zu bemerken, daß eine Beurteilung, ob eines der genannten Modelle, und wenn ja, welches, die Genetik der Sprachlateralisierung qualitativ und quantitativ richtig beschreibt, heute sicherlich noch nicht möglich ist. Neben weiteren phänotypischen Studien mit größeren Probandenzahlen, zum Beispiel hinsichtlich genetischer Faktoren geringer Lateralisierung oder bezüglich der Richtung der Sprachlateralisierung, sind hierzu vor allem genotypische Untersuchungen nötig. Die vorliegende Studie stellt jedoch einen ersten Schritt zur Erforschung der Genetik der Sprachlateralisierung dar.

## **6.6 Sprachlateralisierung in der Evolution**

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen darauf hin, daß die cerebrale Sprachlateralisierung eine genetische Komponente aufweist. Darüber hinaus zeigen Tierstudien, daß sich potentielle Vorläufer der asymmetrischen Sprachrepräsentation des modernen Menschen vermutlich schon bei phylogenetisch älteren Spezies finden. Somit stellt sich die Frage nach der evolutionären Entwicklung von Sprachlateralisierung: Warum konnte sich die asymmetrische Kontrolle von Sprache gegenüber einer symmetrischen im Laufe der Evolution durchsetzen? Warum entwickelte sich Sprachlateralisierung beim Menschen nicht nur auf Individualebene, sondern auf Populationsebene, und in welchem evolutionär kausalen Zusammenhang steht Sprachlateralisierung zu anderen cerebralen Asymmetrien?

### **6.6.1 Muß Sprache lateralisiert sein?**

Ausgehend von der Darwinistischen Evolutionstheorie sind sowohl Symmetrien als auch Asymmetrien das Ergebnis von Adaptation an Umweltbedingungen. Wildlebende Tiere können nur dann überleben, wenn sie fähig sind, ihrer Umwelt zu beiden Seiten in gleichem Maße Aufmerksamkeit zu schenken und sich gerichtet zu bewegen. Hieraus ergibt sich ein starker evolutionärer Druck für die bilaterale Anlage sowohl der Wahrnehmungsorgane und Extremitäten als auch der cerebralen Areale, die mit ihnen assoziiert sind. Anders verhält es sich mit Systemen wie Sprache, die nicht direkt in die sensorische und motorische Antwort auf Umweltreize involviert sind. In diesen Fällen scheint eine funktionelle Lateralisierung aus verschiedenen Gründen vorteilhaft: Sie ermöglicht eine optimale Ausnutzung eines begrenzten cerebralen Raums. Durch die Spezialisierung homologer Areale der linken und rechten Hemisphäre auf verschiedene Aufgaben steigt die Menge an Informationen, die in einem limitierten Raum gespeichert und verarbeitet werden kann. Auch ist die asymmetrische cerebrale Kontrolle höherer kognitiver Funktionen wie Sprache möglicherweise mit kürzeren Reaktionszeiten verknüpft, da die Notwendigkeit eines interhemisphärischen Datentransfers entfällt (Hellige, 2001). Somit trägt Lateralisierung vermutlich dazu bei, den cerebralen Rechenaufwand zu minimieren, was in einer Steigerung der Rechenkapazität („computational capacity“) resultiert. Diese Eigenschaften stellen einen Überlebensvorteil lateralisierter Wesen dar. Es ist jedoch auch möglich, daß die

asymmetrische Kontrolle von Sprache lediglich ein Epiphänomen anderer lateralisierter Funktionen ist oder aber einst in der Evolution einen Selektionsvorteil hatte, der heute nicht mehr erkennbar ist. Komplementäre cerebrale Lateralisierung, das heißt, die Separation verschiedener Funktionen in unterschiedliche Hemisphären, ermöglicht darüber hinaus duale Aufmerksamkeit. Dies bedeutet, daß gleichzeitig unterschiedlichen bzw. gegensätzlichen Merkmalen eines Objekts Aufmerksamkeit geschenkt werden kann. Somit können zur selben Zeit Aufgaben bewältigt werden, die sich eigentlich gegenseitig ausschließen. Beispielsweise müssen bei der Verarbeitung von visuellen Reizen gleichzeitig globale und lokale Informationen berücksichtigt werden. Die Erfassung beider Entitäten ist wichtig für das Überleben, ist aber möglicherweise nur schwierig zum selben Zeitpunkt durch ein und dasselbe Hirngewebe zu bewerkstelligen. (Rogers, 2000). Die Segregation neuronaler Mechanismen in unterschiedliche Hemisphären war aber nur deswegen sinnvoll, weil sich gleichzeitig Kommissuren entwickelten, die eine interhemisphärische Koordination von Informationen gewährleisten.

Asymmetrien sind offensichtlich aber auch mit Nachteilen behaftet. So wird vermutet, daß sich stark sprachlateralisierte Menschen schlechter von einer insultbedingten Aphasie erholen als Menschen mit bilateraler Sprachrepräsentation (Bakan, 1977; Luria, 1970). Vermutlich überwogen jedoch die Vorteile gegenüber den Nachteilen, da sich die asymmetrische Kontrolle von Sprache gegenüber einer symmetrischen evolutionär durchgesetzt hat.

### **6.6.2 Die Ebene der Sprachlateralisierung**

Sprachlateralisierung ist durch zwei Eigenschaften, Richtung und Grad, gekennzeichnet. Dabei zeigen weit mehr als die Hälfte aller Menschen bezüglich der Richtung eine Dominanz derselben (linken) Hemisphäre. Sprachdominanz hat sich im Laufe der Evolution also nicht nur auf *Individualebene*, sondern auf *Populationsebene* ausgebildet. Lateralisation auf *Individualebene* liegt vor, wenn die Mitglieder einer Population zwar lateralisiert sind, die *Richtung* der Asymmetrie interindividuell jedoch stark variiert. Eine Asymmetrie besteht erst dann auf *Populationsebene*, wenn mehr als 50% der Mitglieder einer Population die gleiche *Richtung* einer Asymmetrie zeigen (Bisazza et al., 1998).

Rogers (1989) postuliert, daß die Richtung der Lateralisation für den solitären Verhaltenserfolg unbedeutend ist, wichtig sei, daß Funktionen überhaupt lateralisiert sind. Demzufolge wäre Sprachdominanz auf *Individualebene* völlig ausreichend. Andere Studien weisen jedoch darauf hin, daß auch Lateralisation auf *Populationsebene* von Bedeutung ist (Davis, 1978). So gibt es Hinweise, daß cerebrale Lateralisation auf *Populationsebene* das Sozialverhalten maßgeblich beeinflusst. Sie wird als eine wichtige Voraussetzung für die Ausbildung stabiler Hierarchien (Rogers, 2000), die Vorhersagbarkeit des individuellen Verhaltens (Bisazza et al, 1999) und die soziale Integrität einer Population (Vallortigara et al, 1999) betrachtet. Ist es also vorstellbar, daß cerebrale Sprachdominanz auf *Populationsebene* wichtig ist für das Sozialverhalten der Menschen? Auf den ersten Blick erscheint dies eher unwahrscheinlich, denn Sprachdominanz hat im Gegensatz zu anderen funktionellen Asymmetrien kein direktes Verhaltenskorrelat. So wird beispielsweise in der sozialen Interaktion sichtbar, welche Hand ein Individuum bevorzugt, nicht aber mit welcher Hemisphäre es Sprache kontrolliert. Aus welchen Gründen könnte sich aber dann Sprachdominanz auf *Populationsebene* durchgesetzt haben? Möglicherweise ist die asymmetrische Kontrolle von Sprache auf *Populationsebene* nur indirekt vorteilhaft, weil sie sich evolutionär aus einer Funktion entwickelt hat, für die eine Dominanz auf *Populationsebene* von Vorteil war: So wird vermutet, daß Sprachlateralisierung aus präexistenten motorischen Asymmetrien hervorgegangen sein könnte (s. 6.5.3). Dabei ist es vorstellbar, daß für die zugrunde liegenden präexistenten motorischen Funktionen eine asymmetrische cerebrale Kontrolle auf *Populationsebene* vorteilhaft war, wie der Werkzeuggebrauch verdeutlicht. Da viele Werkzeuge asymmetrisch gebaut sind und nur mit einer Hand bedient werden, scheint es von Vorteil, wenn die für den Werkzeuggebrauch notwendige Feinmotorik auf *Populationsebene* lateralisiert ist. Ein weiterer Vorteil einer asymmetrischen cerebralen Repräsentation präexistenter motorischer Funktionen auf *Populationsebene* scheint die Vermeidung von Übertragungsfehlern bei Kommunikation durch Handgestik zu sein. War also einst Lateralisation auf *Populationsebene* für gestische Sprache ein direkter Vorteil, so ist sie heute für gesprochene Sprache ein indirekter Vorteil.

Die Grundlagen der asymmetrischen Kontrolle von Motorik auf *Populationsebene* sind evolutionär vermutlich aber schon viel früher entstanden, wie motorische Asymmetrien

auf *Populationsebene* bei über 400 Millionen Jahre alten Lebewesen, den Fischen, verdeutlichen (Bisazza et al., 2000). Sprachdominanz wäre demzufolge dann ebenfalls auf *Populationsebene* ausgebildet, weil sie sich aus den beschriebenen präexistenten motorischen Asymmetrien entwickelt hat (Exaptation). Somit stellte Sprachdominanz auf *Populationsebene* einen indirekten Selektionsvorteil dar. Da für die beschriebenen motorischen Asymmetrien bei evolutionär sehr früh entstandenen Lebewesen eine Erbllichkeit beschrieben wurde (Bisazza et al., 2000), liegt nahe, daß auch die *Richtung* der Sprachlateralisierung, wenn sie sich aus diesen motorischen Asymmetrien entwickelt hat, unter genetischem Einfluß steht. Die vorliegende Studie konnte zwar nur für den *Grad* der Sprachlateralisierung Hinweise auf eine genetische Komponente gewinnen, schließt eine Genetik der *Richtung* der Sprachlateralisierung aber nicht aus (s. 6.2.2). Da die o.g. Überlegungen auch eine Genetik der *Richtung* der Sprachlateralisierung nahe legen, scheint es sinnvoll, diese in einem geeigneten Probandenkollektiv näher zu untersuchen.

### **6.6.3 Phylogenetische Beziehung der Sprachlateralisierung zu anderen cerebralen Asymmetrien**

Sollte die asymmetrische cerebrale Kontrolle von Sprache einen genetischen Hintergrund haben, so stellt sich die Frage, wann sie im Laufe der Evolution in unserem Genom verankert wurde und in welchem phylogenetischen Zusammenhang sie zu anderen cerebralen Asymmetrien steht. Eine genaue Aussage über den Zeitpunkt der Entwicklung von Sprachlateralisierung ist heute sicherlich nicht möglich. Zieht man jedoch das evolutionäre Alter heute lebender Tiere heran, so lassen sich Vermutungen über das erstmalige Auftreten der asymmetrischen Vokalisationskontrolle anstellen: Linksdominanz für speziesspezifische Vokalisation bei Affen der „Alten Welt“ läßt vermuten, daß sie bereits bei unseren gemeinsamen Vorfahren vor 40 Millionen Jahren präsent war (Hellige, 2001). Die Ursprünge der asymmetrischen Kontrolle moderner menschlicher Sprache entstanden vermutlich aber schon weit früher, denn bereits bei den ersten Lebewesen mit Stimmbändern, die sich vor ca. 300 Mio. Jahren entwickelten, läßt sich eine asymmetrische cerebrale Kontrolle der speziesspezifischen Vokalisation beobachten (s. 3.2.1.1.2). Diese Beobachtungen deuten auf eine lange evolutionäre Entwicklung cerebraler Asymmetrien hin, die darüber hinaus durch

Hinweise auf funktionelle und anatomische Asymmetrien bei Fossilien gestützt wird (Babcock, Robinson, 1989).

Da es neben Sprachlateralisierung jedoch auch viele andere cerebrale Asymmetrien gibt (s. 3.2.1), stellt sich weiterhin die Frage, ob die Phylogenese der Sprachlateralisierung in einem kausalen Zusammenhang zu anderen lateralisierten Funktionen des Gehirns steht. Es wird diskutiert, daß sich Sprachlateralisierung aus evolutionär älteren cerebralen Asymmetrien wie präexistenten motorischen Asymmetrien entwickelt haben könnte. So gab es in der Evolution möglicherweise einen Zeitpunkt, an dem die linke Hemisphäre bereits dominant für die Produktion von Handzeichen war, die der Kommunikation dienten. Im weiteren Verlauf entwickelte sich gesprochene Sprache, da sie der Zeichensprache überlegen war und eine bessere Anpassung an die Umwelt ermöglichte. Da beide Kommunikationsformen strukturell und funktionell ähnliche Anforderungen an das Gehirn stellen (z. B. sequentielle koordinierte Bewegungen) (Bradshaw, 1988), scheint es sinnvoll, daß auch gesprochene Sprache in der linken Hemisphäre repräsentiert wurde. Gesprochene Sprache entwickelte sich demnach durch den Umweltdruck, ihre asymmetrische cerebrale Kontrolle hingegen unabhängig von Umweltbedingungen auf dem Boden bereits vorhandener motorischer Asymmetrien. Die Beobachtung, daß Zeichensprache bei Tauben ähnlich der gesprochenen Sprache bei Hörenden einer linksdominanten Kontrolle unterliegt, stützt diese Hypothese (Bosworth, Dobkins, 2002, Damasio et al., 1986; Hickok et al., 2002). Auch verschiedene PET-Studien deuten darauf hin, daß sich Sprache aus Motorik entwickelt haben könnte: Zum einen wurde beim Menschen beobachtet, daß es bei der Benennung eines Werkzeugs zur Aktivierung des prämotorischen und supplementär motorischen Kortex kommt (Grafton et al., 1997). Zum anderen wurde beschrieben, daß die Wahrnehmung motorischer Handlungen zur Aktivitätssteigerung in sprachassoziierten Regionen (Broca-Areal) führt (Rizzolatti, Arbib, 1998) und umgekehrt das Hören gesprochener Sprache das motorische Handareal aktiviert (Rogalewski et al., 2003). Darüber hinaus wurde beim Affen beobachtet, daß die akustische oder visuelle Wahrnehmung einer motorischen Handlung Aktivität im ventralen prämotorischen Kortex (Areal F5 nach Matelli et al., 1985) induziert, welcher als animales Homolog des menschlichen Broca-Areals gilt (Fadiga et al., 2000; Kohler et al., 2002, Rizzolatti, Arbib, 1998). Die Autoren sehen in diesen „audio-visuellen Spiegel-Neuronen“ einen

wichtigen Hinweis für die Entwicklung von Sprache aus Motorik. Geht man noch einen Schritt weiter, so läßt sich vermuten, daß die gemeinsame Wurzel linksdominanter Kontrolle von Zeichensprache und gesprochener Sprache in einer präexistierten linkshemisphärischen Dominanz für Feinmotorik zu suchen ist (Kimura, 1973, 1977). Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der exakte Zeitpunkt der Entstehung von Sprachlateralisierung in der Phylogenese zur Zeit nicht bestimmbar, ein Zusammenhang zur Entwicklung präexistenter motorischer Asymmetrien zumindest hinsichtlich der *Richtung* der Sprachlateralisierung jedoch wahrscheinlich ist. Die potentielle Beziehung zwischen Sprachlateralisierung und präexistenten motorischen Asymmetrien verdeutlicht, daß wir bei der Erforschung von Einflußfaktoren der Sprachlateralisierung diese als ein Bestandteil eines Netzwerks lateralisierter Funktionen auffassen, das im Laufe der Evolution geknüpft wurde.



## 7 Forschungsausblick

Die vorliegende Studie setzt einen Grundstein in einem wissenschaftlichen Neuland, der Genetik der Sprachlateralisierung. Um die Repräsentativität der Daten zu untermauern, sollten die Ergebnisse der vorliegenden Studie zunächst an größeren Probandenkollektiven überprüft werden. Darüber hinaus scheint es sinnvoll, andere Sprachlateralisierungsmuster wie zum Beispiel die geringe Lateralisierung auf einen genetischen Einfluß hin zu untersuchen. Wie auch in dieser Studie bieten sich hierzu Familienuntersuchungen an, wobei die fTCD aufgrund ihrer Sensitivität, Kosten- und Nebenwirkungsarmut ein besonders geeignetes Untersuchungsgerät darstellt.

Auch scheint eine Kombination der Dopplersonographie mit der Kernspintomographie sinnvoll. Mit Hilfe der Dopplersonographie wäre es möglich, Familien mit Häufung bestimmter Sprachlateralisierungsmuster (z.B. atypischer Sprachlateralisierung) zu selektieren, so daß der hohe Aufwand der Kernspintomographie beschränkt bliebe. Die Kernspintomographie könnte dann Aussagen darüber treffen, ob familiär gehäuft auftretenden Sprachlateralisierungsmustern auch familiär gehäufte anatomische Korrelate zugrunde liegen. Auf diese Weise wäre es möglich, Erkenntnisse über die Bedeutung genetischer Faktoren für die Assoziation zwischen morphologischen und funktionellen Hirnasymmetrien zu gewinnen.

Einen weiteren Weg zur Erforschung genetischer Komponenten der Sprachlateralisierung stellen vergleichende interkulturelle Studien dar.

Familienuntersuchungen zum Phänotyp der Sprachlateralisierung bilden weiterhin die Voraussetzung für eine anschließende Analyse des Genotyps. So werden in Zukunft möglicherweise Gene identifiziert werden können, die beim gesunden Menschen an der Ausbildung der asymmetrischen cerebralen Kontrolle von Sprache beteiligt sind. Da die Basis cerebraler Sprachlateralität vermutlich schon im Mutterleib gesetzt wird, sollte besonders den Genen Aufmerksamkeit geschenkt werden, die im fetalen Kortex exprimiert werden. Gelänge es, sprachlateralitätsassoziierte Gene beim gesunden Menschen zu identifizieren, so böte eine vergleichende Untersuchung des Genoms verwandter Spezies die Möglichkeit, entscheidende Erkenntnisse über die Evolution des neuronalen Substrats von Sprache zu gewinnen.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Aaslid R (1987) Visually evoked dynamic blood flow response of the human cerebral circulation. *Stroke* 18:771-775
2. Aaslid R (1992) Developments and Principles of Transcranial Doppler. In: *Transcranial Doppler*. 1-8, Newell DW, Aaslid R, eds., Raven Press, Ltd. New York
3. Aaslid R, Huber P, Nornes H (1984) Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J.Neurosurg.* 60:37-41
4. Aaslid R, Lindegaard KF, Sorteberg W, Nornes H (1989) Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke* 20:45-52
5. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H (1982) Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J.Neurosurg.* 57:769-774
6. Aboitzi F, Scheibel AB, Zaidel E (1992) Morphometry of the Sylvian fissure and the corpus callosum, with emphasis on sex differences. *Brain* 115:1521-1541
7. Adams CL, Molfese DL, Betz JC (1987) Electrophysiological correlates of categorical speech perception for voicing contrasts in dogs. *Developmental Neuropsychology* 3:175-189
8. Albert ML, Goodgalss H, Helm NA, Rubens AB, Alexander M (1981) *Clinical aspects of dysphasia*. Springer-Verlag, Wien
9. Allen L, Richey M, Chai Y, Gorski R (1991) Sex differences in the corpus callosum of the living human being. *Journal of Neuroscience* 11:933-942
10. Allison D (1997) Transmission-disequilibrium tests for quantitative traits. *Am.J.Hum.Genet.* 60:676-690
11. Andrew RJ, Brennan A (1983) The lateralization of fear behaviour in the male domestic chick: A developmental study. *Anim.Behav.* 31:1166-1176
12. Annett M (1964) A model of the inheritance of handedness and cerebral dominance. *Nature* 204:59-60
13. Annett M (1985) *Left, Right, Hand and Brain*. Erlbaum, London
14. Annett M (1991) Laterality and cerebral dominance. *J.Child.Psychol.Psychiatry.* 32:219-232
15. Annett M (1994) Handedness as a continuous variable with dextral shift: sex, generation, and family handedness in subgroups of left- and right- handers. *Behav.Genet.* 24:51-63
16. Annett M (1996a) In defence of the right shift theory. *Percept.Mot.Skills.* 82:115-137
17. Annett M, Alexander MP (1996b) Atypical cerebral dominance: predictions and tests of the right shift theory. *Neuropsychologia.* 34:1215-1227
18. Arnold AP, Bottjer SW (1985) Cerebral lateralization in birds. In: *Cerebral Lateralization in Nonhuman Species*, 11-40, Glick SD, ed., Academic Press, New York
19. Arnolds BJ, von Reutern GM (1986) Transcranial Doppler sonography. Examination technique and normal reference values. *Ultrasound.Med.Biol.* 12:115-123
20. Babcock LE, Robinson RA (1989) Preferences of Paleozoic predators. *Nature* 337:695-696
21. Bäcker M, Deppe M, Zunker P, Henningsen H, Knecht S (1994) Tuning to somatosensory stimuli during focal attention – a transcranial Doppler sonography study. *Cerebrovasc.Dis.* 4(3):3-4
22. Bakan P (1977) Left-handedness and birth order revisited. *Neuropsych.* 15:837-839

23. Bakan P, Dibb G, Reed P (1973) Handedness and birth stress. *Neuropsych.* 11:363-366
24. Balsamo LM, Xu B, Grandin CB, Petrella JR, Braniecki SH, Elliot TK, Gaillard WD (2002) A functional magnetic resonance imaging study of left hemisphere language dominance in children. *Arch.Neurol.* 59(7):1168-1174
25. Bang J, Kunze-Mühl E, Loch EG, Müller Christiansen H, Rott HD, Zweifel HJ (1981) Gibt es Nebenwirkungen der Ultraschalldiagnostik? *Ultraschall* 2:50-52
26. Basso A, Capitani E, Laiacona M, Luzzatti C (1980) Factors influencing type and severity of aphasia. *Cortex* 16:631-636
27. Basso A, Capitani E, Moraschini S (1982) Sex differences in recovery from aphasia. *Cortex* 18:469-475
28. Basso A, Farabola M, Grassi MP, Laiacona M, Zanobio ME (1990) Aphasia in left-handers. Comparison of aphasia profiles and language recovery in non-right-handed and matched right-handed patients. *Brain.Lang.* 38:233-252
29. Basso A, Gardelli M, Grassi MP, Mariotti M (1989) The role of the right hemisphere in recovery from Aphasia. Two case studies. *Cortex* 25:555-566
30. Bauer RH (1993) Lateralization of neural control for vocalization by the frog (*Rana pipiens*). *Psychobiol.* 21: 243-248
31. Benson RR, Logan WJ, Cosgrove GR, Cole AJ, Jiang H, LeSueur LI, Buchbinder Br, Rosen BR, Caviness VS jr. (1996) Functional MRI localization of language in a 9-year-old child. *Can.J.Neurol.Sci.* 23(3):213-219
32. Berenbaum SA, Denburg SD (1994) Evaluating the empirical support for the role of testosterone in the Geschwind-Behan-Galaburda model of cerebral lateralization: commentary on Bryden, McManus, and Bulman-Fleming. *Brain.Cogn.* 26(2):103-167
33. Bickeböller H (2000) Parametrische und modellfreie Kopplungsanalysen. *Medizinische Genetik* 4:400-402
34. Bickeböller H, Clerget-Darpoux F (1995) Statistical properties of the allelic and genotypic transmission/disequilibrium test for multiallelic markers. *Genet.Epidemiol.* 12:865-870
35. Bickerton D (1981) *Roots of Language*. MI: Karoma, Ann Arbor
36. Bickerton D (1990) *Language and Species*, IL: University of Chicago Press, Chicago
37. Binder J (1997) Functional magnetic resonance imaging. Language mapping. *Neurosurg.Clin.N.Am.* 8(3):383-392
38. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Cox RW, Rao SM, Prieto T (1997) Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J.Neurosci.* 17:353-362
39. Bisazza A, Cantalupo C, Robins A, Rogers LJ, Vallortigara G (1996) Right-pawedness in toads. *Nature* 379:408
40. Bisazza A, Cantalupo C, Vallortigara G (1996) Lateralization of functions in the brain and behaviour of lower vertebrates: New evidences. *Att.Mem.Accad.Patav.Sci.Lett.* 108:93-138
41. Bisazza A, Cantalupo C, Vallortigara G (1997) Lateral asymmetries during escape behaviour in a species of teleost fish (*Jenynsia lineata*). *Physiol.Behav.* 61:31-35
42. Bisazza A., de Santi A, Vallortigara G (1999) Laterality and cooperation: Mosquito fish move closer to a predator when the companion is on the left side. *Anim.Behav.* 57:1145-1149
43. Bisazza A, Facchin L, Vallortigara G (2000) Heritability of lateralization in fish: concordance of right-left asymmetry between parents and offspring. *Neuropsychologia* 38:907-912

44. Bisazza A, Pignatti R, Vallortigara G (1997) Detour tests reveal task- and stimulus-specific neural lateralization in mosquitofish (*Gambusia holbrooki*). *Behav.Brain.Res.*
45. Bisazza A, Rogers LJ, Vallortigara G (1998) The Origins of Cerebral Asymmetry: A Review of Evidence of Behavioural and Brain Lateralization in Fishes, Reptiles and Amphibians. *Neuroscience and Behavioural Reviews* 22:422-426
46. Bishop CCR, Powell S, Rutt D, Browse NL (1986) Transcranial Doppler measurements of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study. *Stroke* 5:913-915
47. Bishop DVM (2001) Genetic and environmental risks for specific language impairment in children. *Philos.Trans.R.Soc.London.Ser.B* 356:369-380
48. Bishop DVM (2002) Putting language genes in perspective. *TRENDS in Genetics* 18:57-59
49. Bishop DVM, North T, Donlan C (1995) Genetic basis for specific language impairment: evidence from a twin study. *Dev.Med.Child.Neurol.* 37:56-71
50. Borgstrom L, Johannsson H, Siesjo BK (1975) The relationship between arterial pO<sub>2</sub> and cerebral blood flow in hypoxic hypoxia. *Acta.Physiol.Scand.* 93:423-432
51. Borod JC, Carper JM, Naeser M, Goodglass H (1985) Left-handed and right-handed aphasics with left hemisphere lesions compared on nonverbal performance measures. *Cortex* 21:81-90
52. Bosworth RG, Dobkins KR (2002) Visual field asymmetries for motion processing in deaf and hearing signers. *Brain.Cogn.* 49(1):170-181
53. Bradshaw JL (1988) The evolution of human lateral asymmetries: New evidence and second thoughts. *Journal of Human Evolution* 17:615-637
54. Bradshaw JL (1989) Hemispheric specialization and psychological function. Wiley, Chichester
55. Bradshaw JL, Nettleton NC (1981) The nature of hemispheric specialization in man. *Behav.Brain.Sci.* 4:51-91
56. Bradshaw JL, Rogers LJ (1993) The evolution of lateral asymmetries, language, tool use, and intellect. Academic Press, New York
57. Braitenberg V, Kemali M (1970) Exceptions to bilateral symmetry in the epithalamus of lower vertebrates. *J.Comp.Neurol.* 138:137-146
58. Branch C, Milner B, Rasmussen T (1964) Intracarotid sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *J.Neurosurg.* 21:399-405
59. Brannen JH, Badie B, Moritz CH, Quigley M, Meyerand ME, Houghton VM (2001) Reliability of functional MR imaging with word-generation tasks for mapping Broca's area. *AJNR.Am.J.Neuroradiol.* 22(9):1711-1718
60. Brian JE, Jr., Faraci FM, Heistad DD (1996) Recent insights into the regulation of cerebral circulation. *Clin.Exp.Pharmacol.Physiol.* 23:449-457
61. Brown JW, Hecaen H (1976) Lateralization and language representation. *Neurology* 26:183-190
62. Brown R (1973) *A First Language: The Early Stages*. Harvard University Press, Cambridge
63. Broca P (1861) Remarques sur le siege de la faculté du langage articulé. *Bulletins de la Societé d'Anthropologie de Paris* 6:18-28
64. Broca P (1865) Sur le siege de la faculté du langage articulé. *Bulletins de la Societé d'Anthropologie de Paris* 6:377-393
65. Bryden MP (1987) Handedness and cerebral organization: Data from clinical and normal populations.

In: Duality and Unity of the Brain. 55-70, Ottoson D, ed., Macmillan, London

66. Bryden MP, McManus IC, Bulman-Fleming B (1994) Evaluating the empirical support for the Geschwind-Gehan-Galaburda model of cerebral lateralization. *Brain and Cognition* 26:103-167
67. Buselmaier W, Tariverdian G (1999) *Humangenetik*. 2. Auflage, Springer-Verlag
68. Cantalupo C, Bisazza A, Vallortigara G (1995) Lateralization of predator-evasion response in a teleost fish (*Girardinus falcatus*). *Neuropsychologia* 33:1637-1646
69. Cantalupo C, Bisazza A, Vallortigara G (1996) Lateralization of displays during aggressive and courtship behaviour in the siamese-fighting fish (*Betta splendens*). *Physiol.Behav.* 60:249-252
70. Caplan LR, Brass LM, DeWitt LD, Adams, RJ, Gomez C, Otis S, Weschler LR, von Reutern GM (1990) Transcranial Doppler ultrasound: present status. *Neurology*. 40:696-700
71. Cappa SF, Guariglia C, Papagno C, Pizzamiglio L, Vallar G, Zoccolotti P, Ambrosi B, Santiemma V (1988) Patterns of lateralization and performance levels for verbal and spatial tasks in congenital androgen deficiency. *Behavioural Brain Research* 31(2):177-183
72. Cardon LR, Fulker DW, DeFries JC et al. (1992) Multivariate genetic analysis of specific cognitive abilities in the Colorado adoption project at age 7. *Intelligence* 16:383-400
73. Carter-Saltzman (1980) Biological and Sociocultural Effects on Handedness: Comparison Between Biological and Adoptive Families. *Science* 209:1263-1265
74. Cavalli-Sforza LL (2001) Sprache und Gene. In: *Gene, Völker und Sprachen*. 150, DTV, München
75. Cherrier MM, Asthana S, Plymate S, Baker L, Matsumoto AM, Peskind E, Raskind MA, et al. (2001) Testosterone supplementation improves spatial and verbal memory in healthy older men. *Neurology* 57(1):80-88
76. Chertkow H, Murtha S (1997) PET activation and language. *Clin.Neurosci.* 4:78-86
77. Chomsky N (1988) *Language and Problems of Knowledge*. MA: MIT Press, Cambridge
78. Christianson SA, Saisa J, Hugdahl K, Asbjornsen A (1992) Hemispheric asymmetry effects in children studied by dichotic listening and visual half-field testing. *Scand.J.Psychol.* 33(3):238-246
79. Clark JM, Skolnick BE, Gelfand R, Farber RE, Stierheim M, Stevens WC, Beck, G, Jr., Lambertsen CJ (1996) Relationship of <sup>133</sup>XE cerebral blood flow to middle cerebral arterial flow velocity in men at rest. *J.Cereb.Blood.Flow.Metab.* 16:1255-1262
80. Clarke JM, Zaidel E (1994) Anatomical-behavioral relationships: corpus callosum morphometry and hemispheric specialization. *Behavioural Brain Research* 64:185-202
81. Clayton D, Jones H (1999) Transmission/disequilibrium test for extended marker haplotypes. *Am.J.Hum.Genet.* 65:1161-1169
82. Clayton NS, Krebs JR (1994) Memory for spatial and object-specific cues in food-storing and non-storing birds. *J.Comp.Physiol.A.* 174:371-379
83. Clerget-Darpoux F, Bonaiti-Pellie C (1992) Strategies based on marker information for the study of human diseases. *Ann.Hum.Genet.* 56:145-153
84. Cohen MS, Bookheimer SY (1994) Localization of brain function using magnetic resonance imaging. *TINS* 17(7):168-277
85. Cohen RA, Weisbrod RM, Gericke M, Yaghoubi M, Bierl C, Boltina VM (1999) Mechanism of nitric oxide-induced vasodilatation: refilling of intracellular stores by sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> ATPase and inhibition of store-operated Ca<sup>2+</sup> influx. *Circ.Res.* 84(2):210-219

86. Collins RL (1977) Toward an admissible genetic model for the inheritance of the degree and direction of asymmetry. In: Lateralization in the nervous system. 137-150, Harnad S, Doty RW, Goldstein L, Jaynes J, Krauthamer G, eds., Academic Press, NY
87. Collins RL (1985) On the inheritance of direction and degree of asymmetry. In: Cerebral lateralization in nonhuman species. 41-71, Glick SD, ed., Academic Press, New York
88. Conrad B, Klingelhöfer J (1989) Dynamics of regional cerebral blood flow for various visual stimuli. *Exp.Brain.Res.* 77:437-441
89. Corballis MC (1991) *The Lopsided Ape: Evolution of the Generative Mind.* Oxford University Press, Oxford
90. Coren S, Porac C (1977) Fifty centuries of right-handedness: the historical record. *Science.* 198:631-632
91. Crowe RR (1993) Candidate genes in psychiatry: an epidemiological perspective. *Am.J.Med.Genet.* 48:74-77
92. Crowne DP, Novotny MF, Mier SE, Vitols RW (1992) Spatial deficits and their lateralization following unilateral parietal cortex lesions in the rat. *Behav.Neurosci.* 106:808-819
93. Cuenod CA, Bookheimer SY, Hertz-Pannier L, Zeffiro TA, Theodore WH, Le Bihan D (1995) Functional MRI during word generation, using conventional equipment: a potential tool for language localization in the clinical environment. *Neurology* 45(10):1821-1870
94. Dahl A, Lindegaard KF, Russell D, Nyberg Hansen R, Rootwelt K, Sorteberg W, Nornes H (1992a) A comparison of transcranial Doppler and cerebral blood flow studies to assess cerebral vasoreactivity. *Stroke* 23:15-19
95. Dahl A, Russel D, Nyberg Hansen R, Rootwelt K (1992b) A comparison of regional cerebral blood flow and middle cerebral artery blood flow velocities: simultaneous measurements in healthy subjects. *J.Cereb.Blood.Flow.Metab.* 12:1049-1054
96. Dale PS, Simonoff E, Bishop DV, Eley TC, Oliver B, Price TS, Purcel S, Stevenson J, Plomin R (1998) Genetic influence on language delay in two-year-old children. *Nat.Neurosci.* 1(4):324-328
97. Damasio A, Bellugi U, Damasio H, Poizner H, Van Gilder J (1986) Sign language aphasia during left-hemisphere Amytal injection. *Nature* 322(6077):363-350
98. Darwin C (1872) *The Expression of Emotions in Man and Animals.* John Murray, London, England
99. Davis TA (1978) Reversible and irreversible lateralities in some animals. *Behav.Brain.Sci.* 2:291-293
100. Davis A, Annett M (1994) Handedness as a function of twinning, age and sex. *Cortex* 30:105-111
101. Deckel AW (1995) Laterality of aggressive responses in *Anolis*. *J.Exp.Zool.* 272:194-200
102. Demonet J, Wise R, Frackowiak R (1994) Language functions explored in normal subjects by positron emission tomography. *Hum.Brain.Map.* 1:39-47
103. Demonet JF, Chollet F, Ramsay S, Cardebat D, Nespoulous JL, Wise R, et al. (1992) The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. *Brain* 115:1753-1768
104. Denenberg VH (1981) Hemispheric laterality in animals and the effects of early experience. *Behav.Brain.Sci.* 4:1-49
105. Denenberg VH, Gall JS, Berrebi A, Yutzey DA (1986) Callosal mediation of cortical inhibition in the lateralized rat brain. *Brain Research* 397:327-332
106. Denenberg VH, Yutzey DA (1985) Hemispheric laterality, behavioral asymmetry, and the effects of early experience in rats. In *Cerebral Lateralization in Nonhuman Species.* 110-135, Glick SD, ed., Academic press, NY

107. Dennett DC (1995) Darwin's Dangerous Idea. Simon and Schuster, New York
108. Deppe M (1999) AVERAGE 1.80. The Analysis Tool for fTCD. Introduction and Reference Manual. Manual Version 1.0
109. Deppe M (2000) Funktionelle Transkranielle Doppler-Sonographie – Methodik zur Erfassung ereignisbezogener Gehirnaktivitätsänderungen. Dissertation, WWU Münster
110. Deppe, M., Knecht, S., Dräger, B., Bobe, L., Lohmann, H., Papke, K., Ringelstein, E-B., Henningsen, H. (1999) Reproducibility of language lateralization: Comparison between fTCD and fMRI. Poster presented at the Fifth International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, Düsseldorf, Germany
111. Deppe M, Knecht S, Henningsen H, Ringelstein E-B (1997) Average: A Windows program for automated analysis of event related cerebral blood flow. *J.Neurosci.Methods.* 75:147-154
112. Deppe M, Knecht S, Papke K, Fleischer H, Ringelstein E-B, Henningsen H (1998) Bestimmung der sprachlichen Hemisphärendominanz: Vergleich zwischen fTCD und fMRT. Poster presented at the 71.Kongress Deutsche Gesellschaft für Neurologie, München
113. De Renzi E (1982) Disorders of space, exploration and cognition. Wiley, New York
114. De Villiers J, de Villiers P (1973) A cross-sectional study of the acquisition of grammatical morphemes in child speech. *J.Psycholing.Res.* 2: 267-278
115. De Witt LD, Wechsler LR (1988) Transcranial Doppler. *Stroke* 19:915-921
116. Dharmaretnam M, Andrew RJ (1994) Age- and stimulus-specific use of right and left eyes by the domestic chick. *Anim.Behav.* 48:1395-1406
117. Diamond MC (1985) Rat forebrain morphology: Right-left; male-female; young-old; enriched-impooverished. In: *Cerebral Lateralization in Nohuman Species.* 73-88, Glick SD, ed., Academic Press, New York
118. Diehl R, Diehl B, Sitzer M, Hennerici M (1991) Spontaneous oscillations in cerebral blood flow velocity in normal humans and in patients with carotid artery disease. *Neuroscience Letters* 127:5-8
119. Dinner DS (1991) *Epilepsie Surgery.* Raven Press, New York
120. Dräger B (2001) Sprachlateralität und ihre Beziehung zur Händigkeit- Eine Studie mit transkranieller Dopplersonographie. Promotionsarbeit, Universität Münster
121. Droste DW, Berger W, Schuler E, Krauss JK (1993) Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocity in Healthy Persons During Wakefulness and Sleep: A Transcranial Doppler Study. *Sleep* 16:603-609
122. Droste DW, Harders A, Liberti G (1996) Bilateral simultaneous transcranial Doppler monitoring during the performance of a verbal fluency task and a face recognition task. *J.Psychophysiol.* 10:303-309
123. Droste DW, Harders AG, Rastogi E (1989) A transcranial Doppler study of blood flow velocity in the middle cerebral arteries performed at rest and during mental activities. *Stroke* 20:1005-1011
124. Droste DW, Jekentaite R, Stypmann J, Grude M, Hansberg T, Ritter M, Nabavi D, Nam EM, Dittrich R, Wichter T, Ringelstein EB (2002) Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: Comparison of Echovist (®)-200 and Echovist(®)-300, timing of the Valsalva maneuver, and general recommendations for the performance of the test. *Cerebrovasc.Dis.* 13(4):235-241
125. Droste DW, Krauss JK, Berger W, Schuler E, Brown MM (1994) Rhythmic oscillations with a wavelength of 0.5-2 min in transcranial Doppler recordings. *Acta.Neurol.Scand.* 90:99-104
126. Eccles JC (1999) Die Evolution des Gehirns – die Erschaffung des Selbst. 3. Auflage, Piper Verlag, München

127. Eden A (1984) Doppler techniques and neurosurgery. *Neurosurg.Rev.* 7:193-197
128. Edvinsson L, Mulder H, Goadsby PJ, Uddman R (1998) Calcitonin gene-related peptide and nitric oxide in the trigeminal ganglion: cerebral vasodilatation from trigeminal nerve stimulation involves mainly calcitonin gene-related peptide. *J.Auton.Nerv.Syst.* 70(1-2):15-22
129. Ehret G (1987) Left hemisphere advantage in the mouse brain for recognizing ultrasonic communication calls. *Nature* 325:249-251
130. Eichenberger T, Hersche THR, (1984) Geschlechtsinvarianz bei einem Kurz-Intelligenztest – am Beispiel des Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B. Studienarbeit am Seminar für angewandte Psychologie, Zürich
131. Elston RC (1998) Methods of linkage analysis and the assumptions underlying them. *Am.J.Hum.Genet.* 63:931-934
132. Elston RC, Thompson EA (2000) A century of biometrical genetics. *Biometrics* 56:659-666
133. Fagot J, Vauclair J (1991) Manual laterality in nonhuman primates: A distinction between handedness and manual specialization. *Psychological Bulletin* 109:76-89
134. Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G (2000) Visuomotor neurons: ambiguity of the discharge or “motor” perception? *International Journal of Psychophysiology* 35:165-177
135. Falk C, Rubinstein P (1987) Haplotype relative risks: an easy reliable way to construct a proper control sample for risk calculations. *Ann.Hum.Genet.* 51:227-233
136. Feingold A (1996) Cognitive gender differences: Where are they and why are they there? In: *Learning and Individual Differences* 8. 25-32
137. Felsenfeld S, Plomin R (1996) Epidemiological and offspring analysis of developmental speech disorders using data from the Colorado Adoption Project. Unpublished
138. Field L, Forthergill-Payne, Bertrams J, Baur M (1986) HLA-DR effects in a large German IDDM data set. *Genet.Epidemiol.Suppl.* 1: 323-328
139. Fine ML, McElroy D, Rafi J, King CB, Loesser KE, Newton S (1996) Lateralization of pectoral stridulation sound production in the channel catfish. *Physiol.Behav.* 60:753-757
140. Fisher SE, Vargha-Khadem F, Watkins KE, Monaco AP, Pembrey ME (1998) Localization of a gene implicated in a severe speech and language disorder. *Nature.Genet.* 18:168-170
141. Fitch RH, Brown CP, O’Connor K, Tallal P (1993) Functional lateralization for auditory temporal processing in male and female rats. *Behav.Neurosci.* 107:844-850
142. Flannery KA, Liederman J, Daly L, Schultz J (2000) Male prevalence for reading disability is found in a large sample of black and white children free from ascertainment bias. *J.Int.Neuropsychol.Soc.* 6(4):433-442
143. Forget H, Cohen H (1994) Life after birth: the influence of steroid hormones on cerebral structure and function is not fixed prenatally. *Brain.Cogn.* 26(2):243-248
144. Fox NA (1991) If it’s not left, it’s right. Electroencephalograph asymmetry and the development of emotion. *Am.Psychol.* 46:863-872
145. Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, Dence C (1988) Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science* 241:462-464
146. Frith CD, Friston KJ, Liddle PF, Frackowiak RS (1991) A PET study of word finding. *Neuropsychologia* 29:1137-1148
147. Frost JA, Binder JR, Springer JA, Hammeke TA, Bellgowan PS, Rao SM, Cox RW (1999) Language



- processing is strongly left lateralized in both sexes. Evidence from functional MRI. *Brain* 122:199-208
148. Gaillard WD, Pugliese M, Grandin CB, Braniecki SH, Kondapaneni L, Hunter K, Xu B, Petrella JR, Balsamo L, Basso G (2001) Cortical lateralization of reading in normal children: an fMRI language study. *Neurology* 57(1):47-54
  149. Galaburda AM (1995) *Anatomic Basis of Cerebral Dominance*. In: Davidson RJ, Hugdahl K, *Brain Asymmetry*.
  150. Galaburda AM, Eidelberg D (1982) Symmetry and asymmetry in the human posterior thalamus. II. Thalamic lesions in a case of developmental dyslexia. *Arch.Neurol.* 39:333-336
  151. Galaburda AM, Pandya DN (1982) Role of architectonics and connections in the study of primate brain evolution. In: *Primate brain evolution*. 203-216, Armstrong E, Falk D, eds., Plenum Press, New York
  152. Ganger J, Pinker S, Wallis EG (1997) Genetic contributions to vocabulary development. Poster presented at the Society for Research in Child Development annual meeting, Washington , D. C.
  153. Ganger J, Stromswold K (1998) Innateness, Evolution, and Genetics of Language. *Human Biology* 70:199-213
  154. Garbanati JA, Sherman GF, Rosen GD, Hofmann M, Yutzey DA, Denenberg VA (1983) Handling in infancy, brain laterality, and muricide in rats. *Behav.Brain.Res.* 71:351-359
  155. Gardner RA, Gardner BT (1980) Comparative psychology and language acquisition. In: *Speaking of Apes*. 287-330, Sebeok TA, Umiker-Sebeok DJ, eds., Plenum Press, NY
  156. Gardner RA, Gardner BT (1985) Signs of intelligence in cross fostered chimpanzees. *Phil.Trans.R.Soc.Lond* 308:159-176
  157. Gayan J, Olson RK (1999) Reading disability: evidence for a genetic etiology. *Eur.Child.Adolesc.Psychiatry* 8 Suppl 3:52-55
  158. Geffner DS, Dorman MF (1976) Hemispheric specialization for speech perception in four-year old children from low and middle socio-economic classes. *Cortex* 12(1):71-73
  159. Georgiadis D, Hill M, Zunker P, Stogbauer F, Ringelstein EB (1994) Anticoagulation monitoring with transcranial Doppler. *Lancet* 344(8933):1373-1374
  160. Geschwind N (1970) The organization of language and the brain. *Science* 170:940-944
  161. Geschwind N, Galaburda AM (1985) *Cerebral Lateralization: Biological Mechanisms, Associations, and Pathology: I. A Hypothesis and a Program for Research*. *Arch.Neurol.* 42:428-459
  162. Geschwind N, Galaburda AM (1987) *Cerebral Lateralization: Biological Mechanisms, Associations, and Pathology*. MA: MIT Press, Cambridge
  163. Ginsberg MD, Chang JY, Kelley RE, Yoshii F, Barker WW, Ingenito G, Boothe TE (1988) Increases in both cerebral glucose utilization and blood flow during execution of a somatosensory task. *Ann.Neurol.* 23:152-160
  164. Gloning K (1977) Handedness and aphasia. *Neuropsychologia* 15:355-358
  165. Gloning I, Gloning K, Haub G, et al. (1969) Comparison of verbal behavior in right-handed and nonright-handed patients with anatomically verified lesion of one hemisphere. *Cortex* 5:43-52
  166. Goldin-Meadow S, Mylander C (1984) *Gestural Communication in Deaf Children: The Noneffects of Parental Input on Early Language Development*. Monographs of the Society for Research in Child Development 49(3-4), ser 207, University of Chicago Press, Chicago
  167. Golla A (2000) Familienbasierte Assoziationsstudien. *Medizinische Genetik* 4:419-422

168. Gonsalves E, Hoshimo K (1990) Lateralized behaviour of Nile Tilapia in natural conditions. Abstract translated from the Annals of the 5<sup>th</sup> Annual Meeting of the Federation of Brazilian Societies for experimental Biology. Caxambu MG, 423
169. Gosling RG (1976) Extraction of physiological information from spectrum-analysed Doppler-shifted continuous-wave ultrasound signals obtained non-invasively from the arterial system. *IEE Med.Electron.Monogr.* 21:73-125
170. Gründe PO, Mellander S (1978) Characteristic of static and dynamic regulatory mechanisms in myogenic microvascular control. *Acta.Physiol.Scand.* 102:231-245
171. Grafton ST, Fadiga L, Arbib MA, Rizzolatti G (1997) Premotor cortex activation during observation and naming of familiar tools. *Neuroimage* 6(4):231-260
172. Green AJ (1997) Asymmetrical turning during spermatophore transfer in the male smooth newt. *Anim.Behav.* 54:343-380
173. Greenfield P (1978) Structural parallels between language and action in development. In: *Action, Symbol, and Gesture: The Emergence of Language.* 415-445, Lock A, ed., Academic Press, London, England
174. Greenfield P (1991) Language, tools and brain: The ontogeny and phylogeny of hierarchically organized sequential behaviour. *Behav.Brain.Sci.* 14:531-595
175. Greenfield P, Savage-Rumbaugh ES (1990) Grammatical combination in *Pan paniscus*: Process of learning and invention. In: "Language" and Intelligence in Monkeys and Apes: Comparative Developmental Perspectives. 540-578, Parker ST and Gibson KR, eds., Cambridge University Press, Cambridge, England
176. Grimshaw GM, Bryden MD, Finegan JK (1993) Relations between prenatal testosterone and cerebral lateralization at age ten. *J.Clin.Exp.Neuropsychol.* 15:39-40
177. Grimshaw GM, Bryden MP, Finegan JK (1995) Relations between prenatal testosterone and cerebral lateralization in children. *Neuropsychology* 9:68-79
178. Grolimund P (1986) *Transcranial doppler sonography.* Springer Verlag, Wien, New York
179. Grolimund P, Seiler RW (1988) Age dependence of the flow velocity in the basal cerebral arteries – a transcranial Doppler ultrasound study. *Ultrasound.Med.Biol.* 14:191-198
180. Gudernatsch V (1978) *Der Einfluss von Befindensstörungen auf Leistungs- und Intelligenztestergebnisse bei psychiatrisch unauffälligen Patienten.* Dissertation, Universität Erlangen
181. Habib M, Gayraud D, Oliva A, Regis J, Salamon G, Khalil R (1991) Effects of handedness and sex on the morphology of the corpus callosum: A study with brain magnetic resonance imaging. *Brain and Cognition* 16:41-61
182. Halpern DF (1992) *Sex Differences in Cognitive Abilities.* Erlbaum, New York
183. Halpern DF (1997) Sex differences in intelligence. Implications for education. *Am.Psychol.* 52(10):1091-1102
184. Hamilton CR, Vermeire BA (1988) Complementary hemispheric specialization in monkeys. *Science* 242:1691-1694
185. Harasymiw SJ, Halper A, Sutherland B (1981) Sex, age, and aphasia type. *Brain.Lang.* 12:190-198
186. Harders AG, Laborde G, Droste DW, Rastogi E, Kelley RE, Chang JY, Suzuki S, Levin BE, Reyes Iglesias Y (1993) Brain activity and blood flow velocity changes: a transcranial Doppler study. Selective increase in the right hemisphere transcranial Doppler velocity during a spatial task. *Int.J.Neurosci.* 29:45-52

187. Harris LJ (1989) Footedness in parrots: Three centuries of research, theory, and mere surmise. *Can.J.Psychol.* 43:369-396
188. Harten HU (1997) Mechanik deformierbarer Körper. In: *Physik für Mediziner*. 8. Auflage, 77-105, Springer
189. Hartje W, Ringelstein EB, Kisting B, Fabianek D, Willmes K (1994) Transcranial Doppler ultrasonic assessment of middle cerebral artery blood flow velocity changes during verbal and visuospatial cognitive tasks. *Neuropsychologia* 32:1443-1452
190. Hassler M (1990) Functional cerebral asymmetries and cognitive abilities in musicians, painters, and controls. *Brain and Cognition* 13(1):1-17
191. Healey JM, Waldstein S, Goodglass H (1985) Sex differences in the lateralization of language discrimination vs language production. *Neuropsychologia* 23(6):777-789
192. Hecaen H, Albert ML (1978) *Human neuropsychology*. Wiley, New York
193. Hecaen H, DeAgostini M, Monzon-Montes A (1981) Cerebral organization in left-handers. *Brain and Language* 12:261-284
194. Hecaen H, Sauguet J (1971) Cerebral dominance in left-handed subjects. *Cortex* 7:19-48
195. Heffner HE, Heffner RS (1984) Temporal lobe lesions and perception of species-specific vocalizations by Japanese macaques. *Science* 226:75-76
196. Heffner HE, Heffner RS (1986) Effect of unilateral and bilateral auditory cortex lesions on the discrimination of vocalizations by Japanese macaques. *J.Neurophysiol.* 56:683-701
197. Heinert G, Nye PC, Paterson DJ (1999) Nitric oxide and prostaglandin pathways interact in the regulation of hypercapnic cerebral vasodilatation. *Acta.Physiol.Scand.* 166(3):183-193
198. Heiss WD, Kessler J, Thiel A, Ghaemi M, Karbe H (1999) Differential capacity of left and right hemispheric areas for compensation of poststroke aphasia. *Ann.Neurol.* 45(4):430-438
199. Helleday J, Siwers B, Ritzen EM, Hugdahl K (1994) Normal lateralization for handedness and ear advantage in a verbal dichotic listening task in women with congenital adrenal hyperplasia (CAH). *Neuropsychologia* 32(7):875-880
200. Hellige JB (2001) *Hemispheric asymmetry – what’s right and what’s left*. Harvard University Press
201. Helmstaedter C, Kurthen M, Linke DB, Elger CE (1994) Right hemisphere restitution of language and memory functions in right hemisphere language-dominant patients with left temporal lobe epilepsy. *Brain* 117(Pt 4):729-737
202. Helmstaedter C, Kurthen M, Linke DB, Elger CE (1997) Patterns of language dominance in focal left and right hemisphere epilepsies: relation to MRI findings, EEG, sex, and age of onset of epilepsy. *Brain.Cogn.* 33:135-150
203. Hertz-Pannier L, Chiron C, Jambaque I, Renaux-Kieffer V, Van de Moortele PF, Delalande O, Fohlen M, Brunelle F, Le Bihan D (2002) Late plasticity for language in a child’s non-dominant hemisphere: a pre- and post-surgery fMRI study. *Brain* 125(Pt2):361-372
204. Hick C, Hick A (1997) *Blutkreislauf*. In: *Physiologie*. 2., überarbeitete Auflage, 75-109, Gustav Fischer Verlag
205. Hickok G, Love-Geffen T, Klima ES (2002) Role of the left hemisphere in sign language comprehension. *Brain.Lang.* 82(2):167-178
206. Hines M, Chiu L, McAdams LA, Bentler PM, Lipcamon J (1992) Cognition and the corpus callosum: verbal fluency, visuospatial ability, and language lateralization related to midsagittal surface areas of callosal subregions. *Behavioral Neuroscience* 106(1):3-14
207. Hines M, Sandberg EC (1996) Sexual differentiation of cognitive abilities in women exposed to

- diethylstilbestrol (DES) prenatally. *Horm.Behav.* 30(4):354-363
208. Hirano S, Kojima H, Naito Y, Honjo I, Kamoto Y, Okazawa H, Ishizu K, Yonekura Y, Nagahama Y, Fukuyama H, Konishi J (1996) Cortical speech processing mechanisms while vocalizing visually presented languages. *Neuroreport* 8:363-367
209. Holland SK, Plante E, Weber Byars A, Strawsburg RH, Schmithorst VJ, Ball WS Jr. (2001) Normal fMRI brain activation patterns in children performing a verb generation task. *Neuroimage* 14(4):837-843
210. Hori M (1993) Frequency-dependent natural selection in the handedness of scale-eating Cichlid fish. *Science* 260: 216-129
211. Horn W (1983) Leistungsprüfsystem L-P-S. Handanweisung. 2., erweiterte und verbesserte Auflage, Verlag für Psychologie. Dr. C J Hogreve, Göttingen, Toronto, Zürich
212. Horvath S, Lairs N (1998) A discordant-sibship test for disequilibrium and linkage: no need for parental data. *Am.J.Hum.Genet.* 63:1886-1897
213. Howard D, Patterson K, Wise R, Brown WD, Friston K, Weiller C, et al. (1992) The cortical localization of the lexicons. *Brain* 115:1769-1782
214. Hugdahl K, Carlsson G, Eichele T (2001) Age effects in dichotic listening to consonant-vowel syllables: interactions with attention. *Dev.Neuropsychol.* 20(1):445-457
215. Iadecola C (1993) Regulation of the cerebral microcirculation during neural activity: is nitric oxide the missing link? *Trends.Neurosci.* 16:206-214
216. Ichiba N (1991) A study of functional plasticity of the brain in childhood. I. Critical period dislodging lateralization of language in the brain. *No.To.Hattatsu.* 23(6):548-554
217. Ida Y, Bryden MD (1996) A comparison of hand preference in Japan and Canada. *Can.J.Exp.Psychol.* 50:234-239
218. Ifune CK, Vermeire B, Hamilton CR (1984) Hemispheric differences in split-brain monkeys viewing and responding to videotape recordings. *Behav.Neur.Biol.* 41:231-235
219. Jacobs B, Schall M, Scheibel AB (1993) A quantitative dendritic analysis of Wernicke's area in humans. II. Gender, hemispheric, and environmental factors. *J.Comp.Neurol.* 327:97-111,
220. Jancke L, Staiger JF, Schlaug G, Huang Y, Steinmetz H (1997) The relationship between corpus callosum size and forebrain volume. *Cereb.Cortex* 7:48-56
221. Job FP, Ringelstein EB, Grafen Y, Flachskampf FA, Doherty C, Stockmanns A, Hanrath P (1994) Comparison of transcranial contrast Doppler sonography and transesophageal contrast echocardiography for the detection of patent foramen ovale in young stroke patients. *A.J.Cardiol.* 74(4):381-384
222. Jones SC, Bose B, Furlan AJ, Friel HT, Easley KA, Meredith MP, Little JR (1989) CO<sub>2</sub> reactivity and heterogeneity of cerebral blood flow in ischemic, border zone, and normal cortex. *Am.J.Physiol.* 275:473-482
223. Jueptner M, Weiller C (1995) Review: Does measurement of regional cerebral blood flow reflect synaptic activity? – Implications for PET and fMRI. *Neuroimage* 2:148-156
224. Junger A (1982) Zur Gültigkeit von selbstabnehmbaren psychometrischen und psychopathometrischen Verfahren in der zahnärztlichen Praxis. Dissertation, Universität Erlangen
225. Kansaku K, Kitazawa S (2001) Imaging studies on sex differences in the lateralization of language. *Neurosci.Res.* 41(4):333-337
226. Kansaku K, Yamaura A, Kitazawa S (2000) Sex differences in lateralization revealed in the posterior language areas. *Cerebr.Cortex.* 10:866-872

227. Katusic SK, Colligan RC, Barbaresi WJ, Schaid DJ, Jacobsen SJ (2001) Incidence of reading disability in a population-based birth cohort, 1976-1982, Rochester, Minn. *Mayo.Clin.Proc.* 76(11):1081-1092
228. Kauffmann G, Moser E, Sauer R (1996) Nuklearmedizin. In: *Radiologie: Grundlagen der Radiodiagnostik, Radiotherapie und Nuklearmedizin*, 258-259, Kauffmann G, Moser E, Sauer R, eds., Urban und Schwarzenberg, München
229. Kelley DB, Tobias LM (1989) The genesis of courtship song: Cellular and molecular control of sexually differentiated behaviour. In: *Prospectives in neural systems and behaviour*. 175-194, Carew TJ, Kelley DB, eds., Wiley, New York
230. Kelley RE, Chang JY, Scheimann NJ, Levin BE, Duncan RC, Lee SC (1992) Transcranial Doppler assessment of cerebral flow velocity during cognitive tasks. *Stroke* 23:9-14
231. Kelley RE, Chang JY, Suzuki S, Levin BE, Reyes Iglesias Y (1993) Selective increase in the right hemisphere transcranial Doppler velocity during a spatial task. *Cortex* 29:45-52
232. Kemali M (1977) Morphological relationship established through the habenulo-interpeduncular system between the right and left portions of the frog brain. In: *Structure and function of the cerebral commissures*. 13-33, Steele-Russell I, van Hof MW, Berlucchi G, eds., University Park Press, Baltimore
233. Kennerknecht I, Grüter M, Grüter T, Otte S, Neumann T, Meyer B, Sperling K, Nürnberg P, Lakowski W (2002) First report on the genetics of prosopagnosia. *Eur. J. Hum. Genet. (Suppl.)* 249
234. Kertesz A (1997) Recovery from aphasia. In: *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. Feinberg TE, Farah MJ, eds., McGraw-Hill, New York
235. Kertesz A, Polk M, Howell J, Black SE (1987) Cerebral dominance, sex, and callosal size in MRI. *Neurology* 37:1385-1388
236. Kertesz A, Sheppard A (1981) The epidemiology of aphasic and cognitive impairment in stroke: age, sex, aphasia type and laterality differences. *Brain* 104:117-128
237. Khedr EM, Hamed E, Said A, Basahi J (2002) Handedness and language cerebral lateralization. *Eur.J.Physiol.* 87(4-5):469-473
238. Kimura D (1973) Manual activity during speaking. *Neuropsychologia* 11:45-50
239. Kimura D (1973) The asymmetry of the human brain. *Sci.Am.* 228:70-78
240. Kimura D (1977) Acquisition of a motor skill after left-hemisphere damage. *Brain* 100:527-542
241. Kimura D (1983) Speech representation in an unbiased sample of left-handers. *Hum.Neurobiol.* 2:147-154
242. Kimura D, Hampson E (1994) Cognitive pattern in men and women is influenced by fluctuations in sex hormones. *Current Directions in Psychological Science* 3:57-61
243. Kinsbourne M, McMurray J (1975) The effect of cerebral dominance on timing sharing between speaking and tapping by preschool children. *Child.Dev.* 46(1):240-242
244. Knapp M (2000) Assoziationsstudien bei genetisch komplexen Erkrankungen. *Medizinische Genetik* 4:403-406
245. Knecht S, Deppe M, Bäcker M, Ringelstein E-B, Henningsen H (1997a) Regional cerebral blood flow increases during preparation for and processing of sensory stimuli. *Exp.Brain.Res.* 116:309-314
246. Knecht S, Deppe M, Bobe L, Dräger B, Lohmann H, Ringelstein E-B, Henningsen H (1999) Language lateralization in healthy men and women. Poster presented at the Fifth International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. Toga A, Frackowiak R, Mazziotta JC
247. Knecht S, Deppe M, Ebner A, Henningsen H, Huber T, Jokeit H, Ringelstein E-B (1998a) Non-invasive

- determination of hemispheric language dominance using functional transcranial Doppler sonography: a comparison with the Wada test. *Stroke* 29:82-86
248. Knecht S, Deppe M, Ebner A, Hubert T, Jokeit H, Ringelstein E-B, Henningsen H (1997b) Determination of hemispheric language dominance: Direct comparison of functional transcranial Doppler sonography with the Wada test. *Neuroimage* 5:586
  249. Knecht S, Deppe M, Dräger B, Bobe L, Lohmann H, Ringelstein E, Henningsen H (2000) Language lateralization in healthy right-handers. *Brain* 123(Pt1):74-81
  250. Knecht S, Deppe M, Ringelstein E-B, Wirtz M, Lohmann H, Dräger B, Huber T, Henningsen H (1998b) Reproducibility of functional transcranial Doppler-sonography in determining hemispheric language lateralization. *Stroke* 29:1155-1159
  251. Knecht S, Dräger B, Deppe M, Bobe L, Lohmann H, Flöel A, Ringelstein E-B, Henningsen H (2000) Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain* 123:2512-2518
  252. Knecht S, Henningsen H, Deppe M, Huber T, Ebner A, Ringelstein E-B (1996) Successive activation of both cerebral hemispheres during cued word generation. *Neuroreport* 7:820-824
  253. Kohler E, Keysers C, Umiltà MA, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G (2002) Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science* 297(5582):846-848
  254. Kolb B, Sutherland RJ, Nonneman AJ, Wishaw IQ (1982) Asymmetry in the cerebral hemispheres of the rat, mouse, rabbit and cat: The right hemisphere is larger. *Experimental Neurology* 78:348-359
  255. Kontos HA (1989) Validity of cerebral arterial blood flow calculations from velocity measurements. *Stroke* 20:1-3
  256. Kontos HA, Wei EP, Raper AJ, Rosenblum WI, Navari RM, Patterson JL, Jr. (1978) Role of tissue hypoxia in local regulation of cerebral microcirculation. *Am.J.Physiol.* 234:582-591
  257. Kraft RH (1985) Laterality and school achievement: interactions between familial handedness and assessed laterality. *Percept.Mot.Skills.* 61:1147-1156
  258. Kulynych JJ, Vladar K, Jones DW, Weinberger DR (1992) Gender differences in the normal lateralization of the supratemporal cortex: MRI surface-rendering morphometry of Heschl's Gyrus and the planum temporale. *Brain* 115:1521-1541
  259. Kulynych JJ, Vladar K, Jones DW, Weinberger DR (1994) Gender differences in the normal lateralization of the supratemporal cortex: MRI surface-rendering morphometry of Heschl's Gyrus and the planum temporale. *Cereb.Cortex.* 4:107-118
  260. Kurthen M, Helmstaedter C, Elger C, Linke DB (1997) Sex differences in cerebral language dominance in complex-partial epilepsy. *Naturwissenschaften* 84:131-133
  261. Kwong KW, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskopf RM, Poncelet BP, Kennedy DN, Hoppel BE, Cohen MS, Turner R, Cheng HM, Brady TJ, Rosen BR (1992) Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* 89:5675-5679
  262. Lai CSL, Fisher SE, Hurst JA, Vargha-Khadem F, Monaco AP (2001) A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature* 413:519-523
  263. Lander ES, Schork NJ (1994) Genetic dissection of complex traits. *Science* 265:2037-2048, Published erratum *Science* (1994), 266:353
  264. Lansdell H (1962) A sex difference in effect of temporal lobe Neurosurgery on design preference. *Nature* 194:852-854
  265. Larsen FS, Olsen KS, Hansen BA, Paulson OB, Knudsen GM (1994) Transcranial Doppler is valid for determination of the lower limit of cerebral blood flow autoregulation. *Stroke* 25:1985-1988

266. Leaky R, Lewin R (2001) *Der Ursprung des Menschen*. 2. Auflage, Fischer Taschenbuch Verlag, Frankfurt am Main
267. Lee BC, Kuppasamy K, Gruenreich R, El-Ghazzawy O, Gordon RE, Lin W, Haacke EM (1999) Hemispheric language dominance in children demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *J.Child.Neurol.* 14(2):78-82
268. Lehrl S (1999) *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest: Manual mit Block MWT-B/ Siegfried Lehrl*. 4. überarbeitete Aufl., Spitta Verl., Balingen
269. Leksa BJ, Jackson TL (1983) Language lateralization as measured by dichotic VRT and recognition tasks. *Brain and Language* 18(1):86-97
270. LeMay M (1985) Asymmetries of the brains and skulls of nonhuman primates. In: *Cerebral Lateralization in Nonhuman Species*. 234-246, Glick SD, ed, Academic Press, New York
271. Le May M, Geschwind N (1975) Hemispheric differences in the brains of great apes. *Brain.Behav.Evol.* 11:48-52
272. Lewis BA, Thompson LA (1992) A study of developmental speech and language disorders in twins. *J.Speech.Hear.Res.* 35:1086-1094
273. Ley Pozo J, Ringelstein EB (1990) Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and middle cerebral artery. *Ann.Neurol.* 28:640-647
274. Liebermann P (1975) *On the Origin of Language*, New York: MacMillan
275. Liebermann P (1984) *The Biology and Evolution of Language*. MA: Harvard University Press, Cambridge
276. Lindegaard KF, Bakke SJ, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H (1985) Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J.Neurosurg.* 63:890-898
277. Lindegaard KF, Lundar T, Wiberg J, Sjoberg D, Aaslid R, Nornes H, Muller HR, Casty M (1987) Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial blood velocity measurements. *Stroke* 8:268-270
278. Liotti M, Gay CT, Fox PT (1994) Functional imaging and language: evidence from positron emission tomography. *J.Clin.Neuropsychiol.* 11:175-190
279. Löffler G, Petrides PE (1997) *Biochemie und Pathobiochemie*. 5.Auflage, Springer-Verlag
280. Loring DW, Maedor KJ, Lee GP, Murro AM, Smith JR, Flanigin HF, et al. (1990) Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia* 28:831-838
281. Luria AR (1970) *Traumatic Aphasia*. Mouton, Den Haag
282. Lyons D, Roy S, Patel M, Benjamin N, Swift CG (1997) Impaired nitric oxide-mediated vasodilatation and total body nitric oxide production in healthy old age. *Clin.Sci.(Lond)*. 93:519-525
283. MacNeilage PF, Studdert-Kennedy MG, Lindblom B (1987) Primate handedness reconsidered. *Behav.Brain.Sci.* 10:247-303
284. Maldjian JA, Laurienti PJ, Driskill L, Burdette JH (2002) Multiple reproducibility indices for evaluation of cognitive functional MR imaging paradigms. *AJNR.Am.J.Neuroradiol.* 23(6):1030-1037
285. Markus HS, Boland M (1992) "Cognitive activity" monitored by non-invasive measurement of cerebral blood flow velocity and its application to the investigation of cerebral dominance. *Cortex* 28:575-581
286. Mateer CA, Dodrill CB (1983) Neuropsychological and linguistic correlates of atypical language lateralization: evidence from sodium amytal studies. *Hum.Neurobiol.* 2:135-142
287. Matelli M, Luppino G, Rizzolatti G (1985) Patterns of cytochrome oxidase activity in the frontal agranular

- cortex of the macaque monkey. *Behav.Brain.Res.* 18:125-136
288. McGlone J (1978) Sex differences in functional brain asymmetry. *Cortex* 14:122-128
289. McGlone J (1980) Sex differences in human brain asymmetry: A critical survey. *Behav.Brain.Science.* 5:215-264
290. McKeever WF, Seitz KS, Hoff AL, Marino MF, Diehl JA (1983) Interacting sex and familial sinistrality characteristics influence both language lateralization and spatial ability in right handers. *Neuropsychologia* 21(6):661-668
291. McManus IC (1985) Handedness, language dominance and aphasia: a genetic model. *Psychol.Med.Monogr.Suppl.* 8:1-40
292. Meaburn E, Dale PS, Craig IW, Plomin R (2002) Language-impaired children: No sign of the FOXP2 mutation. *Neuroreport* 13:1075-1077
293. Merhi M, Dusting GJ, Khalil Z (1998) CGRP and nitric oxide of neuronal origin and their involvement in neurogenic vasodilatation in rat skin microvasculature. *Br.J.Pharmacol.* 123:863-868
294. Moffat SD, Hampson E (1996) A curvilinear relationship between testosterone and spatial cognition in humans: possible influence of hand preference. *Psychoneuroendocrinology* 21:323-337
295. Moffat SD, Hampson E (1996) Salivary testosterone levels in left- and right-handed adults. *Neuropsychologia* 34(3):225-233
296. Moffat SD, Hampson E (2000) Salivary testosterone concentrations in left-handers: an association with cerebral language lateralization? *Neuropsychology* 14(1):71-81
297. Molfese VJ, Molfese DL, Parsons C (1983) Hemispheric processing of phonological information. In: *Language, Functions and Brain Organization.* 29-49, Segalowitz SJ, ed., Academic Press, New York
298. Morley M (1965) *The Development and Disorders of Speech in Children*, E and S Livingstone, Edinburgh, Scotland
299. Morris RM, Hopkins WD (1993) Perception of human chimeric faces by chimpanzees: evidence for a right hemisphere advantage. *Brain.Cognit.* 21:111-122
300. Morse P, Molfese DL, Laughlin NK, Linnville SL, Wetzel F (1987) Categorical perception for voicing contrasts in normal and lead-treated rhesus macaques: Electrophysiological indices. *Brain and Language* 30:63-88
301. Morton NE (1955) *Sequential Tests for the Detection of Linkage.* Reprinted from *Am.J.Hum.Genet.* 7:277-318
302. Müller RA, Rothermel RD, Behen ME, Muzik O, Mangner TJ, Chakraborty PK, Chugani HT (1998) Brain organization of language after early unilateral lesion: a PET study. *Brain.Lang.* 62(3):422-451
303. Mullges W, Ringelstein EB, Leibold M (1992) Non-invasive diagnosis of internal carotid artery dissections. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry.* 55(2):98-104
304. Musso M, Weiller C, Kiebel S, Müller SP, Bülow P, Rijntjes M (1999) Training-induced brain plasticity in aphasia. *Brain* 122:1781-1790
305. Naitoh T, Wassersug R (1996) Why are toads right-handed?. *Nature* 380:353
306. Nass R, Sadler AE, Sidtis JJ (1992) Differential effects of congenital versus acquired unilateral brain injury on dichotic listening performance: evidence for sparing and asymmetric crowding. *Neurology* 42(10):1960-1965
307. Newbury DF, Bonora E, Lamb JA et al. (2002) FOXP2 Is Not a Major Susceptibility Gene for Autism or Specific Language Impairment. *Am.J.Hum.Genet.* 70:1318-1227



308. Newell DW, Aaslid R, Lam A, Mayberg TS, Winn HR (1994) Comparison of flow and velocity during dynamic autoregulation testing in humans. *Stroke* 25:793-797
309. Nicholson KG, Kimura D (1996) Sex differences for speech and manual skill. *Percept.Mot.Skills* 82:3-13
310. Njemanze PC, Gomez CR, Horenstein S (1992) Cerebral lateralization and colour perception: A transcranial Doppler study. *Cortex* 28:69-75
311. Norris JW (1990) Does transcranial Doppler have any clinical value? *Neurology* 40:329-331
312. Nottebohm F (1970) Ontogeny of bird song. *Science* 167:950-956
313. Nottebohm F (1977) Asymmetries in neural control of vocalization in canary. In: *Lateralization of the nervous system*. 23-44, Harnard S, ed., Academic Press, New York
314. Nottebohm F (1979) Origins and mechanisms in the establishment of cerebral dominance. In: *Handbook of Behavioral Neurobiology*, vol 2, Neuropsychology, 295-344, Gazzaniga MS, ed., Plenum, New York
315. Nowicka A, Fersten E (2001) Sex-related differences in interhemispheric transmission time in the human brain. *Neuroreport* 12(18):4171-4175
316. Obleser J, Eulitz C, Lahiri A, Elbert T (2001) Gender differences in functional hemispheric asymmetry during processing of vowels as reflected by the human brain magnetic response. *Neuroscience Letters* 314:131-134
317. Obrzut JE, Conrad PF, Bryden MP, Boliek CA (1988) Cued dichotic listening with right-handed, left-handed, bilingual and learning-disabled children. *Neuropsychologia* 26(1):119-131
318. Ohyama M, Senda M, Kitamura S, Ishii K, Mishina M, Terashi A (1996) Role of the nondominant hemisphere and undamaged areas during word repetition in poststroke aphasics. A PET activation study. *Stroke* 27(5):897-903
319. Ojemann GA (1983) Neurosurgical management of epilepsy: a personal perspective in 1983. *Appl.Neurophysiol.* 46:11-18
320. Ojemann GA (1991) Cortical organization of language. *J.Neuroci.* 11:2281-2287
321. Ojemann JG, Ojemann GA, Lettich E (2002) Cortical stimulation mapping of language cortex by using a verb generation task: effects of learning and comparison to mapping based on subject naming. *J.Neurosurg.* 97(1):33-38
322. Oke A, Lewis R, Adams RN (1980) Hemispheric asymmetry of norepinephrine distribution in rat thalamus. *Brain.Res.* 188:269-272
323. Oke AM, Keller R, Refford-Adams RM (1978) Lateralization in norepinephrine in human thalamus. *Science* 200:1320-1323
324. Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97-113
325. Oppenheim JS, Lee BCP, Nass R, Gazzaniga S (1987) No sex-related differences in human corpus callosum based on magnetic resonance imagery. *Annals of Neurology* 21:604-606
326. Ott J (1999) *Analysis of Human Genetic Linkage*. Third edition. Johns Hopkins University Press. Baltimore
327. Pedersen PM, Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS (1995) Aphasia in acute stroke: incidence, determinants, and recovery. *Ann.Neurol.* 38:659-666
328. Peters M (1995) Handedness and its relation to other indices of cerebral lateralization. In: *Brain Asymmetry*. Davidson R, Hugdahl K, eds., MA: MIT Press, Cambridge
329. Petersen MR, Beecher MD, Zoloth SR, Green S, Marler PR, Moody DB, Stebbins WC (1984) Neural

- lateralization of vocalizations by Japanese macaques: communicative significance is more important than acoustic structure. *Behav.Neurosci.* 98:779-790
330. Petersen MR, Beecher MD, Zoloth SR, Moody DB, Stebbins WC (1978) Neural lateralization of species-specific vocalizations by Japanese macaques (*Macaca fuscata*) *Science* 202:324-327
331. Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintun M, Raichle ME (1988) Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single word-processing. *Nature* 331:585-590
332. Piattelli-Palmarini M (1989) Evolution, selection, and cognition: From “learning” to parameter setting in biology and in the study of language. *Cognition* 31:1-44
333. Piccirilli M, D’Alessandro P, Finali G, Maiotti M, Piccinin GL, Agostini L (1988) Individual differences in cerebral organization: influence of sex and familial sinistrality in the language lateralization of strongly right-handed subjects. *Funct.Neurol.* 3(3):285-299
334. Pinker S, Bloom P (1990) Natural language and natural selection. *Behav.Brain.Sci.* 13:707-784
335. Pizzamiglio L, Mammucari A (1985) Evidence for sex differences in brain organization in recovery of aphasia. *Brain.Lang.* 25:313-323
336. Plomin R, Emde RN, Braungart JM et al. (1993) Genetic change and continuity from fourteen to twenty months: The MacArthur Longitudinal Twin Study. *Child.Dev.* 64:1354-1376
337. Poeck K, Hacke W (1998) Zerebrale Durchblutungsstörungen: Ischämische Infarkte. In: *Neurologie*. 183-235, 10. Auflage, Poeck K, Hacke W, eds., Springer-Verlag
338. Pouratian N, Bookheimer SY, Rex DE; Martin NA, Toga AW (2002) Utility of preoperative functional resonance imaging for identifying language cortices in patients with vascular malformations. *J.Neurosurg.* 97(1):21-32
339. Powell GD, Polkey CE, Canavan AGM (1987) Lateralization of memory functions in epileptic patients by use of the sodium amytal (Wada) technique. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 50:665-672
340. Premack D (1976) *Intelligence in Ape and Man*. Hillsdale, NJ: Erlbaum Associates
341. Previc FH (1991) A general theory concerning the prenatal origins of cerebral lateralization in humans. *Psychological Review* 98:299-334
342. Price CJ, Wise RJ, Frackowiak RS (1996) Demonstrating the implicit processing of visually presented words and pseudowords. *Cereb.Cortex.* 6:62-70
343. Provins KA (1997) Handedness and speech: a critical reappraisal of the role of genetic and environmental factors in the cerebral lateralization of function. *Psychol.Rev.* 104:554-571
344. Pujol J, Deus J, Losilla JM, Capdevila A (1999) Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. *Neurology* 52(5):1038-1043
345. Rabinowitz D, Laird N (2000) A unified approach to adjusting association tests for population admixture with arbitrary pedigree structure and arbitrary missing information. *Hum.Hered.* 50:211-223
346. Raichle ME, Grubb RL, Gado MH, Eichling JO, Ter-Pogossian MM (1976) Correlation between regional cerebral blood flow and oxidative metabolism. *Arch.Neurol.* 33:523-527
347. Rand AS (1988) An overview of anuran acoustic communication. In: *The evolution of the amphibian auditory system*. 415-431, Fritzsche B, Ryan JJ, Wilczynski W, Hethington TE, eds., Wiley, New York
348. Rashid NY, Andrew RJ (1989) Right hemisphere advantage for topographical orientation in the domestic chick. *Neuropsychologia* 27: 937-948
349. Rasmussen T, Milner B (1977) The role of early left brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Ann.NY.Acad.Sci.* 299:355-369

350. Rausch R, Walsh GO (1984) Right-hemisphere language dominance in right-handed epileptic patients. *Arch.Neurol.* 41:1077-1080
351. Rausch R, Silfvenius H, Wieser HG, Dodrill CB, Meador KJ, Jones-Gotman M (1993) Intraarterial amobarbital procedures. In: *Surgical treatment of the epilepsies*. 341-357; Engel J Jr, ed., 2<sup>nd</sup> ed., Raven Press, New York
352. Reist JD, Bodaly RA, Fudge KJ, Cash KJ, Stevens TV (1987) External scarring of whitefish, *Coregonus nasus* and *C. clupeaformis* complex, from the western Northwest Territories. *Canada.Can.J.Zool.* 65:1230-1239
353. Reite M, Cullum CM, Stocker J, Teale P, Kozora E (1993) Neuropsychological test performance and MEG-based brain lateralization: sex differences. *Brain.Res.Bull.* 32(3):325-328
354. Reivich M (1964) Arterial PCO<sub>2</sub> and cerebral hemodynamics. *Am.J.Physiol.* 206:25-35
355. Reutern G-Mv, Büdingen HJ (1989) *Ultraschalldiagnostik der hirnversorgenden Arterien. Dopplersonographie der extra- und intrakraniellen Arterien, Duplexsonographie.* Thieme Verlag, Stuttgart, New York
356. Rey M, Dellatolas GJ, Bancaud J, Talairach J (1988) Hemispheric lateralization of motor and speech functions after early brain lesion: study of 73 epileptic patients with intracarotid amytal test. *Neuropsychologia* 26:167-172
357. Ridgway SH (1986) Physiological observations on dolphin brains. In: *Dolphin cognition and behaviour: A comparative approach*. 31-60, Schusterman RH, Thomas JA, Wood FG, eds, Erlbaum, Hillsdale
358. Ries F, Gass S (1996) Aktuelle Entwicklung in der zerebrovaskulären Ultraschalluntersuchung. *Akt.Neurologie.* 23:135-145
359. Rihs F, Gutbrod K, Gutbrod B, Steiger H-J, Sturzenegger M, Mattle H (1995) Determination of cognitive hemispheric dominance by "Stereo" transcranial Doppler sonography. *Stroke* 26:70-73
360. Ringelstein EB (1989) Continuous-Wave Doppler Sonography of the Extracranial Brain-Supplying Arteries. In: *Anonymous Noninvasive Imaging of Cerebrovascular Disease*. 27-48, Liss AR, ed., Inc.
361. Ringelstein E-B, Kahlscheuer B, Niggemeyer E, Otis SM (1990) Transcranial Doppler sonography: anatomical landmarks and normal velocity values. *Ultrasound.Med.Biol.* 16:745-761
362. Ringelstein EB, Sievers C, Ecker S, Schneider PA, Otis SM (1988) Noninvasive assessment of CO<sub>2</sub>-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions. *Stroke* 19:963-969
363. Risse GL, Gates JR, Fangman MC (1997) A reconsideration of bilateral language representation based on intracarotid amobarbital procedure. *Brain.Cogn.* 33:118-132
364. Rizzolatti G, Arbib MA (1998) Language within our grasp. *Trends.Neurosci.* 21(5):188-194
365. Rogalewski A, Flöel A, Breitenstein C, Knecht S (2003) Prosody in spoken language activates the hand motor system: A TMS study. submitted
366. Rogers LJ (1980) Lateralization in the avian brain. *Bird.Behav.* 2:1-12
367. Rogers LJ (1989) Laterality in animals. *Int.J.Comp.Psychol.* 3:5-25
368. Rogers LJ (2000) Evolution of Hemispheric Specialization: Advantages and Disadvantages. *Brain and Language* 73:236-253
369. Rogers LJ, Workman L (1993) Footedness in birds. *Anim.Behav.* 45:409-411
370. Rogers LJ, Zappia JV, Bullock S (1985) Testosterone and eye-brain asymmetry for copulation in chickens. *Experientia* 1:1447-1449

371. Rogers SL, Coe CL, Hartke K (2002) Cognitive impairment after unilateral hemispheric injury of congenital or adult origin. *Am.J.Occup.Ther.* 52(2):191-202
372. Rousseaux M, Steinling M, Mazingue M (1992) Activation of deficient right cerebral blood flow by language after global aphasia. *Rev.Neurol.(Paris)* 148(3):229-232
373. Rubinstein P, Walker M, Carpenter C, Carrier C, Krassner J, Falk C, Ginsberg F (1981) Genetics of HLA disease association: the use of the haplotype relative risk (HRR) and the "Haplo-Delta" (Dh) estimates in juvenile diabetes from three racial groups. *Hum.Immunol.* 3:384
374. Rumbaugh DM (1980) Language behavior of apes. In: *Speaking of Apes*.231-259, Sebeok TA, Umiker-Sebeok DJ, eds., Plenum Press, NY
375. Ryan AK, Blumberg B, Rodriguez-Esteban C, Yonei-Tamura S, Tamura K, Tusuki T, Pena DJ, Sabbagh W, Greenwald J, Choe S, Norris DN, Robertson EJ, Evans RM, Rosenfeld MG, Belmonte JCI (1998) *Pitx2* determines left-right asymmetry of internal organs in vertebrates. *Nature* 394:545-551
376. Satz P, Strauss E, Wada J, Orsini DL (1988) Some correlates of intra- and interhemispheric speech organization after left focal brain injury. *Neuropsychologia* 26(2):345-350
377. Schaid D (1999) Case-parents design for gene-environment interaction. *Genet.Epidemiol.* 16:261-273
378. Scheibel AM (1984) A dendritic correlate of human speech. In: *Cerebral Dominance: The Biological Foundations*, 43-52, Geschwind N, Galaburda AM, ed, MA: Harvard University Press, Cambridge
379. Scheibel AB, Paul LA, Fried I, Forsythe AB, Tomiyasu U, Wechsler A, Kao A, Slotnick J (1985) Dendritic organization of the anterior speech area. *Exp.Neurol.* 87(1):109-117
380. Schneider H (1988) Peripheral and central mechanisms of vocalization. In: *The evolution of the amphibian auditory system*. 537-558, Fritzsche B, Ryan JJ, Wilczynski W, Hethington TF, eds., Wiley, New York
381. Searleman A (1980) Subject variables and cerebral organization for language. *Cortex* 16(2):239-254
382. Seitz R, Roland P (1992) Vibratory stimulation increases and decreases the regional blood flow and oxidative metabolism: a positron emission tomography (PET) study. *Acta.Neurol.Scand.* 86:60-67
383. Sergent J, Zuck E, Levesque M, MacDonald B (1992) Positron emission tomography study of letter and object processing: empirical findings and methodological considerations. *Cereb.Cortex.* 2:68-80
384. Sham P, Curtis D (1995) An extended transmission/disequilibrium test (TDT) for multi-allele marker loci. *Ann.Hum.Genet.* 59:323-336
385. Shaywitz BA, Shaywitz SE, Pugh KR, Constable RT, Skudlarski P, Fulbright RK, Bronen RA, Fletcher JM, Shankweiler DP, Katz L, et al. (1995) Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature* 373:607-609
386. Shimizu A, Endo M (1983) Handedness and familial sinistrality in a Japanese student population. *Cortex* 19:265-272
387. Silvestrini M, Cupini LM, Matteis M, Troisi E, Caltagirone C (1994) Bilateral simultaneous assessment of cerebral flow velocity during mental activity. *J.Cereb.Blood.Flow.Metab.* 14:643-648
388. Simonds RJ, Scheibel AB (1989) The postnatal development of the motor speech area: a preliminary study. *Brain.Lang.* 37(1):42-58
389. Singh M, Bryden MP (1994) The factor structure of handedness in India. *Int.J.Neurosci.* 74:33-43
390. Sitzer M, Knorr U, Seitz R (1994) Cerebral hemodynamics during sensorimotor activation in humans. *J.Appl.Physiol.* 77:2804-2811
391. Smart D, Sanson A, Prior M (1996) Connections between reading disability and behavior problems: testing temporal and causal hypotheses. *J.Abnorm.Child.Psychol.* 24(3):363-383

392. Smith LL, Hines M (2000) Language lateralization and handedness in women prenatally exposed to diethylstilbestrol (DES). *Psychoneuroendocrinology* 25(5):497-512
393. Snyder SH (1992) Nitric oxide: first in a new class of neurotransmitters. *Science* 257:494-496
394. Sommer C, Mullges W, Ringelstein EB (1992) Noninvasive assessment of intracranial fistulas and other small arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 30(4):522-528
395. Sparks SN, Millard S (1981) Speech and language characteristics of genetic syndromes. *Journal of Communication Disorders* 14:411-419
396. Spielmann R, McGinnis R, Ewens W (1993) Transmission tests for linkage disequilibrium: The insulin gene region and insulin dependant diabetes mellitus (IDDM). *Am.J.Hum.Genet.* 52:506-516
397. Springer JA, Binder JR, Hammeke TA, Swanson SJ, Frost JA, Bellgowan PS, Brewer CC, Perry HM, Morris GL, Mueller WM (1999) Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain* 122(Pt11):2033-2046
398. Springer SP, Deutsch G (1998) Linkes Rechtes Gehirn. Deutsche Übersetzung von Niehaus M, 4. Aufl., Spektrum Akad. Verlag, Heidelberg, Berlin
399. Steenhuis RE, Bryden MP (1989) Different dimensions of hand preference that relate to skilled and unskilled activities. *Cortex* 25:289-304
400. Steenhuis RE, Bryden MP, Schroeder DH (1993) Gender, laterality, learning difficulties and health problems. *Neuropsychologia* 31(11):1243-1254
401. Steinmetz H, Jancke L, Kleinschmidt A, Schlaug G, Volkmann J, Huang Y (1992) Sex but not hand difference in the isthmus of the corpus callosum. *Neurology* 42:749-752
402. Steinmetz H, Volkmann J, Jancke L, Freund HJ (1991) Anatomical left-right asymmetry of language-related temporal cortex is different in left- and right-handers. *Ann.Neurol.* 29:315-319
403. Strandgaard S, Paulson OB (1984) Cerebral autoregulation. *Stroke* 15:413-416
404. Strauss E, Wada JA (1983) Lateral preferences and cerebral speech dominance. *Cortex* 19:165-177
405. Strauss E, Wada J, Goldwater B (1992b) Sex differences in interhemispheric reorganization in speech. *Neuropsychologia* 30:353-359
406. Strauss E, Wada J, Hunter M (1992a) Sex-related differences in the cognitive consequences of early left-hemisphere lesions. *J.Clin.Exp.Neuropsychol.* 14:738-748
407. Stromswold K (1997a) The heritability of language: A review of twin and adoption studies. Unpublished
408. Sturm W, Büssing A (1982) Ein Vergleich von HAWIE und LPS bei der psychometrischen Einzelfalldiagnostik neurologischer Patienten. *Diagnostica* 28:348-359
409. Sturm W, Willmes K (1983) LPS-K – eine LPS-Kurzform für hirngeschädigte Patienten; mit Anleitung zur psychometrischen Einzelfalldiagnostik. *Diagnostica XXIX* 4:346-358
410. Subirana A (1958) The prognosis in aphasia in relation to cerebral dominance and handedness. *Brain* 81:415-425
411. Sugishita M, Otomo K, Koike A, Segawa M, Nonura Y (1991) Intelligence and language of individuals who incurred left hemisphere injury at no later than 3 years of age. *Rinsho.Shinkeigaku* 31(7):711-716
412. Summers JJ, Sharp CA (1979) Bilateral effects of concurrent verbal and spatial rehearsal on complex motor sequencing. *Neuropsychologia* 17:331-343
413. Szaflarski JP, Binder JR, Possing ET, McKiernan KA, Ward BD, Hammeke TA (2002) Language lateralization in left-handed and ambidextrous people: fMRI data. *Neurology* 59(2):238-244

414. Taylor DC (1974) The influence of sexual differentiation on growth, development, and disease. In: *Scientific Foundations of Paediatrics*. 29-44, Davis JA, Dobbing J, eds., WB Saunders, Philadelphia
415. Teuber HL (1975) Recovery of function after brain injury in man. *Ciba.Found.Symp.* 34:159-190
416. Thatcher RW, Walder RA, Giudice S (1987). Human cerebral hemispheres develop at different rates and ages. *Science* 236:110-1113
417. Thomson G (1995) Mapping disease genes: Family-based association studies. *Am.J.Hum.Genet.* 57:487-498
418. Thulborn KR, Carpenter PA, Just MA (1999) Plasticity of language-related brain function during recovery from stroke. *Stroke* 30:749-754
419. Toda N, Okamura T (1996) Nitroxidergic nerve: regulation of vascular tone and blood flow in the brain. *J.Hypertens.* 14:423-434
420. Tomblin JB, Buckwalter PR (1998) Heritability of poor language achievement among twins. *J.Speech.Lang.Hear.Res.* 41:188-199
421. Tomblin JB, Zhang X (1999) Language patterns and etiology in children with specific language impairment. In: *Neurodevelopmental disorders*. 361-382, Tager-Flusberg H, ed., MIT Press, Cambridge MA
422. Turkewitz G (1988) A prenatal source for the development of hemispheric specialization. In: *Brain Lateralization in Children: Developmental Implications*. 73-81, Molfese DL, Segalowitz SJ, ed, Guilford Press, New York
423. Umbach D, Weinberg C (2000) The use of case-parent triads to study joint effects of genotype and exposure. *Am.J.Hum.Genet.* 66:251-261
424. Ursino M (1991) Mechanisms of cerebral blood flow regulation. *Crit.Rev.Biomed.Eng.* 18:255-288
425. Vallortigara G, Regolin L (1996) Detour behaviour in the domestic chick: Cognition and lateralization. Abstracts of the "Avian brain and behaviour meeting". Hungarian Academy of Sciences, Tihany, Hungary
426. Vallortigara G, Regolin L, Pagni P (1999) Detour behaviour, imprinting and visual lateralization in the domestic chick. *Cognitive Brain Research* 7:307-320
427. Vallortigara G, Rogers LJ, Bisazza A (1999) Possible evolutionary origins of cognitive brain lateralization. *Brain Research Reviews* 30:164-175
428. Vandenberghe R, Price C, Wise R, Josephs O, Frackowiak RS (1996) Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures [see comments]. *Nature* 383: 254-260. Comment in: *Nature* 1996, 383:216-217
429. van der Zander K, Houben AJ, Kroon AA, De Mey JG, Smits PA, de Leeuw PW (2002) Nitric oxide and potassium channels are involved in brain natriuretic peptide induced vasodilatation in man. *J.Hypertens.* 20(3):493-499
430. van der Zwan A, Hillen B, Tuelleken CAF, Dujovny M (1993) A quantitative investigation of the variability of the major cerebral arterial territories. *Stroke* 24:1951-1959
431. Vargha-Khadem F, O'Gorman AM, Watters GV (1985) Aphasia and handedness in relation to hemispheric side, age at injury and severity of cerebral lesion during childhood. *Brain* 108:677-696
432. Vikingstad EM, George KP, Johnson AF, Cao Y (2000) Cortical language lateralization in right handed normal subjects using functional magnetic resonance imaging. *Journal of the Neurological Sciences* 175(1):17-27
433. Vogel SA (1990) Gender differences in intelligence, language, visual-motor abilities, and academic

- achievement in students with learning disabilities: a review of the literature. *J.Learn.Disabil.* 23:44-52
434. Vogel W (2000) Genetische Epidemiologie oder zur Spezifität von Subdisziplinen der Humangenetik. *Medizinische Genetik* 4:395-399
435. Vol'f NV (1998) Sex differences in hemispheric interference interaction during the memorizing of speech information. *Zh.Vyssh.Nerv.Deiat.Im.I.P.Pavlova.* 48(3):551-553
436. Wada J (1949) A new method for determination of the side of cerebral speech dominance: A preliminary report on the intracarotid injection of sodium amytal in man. *Igaku Seibutsugaku* 4:221-222
437. Wada J, Clark R, Hamm A (1975) Cerebral hemisphere asymmetry in humans. *Archives of Neurology* 32:239-246
438. Wada J, Rasmussen T (1960) Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *J.Neurosurg.* 17:266-282
439. Wahl M, Schilling L (1993) Regulation of cerebral blood flow – a brief review. *Acta.Neurochir.Suppl.Wien.* 59:3-10
440. Walker SF (1980) Lateralization of functions in the vertebrate brain: A review. *Brit. J. Psychol.* 71:329-367
441. Warrington EK (1982) Neuropsychological studies of object recognition. *Philos.Trans.R.Soc.Lond.B.Biol.Sci.* 298:15-33
442. Waters NS, Denenberg VH (1994) Analysis of two measures of paw preference in a large population of inbred mice. *Behav.Brain.Res.* 63:195-204
443. Weiller C, Isensee C, Rijntjes M, Huber W, Muller S, Bier D, Dutschka K, Woods RP, Noth J, Diener HC (1995) Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Ann.Neurol.* 37(6):723-732
444. Wellman MM, Allen M (1983) Variations in hand position, cerebral lateralization, and reading ability among right-handed children. *Brain.Lang.* 18(2):277-292
445. Welsh TN, Elliot D (2001) Gender differences in a dichotic listening and movement task: lateralization or strategy? *Neuropsychologia* 39(1):25-35
446. Wetzel DM, Haerter UL, Kelley DB (1985) A proposed neural pathway for vocalization in South African clawed Frogs. *Xenopus laevis.* *J.Comp.Physiol.* 15:749-761
447. Widder B (1995) Doppler- und Duplex-Sonographie der hirnversorgenden Arterien. 4.Auflage, Springer
448. Williams H (1990) Bird song. In: *Neurobiology of comparative cognition.* 77-126, Kesner RR, Olton DS, eds., Erlbaum, Hillsdale
449. Wilson S (1997) On extending the transmission/disequilibrium test (TDT) *Ann.Hum.Genet.* 61:151-161
450. Wise R, Chollet F, Hadar U, Friston K, Hoffner E, Frackowiak F (1991) Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain* 114:1803-1817
451. Wisniewski AB, Nelson RJ (2000) Seasonal variation in human functional cerebral lateralization and free testosterone concentrations. *Brain.Cogn.* 43(1-3):429-438
452. Witelson SF (1987) Neurobiological Aspects of Language. *Child Development* 58:653-688
453. Witelson SF (1989) Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A post mortem morphological study. *Brain* 112:799-835
454. Witelson SF (1991a) Neural sexual mosaicism: Sexual differentiation of the human temporo-parietal region for functional asymmetry. *Psychoneuroendocrinology* 16:131-153
455. Witelson SF (1995) Neuroanatomical bases of hemispheric functional specialization in the human brain:

- possible developmental factors. In: *Hemispheric Communications: Mechanisms and Models*. Kitterle FL, ed., Erlbaum, Hillsdale NY
456. Witelson SF, Glezer II, Kigar KL (1995) Women have greater density of neurons in posterior temporal cortex. *Journal of Neuroscience* 15:3418-3428
457. Witelson SF, Goldsmith CH (1991) The relationship of hand preference to anatomy of the corpus callosum in men. *Brain.Res.* 545:175-182
458. Witelson SF, Kigar DL (1992) Sylvian fissure morphology and asymmetry in men and women: bilateral differences in relation to handedness in men. *Journal of Comparative Neurology* 323:326-340
459. Wolfram H, Neumann J, Wiczorek V (1986) *Psychologische Leistungstests in der Neurologie und Psychiatrie. Methoden und Normwerte*. Georg Thieme, Leipzig
460. Woods RP, Dodrill CB, Ojemann GA (1988) Brain injury, handedness, and speech lateralization in a series of amobarbital studies. *Ann.Neurol.* 23:510-518
461. Yeni-Komshian GH, Benson DH (1976) Anatomical study of cerebral asymmetry in the temporal lobe of humans, chimpanzees, and rhesus monkeys. *Science* 192:387-389
462. Yokohama T, Copeland NG, Jenkins NA, Montgomery CA, Elder FF, Overbeek PA (1993) Reversal of left-right asymmetry: a situs inversus mutation [see comments]. *Science* 260:679-682
463. Zangwill OL (1967) Speech and the minor hemisphere. *Acta.Neurol.Psychiatr.Belg.* 67:1013-1020
464. Zatorre RJ (1989) Perceptual asymmetry on the dichotic fused words test and cerebral speech lateralization determined by the carotid sodium amytal test. *Neuropsychologia* 27:1207-1219
465. Zatorre RJ, Evans AC, Meyer E, Gjedde A (1992) Lateralization of phonetic and pitch discrimination in speech processing. *Science* 256:846-890
466. Zunker P, Deppe M, Diehl R, Georgiadis D, Ringelstein E-B (1996) Detection of central and peripheral B-waves with transcranial and laser Doppler-sonography. *Cerebrovasc.Dis.* 1-70



## 9 Lebenslauf

<b>Eltern</b>	Anneken, Reinhard und Anneken, Gertrud, geb. Kathmann	
<b>Geburtsdatum</b>	23. Juli 1976 in Meppen	
<b>Familienstand</b>	ledig	
<b>Schulbildung</b>	1983-1987 Grundschule Meppen-Bokeloh 1987-1996 Gymnasium Marianum Meppen Abschluss Abitur	
<b>Studium</b>	1997 –2003 Studium der Humanmedizin an der WWU Münster April 2001 Aufnahme in die Begabtenförderung des Cusanuswerks	
<b>Examina</b>	März / April 1999	Ärztliche Vorprüfung
	März 2000	1. Teil der Ärztlichen Prüfung
	März / April 2002	2. Teil der Ärztlichen Prüfung
	Dezember 2003	3. Teil der Ärztlichen Prüfung
<b>Approbation</b>	Dezember 2003	

## **10 Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen Probanden für ihre kooperative Mitarbeit und besonders für die freundliche Aufnahme in ihrem Haus bedanken. Auch gilt mein Dank meinem Doktorvater, Prof. Dr. Stefan Knecht, für die Überlassung des Doktorarbeitsthemas und Frau Dr. Bianca Dräger und Herrn Lars Bobe, die mir freundlicherweise ihre Daten für die Kontrollpopulation zur Verfügung stellten. Weiterhin an dieser Stelle ein ganz großes Dankeschön an Frau Dr. Caterina Breitenstein und Herrn Dr. Carsten Konrad für ihre Hilfe bei statistischen Fragen, sowie an Prof. Dr. Ingo Kennerknecht für seine wertvollen Ratschläge aus humangenetischer Sicht. Nicht vergessen möchte ich, meinen Eltern, Reinhard und Gertrud Anneken, zu danken, die mir das Medizinstudium ermöglichten. Als letztes gilt mein Dank meinem kleinen Auto, das mich ohne eine einzige Panne knapp 2000 km sicher durch diese Republik chauffiert hat.

# ANHANG

# STAMMBÄUME

## Legende:



männlich



weiblich



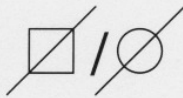
Merkmalsträger/ Merkmalsträgerin



kein Merkmalsträger/ keine Merkmalsträgerin

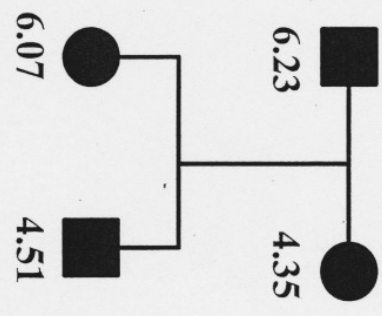
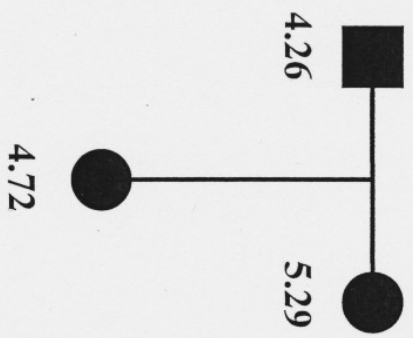


Indexproband/ Indexprobandin

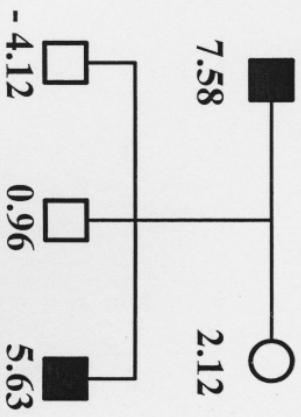
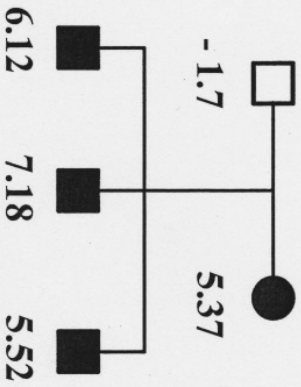
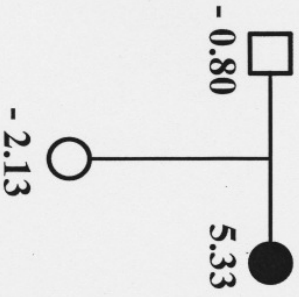
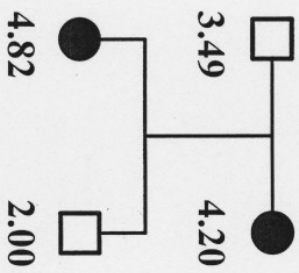
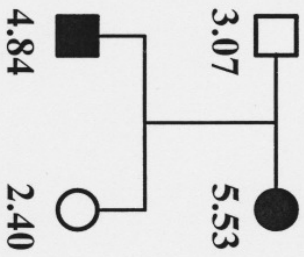
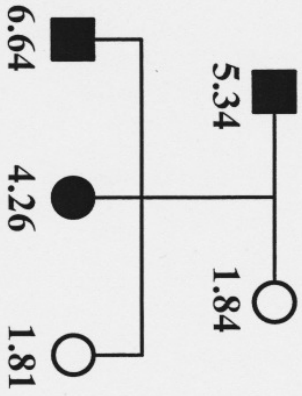


verstorben/ nicht messbar

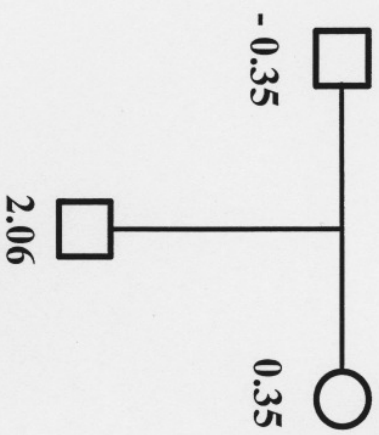
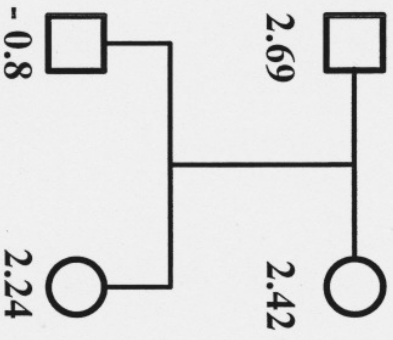
## Beide Elternteile stark lateralisiert



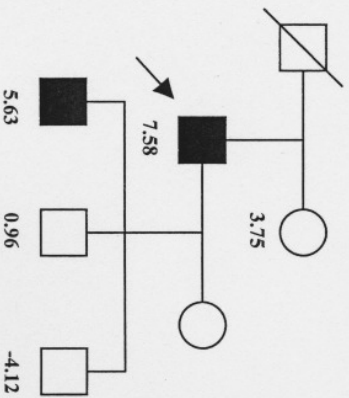
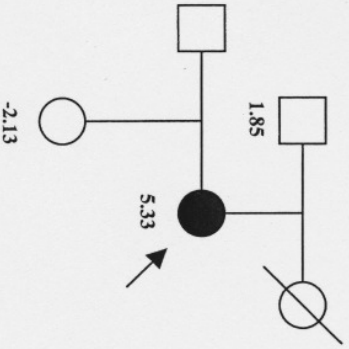
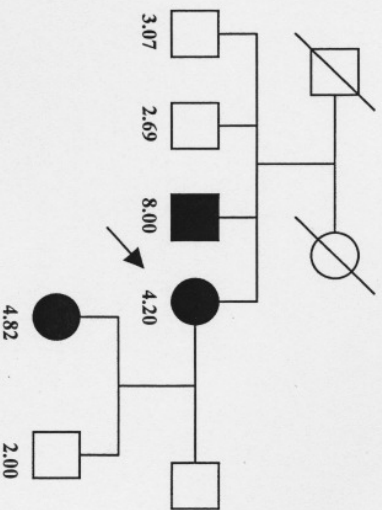
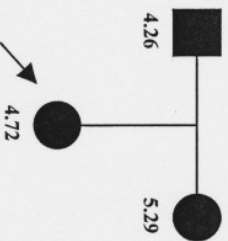
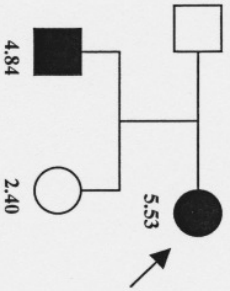
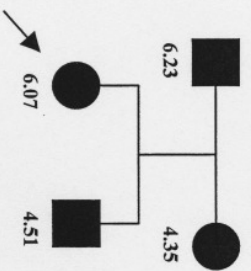
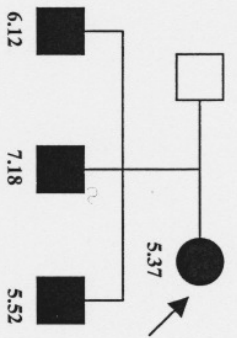
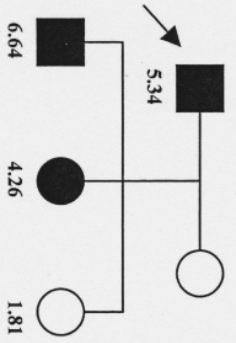
Ein Elternteil stark lateralisiert



## Kein Elternteil stark lateralisiert

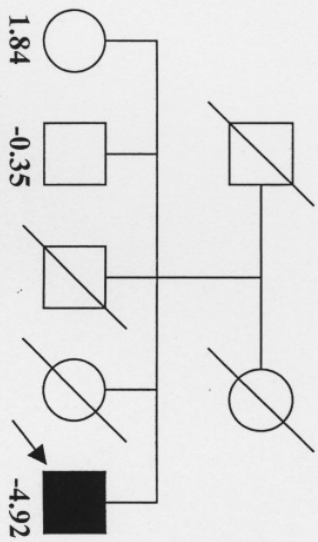
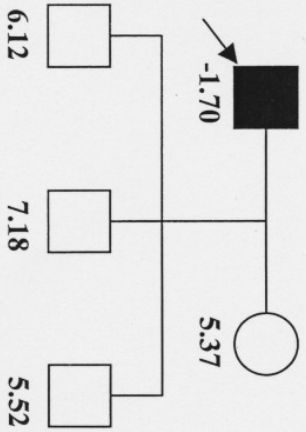
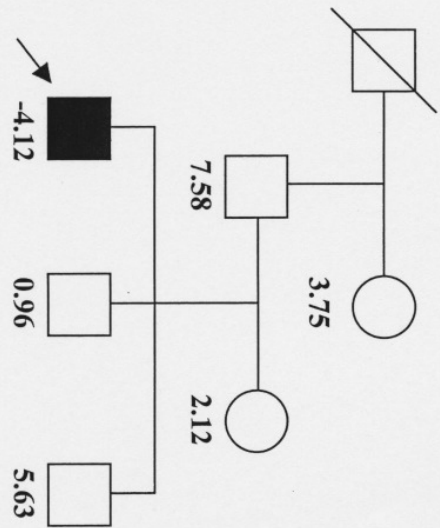
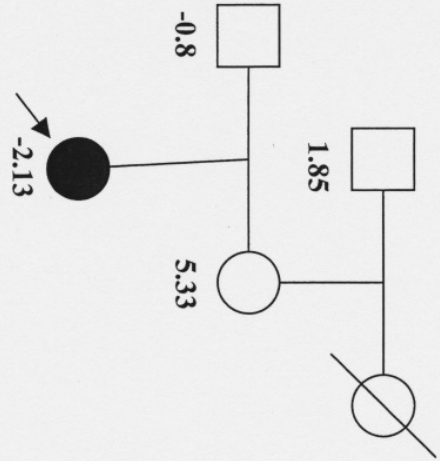


**Verwandte ersten Grades stark linkslateralisierter Indexpersonen**





Stammbäume zur Untersuchung einer familiären Häufung von Rechtsdominanz



# Protokoll

**Alle Daten werden streng vertraulich behandelt!**

**(dieses Kästchen nicht vom Probanden auszufüllen)**

<b>Datum:</b>	<b>Uhrzeit:</b>
<b>Versuchsname:</b>	<b>Bemerkungen:</b>

## Proband

**(nachstehende Kästchen bitte vom Probanden ausfüllen)**

<b>Nachname:</b>	<b>Vorname:</b>
<b>Geschlecht:</b> <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> männlich	<b>Geburtsdatum:</b> <b>Alter:</b> _____ <small>Tag      Mon.      Jahr</small>
<b>Zwilling:</b> <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja falls ja <input type="checkbox"/> eineiig <input type="checkbox"/> zeieiig	<b>Nationalität:</b> _____
<b>Adresse:</b>  _____ <small>Straße      PLZ      Wohnort</small>	<b>Heimatadresse:</b>  _____ <small>Straße      PLZ      Wohnort</small>
<b>Telefonnummer:</b>  Vorwahl: _____ / Nr.: _____	<b>Telefonnummer Heimat (bei Studenten):</b>  Vorwahl: _____ / Nr.: _____

<b>Coffein:</b>  <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<b>wann zuletzt</b> <small>(vor der Untersuchung)</small> _____ Stunden	<b>wieviel</b>  _____ <b>Anzahl Tassen</b>
<b>Medikamente</b>  <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<b>welche:</b> _____	
<b>Drogen:</b>  <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<b>welche:</b> _____	<b>wann zuletzt</b> _____

**(nachstehendes Kästchen nicht vom Probanden ausfüllen)**

<b>Händigkeit:</b>  <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links
<b>Händigkeit nach Edinburgh Inventory (s. Anlage 1):</b> _____ %

### Händigkeit in der Familie

- |                                   |                                       |                                   |                                      |
|-----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Mutter                            | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
| Vater                             | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
| Geschwister                       |                                       |                                   |                                      |
| <input type="checkbox"/> weiblich | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
|                                   | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
|                                   | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
| <input type="checkbox"/> männlich | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
|                                   | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
|                                   | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
| (Ehe)partner                      | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
| leibliche Kinder                  | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
|                                   | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
|                                   | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |
|                                   | <input type="checkbox"/> rechtshändig | <input type="checkbox"/> fraglich | <input type="checkbox"/> linkshändig |

### Sprachentwicklung

wann wurden die ersten Worte gesprochen

- nicht bekannt       ½ bis 1 Jahr       1 bis 1 ½ Jahre       1 ½ bis 2 Jahre

### Sprachentwicklungsstörungen

Legasthenie       ja       fraglich       nein  
(isolierte Sprach- und Rechtschreibschwäche)

Stottern       ja       fraglich       nein

weiteres:

\_\_\_\_\_  ja       fraglich       nein

\_\_\_\_\_  ja       fraglich       nein

Sonstiges/Bemerkungen:

.....

**Erkrankungen:**

Schädel-Hirnverletzungen       ja                       fraglich                       nein

Gehirnhautentzündung       ja                       fraglich                       nein

Gehirnentzündung       ja                       fraglich                       nein

Epilepsie       ja                       fraglich                       nein

Schlaganfall       ja                       fraglich                       nein

falls ja:

Sprachstörungen       ja                       nein                       nicht mehr

Hörschaden       ja                       fraglich                       nein

falls ja                      seit wann: \_\_\_\_\_

psychiatrische Erkrankungen:

selber                       ja                       fraglich                       nein

welche \_\_\_\_\_

in der Familie                       ja                       fraglich                       nein

wer/welche \_\_\_\_\_

weiteres

\_\_\_\_\_                       ja                       fraglich                       nein

Sonstiges/Bemerkungen:

-----  
-----  
-----

**Erkrankungen um die Geburt**

Verletzungen  ja  fraglich  nein  
falls ja, welche \_\_\_\_\_

Luftnot  ja  fraglich  nein

Entzündungen  ja  fraglich  nein

Neugeborenen Gelbsucht  ja  fraglich  nein

Frühgeburt  ja  fraglich  nein

weiteres:

\_\_\_\_\_  ja  fraglich  nein

\_\_\_\_\_  ja  fraglich  nein

Sonstiges/Bemerkungen:

.....  
.....  
.....

**nur für Frauen auszufüllen**

Beginn letzter Periode am \_\_\_\_\_

Pille  ja  nein  nicht mehr seit

**Sprachen:**

Muttersprache \_\_\_\_\_

Zweisprachige Erziehung  ja  nein

Fremdsprachen \_\_\_\_\_ Anzahl

Bemerkungen (welche, seit wann, Schulnote)

.....

**Schule/Ausbildung**

**Schulabschluß:**

- kein     Hauptschulabschluß     Realschulabschluß     Fachabitur     Abitur

**Schulform (nur bei Schülern):**

- Sonderschule     Hauptschule     Realschule     Gymnasium

**Berufsausbildung**

- keine     Lehre     Studium

**derzeitige berufliche Tätigkeit:** \_\_\_\_\_

**Musisch/Künstlerische Aktivität**

Musikinstrument falls ja,     nein     gelegentlich     häufig     professionell  
welche(s) Instrument(e) \_\_\_\_\_  
wie lange schon \_\_\_\_\_

Malen     nein     gelegentlich     häufig     professionell

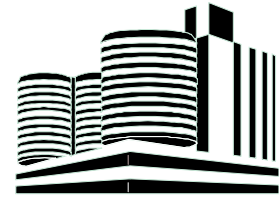
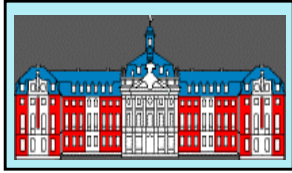
Bildhauerei     nein     gelegentlich     häufig     professionell

weiteres:

\_\_\_\_\_     gelegentlich     häufig     professionell

\_\_\_\_\_     gelegentlich     häufig     professionell

**Vielen Dank für Ihre freundliche Mitarbeit!**



Studie zur Vererbung der Sprachlateralisierung

### Aufklärungsbogen

*Lieber Proband, liebe Probandin,*

*unsere Gehirnhälften sind für unterschiedliche Aufgaben spezialisiert. Meist „sitzt“ die Sprache links und die Aufmerksamkeitskontrolle rechts. Diese Aufgabenverteilung ist aber nicht einheitlich und durchaus veränderbar. Zum Glück; denn wahrscheinlich ist die Funktionserholung nach Sprachstörungen (Aphasien) infolge ausgedehnter Infarkte darauf zurückzuführen, daß die Sprachspezialisierung von der dominanten, nun aber geschädigten, zur nicht-dominanten Gehirnhälfte verlagert wird.*

*Wir wollen nun der Frage nachgehen, inwieweit die Sprachspezialisierung unserer Gehirnhälften vererbbar ist. Dazu möchten wir die Angehörigen verschiedener Familien hinsichtlich der Lokalisation ihres Sprachzentrums untersuchen.*

*Hierzu verwenden wir eine Methode, die als funktionelle transkranielle Dopplersonographie bezeichnet wird. Es handelt sich hierbei um eine Ultraschalluntersuchung, mit deren Hilfe wir den Blutfluß der mittleren Gehirnarterie gleichzeitig sowohl auf der linken als auch auf der rechten Seite messen können, während die Probanden eine Sprachaufgabe lösen.*

*Die Ultraschalluntersuchung ist völlig schmerzlos, es kann zu einer Erwärmung des Gewebes von weniger als 1° Celsius kommen. Die Erwärmung hat jedoch keine schädlichen Nebenwirkungen zur Folge.*

*Am Kopf des Probanden/ der Probandin wird eine Halterung mit jeweils einem Ultraschallkopf auf der linken und der rechten Seite angebracht, wobei die Bewegungsfreiheit des Kopfes gewährleistet bleibt. Die Ultraschallköpfe müssen zunächst exakt eingestellt werden. Anschließend wird unter Bearbeitung einer Sprachaufgabe die Ultraschallmessung durchgeführt. Die Dauer der Untersuchung beträgt durchschnittlich 45 Minuten.*

Die Untersuchung kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen abgebrochen werden.

*Im Anschluß an die Ultraschalluntersuchung möchten wir jedem Probanden Blut abnehmen zwecks einer eventuellen genetischen Untersuchung. Des weiteren soll ein Test zum sprachlichen und räumlichen Denkvermögen durchgeführt und ein Fragebogen zu persönlichen Daten ausgefüllt werden.*

*Die in der Studie erhobenen Informationen werden ausschließlich zur Erforschung der Vererbung der Sprachlateralisierung verwendet. Die Schweigepflicht wird gewahrt.*

*Vielen Dank für Ihre freundliche Mitarbeit!*

Fragen und Kommentare:

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

Ich,

\_\_\_\_\_, geb. am \_\_\_\_\_

erkläre mich bereit, an der oben beschriebenen Untersuchung im Rahmen der Studie zum Thema „Vererbung der Sprachlateralisierung“ teilzunehmen.

Ort/Datum

Unterschrift

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ich bin mit der Teilnahme meines/meiner Kindes/Kinder

\_\_\_\_\_ geb. am \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ geb. am \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ geb. am \_\_\_\_\_

an der oben beschriebenen Untersuchung im Rahmen der Studie zum Thema „Vererbung der Sprachlateralisierung“ einverstanden.

Ort/Datum

Unterschrift eines Erziehungsberechtigten

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ort/Datum

Unterschrift des Kindes/der Kinder

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

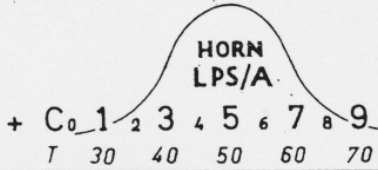
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



A<sub>2</sub>

Heutiges Datum: \_\_\_\_\_  
 Vorname: \_\_\_\_\_  
 Zuname: \_\_\_\_\_  
 Geboren am: \_\_\_\_\_ Alter: J.  
 Schule(n): \_\_\_\_\_  
 Klasse (Beruf): \_\_\_\_\_  
 Wohnort: \_\_\_\_\_  
 bei (in) \_\_\_\_\_  
 Vaters Beruf: \_\_\_\_\_



1+2		ALLGEMEINBILDUNG							
3									
4									
3+4		DEMFÄHIGKEIT							
5									
6									
5+6		WORTFALL							
7									
8									
9									
10									
7-10		TECHN. BEGABUNG							
11									
12									
11+12		RATIFÄHIGKEIT							
13									
14									
13+14		WANNENH. TEMPO							
-13									
GL									

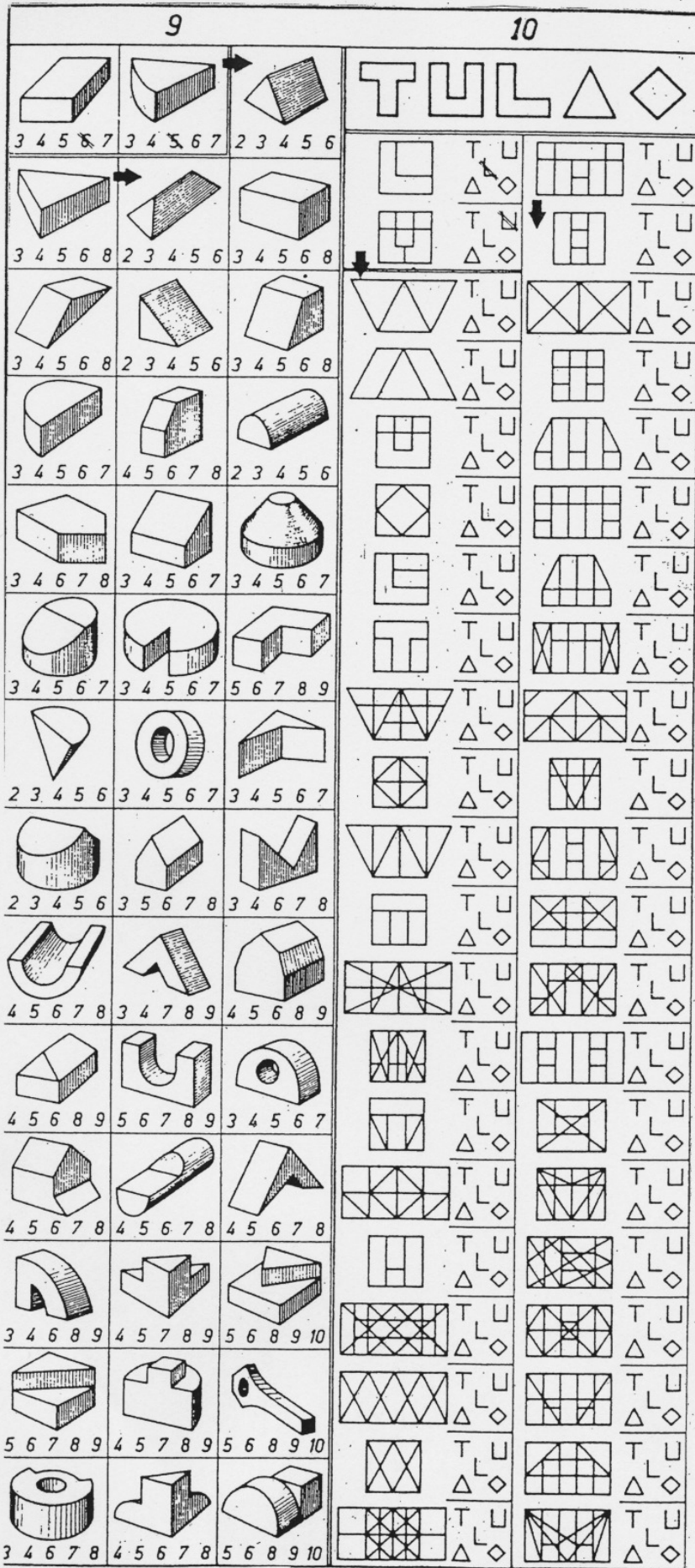
T 30 40 50 60 70

- ± C<sub>0</sub> 1 2 3 4 5 6 7 8 9

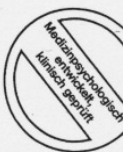
1										
2										
1+2	+	RECHENFÄHIGKEIT								
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
$\Sigma^{\pm}$	PR	2	7	16	31	50	69	84	93	98
$\Sigma^+$										
$\Sigma^{\text{Zoller}}$										
Z	80	90	100	110	120					
I <sub>Q</sub>	70	85	100	115	130					

1	2
K r a i d e	K f e i f e
T e l l e r	S c h e l e
R a i t e r	F l u c h d
A f r i g a	E u r o b a
E x p o r d	A l a s k e
G e w e e r	B e z i r g
A r d i s t	A b w e e r
M u n a c o	A r r e s d
S e h a r a	I n s e g t
B a n b u s	E d a p p e
D a g k e l	A s t t m a
G r u b p e	N e l s o m
J u n e o r	H ä n g s t
G n a p p e	S l a l u m
W e r o n a	P r a h m s
K u m m i ß	M ö r s a r
T e i f u n	M a r d a r
P r ü g g e	A n s t o s
N e v t o n	A s s u e n
G h i n i n	M i s b e l
B i z e b s	U b s a l a
L o u w r e	T u l e d o
E r m a d a	P l e n c k
G a i s h a	K a r b i t
D r a k o m	K a r p o l
T h e b a n	N a u d i k
S e g r e t	A r a r a d
C u w i e r	L i m p h e
N e p p o n	T r u s u s
V a s a l f	P o n t o m
C h o p e n	Z i k l o n
B r a h n a	H u t t i n
K u e b e c	A r a g u n
G r a m d e	T a m p u n
I n c e s t	D a l l i e
U s m o s e	R e n o a r
O s b e k e	T r e s s l
D v o r e k	L o o t s e
M e t a a n	A v a l o m
K n e s e n	P f a r u s
C a f o u r	S a d i e r
R o x a n a	G e p i t e

4	5
2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	G X W
a b a b a b a b a a	C K E
v o v o v o v o o	I L C
3 4 5 6 7 8 8 10 11	R M A
12 11 10 9 9 7 6 5 4	T B R
a b a b a b a b b	E U Z
1 2 1 2 1 1 1 2 1	S T F
bb b bb b bb b bb b b	Z W R
a B a B a B a b a	G E N
1 2 3 1 2 3 2 2 3	C H D
4 6 8 10 11 14 16 18 20	L H O
o v v o v v o o v	G E L
10 4 20 4 30 4 40 5 50	K T Z
a b c a b c d b c	A N D
r s t u v W x y z	N S T
10 9 8 6 6 5 4 3 2	G K R
19 17 14 13 11 9 7 5 3	N D F
b c d E f g h i j	P F L
a B c D e F G H i	E R F
2 3 6 9 12 15 18 21 24	N D P
a a a a a a a a a a a a	H A K
i h G f e d c b a	I T E
a b b c d e f f g h h i	G E N
c b d c b a c b a	F E R
a c a d a e a f g	E B L
A b C d E f G H I	N E K
1 3 4 5 6 7 8 9 10	B E N
2 5 3 4 4 3 5 2 1	P A R
b d f g j l n p r	O C K
1 2 3 4 5 6 3 2 1	B A C
b 6 5 c 4 5 d 2 1	I T Z
g a a h b b g c c f d d e	T U R
a 4 c 3 d 2 e 1 f	R K A
Q o M j I g E c A	C H A
bb j cc k dd h ee g ff	A N Z
a cc e gg h kk m oo q	K T R
1 1 2 4 3 9 4 16 6	E L O
d b h f l j p n s	A M P
a b c b d b e b f	W E O
c b f e i h j k o	N D E
1 2 2 3 3 4 5 5 6	U B E
a A b C d E g G h	N I G
abc def gh i j k l m	
n o p q r s t u v w x y z	



- | 12      |
|---------|
| Lappen  |
| Kalter  |
| Winter  |
| Morgen  |
| Mutter  |
| Sommer  |
| Gewürz  |
| Deufel  |
| Arbeit  |
| Kopf    |
| Lügnar  |
| Paifer  |
| Zeiger  |
| Prille  |
| Harbet  |
| Heirad  |
| Zucker  |
| Silber  |
| Schiff  |
| Banane  |
| Unfall  |
| Jenuir  |
| Sesen!  |
| Schots  |
| Geande  |
| Wert!   |
| Helte   |
| Farbot  |
| Bomben  |
| Madsch  |
| Ursal   |
| Urdu    |
| Rädgal  |
| Banzin  |
| Curkse  |
| Storck  |
| Akkort  |
| Siknal  |
| Alkust  |
| Eiräte  |
| Althant |
| Zimert  |



Name \_\_\_\_\_ Punkte \_\_\_\_\_  
Beruf \_\_\_\_\_ Alter \_\_\_\_\_  
Untersuchungsdatum \_\_\_\_\_ männlich – weiblich \_\_\_\_\_  
Sonstiges \_\_\_\_\_

**Anweisung:**

Sie sehen hier mehrere Reihen mit Wörtern. In jeder Reihe steht **höchstens ein Wort**, das Ihnen vielleicht bekannt ist. Wenn Sie es gefunden haben, streichen Sie es bitte durch.

1. Nale – Sahe – Nase – Nesa – Sehna
2. Funktion – Kuntion – Finzahn – Tuntion – Tunktion
3. Struk – Streik – Sturk – Strek – Kreik
4. Kulnse – Kulerane – Kulisse – Klubhle – Kubistane
5. Kenekel – Gesonk – Kelume – Gelenk – Gelerge
6. siziol – saizahl – sozihl – sziam – sozial
7. Sympasie – Symmofeltre – Symmantrie – Symphonie – Symplante
8. Umma – Pamme – Nelle – Ampe – Amme
9. Krusse – Surke – Krustelle – Kruste – Struke
10. Krise – Sirke – Krise – Krospe – Serie
11. Tinxur – Kukukur – Fraktan – Tinktur – Rimsuhr
12. Unfision – Fudision – Infusion – Syntusion – Nuridion
13. Feudasmus – Fonderismus – Föderalismus – Födismus – Föderasmus
14. Redor – Radium – Terion – Dramin – Orakium

bitte wenden

15. kentern – knerte – kanzen – kretern – trekern
16. Kantale – Rakanie – Kenture – Krutehne – Kallara
17. schallieren – waschieren – wakieren – schackieren – kaschieren
18. Tuhl – Lar – Lest – Dall – Lid
19. Dissonanz – Diskrisanz – Distranz – Dinozanz – Siodenz
20. Ferindo – Inferno – Orfina – Firanetto – Imfindio
21. Rilklase – Kilister – Riliker – Klister – Linkure
22. kurinesisch – kulnarisch – kumensisch – kulssarisch – kannastrisch
23. Rosto – Torso – Soro – Torgos – Tosor
24. Kleiber – Beikel – Keibel – Reikler – Biekerl
25. Rakke – Korre – Ruckse – Recke – Ulle
26. Lamone – Talane – Matrone – Tarone – Malonte
27. Tuma – Umat – Maut – Taum – Muta
28. Sorekin – Sarowin – Rosakin – Narosin – Kerosin
29. beralen – gerätet – anälteren – unälären – verbrämen
30. Kapaun – Paukan – Naupack – Aupeck – Ankepran
31. Sickaber – Bassiker – Kassiber – Sassisiker – Askiber
32. Pucker – Keuper – Eucker – Reuspeck – Urkane
33. Spirine – Saporin – Parsin – Purin – Asprint
34. Kulon – Solgun – Koskan – Soran – Klonus
35. Adept – Padet – Edapt – Epatt – Taped
36. Gindelat – Tingerat – Indigenat – Nilgessaar – Ringelaar
37. Berkizia – Brekzie – Birakize – Brikazie – Bakiria

## Einteilung der Händigkeit - The Edingburgh Inventory

Name, Vorname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Versuchsname: \_\_\_\_\_

Bitte kreuzen Sie in der Tabelle an, welche Hand Sie für die folgenden Tätigkeiten bevorzugen. Wenn Sie bei manchen Tätigkeiten nie auf die Idee kommen die andere Hand zu benutzen, dann machen Sie zwei Kreuze. Wenn es keine Unterschiede in der Bevorzugung gibt, kreuzen Sie beide Spalten an.

Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten.

		LINKS	RECHTS
-1-	Schreiben:	_____	_____
-2-	Malen:	_____	_____
-3-	Werfen:	_____	_____
-4-	Schere:	_____	_____
-5-	Zahnbürste:	_____	_____
-6-	Messer (ohne Gabel):	_____	_____
-7-	Löffel:	_____	_____
-8-	Besen (obere Hand):	_____	_____
-9-	Streichholz anzünden (Streichholz):	_____	_____
-10-	Schachtel öffnen (Deckel):	_____	_____
-i-	Welchen Fuß bevorzugen Sie beim Fußballspielen?	_____	_____
-ii-	Welches Auge bevorzugen Sie, wenn Sie nur eines benutzen?	_____	_____
-iii-	Welches Ohr bevorzugen Sie beim Telefonieren?	_____	_____

Die nächsten Felder bitte frei lassen.

L.Q.: \_\_\_\_\_ Decile: \_\_\_\_\_