

**UNTERSUCHUNG VON AKTUELLEN
DEFIZITHYPOTHESEN DER
LESE-RECHTSCHREIBSTÖRUNG
BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN
MITTELS ANALYSE
EREIGNISKORRELIERTER
POTENZIALE**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Florian Gräser

geboren am 17.09.1994 in Saalfeld/Saale

Gutachter

1. Prof. Dr. Florian Zepf, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universitätsklinikum Jena
2. Prof. Dr. André Scherag, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Datenwissenschaften, Universitätsklinikum Jena
3. apl. Prof. Dr. phil. Kerstin Krauel, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universitätsklinikum Magdeburg

Tag der öffentlichen Verteidigung: 03.05.2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	III
1 Zusammenfassung	1
2 Einleitung	3
3 Überblick ereigniskorrelierte Potenziale.....	4
3.1 Ereigniskorrelierte Potenziale.....	4
3.1.1 P100	5
3.1.2 N100.....	5
3.1.3 P200	6
3.1.4 N200 und mismatch negativity	6
3.1.5 P300	7
3.1.6 N400.....	8
3.1.7 P600	9
3.2 Anmerkung zu EKP in dieser Arbeit	10
4 Theoretische Grundlagen zur Lese-Rechtschreibstörung	11
4.1 Definition.....	11
4.2 Symptome und Komorbiditäten.....	11
4.3 Diagnose	12
4.4 Prävalenz.....	12
4.5 Ätiologie und Ursachenmodelle	13
4.5.1 Genetik.....	13
4.5.2 Grundlagen zur phonologischen Schriftsprachverarbeitung.....	13
4.5.2.1 Kognitive Verarbeitung phonologischer Schriftsprachinformationen.....	13
4.5.2.2 Neurobiologische Verarbeitung phonologischer Schriftsprachinformationen	15
4.5.2.3 Phonologische Defizittheorie bei LRS	17
4.5.3 Grundlagen zur auditiven Verarbeitung.....	19
4.5.3.1 Neurobiologische Verarbeitung auditiver Informationen.....	19
4.5.3.2 Auditive Defizittheorie bei LRS.....	21
4.5.4 Ist eine Abgrenzung zwischen auditiver und phonologischer Verarbeitung möglich?	23
4.5.5 Grundlagen zur visuellen Informationsverarbeitung	24
4.5.5.1 Neurobiologische Grundlagen visueller Informationsverarbeitung	24
4.5.5.2 Visuelle Defizittheorie bei LRS.....	26
4.5.6 Untersuchungen zu anderen Defizithypothesen.....	28
4.5.6.1 Kleinhirndefizithypothese.....	28
4.5.6.2 Ankerdefizithypothese	28
4.5.6.3 Doppel-Defizit-Hypothese.....	28
4.5.7 Multimodale Defizithypothese	29
4.5.8 Arbeit von Ramus und Kollegen als Basis dieser Dissertation.....	30
4.5.9 Zusammenfassung	31
5 Ziele der Arbeit.....	32

6 Material und Methoden	33
6.1 Probanden	33
6.2 Paradigmen und ihre jeweiligen Aufgaben.....	36
6.2.1 Phonologisches Paradigma	36
6.2.2 Visuelles Paradigma	37
6.2.3 Auditives Paradigma.....	37
6.3 EEG-Aufzeichnung.....	38
6.4 Statistische Analyse und Signalverarbeitung.....	39
7 Ergebnisse	40
7.1 Analyse der Leistungsdaten	40
7.1.1 Phonologisches Paradigma	40
7.1.2 Visuelles Paradigma	42
7.1.3 Auditives Paradigma.....	44
7.2 Analyse der EKP-Daten.....	46
7.2.1 Phonologisches Paradigma	46
7.2.1.1 EKP-Daten.....	46
7.2.1.2 Statistische Analyse.....	50
7.2.2 Visuelles Paradigma	51
7.2.2.1 EKP-Daten.....	51
7.2.2.2 Statistische Analyse.....	54
7.2.3 Auditives Paradigma.....	55
7.2.3.1 EKP-Daten.....	55
7.2.3.2 Statistische Analyse.....	58
7.3 Zusammenfassung	60
8 Diskussion.....	61
8.1 Phonologische Defizithypothese	62
8.2 Visuelle Defizithypothese.....	64
8.3 Auditive Defizithypothese	66
8.4 Kritische Anmerkungen.....	68
8.4.1 Allgemeines	68
8.4.2 Aktuelle Studie	68
Literaturverzeichnis.....	70
Abbildungsverzeichnis.....	80
Tabellenverzeichnis.....	82
Ehrenwörtliche Erklärung	83

Abkürzungsverzeichnis

ABKÜRZUNG	BEDEUTUNG
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
AEP	akustisch evoziertes Potenzial
AUC	area under the curve; zu Deutsch: Fläche unter der Kurve
CGM	corpus geniculatum mediale
DRT	Diagnostischer Rechtschreibtest
EEG	Elektroenzephalografie
EKP	ereigniskorreliertes Potenzial
(F)MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomographie
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; zu Deutsch: Internationale Klassifikation der Krankheiten
IQ	Intelligenzquotient
LPC	late positive component; zu Deutsch: späte positive Komponente
LRS	Lese-Rechtschreibstörung
MMN	mismatch negativity
SD	Standardabweichung
VEP	visuell evoziertes Potenzial
WRT	Weingartner Rechtschreibtest
ZLT	Zürcher Lesetest

1 Zusammenfassung

Der Begriff Lese-Rechtschreibstörung (LRS) beschreibt eine tiefgreifende Störung im Bereich des Schriftspracherwerbs. Schätzungen gehen davon aus, dass bis zu 5% der deutschen Bevölkerung von einer LRS betroffen sind.

In den vergangenen Jahrzehnten hat sich der Wissensstand zur LRS rasant gesteigert. Aufgrund der Vielzahl an Studien (über 100.000 Publikationen), mit oftmals auch kontroversen Ergebnissen, gibt es trotz intensiver Forschung auf der gesamten Welt bis heute keine einheitlichen Erkenntnisse zu den genauen Entstehungsmechanismen der LRS. Es existieren lediglich Vorstellungen zu Defiziten in einzelnen Bereichen der Informationsverarbeitung im Gehirn.

Die breiteste Zustimmung nach jetzigem Stand der Forschung erfährt das phonologische Defizit, welches von Einschränkungen der LRS-Betroffenen im Bereich der Phonologie, dabei insbesondere der phonologischen Bewusstheit, ausgeht. Daneben werden Beeinträchtigungen in der auditiven sowie visuellen Verarbeitung diskutiert. In den vergangenen Jahren sind weitere Hypothesen zur LRS-Entstehung (z.B. Kleinhirnhypothese, Ankerdefizithypothese) beschrieben worden. Diese haben sich bisher allerdings nicht durchsetzen können und spielen eher eine untergeordnete Rolle.

Frank Ramus et al. veröffentlichten 2003 eine Arbeit, in der sie verschiedene Thesen zur LRS-Entstehung untersuchten. Sie kamen dabei zu dem Schluss, dass alle ihrer LRS-Probanden ein phonologisches Defizit, fast alle aber zusätzliche Defizite in anderen Bereichen (visuell, auditiv) aufwiesen. Damit bekräftigten sie einen ganzheitlichen Erklärungsansatz in der Forschung zur Ätiologie der LRS (Ramus et al. 2003).

Auf der Basis dieser Arbeit von Ramus und Kollegen führte die Arbeitsgruppe „LRS“ an der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie am Universitätsklinikum Jena eine Studie mit 41 Kindern im Alter von 9-14 Jahren durch, 20 mit LRS, 21 ohne. Hier sollten die Erkenntnisse von Ramus et al. zusätzlich auf neurophysiologischer Ebene mittels Daten aus ereigniskorrelierten Potenzialen (EKP) untersucht werden. Dafür wurden den Probanden Aufgaben in drei unterschiedlichen Paradigmen gestellt: phonologisch, visuell und auditiv. Während der Aufgabenbearbeitung wurden die Fehlerraten und Reaktionszeiten (Leistungsdaten) sowie die EKP-Daten der Probanden erfasst.

Aufgabe dieser Arbeit war es dabei, die vorhandenen Daten dieser Studie mittels statistischer Analysen zwischen Kontroll- und LRS-Gruppe zu vergleichen.

Aus der Analyse aller Daten ergeben sich Hinweise auf das Vorliegen eines phonologischen Defizits der LRS-Probanden, dabei sowohl auf Ebene der Leistungsdaten als auch der EKP-Daten. Zusätzlich zeigen auch die Ergebnisse des auditiven Paradigmas Defizite der LRS-Probanden. Die große Schwierigkeit besteht hier aber in der schwierigen Abgrenzbarkeit auditiver Prozesse bzw. Verarbeitungsnetzwerke zu anderen (insbesondere phonologischen) Prozessen, weswegen nicht von einem reinen auditiven Defizit bei LRS auszugehen ist, sondern von einer Überschneidung der Netzwerke mit zusätzlicher Bekräftigung des phonologischen Defizits.

Lediglich für ein visuelles Defizit der LRS-Probanden ließen sich keine Hinweise eruieren. Mithilfe der vorliegenden Arbeit ist es gelungen, die drei großen Defizithypothesen der LRS neben Leistungsdaten zusätzlich mit neurophysiologischen Daten (EKP) zu untersuchen. Auch wenn nach wie vor große Uneinigkeit in der LRS-Forschung besteht, muss der Fokus zukünftiger Arbeiten weiter darauf liegen, die exakten zerebralen Verarbeitungsnetzwerke zu verstehen und zu entschlüsseln, um optimale Therapieansätze zu ermöglichen.

2 Einleitung

Die Lese-Rechtschreibstörung (LRS) beeinflusst das Leben der Betroffenen sehr stark. Der Erwerb von Lesen sowie Schreiben und der damit verbundene Werdegang in der Schule ist für die meisten Kinder und Jugendlichen wenig problematisch. Ein Teil dieser (Schätzungen gehen von ca. 5% aus, realistisch ist aber aufgrund einer nicht zu verachtenden Dunkelziffer von einem größeren Anteil auszugehen) hat obgleich normaler Intelligenz große Schwierigkeiten beim Erlernen von Lesen und Schreiben. Dies resultiert z.B. in verlangsamer Lesegeschwindigkeit, Buchstabenverwechslungen und letztlich fehlendem Leseverständnis. Schlimmstenfalls sind die LRS-Betroffenen dann „Hänseleien“ ausgesetzt, nicht wenige leiden unter zusätzlichen psychischen Erkrankungen (z.B. Depressionen) und haben selbst bis ins Erwachsenenalter mit Widrigkeiten zu kämpfen.

Aufgrund ihrer Bedeutung in der Gesellschaft wurde die LRS in den letzten hundert Jahren immer stärker erforscht. Dabei wurden klinische Beobachtungen zunehmend um empirische Untersuchungen sowie interdisziplinäre Ansätze erweitert. Besonders in den letzten drei Jahrzehnten konnten dank der fortschreitenden technischen Entwicklung mithilfe elektro-physiologischer (EEG), aber auch immer besser werdender bildgebender Verfahren ((f)MRT)) bezüglich der genauen zerebralen Entstehungsmechanismen rund um den Globus zahlreiche Erkenntnisse gewonnen werden. Durch ein grundlegendes Verständnis der LRS erhofft man sich eine bessere Therapie für die Betroffenen zu ermöglichen.

Trotz dieses enorm großen Aufwandes und der riesigen Anzahl an neuen jährlichen Publikationen gibt es noch keine einheitliche empirische Evidenz bezüglich der Theorien der neuronalen Entstehungsmechanismen von LRS.

Nachfolgend sollen zunächst die theoretischen Grundlagen zu ereigniskorrelierten Potenzialen, zur LRS und den jeweiligen Defizittheorien mit dem bisherigen wissenschaftlichen Stand betrachtet werden.

3 Überblick ereigniskorrelierte Potenziale

Für eine bessere Verständlichkeit dieser Arbeit sowie der Befunde zu den Defizittheorien der Lese-Rechtschreibstörung wird zunächst eine Übersicht zu ereigniskorrelierten Potenzialen (EKP) und ihrer Bedeutung/Relevanz gegeben.

3.1 Ereigniskorrelierte Potenziale

Ereigniskorrelierte Potenziale (EKP) stellen elektrische Hirnaktivitäten dar, die vor oder während eines sensorischen (z.B. akustisch, visuell, usw.) Reizes aus dem EEG abgeleitet

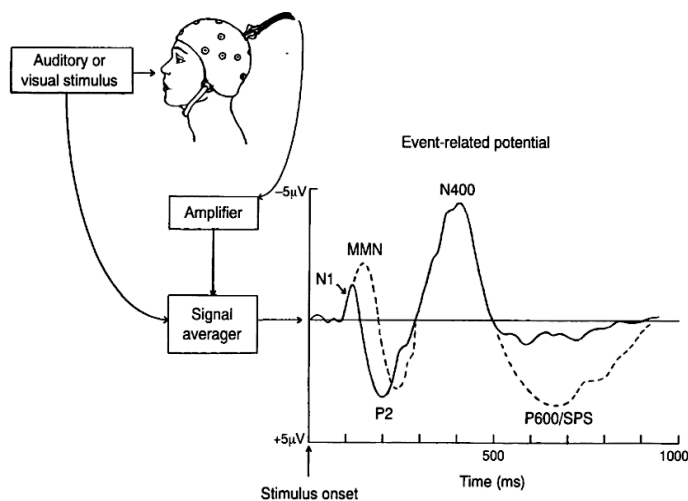


Abbildung 1: mögliches Aussehen ereigniskorrelierter Potenziale bei visuellem oder akustischem Stimulus (aus Osterhout et al. 1997)

werden können. Dazu werden während einer kontinuierlichen EEG-Ableitung Reize dargeboten, deren Verarbeitung als neuronale Spannungsschwankungen im EEG sichtbar sind. Aufgrund der geringen Spannungsschwankungen im EEG bedarf es einer Verstärkung des EEG-Signals während der Aufnahme. Der elektrische Ausschlag auf einen einzelnen Reiz ist trotz

Verstärkung noch viel zu gering. Zusätzlich beeinträchtigen mögliche Artefakte, z.B. durch Muskelzuckungen, die Auswertung einer einzelnen Reizantwort.

Aus diesem Grund appliziert man bei der Erstellung von EKP mehrere, gleichartige Reize (in der Regel 30-40, je nach Aufgabenstellung und Art des Stimulus). Das EKP beruht auf der Grundidee, dass es das typische elektrophysiologische Muster der jeweiligen neuronalen Reizverarbeitung darstellt, dabei aber im Gegensatz zum Spontan-EEG an zeitlich exakt festgelegte Ereignisse gebunden ist. Die Schwankungen im EEG-Signal nach einem Reiz sollen, so die Annahme, dabei in ähnlichen zeitlichen Abständen und ähnlicher Ausprägung vorkommen. Basierend auf den sogenannten „Reizmarkern“, welche bei Reizbeginn im EEG gesetzt werden, können dann die jeweiligen Segmente aus den kontinuierlichen EEG-Daten am Computer extrahiert und gemittelt werden, woraus sich schließlich das EKP-Signal ergibt. Durch diese Mittelung wird die EEG-Hintergrundaktivität gedämpft, während die charakteristischen ereigniskorrelierten Komponenten erhalten bleiben. Je nach Stimulus ent-

stehen dann die typischen Kurvenverläufe (siehe Abbildung 1). Dabei sind einige Komponenten (N100, N200, P200, P300, N400, P600) von Bedeutung, da man mit ihnen spezifische Verarbeitungsprozesse im Gehirn verbindet (Drenhaus und Beim Graben 2012, Hegerl 1998, Sadowski und Neukäter 1997).

3.1.1 P100

Die P100 (auch als P1 abgekürzt) beschreibt die erste positive Auslenkung der EKP-Kurve mit Peak um 100 ms nach Stimulusdarbietung. Das Amplitudenmaximum liegt für die P100 über parieto-okzipitalen Elektroden. Die P100 wird durch visuelle Stimuli ausgelöst und wird deshalb zu den visuell evozierten Potenzialen (VEP) gezählt (Koivisto und Revonsuo 2010, Luck 2014). Dadurch steht die P100 laut Literatur in Verbindung zu Hirnarealen, welche visuelle Informationen verarbeiten. Di Russo et al. konnten zeigen, dass die frühe Phase der P100 (Peak-Latenz 98 - 110 ms) im dorsalen extrastriatalen Kortex des mittleren occipitalen Gyrus, die späte Phase (Peak-Latenz 136 - 146 ms) im ventralen extrastriatalen Kortex des fusiformen Gyrus lokalisiert ist (Di Russo et al. 2002).

Die P100 kann durch äußere Reize (z.B. die Leuchtdichte) beeinflusst werden (Luck 2014). Weiterhin lösen unangenehme Stimuli größere Amplituden als angenehme Stimuli aus. Diese Tatsache wird als Verbindung der P100 zu affektiven Verarbeitungsprozessen gewertet (Olofsson et al. 2008). Auch ein Zusammenhang der P100 mit Gesichtsausdrücken wurde beschrieben (Luo et al. 2010).

3.1.2 N100

Die N100 (auch als N1 abgekürzt) bezeichnet eine negative EKP-Komponente mit Peak zwischen 80 - 120 ms nach Stimulus, welche durch unerwartete sensorische Reize ausgelöst wird. Sie repräsentiert am ehesten eine Orientierungsreaktion. Wissenschaftler gingen lange Zeit davon aus, dass vor allem die Verarbeitung akustischer Stimuli in primären und assoziierten auditiven Kortices im superioren temporalen Gyrus und im Planum temporale die Hauptentstehungsorte dieses EKP sind (Godey et al. 2001, Joos et al. 2014, Rollnik 2019). Allerdings können auch visuelle (Saavedra und Bougrain 2012), olfaktorische (Pause et al. 1996), somatosensorische (Wang et al. 2008), Schmerz- und Hitzereize (Greffrath et al. 2007) eine N100 über den jeweiligen verarbeitenden Hirnarealen auslösen.

3.1.3 P200

Die P200 (auch als P2 abgekürzt) stellt wiederum eine positive EKP-Komponente mit Peak zwischen 150 - 275 ms nach Stimulusdarbietung dar. Sie ist eine bisher nur wenig untersuchte Komponente, die auf die N100 folgt und wahrscheinlich mit ihr im Zusammenhang steht. Ihre Bedeutung wird der Verarbeitung unerwarteter auditiver sowie visueller Reize zugeschrieben, ist jedoch noch nicht hinreichend verstanden. Aufgrund der Beziehung zur N100 werden beide Potenziale auch als N1-P2-Komplex bezeichnet (Eschrich 2006, Steffen 2013). Bei auditorisch dargebotenen Reizen liegt das Maximum der P200 über dem frontalen Kortex (Hillyard et al. 1973).

3.1.4 N200 und mismatch negativity

Die N200 (auch als N2 abgekürzt) steht für eine weitere negative EKP-Komponente, welche ihr Maximum 200 - 350 ms nach Stimulusdarbietung erreicht (Folstein und Van Petten 2008). Sie wird durch die aktive oder passive Bewertung eines Reizes verursacht (Stöhr et al. 1996). Man unterteilt drei verschiedene Subkomponenten: N2a, N2b und N2c.

Die N2a tritt dabei unabhängig von der Aufmerksamkeitslenkung auf, d.h. die Versuchsperson muss weder auf den Reiz antworten, noch ihn beachten. Näätänen und Mitarbeiter konnten zeigen, dass die N2a dann zum Vorschein kommt, wenn in einer raschen Folge gleicher Reize (z.B. Tonhöhe 500 Hz) plötzlich ein seltener abweichender Stimulus (z.B. Tonhöhe 900 Hz) erscheint. Der abweichende Stimulus (Deviant) erzeugt eine Nichtübereinstimmung („mismatch“) mit dem normal dargebotenen Reiz (Standard). Die Differenz dieser beiden EKP (Standard – Deviant) ergibt dann eine Differenzkurve, welche typischerweise einen negativen Peak zwischen 100 - 300 ms nach Stimulusbeginn aufweist (siehe gestrichelte Kurve in Abbildung 1). Diese Tatsache bezeichneten Näätänen et al. 1978 als mismatch negativity (MMN). Sie gingen deshalb davon aus, dass dieser Prozess, Reize vorbewusst voneinander zu unterscheiden, automatischen kortikalen Verarbeitungsschritten im Gehirn entspricht. Ihren größten Ausschlag soll die MMN über fronto-zentralen Hirnarealen haben, wobei auch hier in der Wissenschaft unterschiedliche Ergebnisse, die andere Hirnareale nachweisen konnten, erzielt wurden. Neben akustischen Reizen können auch visuelle Reize eine MMN auslösen. Die Entdeckung der MMN eröffnete der Wissenschaft neue Perspektiven, da man nun auch die Möglichkeit sah, Untersuchungen an Kleinkindern und Babys durchzuführen (Bishop 2007, Czigler und Pató 2009, Näätänen et al. 1978, Näätänen 1990, Steinbrink und Lachmann 2014, Stöhr et al. 1996).

Die N2b tritt im Unterschied zur N2a dann auf, wenn sich die Probanden auf den abweichenden (devianten) Reiz konzentrieren. Man ordnet sie deshalb aktiven Verarbeitungsprozessen zu, welche die Voraussetzung für eine bewusste Wahrnehmung, Verarbeitung und Reaktion darstellen. Sie hat ihr Maximum über frontozentralen Hirnarealen und ist durch eine längere Latenz als die N2a gekennzeichnet (Eschrich 2006, Steffen 2013).

Die N2c als dritte Subkomponente der N2 hat ihr Maximum über parietalen Hirnregionen und wird der Kategorisierung von Stimuli zugeordnet (Näätänen 1990).

3.1.5 P300

Die P300 (auch P3 abgekürzt) als positive EKP-Komponente erreicht ihren Peak in der Regel zwischen 300 - 400 ms nach Stimulus. Die Gesamtdauer der P300 kann 250 - 900 ms betragen (Nidal und Malik 2014). Da die P300 auf die N2b folgt und man einige Zeit davon

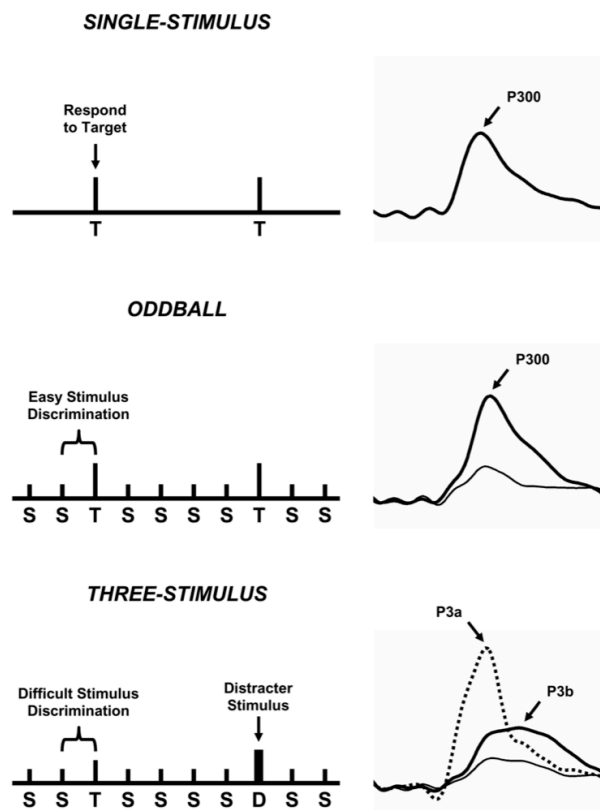


Abbildung 2: schematische Darstellung von Einzelstimulus, Zwei-Stimulus-Diskrimination und Drei-Stimulus-Diskrimination mit den jeweiligen evozierten Potenzialen (aus Polich 2007)

ausgang, dass beide eng miteinander verbunden sind, bezeichnete man sie auch als N2b-P300-Komplex. Neuere Forschungen gehen allerdings davon aus, dass beide Komponenten doch unterschiedliche Funktionen ausfüllen und deshalb eher voneinander zu unterscheiden sind (Folstein und Van Petten 2008).

Die P300 mit einem Amplitudenmaximum über dem zentroparietalen Kortex wurde erstmals 1965 beschrieben. Dabei sollten die Probanden einen seltenen, abweichenden Reiz vor dem Hintergrund von regelmäßigen Stimuli erkennen. Mit diesem mittlerweile als „Oddball-Paradigma“ oder Zwei-Stimulus-Diskriminations-Paradigma bekannten Test (siehe Abbildung 2), ist die P300 schon mehr-

fach dargestellt worden (Sutton et al. 1965).

Prinzipiell unterscheidet man bei der P300 zwei Subkomponenten: die P3a und die P3b. In Abbildung 2 sind Möglichkeiten zur Erzeugung der P300 und ihrer Subkomponenten dar-

gestellt. Die P3a (Latenz etwa 240 ms) hat dabei ihr Amplitudenmaximum über fronto-zentralen Hirnarealen. Ausgelöst wird die P3a als vermutliche Orientierungsreaktion durch Reize, die eigentlich ignoriert werden sollen. Allerdings können auch in eine Standardsequenz eingestreute Ablenkungsreize, also „neue“ Reize, ein P3a-ähnliches Potenzial auslösen. Dieses wird dann als sogenanntes „novelty“-P300 bezeichnet und soll unter anderem die Verbindung zwischen Frontallappen und Hippocampus als Ausdruck eines Lernprozesses darstellen. Reize, auf die der Proband ausschließlich nicht reagieren soll, können ebenfalls ein P3a-artiges Potenzial auslösen, welches dann als „no-go“-P300 bezeichnet wird. Die P3b (Latenz etwa 350 ms) dagegen entsteht, wenn sich die Testperson aktiv auf die gestellte Aufgabe konzentriert und die unerwarteten Abweichungen für die Aufgabe relevant sind. Das Amplitudenmaximum befindet sich dabei über parieto-temporalen Hirnabschnitten. In der Literatur wird die P3b als empfindlicher Parameter für die Aufgabenrelevanz eines Reizes betrachtet (Comerchero und Polich 1999, Knight 1996, Polich 2007, Squires et al. 1975).

Obwohl die P300, welche durch auditive, visuelle oder somatosensorische Reize ausgelöst werden kann, schon durch viele Wissenschaftler über mehrere Jahrzehnte untersucht wurde, ist man nach wie vor nicht in der Lage, die P300 spezifischen kognitiven Prozessen und damit verbundenen Hirnstrukturen zuzuordnen. Ihre Bedeutung und auch Wertigkeit hinsichtlich klinischer und psychologischer Fragen bleibt weiterhin unklar (van Dinteren et al. 2014).

3.1.6 N400

Schriftsprachverarbeitung wurde auch intensiv auf elektrophysiologischer Ebene untersucht. Dafür stellt die N400 eine wichtige EKP-Komponente dar und besitzt dadurch eine Relevanz für die Lese-Rechtschreibstörung. Deshalb sollen im Folgenden zunächst Befunde zur neurotypischen phonologischen Schriftsprachverarbeitung dargestellt werden. Erstmals wurde die N400 1980 beschrieben (Kutas und Hillyard 1980). Bei der N400 handelt es sich um eine negative Auslenkung der EKP-Kurve im Zeitraum 250 - 500 ms mit Peak um 400 ms nach Stimulus mit einem Amplitudenmaximum über zentro-parietalen Hirnarealen. Seit der Entdeckung haben Wissenschaftler in über 1.000 Arbeiten versucht, die Bedeutung und die genauen Mechanismen, in die die N400 eingebunden ist, zu verstehen. Die massive Forschung der vergangenen Jahrzehnte brachte viele mitunter sehr verschiedene Erkenntnisse, sodass unterschiedliche Vorstellungen über die N400 existieren. Lau und Kollegen versuchten die N400 spezifischen Hirnregionen zuzuordnen, konnten diesbezüglich aber keine klare

Aussage treffen und verwiesen auf ein bisher nicht verstandenes Verarbeitungsnetzwerk im Gehirn (Lau et al. 2009). Weitere Forschungsgruppen fanden Zusammenhänge auf funktio- neller Ebene und ordneten die N400 bestimmten kognitiven Prozessen zu: orthographische/ phonologische Analyse von Sprache und Wörtern (Deacon et al. 2004), Zugriff auf seman- tische Speicher (Kutas und Federmeier 2000) oder Vereinigung semantischer / konzeptueller Prozesse (Hagoort 2003).

Die N400 wird als ein wichtiger Aspekt für Verständnis und kognitive Prozesse, unter an- derem im Zusammenhang mit Sprache, Sprachverständnis und phonologischen Prozessen, bewertet. Aktuelle Arbeiten verstehen die N400 als ein multimodales, verteiltes, bihemi- sphärisches Verständnissystem, welches gleichzeitig auf sprachliche und nichtsprachliche Einflüsse reagiert. Schlussendlich konnten durch umfangreiche Forschung und moderne Messmethoden in den vergangenen Jahren viele Grenzen und Kontroverse zwischen Wis- senschaftlern bezüglich der N400 aufgelockert werden, sodass am Ende nicht „das“ korrekte Modell zur N400 existiert und existieren kann (Kutas und Federmeier 2011).

3.1.7 P600

In der Literatur wird die P600 als weitere späte EKP-Komponente benannt. Sie beschreibt eine positive Auslenkung der EKP-Kurve im Bereich von 500 - 800 ms nach Stimulus und

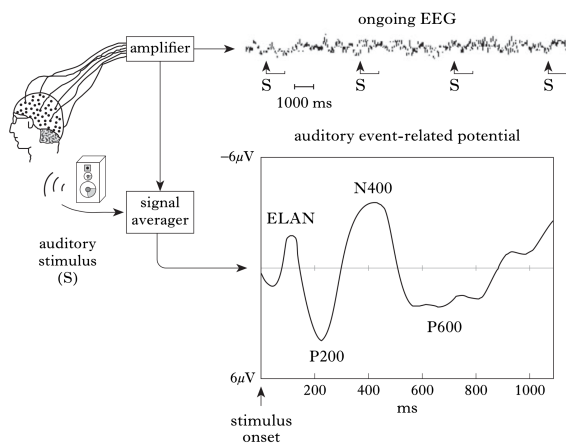


Abbildung 3: schematische Darstellung von N400 und P600 bei auditorischem Stimulus (aus Domahs et al. 2008)

kann sowohl durch auditive als auch durch visuelle Reize ausgelöst werden. Obwohl sie über keinen klaren Peak verfügt, befindet sich der Mittelpunkt bei 600 ms nach Stimulus (siehe Abbildung 3), was ihr letztlich die Bezeichnung „P600“ einbrachte. Die maximalen Amplituden lassen sich über fronto-zentralen Hirnarealen ablei-

ten (Osterhout und Holcomb 1992, Osterhout und Holcomb 1993).

Ursprünglich wurde die P600 als syntaktische EKP-Komponente beschrieben. So können beispielsweise grammatische Fehler (z.B. in der Zeitform, im Fall, im Geschlecht oder der Anzahl) in vorgegebenen Sätzen, ebenso wie sogenannte „garden-path-sentences“ zu Deutsch Holzwegsätze eine P600 auslösen. Letztere sollen den Leser mithilfe von einzelnen Fragmenten im wahrsten Sinne des Wortes auf den Holzweg führen, sodass dieser erst nach

mehrmaligem Lesen bzw. am Ende des Satzes aus seinem eigenen Kontext heraus den Fehler erkennt und diesen berichtigt. Ein Beispiel für einen solchen Satz ist: „Modern bei dieser Bilderausstellung werden vor allem die Rahmen, denn sie sind aus Holz und im feuchten Keller gelagert worden.“ (Wortspielereien: Postmoderne modern anders. In: Die Presse. 29. März 2008 (diepresse.com [Stand vom 28.01.2020 17:30 Uhr])). Des Weiteren können Fehler in der Wortbetonung, Fehler in der Harmonie von Musik oder Fehler in mathematischen Sequenzen die P600 auslösen (Delogu et al. 2019, Domahs et al. 2008, Gouvea et al. 2010, Martín-Loeches et al. 2006, Münte et al. 1998, Ning und Shih 2012, Patel et al. 1998). Einige Jahre ging man davon aus, dass die P600 ausschließlich im Zusammenhang mit der syntaktischen Verarbeitung von Sprache steht und dabei Analyse- und Reparaturprozesse widerspiegelt. Neuere Arbeiten zeigen, dass die P600 ebenso an semantischen Prozessen sowie an nichtsprachlichen Prozessen beteiligt ist und somit Zugang zu verschiedenen Netzwerken im Gehirn findet. Die exakten neuronalen Generatoren, die präzise Bedeutung sowie die genaue räumliche Verarbeitung der P600 bleiben weiter nicht hinreichend verstanden (Delogu et al. 2019, Münte et al. 1998).

3.2 Anmerkung zu EKP in dieser Arbeit

Im Allgemeinen werden die Bezeichnungen der EKPs (z.B. N100, P100, usw.) in aller Regel durch die jeweiligen Wissenschaftler selbst definiert (z.B. nach Peaks zum jeweiligen Zeitpunkt). Hierbei gibt es keine strikten Regelungen, sodass gerade bei „Areas“, also Zeiträumen, unterschiedliche Bezeichnungen auftreten können.

Bei der N500 handelt es sich um eine breitgezogene Negativierung des EKP-Signals im Zeitbereich 390 - 790 ms. Diese N500 wird dabei aber in dieser Arbeit bei der phonologischen Verarbeitung im Zusammenhang mit der N400 betrachtet, da der Zeitbereich der N400 (250 - 500 ms) zum großen Teil mit abgedeckt wird. Die Autoren der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studie entschieden sich allerdings für die Bezeichnung N500, da 500 ms in etwa den Mittelpunkt dieser Zeitspanne bilden.

Ähnliches gilt für die P500. Auch hier erfolgte eine eher freie Bezeichnung des Zeitraumes 390 - 800 ms. Die P500 wird in dieser Arbeit insbesondere bei der Auswertung der Ergebnisse zur phonologischen Verarbeitung in Zusammenhang mit der P600 gesehen, da auch hier der komplette Zeitbereich der P600 (etwa 500 - 800 ms) erfasst wird.

4 Theoretische Grundlagen zur Lese-Rechtschreibstörung

Die Lese-Rechtschreibstörung stellt eine komplexe Entwicklungsstörung dar. Aufgrund der enormen Anzahl an Studien und der mitunter kontroversen Ergebnisse der Wissenschaftler sollen die folgenden Abschnitte einen Überblick über die grundlegenden Merkmale sowie die verschiedenen Theorien und Vorstellungen zur Entstehung einer Lese-Rechtschreibstörung geben.

4.1 Definition

Die Lese-Rechtschreibstörung (LRS) bezeichnet eine spezifische Lernstörung, welche vor allem mit Schwierigkeiten im Bereich des Erwerbs der Schriftsprache einhergeht. Nach der internationalen Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (ICD) wird sie zu den „Psychischen und Verhaltensstörungen“ (Kapitel F) gezählt. Hier wiederum findet sie in der ICD als „umschriebene Entwicklungsstörung schulischer Fertigkeiten“ (F81) ihren Platz und ist dabei aber von erworbenen Störungen, tiefgreifenden Entwicklungsstörungen, der isolierten Rechtschreibstörung, der Rechenstörung und kombinierten Störungen schulischer Fertigkeiten abzugrenzen (Dilling et al. 2015, Steinbrink und Lachmann 2014).

4.2 Symptome und Komorbiditäten

Erste Anzeichen einer LRS lassen sich häufig bereits im Vorschulalter erkennen. Die betroffenen Kinder zeigen hier vor allem Auffälligkeiten im Bereich der gesprochenen Sprache (z.B. Sprechschwierigkeiten wie undeutliches Sprechen) und Defizite im Bereich der phonologischen Bewusstheit. Die LRS ist als solche allerdings erst mit Eintritt in die Grundschule und dem Beginn des Erlernens von Lesen und Schreiben sicht- und nachweisbar. Sie macht sich hierbei durch zum Teil erhebliche Einschränkungen im Bereich dieser Fertigkeiten bemerkbar. Die Betroffenen lesen mit einer niedrigen Geschwindigkeit, Verändern in Sätzen Worte und sogar ganze Wortteile, Vertauschen einzelne Buchstaben in Wörtern und haben Schwierigkeiten beim Vorlesen (lange Zeit beim Start, Abbruch im Satz). Aber nicht nur das Lesen an sich bereitet Probleme, auch das Gelesene wiederzugeben und Aufgabenstellungen oder Zusammenhänge abzuleiten, stellt die Betroffenen vor große Herausforderungen. Dies resultiert aber aus einem fehlenden Leseverständnis aufgrund der größeren Anstrengung beim Lesen und nicht aufgrund fehlender kognitiver Fähigkeiten. Diese Problematiken spiegeln sich dann auch in den Schreibfertigkeiten der Betroffenen wider, sodass eine Lesestörung häufig mit einer Rechtschreibstörung einhergeht. Hier fällt es LRS-Betroffenen schwer, die Rechtschreibung zu erlernen. Die Fehler hierbei sind analog zu den

Fehlern im Lesebereich. Häufig halten diese Einschränkungen bis ins Erwachsenenalter an, können aber durch rechtzeitige und konsequente Therapie abgemildert werden (Dilling et al. 2015, Mayer 2016, Plume und Warnke 2007, Schulte-Körne und Remschmidt 2003).

Bei Menschen mit einer LRS beobachtet man häufig Komorbiditäten, vor allem psychischer Natur, welche als Folge einer LRS entstehen können. Warnke unterscheidet hierbei primäre Komorbiditäten, welche neben der LRS bereits bestehen (z.B. hyperkinetische Störungen wie ADHS) und sekundäre Komorbiditäten, die infolge der dauerhaften immensen psychischen Belastung der Betroffenen entstehen (z.B. Konzentrationsstörungen, Störungen des Selbstbewusstseins, Depressionen und Schulangst) (Warnke et al. 2004).

4.3 Diagnose

Eine LRS kann erst nach Beginn des Schriftspracherwerbs zuverlässig diagnostiziert werden (Schulte-Körne und Remschmidt 2003). Wichtig ist dabei, dass Hör- und Sehstörungen, neurologische Störungen (z.B. Facialisparesen oder Hirnverletzungen) oder primäre psychische Störungen als mögliche Ursache eines defizitären Lese- und Schreiberwerbs ebenso wie eine Intelligenzminderung oder unzureichende Unterrichtung (z.B. aufgrund von sehr langen Fehlzeiten) zuvor ausgeschlossen worden sind (Plume und Warnke 2007). Als Grundlage für die Diagnose der LRS gilt das sogenannte Kriterium der doppelten Diskrepanz. Dieses wird dadurch definiert, dass die Betroffenen zum einen eine im Vergleich zu einer altersgleichen Population deutlich abweichende Lese- und Rechtschreibleistung (z.B. größer gleich 2 Standardabweichungen (SD) vom Mittelwert) zeigen und zum anderen ein Missverhältnis aus der eigenen kognitiven Begabung (IQ) und der Lese- und Rechtschreibleistung (z.B. größer gleich 2 SD vom Mittelwert) besteht (Tischler 2015). Für die Diagnosestellung wird in der ICD ein Grenzwert von 2 SD gefordert (Dilling et al. 2015), allerdings werden die in dieser Definition genannten Standardabweichungen seit Jahren in der Wissenschaft kontrovers diskutiert. Dies hat zur Folge, dass es keine einheitliche Definition für das Kriterium der doppelten Diskrepanz gibt und je nach Literatur 1 SD (Schulte-Körne 2010), 1,5 SD (Klicpera et al. 2017, Wyszkon et al. 2009) oder 2 SD verwendet werden.

4.4 Prävalenz

Aufgrund der bereits zuvor angedeuteten Uneinigkeit bezüglich der genauen Definition ergeben sich je nach Literatur und verwendeten Kriterien unterschiedliche Häufigkeiten der LRS. So konnten Wyszkon und Kollegen in einer Arbeit aus dem Jahre 2009 Prävalenzen für die LRS bei Anwendung des doppelten Diskrepanzkriteriums mit unterschiedlichen

Grenzwerten im Bereich zwischen 1,4% und 8,3% ermitteln (Wyschkon et al. 2009). Tatsächlich liegen die Prävalenzangaben zur LRS der meisten Forschungsgruppen bei 4% - 8% (Hasselhorn und Schuchardt 2006, Kohn et al. 2013, Steinbrink und Lachmann 2014). Jungen sind dabei etwa 1,5 bis 3 mal häufiger von LRS betroffen als Mädchen (Rutter et al. 2004).

4.5 Ätiologie und Ursachenmodelle

In den vergangenen Jahren und Jahrzehnten sind viele neue Erkenntnisse über die kognitiven und neurobiologischen Entstehungsmechanismen der LRS gewonnen worden. Im Folgenden werden die bedeutsamsten aktuellen Defizittheorien sowie verschiedene dazugehörige Befunde von funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographien (fMRT) und Befunde von ereigniskorrelierten Potenzialen (EKP) erläutert.

4.5.1 Genetik

In der Literatur herrscht mittlerweile Konsens darüber, dass es einen genetischen Einfluss bei der Entstehung einer LRS gibt. Diese Hinweise entstammen unter anderem durchgeführten Studien mit Zwillingen. Bei eineiigen Zwillingen waren deutlich häufiger beide Zwillingskinder von LRS betroffen als bei zweieiigen Zwillingen (DeFries und Alarcón 1996). Allerdings liegen noch keine gesicherten Erkenntnisse über ein einheitliches Vererbungsmuster vor. Einzelne, als sogenannte Risikogene identifizierte Gene verursachen vermutlich eine gewisse Vulnerabilität für die Entwicklung einer schlechten Lese- und Rechtschreibleistung, allerdings spielen vielmehr die Kombination aus verschiedenen Genen und Umwelteinflüssen eine größere Rolle bei der Entstehung von LRS (Petryshen und Pauls 2009, Steinbrink und Lachmann 2014).

4.5.2 Grundlagen zur phonologischen Schriftsprachverarbeitung

4.5.2.1 Kognitive Verarbeitung phonologischer Schriftsprachinformationen

Bei der Verarbeitung phonologischer Schriftsprachinformationen spielen drei wesentliche Aspekte zusammen. Neben der phonologischen Bewusstheit und der phonologischen Rekodierung bedarf es der Fertigkeit, all diese phonetischen Zusammenhänge im Arbeitsgedächtnisgedächtnis speichern zu können (Wagner und Torgesen 1987). Die phonologische Bewusstheit als wichtigster Teilbereich der phonologischen Informationsverarbeitung stellt dabei die Fähigkeit dar, lautliche Strukturen der gesprochenen Sprache erkennen sowie manipulieren zu können. Phonologische Bewusstheit zeigt sich in der erfolgreichen Ausführung

von Aufgaben wie dem Herausgreifen der Anzahl der Klänge (z.B. Laute, Silben, Reime) in einem Wort, dem Umkehren der Reihenfolge der Klänge in einem Wort und dem Zusammenfügen von isoliert dargestellten Klängen zu einem Wort (Lewkowicz 1980). Phonologische Bewusstheit im engeren Sinne bezieht sich dabei auf die Phoneme, die kleinsten bedeutungsunterscheidenden sprachlichen Einheiten. Daraus resultieren die Fähigkeiten, Anlaute korrekt zu identifizieren, aus mehreren Phonemen Worte zu bilden und Worte in ihre einzelnen Phoneme zu zerlegen. Die phonologische Bewusstheit im weiteren Sinne bezieht sich dabei auf größere sprachliche Einheiten wie Silben und Reime (z.B. Zerlegen von Wörtern in Silben oder Zusammenfügen von Silben zu Wörtern) (Springer und Schrey-Dern 2008, Steinbrink und Lachmann 2014, Wagner und Torgesen 1987).

Den zweiten wesentlichen Bestandteil phonologischer Verarbeitung bildet das phonologische Rekodieren. Es beschreibt den Mechanismus von einem geschriebenen Wort zu seinem lexikalischen Bezugspunkt zu gelangen. Dies geschieht, indem die geschriebenen Symbole (Grapheme, Graphemgruppen) über ihre lautlichen Entsprechungen (Phoneme) in ein klangbasiertes Darstellungssystem umgewandelt (rekodiert) werden. Mithilfe der Laut-Buchstaben-Zuordnung, auch bekannt als Graphem-Phonem-Korrespondenz, können so die kleinsten bedeutungsunterscheidenden Einheiten der Schrift in die kleinsten bedeutungsunterscheidenden Einheiten der gesprochenen Sprache umgewandelt werden. Auf der Basis dieses phonologischen Codes kann dann auf die Bedeutung der Wörter im Gedächtnis (semantisches Lexikon) schnell und automatisiert zugegriffen werden. Nach dem Zwei-Wege-Modell von Coltheart spiegelt der phonologische Verarbeitungsweg eine indirekte Route wider, mit dessen Hilfe unbekannte, neue Wörter erlesen werden können. Dies spielt vor allem zu Beginn des Leseerwerbs eine große Rolle. Für routinierte Leser ist diese indirekte Route nur noch bei unbekanntem Lesematerial (z.B. bei Fremdwörtern) von Bedeutung (Coltheart 1978, Costard et al. 2011, Hatz 2015, Wagner und Torgesen 1987).

Den dritten wesentlichen von Wagner und Kollegen angeführten Bestandteil phonologischer Verarbeitungsprozesse bildet das phonetische Rekodieren im Arbeitsgedächtnis. Die Hauptbedeutung dieses Prozesses besteht darin, die bereits rekodierten einzelnen Phoneme eines gelesenen Wortes so lang im Arbeitsgedächtnis zu speichern, bis alle Bestandteile dieses Wortes in Phoneme rekodiert, als Laute abgerufen und schließlich als Wort zusammengesetzt worden sind. Die Verarbeitungsschritte laufen bei Leseanfängern im Vergleich zu routinierten Lesern mit deutlich reduzierter Geschwindigkeit und sehr großer Anstrengung ab. Leseanfänger können sich deshalb zunächst nur auf das Lesen an sich konzentrieren und

verfügen erst mit zunehmender Sicherheit und Fortschritt im Leseerwerb über ausreichend freie kognitive Reserven, um Gelesenes gleichzeitig zu verstehen (Hatz 2015, Palmer 2000, Wagner und Torgesen 1987).

4.5.2.2 Neurobiologische Verarbeitung phonologischer Schriftsprachinformationen

Um die neurobiologischen Befunde zur LRS verstehen zu können, ist es wichtig, die neurobiologischen Ergebnisse der Forschung zur ungestörten Schriftsprachverarbeitung zu kennen. Durch diese Forschung weiß man mittlerweile in groben Zügen, wann und vor allem in welchen Hirnarealen welche Prozesse der Schriftsprachverarbeitung ablaufen. Im Folgenden sollen dazu Befunde aus verschiedenen Bereichen der neurobiologischen Forschung (Post-Mortem- und Läsionsstudien, Bildgebungs- sowie EEG-Befunde) dargestellt werden. Bis zum heutigen Tage allerdings sind die genauen Mechanismen der phonologischen Verarbeitung noch nicht verstanden, dennoch wurden aus diesen Studien einige Vorstellungen oder Modelle zur Schriftsprachverarbeitung abgeleitet.

Postmortem / Bildgebung

Bereits Wernicke und Lichteim fanden Ende des 19. Jahrhunderts Anhaltspunkte für zwei unterschiedliche Ebenen der Sprachverarbeitung. Sie entdeckten ein motorisches Sprachareal, das sogenannte Broca-Areal und ein sensorisches Sprachareal, das nach seinem Beschreiber benannte Wernicke-Areal (Lichteim 1885). Hickok und Poeppel beschrieben 2007 ein komplexeres Modell, welches davon ausgeht, dass Sprachverarbeitung über zwei unterschiedliche Wege im Gehirn stattfindet (Hickok und Poeppel 2007). Diese Hypothese konnte auch dank der immer größeren technischen Fortschritte mittels fMRT-Untersuchungen bestätigt werden (Saur et al. 2008). Aktuell bezieht man sich auf das in Abbildung 4 dargestellte „dual-stream“-Modell. Dieses beschreibt zum einen einen ventralen Verarbeitungsstrom (in Abbildung 4 grün markiert), welcher phonologische mit anderen Hirnregionen verbindet, die auf die Bedeutung von Sprache spezialisiert sind. Zum anderen vermutet man einen dorsalen Verarbeitungsstrom (in Abbildung 4 blau markiert), welcher phonologische mit prämotorischen Hirnregionen verbindet, die dann in der Sprachproduktion eine große Rolle spielen. Man geht mittlerweile davon aus, dass unterschiedliche Hirnareale in ganz unterschiedlichen Hirnregionen in diese komplexen Prozesse eingebunden sind. Ausgehend von dorsal-superior temporalen Hirnregionen, in der die akustische Verarbeitung der Informationen stattfindet, teilen sich die beiden Verarbeitungsströme auf. Der ventrale Strom

zieht dann über den superior temporalen Sulcus in inferior frontale Hirnareale, wo Sprachin-

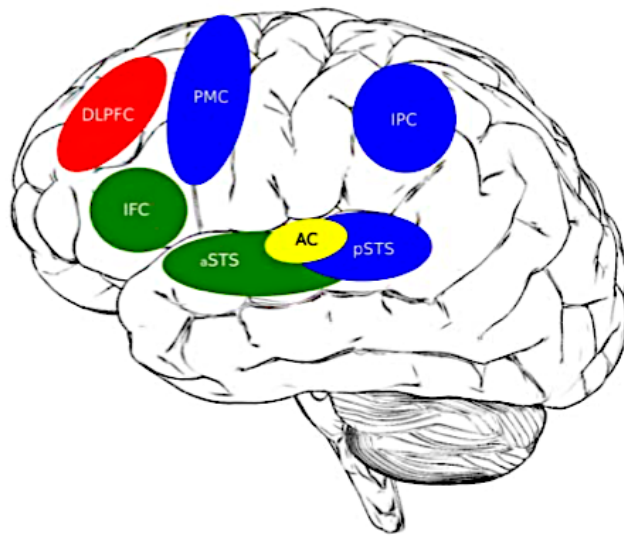


Abbildung 4: Vorstellung zur Sprachverarbeitung im menschlichen Gehirn (aus Aydelott et al. 2011)

formationen ihrer Bedeutung zugeordnet werden. Der dorsale Strom verknüpft den superior-temporalen Sulcus über den inferior parietalen Kortex mit prämotorischen Arealen, welche sich zwischen motorischem Kortex und frontalen Hirnarealen befinden. Des Weiteren wurde entdeckt, dass Gedächtnis- und Speicherfunktionen, bezogen auf Sprache und Sprachverarbeitung, auch präfrontale Hirnareale (in Abbildung 4 rot markiert) aktivieren

(Aydelott et al. 2011, Hickok und Poeppel 2007, Murphy et al. 1998, Obleser et al. 2007, Ries et al. 2019, Saur et al. 2008).

Elektrophysiologie

Neben dem Versuch die genaue räumliche Verarbeitung von phonologischen Schriftsprachinformationen mittels fMRT-Aufnahmen zu erforschen, gab und gibt es Bestrebungen, die genaue zeitliche Auflösung phonologischer Prozesse (mittels Analyse ereigniskorrelierter Potenziale) zu untersuchen. Zum Verständnis des Prinzips und der einzelnen spezifischen Komponenten ereigniskorrelierter Potenziale sei an dieser Stelle auf Absatz 3.1 verwiesen. Einen Überblick über die zeitliche Verarbeitung von Wörtern beim Lesen (siehe Abbildung 5) geben Posner und Kollegen (Posner und Abdullaev 1999). Diese Zeitleiste zeigt, dass Prozesse der Schriftsprachverarbeitung schon 100 - 200 ms nach Stimulus, im EKP typischerweise als N100, P100 und N200, messbar sind. Zuvor finden bereits visuelle Merkmalsanalysen statt. Die Form des Wortes wird um 150 ms nach Stimulus verarbeitet, während dann um 200 ms nach Stimulus frontale Hirnareale mit tiefgreifenderen semantischen und phonologischen Verarbeitungsprozessen aktiviert werden. Darauf folgen späte phonologische Verarbeitungsprozesse, welche bis 650 ms nach Stimulus messbar sind (Grünling 2002, Posner und Abdullaev 1999).

Eine besondere Rolle bei der phonologischen Verarbeitung von Schriftsprachinformationen wird den EKP-Komponenten P300 und insbesondere N400 zugeschrieben.

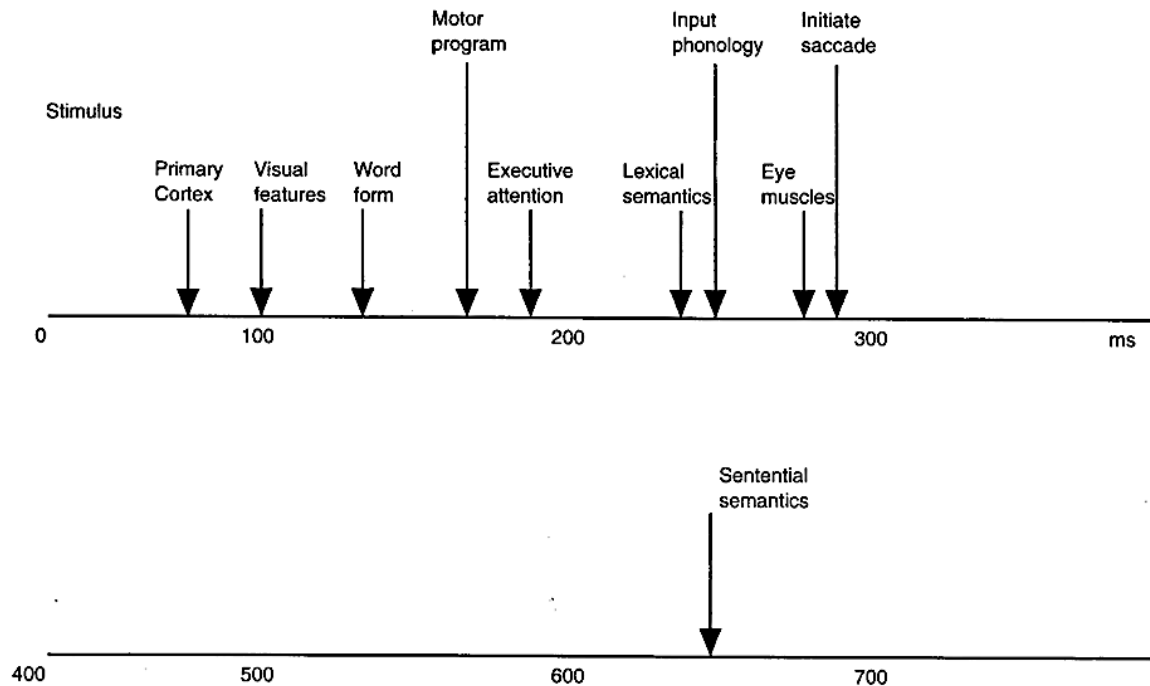


Abbildung 5: Zeitleiste für die Verarbeitung von Wörtern beim Lesen (aus Posner et al. 1999)

4.5.2.3 Phonologische Defizittheorie bei LRS

Die phonologische Defizittheorie geht kurz gesagt von spezifischen Beeinträchtigungen im Bereich der Verarbeitung, Speicherung und Wiedergabe von Sprachlauten aus. Betroffene von LRS haben Schwierigkeiten, die erforderliche Vernetzung zwischen Sprache und Schrift herzustellen, weil sie keinen guten Zugriff auf die Lautstruktur von Wörtern haben (Landerl 2009, Ramus et al. 2003, Vellutino et al. 2004).

Ein phonologisches Defizit kann dabei in unterschiedlichen Teilbereichen der kognitiven phonologischen Verarbeitungsprozesse auftreten. Eine defizitäre phonologische Bewusstheit wird in der Literatur immer wieder beschrieben (Bruck 1992, Elbro und Jensen 2005, Swan und Goswami 1997b). Es findet sich des Weiteren Evidenz für Defizite im phonologischen Rekodieren (Swan und Goswami 1997a), ebenso wie für Defizite beim phonetischen Rekodieren im Arbeitsgedächtnis (Jeffries und Everatt 2004, Nelson und Warrington 1980, Steinbrink und Klatt 2008).

Neben den zuvor genannten Beobachtungen führten einige Wissenschaftler EKP-Studien zur Verarbeitung phonologischer Schriftsprachinformationen durch. Bonte und Blomert fanden dabei in ihrer Studie Abweichungen in früheren Zeitfenstern N100 (80 - 150 ms) und N200 (100 - 350 ms), konnten jedoch keine Unterschiede zwischen den LRS-Probanden und

normal lesenden Probanden bei der N400 feststellen (Bonte und Blomert 2004). In der Literatur finden sich einige Befunde zur P300. Mehrere Studien konnten Abweichungen in Amplitude und Latenz zwischen LRS-Probanden und normal lesenden Probanden bei der P300 finden (Breznitz 2003, Grünling et al. 2004, Mazzotta und Gallai 1992, Meyler und Breznitz 2005). Des Weiteren konnten mehrere Forschungsgruppen in EKP-Studien übereinstimmend Unterschiede in Amplitude oder Latenz zwischen LRS-Probanden und normal lesenden Probanden bei der N400 finden (Georgiewa et al. 2002, Grünling et al. 2004, Noordenbos et al. 2013, Rüsseler et al. 2007). Balass und Kollegen fanden in ihrer Arbeit mit LRS-Probanden Hinweise auf Störung der Verarbeitung von Wörtern um 600 ms nach Stimulus (P600) (Balass et al. 2010, Rispens et al. 2006, Rüsseler et al. 2003, Wang et al. 2017). Die Forschungsgruppe um Hasko wiederum konnte Differenzen zwischen ihren Probandengruppen sowohl bei der N170 (130 - 200 ms), N400, als auch in der sogenannten LPC (late positive component), einem positiven Ausschlag beginnend ab 400 - 500 ms post Stimulus, feststellen und stellten so die These auf, dass LRS-Betroffene bei der phonologischen Verarbeitung vom ersten bis zum letzten Schritt (im Vergleich zu Kontrollprobanden) Einschränkungen und Defizite aufweisen (Hasko et al. 2013).

Trotz zahlreicher Belege für ein phonologisches Defizit wurden nicht bei allen LRS-Probanden Hinweise für Beeinträchtigungen im phonologischen Bereich gefunden (Castles 1996, Wimmer und Mayringer 2002, Valdois et al. 2003).

Die empirischen Befunde zur phonologischen Defizittheorie sprechen sehr stark dafür, dass ein phonologisches Defizit ein Basis-Defizit der LRS sein könnte. Ihr wird deshalb auch eine große Bedeutung beigemessen. Allerdings finden sich in der Literatur zur phonologischen Defizittheorie nach wie vor viele zum Teil sehr kontroverse Ergebnisse. Neben zahlreichen Belegen für phonologische Verarbeitungsdefizite in unterschiedlichen Bereichen konnten nicht bei allen Probanden phonologische Defizite nachgewiesen werden.

Somit lässt sich abschließend feststellen, dass man noch immer von einheitlichen Erkenntnissen bezüglich der phonologischen Defizittheorie entfernt ist und die phonologische Defizittheorie als alleinige Hypothese nicht ausreicht, um die LRS und ihre Entstehung vollständig zu erklären.

4.5.3 Grundlagen zur auditiven Verarbeitung

4.5.3.1 Neurobiologische Verarbeitung auditiver Informationen

Im Folgenden sollen Befunde aus verschiedenen Bereichen der neurobiologischen Forschung (Post-Mortem- und Läsionsstudien, Bildgebungs- sowie EEG-Befunde) zum Thema Hörverarbeitung und der Frage nach objektiv messbaren Prozessen auditiver Verarbeitungsmechanismen dargestellt werden.

Grundlage für jeden auditiven Prozess bildet der Schall, welcher in unterschiedlichen Frequenzen und damit schlussendlich in unterschiedlichen Tonhöhen durch die verschiedensten Vorgänge (z.B. Sprache, Geräusche, usw.) verursacht wird. Das auditive Verarbeitungssystem wird dabei in ein peripheres und ein zentrales auditives Verarbeitungssystem unterteilt. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass auf mögliche Defizite im peripheren System später nicht weiter eingegangen wird, da eine Grundvoraussetzung für die Diagnosestellung der LRS ein intaktes beziehungsweise korrigiertes peripheres Hörsystem ist (Plume und Warnke 2007).

Postmortem / Bildgebung

Die Forschungen zu auditiven Defiziten bei LRS konzentrieren sich deshalb auf zentrale auditive Verarbeitungsprozesse. Diese beginnen mit der Weiterleitung der elektrischen Impulse über die Hörnerven ins Gehirn. Die Besonderheit der menschlichen Hörbahn ist dabei ihre tonotopische Organisation. Dies bedeutet, dass die jeweiligen im Innenohr in neuronale Impulse umgewandelten Frequenzen (Tonhöhen) anatomisch geordnet in die übergeordneten thalamischen und kortikalen Areale übertragen werden. Mittlerweile geht man allerdings davon aus, dass auch nicht-tonotopische sowie multimodale Kerne im Verlauf der Hörnerven liegen und somit nicht die kompletten auditiven Afferenzen als tonotopisch organisiert zu betrachten sind. Als Umschaltstationen werden dabei die Olivenkerne und Anteile des Thalamus (corpus geniculatum mediale (CGM)) beschrieben. Vor allem im CGM, welches in drei Unterkerne unterteilt ist, werden bereits auditive Informationen bewusst wahrgenommen und zum Beispiel schon mit Gefühlen verknüpft, bevor eine Weiterleitung der Signale in auditive Kortices stattfindet (Amunts et al. 2012, Lee 2013).

Im primären auditiven Kortex findet dann die Entschlüsselung der auditiven Informationen statt. Hier können unter anderem die Tonhöhe und die Lautstärke der Signale verarbeitet werden. Übergeordnete Kortices, allem voran der sekundäre auditive Kortex, sind dann in der Lage, komplexe Informationen, wie z.B. Melodien oder Geräusche, zu verarbeiten und

Verknüpfungen zu bereits bekannten Inhalten herzustellen. Trotz intensiver Bemühungen und zahlreicher Studien ist man bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht in der Lage, die genauen Verbindungen der auditiven Kortices mit anderen Hirnarealen nachzuweisen. Es existieren bisher nur Theorien über verschiedene auditive Verarbeitungsströme. Laut einiger Forscher könnte dies ein Hinweis auf die Komplexität des auditiven Netzwerkes sein, sodass man aufgrund der vielfältigen Verbindungen in andere Hirnareale keine konkreten Ströme charakterisieren kann (Brown und Santos-Sacchi 2013, Rauschecker und Scott 2009). Ein mögliches Indiz dafür, dass das auditive Netzwerk eine Bedeutung bei vielen kognitiven Prozessen hat. So erstellten einige Wissenschaftler ein Modell, wonach die Verarbeitung auditiver Informationen in zwei großen Strömen („pathways“), vom auditiven Kortex ausgehend, fassbar ist. Ihren Ergebnissen zufolge existiert ein dorsaler Verarbeitungsweg, welcher neben der Verarbeitung von Sprachinhalten auch für die Umsetzung komplexer melodischer Inhalte (z.B. Geräusche oder Musik) verantwortlich ist. Über den ventralen Verarbeitungsweg werden vor allem Stimmen und Sprache erkannt, aber auch Hörobjekte identifiziert. Schlussendlich laufen beide Verarbeitungswege in frontalen Hirnarealen zusammen, wo dann z.B. phonetische oder lexikalische Elemente entschlüsselt werden. Diese Beobachtungen ähneln dem „dual-stream“-Modell bei der Verarbeitung phonologischer Informationen (vgl. Abschnitt 4.5.2.2). Ein bekanntes Modell ist dabei das „dynamic dual pathway model“, welches die Verarbeitung auditiver Informationen veranschaulichen soll. Der präfrontale Kortex ist dabei ebenfalls an der auditiven Wahrnehmung (z.B. Lokalisierung von Geräuschen) beteiligt und erhält seine Impulse aus vielen anderen auditiven Arealen. Allerdings ist man auch hier weit von konkreten und detaillierten Vorstellungen entfernt (Brown und Santos-Sacchi 2013, Friederici und Alter 2004, Lee 2013, Plakke und Romanski 2014, Rauschecker und Scott 2009, Recanzone und Sutter 2008).

Elektrophysiologie

Die zentrale elektrophysiologische Verarbeitung akustischer Reize wird darüber hinaus mithilfe ereigniskorrelierter Potenziale untersucht. Eine schematische Übersicht dieser EKP zeigt Abbildung 6.

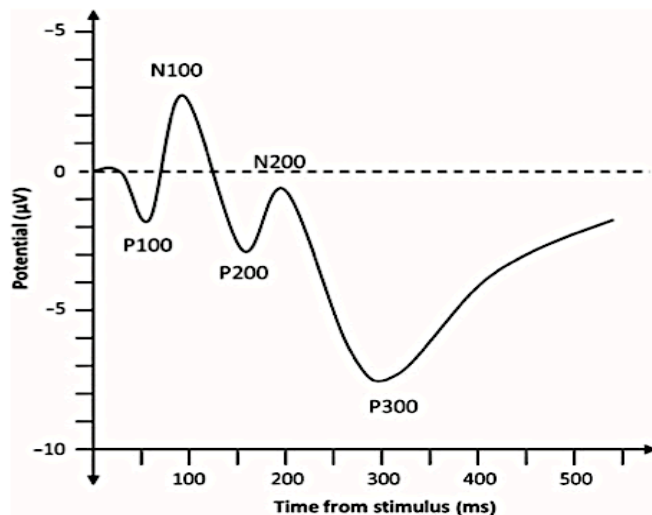


Abbildung 6: schematische Darstellung akustisch evozierter Potenziale (aus Olbrich und Arns 2013)

Initial evozieren akustische Stimuli Potenziale in für die auditive Verarbeitung zuständigen Teilen des Thalamus, sowie in Anteilen des temporalen Cortex. Dies zeigt sich als erste positive Auslenkung der EKP-Kurve, beschrieben als die P100. Erst die N100 als erster negativer Ausschlag der EKP-Kurve wird mit Prozessen im primären auditiven Cortex assoziiert.

Die folgende P200 soll dann assoziierte höhere auditive Kortices repräsentieren. Die N200 wird auch mit der sogenannten „mismatch negativity“ (MMN) in Verbindung gebracht. Diese entsteht bei einem vom Standardreiz abweichenden Stimulus. Mit weiter fortschreitender Zeit nach Stimulus (P300, N400 und P600) werden immer höhere kortikale Netzwerke repräsentiert. Auditive Prozesse sind dabei mit multiplen kognitiven Funktionen (z.B. Sprache, Motorik und viele andere) verknüpft (Modi und Sahin 2017, Sur und Sinha 2009).

4.5.3.2 Auditive Defizittheorie bei LRS

Laut Ramus und Kollegen ist der naheliegende Weg die Spezifität der phonologischen Defizittheorie anzufechten, indem man in Betracht zieht, dass ein phonologisches Defizit ebenso sekundär als Folge eines auditiven Defizits entstehen kann (Ramus et al. 2003). Es existieren mehrere Vorstellungen darüber, wie sich ein defizitäres auditives Verarbeitungssystem darstellt. Ein Ansatz geht dabei davon aus, dass die zeitliche Verarbeitung schnell aufeinander folgender akustischer Reize (im Bereich 20 - 50 Hz) aufgrund eines basalen auditiven Defizits gestört ist. Dies soll dazu führen, dass übergeordnete phonologische und semantische Prozesse beeinträchtigt oder gar unterbrochen werden und deshalb in einer massiven Verzögerung des Erlernens von Sprache und Lesen münden (Tallal 1980, Tallal et al. 1993). Talcott und Witton fanden hingegen Hinweise, dass Störungen in der Verarbeitung dynamischer Informationen (z.B. Amplituden- und Frequenzveränderungen) akustischer Reize die Entstehung einer LRS verursachen können (Talcott und Witton 2002). Ein dritter Ansatz geht von zeitlich-rhythmischen Verarbeitungsstörungen akustischer Reize aus. Dieser sieht, ähnlich wie der Ansatz von Talcott und Witton, neben Problemen in der Umsetzung

von dynamischen Informationen (Amplituden- und Frequenzmodulationen) des Hörreizes auch Defizite in der zeitlichen Verarbeitung langsamer Reize (im Bereich 1,5 - 10 Hz) als Ursache für die Entstehung von LRS an (Goswami 2011, Goswami et al. 2002, Steinbrink und Lachmann 2014). In einer Übersichtsarbeit verglichen Hämäläinen et al. die verschiedenen Theorien zur auditiven Defizittheorie. Dabei konnten sie herausarbeiten, dass nur bei einem Teil der LRS-Betroffenen Störungen in der Verarbeitung dynamischer und prosodischer akustischer Informationen vorliegen. Gleichzeitig postulierten sie, dass das Vorliegen von Hörverarbeitungsstörungen nicht notwendigerweise auch die Ursache der LRS ist. Deshalb blieb für sie eine offene Frage, welche Relevanz auditive Defizite überhaupt in der Entstehung von LRS haben (Hämäläinen et al. 2012).

Wenige Wissenschaftler versuchten bisher die zeitliche Auflösung der Verarbeitung akustischer Reize mittels ereigniskorrelierter Potenziale zu erforschen. Bonte und Blomert konnten dabei abweichende Priming-Effekte von LRS-Probanden in früheren Zeitfenstern (N100 und N200) nachweisen, was sie als Verarbeitungsdefizit auf basalen Ebenen ansahen (Bonte und Blomert 2004). Diese Befunde konnten Peter und Kollegen bestätigen (Peter et al. 2019). In der LRS-Forschung wurde die sogenannte MMN von mehreren Wissenschaftlern als mögliche Ursache einer LRS beschrieben. Schulte-Körne und Kollegen deuteten eine aberrante MMN bei Sprachstimuli von Probanden mit LRS als spezifisches Sprachverarbeitungsdefizit. Dieses konnten sie nicht nur bei Kindern und Jugendlichen, sondern auch bei Erwachsenen mit LRS nachweisen (Bishop 2007, Schulte-Körne et al. 1998, Schulte-Körne et al. 2001).

Näätänen beschrieb die MMN als einziges objektives Maß für die Genauigkeit der zentralen Hörverarbeitung (Näätänen 2000). Die Befunde zur MMN sind allerdings vielgestaltig und inkonsistent, sodass diesbezüglich keine konkrete Aussage zur Wertigkeit der MMN bei der Entstehung der LRS möglich ist (Bishop 2007).

Gleichwohl aller zuvor beschriebenen Evidenzen für ein auditives Defizit gibt es auch Studien, die keinerlei Hinweise für eine primäre auditive Verarbeitungsstörung finden konnten (Breier et al. 2003, Bretherton und Holmes 2003, Schulte-Körne et al. 1998).

Nach wie vor bleibt die Bedeutung auditiver Defizite für die Entstehung der LRS nicht hinreichend geklärt.

4.5.4 Ist eine Abgrenzung zwischen auditiver und phonologischer Verarbeitung möglich?

Den Prozess der auditiven Wahrnehmung und Verarbeitung ordneten Stackhouse und Wells 1997 der peripheren Sprachverarbeitung zu. Sie grenzten des Weiteren die auditive Wahrnehmung (peripher), also die Umsetzung

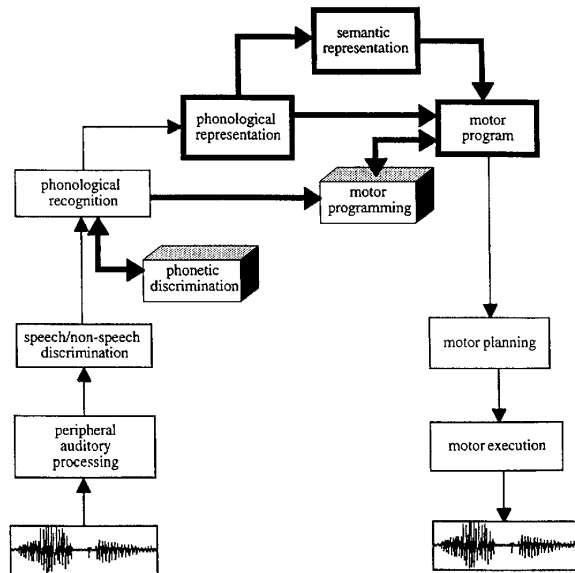


Abbildung 7: Sprachverarbeitungsmodell nach Stackhouse und Wells 1997

der grundlegenden Elemente auditiver Informationen, wie z.B. Frequenz-, Phasen- und Intensitätsanalysen, Geräuschlokalisierung oder Störgeräuschunterdrückung, von der phonologischen Verarbeitung (zentral) ab. Ihre Vorstellungen fassten sie in einem Sprachverarbeitungsmodell, wie in Abbildung 7 dargestellt, zusammen. Schon dieses Modell zeigt die Komplexität der an der Verarbeitung phonologischer Informationen beteiligten Systeme (Stackhouse und Wells 1997).

Es konnte gezeigt werden, dass auditive Probleme zwar ein phonologisches Defizit stärken können, aber keine Hinweise für eine kausale Rolle auditiver Defizite für die Entstehung von LRS gefunden werden (Hämäläinen et al. 2012).

Die Frage, ob und inwiefern auditive und phonologische Verarbeitungsprozesse interagieren, voneinander abhängig sind und sich überhaupt voneinander abgrenzen lassen, bleibt mithilfe der aktuellen Literatur nicht zu beantworten.

4.5.5 Grundlagen zur visuellen Informationsverarbeitung

4.5.5.1 Neurobiologische Grundlagen visueller Informationsverarbeitung

Im Folgenden sollen einige Befunde aus verschiedenen Bereichen der neurobiologischen Forschung (Post-Mortem- und Läsionsstudien, Bildgebungs- sowie EEG-Befunde) zu visuellen Verarbeitungsmechanismen dargestellt werden.

Grundlage für das visuelle Netzwerk bilden Lichtreize, welche in unterschiedlichen Frequenzen und daraus resultierenden Farben sowie in unterschiedlichen Intensitäten und Helligkeiten auf das menschliche Auge treffen.

Auch an dieser Stelle sei daraufhin gewiesen, dass im weiteren Verlauf nicht mehr auf periphere visuelle Verarbeitungsprozesse eingegangen wird und diese nur dem Verständnis dienen sollen, denn laut Leitlinie der ICD-10 sind bei der Diagnosestellung der LRS Sehstörungen, insbesondere okulare Störungen, auszuschließen. Des Weiteren konnten Pache und Kollegen zeigen, dass keine Unterschiede in der okularen Leistung ihrer Probanden (LRS- und Kontrollprobanden) bestanden und von einer übergeordneten visuellen Störung bei der LRS ausgegangen werden muss (Dilling et al. 2015, Pache et al. 2004, Plume und Warnke 2007).

Postmortem / Bildgebung

Die zentrale Verarbeitung visueller Reize beginnt mit der Weiterleitung der in der Netzhaut generierten elektrischen Impulse im Sehnerv. In der Sehnervenkreuzung (chiasma opticum) überkreuzen sich die Sehnervenanteile, welche die Informationen der beiden temporalen Gesichtsfeldhälften (nasale Netzhauthälften) tragen. Die Informationen der nasalen Gesichtsfeldhälften (temporale Netzhauthälften) laufen dagegen ungekreuzt in Richtung Gehirn weiter. Durch diese Kreuzung wird sichergestellt, dass die Netzhauthälften (nasal oder temporal) beider Augen, die gleiche Gesichtsfelder abbilden, auf einer Hirnhälfte repräsentiert sind (Bergua 2017, Remington 2012).

Im weiteren Verlauf erreicht der Sehnerv über den sogenannten seitlichen Kniehöcker (corpus geniculatum laterale) den primären visuellen Kortex. In diesem Bereich des Sehsystems lassen sich drei Zellgruppen unterscheiden, welche mit ihren spezifischen Aufgaben eine genaue Analyse des Sehreizes sicherstellen. So existieren im corpus geniculatum laterale und im primären visuellen Kortex Schichten aus Magno- (lat. magno = groß) und Parvo- (lat. Parvus = klein) zellen. Diese Zellsysteme reagieren auf unterschiedliche Reizcharakteristika. Die Magnozellen spielen dabei, den Erkenntnissen der Wissenschaft nach, eine Rolle

bei der Erkennung von Bewegungen und eher groben Details (Kontraste, Umrisse). Dabei erfolgt die Umsetzung mit hoher Geschwindigkeit aber geringer Auflösung. Die Parvozellen dagegen sind für die Farbempfindung, die räumliche Auflösung sowie die Muster- und Detailanalyse der visuellen Reize zuständig. Die dritte Gruppe, die sogenannten Koniozellen oder K-Zellen, sollen für die Steuerung der Pupillenweite sowie der reflektorischen Augenbewegungen bedeutsam sein. Allerdings ist diese Zellgruppe im Vergleich zu den beiden anderen bislang noch wenig erforscht (Liu et al. 2006, Martinovic 2014, Remington 2012, Schmolesky 2005).

Nach der groben Verarbeitung der visuellen Reize im corpus geniculatum laterale und im primären visuellen Kortex verteilen sich die Informationen über übergeordnete visuelle Kortices in andere Hirnabschnitte (Parietallappen). Seit einigen Jahrzehnten gibt es die Theorie, dass visuelle (ähnlich wie auditive) Informationen dann in zwei großen Strömen (siehe Ab-

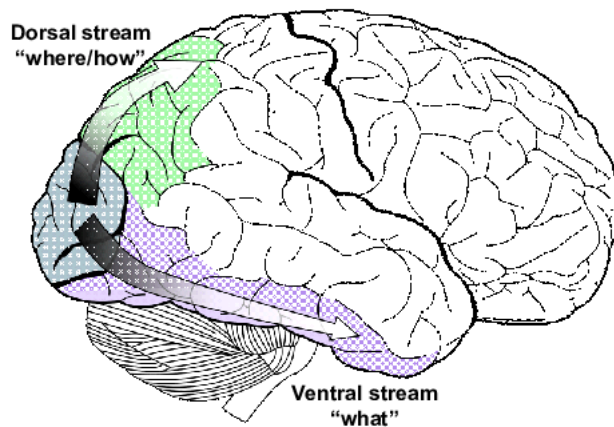


Abbildung 8: vorderer und hinterer Strom des menschlichen visuellen Systems (aus Chinellato et al. 2011)

bildung 8) in den Rest des Gehirns transportiert und verarbeitet werden. Dazu entwickelten Forscher die sogenannte „two-stream hypothesis“. Diese geht von einem hinteren (dorsalen) Strom, welcher als sogenanntes „Wo-“ oder „Wie-“ System bezeichnet wird und einem vorderen (anterioren) Strom, der auch als „Was-“ System beschrieben wird, aus.

Der hintere Strom zieht dabei ausgehend vom primären visuellen Kortex über übergeordnete occipitale Hirnareale in parietale Hirnabschnitte. Seine Funktion soll dabei in der Erkennung von Bewegungen sowie der Stellung von Objekten im Raum liegen, weswegen man davon ausgeht, dass die Informationen vor allem aus den Magnozellen stammen. Der vordere Strom dagegen zieht vom primären visuellen Kortex in temporale (v.a. inferior temporale) Hirnabschnitte. Ihm wird große Bedeutung bei der (Wieder-)Erkennung, Identifikation und Bewertung von Objekten und Formen (z.B. Gesichter, Buchstaben, Gegenstände, usw.) zugeschrieben, weshalb hier von einer Einspeisung aus den Parvozellen ausgegangen wird. Während man früher davon ausging, dass beide Ströme strikt voneinander getrennt sind, geht man heutzutage eher davon aus, dass beide Ströme untereinander zahl-

reiche Verbindungen unterhalten. Ebenso besitzt der vordere Strom Verknüpfungen zu medial-temporalen Hirnabschnitten (diese repräsentieren Langzeitspeicher) und zum limbischen System (dieses hat großen Anteil an der Verarbeitung von Emotionen). Diese zahlreichen Verbindungen zu anderen wichtigen Netzwerken sind für beide Ströme unabdingbar, lassen aber ihre genauen Verläufe in noch weiter entfernt gelegene Hirnabschnitte nur schwer nachvollziehen (Chinellato et al. 2011, Goodale und Milner 1992, Mishkin und Ungerleider 1982, Norman 2002).

Elektrophysiologie

Die zentrale elektrophysiologische Verarbeitung visueller Reize wird in der Forschung mithilfe ereigniskorrelierter Potenziale (VEP) analysiert. Der typische Verlauf eines VEP ist in Abbildung 9 dargestellt.

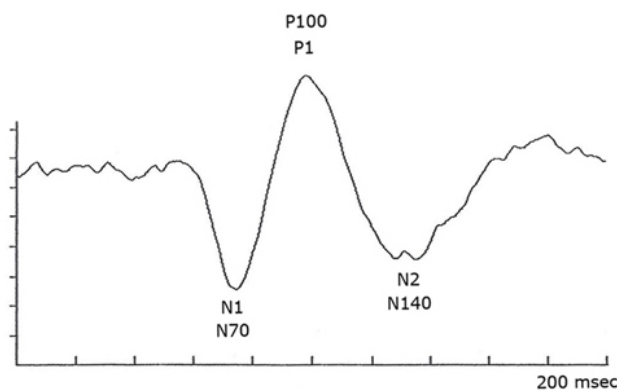


Abbildung 9: typischer Verlauf eines visuell-evozierten Potenzials (aus Creel 2012)

Visuelle Reize induzieren dabei die drei klassischen Komponenten N1/N70, P1/P100 und N2/N140. Die größte Amplitude dieser Komponenten findet sich über occipitalen Elektroden (O1, Oz und O2), welche genau über den beiden Sehrinden platziert sind und deren Aktivität widerspiegeln. Die N70 mit einer Latenz von 75 - 80 ms post Stimulus wird die Weiterleitung

im Sehnerv und frühe Verarbeitungsprozesse in der Sehrinde (primärer visueller Kortex) zugeschrieben. Die P100 (Latenz etwa 100 ms) wird mit übergeordneten Prozessen in visuellen Kortex und extrastriatalen Kortex in Verbindung gebracht. Die darauffolgende N140 mit einer Latenz um 140 ms soll dann bereits die Verknüpfung und die damit verbundene Interaktion mit anderen Hirnarealen im Parietallappen, wo dann z.B. auf bereits gespeicherte visuelle Inhalte zurückgegriffen werden kann, beschreiben (Coubard 2015, Creel 2012, Di Russo et al. 2002).

4.5.5.2 Visuelle Defizittheorie bei LRS

Forschungen zu visuellen Defiziten als Grundlage einer LRS gründen zumeist auf der Annahme eines magnozellulären Defizits. Interessanterweise konnten in histopathologischen

Untersuchungen von Gehirnen Verstorbener mit LRS tatsächlich abweichende Magnozellen (hinsichtlich Größe, Anzahl und Lokalisation) nachgewiesen werden (Galaburda 2002).

Man geht unter anderem davon aus, dass eine Beeinträchtigung im magnozellulären System zu Schwierigkeiten im Erwerb der Schriftsprache und beim Erlernen des Lesens führt (Stein 2001, Steinbrink und Lachmann 2014). Allerdings stellt sich die Datenlage zu diesem Thema sehr heterogen dar, denn auch bei der Betrachtung des magnozellulären Systems gibt es unterschiedliche Herangehensweisen. So konnten spezifische Defizite im Bereich der visuellen Wahrnehmung in experimentellen Studien nachgewiesen werden. Dabei fanden sich neben Einschränkungen bei der Umsetzung schnell aufeinanderfolgender visueller Reize auch Beeinträchtigungen bei der Wahrnehmung von Kontrasten (sogenannte Kontrastsensitivität) (Becker et al. 2005, Lovegrove et al. 1980, Slaghuis und Ryan 1999, Steinbrink und Lachmann 2014). Des Weiteren zeigten sich in einigen Untersuchungen Störungen der Blickkontrolle und der Augenbewegungen bei Probanden mit LRS (Bellocchi et al. 2013, Stein 2001).

Auch die durchgeführten EKP-Studien zur visuellen Defizithypothese lieferten zum Teil gegensätzliche Ergebnisse. So konnten mehrere Arbeitsgruppen Unterschiede in Amplituden und Latenzen von VEP, vor allem für die P100 und die P200, zwischen LRS-Probanden und normal lesenden Versuchspersonen nachweisen. Ein Teil der Wissenschaftler konnte diese Defizite dabei ausschließlich bei bewegten visuellen Stimuli zu Bewegungsbeginn nachweisen (Farrag et al. 2002, Leung et al. 2018, Schulte-Körne et al. 2004a, Schulte-Körne et al. 2004b, Shandiz et al. 2017, Shalaby et al. 2017). Kubova und Kollegen beschrieben Auffälligkeiten im Bereich der N200, welche bei LRS-Betroffenen eine deutlich längere Latenz aufwies als bei Normalpersonen (Kubová et al. 2015). Bereits 1996 beschrieben Kubova und Mitarbeiter EEG-Auffälligkeiten bei LRS-Testpersonen, dabei vor allem eine deutlich verzögerte Latenz der N200 am Beginn von gesehenen Bewegungen. Die positiven Peaks (P100 und P200) beschrieb sie, entgegen der zuvor beschriebenen Arbeiten, als gleich und nicht verlangsamt im Vergleich zu Normalpersonen (Kubová et al. 1996).

4.5.6 Untersuchungen zu anderen Defizithypothesen

In der Literatur finden sich neben den drei zuvor beschriebenen Defizittheorien weitere Ansätze, welche hier aber nur aus Gründen der Vollständigkeit im Folgenden erwähnt werden.

4.5.6.1 Kleinhirndefizithypothese

Einige Wissenschaftler fanden Hinweise für eine abnormale Kleinhirnfunktion ihrer LRS-Probanden. Dies zeigte sich besonders in Aufgaben, in denen das Kleinhirn beteiligt war, z.B. beim Gleichgewicht, bei motorischen Aufgaben wie Schreiben, bei der Zeitschätzung oder bei der Automatisierung von Prozessen, wie Zuordnungen von Buchstaben, Lauten und Rechtschreibregeln. Da diese Fähigkeiten unabdingbar für den Erwerb von Schrift und Sprache sind und es Evidenz für eine Störung der Kleinhirnfunktionen gibt, wird dieser Ansatz auch als Automatisierungsdefizithypothese oder Cerebellumdefizithypothese bezeichnet (Nicolson et al. 2001). Allerdings fanden Ise und Kollegen keine Hinweise für ein solches cerebelläres Defizit, weshalb die Rolle solcher Defizite bei der Entstehung einer LRS unklar bleibt (Ise et al. 2012).

4.5.6.2 Ankerdefizithypothese

Einen weiteren Erklärungsversuch stellt das sogenannte Ankerdefizit dar. Hierbei sollen durch mangelnde automatisierte Ankerbildung und Kategorisierung von Stimuli Wahrnehmungsdefizite entstehen, die das Kurzzeitgedächtnis überlasten und so schlussendlich beeinträchtigen (Ahissar 2007). Auch die Bedeutung dieser Defizithypothese bleibt nicht zweifelsfrei geklärt.

4.5.6.3 Doppel-Defizit-Hypothese

Eine dritte und letzte Theorie wird als Doppel-Defizit-Hypothese bezeichnet. Während man davon ausgeht, dass LRS-Betroffene mit einem phonologischen Defizit durchschnittliche Fähigkeiten in der Benennungsgeschwindigkeit haben, andere mit einem Benennungsgeschwindigkeitsdefizit wiederum durchschnittliche phonologische Leistungen erbringen, setzt die Doppel-Defizit-Hypothese sowohl phonologische als auch Defizite in der Benennungsgeschwindigkeit voraus. LRS-Probanden mit einem Doppel-Defizit sollen demnach die größten Leseschwächen haben. Phonologische Defizite allein ziehen eine moderate Leseeinträchtigung nach sich, während Benennungsgeschwindigkeitsdefizite die geringsten Probleme mit sich führen. Allerdings findet diese Theorie in der Literatur nur bedingte Anerkennung, sodass ihre Bedeutung für die Entstehung einer LRS bis jetzt nicht abschließend beurteilt werden kann (Vukovic und Siegel 2006, Wolf und Bowers 1999).

4.5.7 Multimodale Defizithypothese

Die LRS bis ins Detail verstehen und interpretieren zu können, ist das Ziel vieler Forschungsgruppen. In den letzten Jahren ist man immer mehr von der Vorstellung eines starren Schemas abgewichen, in welchem sich die Betroffenen exakt in eine jeweilige Kategorie (z.B. genau ein Defizit) einordnen lassen. Vielmehr gewinnt die Ansicht, dass die LRS eine vielschichtige und durch viele unter Umständen gleichzeitig vorherrschende Faktoren (nicht nur die kognitiven Voraussetzungen selbst, sondern auch Umwelteinflüsse ebenso wie genetische Einflüsse) bestimmt wird, immer mehr an Zuspruch. Ein Beispiel für ein solches Modell stellt der funktionale Koordinationsdefizitansatz dar, welcher eine multikausal gestörte Koordination kognitiver Funktionen, die für das Erlernen von Lesen und Schreiben benötigt werden, annimmt (Lachmann 2002, Steinbrink und Lachmann 2014). Zwar wird dem phonologischen Defizit für die Pathogenese der LRS eine große Bedeutung beigemessen, allerdings geht man inzwischen davon aus, dass dieses Defizit allein nicht ausreicht, um

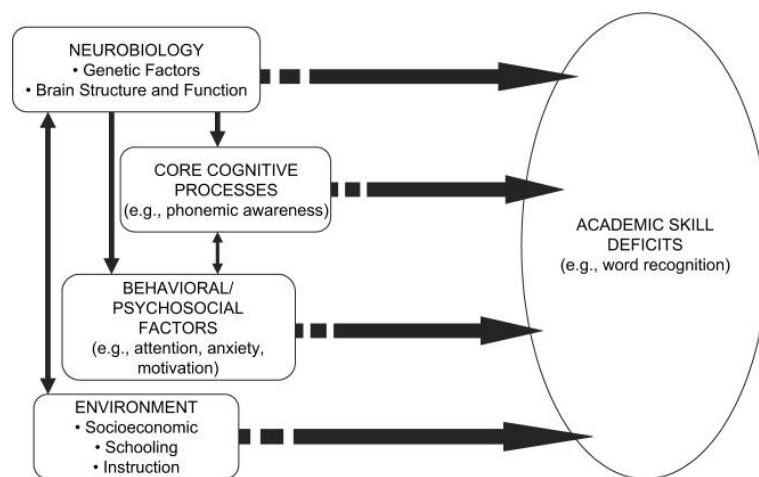


Abbildung 10: Faktoren, die die Entstehung einer LRS beeinflussen (aus Fletcher et al. 2018)

die Krankheit hervorzurufen. Diese Tatsache wird mit der immensen Forschungsaktivität auf der ganzen Welt im Bereich der LRS begründet. Dadurch liegt eine große Anzahl von Studien vor, die aber sehr unterschiedliche Ergebnisse selbst zu einem einzelnen Defizit (z.B. phonologisch) erbringt. Also liefert

laut Moura et al. allein die Wissenschaft, welche keine einheitlichen und zum Teil sehr verschiedene Befunde und Ergebnisse erzielt, die Basis für einen multimodalen Ansatz bei LRS. Ein Modell von möglichen Faktoren, die diese Hypothese erklären und die Entstehung einer LRS beeinflussen sollen, ist nach der Vorstellung von Fletcher aus dem Jahre 2018 in Abbildung 10 dargestellt. Diese Übersicht fasst die Komplexität dieser Störung und den damit verbundenen Schwierigkeiten gut zusammen (Fletcher et al. 2018, McGrath et al. 2011, Moura et al. 2017, Pennington 2006, Pennington et al. 2012).

4.5.8 Arbeit von Ramus und Kollegen als Basis dieser Dissertation

Ramus und Kollegen führten 2003 eine Studie zur Thematik der LRS und ihrer möglichen Ursachen, im Sinne von kognitiven Beeinträchtigungen auf verschiedenen Ebenen, durch. Dabei untersuchten sie 16 Personen mit LRS. Die Ergebnisse zeigten, dass alle Probanden Defizite im phonologischen Bereich aufwiesen. Allerdings fanden sich gleichzeitig bei 11 dieser Probanden weitere Beeinträchtigungen in anderen kognitiven Aufgabenbereichen. So hatten 10 Probanden auditive Probleme, 2 wiesen Einschränkungen im visuellen Bereich auf und 4 wurden im cerebellären Teil auffällig. Die Verteilung der jeweiligen Defizite über die Probanden lässt sich in Abbildung 11 nachvollziehen. Das phonologische Defizit spielt eine zentrale Rolle in der Entstehung einer LRS, da es unabhängig von anderen Defiziten vorhanden sein kann und bei allen Probanden auftrat. Deshalb stand für Ramus und seine Arbeitsgruppe fest, dass das phonologische Problem, als sogenanntes Kernproblem, ausreicht, um eine LRS entstehen zu lassen. Allerdings war ihnen auch bewusst, dass damit nicht alle Defizite aller Testpersonen hinreichend zu erklären sind und deshalb auch zusätzlich Einschränkungen in anderen kognitiven Bereichen bei einem Teil der Probanden zu betrachten sind (Ramus et al. 2003). Diese Arbeit spielt als Grundlage dieser Dissertation im weiteren Verlauf eine wichtige Rolle.

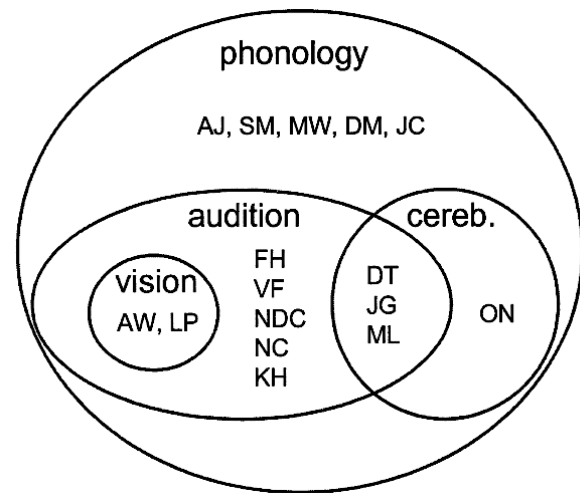


Abbildung 11: Verteilung der jeweiligen Defizite unter den Probanden (aus Ramus et al. 2003)

Menghini et al. konnten die Ergebnisse von Ramus und Kollegen bestätigen. Alle ihrer getesteten Probanden zeigten ein phonologisches Defizit, allerdings hatten nur die Wenigsten eine alleinige phonologische Beeinträchtigung, sodass bei etwa 77% der Testpersonen weitere Einschränkungen in anderen kognitiven Bereichen (z.B. visuelle Defizite) bestanden (Menghini et al. 2010).

4.5.9 Zusammenfassung

Die Studienlage zum Thema LRS scheint bei über 17.000 erschienenen Artikeln in Fachzeitschriften in den letzten acht Jahrzehnten kaum noch fassbar, zumal fast täglich neue Erkenntnisse veröffentlicht werden. Das größere Problem stellt allerdings die starke Heterogenität der Ergebnisse und die damit verbundene Diversität der einzelnen Theorien dar.

Die phonologische Defizithypothese scheint im Rahmen der anderen Defizithypothesen eine stärkere empirische Basis aufweisen zu können. Die Vorstellungen zu einem phonologischen Defizit bzw. Einschränkungen im Bereich der phonologischen Verarbeitung konnten sich flächendeckend durchsetzen und gelten als wichtige Ursache für die Entstehung einer LRS. Allerdings herrscht hier nach wie vor Unklarheit, ob phonologische Defizite allein als primäre Ursache einer LRS ausreichend sind und inwiefern Defizite anderer kognitiver Funktionen die Entstehung einer LRS begünstigen.

Ramus und Kollegen wollten im Jahre 2003 der Frage nach der Bedeutung der verschiedenen Hypothesen zur Entstehung einer LRS auf den Grund gehen. Auch sie konnten das phonologische Defizit als wichtigen Baustein für das Verständnis dieser Störung erkennen. Sie kamen zu dem Schluss, dass ein phonologisches Defizit eine hinreichende Ursache für eine Leserechtschreibstörung ist, da es unabhängig von anderen Beeinträchtigungen auftreten kann. Gleichwohl mussten auch sie feststellen, dass eine LRS auch ohne ein phonologisches Defizit auftreten kann und somit nicht als generelles Ursachenmodell betrachtet werden kann (Ramus et al. 2003).

Deshalb gelangte man in den letzten Jahren von einer singulären Ursachenvorstellung hin zu einer Meinung, die mehrere verschiedene Defizite und Einschränkungen im Zusammenspiel als ursächlich erachtet. Trotz intensiver Bemühungen ist man nach wie vor weit davon entfernt, die exakten zugrundeliegenden Ursachen zu kennen sowie ein detailliertes Verständnis der defizitären Prozesse bei LRS zu haben.

5 Ziele der Arbeit

Die Lese-Rechtschreibstörung (LRS) macht sich durch große Schwierigkeiten beim Erlernen des Lesens und/oder des Rechtschreibens bemerkbar und manifestiert sich zumeist im Grundschulalter. Schätzungen gehen davon aus, dass etwa 5% der Kinder und Jugendlichen betroffen sind. Bezogen nur auf das Grundschulalter bedeutet dies, dass von circa 3 Millionen Grundschulern in Deutschland 150.000 eine LRS aufweisen.

In den vergangenen Jahrzehnten hat sich der Wissensstand zur LRS rasant gesteigert. Allerdings liefert die Literatur heterogene Befunde bezüglich der genauen Ursachen und Entstehungsmechanismen. Basierend auf einer Studie von Ramus und Kollegen (Ramus et al. 2003), welche die verschiedenen Theorien zum Thema LRS zusammenfasst, wurde die dieser Arbeit zugrundeliegende Studie der Arbeitsgruppe „LRS“ an der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie am Universitätsklinikum Jena entwickelt und durchgeführt. Die Grundidee bestand darin, die drei wesentlichen zurzeit diskutierten Defizithypothesen (phonologisch, visuell und auditiv) zusätzlich auf neurophysiologischer Ebene mittels ereigniskorrelierter Potenziale (EKP) zu untersuchen. Dazu wurden 41 Probanden (20 mit LRS, 21 ohne) im Alter von 9-14 Jahren untersucht. Die Probanden hatten dabei Aufgaben in drei Paradigmen (analog der drei Defizithypothesen) zu lösen: phonologisch, visuell und auditiv. Während der Aufgabenbearbeitung wurden die Fehlerraten und Reaktionszeiten (Leistungsdaten) sowie die elektrophysiologischen Daten, aus denen später EKP berechnet wurden, der Probanden aufgezeichnet.

Ziel dieser Arbeit ist eine systematische, retrospektive, statistische Analyse der erfassten Daten der Studie separat für die drei verschiedenen Aufgabenstellungen mit anschließendem Vergleich zwischen LRS- und Kontrollgruppe.

Dabei sollen folgende Fragen geklärt werden:

- Lassen sich in den einzelnen Paradigmen in den Leistungsdaten (Reaktionszeiten und Fehlerraten) Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisen?
- Lassen sich in den einzelnen Paradigmen in den EKP-Daten Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisen?

Falls Differenzen auftreten, stellt sich die Frage, in welcher Aufgabe, an welchen EEG-Elektroden bzw. an welcher EKP-Komponente diese erscheinen.

Aus den Ergebnissen sollen dann Rückschlüsse auf die Bedeutung der jeweiligen Defizithypothesen für die Ätiologie der LRS gezogen werden und ein Vergleich mit anderen Arbeiten erfolgen.

6 Material und Methoden

6.1 Probanden

Grundlage dieser Arbeit bildet eine Studie der Arbeitsgruppe „LRS“ an der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie am Universitätsklinikum Jena. Hier wurden im Zeitraum von 2005-2009 41 Kinder im Alter von 9 bis 14 Jahren rekrutiert, 20 Kinder wiesen dabei eine LRS auf, 21 waren auf Alter und IQ a posteriori abgestimmte normal lesende Kontrollkinder. Die Baseline-Daten der Probanden sind in Tabelle 1 dargestellt. Der Altersbereich reichte von 9,7 - 14,1 Jahren in der LRS-Gruppe bzw. von 10,1 - 12,6 Jahren in der Kontrollgruppe, wobei jedoch das mittlere Alter in der LRS-Gruppe bei 11,4 Jahren und in der Kontrollgruppe bei 11,5 Jahren lag (Altersverteilung siehe Abbildung 12). Bei der Verteilung der Geschlechter zeigt sich eine Mehrheit an männlichen Kindern, nämlich 13 Jungen auf 7 Mädchen in der LRS-Gruppe und 15 Jungen auf 6 Mädchen in der Kontrollgruppe. Alle Kinder mussten zu Beginn standardisierte IQ- und Lesetests absolvieren. Als Grundlage für den nonverbalen IQ wurde der sogenannte Hamburg-Wechsler-Intelligenztest III (HAWIK III) verwendet (Tewes et al. 2002). Voraussetzung für einen Einschluss in die Studie war für alle Kinder ein nonverbaler IQ von mehr

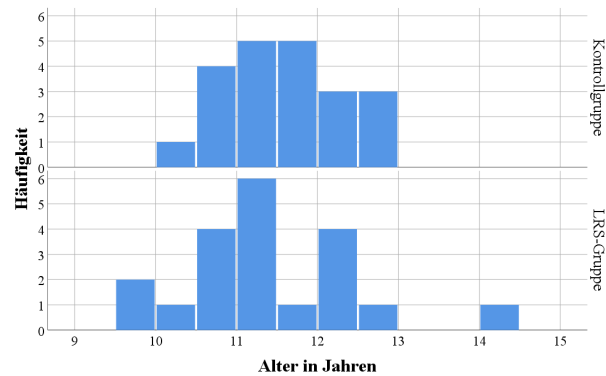


Abbildung 12: Altersverteilung innerhalb der Probandengruppen

als 85. Die Spannweite der jeweiligen IQs reichte in beiden Gruppen von 95 - 136 (siehe Abbildung 13). Insgesamt ließen sich für die LRS-Gruppe 114,4 und für die Kontrollgruppe 115,9 als Mittelwerte der nonverbalen IQs ermitteln. Ein weiteres entscheidendes Kriterium für einen Studieneinschluss bildete die Lese- und Rechtschreibleistung der Probanden. Am Anfang dieser Tests stand ein standardisierter Lesetest (Zürcher Lesetest (ZLT), (Grissmann 2000)) welcher Lesegeschwindigkeit und -genauigkeit sowohl

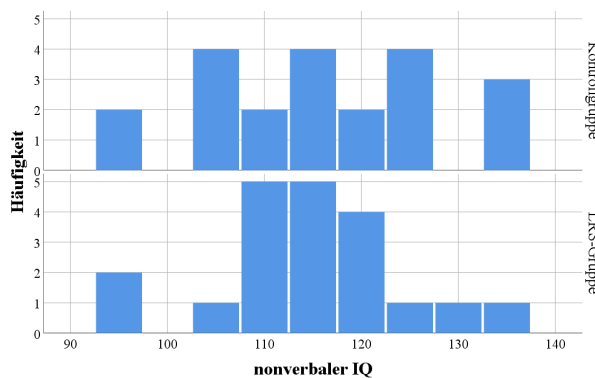


Abbildung 13: Verteilung des nonverbalen IQ innerhalb der Probandengruppen

Am Anfang dieser Tests stand ein standardisierter Lesetest (Zürcher Lesetest (ZLT), (Grissmann 2000)) welcher Lesegeschwindigkeit und -genauigkeit sowohl

beim Lesen eines Einzelwortes als auch beim Lesen eines Textes prüfen sollte. Am Ende der Aufgaben konnte dann mithilfe dieses Testes die benötigte Lesezeit für Worte und Texte genauso wie die gelesenen Fehler bewertet werden. Diese Bewertung erfolgte mittels eigens für den ZLT vorgegebener Auswertungsbögen, welche die Ergebnisse in Prozenträngen für die jeweiligen Leistungen angaben.

Diese wurden dann mittels Z-Transformation in den Lese-IQ überführt. Hier gingen die Ergebnisse, die in den beiden Gruppen erzielt wurden, sehr weit auseinander. So lagen in der LRS-Gruppe die Leseleistungen (Lese-IQ) im Bereich von 65,9 - 89,6, im Mittel bei 78,7. Die Kontrollgruppe jedoch erzielte Leseleistungen im Bereich von 94,5 - 112,0, im Mittel 106,5 (siehe Abbildung 14),

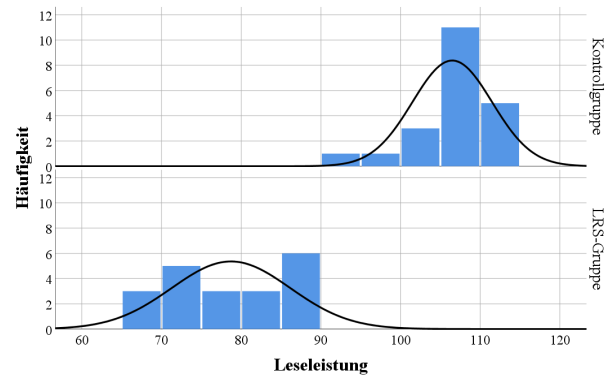


Abbildung 14: Leseleistungen (Lese-IQ) der Gruppen im Vergleich

was insgesamt einen signifikanten Unterschied (Zweistichproben-t-Test, $p < 0,001$) zwischen den Gruppen darstellt. Einen weiteren Testbestandteil bildete eine Überprüfung des Leseverständnisses mithilfe eines weiteren standardisierten Testes (Salzburger Lese-Screening, (Mayringer und Wimmer 2003)). Als letztes wichtiges diagnostisches Kriterium wurde die Rechtschreibleistung der Probanden untersucht. Dazu mussten die Probanden einen Lückentext füllen, für welchen ihnen die fehlenden Worte diktiert wurden. Hierfür wurden für LRS-Probanden auf das jeweilige Alter genormte Tests verwendet (WRT 6+ (Rathenow et al. 1981); DRT 4 (Grund et al. 2004b); DRT 5 (Grund et al. 2004a)). Kontrollprobanden

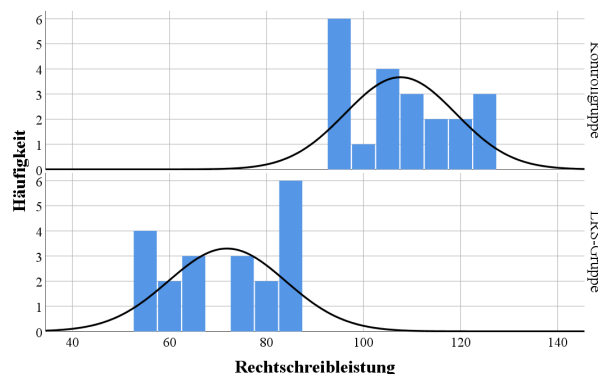


Abbildung 15: Rechtschreibleistungen der Gruppen im Vergleich

absolvierten ähnliche Tests (DRT 2 (Müller 1990); DRT 3 (Müller 2003)). Entscheidend war am Ende die Anzahl der falsch buchstabierten Worte. Auch hier erfolgte die Auswertung der Testergebnisse mittels für diese Tests vorgegebenen Auswertungsbögen, welche die Ergebnisse als Prozentränge angeben. Diese wurden dann mittels Z-

Transformation in einen Rechtschreib-IQ überführt. Hier zeigten sich, ebenso wie bei den Leseleistungen, erhebliche Differenzen zwischen den Ergebnissen der einzelnen Kollektive.

Während die LRS-Probanden wiederum deutliche Defizite offenbarten und lediglich Rechtschreibleistungen in der Größenordnung von 55 - 87, im Mittel 71,9 lieferten, erzielten die Kontrollprobanden Ergebnisse im Rahmen von 93 - 127, im Mittel 107,6 (siehe Abbildung 15). Auch hier zeigte ein statistischer Vergleich beider Gruppen eine signifikante Abweichung (Zweistichproben-t-Test, $p < 0,001$) der erzielten Ergebnisse, in diesem Fall bezogen auf die Rechtschreibung.

Aus der Zusammenschau der zuvor genannten Befunde ergibt sich das sogenannte Kriterium der doppelten Diskrepanz (siehe auch Abschnitt 4.3) bei der Diagnostik der LRS, welches zugleich auch Voraussetzung für einen Einschluss der LRS-Kinder in die vorliegende Studie war. Dieses definiert sich durch die Tatsache, dass LRS-Betroffene zum einen eine im Vergleich zu einer altersgleichen Population deutlich abweichende Lese- und Rechtschreibleistung (z.B. größer gleich 2 Standardabweichungen (SD)) zeigen und zum anderen ein Missverhältnis aus der eigenen kognitiven Begabung (IQ) und der Lese- und Rechtschreibleistung (z.B. größer gleich 2 SD) besteht (Tischler 2015). Da allerdings zum Zeitpunkt der Planung und Durchführung der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studie noch eine andere Meinung in der Literatur vorherrschte, verwendeten die Initiatoren andere Grenzwerte für die jeweiligen Einschlusskriterien als heutzutage von der ICD-10 gefordert: unterhalb des 15. Perzentils für Lese- und Rechtschreibleistung im Altersvergleich und Abweichungen dieser Leistungen größer gleich 1,5 SD in Bezug auf den nonverbalen IQ der Probanden. Auch die Händigkeit der Teilnehmer wurde mit einem standardisierten Test überprüft (Hand-Dominanz-Test, (Steingrüber 1976)). Alle beteiligten Kinder waren Rechtshänder. Kinder, welche neurologische oder psychiatrische Erkrankungen (z.B. ADHS) aufwiesen, eine nicht behandelte oder korrigierte Seh- oder Hörschwäche zeigten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Auch hierfür wurden mehrere Tests, u.a. Aufmerksamkeitstests (d2, (Brickenkamp 1994) und eine Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (Zimmermann et al. 2006), durchgeführt, um zuvor genannte Beeinträchtigungen der Probanden auszuschließen.

Merkmal	Gruppe	
	LRS-Gruppe (n = 20)	Kontrollgruppe (n = 21)
Alter (in Jahren)	11,4 ± 1,1	11,5 ± 0,8
nonverbaler IQ	114,4 ± 9,8	115,9 ± 12,2
Rechtschreib-IQ	71,9 ± 12,1	107,6 ± 11,4
Lese-IQ	78,7 ± 7,5	106,5 ± 5,0

Tabelle 1: Baseline Daten der beiden Probandengruppen der Studie

6.2 Paradigmen und ihre jeweiligen Aufgaben

Der folgende Abschnitt soll einen Überblick über die jeweiligen Aufgaben geben, welche zu den Hypothesen bzw. Paradigmen entworfen wurden. Allen Versuchen gemeinsam ist dabei, dass der Stimulusonset eines Reizes im fortlaufenden EEG-Signal mittels Trigger markiert wurde. Dieser Trigger war dann Ausgangsbasis für die Segmentierung und Mittelung der spezifischen, auf den Stimulus folgenden EEG-Signale, um die entsprechenden phonologisch/visuell/auditiv evozierten Potenziale zu untersuchen.

6.2.1 Phonologisches Paradigma

Um eine zu große mentale Anstrengung mit Einsatz von Kompensationsmechanismen zu verhindern, welche eine EEG- und spätere EKP-Auswertung deutlich erschweren, wurden einfache phonologische Testaufgaben verwendet. Diese sollten vor allem die Fähigkeit Graphem und Phonem zu korrespondieren ansprechen. Dabei handelt es sich um eine phonologische Kernvoraussetzung für richtiges Lesen und Schreiben.

Die Probanden hatten zwei Aufgaben zu erfüllen. Auf einem Computerbildschirm wurden Buchstabenpaare oder Schrägstriche eingeblendet. In einem Versuch sollten Buchstabenpaare dahingehend verglichen werden, ob sich ihre Buchstabennamen reimen, z.B. B G oder M T. Entscheidend war dabei die richtige Taste zu drücken, nämlich die Linke, wenn Buchstabenpaare sich reimten und die Rechte, wenn Buchstabenpaare sich nicht reimten. Die zweite Aufgabe sollte dazu dienen, eine Art Kontrollbedingung zu schaffen. Deshalb sollte sie für beide Probandengruppen von gleicher Schwierigkeit sein und weder phonologische noch semantische oder orthographische Anforderungen an die Probanden stellen. Die eigentliche Aufgabe bestand somit darin, Schrägstriche darin zu vergleichen, ob sie in die gleiche Richtung gestellt sind oder nicht, also z.B. // oder \/. Auch hier galt die Vorgabe, bei Übereinstimmung der Schrägstriche die linke und bei Nichtübereinstimmung die rechte Taste zu drücken. Alle Reize wurden maximal 3000 ms präsentiert. Sobald der Proband eine Taste gedrückt hatte, wurde nach einem Intervall von 450 ms der nächste Stimulus eingespielt. Betätigte die Testperson keine Taste, wurde nach Ablauf der 3000 ms und einem Zwischenintervall von 450 ms ein neuer Reiz präsentiert.

6.2.2 Visuelles Paradigma

Auch bei der Provokation der visuell evozierten Potenziale wurden einfache Testaufgaben für die Probanden verwendet. Wie bereits in früheren Abschnitten beschrieben, wird das visuelle Verarbeitungssystem in zwei große Teile unterteilt, in ein magnozelluläres System, welches vor allem bei sich bewegenden Objekten angesprochen wird und in ein parvozelluläres System, welches vor allem für die Identifikation von Farben oder Objekten, also eher stehende oder sich langsam bewegende Reize, verantwortlich ist. Entsprechend dieser Vorstellungen waren die Testaufgaben gestaltet. Auf einem

Computerbildschirm wurden Kreise mit senkrechten oder waagerechten Balken (siehe Abbildung 16) im Inneren präsentiert. Der stationäre,

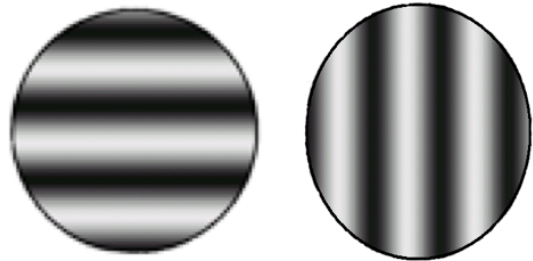


Abbildung 16: Kreise mit waagerechten und senkrechten Balken, welche den Probanden für die Aufgabe präsentiert wurden

stationäre, sich nicht bewegende, Stimulus wurde durch den Kreis mit waagerechtem Muster repräsentiert. Diesen bekamen die Probanden 1100 ms lang präsentiert, gefolgt von einem 900 ms

langen Interstimulusintervall, in welchem die Kinder ein Kreuz auf dem Computerbildschirm fixieren sollten. Die Aufgabe der Testpersonen bestand darin, bei Erkennen des sich nicht bewegenden Kreises, die linke Taste ihrer Bedienung zu drücken. Insgesamt 40 Wiederholungen dieses Versuchs mussten die Probanden bearbeiten.

Der sich bewegende Stimulus wurde durch einen Kreis mit senkrechten, sich nach rechts oder links bewegenden, Balken dargestellt. Zunächst sahen die Probanden für 600 ms den Kreis mit sich nicht bewegenden senkrechten Balken. Danach begannen sich die Balken für 500 ms zu bewegen, nach rechts oder links und dabei in langsamer, mittlerer oder schneller Geschwindigkeit, was letztlich sechs verschiedene Bedingungen ergibt. Jede Bedingung wurde 20-mal eingespielt, sodass die Probanden am Ende 120 Stimuli dieser Art verarbeiten mussten. Das Ziel lag bei dieser Aufgabe darin, die richtige Taste zu betätigen, nämlich die Linke, wenn sich die Balken nach links bewegen und die Rechte, wenn sich die Balken nach rechts bewegen. Zwischen den Reizen lagen wieder Pausen zwischen 900 und 1000 ms, in welchen die Probanden ein Kreuz auf dem Computerbildschirm fixieren sollten.

6.2.3 Auditives Paradigma

Für die Provokation akustisch evozierter Potenziale hatten die Testpersonen zwei Aufgaben zu absolvieren. In einer Ersten sollten sie aktiv die Silben „ba“ und „ga“ unterscheiden, dabei

auch die richtige Taste bedienen (die linke Taste wenn „ba“ zu hören war und die rechte wenn „ga“ zu hören war), während sie ein Kreuz auf dem Computerbildschirm fixierten. Die zweite Aufgabe bestand für die Kinder lediglich darin, einen Comiefilm zu schauen. Dieser wurde ohne Ton dargeboten, allerdings wurden immer wieder die gleichen Silben aus der vorherigen Aufgabe („ba“ und „ga“) eingestreut, wobei deutlich mehr „ba“ (Standard) als „ga“ (Deviant) zu hören war. Insgesamt wurde in diesem Test 532 mal die Standardsilbe eingespielt, dagegen nur 61 mal die Deviantsilbe, was 90% Standard und 10% Deviant entspricht. Zwischen zwei Deviantsilben lagen mindestens fünf Standardsilben. Entscheidend für diese Aufgabe war, dass die Probanden nur auf den Film achten sollten und keine Reaktion hinsichtlich der Stimuli erfolgen sollte.

6.3 EEG-Aufzeichnung

Ein Teil der in Abschnitt 5 beschriebenen Fragestellungen sollte mithilfe der EEG-Aufzeichnungen der Probanden untersucht werden. Das EEG wurde mittels Silber/Silberchlorid-Elektroden über 28 aktive Elektroden, 2 Referenzelektroden und 2 Kanäle, welche die Augenbewegungen registrierten, aufgezeichnet. Jedes der Paradigmen beansprucht unterschiedliche neuronale Netzwerke (visuell, auditiv oder phonologisch). Deshalb wurde die Elektrodenanordnung entsprechend so gewählt, dass alle neuronalen Netzwerke, welche erwartungsgemäß angesprochen werden, abgebildet werden. Das klassische 10/20-System (Electrode Position Nomenclature Committee 1994) wurde aus diesem Grund um die Elektrodenpositionen FT7, FC3, FC4, FT8, CP3, CP4, TP8 und Oz erweitert (siehe Abbildung 17). Mithilfe zweier weiterer Elektroden am äußeren Augenwinkel jedes Auges wurden die horizontalen Augenbewegungen erfasst, ebenso wie die vertikalen Blickbewegungen zum einen über die Fp1-Elektrode zum anderen über eine Elektrode unterhalb des linken Auges. Zunächst wurde das EEG während der Aufzeichnungen gegen das rechte Mastoid referenziert, für die Datenauswertung wurde dann aus dem Elektrodensignal der linken und rechten Mastoid-Elektrode eine verbundene Referenz gebildet. Die EEG-Daten wurden mit einer Abtastrate von 500 Hz und

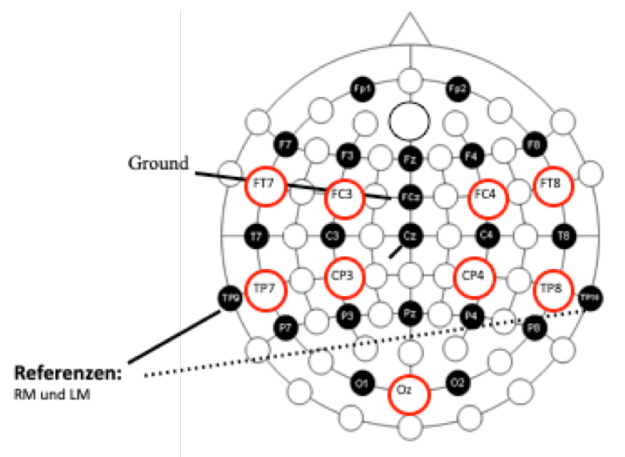


Abbildung 17: Elektrodenanordnung

einem Wechselstromwiderstand von $<10\text{ k}\Omega$ registriert. Eine Vorbearbeitung erfolgte mithilfe des VisionAnalyzers (Brain Products GmbH). Des Weiteren erfolgte eine automatische Korrektur der horizontalen und vertikalen Augenbewegungen unter Verwendung eines Algorithmus von Gratton und Coles (Gratton et al. 1983). Abschließend wurden alle EEG-Signale auf 125 Hz heruntergetaktet und in Abschnitte von 500 ms vor Stimulus bis 1100 ms nach Stimulus segmentiert.

6.4 Statistische Analyse und Signalverarbeitung

Mithilfe des Programmes VisionAnalyzer (Brain Products GmbH) wurden Amplituden, Latenzzeit sowie Flächen unter den EKP-Komponenten (AUC) für die Daten jedes einzelnen Probanden und jeder einzelnen Elektrode bestimmt. Dabei muss man zwei unterschiedliche Verfahrensweisen beachten. Während Amplituden- bzw. Latenzzeiten an einem exakten Zeitpunkt (z.B. der negative Peak N120) bestimmt werden, muss bei Zeiträumen (sogenannte „Areas“) die Fläche unterhalb der Kurve in diesem festgelegten Zeitraum (z.B. für N500 im Zeitraum 390 - 770 ms) bestimmt werden.

Die Analyse der Leistungsdaten sowie der EKP-Daten erfolgte mittels SPSS (IBM, Version 25). Das Signifikanzniveau wurde durchgehend mit $\alpha = 5\%$ angenommen. Bei Vergleichen zwischen den beiden Studiengruppen (Kontrolle und LRS) kam bei Normalverteilung und Varianzgleichheit der Daten der Zweistichproben-t-Test zum Einsatz; bei Normalverteilung und Varianzungleichheit der Welch-Test sowie bei nicht normalverteilten Daten der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test. Der Vergleich der Varianzen erfolgte mithilfe des Levene-Testes. Hier wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 10\%$ zu Grunde gelegt.

Eine Adjustierung für multiple Vergleiche erfolgte nach Bonferroni-Holm (Holm 1979). Im weiteren Verlauf dieser Arbeit sind adjustierte p-Werte als $p_{adj.}$ und nicht adjustierte p-Werte als $p_{unadj.}$ gekennzeichnet. Statistisch signifikante Unterschiede sind aus Gründen der Übersichtlichkeit zusätzlich mit * gekennzeichnet.

Parallel erfolgte initiale die Verarbeitung der EEG-Rohdaten mittels Matlab (Version R2018b). Nach Sichtung dieser Daten wurde zunächst aufgrund des starken Rauschens ein 50-Hz-Notch-Filter zur Reduktion des Netzbrummens angewendet. Danach erfolgte die Berechnung der EKP-Kurve für jeden Probanden und alle Elektroden mit anschließender Bildung einer Gesamt-EKP-Kurve für jede Probandengruppe (grand average) und die graphische Darstellung für die jeweiligen EEG-Elektroden.

7 Ergebnisse

Für die beiden unterschiedlichen Verarbeitungsebenen wurden nachfolgende Termini verwendet: die Bezeichnung Leistungsdaten spiegelt die neuropsychologische Ebene wider und umfasst alle Fehlerraten und Reaktionszeiten, welche während der elektrophysiologischen Aufzeichnung miterfasst wurden. Unter der Bezeichnung EKP-Befunde werden alle im Sinne der neurobiologischen Ebene erfassten Amplitudenausprägungen sowie Latenzzeiten der elektrophysiologischen Daten verstanden.

7.1 Analyse der Leistungsdaten

Es erfolgte initial eine Überprüfung der Leistungsdaten (Fehlerraten und Reaktionszeiten) der Probanden, welche während der EEG-Aufzeichnung für die jeweiligen Paradigmen erfasst wurden.

7.1.1 Phonologisches Paradigma

Die Probanden hatten während dieses Paradigmas die Aufgabe, Buchstaben auf Reime (mit *Reimen R* bezeichnet) und Schrägstriche (mit *Reimen S* bezeichnet) auf Gleichheit zu überprüfen, während gleichzeitig die Reaktionszeiten und Fehler jedes Kindes erfasst worden.

Aus den mittleren Reaktionszeiten bzw. Fehlerraten von *Reimen R*, *Reimen S* erfolgten statistische Vergleiche für und zwischen beiden Gruppen.

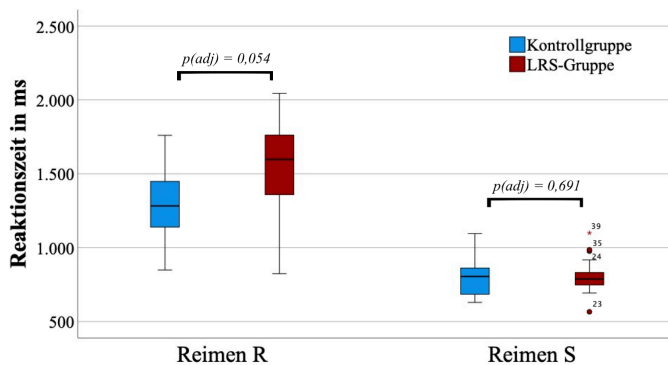


Abbildung 18: Reaktionszeiten während der Reimaufgaben im Vergleich

Beim Vergleich der Reaktionszeiten der einzelnen Teilaufgaben *Reimen R*, *Reimen S* konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der LRS- und der Kontrollgruppe nachgewiesen werden (p_{adj} durchgehend $> 0,05$; siehe Tabelle 2 für spezifische p-Werte).

Insgesamt bedeutet dies, dass die LRS-Kinder dieser Stichprobe bei *Reimen R* zwar durchschnittlich später als die Kontrollkinder antworteten (siehe Abbildung 18), diese beobachteten Unterschiede allerdings zu klein sind, um auf signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen schließen zu können.

Bezüglich der mittleren Fehlerraten der Teilaufgabe *Reimen R* ($p_{adj} = 0,036$) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Folglich machten die LRS-Kinder bei der Ausführung der Reimaufgabe (*Reimen R*) mehr Fehler als die Kinder ohne LRS. Für die Ergebnisse der zweiten Teilaufgabe *Reimen S* konnte bezüglich der Fehlerraten

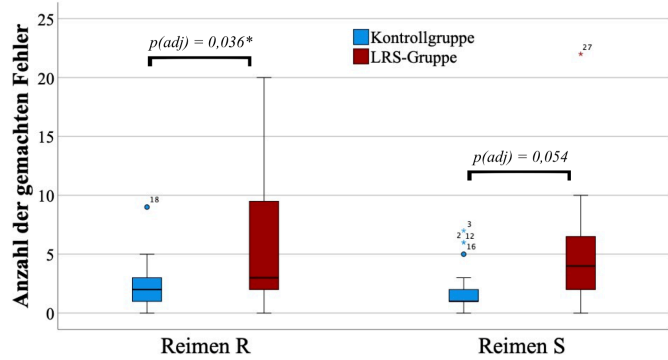


Abbildung 19: Fehlerraten während der Reimaufgaben im Vergleich

kein signifikanter Unterschied ($p_{adj} = 0,054$) festgestellt werden (siehe Abbildung 19).

Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass die LRS-Kinder zwar insgesamt in den Aufgaben nicht signifikant langsamer reagierten als die Kontrollkinder, dafür aber in der Reimaufgabe (*Reimen R*) signifikant mehr Fehler machten als diese. Für Details zu Mittelwerten und Signifikanzen siehe Tabelle 2.

	Gruppe	n	Mittelwert	p-Wert unadjustiert (p_{unadj})	p-Wert adjustiert (p_{adj})
Reaktionszeit Reimen R	Kontrollgruppe	21	1307,9	0,018	0,054
	LRS-Gruppe	20	1536,2		
Reaktionszeit Reimen S	Kontrollgruppe	21	793,6	0,691	0,691
	LRS-Gruppe	20	808,7		
Fehlerrate Reimen R	Kontrollgruppe	21	2,1	0,009	0,036
	LRS-Gruppe	20	6,1		
Fehlerrate Reimen S	Kontrollgruppe	21	2,1	0,020	0,054
	LRS-Gruppe	20	5,0		

Tabelle 2: Gruppenvergleich hinsichtlich Fehlerraten (Anzahl) und Reaktionszeiten (in ms) bei den verschiedenen Reimaufgaben (Reimaufgabe mit R abgekürzt und Schrägstrichabgleich mit S abgekürzt)

7.1.2 Visuelles Paradigma

Laut Aufgabenstellung sollten die Testpersonen in diesem Versuch Kreise mit senkrechten und waagerechten Balken hinsichtlich ihrer Bewegungsrichtung einschätzen und die richtige

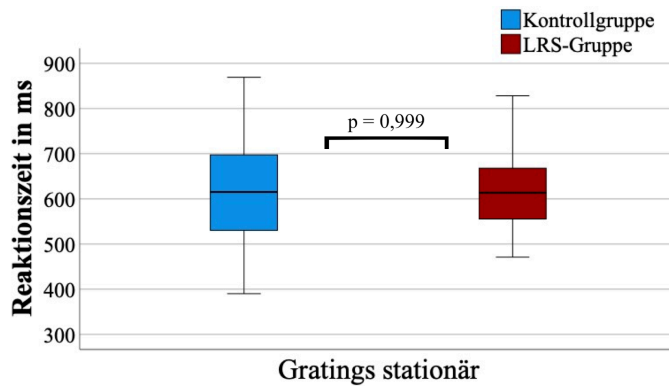


Abbildung 20: Reaktionszeiten während der stationären Balkenaufgaben im Vergleich

Taste betätigen. Hierfür wurden die gemachten Fehler und die Reaktionszeiten sowohl für die Aufgabe mit stationären Balken (*Gratings stationär*) als auch für die Aufgaben mit sich bewegenden Balken (*Gratings bewegt*) in allen drei Geschwindigkeitsstufen erfasst.

Aus den Mittelwerten der Daten der Einzelaufgaben aus allen Reaktionszeiten und Fehlerraten für jede Gruppe wurden statistische Vergleiche für und zwischen beiden Gruppen durchgeführt.

Die Auswertung der Reaktionszeiten (siehe Abbildung 20 und 21) erbrachte für die einzelnen Teilversuche keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($\alpha = 0,05$; siehe Tabelle 3 für spezifische p-Werte).

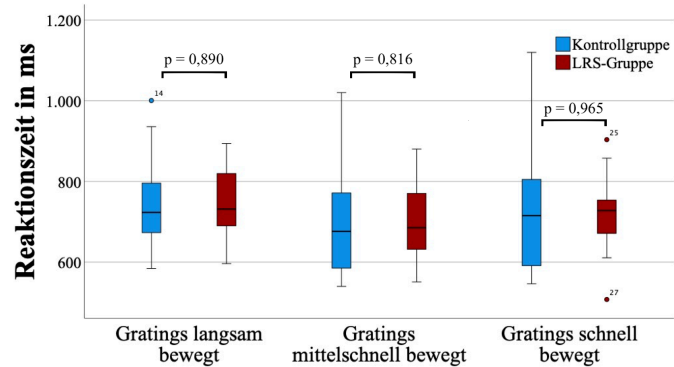


Abbildung 21: Reaktionszeiten während der bewegten Balkenaufgaben im Vergleich

Die Analyse der während der Aufgaben gemachten Fehler ließ in beiden Gruppen eine Häufung der Fehler während der bewegten Stimuli erkennen (siehe Abbildung 22 und 23). Dies führte in der Folge zu einem Anstieg der Gesamtfehlerrate bei bewegten Stimuli. Die Fehlerraten für die stehenden (stationären) sowie für die langsam und mittelschnell bewegten Balken sind

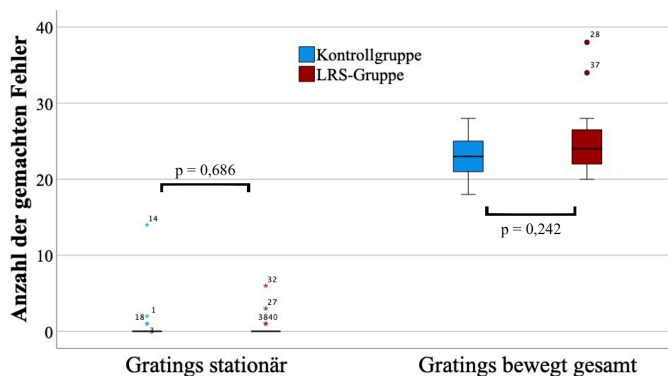


Abbildung 22: Fehlerraten für Balkenaufgaben im Vergleich

Die Fehlerraten für die stehenden (stationären) sowie für die langsam und mittelschnell bewegten Balken sind

sehr niedrig, sodass die hohen (Gesamt-) Fehlerraten durch die schnell bewegten Balken (siehe Abbildung 23) verursacht wurden. Allerdings ist diese Tatsache in beiden Gruppen gleichermaßen beobachtbar.

Schlussendlich konnten für die Fehlerraten der Teilversuche keine signifikanten Unterschiede in den Fehlerraten zwischen den LRS- und Kontrollprobanden festgestellt werden (p_{adj} durchgehend $> 0,05$; siehe Tabelle 3 für spezifische p-Werte).

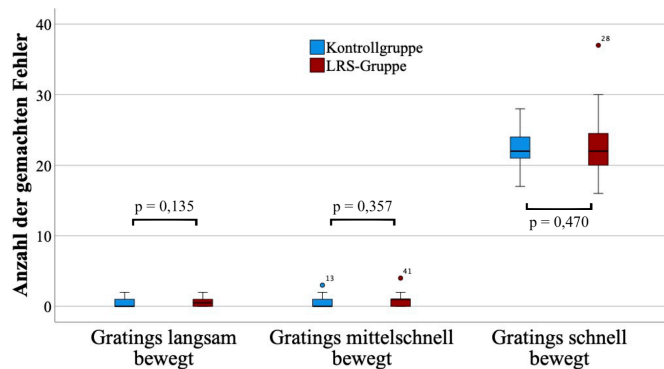


Abbildung 23: Fehlerraten für Balkenaufgaben mit bewegten Stimuli nach Bewegungsgeschwindigkeit

Somit lassen die Ergebnisse für diese Aufgaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen erkennen. LRS-Kinder machten ähnlich viele Fehler wie Kontrollkinder und reagierten ähnlich schnell. Da in den unadjustierten p-Werten keine Hinweise für signifikante Unterschiede zu finden waren, wurde auf eine zusätzliche Adjustierung nach Bonferroni-Holm verzichtet. Für Details zu Mittelwerten und Signifikanzen siehe Tabelle 3.

	Gruppe	n	Mittelwert	p-Wert (unadjustiert)
Reaktionszeit stationäre Balken	Kontrollgruppe	21	622,3	0,999
	LRS-Gruppe	20	622,2	
Reaktionszeit langsam bewegte Balken	Kontrollgruppe	21	742,5	0,890
	LRS-Gruppe	20	746,7	
Reaktionszeit mittelschnell bewegte Balken	Kontrollgruppe	21	694,6	0,816
	LRS-Gruppe	20	702,6	
Reaktionszeit schnell bewegte Balken	Kontrollgruppe	21	716,1	0,965
	LRS-Gruppe	20	717,8	
Fehlerrate stationäre Balken	Kontrollgruppe	21	0,9	0,686
	LRS-Gruppe	20	0,6	
Fehlerrate bewegte Balken	Kontrollgruppe	21	23,2	0,242
	LRS-Gruppe	20	24,7	
Fehlerrate langsam bewegte Balken	Kontrollgruppe	21	0,3	0,135
	LRS-Gruppe	20	0,7	
Fehlerrate mittelschnell bewegte Balken	Kontrollgruppe	21	0,6	0,357
	LRS-Gruppe	20	0,9	
Fehlerrate schnell bewegte Balken	Kontrollgruppe	21	22,3	0,470
	LRS-Gruppe	20	23,2	

Tabelle 3: Gruppenvergleich hinsichtlich Fehlerraten (Anzahl) und Reaktionszeiten (in ms) bei Gratings

7.1.3 Auditives Paradigma

Für dieses Paradigma bestand die Aufgabe der Probanden darin, zum einen aktiv Silben zu unterscheiden und dabei die richtige Taste zu betätigen, zum anderen passiv Silben zu hören, ohne dabei eine Taste zu drücken. Während der EEG-Aufzeichnung erfolgte wiederum eine Erfassung der Reaktionszeiten und Fehlerraten, allerdings nur während der Erfüllung der aktiven Aufgabe. Diese Daten wurden nach der jeweiligen eingespielten Silbe benannt, *Silben standard* für die Silbe „ba“, *Silben deviant* (abweichend) für die Silbe „ga“.

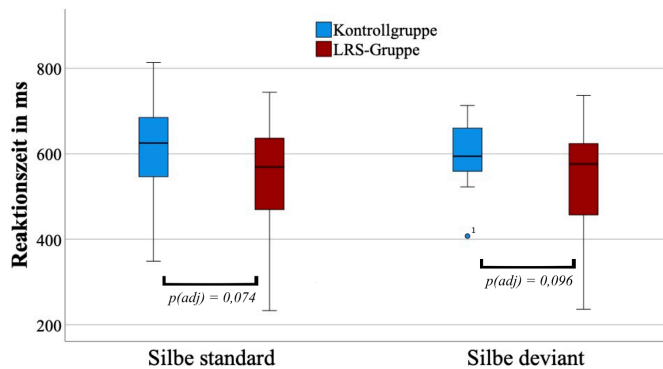


Abbildung 24: Reaktionszeiten während der Silbenaufgaben im Vergleich

Aus den Mittelwerten der Ergebnisse der beiden Teilaufgaben wurden statistische Vergleiche für und zwischen beiden Probandengruppen durchgeführt.

Die Untersuchung der Reaktionszeiten (siehe Abbildung 24) ergab sowohl für die Standardsilbe als auch die abweichende Silbe keine signifikanten Abweichungen zwischen den beiden Gruppen (p_{adj} durchgehend $> 0,05$; siehe Tabelle 4 für detaillierte p-Werte). Es lässt sich nur allgemein feststellen, dass die Kontrollkinder in den Versuchen minimal langsamer als die LRS-Probanden reagierten.

Bei der Auswertung der Fehlerraten zeigte sich bei beiden Aufgaben eine Häufung der Fehler in der LRS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (siehe Abbildung 25).

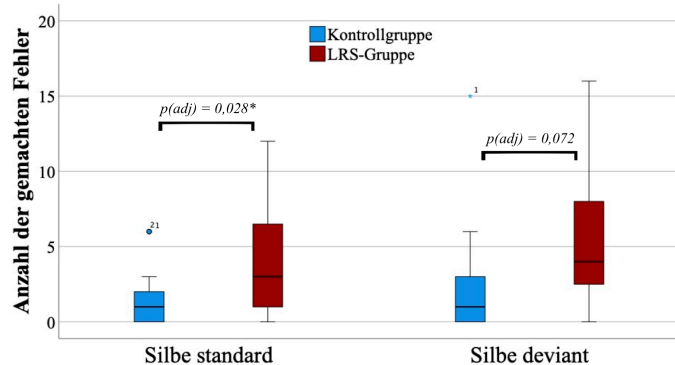


Abbildung 25: Fehlerraten während der Silbenaufgaben im Vergleich

Der statistische Vergleich ergab hier einen signifikanten Unterschied in der Fehlerrate für die Standardsilbe ($p_{\text{adj}} = 0,028$).

Die Abweichungen bei der devianten Silbe sind dagegen nicht statistisch signifikant ($p_{\text{adj.}} = 0,072$).

Folglich lässt sich schlussfolgern, dass die LRS-Kinder zwar nicht signifikant schneller reagierten, allerdings für die Standardsilbe signifikant mehr Fehler produzierten als die Kontrollprobanden. Für Details zu Mittelwerten und Signifikanzen siehe Tabelle 4.

	Gruppe	n	Mittelwert	p-Wert unadjustiert (p_{unadj})	p-Wert adjustiert (p_{adj})
Reaktionszeit Silben Standard	Kontrollgruppe	21	614,7	0,074	0,074
	LRS-Gruppe	20	543,9		
Reaktionszeit Silben Deviant	Kontrollgruppe	21	600,2	0,048	0,096
	LRS-Gruppe	20	533,2		
Fehlerrate Silben Standard	Kontrollgruppe	21	1,4	0,007	0,028
	LRS-Gruppe	20	4,0		
Fehlerrate Silben Deviant	Kontrollgruppe	21	2,3	0,024	0,072
	LRS-Gruppe	20	5,2		

Tabelle 4: Gruppenvergleich hinsichtlich Fehlerraten (Anzahl) und Reaktionszeiten (in ms) bei Aufgabe mit Silben

7.2 Analyse der EKP-Daten

Die Analyse der EKP-Daten erfolgte analog zur Analyse der Leistungsdaten separat für jedes Paradigma. Weiterhin erfolgte eine qualitative Auswertung der EKP-Daten auf der Grundlage von Grand-Average-EKP der LRS- und Kontrollgruppe sowie eine statistische Analyse von Kenngrößen einzelner EKP-Komponenten.

7.2.1 Phonologisches Paradigma

Hauptaugenmerk der Auswertung lag gemäß dem zuvor dargestellten Stand der Wissenschaft auf den EEG-Elektroden O1, O2, Oz, P3, CP3, C3, F7 und F8 sowie auf der EKP-Komponente N400.

7.2.1.1 EKP-Daten

Die Aufgaben der Probanden bestanden darin, Buchstaben dahingehend zu vergleichen, ob sie sich reimen (*Reimen R*) und Schrägstriche auf Gleichheit zu prüfen (*Reimen S*). Beide Aufgaben evozieren zunächst aufgrund des in diesen Prozessen (Lesen bzw. Erfassen von Silben und Strichen) hauptsächlich beteiligten Sinnesorgans „Auge“ Potenziale im Bereich des primär visuellen Kortex, typischerweise in einem Zeitbereich zwischen 100 und 200 ms nach Stimulus (Saavedra und Bougrain 2012). Dieses Hirnareal wird durch die EEG-Elektroden O1, Oz, O2 repräsentiert. Die weitere Verarbeitung der phonologischen Signale ist in Anlehnung an das „dual-stream“-Modell (siehe auch Abschnitt 4.5.2.2) dann im superior-temporalen Kortex, abgebildet durch die EEG-Elektroden C3, CP3 und P3, im Zeitbereich um 400 - 500 ms nach Stimulus sichtbar. Da die aktuelle Literatur davon ausgeht, dass

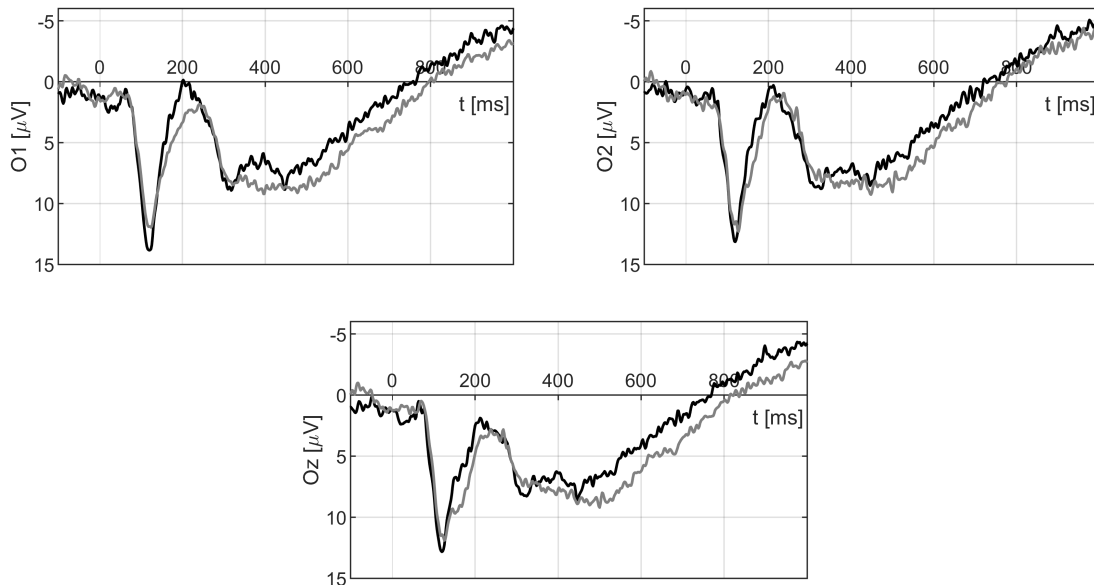


Abbildung 26: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden O1, Oz und O2 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Buchstaben auf Reime zu vergleichen (*Reimen R*)

über die beiden Verarbeitungsströme angesteuerte inferior-frontale Hirnareale für die weitere phonologische Signalverarbeitung von großer Bedeutung sind, erfolgte auch für die diesen Hirnarealen zugehörigen EEG-Elektroden F7 und F8 eine Auswertung. Dabei spielt vor allem der Zeitraum ab 400 ms nach Stimulus eine wichtige Rolle.

Für die Aufgabe *Reimen R* finden sich in Abbildung 26 die Grand Averages aus dem Bereich des primären visuellen Kortex für beide Probandengruppen im Vergleich. Bei Betrachtung der Kurvenverläufe beider Gruppen lassen sich visuell bis auf eine geringe Differenz in O1

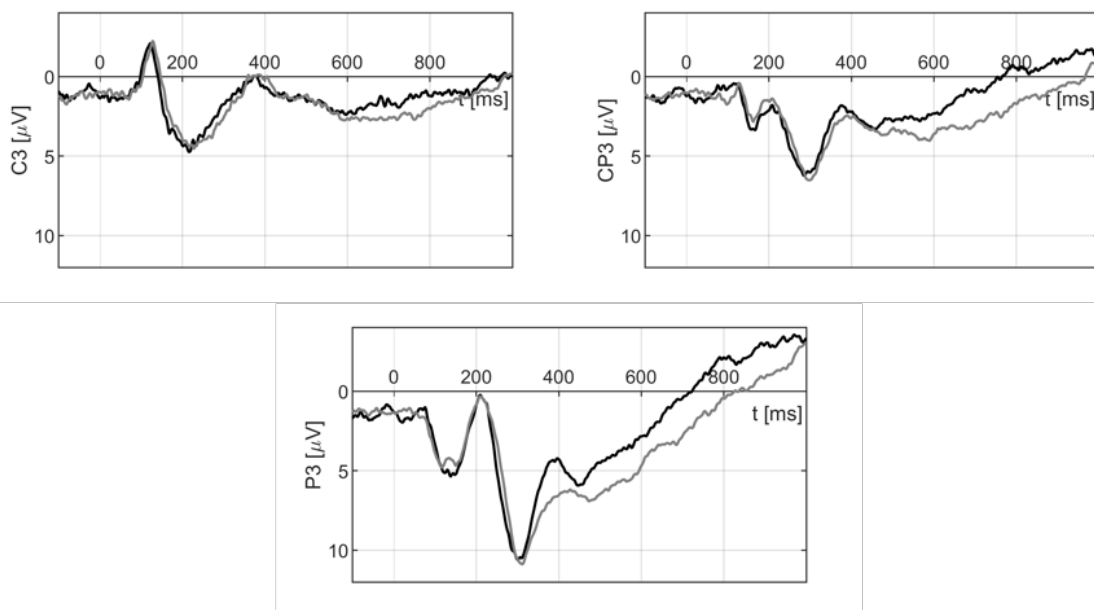


Abbildung 27: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden C3, CP3 und P3 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Buchstaben auf Reime zu vergleichen (*Reimen R*)

bei 200 ms kaum sichtbare Unterschiede im relevanten Zeitbereich 100 - 200 ms nach Stimulus evaluieren.

In Abbildung 27 sind die Elektroden des superior-temporalen Kortex dargestellt. Der direkte Vergleich von LRS- und Kontrollgruppe zeigt für C3 und CP3 keinen sichtbaren Unterschied im relevanten Zeitfenster um 400 ms nach Stimulus. Über P3 liegt im Bereich um 400 ms zwischen beiden Gruppen ein Unterschied in den Amplituden vor, wobei die LRS-Gruppe im Durchschnitt jeweils eine niedrigere Amplitude aufweist als die Kontrollgruppe.

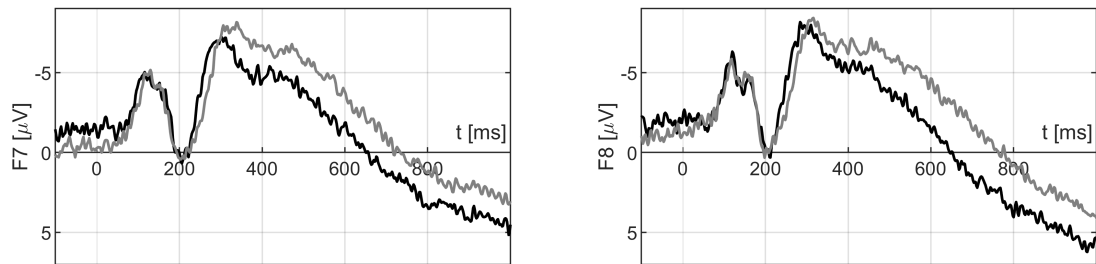


Abbildung 28: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Buchstaben auf Reime zu vergleichen (*Reimen R*)

F7 und F8 als Korrelate des inferior-frontalen Kortexes sind in Abbildung 28 abgebildet. Hierbei zeigen sich deutlich sichtbare Amplitudendifferenzen im Zeitraum um 400 - 500 ms nach Stimulus, wobei hier die LRS-Gruppe im Durchschnitt höhere Amplituden aufweist als die Kontrollgruppe.

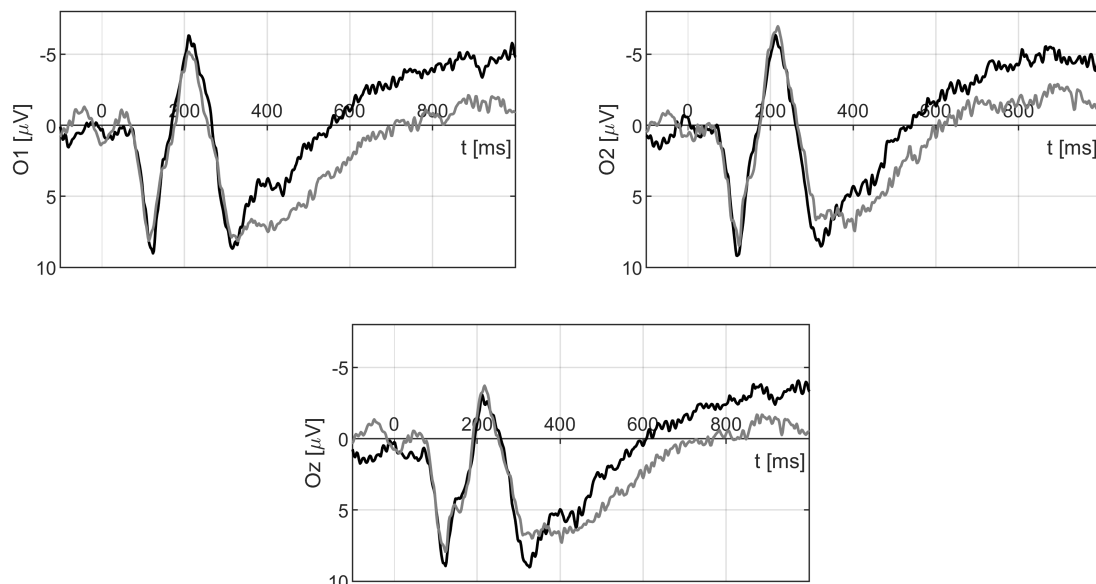


Abbildung 29: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden O1, Oz und O2 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Schrägstriche auf Gleichheit zu prüfen (*Reimen S*)

Die EKP-Daten der Aufgabe *Reimen S* für beide Gruppen aus dem Bereich des primären visuellen Kortex sind in Abbildung 29 dargestellt. Im Intervall 100 - 200 ms nach Stimulus lassen sich dabei zwischen den beiden Gruppen keine sichtbaren Unterschiede feststellen.

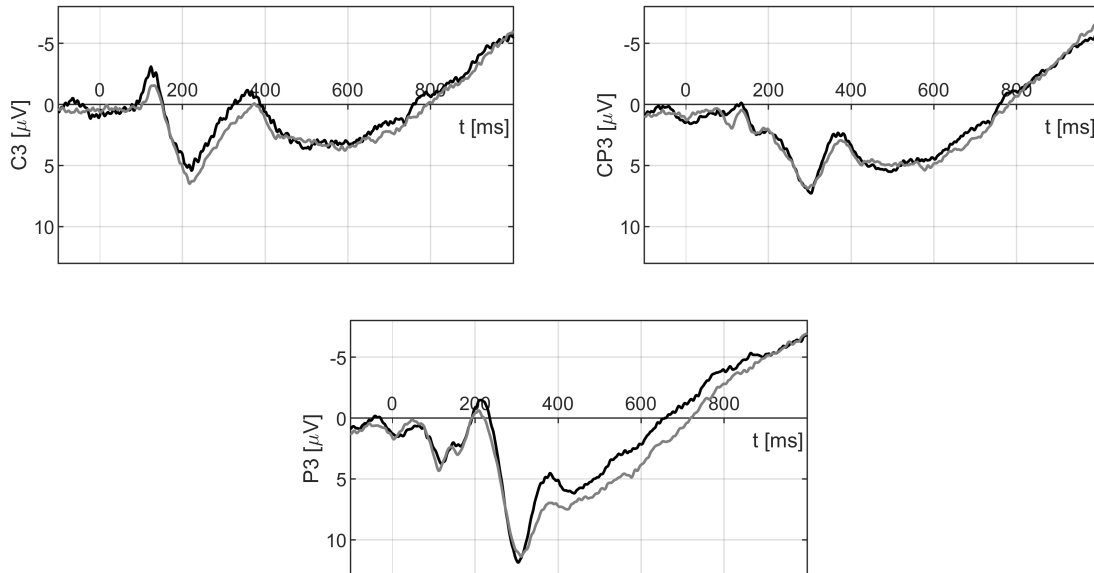


Abbildung 30: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden C3, CP3 und P3 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Schrägstriche auf Gleichheit zu prüfen (*Reimen S*)

Der Vergleich der Grand Averages aus dem Bereich des superior-temporalen Kortex zeigt für CP3 im Zeitbereich um 400 ms nach Stimulus keinen sichtbaren Unterschied. Auch für diesen Teil der Aufgabe lässt sich über C3 und P3 ein sichtbarer Unterschied zwischen den Gruppen feststellen, wobei die LRS-Gruppe im Durchschnitt eine niedrigere Amplitude aufweist als die Kontrollgruppe. Die jeweiligen Grand Averages an den Elektroden sind in Abbildung 30 dargestellt.

Die Grand Averages der letzten bedeutenden Verarbeitungsstation phonologischer Signale im inferior-frontalen Kortex sind dargestellt in Abbildung 31. Hier zeigen sich im Zeitfenster ab 400 ms nach Stimulus zwischen beiden Probandengruppen v.a. über F8 gering sichtbare Unterschiede in den EKP-Daten.

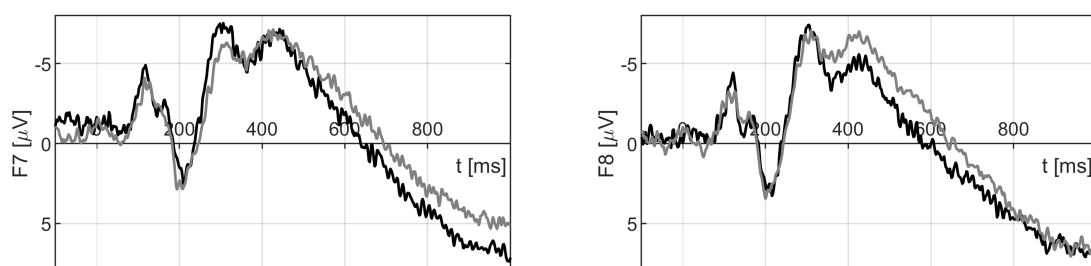


Abbildung 31: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Schrägstriche auf Gleichheit zu prüfen (*Reimen S*)

7.2.1.2 Statistische Analyse

Für das phonologische Paradigma wurden die in Tabelle 5 dargestellten EKP-Komponenten

EKP-Komponente	Start (ms)	Ende (ms)	Peak/Area
P120	80	190	Peak
N120	80	160	Peak
P210	160	250	Peak
P300	230	390	Peak
N300	280	380	Peak
P500	390	800	Area
N500	390	770	Area

Tabelle 5: untersuchte EKP-Komponenten im phonologischen Versuch

untersucht. Dabei wurden bei Peaks sowohl Amplituden als auch Latenzen, für Areas die Flächen unter den Kurven der EKP-Komponenten der Gruppen statistisch verglichen. Diese Untersuchungen erfolgten an den Elektroden O1, O2, Oz, P3, CP3, C3, F7 und F8.

Hierbei konnte gezeigt werden, dass sich die LRS-Gruppe und die Kontrollgruppe, trotz kleinerer sichtbarer Unterschiede in den zuvor gezeigten Abbildungen, im Zeitbereich 100 - 200 ms nach Stimulus über den Elektroden O1, Oz und O2 sowie im Zeitbereich um 300 - 400 ms nach Stimulus über den Elektroden C3, CP3 und P3 in beiden Aufgaben nicht statistisch signifikant unterscheiden.

Die einzigen statistisch signifikanten Gruppenunterschiede für diesen Versuch lassen sich für die AUC für die Aufgabe, Buchstaben auf Reime (*Reimen R*) zu untersuchen, über den frontal-inferioren Elektroden F7 und F8 im Zeitbereich N500 (390 - 770 ms) und P500 (390 - 800 ms) nach Stimulus eruieren (p-Werte siehe Tabelle 6). Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit den sichtbaren Abweichungen der Grand Averages dieser EKP aus der Abbildung 28 im vorangegangenen Abschnitt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind in Tabelle 6 nur EKP-Komponenten und Elektroden mit signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen dargestellt.

Zeitbereich	Elektrode	Teilaufgabe	Gruppe	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	p-Wert
N500	F7	Reimen R	Kontrollgruppe	21	15,81	332	0,004
			LRS-Gruppe	20	26,45	529	
N500	F8	Reimen R	Kontrollgruppe	21	16,14	339	0,007
			LRS-Gruppe	20	26,1	522	
P500	F7	Reimen R	Kontrollgruppe	21	16,14	339	0,007
			LRS-Gruppe	20	26,1	522	
P500	F8	Reimen R	Kontrollgruppe	21	16	336	0,006
			LRS-Gruppe	20	26,25	525	

Tabelle 6: statistische Vergleiche für den phonologischen Versuch (Wilcoxon-Mann-Whitney-Test, eingeschränkt auf statistisch signifikante Gruppenunterschiede)

7.2.2 Visuelles Paradigma

Die Auswertung der EKP-Daten konzentrierte sich an Anlehnung an die Literatur auf die EEG-Elektroden O1, O2, Oz, P3, P4, CP3 und CP4 mit den initialen Verarbeitungsstufen des visuellen Systems P100 und P200.

7.2.2.1 EKP-Daten

Im ersten Teil der Aufgabe hatten die Testpersonen die Anweisung, bewegte Balken in unterschiedlichen Bewegungsgeschwindigkeiten zu betrachten und dabei die richtige Bewegungsrichtung zu erfassen, während der zweite Aufgabenteil darin bestand, nicht bewegte Balken zu erkennen.

Beide Aufgabenstellungen wurden explizit so gestaltet, um primär das visuelle Verarbeitungsnetzwerk anzusprechen. Dabei werden ankommende visuelle Reize initial im primären visuellen Kortex verarbeitet. Dieser befindet sich occipital und wird durch die EEG-Elektroden O1, Oz und O2 repräsentiert. Typischerweise lassen sich dort visuell evozierte Potenziale im Zeitbereich 100 - 200 ms nach Stimulus erkennen (Saavedra und Bougrain 2012). Die weitere Verarbeitung visueller Signale soll laut aktueller Literatur über das „two-stream model“ des visuellen Netzwerkes (siehe Abschnitt 4.5.5.1) im medial-temporalen Kortex, repräsentiert durch die Elektroden P3, P4, CP3 und CP4, erfolgen. Dabei sind vor allem spätere Zeitbereiche (300 - 500 ms nach Stimulus) von Bedeutung.

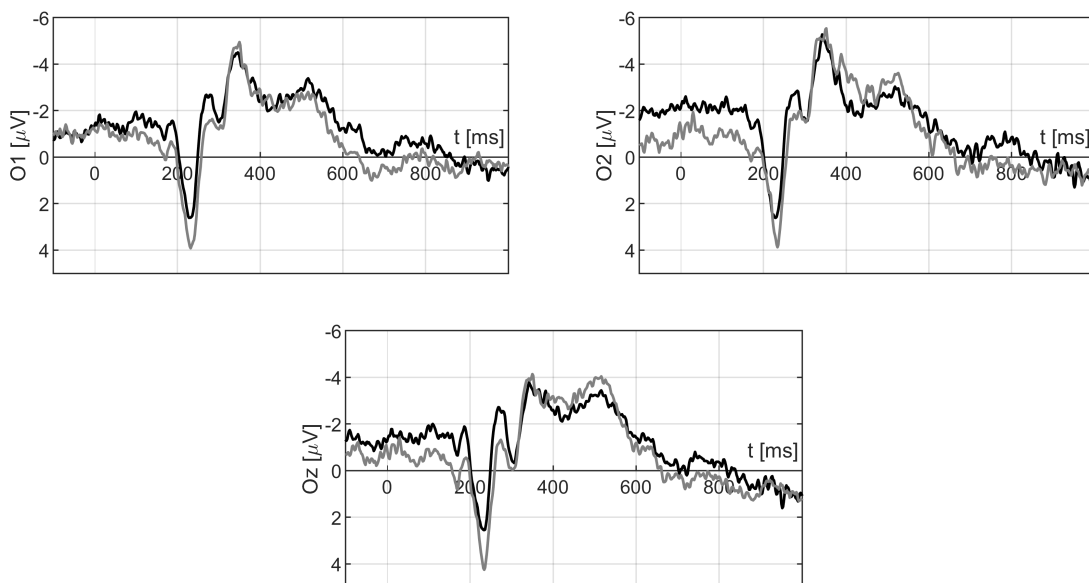


Abbildung 32: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden O1, Oz und O2 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, die Bewegungsrichtung von Balken zu erfassen

Die Grand Averages an den Elektroden über dem primären visuellen Kortex für die erste Teilaufgabe sind in Abbildung 32 dargestellt. Dabei ist zu erkennen, dass sich die Kurven über allen drei Elektroden zwischen den beiden Gruppen im Zeitabschnitt zwischen 100 - 200 ms nach Stimulus unterscheiden, wobei die LRS-Gruppe niedrigere Amplituden aufweist.

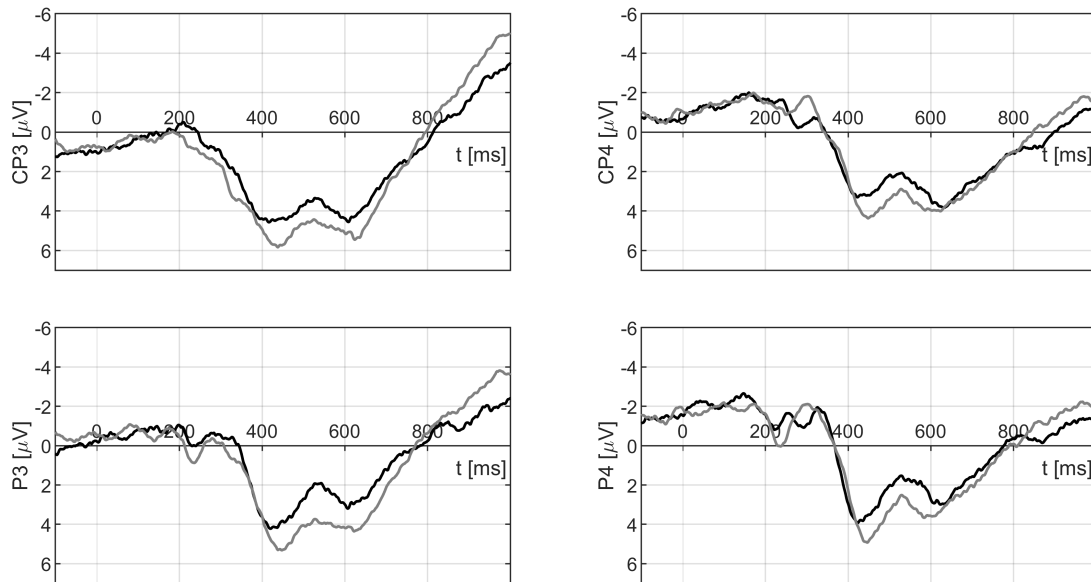


Abbildung 33: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden CP3, CP4, P3 und P4 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, die Bewegungsrichtung von Balken zu erfassen

Abbildung 33 zeigt die Grand Averages der weiteren Verarbeitung visueller Signale im medial-temporalen Kortex. Hier zeigen sich in den frühen Zeitbereichen 100 - 300 ms nach Stimulus keine oder nur sehr geringe Abweichungen zwischen den beiden Gruppen, allerdings sind zu späteren Zeitpunkten im Bereich 400 - 500 ms nach Stimulus über allen vier Elektroden sichtbare Differenzen in den Grand Averages der beiden Gruppen erkennbar, wobei die LRS-Probanden im Durchschnitt niedrigere Amplituden aufweisen als die Kontrollprobanden.

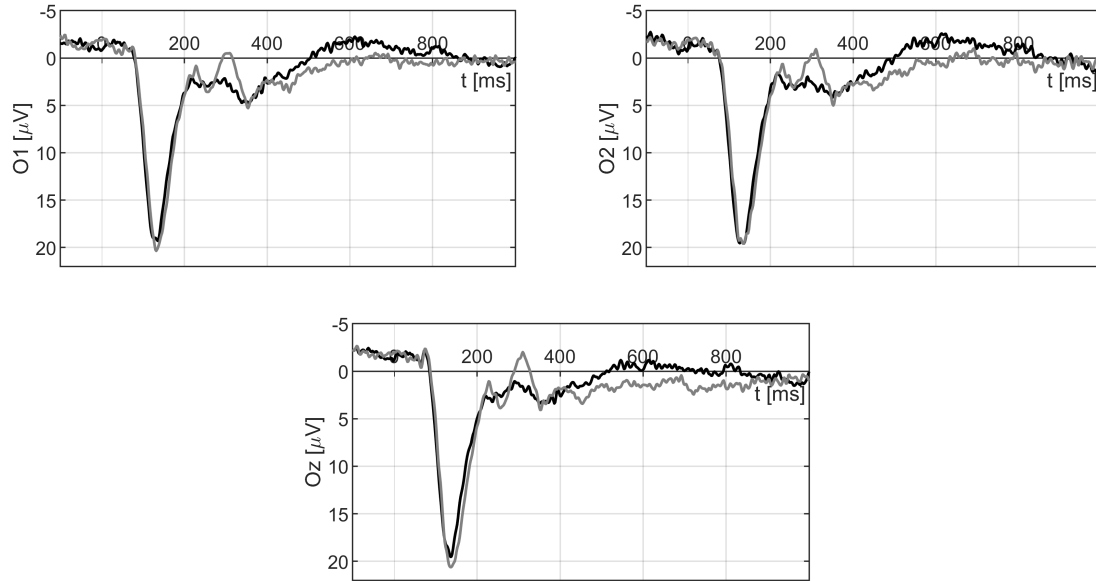


Abbildung 34: Grand-Average EEPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden O1, O2 und Oz mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, die Bewegungsrichtung von Balken zu erfassen

Auch der zweite Teil der Aufgabe evoziert zunächst Potenziale im Bereich des primären visuellen Kortex. Die Grand Averages über diesen Elektroden sind in Abbildung 34 dargestellt. Im Intervall 100 - 200 ms nach Stimulus zeigen sich nahezu identische Kurven der beiden Gruppen im Vergleich, ein sichtbarer Unterschied ist nicht erkennbar.

Die Grand Averages der weiteren Verarbeitung der visuellen Signale im medial-temporalen Kortex sind in Abbildung 35 dargestellt. Im Zeitbereich 200 - 500 ms weisen alle Kurven

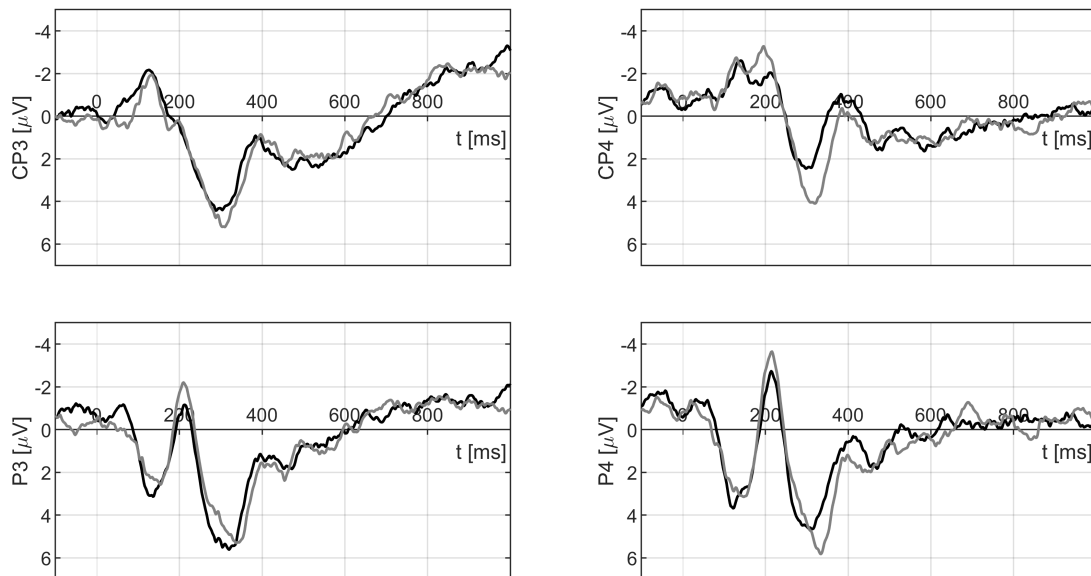


Abbildung 35: Grand-Average EEPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden CP3, CP4, P3 und P4 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, stationäre Balken zu betrachten

der jeweiligen Elektrode sichtbare, wenn auch nur gering ausgeprägt, Unterschiede zwischen

den beiden Gruppen auf, wobei die LRS-Gruppe im Durchschnitt niedrigere Amplituden aufweist als die Kontrollgruppe.

7.2.2.2 Statistische Analyse

Für das visuelle Paradigma wurden andere, für dieses Verarbeitungsnetzwerk spezifische

EKP-Komponenten für bewegte Balken	Start (ms)	Ende (ms)	Peak/Area
N130	80	170	Peak
P140	80	230	Peak
P200	180	250	Peak
EKP-Komponenten für stationäre Balken	Start (ms)	Ende (ms)	Peak/Area
P230	190	260	Peak
P300	260	420	Area
P600	500	700	Area

Tabelle 7: untersuchte EKP-Komponenten im visuellen Versuch

EKP-Komponenten untersucht. Dabei wurden bei Peaks sowohl Amplituden als auch Latenzen, für Areas die Flächen unter den Kurven der EKP-Komponenten der Gruppen statistisch verglichen. Diese Untersuchungen erfolgten an den Elektroden O1, O2, Oz, P3, P4, CP3 und CP4.

Die statistische Überprüfung der EKP-Komponenten ließ in diesem Paradigma zu keinem Zeitpunkt (zunächst 100 - 200 ms, später auch 300 - 500 ms) an keiner betrachteten Elektrode einen signifikanten Unterschied zwischen LRS-Gruppe und Kontrollgruppe erkennen.

Folglich lassen sich die z.T. deutlich sichtbaren Unterschiede der Grand Averages der EKP in den im vorangegangenen Abschnitt gezeigten Abbildung 32, Abbildung 33 und Abbildung 35 nicht als statistisch signifikant verifizieren.

7.2.3 Auditives Paradigma

Der Vergleich der Probanden erfolgte für die EEG-Elektroden T7, T8, P3, P4, F7 und F8 mit besonderer Betrachtung der MMN und der EKP-Komponente N400.

7.2.3.1 EKP-Daten

Die Testpersonen hatten auch für dieses Paradigma zwei unterschiedliche Aufgaben zu erfüllen. Im ersten Teil galt es dabei aktiv Silben („ba“ (standard) und „ga“ (deviant)) zu hören und zu unterscheiden, während im zweiten Teil die beiden Silben nur passiv gehört wurden. Daraus ergibt sich die Tatsache, dass für den zweiten Aufgabenteil eine getrennte Auswertung der EKP-Daten für jede Silbe erfolgen musste.

Die erste Verarbeitungsstation akustischer Signale stellt der primäre akustische Kortex, abgebildet durch die EEG-Elektroden T7 und T8, dar. Hier ist vor allem der Zeitbereich 100-200 ms nach Stimulus bedeutsam. Auch für das akustische Netzwerk existiert eine „two-stream hypothesis“, nach welcher die primären akustischen Verarbeitungsareale über superior- und inferior-temporale mit präfrontalen und inferior-frontalen Hirnarealen verbunden sind. Aus diesem Grund ist eine Analyse dieser Verarbeitungsstationen akustischer Signale notwendig. Diese sollen jeweils durch die EEG-Elektroden P3/P4 und F7/F8 abgebildet werden. Da es sich um übergeordnete Hirnstrukturen und nicht primäre Verarbeitungszentren handelt, ist hier ein Zeitbereich 400 - 500 ms nach Stimulus relevant (Amunts et al. 2012, Sur und Sinha 2009).

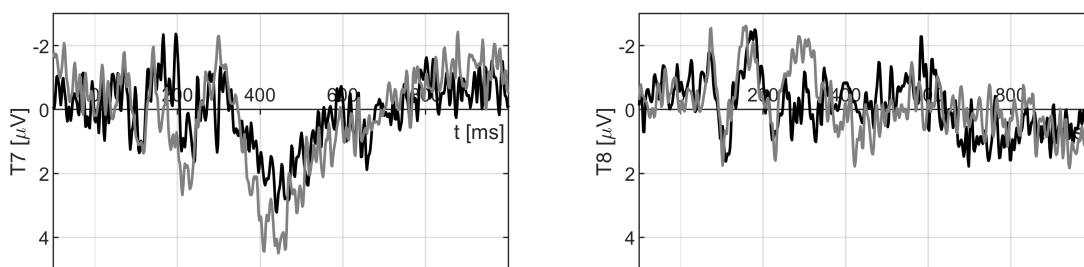


Abbildung 36: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden T7 und T8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, aktiv Silben zu hören und zu unterscheiden

Zunächst sind die Grand Averages der aktiven Aufgabe dargestellt. Wie in Abbildung 36 erkennbar, sind trotz Filterung des störenden Rauschens der Netzwerkspannung diese abgeleiteten Kurven noch immer sehr verrauscht, was vermutlich durch Muskelartefakte bedingt ist, da diese Elektroden sehr nah an Kau- und Gesichtsmuskulatur liegen. Eine Aussage zu Unterschieden in AEP in primären auditiven Kortex zwischen Kontroll- und LRS-Gruppe ist anhand dieser Daten nicht möglich.

Aus diesem Grund bleiben hier nur die Daten der übergeordneten Hirnareale für einen validen Vergleich übrig. In Abbildung 37 sind die Grand Averages der zugehörigen Elektroden gezeigt. Hierbei lassen sich vor allem für P3 und F8 deutliche Unterschiede im Bereich 300 - 600 ms nach Stimulus erkennen, wobei die Kontrollgruppe im Durchschnitt über P3 eine

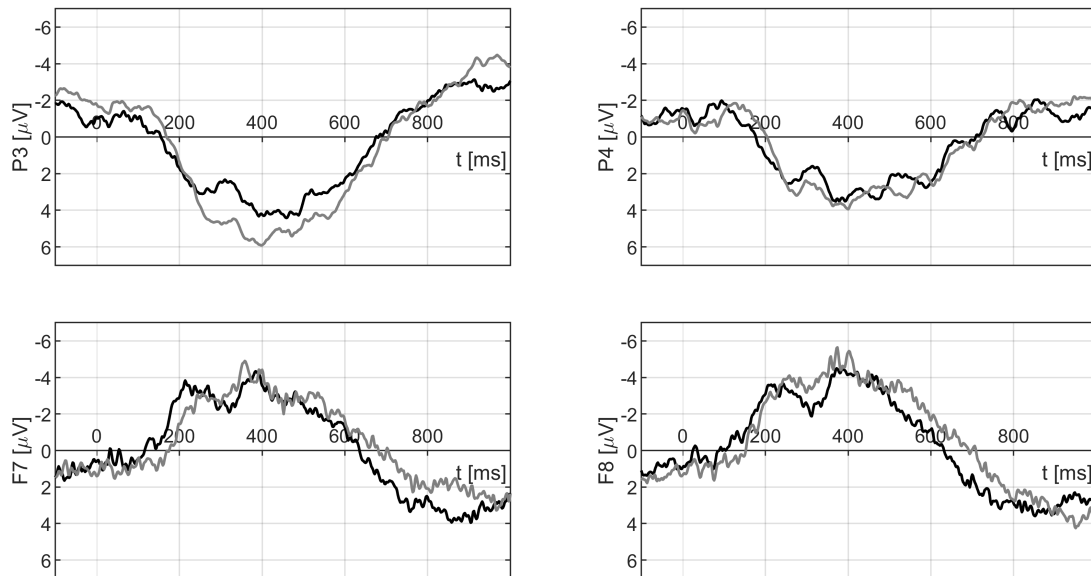


Abbildung 37: Grand-Average EKGs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden P300, P4, F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, aktiv Silben zu hören und zu unterscheiden

höhere und über F8 eine niedrigere Amplitude aufweist als die LRS-Gruppe. P4 und F7 zeigen in diesem Zeitbereich nur gering sichtbare Gruppenunterschiede.

Die folgenden Abbildungen beziehen sich auf den passiven Aufgabenteil, dabei werden zunächst die Daten für die Standardsilbe „ba“ betrachtet. Auch hier evozieren diese akustischen Informationen zunächst im primären auditiven Kortex Potenziale im Zeitbereich 100 - 200 ms. Die Daten der zugehörigen EEG-Elektroden T7 und T8 sind in Abbildung 38

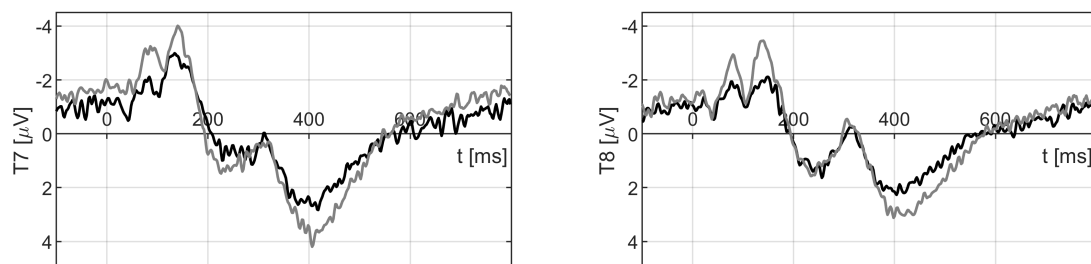


Abbildung 38: Grand-Average EKGs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden T7 und T8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, passiv die Silbe „ba“ zu hören

dargestellt. Im relevanten Zeitfenster lassen sich sichtbare Unterschiede zwischen den Gruppen erkennen, wobei die Kontrollgruppe im Durchschnitt niedrigere Amplituden aufweist als die LRS-Gruppe.

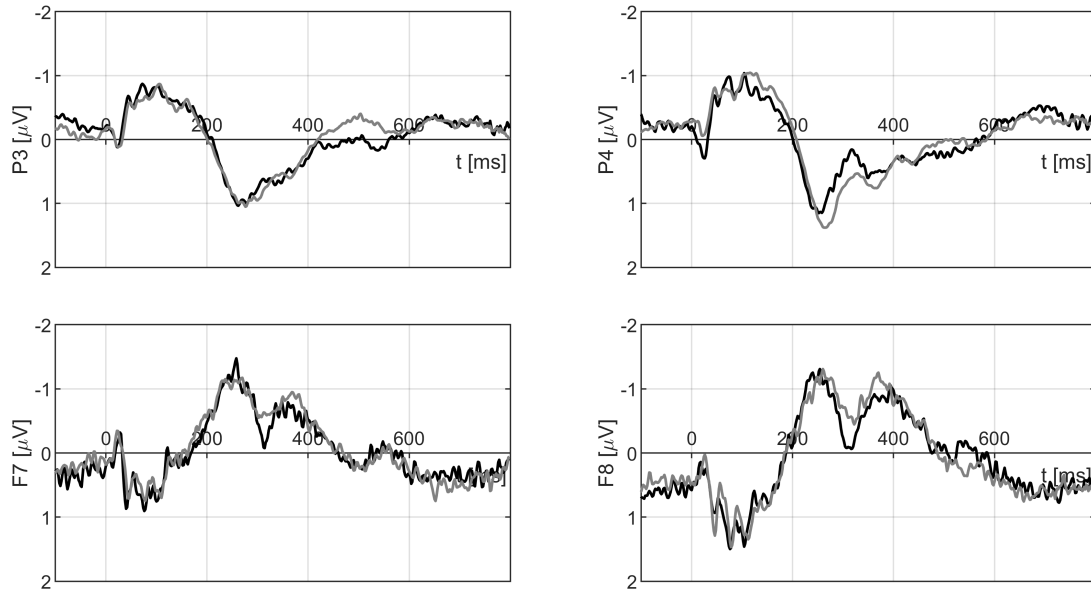


Abbildung 39: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden P3, P4, F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, passiv die Silbe „ba“ zu hören

Die Grand Averages der übergeordneten Verarbeitungsstationen akustischer Signale sind in Abbildung 39 dargestellt. Diese zeigen wenig sichtbare Unterschiede im Intervall 300 - 600 ms nach Stimulus zwischen beiden Gruppen. Lediglich für P3 lassen sich vor allem im Bereich um 500 ms nach Stimulus eine deutlichere Abweichung der Kurven wahrnehmen, wobei die Kontrollgruppe hier im Durchschnitt eine niedrigere Amplitude aufweist als die LRS-Gruppe.

Als letzter Schritt erfolgt die Beurteilung der Grand Averages zur abweichenden Silbe „ga“
Bei dieser Teilaufgabe sind die Signale der temporalen Elektroden mit einem starken Rau-

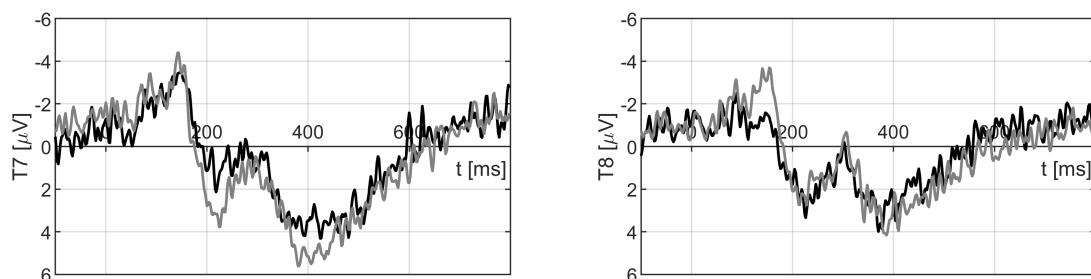


Abbildung 40: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden T7 und T8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, passiv die Silbe „ga“ zu hören

schen belegt. Auch trotz Vorverarbeitung lassen diese Daten keine validen Aussagen über eventuelle Differenzen der Gruppen im Bereich des primären visuellen Kortex zu (siehe Abbildung 40).

Deshalb ist die Analyse tiefer gelegener und übergeordneter Hirnareale, welche für die weitere Verarbeitung dieser akustischen Signale verantwortlich sind, unabdingbar. Die Grand Averages dieser durch die zugehörigen Elektroden abgebildeten Hirnareale sind in Abbildung 41 dargestellt. Da die beiden frontalen Elektroden (F7/F8) trotz vorheriger Bearbeitung immer noch starkes Rauschen aufweisen, lassen diese keine validen Aussagen bezüglich Differenzen zwischen den Gruppen zu. Lediglich P3 und P4 können bewertet werden und zeigen im Zeitbereich zwischen 400 und 600 ms einige gut sichtbare Unterschiede zwischen LRS- und Kontrollprobanden, wobei die die Kontrollgruppe im Durchschnitt höhere Amplituden aufweist als die LRS-Gruppe.

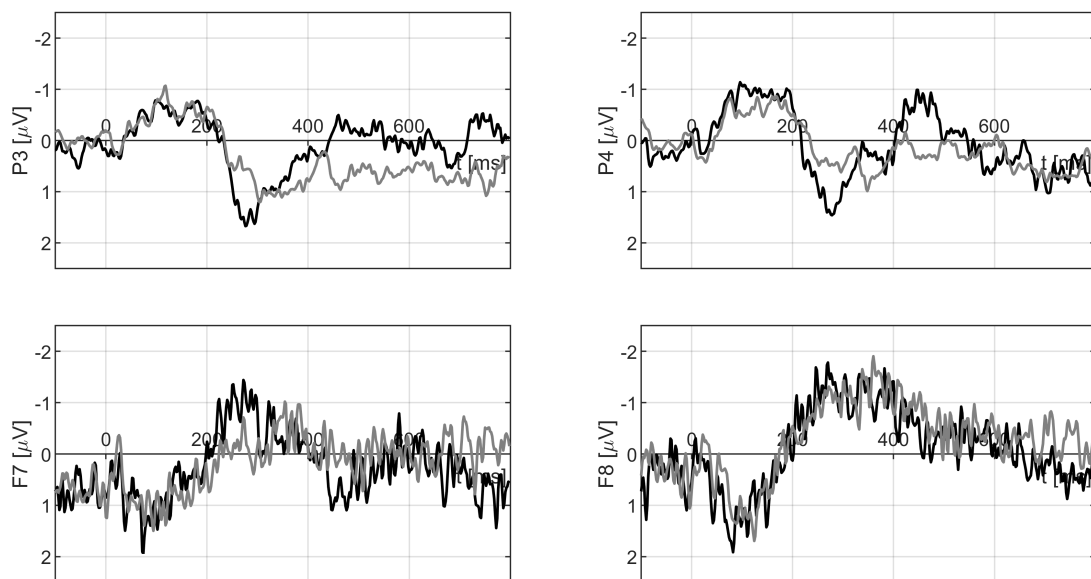


Abbildung 41: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden P3, P4, F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, passiv die Silbe „ga“ zu hören

7.2.3.2 Statistische Analyse

Im Zusammenhang mit dem auditiven Paradigma erfolgte die Analyse an den EKP-

EKP-Komponenten für aktive Aufgaben	Start (ms)	Ende (ms)	Peak/Area
N250	180	310	Area
N400	310	800	Area
EKP-Komponenten für passive Aufgaben	Start (ms)	Ende (ms)	Peak/Area
N250	210	320	Area
N400	320	530	Area

Tabelle 8: untersuchte EKP-Komponenten im auditiven Versuch

Komponenten N250 und N400. Diese sind in Tabelle 8 dargestellt. Hierbei wurden ausschließlich Areas (Flächen) unter den Kurven der EKP-Komponenten der Gruppen statistisch verglichen. Diese Untersuchungen erfolgten an den Elektroden T7, T8, P3, P4, F7 und F8.

Hierbei zeigte sich für die beiden Aufgaben, Silben passiv während eines Films zu hören, zu keinem Zeitpunkt über keiner betrachteten Elektrode ein signifikanter Unterschied zwischen LRS-Gruppe und Kontrollgruppe.

Einzig für die Aufgabe, aktiv die Silben „ba“ und „ga“ zu unterscheiden, ließen sich im späteren Zeitbereich N400 (390 - 810 ms) über der superior-temporalen Elektrode P3 ($p = 0,03$) und der inferior-frontalen Elektrode F8 signifikante Differenzen zwischen den Gruppen darstellen. Diese Befunde stehen in Einklang mit den beschriebenen Unterschieden der Grand Averages der EKP der zuvor gezeigten Abbildung 37.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind in Tabelle 9 nur die für diesen Versuch betrachteten Elektroden mit signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen dargestellt.

Zeitbereich	Elektrode	Aufgabe	Gruppe	n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p-Wert
N400	P3	Silben aktiv hören	Kontrollgruppe	21	25,05	526	0,026
			LRS-Gruppe	20	16,75	335	
N400	F8	Silben aktiv hören	Kontrollgruppe	21	17,24	362	0,039
			LRS-Gruppe	20	24,95	499	

Tabelle 9: statistische Vergleiche für den auditiven Versuch (Wilcoxon-Mann-Whitney-Test, eingeschränkt auf statistisch signifikante Gruppenunterschiede)

7.3 Zusammenfassung

Nach Auswertung und Betrachtung aller Ergebnisse für die jeweiligen Versuche lassen sich folgende Rückschlüsse ziehen:

(1) Für das visuelle Paradigma lassen sich weder in den Leistungsdaten noch in den EKP-Daten signifikante Unterschiede zwischen LRS-Gruppe und Kontrollgruppe finden.

(2) Für das auditive Paradigma lassen sich zwei Tatsachen ableiten. So unterscheiden sich hier die Fehlerraten für die Standardsilbe, wobei LRS-Probanden signifikant mehr Fehler machten als die Kontrollprobanden.

Die statistischen Analysen der EKP-Daten zeigen an den Elektroden P3 und F8 im Zeitbereich um 400 ms (EKP-Komponente N400) statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die zugehörigen Grand Averages der LRS-Gruppe weisen an P3 im Durchschnitt eine niedrigere, an F8 eine höhere Amplitude als die Kontrollgruppe auf.

(3) Beim phonologischen Paradigma unterscheiden sich die Fehlerraten der Aufgabe *Reimen R*, wobei die LRS-Gruppe signifikant mehr Fehler machte als die Kontrollgruppe.

Darüber hinaus zeigen sich über den inferior-frontalen Elektroden F7 und F8 in einem Zeitfenster um 300 - 800 ms (dabei sowohl für die N500 und die P500) statistisch signifikante Unterschiede. Die dazugehörigen Grand Averages der LRS-Gruppe weisen für diese Elektroden im Durchschnitt höhere Amplituden als die Kontrollgruppe auf.

8 Diskussion

Die LRS beschreibt ein komplexes und nur schwer fassbares Krankheitsbild. Es manifestiert sich erst mit dem Erwerb von Lesen und Schreiben, begleitet die Betroffenen aber über viele Jahre. Für eine optimale Betreuung ist eine genaue Kenntnis sowie eine Erklärung der Erkrankungsmechanismen unabdingbar. So vielfältig wie die LRS sich präsentiert, so vielfältig ist auch der aktuelle Wissensstand in der LRS-Forschung.

Es gibt bisher nicht die eindeutige Evidenz als Grundlage für ein exaktes Verständnis dieser Erkrankung. Ramus und Kollegen postulierten, dass am ehesten das phonologische Defizit bei allen oder fast allen Betroffenen an der Entstehung der LRS beteiligt ist. Jedoch vermag auch dieses Defizit nicht alle Defizite aller Menschen mit LRS zu erklären, sodass Einschränkungen in anderen Bereichen (auditiv, visuell, usw.) mit ins Blickfeld rücken müssen. Sie unterstützten damit einen Weg, weg von der Konzentration auf einzelne spezielle Aspekte in der Neurobiologie der LRS, hin zu einem multimodalen Verständnis. Ihre Ergebnisse beruhten dabei auf Tests in den einzelnen Bereichen (phonologisch, auditiv, visuell, usw.) ohne jedoch neurophysiologische Untersuchungen zu bemühen (Ramus et al. 2003).

Mithilfe der vorliegenden Arbeit ist es gelungen, die Theorie der Gruppe um Ramus neben Leistungsdaten zusätzlich mit neurophysiologischen Daten (EKP) zu untersuchen und daraus Erkenntnisse zu den drei großen aktuellen Defizithypothesen der LRS zu gewinnen.

So ließ sich das phonologische Defizit der LRS-Probanden sowohl in den Leistungsdaten als auch den EKP-Befunden bestätigen. Dies passt zur aktuellen Literatur. Hier wurden durch zahlreiche Forschungsgruppen Unterschiede v.a. auch bei der N400 beschrieben. Das phonologische Defizit bei LRS erfährt in der Wissenschaft die meiste Zustimmung.

Zusätzlich fanden sich Hinweise für auditive Einschränkungen der LRS-Probanden. Diese sind aufgrund der schwierigen Abgrenzbarkeit zu phonologischen Prozessen aber nicht als rein auditives Defizit anzusehen, sondern eher als eine Art „Misch“-Defizit zu betrachten, indem auch phonologische Inhalte eine Rolle spielen.

Lediglich für ein visuelles Defizit ließ sich in keinerlei Hinsicht Evidenz feststellen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen also nahe, dass LRS-Betroffene v.a. in übergeordneten Hirnstrukturen defizitäre phonologische Verarbeitungsprozesse zeigen. Die Befunde stützen die Theorie des „dual-stream“-Modells, wonach phonologische Inhalte nach

frontal transferiert werden. Dort sollen sie bei der Bedeutungszuordnung von Sprachinformationen eine große Rolle spielen. Dass die Defizite schon bei einfachen Graphem-Phonem-Zuordnungen (z.B. B G) sichtbar werden, zeigt die große Bedeutung der Phonologie für die LRS und ihre Entstehung.

8.1 Phonologische Defizithypothese

Ziel dieser Untersuchungen war es herauszufinden, ob sich ein mögliches phonologisches Defizit durch gezielte Aufgabenstellung sowohl in den Leistungsdaten (Reaktionszeit, Fehlerrate) als auch in den EKP-Daten nachweisen lässt. Die Reimaufgabe (*Reimen R*) bezieht sich dabei auf die Graphem-Phonem-Korrespondenz, welche ein wichtiges Grundelement kognitiver phonologischer Verarbeitung darstellt (siehe 4.5.2.1). Die Aufgabe Schrägstriche auf Gleichheit zu prüfen (*Reimen S*) diente als Kontrollaufgabe. Deshalb sollte sie für beide zu vergleichenden Gruppen von gleicher Schwierigkeit sein und weder phonologische noch semantische oder orthographische Anforderungen an die Probanden stellen. Mit den Aufgabenzusammenstellungen ist es so gelungen, einerseits vor allem die LRS-Probanden nicht zu überfordern, andererseits gezielt phonologische Verarbeitungsmuster anzusprechen.

Die Leistungsdaten des phonologischen Versuchs zeigen für die Fehlerraten eindeutige Hinweise auf ein phonologisches Defizit bzw. bestätigen die Befunde zu einem phonologischen Defizit im Bereich der phonologischen Bewusstheit. Diese Befunde erscheinen logisch, zum Teil auch vorhersagbar und spiegeln einige Hauptprobleme der LRS-Betroffenen wider. Sie haben massive Schwierigkeiten, Buchstaben korrekt zu benennen, beziehungsweise, wie in der vorliegenden Aufgabe gefordert, Buchstaben auf ihren korrekten Reimpartner zu vergleichen (Schulte-Körne und Remschmidt 2003). Die für die Lösung der Reimaufgaben erforderlichen Fertigkeiten stellen Grundfähigkeiten der phonologischen Bewusstheit dar. Da die LRS-Probanden im Vergleich zu den Kontrollprobanden in diesen Belangen Defizite aufweisen, lässt dies den Rückschluss auf phonologische Defizite zu. In der Literatur konnten diesbezüglich immer wieder Hinweise auf Defizite im Bereich der phonologischen Bewusstheit nachgewiesen werden (Bruck und Treiman 1990, Fawcett und Nicolson 1995, Springer und Schrey-Dern 2008, Swan und Goswami 1997b).

Die Befunde für die Reaktionszeiten lassen keine richtungsweisenden Erkenntnisse zu und zeigen im phonologischen Bereich, wenn auch nur eine leichte Tendenz für Reaktionsverzögerungen bei Kindern mit LRS. Hier drängt sich die Frage auf, warum bei den Reaktionszeiten keine signifikanten Unterschiede zu finden sind, obwohl man doch bei den LRS-

Probanden und ihren vorhandenen Schwierigkeiten derartige Differenzen erwarten würde. Die Literatur bietet hierbei keine eindeutigen Hinweise. So sind bereits sowohl Ergebnisse mit deutlichen Unterschieden in den Reaktionszeiten zwischen LRS-Probanden und Kontrollprobanden (Menghini et al. 2006, Vicari et al. 2005, Vicari et al. 2003), als auch ohne Differenzen beschrieben worden (Kelly et al. 2002, Rüsseler et al. 2006).

Für die phonologische Aufgabe ergeben sich auch für die EKP-Daten im Zeitfenster 390 - 770 ms, dabei sowohl für die N500 als auch für die P500, Hinweise für ein phonologisches Defizit der LRS-Probanden.

Das in der vorliegenden Arbeit als N500 bezeichnete EKP wird standardmäßig eher als N400 definiert. Die N400 gilt als ein wichtiger Aspekt für Verständnis und kognitive Prozesse, unter anderem im Zusammenhang mit Sprache, Sprachverständnis und phonologischen Prozessen, sodass schon in zahlreichen Arbeiten Auffälligkeiten bei der die N400 beschrieben worden sind. Grünling und Kollegen fanden 2004 ähnliche Latenz- und Amplitudenabweichungen (zu den Ergebnissen dieser Arbeit) bei der N400, allerdings über frontozentralen Elektroden (Grünling et al. 2004). Russeler und Kollegen konnten in einer Arbeit ebenfalls eine verzögerte N400 bei LRS-Probanden in einer Reimaufgabe nachweisen (Russeler et al. 2007). Auch andere Studien brachten auffällige Ergebnisse zur N400, unter anderem auch im chinesisch sprachigen Raum (Meng et al. 2007, Noordenbos et al. 2013, Schulz et al. 2008).

Die zweite wesentliche EKP-Komponente P500 wird in der Literatur häufiger als die P600 definiert. Dabei geht man aktuell davon aus, dass die P600 bei der syntaktischen Verarbeitung von Sprache ebenso wie an semantischen Prozessen beteiligt ist und somit Zugang zu verschiedenen (insbesondere auch phonologischen) Netzwerken im Gehirn findet. Obgleich zur P600 nicht die Vielzahl an Arbeiten vorliegt wie zur N400, so sind bei LRS Unterschiede in der P600 beschrieben worden (Cantiani et al. 2013, Rispens et al. 2006, Wang et al. 2017). Lediglich für die P300 ließen sich keine Unterschiede nachweisen. Da die P300 als Ausdruck einer Aufmerksamkeits-/Orientierungsreaktion bzw. bei Ablenkungen durch eingestreute Reize auftreten soll, wird die P300 von einigen Autoren eine gewisse Bedeutung bei LRS beigemessen. Auch die aktuelle Literatur bleibt bezüglich einer eindeutigen Meinung zur P300 einiges schuldig, da diverse Autoren sehr wohl Differenzen bei der P300 in Amplituden und Latenzen bei LRS-Probanden finden konnten (Breznitz 2003, Mazzotta und Gallai 1992), andere allerdings konnten bei der Verarbeitung von Wörtern keine Unterschiede bei P300 finden (Schulte-Körne et al. 2004c). Aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse in

der Literatur, der fehlenden Auffälligkeiten in der vorliegenden Arbeit und der bisher noch nicht genau verstandenen Bedeutung der P300 ist dieses EKP bei der phonologischen Informationsverarbeitung als weniger relevant und bedeutsam für die Erklärung einer LRS anzusehen.

Insgesamt ergeben sich aus der Analyse aller Daten basierend auf dem phonologischen Paradigma, sowohl auf Ebene der Leistungsdaten als auch der EKP-Daten, eindeutige Hinweise auf ein phonologisches Defizit der LRS-Probanden. Somit lassen sich durch die vorliegenden Untersuchungen zusätzlich zu den grundlegenden Überlegungen von Ramus und Kollegen eindeutige neurophysiologische Korrelate finden. Dass die Differenzen der EKP-Daten dabei über frontalen Elektroden auftreten, zeigt die Komplexität des phonologischen Netzwerkes und bestätigt gleichzeitig die Vorstellungen der dual-stream hypothesis, wonach übergeordnete phonologische Verarbeitungsnetzwerke frontal zu finden sind.

In der Literatur präsentiert sich das phonologische Defizit bei LRS als das Defizit, welches am breitesten Zustimmung sowie Nachweise erhält. Deshalb lassen sich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zum phonologischen Paradigma gut und adäquat in den aktuellen Wissensstand einordnen. Zusätzlich zu vorherigen Studien ist es in dieser Arbeit gelungen, Unterschiede nicht nur auf Ebene der Leistungsdaten, sondern gleichzeitig auf neurobiologischer Ebene mithilfe der EKP-Daten nachzuweisen.

8.2 Visuelle Defizithypothese

Ein weiteres Ziel der Untersuchungen war es herauszufinden, ob sich ein mögliches visuelles Defizit durch gezielte Aufgabenstellung sowohl in den Leistungsdaten (Reaktionszeit, Fehlerrate) als auch in den neurophysiologischen Daten (EKP) nachweisen lässt.

So sollten die Teilaufgaben, stationäre und bewegte Balken zu unterscheiden und deren Bewegungsrichtung zu erkennen, das magnozelluläre System, welches eine bedeutende Komponente der kognitiven visuellen Verarbeitung darstellt, ansprechen und später auch widerspiegeln. Da für die Verarbeitung von Kontrasten, Bewegungen und groben Details (z.B. Umrisse) laut aktuellem Wissensstand das magnozelluläre System zuständig ist (siehe Abschnitt 4.5.5.1), waren die Balken in den Aufgaben schwarzweiß und kontrastreich gestaltet. Die Ergebnisse der Leistungsdaten dieser Arbeit sprechen gegen das Vorliegen eines visuellen bzw. magnozellulären Defizits bei LRS-Probanden. In der aktuellen Literatur finden sich hinsichtlich visueller Defizite bei LRS zum Teil äußerst kontroverse Ergebnisse. Dar-

über hinaus liegen bisher wenig vergleichbare Arbeiten vor, welche Fehlerraten und Reaktionszeiten bei visuellen Aufgabenstellungen in Verbindung mit LRS untersucht haben. Verschiedene Studien konnten mithilfe unterschiedlicher visueller Aufgabenstellungen signifikante Abweichungen in den Reaktionszeiten der LRS- und Kontrollprobanden, jedoch keine Unterschiede bei den richtigen und falschen Antworten feststellen (Heiervang und Hugdahl 2003, Sobotka und May 1977, Vidyasagar und Pammer 1999). Eine andere Arbeit wiederum konnte keine Unterschiede in den Reaktionszeiten ihrer Probandengruppen nachweisen (Wright et al. 2012).

In der aktuellen Studie ließen sich sowohl in den früheren als auch den späteren EKP keine signifikanten Unterschiede nachweisen. Während einige Arbeiten Unterschiede v.a. bei bewegten Stimuli zeigen und Hinweise für ein visuelles Defizit (insbesondere ein magnozelluläres Defizit) in diesem Zeitbereichen liefern können (Jednoróg et al. 2011, Schulte-Körne et al. 2004a), widersprechen andere Forschungen diesen Befunden (Johannes et al. 1996, Schulte-Körne et al. 2004a, Shafie et al. 2011, Victor et al. 1993). Eine dritte Gruppe (um Kubova) wiederum fand Hinweise für ein visuelles Defizit, ohne jedoch konkrete Unterschiede in den EKP-Komponenten bzw. nur in einzelnen EKP-Komponenten nachzuweisen. Kubova et al. zeigten hierfür Unterschiede zwischen den Gruppen in ihren Daten bei Bewegungsbeginn (motion-onset) (Kubová et al. 1996, Kubová et al. 2015).

Es werden immer wieder EKP in späteren Zeitfenstern nach Stimulus erwähnt und betrachtet. Hierbei spielen v.a. Zeitbereiche zwischen 300 und 800 ms eine Rolle. Bisher wurde jedoch in nur wenigen Arbeiten überhaupt dieses Zeitfenster speziell für visuelle Prozesse im Zusammenhang mit LRS untersucht, sodass diesbezüglich nur wenige Erkenntnisse existieren. Schulte-Körne et al. konnten bei kohärenten Bewegungen signifikante Abweichungen in den EKP-Daten ihrer LRS-Probanden im Zeitbereich 300 - 800 ms feststellen und schlossen deshalb auf ein magnozelluläres Defizit (Schulte-Körne et al. 2004b).

Sowohl die Leistungs- als auch die EKP-Daten der vorliegenden Studie lassen keine Evidenz für ein visuelles Defizit der LRS-Probanden erkennen. Die Daten zeigen zwar eine massive Fehlerzunahme der Probanden bei bewegten Stimuli, allerdings in beiden Gruppen gleichmäßig. Auch die Literatur beschreibt zwar ein magnozelluläres Defizit als Ursache für Schwierigkeiten von LRS-Betroffenen, vor allem darin, sich schnell bewegende Objekte zu erfassen. Allerdings finden sich in der Mehrheit der Befunde keine eindeutigen Korrelate für solche visuellen Defizite. Bisher konnten nur wenige Arbeiten EKP-Differenzen für ihre

Probanden nachweisen (Kubová et al. 1996, Schulte-Korne et al. 2004b). Die Mehrheit konnte keine Unterschiede in EKP bei visuellen Verarbeitungsprozessen feststellen. Die Daten dieser Arbeit lassen sich aus diesem Grund sehr gut in die aktuelle Literatur einordnen.

8.3 Auditive Defizithypothese

Ziel dieser Untersuchungen war es herauszufinden, ob sich ein mögliches auditives Defizit durch gezielte Aufgabenstellung sowohl in den Leistungsdaten (Reaktionszeit, Fehlerrate) als auch in den neurophysiologischen Daten (EKP) nachweisen lässt.

Sowohl die erste Teilaufgabe, aktiv die Silben „ba“ und „ga“ zu unterscheiden, als auch die zweite Teilaufgabe, diese beiden Silben passiv zu hören, zielen dabei auf die sogenannte „mismatch negativity“ ab (siehe auch Abschnitt 3.1.4), welche ein wichtiges Grundelement kognitiver auditiver Verarbeitung darstellt.

Die Ergebnisse der Fehlerraten zeigen eindeutige Hinweise für auditive Defizite bei LRS. Hinsichtlich der Reaktionszeiten zeigt sich durchgehend (wenn auch nicht statistisch signifikant) eine durchschnittlich schnellere Reaktion der LRS-Probanden. Dies erscheint nicht logisch, da man bei auditiven Defiziten eine langsamere Reaktion der LRS-Gruppe erwarten würde. Man kann vermuten, dass die schnellere Reaktion der LRS-Probanden aber eher eine überhastete und unsichere Reaktion sein könnte, da trotz leicht schnellerer Reaktion signifikant mehr Fehler gemacht wurden. Die Literatur liefert bezüglich der Leistungsdaten bei Untersuchungen zu auditiven Fragestellungen bei LRS keine eindeutigen Erkenntnisse. Überhaupt haben bisher nur wenige Forschungsgruppen Reaktionszeiten und Fehler bei auditiven Aufgaben im Zusammenhang mit LRS untersucht. Dabei konnte Talal eine deutliche Fehlerhäufung in der LRS-Gruppe bei schnell hintereinander präsentierten Reizen feststellen (Tallal 1980). Auch Sharma et al. konnten Unterschiede in den Leistungsdaten ihrer Probanden finden (Sharma et al. 2006). Paul und Kollegen konnten signifikante Unterschiede bei der Diskrimination der Silben „ba“ und „da“ finden (Paul et al. 2006).

Bei der Bewertung der EKP-Daten traten einige Schwierigkeiten auf. Die frühen Zeitfenster (50 - 200 ms nach Stimulus) waren in einigen Elektroden aufgrund der mit Muskelartefakten behafteten EKP-Signale nicht verwertbar und lassen keine Aussagen zu möglichen Differenzen zu. Des Weiteren konnten in der vorliegenden Arbeit weder für die N250 noch für MMN statistisch signifikante Unterschiede zwischen LRS- und Kontrollgruppe festgestellt werden. Für die N400 ließen sich dagegen statistisch signifikante Unterschiede über den Elektroden P3 und F8 nachweisen.

Die Literatur zeigt sich zum Thema N250, MMN und N400 äußerst kontrovers. Dies spiegelt wiederum die Komplexität bzw. die Schwierigkeit wider, überhaupt auditive Defizite nachzuweisen. Zwar wird immer wieder die MMN als Komponente bei der Verarbeitung auditiver Reize beschrieben, jedoch konnte bisher niemand der MMN eine eindeutige Rolle bzw. kausale Bedeutung im Gehirn bei der Entstehung von LRS zuschreiben (Bishop 2007). Auch sonst gab es bisher nur wenige Studien, die die auditive Verarbeitung bei LRS mithilfe von EKP untersucht haben. Dabei wurden Unterschiede in Amplituden und Latenzen sowohl für die P100, N100, N200, P200 aber auch die P300 beschrieben, allerdings nicht durch alle Forschungsgruppen übereinstimmend (Bernal et al. 2000, Bonte und Blomert 2004, Peter et al. 2019). Für die N400 wurden Unterschiede beschrieben, allerdings wurden hier nicht rein auditive Fragestellungen betrachtet, sondern immer eine Verbindung zu phonologischen Sachverhalten hergestellt (Georgiewa et al. 2002, Grünling et al. 2004, Noordenbos et al. 2013, Rüsseler et al. 2007).

Insgesamt lassen sowohl die Leistungs- als auch die EKP-Daten für das auditive Paradigma eindeutige Hinweise auf Defizite der LRS-Probanden erkennen. Für die signifikanten Unterschiede bei N400 stellt sich jedoch die Frage, ob diese tatsächlich durch ein reines auditives Defizit, durch eine Vermischung von auditiven mit phonologischen Defiziten oder im schlimmsten Fall sogar nur durch rein phonologische Defizite verursacht sind. Die Frage, ob sich auditive und phonologische Verarbeitungsnetzwerke überhaupt trennen lassen, kann mithilfe der aktuellen Literatur nicht eindeutig beurteilt werden (für detaillierte Ausführung siehe Abschnitt 4.5.4). Letztendlich muss man deshalb davon ausgehen, dass die Unterschiede in diesem späten Zeitfenster über diesen Elektroden (frontal und parietal) durch eine Überschneidung von auditiven mit phonologischen Verarbeitungsprozessen verursacht werden, denn mit zunehmender Zeit nach Reiz/Stimulus und „Aufsteigen“ des Reizes in den Verarbeitungsnetzwerken des Gehirns wird der phonologische Anteil immer größer. Aus diesem Grund ist nicht von einem reinen auditiven Defizit bei LRS auszugehen, sondern vielmehr wird durch die vorliegenden Ergebnisse das phonologische Defizit zusätzlich bekräftigt.

8.4 Kritische Anmerkungen

8.4.1 Allgemeines

Die LRS wurde und wird nach wie vor sehr stark beforscht. Zu kaum einem Thema gibt es so viele kontroverse und unterschiedliche Ergebnisse. Immer wieder werden Fragestellungen mit neuen Modellen, unterschiedlichen Tests und anderen Testmethoden untersucht. Fortwährend werden zudem neue Hypothesen aufgestellt. Die Einordnung von neuen Ergebnissen ist demnach zunehmend schwierig. Demonet und Thiery haben in ihrer Arbeit viele Faktoren identifiziert, welche die Sprachverarbeitung und letztlich die Untersuchung sprachverarbeitender Prozesse beeinflussen können. Dabei unterscheiden sie personenbezogene (z.B. Alter, Geschlecht, Stress) von untersuchungsbezogenen Faktoren (z.B. Schwierigkeit der Aufgabe, Reizmodalität, Grundlage der Aufgabe (Satz, Buchstabe, Reim), usw.) (Demonet und Thierry 2001). Nur wenn bei der Auswertung und Interpretation der Ergebnisse eine kritische Auseinandersetzung mit diesen Faktoren stattfindet, können valide Aussagen zu möglichen Defiziten und ihren Hypothesen getroffen werden.

Des Weiteren zeigen Untersuchungen in verschiedenen Sprachen, dass in verschiedenen Sprachen unterschiedliche Ergebnisse in den Tests erzielt worden. Somit lassen sich auch die jeweiligen Erkenntnisse zu Entwicklungs- bzw. Sprachmodellen nicht ohne Einschränkungen von einer Sprache auf eine andere übertragen (Paulesu et al. 2001).

8.4.2 Aktuelle Studie

Im Allgemeinen sei darauf hingewiesen, dass bei der Analyse von EKP über unterschiedlichen Elektrodenpositionen und Zeitbereichen bzw. -punkten sowie der Analyse der Leistungsdaten mehrere statistische Berechnungen erfolgen mussten. Aufgrund der Alpha-Adjustierung ließen sich weniger statistisch signifikante Unterschiede zwischen LRS- und Kontrollpersonen finden. Eine Alpha-Korrektur erscheint in dieser Studie jedoch angebracht, da die einzelnen Analysen schließlich als Ganzes zusammengefasst wurden, was ohne Korrektur zu einer Alphafehler-Kumulierung führen würde.

Die Aufgaben der einzelnen Paradigmen waren bewusst einfach gestaltet, sodass eine mentale Überanstrengung, damit verbundene Kompensationsmechanismen und damit wiederum verknüpfte erschwerte Auswertung der Daten, vor allem der LRS-Probanden, vermieden wurde. Trotzdem waren die Aufgaben speziell auf die Anregung phonologischer/visueller/auditiver Verarbeitungsprozesse ausgerichtet, weswegen mögliche Unterschiede in den

Leistungs- oder EKP-Daten nicht auf kognitiven Kompensationsmechanismen unter Zuhilfenahme anderer Verarbeitungsnetzwerke gründen.

Aufgrund der Vielzahl an Daten wurden nach den Vorstellungen der Wissenschaft (Strom-Modelle) nur einzelne EEG-Elektroden in der Auswertung berücksichtigt. Dies stützt sich auf eine gewisse Unsicherheit, da nur Vorstellungen zu Verarbeitungsnetzwerken und Strömen existieren und kein exaktes Verständnis.

EEG

Die Untersuchungsmethodik mittels EEG bringt einige Schwierigkeiten mit sich. Ein relevanter Faktor sind hierbei vor allem die Bewegungsartefakte bzw. bei trotz ruhigem Probanden zu findende Muskelartefakte. Diese lassen sich zwar im Nachhinein durch Filterung reduzieren, allerdings oftmals nicht gänzlich. So bestand auch in dieser Arbeit v.a. bei den Untersuchungen zum auditiven Paradigma das Problem, dass die EKP trotz Vorverarbeitung durch die Artefakte der Kaumuskelatur stark verrauscht blieben. Aufgrund der großen Bandbreite an Störfrequenzen, ist deren komplette Dämpfung jedoch nicht möglich, ohne die eigentlichen EKP zu beeinträchtigen. Eine Auswertung v.a. der frühen EKP bei auditiven Prozessen war somit nicht möglich.

Die wohl größte Einschränkung der EEG-Untersuchung ist die schlechte räumliche Auflösung und die fehlende Tiefenschärfe, da man letztlich nur Oberflächenspannungen am Gehirn ableitet. In dieser Tatsache wäre das fMRT die optimale Untersuchungsmethode, da es über eine sehr gute räumliche Auflösung verfügt.

Das EEG ist dennoch nach wie vor die beste Möglichkeit, vergleichsweise einfach sehr schnell ablaufende Prozesse im menschlichen Gehirn (nicht-invasiv) zu untersuchen.

Literaturverzeichnis

- Ahissar M. 2007. Dyslexia and the anchoring-deficit hypothesis. *Trends in Cognitive Sciences*, 11 (11):458-465.
- Amunts K, Morosan P, Hilbig H, Zilles K. 2012. Chapter 36 - Auditory System. In: Mai JK, Paxinos G, Hrsg. *The Human Nervous System (Third Edition)*. San Diego: Academic Press, 1270-1300.
- Aydelott J, Leech R, Crinion J. 2011. Normal Adult Aging and the Contextual Influences Affecting Speech and Meaningful Sound Perception. *Trends in amplification*, 14:218-232.
- Balass M, Nelson JR, Perfetti CA. 2010. Word learning: An ERP investigation of word experience effects on recognition and word processing. *Contemp Educ Psychol*, 35 (2):126-140.
- Becker C, Elliott MA, Lachmann T. 2005. Evidence for impaired visuoperceptual organisation in developmental dyslexics and its relation to temporal processes. *Cognitive Neuropsychology*, 22 (5):499-522.
- Bellocchi S, Muneaux M, Bastien-Toniazzo M, Ducrot S. 2013. I can read it in your eyes: What eye movements tell us about visuo-attentional processes in developmental dyslexia. *Research in Developmental Disabilities*, 34 (1):452-460.
- Bergua A. 2017. Nervus opticus, Chiasma opticum, Tractus opticus, Corpus geniculatum laterale, Radiatio optica. In: Bergua A, Hrsg. *Das menschliche Auge in Zahlen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 125-128.
- Bernal J, Harmony Ta, Rodríguez M, Reyes A, Yáñez G, Fernández Ta, Galán Ld, Silva J, Fernández-Bouzas A, Rodríguez H, Guerrero V, Marosi E. 2000. Auditory event-related potentials in poor readers. *International Journal of Psychophysiology*, 36 (1):11-23.
- Bishop D. 2007. Using Mismatch Negativity to Study Central Auditory Processing in Developmental Language and Literacy Impairments: Where Are We, and Where Should We Be Going? *Psychological bulletin*, 133:651-672.
- Bonte ML, Blomert L. 2004. Developmental dyslexia: ERP correlates of anomalous phonological processing during spoken word recognition. *Cognitive Brain Research*, 21 (3):360-376.
- Breier JJ, Fletcher Jack M, Foorman Barbara R, Klaas P, Gray Lincoln C. 2003. Auditory Temporal Processing in Children With Specific Reading Disability With and Without Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 46 (1):31-42.
- Bretherton L, Holmes VM. 2003. The relationship between auditory temporal processing, phonemic awareness, and reading disability. *Journal of Experimental Child Psychology*, 84 (3):218-243.
- Breznitz Z. 2003. Speed of phonological and orthographic processing as factors in dyslexia: electrophysiological evidence. *Genet Soc Gen Psychol Monogr*, 129 (2):183-206.
- Brickenkamp R. 1994. *Test d2: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Brown MC, Santos-Sacchi J. 2013. Chapter 25 - Audition. In: Squire LR, Berg D, Bloom FE, du Lac S, Ghosh A, Spitzer NC, Hrsg. *Fundamental Neuroscience (Fourth Edition)*. San Diego: Academic Press, 553-576.
- Bruck M. 1992. Persistence of dyslexics' phonological awareness deficits. *Developmental Psychology*, 28 (5):874-886.
- Bruck M, Treiman R. 1990. Phonological awareness and spelling in normal children and dyslexics: The case of initial consonant clusters. *Journal of Experimental Child Psychology*, 50 (1):156-178.
- Cantiani C, Lorusso ML, Perego P, Molteni M, Guasti MT. 2013. Event-related potentials reveal anomalous morphosyntactic processing in developmental dyslexia. *Applied Psycholinguistics*, 34 (6):1135-1162.
- Castles A. 1996. Cognitive Correlates of Developmental Surface Dyslexia: A Single Case Study. *Cognitive Neuropsychology*, 13 (1):25-50.
- Chinellato E, Felip J, Grzyb B, Morales A, del Pobil AP. 2011. Hierarchical object recognition inspired by primate brain mechanisms.

- Coltheart M. 1978. Lexical access in simple reading tasks. In: Underwood G, Hrsg. *Strategies of information processing*. London: Academic Press.
- Comerchero MD, Polich J. 1999. P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clinical Neurophysiology*, 110 (1):24-30.
- Costard S, Bader C, Kamutzki D. 2011. *Störungen der Schriftsprache: Modellgeleitete Diagnostik und Therapie*. Thieme.
- Coubard OA. 2015. Neurovision: Neural bases of binocular vision and coordination and their implications in visual training programs. *Frontiers Media SA*.
- Creel D. 2012. Visually Evoked Potentials. In: Kolb H FE, Nelson R, Hrsg. *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center.
- Czigler I, Pató L. 2009. Unnoticed regularity violation elicits change-related brain activity. *Biological Psychology*, 80 (3):339-347.
- Deacon D, Dynowska A, Ritter W, Grose-Fifer J. 2004. Repetition and semantic priming of nonwords: Implications for theories of N400 and word recognition. *Psychophysiology*, 41 (1):60-74.
- DeFries JC, Alarcón M. 1996. Genetics of specific reading disability. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 2 (1):39-47.
- Delogu F, Brouwer H, Crocker MW. 2019. Event-related potentials index lexical retrieval (N400) and integration (P600) during language comprehension. *Brain and Cognition*, 135:103569.
- Demonet J, Thierry G. 2001. Language and Brain: What is Up? What is Coming Up? *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 23:49-73.
- Di Russo F, Martínez A, Sereno MI, Pitzalis S, Hillyard SA. 2002. Cortical sources of the early components of the visual evoked potential. *Human Brain Mapping*, 15 (2):95-111.
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, Schulte-Markwort E, Remschmidt H. 2015. *Internationale Klassifikation psychischer Störungen : ICD-10 Kapitel V (F) klinisch-diagnostische Leitlinien*. 10. Auflage, unter Berücksichtigung der Änderungen entsprechend ICD-10-GM 2015 Aufl. Bern: Hogrefe Verlag.
- Domahs U, Wiese R, Bornkessel-Schlesewsky I, Schlesewsky M. 2008. The processing of German word stress: Evidence for the prosodic hierarchy. *Phonology*, v25, 1-36 (2008), 25.
- Drenhaus H, Beim Graben P. 2012. Ereigniskorrelierte Potenziale (EKPs). *Zeitschrift für Germanistische Linguistik*, 40:68-96.
- Elbro C, Jensen M. 2005. Quality of phonological representations, verbal learning, and phoneme awareness in dyslexic and normal readers. *Scandinavian journal of psychology*, 46:375-384.
- Electrode Position Nomenclature Committee. 1994. Guideline thirteen: guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol*, 11:111-113.
- Eschrich K. 2006. *Akustische EKP-Untersuchung von Aufmerksamkeitsprozessen (Mismatch Negativity / Negative difference) bei Patienten mit zyklöider Psychose [Inaugural-Dissertation]*. Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg.
- Farrag AF, Khedr EM, Abel-Naser W. 2002. Impaired parvocellular pathway in dyslexic children. *European Journal of Neurology*, 9 (4):359-363.
- Fawcett AJ, Nicolson RI. 1995. Persistence of phonological awareness deficits in older children with dyslexia. *Reading and Writing*, 7 (4):361-376.
- Federmeier KD, Laszlo S. 2009. Time for meaning: Electrophysiology provides insights into the dynamics of representation and processing in semantic memory. *The psychology of learning and motivation*, Vol 51. San Diego, CA, US: Elsevier Academic Press, 1-44.
- Fletcher JM, Lyon GR, Fuchs LS, Barnes MA. 2018. *Learning disabilities: From identification to intervention*. Guilford Publications.
- Folstein JR, Van Petten C. 2008. Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review. *Psychophysiology*, 45 (1):152-170.

- Friederici AD, Alter K. 2004. Lateralization of auditory language functions: A dynamic dual pathway model. *Brain and Language*, 89 (2):267-276.
- Galaburda AM. 2002. Anatomy of the Temporal Processing Deficit in Developmental Dyslexia. In: Witruk E, Friederici AD, Lachmann T, Hrsg. *Basic Functions of Language, Reading and Reading Disability*. Boston, MA: Springer US, 241-250.
- Georgiewa P, Rzanny R, Gaser C, Gerhard U-J, Vieweg U, Freesmeyer D, Mentzel H-J, Kaiser WA, Blanz B. 2002. Phonological processing in dyslexic children: a study combining functional imaging and event related potentials. *Neuroscience Letters*, 318 (1):5-8.
- Godey B, Schwartz D, de Graaf JB, Chauvel P, Liégeois-Chauvel C. 2001. Neuromagnetic source localization of auditory evoked fields and intracerebral evoked potentials: a comparison of data in the same patients. *Clinical Neurophysiology*, 112 (10):1850-1859.
- Goodale MA, Milner AD. 1992. Separate visual pathways for perception and action. *Trends in Neurosciences*, 15 (1):20-25.
- Goswami U. 2011. A temporal sampling framework for developmental dyslexia. *Trends in Cognitive Sciences*, 15 (1):3-10.
- Goswami U, Thomson J, Richardson U, Stainthorp R, Hughes D, Rosen S, Scott SK. 2002. Amplitude envelope onsets and developmental dyslexia: A new hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99 (16):10911.
- Gouvea AC, Phillips C, Kazanina N, Poeppel D. 2010. The linguistic processes underlying the P600. *Language and Cognitive Processes*, 25 (2):149-188.
- Gratton G, Coles MGH, Donchin E. 1983. A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55:468-484.
- Greffrath W, Baumgärtner U, Treede R-D. 2007. Peripheral and central components of habituation of heat pain perception and evoked potentials in humans. *PAIN*, 132 (3).
- Grissemann H. 2000. *Zürcher Lesetest (ZLT)*. Göttingen: Hans Huber.
- Grund M, Haug G, Naumann CL. 2004a. *Diagnostischer Rechtschreibtest für 5. Klassen (DRT 5)*. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Grund M, Haug G, Naumann CL. 2004b. *Diagnostischer Rechtschreibtest für 4. Klassen (DRT 4)*. 2nd Aufl. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Grünling C. 2002. *Untersuchung zur phonologischen Defizithypothese bei der Lese-Rechtschreibstörung: eine EKP-Studie* Jena: Friedrich Schiller University.
- Grünling C, Ligges M, Huonker R, Klingert M, Mentzel HJ, Rzanny R, Kaiser WA, Witte H, Blanz B. 2004. Dyslexia: the possible benefit of multimodal integration of fMRI- and EEG-data. *Journal of Neural Transmission*, 111 (7):951-969.
- Hagoort P. 2003. Interplay between Syntax and Semantics during Sentence Comprehension: ERP Effects of Combining Syntactic and Semantic Violations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15 (6):883-899.
- Hämäläinen JA, Salminen HK, Leppänen PHT. 2012. Basic Auditory Processing Deficits in Dyslexia: Systematic Review of the Behavioral and Event-Related Potential/ Field Evidence. *Journal of Learning Disabilities*, 46 (5):413-427.
- Hasko S, Groth K, Bruder J, Bartling J, Schulte-Korne G. 2013. The time course of reading processes in children with and without dyslexia: an ERP study. *Front Hum Neurosci*, 7:570.
- Hasselhorn M, Schuchardt K. 2006. *Lernstörungen. Kindheit und Entwicklung*, 15 (4):208-215.
- Hatz H. 2015. *Auswirkungen eines Trainings phonologischer Bewusstheit und eines um Rechtschreibinhalte erweiterten Trainings im ersten Schuljahr auf den Erwerb des Lesens und Rechtschreibens bei Schülerinnen und Schülern mit gering ausgebildeten schriftsprachspezifischen Vorläuferfertigkeiten: Pädagogischen Hochschule Heidelberg*.

- Hegerl U. 1998. Ereigniskorrelierte Potentiale. In: Hegerl U, Hrsg. Neurophysiologische Untersuchungen in der Psychiatrie: EEG, EKP, Schlafpolygraphie, Motorik, autonome Funktionen. Vienna: Springer Vienna, 95-140.
- Heiervang E, Hugdahl K. 2003. Impaired Visual Attention in Children with Dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, 36 (1):68-73.
- Hickok G, Poeppel D. 2007. The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience*, 8 (5):393-402.
- Hillyard SA, Hink RF, Schwent VL, Picton TW. 1973. Electrical Signs of Selective Attention in the Human Brain. *Science*, 182 (4108):177.
- Holm S. 1979. A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure. *Scandinavian Journal of Statistics*, 6 (2):65-70.
- Ise E, Arnoldi CJ, Bartling J, Schulte-Körne G. 2012. Implicit learning in children with spelling disability: evidence from artificial grammar learning. *Journal of Neural Transmission*, 119 (9):999-1010.
- Jednoróg K, Marchewka A, Tacikowski P, Heim S, Grabowska A. 2011. Electrophysiological evidence for the magnocellular-dorsal pathway deficit in dyslexia. *Developmental Science*, 14 (4):873-880.
- Jeffries S, Everatt J. 2004. Working memory: its role in dyslexia and other specific learning difficulties. *Dyslexia*, 10 (3):196-214.
- Johannes S, Kussmaul CL, Münte TF, Mangun GR. 1996. Developmental dyslexia: Passive visual stimulation provides no evidence for a magnocellular processing defect. *Neuropsychologia*, 34 (11):1123-1127.
- Joos K, Gilles A, Van de Heyning P, De Ridder D, Vanneste S. 2014. From sensation to percept: The neural signature of auditory event-related potentials. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 42:148-156.
- Kelly SW, Griffiths S, Frith U. 2002. Evidence for implicit sequence learning in dyslexia. *Dyslexia*, 8 (1):43-52.
- Klicpera C, Schabmann A, Gasteiger-Klicpera B, Schmidt B. 2017. Legasthenie - LRS: Modelle, Diagnose, Therapie und Förderung. UTB GmbH.
- Knight RT. 1996. Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature*, 383 (6597):256-259.
- Kohn J, Wyschkon A, Ballaschk K, Ihle W, Esser G. 2013. Verlauf von Umschriebenen Entwicklungsstörungen: Eine 30-Monats-Follow-up-Studie. *Lernen und Lernstörungen*, 2 (2):77-89.
- Koivisto M, Revonsuo A. 2010. Event-related brain potential correlates of visual awareness. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34 (6):922-934.
- Kubová Z, Kuba M, Peregrin J, Nováková V. 1996. Visual evoked potential evidence for magnocellular system deficit in dyslexia. *Physiological research*, 45 (1):87-89.
- Kubová Z, Kuba M, Kremláček J, Langrová J, Szanyi J, Vít F, Chutná M. 2015. Comparison of visual information processing in school-age dyslexics and normal readers via motion-onset visual evoked potentials. *Vision Research*, 111:97-104.
- Kutas M, Hillyard SA. 1980. Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. *Science*, 207 (4427):203.
- Kutas M, Federmeier KD. 2000. Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends in Cognitive Sciences*, 4 (12):463-470.
- Kutas M, Federmeier KD. 2011. Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the event-related brain potential (ERP). *Annu Rev Psychol*, 62:621-647.
- Lachmann T. 2002. Reading Disability As a Deficit in Functional Coordination. *Reading Disability as a Deficit in Functional Coordination and Information Integration*, 20.

- Landerl K. 2009. Lese-/Rechtschreibstörung. In: Schneider S, Margraf J, Hrsg. Lehrbuch der Verhaltenstherapie: Band 3: Störungen im Kindes- und Jugendalter. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 395-410.
- Lau E, Phillips C, Poeppel D. 2009. A cortical network for semantics: (De)constructing the N400. *Nature reviews Neuroscience*, 9:920-933.
- Lee CC. 2013. Thalamic and cortical pathways supporting auditory processing. *Brain and language*, 126 (1):22-28.
- Leung K-Y, Chan HH-L, Leung M-P. 2018. Subjective and objective evaluation of visual functions in dyslexic children with visual perceptual deficiency—Before and after ten-weeks of perceptual training. *Research in Developmental Disabilities*, 80:112-130.
- Lewkowicz NK. 1980. Phonemic awareness training: What to teach and how to teach it. *Journal of Educational Psychology*, 72 (5):686-700.
- Lichteim L. 1885. On Aphasia1. *Brain*, 7 (4):433-484.
- Liu CSJ, Bryan RN, Miki A, Woo JH, Liu GT, Elliott MA. 2006. Magnocellular and Parvocellular Visual Pathways Have Different Blood Oxygen Level-Dependent Signal Time Courses in Human Primary Visual Cortex. *American Journal of Neuroradiology*, 27 (8):1628.
- Lovegrove WJ, Bowling A, Badcock D, Blackwood M. 1980. Specific Reading Disability: Differences in Contrast Sensitivity as a Function of Spatial Frequency. *Science (New York, NY)*, 210:439-440.
- Luck SJ. 2014. *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*. MIT Press.
- Luo W, Feng W, He W, Wang N-Y, Luo Y-J. 2010. Three stages of facial expression processing: ERP study with rapid serial visual presentation. *NeuroImage*, 49 (2):1857-1867.
- Martín-Loeches M, Casado P, Gonzalo R, De Heras L, Fernández-Frías C. 2006. Brain potentials to mathematical syntax problems. *Psychophysiology*, 43 (6):579-591.
- Martinovic J. 2014. Magno-, Parvo-, Koniocellular Pathways. In: Luo R, Hrsg. *Encyclopedia of Color Science and Technology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1-5.
- Mayer A. 2016. *Lese-Rechtschreibstörungen (LRS)*. UTB GmbH.
- Mayringer H, Wimmer H. 2003. *Salzburger Lese-Screening für die Klassenstufen 1-4 (SLS 1-4)*. Göttingen: Hogrefe.
- Mazzotta G, Gallai V. 1992. Study of the P300 event-related potential through brain mapping in phonological dyslexics. *Acta Neurologica*, 14 (3):173-186.
- McGrath LM, Pennington BF, Shanahan MA, Santerre-Lemmon LE, Barnard HD, Willcutt EG, Defries JC, Olson RK. 2011. A multiple deficit model of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder: searching for shared cognitive deficits. *J Child Psychol Psychiatry*, 52 (5):547-557.
- Meng X, Tian X, Jian J, Zhou X. 2007. Orthographic and phonological processing in Chinese dyslexic children: An ERP study on sentence reading. *Brain Research*, 1179:119-130.
- Menghini D, Hagberg GE, Caltagirone C, Petrosini L, Vicari S. 2006. Implicit learning deficits in dyslexic adults: An fMRI study. *NeuroImage*, 33 (4):1218-1226.
- Menghini D, Finzi A, Benassi M, Bolzani R, Facoetti A, Giovagnoli S, Ruffino M, Vicari S. 2010. Different underlying neurocognitive deficits in developmental dyslexia: A comparative study. *Neuropsychologia*, 48 (4):863-872.
- Meyler A, Breznitz Z. 2005. Impaired Phonological and Orthographic Word Representations Among Adult Dyslexic Readers: Evidence From Event-Related Potentials. *The Journal of Genetic Psychology*, 166 (2):215-240.
- Mishkin M, Ungerleider LG. 1982. Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behavioural Brain Research*, 6 (1):57-77.
- Modi M, Sahin M. 2017. Translational use of event-related potentials to assess circuit integrity in ASD. *Nature Reviews Neurology*, 13.

- Moura O, Pereira M, Alfaiate C, Fernandes E, Fernandes B, Nogueira S, Moreno J, Simoes MR. 2017. Neurocognitive functioning in children with developmental dyslexia and attention-deficit/hyperactivity disorder: Multiple deficits and diagnostic accuracy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 39 (3):296-312.
- Müller R. 1990. Diagnostischer Rechtschreibtest für 2. Klassen (DRT 2). Weinheim und Basel.
- Müller R. 2003. Diagnostischer Rechtschreibtest für 3. Klassen (DRT 3). Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Münte TF, Heinze H-J, Matzke M, Wieringa BM, Johannes S. 1998. Brain potentials and syntactic violations revisited: no evidence for specificity of the syntactic positive shift. *Neuropsychologia*, 36 (3):217-226.
- Murphy DGM, Daly EM, Van Amelsvoort T, Robertson D, Simmons A, Critchley HD. 1998. Functional neuroanatomical dissociation of verbal, visual and spatial working memory. *Schizophrenia Research*, 29 (1):105-106.
- Näätänen R. 1990. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behavioral and Brain Sciences*, 13 (2):201-233.
- Näätänen R. 2000. Mismatch negativity (MMN): perspectives for application. *International Journal of Psychophysiology*, 37 (1):3-10.
- Näätänen R, Gaillard AWK, Mäntysalo S. 1978. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychologica*, 42 (4):313-329.
- Nelson HE, Warrington EK. 1980. An investigation of memory functions in dyslexic children. *British Journal of Psychology*, 71 (4):487-503.
- Nicolson RI, Fawcett AJ, Dean P. 2001. Developmental dyslexia: the cerebellar deficit hypothesis. *Trends in Neurosciences*, 24 (9):508-511.
- Nidal K, Malik AS. 2014. EEG/ERP Analysis: Methods and Applications. CRC Press.
- Ning L-H, Shih C. 2012. Prosodic Effects on Garden-path Sentences. *Proceedings of the 6th International Conference on Speech Prosody*, SP 2012, 1.
- Noordenbos MW, Segers E, Wagensveld B, Verhoeven L. 2013. Aberrant N400 responses to phonological overlap during rhyme judgements in children at risk for dyslexia. *Brain Research*, 1537:233-243.
- Norman J. 2002. Two visual systems and two theories of perception: An attempt to reconcile the constructivist and ecological approaches. *Behavioral and Brain Sciences*, 25 (1):73-96.
- Obleser J, Wise RJS, Alex Dresner M, Scott SK. 2007. Functional Integration across Brain Regions Improves Speech Perception under Adverse Listening Conditions. *The Journal of Neuroscience*, 27 (9):2283.
- Olbrich S, Arns M. 2013. EEG biomarkers in major depressive disorder: Discriminative power and prediction of treatment response. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*, 25:604-618.
- Olofsson J, Nordin S, Sequeira H, Polich J. 2008. Affective picture processing: An integrative review of ERP findings. *Biological psychology*, 77:247-265.
- Osterhout L, Holcomb PJ. 1992. Event-related brain potentials elicited by syntactic anomaly. *Journal of Memory and Language*, 31 (6):785-806.
- Osterhout L, Holcomb PJ. 1993. Event-related potentials and syntactic anomaly: Evidence of anomaly detection during the perception of continuous speech. *Language and Cognitive Processes*, 8 (4):413-437.
- Osterhout L, McLaughlin J, Bersick M. 1997. Event-related brain potentials and human language. *Trends in Cognitive Sciences*, 1 (6):203-209.
- Pache M, Weber P, Klumpp S, Gutzwiller P, Kaiser HJ. 2004. Visuelle Funktionen bei Legasthenie. *Der Ophthalmologe*, 101 (9):907-913.

- Palmer S. 2000. Phonological recoding deficit in working memory of dyslexic teenagers. *Journal of Research in Reading*, 23 (1):28-40.
- Patel A, Gibson E, Ratner J, Besson M, Holcomb P. 1998. Processing Syntactic Relations in Language and Music: An Event-Related Potential Study. *Journal of cognitive neuroscience*, 10:717-733.
- Paul I, Bott C, Heim S, Wienbruch C, Elbert TR. 2006. Phonological but not auditory discrimination is impaired in dyslexia. *European Journal of Neuroscience*, 24 (10):2945-2953.
- Paulesu E, Demonet J, Fazio F, McCrory E, Chanoine V, Brunswick N, Cappa S, Cossu G, Habib M, Frith C, Frith U. 2001. Dyslexia: Cultural Diversity and Biological Unity. *Science (New York, NY)*, 291:2165-2167.
- Pause BM, Sojka B, Krauel K, Ferstl R. 1996. The nature of the late positive complex within the olfactory event-related potential (OERP). *Psychophysiology*, 33 (4):376-384.
- Pennington BF. 2006. From single to multiple deficit models of developmental disorders. *Cognition*, 101 (2):385-413.
- Pennington BF, Santerre-Lemmon L, Rosenberg J, MacDonald B, Boada R, Friend A, Leopold DR, Samuelsson S, Byrne B, Willcutt EG, Olson RK. 2012. Individual prediction of dyslexia by single versus multiple deficit models. *J Abnorm Psychol*, 121 (1):212-224.
- Peter B, McCollum H, Daliri A, Panagiotides H. 2019. Auditory gating in adults with dyslexia: An ERP account of diminished rapid neural adaptation. *Clinical Neurophysiology*, 130 (11):2182-2192.
- Petryshen TL, Pauls DL. 2009. The genetics of reading disability. *Current Psychiatry Reports*, 11 (2):149-155.
- Plakke B, Romanski LM. 2014. Auditory connections and functions of prefrontal cortex. *Frontiers in Neuroscience*, 8 (199).
- Plume E, Warnke A. 2007. Definition, Symptomatik, Prävalenz und Diagnostik der Lese-Rechtschreib-Störung. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 155 (4):322-327.
- Polich J. 2007. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118 (10):2128-2148.
- Posner MI, Abdullaev YG. 1999. Neuroanatomy, circuitry and plasticity of word reading. *NeuroReport: For Rapid Communication of Neuroscience Research*, 10 (3):R12-R23.
- Posner MI, Abdullaev YG, McCandliss BD, Sereno SC. 1999. Neuroanatomy, circuitry and plasticity of word reading. *Neuroreport*, 10 (3):R12-23.
- Ramus F, Rosen S, Dakin SC, Day BL, Castellote JM, White S, Frith U. 2003. Theories of developmental dyslexia: insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, 126:841-865.
- Rathenow P, Laupenmühle D, Vöge J. 1981. *Westermann Rechtschreibtest 6+ (WRT6+)*. 2nd Aufl. Braunschweig: Georg Westermann.
- Rauschecker JP, Scott SK. 2009. Maps and streams in the auditory cortex: nonhuman primates illuminate human speech processing. *Nature Neuroscience*, 12 (6):718-724.
- Recanzone GH, Sutter ML. 2008. The biological basis of audition. *Annual review of psychology*, 59:119-142.
- Remington LA. 2012. Chapter 13 - Visual Pathway. In: Remington LA, Hrsg. *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System (Third Edition)*. Saint Louis: Butterworth-Heinemann, 233-252.
- Ries SK, Piai V, Perry D, Griffin S, Jordan K, Henry R, Knight RT, Berger MS. 2019. Roles of ventral versus dorsal pathways in language production: An awake language mapping study. *Brain and Language*, 191:17-27.
- Rispens J, Been P, Zwarts F. 2006. Brain responses to subject-verb agreement violations in spoken language in developmental Dyslexia: An ERP study. *Dyslexia (Chichester, England)*, 12:134-149.
- Rollnik JD. 2019. Chapter 11 - Clinical neurophysiology of neurologic rehabilitation. In: Levin KH, Chauvel P, Hrsg. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier, 187-194.

- Russeler J, Becker P, Johannes S, Münte TF. 2007. Semantic, syntactic, and phonological processing of written words in adult developmental dyslexic readers: an event-related brain potential study. *Bmc Neuroscience*, 8.
- Rüsseler J, Gerth I, Münte TF. 2006. Implicit Learning is Intact in Adult Developmental Dyslexic Readers: Evidence from the Serial Reaction Time Task and Artificial Grammar Learning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28 (5):808-827.
- Rüsseler J, Probst S, Johannes S, Münte T. 2003. Recognition Memory for High- and Low-Frequency Words in Adult Normal and Dyslexic Readers: An Event-Related Brain Potential Study. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25:815-829.
- Rüsseler J, Becker P, Johannes S, Münte TF. 2007. Semantic, syntactic, and phonological processing of written words in adult developmental dyslexic readers: an event-related brain potential study. *BMC Neuroscience*, 8 (1):52.
- Rutter M, Caspi A, Fergusson D, Horwood LJ, Goodman R, Maughan B, Moffitt TE, Meltzer H, Carroll J. 2004. Sex differences in developmental reading disability: new findings from 4 epidemiological studies. *Jama*, 291 (16):2007-2012.
- Saavedra C, Bougrain L. 2012. Processing Stages of Visual Stimuli and Event-Related Potentials Bordeaux, France:
- Sadowski R, Neukäter W. 1997. Ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) in Neurologie und Psychiatrie. In: Jörg J, Hielscher H, Hrsg. *Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis: Eine Einführung in VEP, SEP, AEP, MEP, P 300 und PAP*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 282-305.
- Saur D, Kreher BW, Schnell S, Kümmerer D, Kellmeyer P, Vry M-S, Umarova R, Musso M, Glauche V, Abel S, Huber W, Rijntjes M, Hennig J, Weiller C. 2008. Ventral and dorsal pathways for language. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105 (46):18035-18040.
- Schmolesky M. 2005. The Primary Visual Cortex. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, Hrsg. *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center Copyright: (c) 2020 Webvision.
- Schulte-Körne G, Bartling J, Deimel W, Remschmidt H. 2004a. Motion-onset VEPs in dyslexia. Evidence for visual perceptual deficit. *Neuroreport*, 15 (6):1075-1078.
- Schulte-Körne G, Bartling J, Deimel W, Remschmidt H. 2004b. Visual evoked potentials elicited by coherently moving dots in dyslexic children. *Neuroscience Letters*, 357 (3):207-210.
- Schulte-Körne G. 2010. Diagnostik und Therapie der Lese-Rechtschreib-Störung. *Dtsch Arztebl*, 107.
- Schulte-Körne G, Remschmidt H. 2003. Legasthenie - Symptomatik, Diagnostik, Ursachen, Verlauf und Behandlung. *Deutsches Ärzteblatt*, 100:396-406.
- Schulte-Körne G, Deimel W, Bartling J, Remschmidt H. 1998. Role of Auditory Temporal Processing for Reading and Spelling Disability. *Perceptual and Motor Skills*, 86 (3):1043-1047.
- Schulte-Körne G, Deimel W, Bartling J, Remschmidt H. 2001. Speech perception deficit in dyslexic adults as measured by mismatch negativity (MMN). *International Journal of Psychophysiology*, 40 (1):77-87.
- Schulte-Körne G, Bartling J, Deimel W, Remschmidt H. 2004a. Visual evoked potentials elicited by coherently moving dots in dyslexic children. *Neuroscience Letters*, 357 (3):207-210.
- Schulte-Körne G, Bartling J, Deimel W, Remschmidt H. 2004b. Motion-onset VEPs in dyslexia. Evidence for visual perceptual deficit. *NeuroReport*, 15 (6).
- Schulte-Körne G, Deimel W, Bartling J, Remschmidt H. 2004c. Neurophysiological correlates of word recognition in dyslexia. *Journal of Neural Transmission*, 111 (7):971-984.
- Schulz E, Maurer U, van der Mark S, Bucher K, Brem S, Martin E, Brandeis D. 2008. Impaired semantic processing during sentence reading in children with dyslexia: Combined fMRI and ERP evidence. *NeuroImage*, 41 (1):153-168.
- Shafie B, Saadatnia M, Daemi M. 2011. P100 COMPONENT OF VEP IN DYSLEXICS. *JOURNAL OF RESEARCH IN REHABILITATION SCIENCES*, 6 (2):0-0.

- Shalaby A, Khalil L, Elkabariti R, Mahmoud S, Nada M, Khattab A. 2017. Reading difficulty in children: auditory and visual modalities; affection. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, 33 (1):89-93.
- Shandiz JH, Heyrani M, Sobhani-Rad D, Salehinejad Z, Shojaei S, Khoshima MJ, Azimi A, Yekta AA, Yazdi SHH. 2017. Pattern Visual Evoked Potentials in Dyslexic Children. *Journal of ophthalmic & vision research*, 12 (4):402-406.
- Sharma M, Purdy SC, Newall P, Wheldall K, Beaman R, Dillon H. 2006. Electrophysiological and behavioral evidence of auditory processing deficits in children with reading disorder. *Clinical Neurophysiology*, 117 (5):1130-1144.
- Slaghuis WL, Ryan JF. 1999. Spatio-temporal contrast sensitivity, coherent motion, and visible persistence in developmental dyslexia. *Vision Research*, 39 (3):651-668.
- Sobotka KR, May JG. 1977. Visual Evoked Potentials and Reaction Time in Normal and Dyslexic Children. *Psychophysiology*, 14 (1):18-24.
- Springer L, Schrey-Dern D. 2008. *Phonologische Bewusstheit und Schriftspracherwerb* Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- Squires NK, Squires KC, Hillyard SA. 1975. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38 (4):387-401.
- Stackhouse J, Wells B. 1997. *Children's Speech and Literacy Difficulties: A Psycholinguistic Framework*. Wiley.
- Steffen AA. 2013. *Ereigniskorrelierte Potentiale im initialen Prodrom der Schizophrenie [Inaugural-Dissertation]*. Universität zu Köln.
- Stein J. 2001. The magnocellular theory of developmental dyslexia. *Dyslexia*, 7 (1):12-36.
- Steinbrink C, Klatt M. 2008. Phonological working memory in German children with poor reading and spelling abilities. *Dyslexia: An International Journal of Research and Practice*, 14 (4):271-290.
- Steinbrink C, Lachmann T. 2014. *Lese-Rechtschreibstörung: Grundlagen, Diagnostik, Intervention*. Springer Berlin Heidelberg.
- Steingrüber H. 1976. *Hand-Dominanz-Test (HDT)*. 2nd Aufl. Göttingen: Hogrefe.
- Stöhr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW, Altenmüller E. 1996. *Evozierte Potentiale: SEP · VEP · AEP · EKP · MEP*. Springer Berlin Heidelberg.
- Sur S, Sinha VK. 2009. Event-related potential: An overview. *Industrial psychiatry journal*, 18 (1):70-73.
- Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. 1965. Evoked-Potential Correlates of Stimulus Uncertainty. *Science*, 150 (3700):1187.
- Swan D, Goswami U. 1997a. Picture Naming Deficits in Developmental Dyslexia: The Phonological Representations Hypothesis. *Brain and Language*, 56 (3):334-353.
- Swan D, Goswami U. 1997b. Phonological Awareness Deficits in Developmental Dyslexia and the Phonological Representations Hypothesis. *Journal of Experimental Child Psychology*, 66 (1):18-41.
- Talcott J, Witton C. 2002. A Sensory-Linguistic Approach to Normal and Impaired Reading Development. 213-240.
- Tallal P. 1980. Auditory temporal perception, phonics, and reading disabilities in children. *Brain and Language*, 9 (2):182-198.
- Tallal P, Miller S, Fitch RH. 1993. Neurobiological basis of speech: a case for the preeminence of temporal processing. *Ann N Y Acad Sci*, 682:27-47.
- Tewes U, Wechsler D, Rossmann P, Corporation P, Schallberger U. 2002. *HAWIK-III: Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder - dritte Auflage : Manual : Übersetzung und Adaptation des WISC-III Wechsler Intelligence Scale for Children - third Edition von David Wechsler*. Huber.

- Tischler L. 2015. Diagnostische Diskrepanzkriterien der Lese- und Rechtschreibstörung nach ICD-10 und der Lese-Rechtschreibstörung nach den AWMF-Leitlinien 2015.
- Valdois S, Bosse M-L, Ans B, Carbonnel S, Zorman M, David D, Pellat J. 2003. Phonological and visual processing deficits can dissociate in developmental dyslexia: Evidence from two case studies. *Reading and Writing*, 16 (6):541-572.
- van Dinteren R, Arns M, Jongsma MLA, Kessels RPC. 2014. P300 Development across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 9 (2):e87347.
- Vellutino FR, Fletcher JM, Snowling MJ, Scanlon DM. 2004. Specific reading disability (dyslexia): what have we learned in the past four decades? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45 (1):2-40.
- Vicari S, Marotta L, Menghini D, Molinari M, Petrosini L. 2003. Implicit learning deficit in children with developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 41 (1):108-114.
- Vicari S, Finzi A, Menghini D, Marotta L, Baldi S, Petrosini L. 2005. Do children with developmental dyslexia have an implicit learning deficit? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76 (10):1392.
- Victor JD, Conte MM, Burton L, Nass RD. 1993. Visual evoked potentials in dyslexics and normals: Failure to find a difference in transient or steady-state responses. *Visual Neuroscience*, 10 (5):939-946.
- Vidyasagar TR, Pammer K. 1999. Impaired visual search in dyslexia relates to the role of the magnocellular pathway in attention. *NeuroReport*, 10 (6).
- Vukovic RK, Siegel LS. 2006. The Double-Deficit Hypothesis: A Comprehensive Analysis of the Evidence. *Journal of Learning Disabilities*, 39 (1):25-47.
- Wagner RK, Torgesen JK. 1987. The nature of phonological processing and its causal role in the acquisition of reading skills. *Psychological Bulletin*, 101 (2):192-212.
- Wang AL, Mouraux A, Liang M, Iannetti GD. 2008. The Enhancement of the N1 Wave Elicited by Sensory Stimuli Presented at Very Short Inter-Stimulus Intervals Is a General Feature across Sensory Systems. *PLOS ONE*, 3 (12):e3929.
- Wang E, Zhou G, Wang Y, Huang H, Hou Y, Liu J. 2017. Word recognition semantic processing defects in Chinese children with developmental dyslexia: An event-related potential study. *NeuroQuantology*, 15:221-231.
- Warnke A, Hemminger U, Plume E. 2004. *Lese-Rechtschreibstörungen*. Hogrefe Verlag.
- Wimmer H, Mayringer H. 2002. Dysfluent reading in the absence of spelling difficulties: A specific disability in regular orthographies. *Journal of Educational Psychology*, 94 (2):272-277.
- Wolf M, Bowers PG. 1999. The double-deficit hypothesis for the developmental dyslexias. *Journal of Educational Psychology*, 91 (3):415-438.
- Wright CM, Conlon EG, Dyck M. 2012. Visual search deficits are independent of magnocellular deficits in dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 62 (1):53-69.
- Wyschkon A, Kohn J, Ballaschk K, Esser G. 2009. Sind Rechenstörungen genau so häufig wie Lese-Rechtschreibstörungen? *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 37 (6):499-512.
- Zimmermann P, Gondan M, Fimm B. 2006. Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder - KiTAP Herzogenrath: Psychologische Testsysteme.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: mögliches Aussehen ereigniskorrelierter Potenziale bei visuellem oder akutischem Stimulus (aus Osterhout et al. 1997)	4
Abbildung 2: schematische Darstellung von Einzelstimulus, Zwei-Stimulus-Diskrimination und Drei-Stimulus-Diskrimination mit den jeweiligen evozierten Potenzialen (aus Polich 2007).....	7
Abbildung 3: schematische Darstellung von N400 und P600 bei auditorischem Stimulus (aus Domahs et al. 2008).....	9
Abbildung 4: Vorstellung zur Sprachverarbeitung im menschlichen Gehirn (aus Aydelott et al. 2011)	16
Abbildung 5: Zeitleiste für die Verarbeitung von Wörtern beim Lesen (aus Posner et al. 1999)	17
Abbildung 6: schematische Darstellung akustisch evozierter Potenziale (aus Olbrich und Arns 2013).....	21
Abbildung 7: Sprachverarbeitungsmodell nach Stackhouse und Wells 1997	23
Abbildung 8: vorderer und hinterer Strom des menschlichen visuellen Systems (aus Chinellato et al. 2011)	25
Abbildung 9: typischer Verlauf eines visuell-evozierten Potenzials (aus Creel 2012).....	26
Abbildung 10: Faktoren, die die Entstehung einer LRS beeinflussen (aus Fletcher et al. 2018)	29
Abbildung 11: Verteilung der jeweiligen Defizite unter den Probanden (aus Ramus et al. 2003).....	30
Abbildung 12: Altersverteilung innerhalb der Probandengruppen	33
Abbildung 13: Verteilung des nonverbalen IQ innerhalb der Probandengruppen.....	33
Abbildung 14: Leseleistungen (Lese-IQ) der Gruppen im Vergleich.....	34
Abbildung 15: Rechtschreibleistungen der Gruppen im Vergleich	34
Abbildung 16: Kreise mit waagerechten und senkrechten Balken, welche den Probanden für die Aufgabe präsentiert wurden	37
Abbildung 17: Elektrodenanordnung.....	38
Abbildung 18: Reaktionszeiten während der Reimaufgaben im Vergleich.....	40
Abbildung 19: Fehlerraten während der Reimaufgaben im Vergleich	41
Abbildung 20: Reaktionszeiten während der stationären Balkenaufgaben im Vergleich.....	42
Abbildung 21: Reaktionszeiten während der bewegten Balkenaufgaben im Vergleich.....	42
Abbildung 22: Fehlerraten für Balkenaufgaben im Vergleich.....	42
Abbildung 23: Fehlerraten für Balkenaufgaben mit bewegten Stimuli nach Bewegungsgeschwindigkeit.....	43
Abbildung 24: Reaktionszeiten während der Silbenaufgaben im Vergleich	44
Abbildung 25: Fehlerraten während der Silbenaufgaben im Vergleich	44
Abbildung 26: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden O1, Oz und O2 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Buchstaben auf Reime zu vergleichen (<i>Reimen R</i>).....	47
Abbildung 27: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden C3, CP3 und P3 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Buchstaben auf Reime zu vergleichen (<i>Reimen R</i>).....	47
Abbildung 28: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Buchstaben auf Reime zu vergleichen (<i>Reimen R</i>).....	48
Abbildung 29: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden O1, Oz und O2 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Schrägstriche auf Gleichheit zu prüfen (<i>Reimen S</i>)	48
Abbildung 30: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau)	

für die Elektroden C3, CP3 und P3 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Schrägstriche auf Gleichheit zu prüfen (<i>Reimen S</i>)	49
Abbildung 31: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, Schrägstriche auf Gleichheit zu prüfen (<i>Reimen S</i>)	49
Abbildung 32: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden O1, Oz und O2 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, die Bewegungsrichtung von Balken zu erfassen	51
Abbildung 33: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden CP3, CP4, P3 und P4 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, die Bewegungsrichtung von Balken zu erfassen	52
Abbildung 34: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden O1, O2 und Oz mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, die Bewegungsrichtung von Balken zu erfassen	53
Abbildung 35: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden CP3, CP4, P3 und P4 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, stationäre Balken zu betrachten	53
Abbildung 36: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden T7 und T8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, aktiv Silben zu hören und zu unterscheiden	55
Abbildung 37: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden P300, P4, F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, aktiv Silben zu hören und zu unterscheiden	56
Abbildung 38: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden T7 und T8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, passiv die Silbe „ba“ zu hören	56
Abbildung 39: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden P3, P4, F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, passiv die Silbe „ba“ zu hören	57
Abbildung 40: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden T7 und T8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, passiv die Silbe „ga“ zu hören	57
Abbildung 41: Grand-Average EKPs für LRS-Gruppe ($n = 21$, schwarz) und Kontrollgruppe ($n = 20$, grau) für die Elektroden P3, P4, F7 und F8 mit Onset zum Zeitpunkt 0 in der Aufgabe, passiv die Silbe „ga“ zu hören	58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Baseline Daten der beiden Probandengruppen der Studie	35
Tabelle 2: Gruppenvergleich hinsichtlich Fehlerraten (Anzahl) und Reaktionszeiten (in ms) bei den verschiedenen Reimaufgaben (Reimaufgabe mit R abgekürzt und Schrägstrichabgleich mit S abgekürzt).....	41
Tabelle 3: Gruppenvergleich hinsichtlich Fehlerraten (Anzahl) und Reaktionszeiten (in ms) bei Gratings	43
Tabelle 4: Gruppenvergleich hinsichtlich Fehlerraten (Anzahl) und Reaktionszeiten (in ms) bei Aufgabe mit Silben	45
Tabelle 5: untersuchte EKP-Komponenten im phonologischen Versuch.....	50
Tabelle 6: statistische Vergleiche für den phonologischen Versuch (Wilcoxon-Mann-Whitney-Test, eingeschränkt auf statistisch signifikante Gruppenunterschiede)	50
Tabelle 7: untersuchte EKP-Komponenten im visuellen Versuch.....	54
Tabelle 8: untersuchte EKP-Komponenten im auditiven Versuch	58
Tabelle 9: statistische Vergleiche für den auditiven Versuch (Wilcoxon-Mann-Whitney-Test, eingeschränkt auf statistisch signifikante Gruppenunterschiede)	59

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Dr. Carolin Ligges bei der Bereitstellung des Themas sowie der Daten, Dr. Lutz Leistritz bei der statistischen Auswertung der Daten,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Schwarzburg, 30.03.2021

Florian Gräser

Danksagung

Ich möchte mich hiermit ganz herzlich bei Frau Dr. C. Ligges für die Anregung und Bereitstellung der Daten des Projektes, die Betreuung der Dissertation sowie die produktiven Gespräche und Diskussionen bedanken.

Bei Herrn Dr. L. Leistritz möchte ich mich für die tolle Unterstützung bei der Auswertung und Interpretation der Daten sowie für die hilfreichen Anregungen und Hinweise bei der Erstellung dieser Dissertation bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meiner Frau Sarah sowie meinen Eltern Kerstin und Wolfgang, auf deren Rückendeckung ich mich immer verlassen kann und die mich auf all meinen Wegen unterstützen.