

Neurobiologie und Genetik der Lese-Rechtschreibstörung (Legasthenie)

Gerd Schulte-Körne

Zusammenfassung:

Die Lese-Rechtschreibstörung ist eine komplexe Störung, die mit einer Reihe von Auffälligkeiten bei der visuellen und auditiven Wahrnehmung einhergeht. Im Vordergrund der Schwierigkeiten steht die Unterscheidung von einzelnen Sprachreizen und Lauten, die in Folge zu einer gestörten Zuordnung von Laut zu Buchstabe und umgekehrt führen kann. Anhand von bildgebenden Verfahren konnte gezeigt werden, dass insbesondere Regionen des linken temporoparietalen Bereichs des Gehirns bei Wortleseaufgaben und Aufgaben zur Sprachunterscheidung bei der LRS deutlich geringer aktiviert werden.

Neben diesen auditiven Auffälligkeiten liegen Schwächen bei der Wahrnehmung von sich schnell bewegenden nicht-sprachlichen Reizen vor. Hintergrund für diese Befunde sind Störungen im Bereich des sog. magnozellulären Systems sein, dessen Funktionen zumindest z. T. bei der LRS gestört sind.

Die LRS tritt familiär gehäuft auf. Die Erbllichkeit für die Lese- und Rechtschreibfähigkeit ist mit ca. 50% recht hoch. Anhand von molekulargenetischen Untersuchungen wurden Regionen auf den Chromosomen 1, 2, 3, 6, 15 und 18 identifiziert, in denen für die Lese- und Rechtschreibfähigkeit relevante Gene vermutet werden.

1 Einleitung

Die Lese-Rechtschreibstörung gehört zu den häufigen umschriebenen Entwicklungsstörungen. 4%–8% der Grundschul Kinder (Lewis et al. 1994; Shaywitz et al. 1990) weisen besondere Schwierigkeiten beim

Lesen aufweisen, 6% der amerikanischen Erwachsenen (Stedman und Kaestle 1987) erreichen eine Lesefertigkeit und 6%–9% der deutschen Erwachsenen (Haffner et al. 1998) eine Rechtschreibfertigkeit unter der eines durchschnittlichen Schülers der vierten Klasse. Daher ist es eine besondere Herausforderung, die Ursachen dieser gestörten Fähigkeiten zu erforschen.

Die Lese- und Rechtschreibstörung stellt eine heterogene Störung dar, für die verschiedene Ursachen angenommen werden. Es werden neurobiologische Ursachen von Umweltfaktoren unterschieden. Die Bedeutung der Umweltfaktoren, die in den siebziger Jahren besonders hervorgehoben wurden, ist nach unserem heutigen Kenntnisstand eher als gering einzuschätzen. Allerdings gewinnen durch die Forschung im Bereich der Frühförderung und der schulischer Unterrichtung die Umweltfaktoren in letzter Zeit an Bedeutung.

In den letzten 20 Jahren, insbesondere durch die Ergebnisse der Hirnforschung, haben neurobiologisch begründbare Ursachen deutlich an Bedeutung gewonnen. Im wesentlichen lassen sich zwei Systeme, das visuelle und auditive Informationsverarbeitungssystem, unterscheiden, die eine besondere Bedeutung für die Ursachenforschung der Lese-Rechtschreibstörung gewonnen haben. Ein sehr vereinfachtes Modell zur Störung der Lese- und Rechtschreibfähigkeit zeigt die Abbildung 1: .

Abbildung1: Vereinfachtes Ursachenmodell der Lese- Rechtschreibstörung

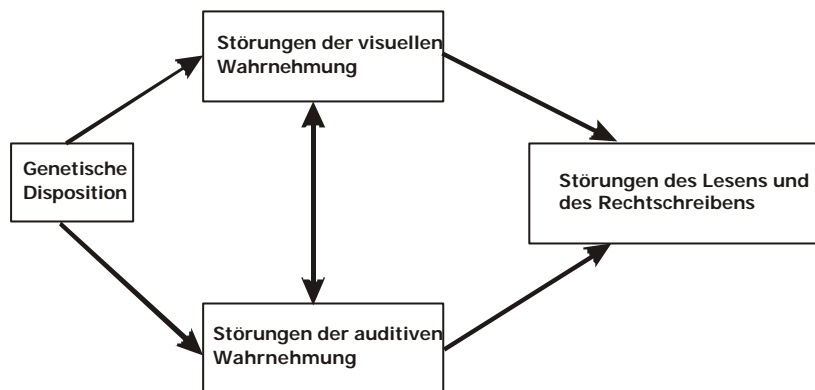


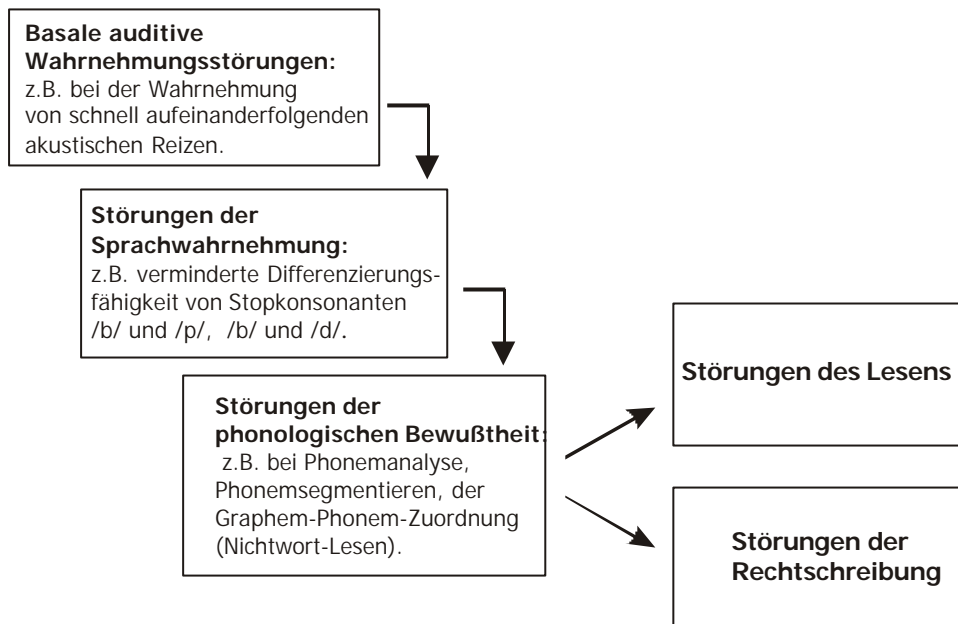
Abbildung 1: Vereinfachtes Ursachenmodell zur Lese-Rechtschreibstörung

Die Ergebnisse der neurobiologischen Forschung zeigen, dass der LRS basale Störungen in der auditiven und visuellen Informationsverarbeitung zugrunde liegen (Eden et al. 1996, Demb et al. 1997, Horwitz et al. 1998, Schulte-Körne et al. 1998a, Schulte-Körne et al. 1999a,b, Schulte-Körne 2001). Innerhalb der auditiven (Abbildung 2) und visuellen Informationsverarbeitungssysteme (siehe Abbildung 3) können verschiedene Verarbeitungsstufen abgegrenzt werden (siehe Abbildung 2). Obwohl die einzelnen Verarbeitungsstufen, innerhalb derer die Schriftsprachnähe unterschieden wird, sich gegenseitig beeinflussen, leistet jede von ihnen einen spezifischen Beitrag zur Aufklärung der Ursachen (Cornelissen et al. 1998, Schulte-Körne et al. 1999, Schulte-Körne 2001).

In der Vergangenheit wurden prä-, peri- und postnatalen Faktoren eine hohe Bedeutung für die Entstehung einer LRS eingeräumt. Diese Faktoren stellen aber unspezifische Risikofaktoren dar. Auch die beschriebene Assoziation der LRS mit der Linkshändigkeit und der damit

verbundenen Annahme, der gestörten Lateralisation von

Abbildung 2: Modell zu Störungen der auditiven Informationsverarbeitung



Hirnfunktionen, konnten nicht bestätigt werden.

Neben den Bereichen auditive und visuelle Wahrnehmung werden in letzter Zeit auch die Bedeutung der taktilen Wahrnehmung für die LRS untersucht. Einzelne Autoren postulieren ein sog. pansensorisches Defizit als wesentliche Ursache der LRS.

2. Auditive Wahrnehmung

Die Begriffe „auditive Wahrnehmung“ und „auditive Wahrnehmungsstörung“ sind recht unspezifisch. Unter diesen Begriffen werden eine Vielzahl von Funktionen und Auffälligkeiten im Bereich Reizwahrnehmung, –diskrimination und –verarbeitung auf kortikaler und subkortikaler Ebene.

Innerhalb der Entwicklung der Lese- und Rechtschreibfähigkeit stellt die Fähigkeit, Sprachreize zu diskriminieren, eine wesentliche Voraussetzung für den Schriftspracherwerb dar (Schulte-Körne 2001). Ausgehend von den Arbeiten von Tallal (1980) wird die Frage diskutiert, ob nicht die Wahrnehmung von akustischen Reizen bzw. Reizfolgen, die nicht als Sprache wahrgenommen werden, bereits eine wesentliche Bedeutung für den Schriftspracherwerb hat (Ramus 2001).

Ausgehend von der Überlegung, dass für die Sprachwahrnehmung das Erkennen und Unterscheiden von zeitlichen Verläufen von Frequenzmaxima über ein kurzes Zeitintervall ($< 40\text{ms}$) notwendig ist, fand Tallal, dass das Erkennen von Reihenfolgen von 75ms langen Sinustönen bei der LRS gestört ist, wenn die Reize in rascher Folge präsentiert wurden. Die Ergebnisse von Tallal werden kontrovers diskutiert, da zwischen zwei relevanten Aspekten, der Länge der Reize und der Länge des Intervalls zwischen den Reizen nicht differenziert wurde (siehe Farmer und Klein 1995).

In aktuellen Untersuchungen wurde die einzelnen Aspekte der Zeitlichen-Verarbeitungsdefizit-Hypothese (im eng. Temporal processing) überprüft.

Nagarajan et al. (1999) untersuchten die Verhaltensleistung und das neurophysiologische Korrelat bei einer Aufgabe zur Unterscheidung von Folgen (AA, BB, AB, BA) von zwei (800Hz (A) und 1200Hz (B)), 20ms langen Sinustönen, deren Abstand voneinander variiert wurde (100, 200 und 500ms). Die Kontrollen konnten die Tonfolgen ohne Schwierigkeiten wiedererkennen. Bei einem Reizabstand von 100 und 200ms war die Erkennensleistung bei den Leseschwachen signifikant schlechter. Die Analyse der Hirnaktivität anhand der Magnetenzephalographie (MEG) zeigte ebenfalls deutlich Gruppenunterschiede. Die Aktivierung kortikaler Areale war bei dem ersten und zweiten Ton bei den Leseschwachen signifikant abgeschwächt, wenn der Abstand zwischen den Tönen kleiner als 500ms war. Diese Befunde unterstützen die Annahme des zeitlichen Verarbeitungsdefizites für Reizfolgen mit geringerem Abstand. In Fortführung dieser Untersuchungen wurden komplexe akustische Reize

synthetisch hergestellt, die deutlich mehr Charakteristika von Sprache aufwiesen (Temple et al. 2000). Insbesondere der dynamische Verlauf der Formanttransitionen wurde simuliert. Dazu wurden Reize mit einer kurzen Transition von 40 ms, entsprechend dem Verlauf von Stoppkonsonanten und von langer Transition (ungefähr 200ms) gebildet. Anhand des fMRTs wurde die Aktivierung der Hirnregionen beim Erkennen von Tönen, die parallel zu den komplexen Reizen präsentiert wurden, verglichen. Bei der Unterscheidung der Töne unterschieden sich die Gruppe nicht. Jedoch zeigte sich im fMRT, dass die Kontrollen bei den Reizen mit kurzer Transition Anteils des linken präfrontalen Cortex stärker aktiviert sind im Vergleich zu den Reizen mit langer Transition. Dieser Unterschied fand sich bei den Leseschwachen nicht. Im Mittel verarbeitet der präfrontale Cortex Reize mit langer Transition vergleichbar mit Reizen mit kurzer Transition.

Da die Unterscheidungsfähigkeit von akustischen Reizen auch von Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistung beeinflusst wird, und bei der LRS wiederholt Schwächen in der selektiven Aufmerksamkeit und in den auditiven Gedächtnisleistungen gefunden wurden, stellen diese mögliche Einflussfaktoren auf die berichteten Ergebnisse dar. Anhand eines passiven Oddball-Paradigmas¹, das weitestgehend unbeeinflusst von selektiver Aufmerksamkeit ist, konnte gezeigt werden, dass die Wahrnehmung schneller Reizfolgen, die sich lediglich durch die Anordnung von zwei Elementen unterschieden, bei den Lese- und Rechtschreibgestörten deutlich vermindert war. Das kortikale Korrelat dieser passiven Diskriminationsleistung, die MMN, war über frontozentralen Gehirnabschnitten deutlich geringer ausgeprägt (Schulte-Körne et al. 1999a).

Insgesamt zeigen die Untersuchungen zur Wahrnehmung und Verarbeitung von nicht-sprachlichen Reizen, dass bei der Lese-Rechtschreibstörung Defizite auf dieser Verarbeitungsebene vorliegen. Durch bildgebende Verfahren konnte ferner die kortikalen Korrelate dieser Störung abgebildet werden.

¹ Oddball-Paradigma steht für eine Versuchsanordnung, bei der die Präsentation eines häufig auftretenden Standardreizes durch selten auftretende, deviante Reize unterbrochen wird.

Als Sprachwahrnehmung bezeichnet man die Fähigkeit, lautliche Einheiten zu erkennen und zu unterscheiden. Die Überlegung ist, dass für eine korrekte Laut-Buchstaben-Zuordnung der lautliche Bestand einer Sprache gekannt und unterschieden werden muss.

Im Vordergrund der Untersuchungen zur Sprachwahrnehmung bei der LRS (Übersicht in Schulte-Körne 2001) stehen a) die kategorielle Sprachwahrnehmung², b) die Lautidentifikation, c) die Lautdiskrimination und d) die Sprachproduktion.

Die überwiegende Anzahl der Studien beschreibt Sprachwahrnehmungsdefizite der Leseschwachen bei Stoppkonsonanten (z. B. /da/ und /ga). Ferner wurden Schwächen bei der Verarbeitung von Sprachreizen gefunden, die sich in anderen Merkmalen (wie z. B. Voice Onset Time, VOT³) als in der Formanttransition⁴ unterscheiden. Daher ist zur Zeit eher von einem noch zu spezifizierenden Sprachwahrnehmungsdefizit auszugehen.

Die Leistungen bei Sprach- bzw. Lautidentifikations- und diskriminationsaufgaben unterscheiden sich z. T. beträchtlich. Da diese Aufgaben mit unterschiedlichen Anforderungen an Gedächtnis,

² *Kategorielle Sprachwahrnehmung*: Das Phänomen der kategoriellen Wahrnehmung geht auf die Beobachtungen im Rahmen des folgende Experimentes zurück. Synthetische Laute wurden so konstruiert, daß ein sogenannten Lautkontinuum entstand. Variiert wurde hierfür die Frequenz und Richtung der Transition des zweiten Formanten in kleinen, gleich großen Abständen. Das Phänomen war, das die Wahrnehmung der Laute nicht kontinuierlich verlief, wie es aufgrund der akustischen Veränderung der Reize zu erwarten gewesen wäre. Im Gegenteil wurde bis zu einem bestimmten Punkt /da's/ gehört, dann wurden /ga's/ gehört. Erwachsene waren nicht in der Lage, die /da's/ aus dem Kontinuum voneinander zu unterscheiden, jedoch die /da's/ von den /ga's/, auch wenn der aufgrund der Konstruktion bestimmte akustische Abstand zwischen den beiden Lautpaaren vergleichbar war.

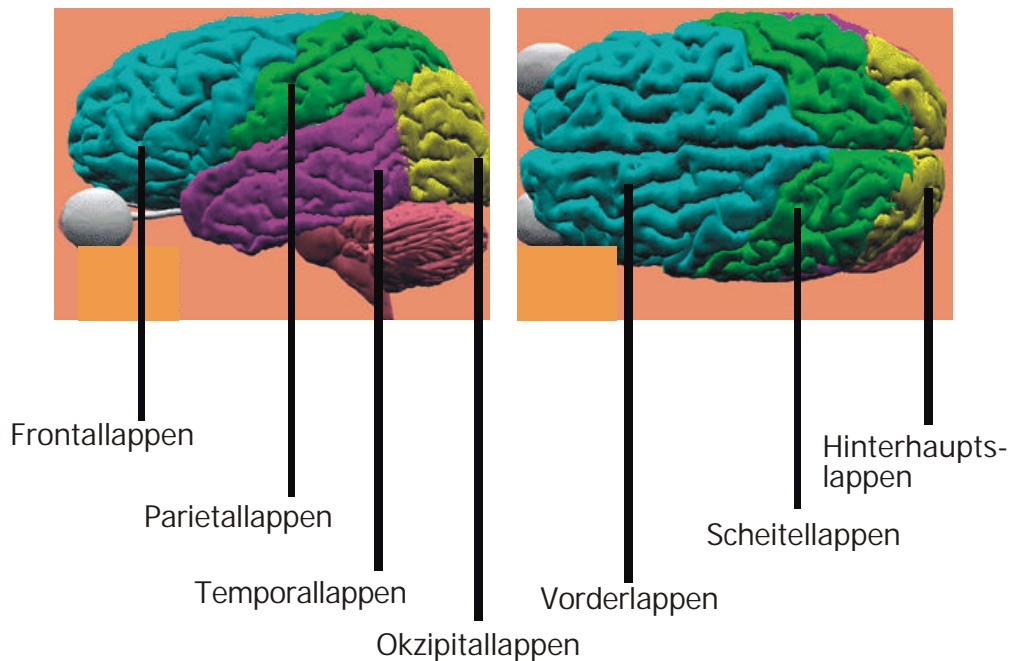
³ *Voice Onset Time*: Moment des Stimmeinsatzes. Gibt den Zeitpunkt an, an dem die Stimmbänder zu vibrieren beginnen. Stimmhafte und stimmlose Plosive unterscheiden sich durch einen anderen Moment des Stimmeinsatzes zu dem Moment, an dem die Blockade des Luftstroms aufgehoben wird. Die VOT wird gemessen als das Zeitintervall zwischen dem plötzlichen Einsetzen von Energie zur Produktion des Konsonanten und dem Stimmeinsatz. Gewöhnlich ist die VOT für stimmhafte Laute kürzer im Vergleich zu stimmlosen Lauten.

⁴ *Formant*: Konzentration von Lautenergie (hohe Amplitude) in einem ziemlich engen Frequenzband, die durch die Resonanzräume von Mund, Nase, Rachenraum und Lungen erzeugt werden. Sie sind u.a. für Klangunterschiede, z.B. zwischen Vokalen oder zwischen rikativen verantwortlich. F0 ist die Grundfrequenz, F1 und F2 bestimmen im wesentlichen die Vokalqualität.

motorische Reaktion und Aufmerksamkeit verbunden sind, wurde anhand eines neurophysiologischen Paradigmas die passive Sprachwahrnehmung und Sprachunterscheidung bei der LRS untersucht (Schulte-Körne et al. 1998b, 2001). Die MMN, evoziert durch die passive Unterscheidung von synthetischen Konsonant-Vokalfolgen, war bei Kindern und Erwachsenen mit einer LRS im Vergleich zu nicht-betroffenen Kontrollen signifikant vermindert. D. h., dass das neurophysiologische Korrelat der Sprachunterscheidung bei den Rechtschreibgestörten deutlich geringer ausgeprägt ist.

Die Bedeutung dieses Befundes wird durch die Ergebnisse der Jyväskylä Längsschnittstudie unterstützt (Lyytinen et al. 2001). In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass bereits 6 Monate alte Babys mit einem

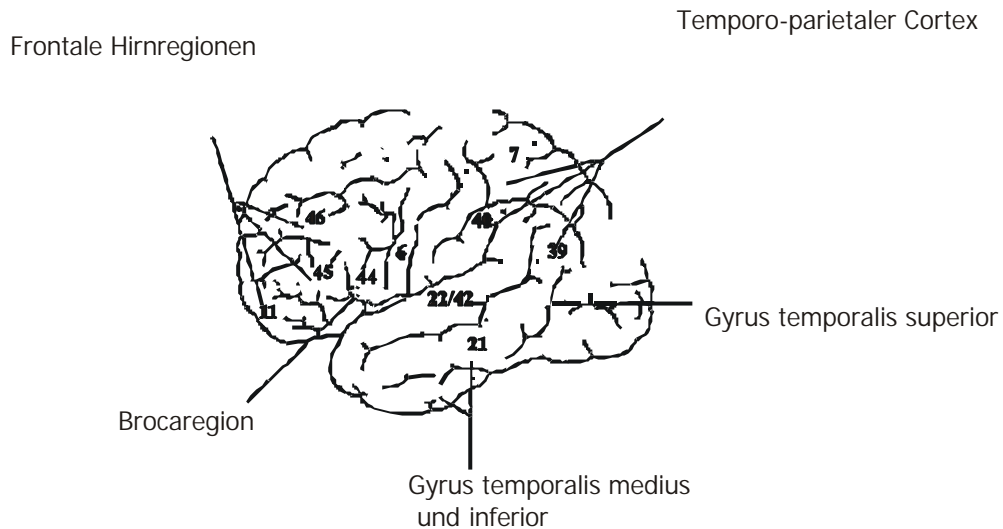
Abbildung 3: Großhirnansicht von der Seite und von oben



Risiko, eine Lese-Rechtschreibstörung zu entwickeln, eine signifikant geringere durch Sprachreize evozierte MMN aufweisen. Diese Ergebnisse unterstützen gemeinsam die Bedeutung der

Sprachwahrnehmung für die Entwicklung einer Lese-Rechtschreibstörung.

Abbildung 4: Darstellung einzelner untersuchter Hirnregion und der Regionazurdnung nach Brodman



2.1 Neuroanatomische Befunde zur auditiven Wahrnehmung bei der LRS

Anhand von neuroanatomischen und neurophysiologischen Verfahren wurden die Regionen des Temporallappens, die eine besondere Bedeutung für die Ton-, Laut- und die Sprachwahrnehmung aufweisen, untersucht. Durch die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden können sowohl strukturellen Veränderungen anhand des cranialen Computertomogramms (CCT), der Magnetresonanztomographie (MRT) als auch funktionelle Veränderungen in einzelnen Hirnregionen anhand der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT), der Positronenresonanztomographie (PET) und das akustische veozierten

Potentials (AEP) untersucht werden. Mikrostrukturellen Veränderung können anhand von Schnitten aus Hirnmaterial untersucht werden.

Der Gyrus supramarginalis und der Gyrus temporalis superior (Abbildung 4) wurden als funktionelle Region für die Zuordnung von Laut zu Buchstabeninformation identifiziert (Paulesu et al. 1993, Price et al. 1996). Hingegen wurde das Erkennen eines Wortes als „Ganzes“, das Benennen von Bildern, Farben und Buchstaben mit der Aktivierung von hinteren Anteilen des Gyrus temporalis inferior in Verbindung gebracht (Bookheimer et al. 1995, Price und Friston 1997).

Funktionelle Defizite der linken Hemisphäre bei Aufgaben zur phonologischen Bewusstheit wurden in mehreren Studien bei Leseschwachen gefunden. Rumsey et al. (1992) untersuchten anhand einer PET die Gehirnaktivität während einer Reimerkennungsaufgabe. Leseschwache zeigten im Vergleich zu Normallesenden über dem linken temporoparietalen Cortex sowie über inferioren frontalen Hirnarealen eine geringere Aktivierung. Bei Aufgaben zum Lesen, zur Lautbewußtheit sowie zum orthographischen Wissen fanden Rumsey et al. (1997) eine im Vergleich zur Kontrollgruppe geringere Aktivierung über parietalen und temporalen Hirnabschnitten beider Hirnhälften.

Untersuchungen zu mikrostrukturellen Veränderungen bestimmter Hirnareale bei der Leseschwäche liegen kaum vor. Anhand von Postmortem-Studien fanden Galaburda et al. (1985) in den Temporallappen beider Hemisphären cortikale Anomalien in Form von Ektopien und Dysplasien. Diese Befunde ergänzen recht gut die funktionellen Untersuchung zum Wortlesen und der phonologischen Bewusstheit, da hier möglicherweise das Korrelat der funktionellen Störungen auf zellulärer Ebene beschrieben wurde. Allerdings ist die Datenlage aufgrund des geringen Stichprobenumfangs nicht ausreichend, um solch weitgehende Schlüsse zu ziehen. Außerdem war die Stichprobe in der Postmortem-Studie sehr heterogen, die Händigkeit war nicht ausreichend gesichert und die Diagnose einer Leseschwäche in einzelnen Fällen fraglich.

Anhand von magnetresonanztomographischen Untersuchungen wurden ebenfalls strukturelle Auffälligkeiten kortikaler und subkortikaler Region bei der Lese-Rechtschreibstörung untersucht. Eliez et al. (2000) fanden eine signifikant geringeres Hirnvolumen (um 8%) bei den Leseschwachen. Diese Volumenreduktion ist im wesentlichen auf das verminderte Volumen des linken Temporallappens zurückzuführen.

In Postmortem-Studien wurde das Planum temporale, eine Teilregion des Temporallappens untersucht, das hinsichtlich seiner Größe (Volumen und Länge) bei drei von vier Erwachsenen und bei der Hälfte der Neugeborenen in der linken Hemisphäre größer als in der rechten Hemisphäre ist (Geschwind und Levitsky 1968).

Galaburda et al. (1985) und Humphreys et al. (1990) fanden überzufällig häufig eine Symmetrie zwischen den beiden Planis temporalia der beiden Hemisphären bei den Leseschwachen. Die Untersuchungsbefunde konnten von Rumsey et al. (1997) und Best und Demb (1999), die eine Reihe von methodischen Schwächen der Untersuchungen von Galaburda et al. vermieden, nicht bestätigt werden. Insgesamt ist die Befundlage widersprüchlich. Untersuchungen an Kinder mit einer Sprachentwicklungsstörungen konnten hingegen wiederholt eine Symmetrie der beiden Planis temporalia finden (Jernigan et al. 1990, Gauger et al. 1997). Möglicherweise liegt eine Subgruppe der Leseschwachen vor, die die beschriebene funktionelle Asymmetrie dieser Hirnregion nicht bzw. in umgekehrter Form aufweist. Diese Gruppe könnte durch die Assoziation mit Sprachentwicklungsverzögerungen bei der Leseschwache charakterisiert sein. Hinweise für diese Annahme finden Leonard et al. (2001). Leseschwache, die zusätzlich zu ihrer deutlichen Schwäche im Wortlesen und Rechtschreiben besondere Schwierigkeiten beim Lesen von Pseudowörtern haben, weisen anatomische Veränderungen von Arealen des Temporallappens auf.

Die funktionelle Bedeutung der Symmetrie ist bisher vollkommen unklar. Eine Annahme ist, dass die rechte Hemisphäre Defizite der linken kompensiert. Dies könnte zu einer kompensatorischen Vergrößerung des Planum temporale auf der rechten Seite führen.

2.2 Phonologische Bewusstheit und LRS

Der Begriff phonologische Bewusstheit wird für eine Vielzahl von Fähigkeiten verwendet, die im wesentlichen durch lautanalytische und -synthetische Aufgaben erfaßt werden. Gegenstand dieser Fähigkeiten ist die Bearbeitung von Einzellaute, Lautverbindungen, Silben und Wörtern. Auch die Fähigkeit des Nichtwortlesens, eine zentrale Variable zur Erfassung von phonologischer Bewusstheit, wird trotz der a priori hohen Ähnlichkeit zum Wortlesen als Konstrukt der phonologischen Bewusstheit verstanden. Phonologische Bewusstheit wird als ein übergeordneter Begriff für verschiedene lautanalytische Prozesse verwendet, die sich hinsichtlich der Komplexität der zu verarbeitenden Strukturen (Phonem, Reim, Silbe) sowie der mit den Aufgaben verbundenen kognitiven Prozesse unterscheiden (weiterführend hierzu Schulte-Körne 2001).

Es besteht ein bedeutsamer Zusammenhang zwischen phonologischer Bewusstheit im Kindergarten und der Wortlesefähigkeit in den ersten Grundschulklassen. Allerdings besteht Uneinigkeit darüber, welcher Aspekt der phonologischen Bewusstheit eine reliable Prädiktion zuläßt. Die überwiegende Anzahl lautanalytischer Verfahren, wie z. B. das Lautestreichen, sind für Vorschulkinder ohne Kenntnisse über die Buchstaben-Laut-Zuordnung zu schwierig. Daher sind möglicherweise Reimerkennen (Bradly und Bryant (1983) und die Kenntnis über Wortanfang und Wortrest (Goswami und Bryant 1990) zuverlässige Prädiktoren. Dieser Aspekt wurde auch an deutschen Vorschulkinder bestätigt (Marx et al. 1993).

Zur Bedeutung von phonologischer Bewusstheit für die Lese- und Rechtschreibleistung nach der Grundschulzeit liegen insgesamt weniger Studien vor. Die Längsschnittstudie von McDonald und Cornwall (1995) an einer kleinen Stichprobe zeigte, daß das Lautestreichen selbst nach

11 Jahren Unterrichtung einen mittelhohen korrelativen Zusammenhang zur Lese- und Rechtschreibfähigkeit hat.

Die Diskussion über die Entwicklung von phonologischer Bewußtheit wird durch den Zusammenhang zwischen phonologischer Bewußtheit und dem Schriftspracherwerb bestimmt. Es lassen sich drei Positionen unterscheiden. Die erste ist durch die Annahme gekennzeichnet, daß phonologische Bewußtheit eine wesentliche Voraussetzung für den Schriftspracherwerb darstellt. Die zweite Position ist dadurch charakterisiert, daß phonologische Bewußtheit nur als Folge der Schriftsprachkenntnisse entwickelt werden kann. Die dritte Position, die zugleich die ersten beide zu verbinden versucht ist, daß sich phonologische Bewußtheit und Schriftspracherwerb gegenseitig bedingen. Diese Position erscheint am plausibelsten, wenn phonologische Bewußtheit als ein Konstrukt für verschiedene Teilfertigkeiten verstanden wird. So würden dann Reim- und Silbenerkennen Korrelate vorschulischer phonologischer Bewußtheit sein, lautanalytische Fähigkeiten, wie z. B. Lautestreichen, Korrelate der schulischen phonologischen Bewußtheit.

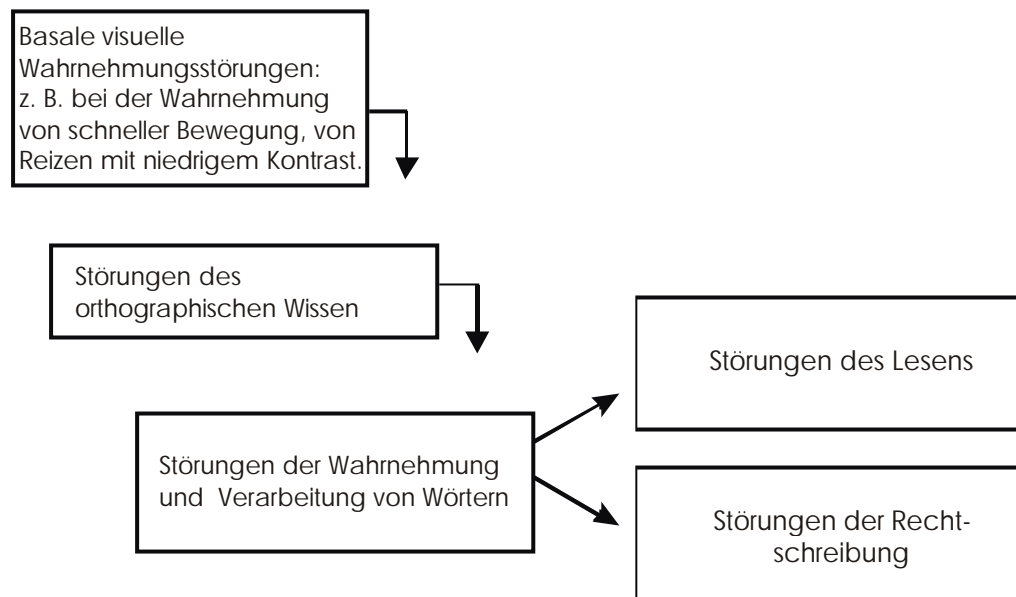
In einzelnen Arbeiten konnte gezeigt werden, daß Leseschwache ein bedeutsames Defizit der phonologischen Bewußtheit aufweisen. Es handelt sich nicht um eine verzögerte Entwicklung der phonologischen Bewußtheit bei den Leseschwachen, sondern um eine stabile Schwäche. Auch für erwachsene Leseschwache konnte dieses Ergebnis an unabhängigen Stichproben nachgewiesen werden. Untersuchungen für rechtschreibschwache Kinder und Erwachsene liegen kaum vor. In einzelnen Studien wurde zur Falldefinition ein Kriterium aus der Lese- und/oder Rechtschreibleistung genommen, so daß eine Aussage für die Rechtschreibstörung nur bedingt möglich ist (Pennington et al. 1990, Ackerman et al. 1996). In eigenen Untersuchungen konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen lautanalytischen Fähigkeiten und der Rechtschreibung bei Grundschulkindern gezeigt werden (Schulte-Körne 2001). Bei Jugendlichen und Erwachsenen zeigte sich ein sig. Zusammenhang zwischen der Rechtschreibleistung und dem

Pseudowortlesen. Vergleiche zwischen rechtschreibschwachen Jugendlichen und Kontrollen sowie rechtschreibschwachen Erwachsenen und Kontrollen bestätigen die geringere phonologische Fähigkeiten bei der Rechtschreibstörung (Schulte-Körne 2001).

Die Bedeutung von phonologischer Bewusstheit für den Schriftspracherwerb zeigen auch Therapiestudien. Das Training von phonologischer Bewusstheit bereits vorschulisch fördert bedeutsam die Lese- und Rechtschreibentwicklung (Schneider et al. 1997) in den ersten Grundschulklassen. Auch leseschwache Kinder profitieren bedeutsam durch die Förderung im Bereich phonologischer Bewusstheit. Dieses Ergebnis konnte in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Sprachsystemen bestätigt werden.

Allerdings zeigen sprachvergleichende Untersuchungen, dass bedingt durch die unterschiedliche Regelmäßigkeit der Laut-Buchstaben-Zuordnung, die unterschiedliche Bedeutung von phonologischen Fähigkeiten für das Lesen (Landerl et al. 1996).

Abbildung 3: Modell zu Störungen der visuellen Informationsverarbeitung



3. Visuelle Wahrnehmung

Der Begriff der visuellen Wahrnehmung wird vergleichbar mit dem Begriff der auditiven Wahrnehmung (s. o.) für eine Vielzahl von Funktionen, die mit der Verarbeitung visueller Reize auf peripherer und zentraler Ebene zusammenhängen, verwendet.

Bereits die ersten Fallbeschreibung einer Leseschwäche gehen von einer visuellen Wahrnehmungsstörung als Ursache aus. Mit dem Begriff „congenital word blindness“ wurde eine zentrale Hypothese verbunden, wonach in der gestörten Wahrnehmung und Verarbeitung von Buchstaben und Wörtern eine Ursache der Lese-Rechtschreibstörung liegt.

Störungen der Blickbewegung werden als Ursache der LRS diskutiert.

3.1 Untersuchungen zur Blickbewegung bei der LRS

Untersuchungen der Blickbewegungen zeigten:

- Defizite in der Stabilität von Fixationen (Eden et al. 1994)
- Kürzere Latenzzeiten bei Express-Sakkaden (Fischer und Weber 1990) und Schwächen bei der Unterdrückung von unwillkürlichen Blicksprüngen (Biscaldi et al. 1998).
- Erhöhte Anzahl der Sakkaden beim Lesen, verlängerte Fixationszeiten und erhöhte Anzahl an Regressionen (Stark et al. 1991).

Da eine Abhängigkeit der Entwicklung der Okkulomotorik beim Lesen von der Entwicklung der Lesefähigkeiten besteht (Olson et al. 1991), ist z. Z. noch unklar, in wieweit die beschriebenen Auffälligkeiten kausal mit der Lesestörung in Zusammenhang stehen oder nur ein Epiphänomen darstellen. Denn Olson et al. (1991) fanden, dass die Auffälligkeiten der Blickbewegungen bei den Leseschwachen nicht mehr bestanden, wenn man die Leseschwachen mit Kontrollen vergleicht, die anhand des Leseniveaus parallelisiert wurden.

Um die spezifische Bedeutung der Blickbewegung für die Störung des Lesens zu untersuchen, wurde das Reizmaterial variiert. DeLuca et al. (1999) verglichen die Fixationsstabilität und Blickbewegung beim Lesen von Wörtern und beim Erkennen des Erscheinens von Lichtpunkten bei Leseschwachen und Kontrollen. Sowohl bei den Blickbewegungen (Sakkaden, Regressionen) als auch bei der Fixationsstabilität bei den Lichtpunkten zeigten sich keine Gruppenunterschiede. Hingegen zeigten sich bei den Leseschwachen beim Textlesen eine signifikant höhere Anzahl von Sakkaden. Die Amplitude der Sakkaden war deutlich geringer im Vergleich zu den Kontrollen und Regressionen waren bei den Leseschwachen signifikant häufiger. Außerdem war die Fixationszeit im Mittel bei den Leseschwachen signifikant länger. Insgesamt unterstützt diese Arbeit die Annahme, dass keine generelle Störung der Blickbewegung bei der Leseschwäche vorliegt. Es erscheint eher ein sprachabhängiges, möglicherweise eher durch kognitive Schwäche zu begründendes Phänomen bei der Leseschwäche handeln.

In einer weiteren Untersuchungen untersuchten De Luca et al. (2002) den Einfluss von linguistische Aspekte des Wortmaterials auf die Blickbewegung bei der Lesestörung. Bei guten Leser wird die Anzahl und Größe der Sakkaden von der Wortlänge in der Weise beeinflusst, dass bei längeren Wörtern die Anzahl der Sakkaden im Vergleich zu kürzeren Wörtern gleich bleibt, jedoch die Größe der Sakkaden zunimmt. Bei den Leseschwachen nimmt die Zahl der Sakkaden mit der Wortlänge zu, jedoch bleibt die Größe unverändert klein. Ein weiterer Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich beim Lesen von Wörtern und Pseudowörtern. Beim Lesen von Pseudowörtern nimmt bei den guten Lesern mit der Wortlänge die Anzahl der Sakkaden zu, die Größe bleibt im wesentlichen unverändert. Die Sakkaden bei den Leseschwachen werden hingegen durch die linguistische Eigenschaft des Materials nicht beeinflusst, d. h. die Anzahl Sakkaden nimmt unabhängig vom linguistischen Material mit der Wortlänge zu und die Größe der Sakkaden bleibt klein.

Die Bedeutung dieser Befunde liegt darin, dass sie die Annahme unterstützen, dass Leseschwache sequentiell kleine linguistische Einheiten (sublexikalischen Einheiten) beim Lesen verarbeiten. Die Leseschwachen benötigen annähernd die doppelten Anzahl an Sakkaden und benötigen ungefähr 20% länger bei den Fixationen (DeLuca et al. 1999). Diese Lesestrategie beruht im wesentlichen auf die Zuordnung von Graphemen zu Phonemen. D. h. eine globale Lesestrategie, die durch die Aufnahme von lexikalischen Einheiten charakterisiert ist, steht den Leseschwachen weniger zur Verfügung.

Insgesamt unterstützen die Befunde von De Luca et al. (1999, 2002) auch die Annahme (Olson et al. 1991), dass die gestörten Blickbewegungen bei den Leseschwachen nicht per se auf eine gestörte Okkulomotorik zurückzuführen sind, sondern die gestörte Blickbewegung Folge eines visuellen Verarbeitungsdefizites von Schriftsprachmaterial ist.

3.2 Zur Bedeutung des magnozellulären Systems für die LRS

Die Bedeutung des sog. magnozellulären Systems für die Lesestörung wird kontrovers diskutiert. Es liegen eine Vielzahl von Befunden vor, die Störungen der visuellen Wahrnehmung und –verarbeitung bei der LRS aufzeigen, die mit Funktionsstörungen des M-Systems vereinbar sind. Allerdings unterscheiden sich die Studien erheblich hinsichtlich der verwandten Paradigmen, der Stichprobenselektion und des Alters. Auch die Bedeutung von linguistischen Aspekten auf die Leistungen des M-Systems werden diskutiert (Walter-Müller).

Das magno- (M) und das parvozelluläre (P) System haben ihren Ursprung in retinalen Ganglionzellen. Im Bereich der Fovea finden sich überwiegend Zellen des P-Systems, hingegen sind die Zellen des M-Systems überwiegend peripher zu finden. Das M- und das P-System projizieren in getrennte Schichten des Corpus geniculatum laterale und weiter in den primären visuellen Kortex. Der magnozelluläre Anteil des primären visuellen Cortex (V1) projiziert über die Area V5 überwiegend in den parietalen Cortex, hingegen erreichen den temporalen Cortex sowohl parvo- als auch magnozelluläre Bahnen (Merigan und Maunsell 1993).

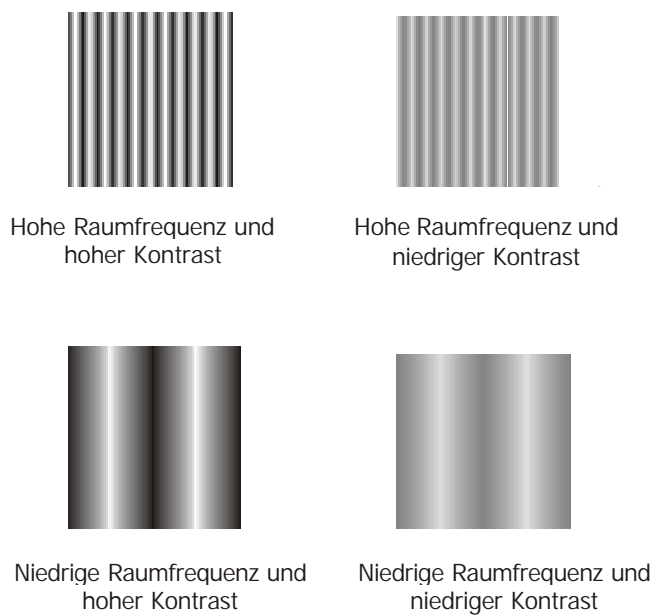
Das M-System dient der Verarbeitung schneller, kontrastarmer (siehe Abbildung 5), bewegter Reize. Ebenso werden dem M-System Funktionen der globalen Analyse visueller Informationen zugeordnet (Merigan und Maunsell 1993). Das P-System mit seiner hohen Orts- und Farbauflösung verarbeitet hingegen stationäre bzw. langsame Reize und im wesentlichen lokale Aspekte bzw. Detailspekte von visuellen Reizen. Bezogen auf den Leseprozess ist die Bedeutung der beiden Systeme noch unklar. Das parvozelluläre System unterstützt die Wahrnehmung der Buchstabenform, das magnozelluläre System unterstützt die zum Lesen notwendigen Augenbewegung.

Anhand von psychophysiologischen und elektrophysiologischen Methoden wurde eine gestörte Verarbeitung von Reizen mit niedrigem Kontrast und niedriger Raumfrequenz (siehe Abbildung 5), die primär magnozellulär verarbeitet werden, bei der Lesestörung beschrieben (Livingstone et al. 1991). Allerdings konnten diese Befunde nicht

repliziert werden (Walther-Müller 1995, Gross-Glenn et al. 1995, Victor et al. 1993, Johannes et al. 1996, Schulte-Körne et al. 1999c). Dies spricht dafür, dass die Wahrnehmung von Reizen mit niedrigem Kontrast und niedriger Raumfrequenz für die LRS von untergeordneter Bedeutung ist.

Hingegen unterstützen aktuelle Befunde die Hypothese, dass eine spezifische Funktion des M-Systems, nämlich die Bewegungswahrnehmung, bei der LRS gestört ist (Demb et al. 1998).

Abbildung 5: Beispielmuster für Reize, die zur Untersuchung von Funktionen des magno- und parvozellulären Systems eingesetzt wurden.



Eden et al. (1995) fanden bei der Aufgabe, die Geschwindigkeit zweier sich schnell bewegendere Reize (Reize mit 7 Grad pro Sekunde) zu vergleichen, dass Lesegestörte im Vergleich zu den Kontrollen eine signifikant schlechtere Leistung erzielten. Dies bedeutet, dass

möglicherweise die Bewegungswahrnehmung von Einzelreizen bei der Lese-Rechtschreibstörung dann gestört ist, wenn sie mit Reizen von entsprechend hoher Bewegungsgeschwindigkeit untersucht wird. Dies konnte erst kürzlich anhand einer eigenen neurophysiologischen Untersuchung (VEP) gezeigt werden (Schulte-Körne et al. 2002).

Der Zusammenhang zwischen Leseprozeß und Bewegungserkennen wurde von Cornelissen et al. (1998) so beschrieben, dass Störungen des Bewegungserkennens von Elementgruppen die Wahrnehmung von Wortgestalt und Buchstabenposition innerhalb des Wortes beeinflusst. D. h., mit zunehmender Unsicherheit, Einzelobjekte zu Objektgruppen (bei der Bewegungen von Objektgruppen zu einem Ganzen) zu integrieren, werden auch Buchstabenfolgen oder Teile von Buchstaben schlechter als zusammengehörig erkannt oder Buchstaben verdoppelt wahrgenommen.

3.3 Neuroanatomische und neurophysiologische Befunde der visuellen Wahrnehmung bei der LRS

Das Erkennen und Verarbeiten von Wortinformation setzt verschiedene Teilprozesse voraus, die z. T. bereits beschrieben wurden. Hierzu gehören aber auch das Erkennen und Analysieren von buchstabenspezifischen Merkmalen. Nach dem Modell des zweifachen Zugangsweg des Wortlesens (Coltheart 1978) wird ein direkter Prozess, der auf dem Erkennen des Wortes als Ganzes bzw. der Wortgestalt beruht, von einem indirekten Weg - dem Analysieren von einzelnen Buchstaben - unterschieden. Ferner wird die Existenz eines sogenannten mentalen Lexikons angenommen, das durch die Zuordnung des Wortbildes zur phonologischen Repräsentation des Wortes die schnelle Erkennungsleistung erst ermöglicht. Die Wortbedeutung wird durch den Zugriff auf ein semantisches Gedächtnis erreicht.

Durch Läsionsstudien ist der linke occipitale Kortex als wesentliche Region für die Verarbeitung von Buchstaben und Wortmaterial beschrieben worden (Damasio und Damasio 1983). Durch funktionelle Untersuchungen (PET- und fMRT-Untersuchungen) konnte die

Bedeutung des occipitalen Cortex für die Wahrnehmung und Verarbeitung von Buchstaben/Wortmaterial bestätigt werden. Ferner konnten die Prozesse der Buchstabenverarbeitung von der semantischen-lexikalischen Wortverarbeitung hinsichtlich des zeitlichen Ablaufs differenziert werden (Nobre et al. 1994). Die Buchstabenfolgen (Silben und Wörter) werden überwiegend links occipito-temporal verarbeitet, hingegen werden Informationen über visuelle Merkmale von Buchstaben und Wörtern (Kontrast, Raumfrequenz und Luminanz) rechts bzw. über den occipitalen Polen beider Hemisphären verarbeitet. In einer Reihe von neurophysiologischen Untersuchungen wurden die kortikalen Korrelate der Buchstaben und Wortwahrnehmung und -verarbeitung bei der Lese-Rechtschreibstörung untersucht.

Helenius et al. (1999b) untersuchten anhand der Magnetenzephalographie (MEG) die visuelle Verarbeitung von Buchstaben und Objekten bei lesegestörten Erwachsenen. Über dem inferioren Anteil des occipitalen Cortex der linken Hemisphäre fand sich eine fehlende Aktivierung bei der Verarbeitung des Buchstabenmaterials bei den Leseschwachen. Kein Gruppenunterschied zeigte sich hingegen bei der Analyse von visuellen Formen.

Salmelin et al. (1996) untersuchten die Hirnfunktion beim stillen Lesen von Wörtern und Pseudowörtern. Anhand des MEGs ist eine sehr gute zeitliche Auflösung der Darstellung der Reizverarbeitung möglich. Relativ kurz nach dem Erscheinen des Wortes oder Pseudowortes fanden sich bei den Kontrollen eine deutliche Aktivierung des linken occipito-temporalen Anteils des Cortex, die bei den Leseschwachen signifikant geringer ausgebildet war. In dieser Hirnregion wird überwiegend der visuelle Wortanteil verarbeitet.

Nach ungefähr 400-700 Millisekunden nach der Reizpräsentation fanden sich bei den Kontrollen eine deutliche Aktivierung über dem linken temporalen Cortex bzw. beim Übergang von occipitalen zum temporalen Cortex links inferior. In diesen Arealen verlaufen die Projektionsbahnen vom visuellen zum auditorischen Cortex. Auch in diesem kortikalen Bereich war die Aktivierung bei den Leseschwachen im Vergleich zu den Kontrollen deutlich erniedrigt. Diese Befunde

zeigen, dass die gestörte Wortverarbeitung bei den Leseschwachen ein hirneurophysiologisches Korrelat hat. Diese Verarbeitungsstörung von Wörtern zeigt sich sowohl sehr schnell nach der Wortrepräsentation als auch später bei der Zuordnung von Buchstaben- zur Lautinformation.

Im Gegensatz zu dieser Minderaktivierung der beschriebenen Areale fanden Salmelin et al. (1996) eine deutliche stärkerer Aktivierung von Arealen des linken inferioren frontalen Cortex bei den Leseschwachen. Diesen Befund konnten auch Rumsey et al. (1997) und Brunswick et al. (1999) bestätigen. Im wesentlichen handelt es um Areale des prämotorischen Cortex, die mit Funktionen der Artikulation bzw. dem Programmwurf zur Artikulation in Verbindung gebracht wird (Démonet et al. 1992). Dieser Befund wird als eine kompensatorische Überaktivierung verstanden, da diese kortikalen Arealen bei Kontrollpersonen nicht vergleichbar stark aktiviert werden. Diese Überaktivierung könnte darauf zurückzuführen sein, dass Leseschwache vermehrt sublexikalischen Einheiten im Vergleich zur Verarbeitung von größeren Worteinheiten bei den Kontrollpersonen verarbeiten. Dadurch, dass Leseschwache kleinere lexikalische Einheiten verarbeiten kommt es insgesamt zu stärkeren und ineffektiveren Aktivierung dieser Hirnareale.

Die neurophysiologischen Korrelate des lauten Lesens von Wörtern und Pseudowörtern bei Erwachsenen, die ihre Leseschwäche bereits kompensiert hatten, untersuchten Brunswick et al. (1999). Beim lauten Lesen fanden auch sie bei den Leseschwachen eine signifikant geringere Aktivierung von hinteren Anteil des linken Gyrus temporalis inferior, aber auch des linken und mittleren Kleinhirns, sowie von Arealen des visuellen Cortex (medialer extrastriärer Anteil). Bei einer graphischen Suchaufgabe mit Wörtern, Pseudowörtern und buchstabenähnlichem Material, das nicht das Lesen der Wörter erfordert, fanden sich im Vergleich zum lauten Lesen keine Gruppenunterschiede über dem Kleinhirn und den medialen extrastriären Arealen.

Wenn man beide Studien miteinander vergleicht, so fanden sich sowohl über dem hinteren Anteil des Gyrus temporalis inferior als auch im linken frontalen Operculum bei den Leseschwachen eine deutliche Minderaktivierung. Diese Regionen werden mit Funktionen des phonologischen Abruf von lexikalischen Informationen in Verbindung gebracht. Allerdings ist dieser Abruf nicht buchstaben- bzw. wortspezifisch (Price und Friston 1997), sondern zeigt sich auch beim Benennen von Farben und Bildern. Brunswick et al. (1999) weisen ferner darauf hin, dass die Region des Gyrus temporalis inferior auch als Wernickes Wortschatz-Region bezeichnet werden kann. Hiermit wird ausgedrückt, dass das hirnhysiologische Korrelat von lexikalische Funktionen wie z. B. der Zugriff auf Objektnamen, dort lokalisiert sein könnte. Diese neurophysiologischen Befunde werden durch Verhaltensexperimente unterstützt. So wurde wiederholt beschrieben, dass Leseschwache beim Benennen von Farben, Bilder und Buchstaben signifikant mehr Zeit benötigten und häufiger Fehler machten als Kontrollpersonen, die sowohl nach dem chronologischen als auch nach dem Lesealter parallelisiert wurden (Denckla und Rudel 1976; Wolf und Obregon 1992).

3.4 Orthographisches Wissen

Orthographisches Wissen stellt ebenso wie die phonologische Bewusstheit ein Konstrukt dar, das aus verschiedenen Teilfertigkeiten gebildet wird. Es ist gekennzeichnet durch die Kenntnisse über Regelmäßigkeiten von Buchstabenfolgen, von Morphemen und übergeordneten grammatikalischen und semantischen Strukturen der Schriftsprache. Orthographisches Wissen kennzeichnet eine wesentliche Stufe des normalen Schriftspracherwerbs (Frith 1985). Die Bedeutung von orthographischem Wissen zeigte sich in signifikanten Korrelationen von orthographischen Wissen und dem Lesen ($r=0,4$) und der Rechtschreibung ($r=0,5$) in einer englischen Stichprobe (Olson et al. 1989). In einer eigenen deutschsprachigen Stichprobe konnten vergleichbar hohe Korrelationen gefunden werden. Bei Lese-

Rechtschreibschwachen ist orthographisches Wissen signifikant geringer ausgebildet (Schulte-Körne 2001). In einer weiteren Untersuchung zur Bedeutung von orthographischem Wissen und phonologischer Bewusstheit für die Rechtschreibleistung von Erwachsenen zeigte sich, dass im Vergleich zum orthographischen Wissen die phonologische Bewusstheit einen deutlich höhere Bedeutung für die Rechtschreibleistung hatte (Schulte-Körne et al. 1997). Allerdings leistet orthographisches Wissen unabhängig von phonologischer Bewusstheit einen eigenen, unabhängigen Anteil zur Varianzaufklärung der Rechtschreibleistung bei.

In der Untersuchung von Klicpera und Gasteiger-Klicpera (2000) zeigte sich, dass bei den rechtschreibschwachen Schwäche des orthographischen Wissens besteht. Durch systematische Variation der Aufgabenanforderung fanden sie, dass den Rechtschreibschwachen nicht das Erkennen von orthographischen Regelmäßigkeit sondern die Anwendung von orthographischem Wissen für die Verschriftlichung die größten Schwierigkeiten bereitet.

Talcott et al. (2000) untersuchten den Zusammenhang zwischen orthographischem Wissen und der Bewegungswahrnehmung (s.o.). Sie fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen den beiden Fähigkeiten. Diese Befunde legen die Annahme nahe, dass Störungen auf der magnozellulären Ebene (Bewegungswahrnehmung) die basale perzeptive Störung darstellt, die in Folge zu gestörtem orthographischen Wissen und darüber hinaus zu gestörtem Lesen und Rechtschreiben führen kann.

4. Taktile Wahrnehmung

Im Gegensatz zu den zahlreichen Arbeiten zur auditiven und visuellen Wahrnehmung liegen nur einzelne Arbeiten vor, die die taktile Wahrnehmung bei der LRS untersuchten. Zunächst erscheint der Ansatz, den Tastsinn bei der LRS zu untersuchen, nur schwer verständlich, da bisher von klinischer Seite in diesem Bereich keine Auffälligkeiten beschrieben wurden. Im Gegensatz wird sogar das

„Ertasten“ von Buchstaben als Hilfestellung zu Förderung bei der LRS eingesetzt.

Unter der Annahme, dass möglicherweise ein sog. pansenorisches Defizit bei der LRS vorliegt, untersuchten Grant et al. (1999) und Stoddley et al. (2000) die Oberflächensensibilität der Finger bei Leseschwachen.

Grant et al. (1999) ließen die Probanden die Ausrichtung von Rillen (horizontal vs. vertikal), die in Plastikchips gestanzt wurden, unterscheiden. Die Weite der Rillen wurde systematisch variiert. Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte sich bei den Leseschwachen im Mittel ein deutlich geringere Leistung, die Ausrichtung der Rillen zu unterscheiden. Bei diesem Experiment wurde der Finger der Probanden fixiert, so dass es sich um eine statische Versuchsbedingung handelte. In einem zweiten Experiment wurde eine dynamische Versuchsanordnung gewählt. Die Probanden verglichen zwei Rillennuster miteinander, die wiederum in Plastik gestanzt wurden, und hinsichtlich des Abstandes voneinander variiert wurden. Die Finger waren frei beweglich, es bestand keine Zeiteinschränkung bezüglich der Entscheidungsfindung der Probanden. Bei diesem Experiment zeigte sich ein deutlicher Lerneffekt, d. h., dass die Leistung der Unterscheidung der Rillennuster mit der Anzahl der Versuchswiederholung zunahm. Dieser Effekt zeigte sich auch bei den Leseschwachen. Jedoch war die Ausgangsleistung bei den Leseschwachen tendenziell geringer im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Einordnung dieser Studie ist schwierig, da abhängig von der Versuchsanordnung unterschiedliche Ergebnisse gefunden wurden. Die Autoren diskutieren, ob diese Befunde nicht für eine primär perzeptuell Störung des Tastsinns sprechen, sondern eher auf der Verarbeitungsebene der Informationen. Da das Tasten Informationen über räumliche Muster liefert, so die Annahme der Autoren, könnte es sich auch um eine Schwäche des räumlichen Vorstellungsvermögen bei den Leseschwachen handeln. Das räumliche Vorstellungsvermögen sei überwiegend bei der statischen Versuchsbedingung gefordert, während bei der dynamischen Versuchsanordnung mehr der zeitliche Verarbeitungsaspekt von Bedeutung sei. Das wiederum würde gegen

die These sprechen, dass das im auditiven und z. T. bei der visuellen Informationsverarbeitung gefundene zeitliche Verarbeitungsdefizit bei der LRS nicht für den Tastsinn zutreffen würde.

Allerdings könnte der gefundene Unterschied auch durch die Tatsache erklärt werden, dass die verschiedenen Versuchsanordnung unterschiedliche Mechanorezeptoren der Haut ansprechen. Bei dem statischen Experiment handelt sich im wesentlichen um die Druckwahrnehmung, während im dynamischen Experiment im wesentlichen die Berührungswahrnehmung angesprochen wird.

Dieser Überlegung folgend untersuchten Stoodley et al. (2000) die Funktion der unterschiedlichen Mechanorezeptoren der Hautoberfläche bei Lese- Rechtschreibschwachen und Kontrollen. Durch die Variation der Reizfrequenz von 3Hz, 30Hz und 100Hz wurden die langsam und schnell leitenden Fasern der Druck-, Berührungs- und Vibrationsrezeptoren gereizt. Die Autoren konnten die Ergebnisse von Grant et al. (1999) bestätigen, da sie einen Gruppenunterschied zwischen den LRS und Kontrollen nur für die langsame Frequenzen fanden. Diese Ergebnisse zusammen unterstützen eine selektive Beeinträchtigung der Druckrezeptoren bei der LRS. Die klinische Bedeutung dieser Befunde ist z.Z. vollkommen unklar. Stoodley et al. (2000) weisen auf die Möglichkeit eines sensorischen zeitlichen Verarbeitungsdefizits hin, da sie vergleichbare Befunde für die visuelle und auditive Informationsverarbeitung gefunden hätten (Witton et al. 1998).

5. Genetische Untersuchungen

5.1 Familienstudien

Seit den ersten Fallbeschreibung einer Leseschwäche wurde auf das Auftreten von Leseschwierigkeiten bei weiteren Angehörigen hingewiesen. In einer Reihe von Fallbeschreibungen fanden sich eine familiäre Häufung über mehrere Generationen. Trotz der wiederholt beschriebenen höheren Prävalenz der Lese-Rechtschreibstörung bei

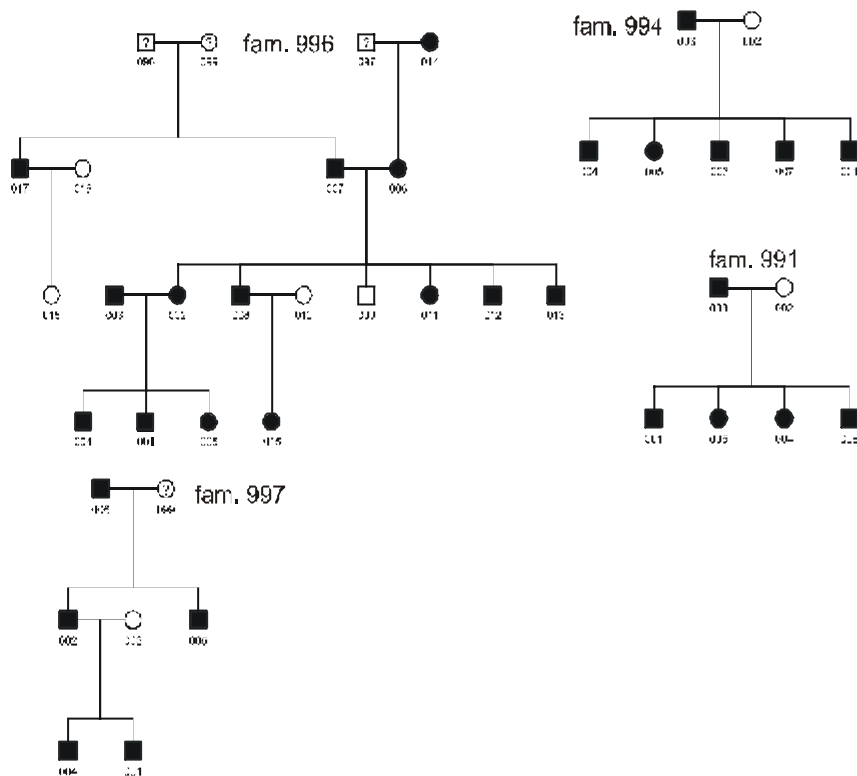
Jungen, fand sich ein bevorzugtes Auftreten bei den männlichen Mitgliedern in den Familien nicht.

Die Abbildung 6 zeigt an drei Familien das familiär gehäufte Auftreten einer Rechtschreibstörung (Rechteck steht für die männl. Mitglieder, Kreis für die weibl. Mitglieder). In diesen Stammbäumen zeigt sich eine hohe Rate von Betroffenen, eine Transmission über drei Generationen, und beide Geschlechter sind annähernd gleich häufig betroffen.

Anhand von systematische Familienuntersuchungen (siehe auch Schulte-Körne 2001) mit großen Stichproben wurde die familiäre Häufung der Lese-Rechtschreibschwäche in mehreren, unabhängigen Stichproben untersucht (Tabelle 1).

Abbildung 6: Familien aus der Marburger Stichprobe

□ = nicht betroffen ■ = betroffen ◻ = unbekannt



Das Wiederholungsrisiko für Geschwister liegt zwischen 38-62%. Untersuchungen von Gilger et al. (1996) zeigen, dass das Risiko für ein Kind, eine LRS zu entwickeln, zunimmt, wenn mehr als ein Elternteil betroffen ist.

Ein weiteres Ergebnis der Familienuntersuchung ist, dass über den Betroffenheitstatus eines Kindes und/oder Elternteils eine recht gute Prädiktion einer LRS möglich.

Hinweise auf familiäre Subgruppen liegen vereinzelt vor. So fanden Høien et al. (1989), dass Störungen der Sprachentwicklung und der phonologischen Fähigkeiten in einzelnen Familien mit einer LRS gehäuft auftreten.

Tabelle 1: Ergebnisse von Familienuntersuchungen

Studie	Stichprobe (Familien)	Betroffene Geschwister (%)	Betroffene Eltern (%)
Hallgren (1950)	112	40,8	42,4
Finucci et al. (1976)	20	42,5	47,2
Vogler et al. (1985)	133	43,0	49,0
Gilger et al. (1996)	39	38,5	27,0
Schulte-Körne et al. (1996)	32	52,3	54,0

Die Art der Vererbung der Lese- und Rechtschreibstörung ist noch unklar. Analysen von ausgedehnten Stammbäumen waren mit einem dominanten Erbgang vereinbar. Erst anhand von systematischen Untersuchungen (Segregationsanalysen) an großen Stichproben ist es möglich, Annahmen zum Erbgang zu überprüfen.

In der bisher umfangreichsten Segregationsanalyse (Pennington et al. 1990) von 204 Familien mit insgesamt 1698 Individuen aus vier unabhängigen Stichproben konnte ausgehend von einer Prävalenz von

7,5% und einem Geschlechterverhältnis von 1,8:1 (männlich:weiblich) in drei Stichproben ein Hauptgeneffekt mit reduzierter Penetranz⁵ bei weiblichen Familienmitgliedern nachgewiesen werden. In der vierten Stichprobe wurde eine polygene⁶ Vererbung der LRS favorisiert.

5.2 Zwillingsuntersuchungen

Tabelle 2: Ergebnisse von Zwillingsuntersuchungen

Studie	Stichprobe Zwillingspaare		Phänotyp	Heritabilitäts- schätzung
	EZ	ZZ		
Stevenson (1991)	51	62	Wort-Lesen	0,41
	48	61	Rechtschreibung	0,69
	47	47	Phonologisches Dekodieren (Lesen von Pseudowörtern)	0,82
	28	50	Orthographische Fähigkeiten (Lesen von sog. irregulären Wörtern)	0,68
Olson et al. (1994)	183	126	Wort-Lesen	0,47
	151	105	Phonologisches Dekodieren (Lesen von Pseudowörtern)	0,59
	132	92	Orthographische Fähigkeiten (Pseudohomophone-Erkennen)	0,56
	93	68	Phonologische Bewußtheit (Lautestreichen, Lauttrennen)	0,60

Die Ergebnisse der Familienuntersuchungen haben die familiäre Häufigkeit der LRS eindrucksvoll belegt. Jedoch bedeutet das familiär gehäufte Auftreten nicht a priori, dass dieses Merkmal vererbt wird. Zu der Frage, inwieweit ein Merkmal genetischen Einflüssen unterliegt,

⁵ Häufigkeit, mit der sich ein Gen manifestiert.

⁶ Merkmale, die auf mehreren Genen beruhen, die eine nicht einzeln faßbare Genwirkung entwickeln.

werden Zwillingsstudien durchgeführt. Ziel von Zwillingsuntersuchungen ist es, den Anteil der genetischen Varianz und der nicht-genetischen an einem Merkmal aufzuklären. Dazu werden eineiige mit zweieiigen Zwillingen verglichen. Das Maß der Varianz wird als Heritabilitätsschätzung angegeben. In früheren Zwillingsuntersuchungen war die Heritabilität nahezu 100%, d. h. das die Lese-Rechtschreibstörung nahezu vollständig durch genetische Faktoren erklärt werden kann. Aufgrund einer Reihe von methodischen Schwächen konnten diese Ergebnisse nicht repliziert werden. Neuere Untersuchungen zeigen, dass die Heritabilität für die Lesefähigkeit um 50%, für die Rechtschreibfähigkeit um 60% liegt.

Von Stevenson (1991) wurde der Einfluß des IQ und des Schweregrades auf die Heritabilitätsschätzung von Lesefähigkeit, Rechtschreibung, phonologischen und orthographischen Fähigkeiten untersucht. Es zeigte sich, daß bei Berücksichtigung des IQ höhere Schätzungen der Heritabilität resultieren. Ein systematischer Effekt des Schweregrades zeigte sich hingegen nicht, wobei die Stichproben zur Überprüfung des Effekts z. T. sehr klein waren.

Die Heritabilität für die phonologische Bewußtheit und für die phonologische Dekodierfähigkeit ist mittel- bis sehr hoch. Die Heritabilität der orthographischen Fähigkeiten schwankt je nach Untersuchungsmethode beträchtlich (Tabelle 2). Vor dem Hintergrund der signifikanten Korrelationen, die zwischen den einzelnen Fertigkeiten beobachtet werden, untersuchten Olson et al. (1994) in welchem Ausmaß der Zusammenhang zwischen Wort-Lesen und phonologischer Bewußtheit sowie Wort-Lesen und orthographischen Fähigkeiten durch gemeinsame genetische Varianzanteile erklärt werden kann. Der genetische Anteil an dem Zusammenhang zwischen Wort-Lesen und phonologischer Bewußtheit beträgt demnach ca. 75% sowie ca. 69% an dem Zusammenhang zwischen Wort-Lesen und orthographischen Fähigkeiten.

5.3 Ergebnisse molekulargenetischer Untersuchungen

Das Ziel molekulargenetischer Untersuchungen ist es, die für die LRS relevanten Genorte zu finden und in weiteren Schritten die genetischen Veränderungen an diesen Genorten zu erkennen.

Die bislang durchgeführten Untersuchungen (Tabelle 3) postulieren Genorte auf den Chromosomen 1, 2, 3, 6, 15 und 18.

Unter der Annahme eines autosomal-dominanten Erbganges wurde erstmals 1983 eine Kopplung auf Chromosom 15 beschrieben (Smith et al. 1983). Dieser Befund konnte von einer dänischen Arbeitsgruppe nicht bestätigt werden (Bisgaard et al. 1987). Allerdings wurde diese Studie hinsichtlich des methodischen Vorgehens kritisiert, da die Phänotypbestimmung ausschließlich auf anamnestischen Angaben beruhte. In Erweiterung ihrer Stichprobe von 1983 fanden Smith et al. (1991) erste Hinweise für genetische Heterogenität. Dies bedeutet, dass mehr als ein Genort eine Bedeutung für die LRS hat. Neben der Kopplung auf Chromosom 15, die jetzt etwas weiter distal (15q15) als zuvor (15cen) beobachtet wurde, fand sich eine Kopplung auf Chromosom 6 (6p21.3). Der Genlokus auf Chromosom 6 wurde durch die Arbeit von Cardon et al. (1994) bestätigt. In zwei unabhängigen Stichproben fanden die Autoren Kopplung, wobei in dieser Studie der Phänotyp Leseschwäche als quantitatives Merkmal aufgefaßt wurde.

Grigorenko et al. (1997) untersuchten an ausgedehnten Familien Kopplungen zu fünf verschiedenen Phänotypen, die ein breites Spektrum der Lesefertigkeiten abdecken. Auf Chromosom 6p21.3 zeigte sich eine signifikante Kopplung mit phonologischer Bewußtheit, auf Chromosom 15q21 mit dem Wort-Lesen. In einer Untersuchung deutscher Familien konnten für den Phänotyp der Rechtschreibleistung ebenfalls eine Kopplung auf Chromosom 15q21 nachweisen (Schulte-Körne et al. 1998c). Auf Chromosom 6 hingegen fand sich mit diesem Phänotyp kein Hinweis auf Kopplung.

Die Annahme, dass der Lokus auf Chromosom 6 relevant für phonologische Prozesse ist, und der Lokus auf Chromosom 15 für die nicht-phonologischen Anteile an der Lesefähigkeit relevant ist, z.B. für visuelle Prozesse (orthographische Fähigkeiten), konnte nicht bestätigt werden.

Derzeit sind von mehreren internationalen Gruppen systematische Kopplungsuntersuchungen des gesamten Genoms in Arbeit. Diese Untersuchungen werden mit großer Wahrscheinlichkeit Hinweise auf weitere Genloci bei der LRS ergeben. Die Identifizierung der verantwortlichen Gene wird ein Verstehen der zugrundeliegenden neurobiologischen Zusammenhänge und ihre Beziehung zu basalen Prozessen der phonologischen und visuellen Informationsverarbeitung ermöglichen. Dieses Wissen wird für die Beratung der betroffenen Kinder und ihrer Familien sowie für die Entwicklung von neuen therapeutischen Ansätzen Bedeutung haben.

Tabelle 3: Ergebnisse molekulargenetischer Untersuchungen

Autoren	Methodik	Phänotyp	Chromosomale Region	Ergebnis
Smith et al. 1983	Mehr-Generationen Familien, Psychometrische Tests und anamnestische Angaben, klassische Kopplungsanalyse	Leseschwäche	Chromosom 15cen	Hinweis für Kopplung
Bisgaard et al. 1987	5 Familien, anamnestische Angaben, klassische Kopplungsanalyse	Leseschwäche	Chromosom 15	Kein Hinweis für Kopplung
Smith et al. 1991	Mehrgenerationenfamilien, 18 Familien (Erweiterung der Stichprobe von Smith et al. 1983), psychometrische Tests, sib-pair Analyse	Leseschwäche oder ein Diskrepanzmaß aus hohem IQ und schlechten Leistungen im Leseverständnis, besonders schlechte Leistungen im Wort-Lesen und Rechtschreiben	Chromosom 15 und 6	Hinweis für Kopplung und Heterogenität
Rabin et al. (1993)	9 ausgedehnte Stammbäume;	Leseschwäche	1p34-p38	Hinweis auf Kopplung

	Kopplungsanalyse			
Cardon et al. 1994	19 Mehrgenerationenfamilien (358 Individuen) und Zwillingsstichprobe, Psychometrische Tests, sib-pair-Analyse (QTL)	Lese-Rechtschreibschwäche (Score aus Lesen von Wörtern. Leseverständnis und Rechtschreibung)	Chromosom 15 und 6	Hinweis für Kopplung
Grigorenko et al. 1997	6 Mehrgenerationenfamilien (n=94), klassische Kopplungsanalyse (parametrische und nicht-parametrische Analysen)	5 verschiedene Phänotyp-Definitionen: Phonologische Bewußtheit, Phonologische Dekodieren, Objekt-Benennen, Wort-Lesen Diskrepanzkriterium zwischen IQ (gemessen anhand des Wortschatzes) und Lesefähigkeit)	Chromosom 15 und 6	Kopplung des Phänotyps „phonologische Bewußtheit“ zu Chromosom 6, Kopplung des Phänotyps „Wort-Lesen zu Chromosom 15
Schulte-Körne et al. 1998	7 Mehrgenerationenfamilien, psychometrische Verfahren und anamnestische Angaben, klassische Kopplungsanalyse (parametrische und nicht-parametrische Analysen)	Rechtschreibstörung	Chromosom 15	Hinweis für Kopplung
Field and Kaplan (1998)	79 Familien Kopplungsanalyse (parametrische und nicht-parametrische Analysen)	Phänotypdefinition basierte auf den Ergebnissen verschiedener Tests (phonologische Bewusstheit, Wortlesen und Rechtschreibung). Für Erwachsenen:	6	Kein Hinweis auf Kopplung

		anamnestische Angaben.		
Fisher et al. (1999)	82 Familien (davon 181 Geschwisterschaften, Kopplungsanalysen (Sib-Pair-Analyse, QTL)	4 verschiedene Phänotypen. Wortlesen, Leseschwäche (IQ-Diskrepanzkriterium), Orthographisches Wissen Pseudowortlesen	6p25-21.3	Hinweis für einen QTL auf 6p21.3 (Pseudowortlesen)
Gayán et al. (1999)	79 Familien, (davon 126 Geschwisterschaften), Sib-Pair-Analyse (QTL)	4 verschiedene Phänotypen. Wortlesen, phonologische Bewusstheit, Orthographisches Wissen Pseudowortlesen	6p22.3-p21.1	Kopplung von phonologischer Bewusstheit und orthographischem Wissen zu Markern in der region 6p22.3-p21.3
Fagerheim et al. (1999)	1 Mehrgenerationenfamilie mit 36 Mitgliedern, parametrische und nicht-parametrische Kopplungsanalyse	Testergebnisse ermittelt anhand von 2 Tests aus einer Testbatterie mit folgenden Tests: Wortlesen mit und ohne Zeitbegrenzung, Phonologische Bewusstheit (Lautestreichen bei Wörtern und Pseudowörtern), Pseudowortlesen, Rechtschreibung	2p16-p15	Kopplung zu 2p16-p15.
Grigorenko et al. (2000)	8 Mehrgenerationenfamilien, parametrische und nicht-parametrische Kopplungsanalyse	6 verschiedenen Phänotypen: phonologische Bewusstheit (Lautestreichen) Pseudowort-Lesen	6p22.3-6p21.3	Kopplung mit Wortlesen, Wortwissen und Rechtschreibung zu 6p21.3

		Schnelles Benennen Wortlesen Wortwissen Rechtschreibung		
Morris et al. (2000)	178 Eltern-Kind-Trios, Assoziationsstudie	Leseschwäche	15q15-q21	Signifikante Assoziation in zwei unabhängigen Stichproben mit drei Markern
Petryshen et al. (2000)	79 Familien, Sib-Pair Analyse (QTL), Varianz-Komponenten-Analyse	4 verschiedenen Phänotypen phonologische Bewusstheit, Rechtschreibung, Schnelles Benennen, Pseudowort-Lesen	6p25-p21.3	Kein Hinweis auf Kopplung
Fisher et al. (2002)	89 Familien aus England, 80 Familien aus USA. Genomscan; Kopplungsanalysen (Sib-Pair Analyse, QTL), Varianz-Komponenten-Analyse	Lesen, Phonologische Bewusstheit (Lautestreichen, Lautevertauschen), Pseudowortlesen, orthographisches Wissen (Pseudohomoph-Aufgabe), Lesen von phonol. irregulären Wörtern (Nur engl. Stichprobe)	18p11.2	Kopplung in zwei unabhängigen Stichproben zu Markern in der Region 18p und dem Wortlesen. Hinweis für Kopplung zu 2p16-p16.
Kaplan et al. (2002)	119 Familien, Kopplungsanalysen (Sib-Pair Analyse, QTL), Assoziationsanalyse	Wortlesen mit und ohne Zeitbegrenzung, Phonologische Bewusstheit (Lautestreichen, Lauteisolieren), Pseudowortlesen, orthographisches Wissen, Testwert	6p21.3-p22	Kopplung aller Phänotypen mit verschiedenen Markern in der Region 6p. Association mit einem Marker in der

		aus Wortlesen, Leseverständnis und Rechtschreibleistung		gekoppelten Region.
Petryshen et al. (2002)	96 Familien (davon 50 ausgedehnte Stammbäume), rekrutiert nach dem Vorhandensein eines phonologischen Subtypus; parametrische und nicht-parametrische Kopplungsanalysen.	Phonologische Bewusstheit (Lautestreichen) Pseudowortlesen Rechtschreibung	2p15-p16	Für den phonologischen Subtyp geringe Evidenz für Kopplung zur DYX3-Region; für Rechtschreibung Hinweis für Kopplung in der Region.
Francks et al. (2002)	119 Familien (auch analysiert von Fisher et al. 2002) Kopplungs- und Assoziationsstudie	Orthographisches Wissen, Wortlesen, Phonologische Bewusstheit	2p12-p16, Semaphorin4F, OTX1	Kopplung der 3 Phänotypen zu Markern in der Region; Keine Assoziation mit Polymorphismen der untersuchten Kandidatengene

Literatur:

- Ackerman PT, Weir NL, Metzler DP, Dykman RA (1996). A study of adolescent poor readers. Learning Disability Research and Practice 11, 68-77.
- Biscaldi M, Gezeck, S, Stuhr, V (1998). Poor saccadic control correlates with dyslexia. Neuropsychologia 36, 1189-1202.
- Bisgaard ML, Eiberg H, Moller N, Niebuhr E, Mohr J (1987): Dyslexia and chromosome 15 heteromorphism:negative lod score in a Danish material. Clinical Genetics 32, 118-119
- Bradley L, Bryant PE (1983) Categorising sounds and learning to read. A causal connection. Nature 310, 419-421.
- Brunswick N, McCrory E, Price CJ, Frith CD, Frith U (1999). Explicit and implicit processing of words and pseudowords by adult developmental dyslexics: A search for Wernicke's Wortschatz? Brain 122, 1901-1917.
- Best M, Demb JB (1999). Normal planum temporale asymmetry in dyslexics with a magnocellular pathway deficit. Neuroreport 10, 607-612
- Bookheimer Sy, Zeffiro Ta, Blaxton T, Gallaird W, Theodore W (1995). Regional cerebral blood flow during object naming and word reading. Human Brain Mapping 3, 93-106.
- Cardon L R, Smith SD, Fulker DW, Kimberling WJ, Pennington BF, & DeFries JC. (1994). Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6. Science 266, 276-279.
- Coltheart M (1978) Lexical access in simple reading tasks. In G Unterwood (Ed.) Strategies in information processing. London: Academic Press.
- Cornelissen PL, Hansen PC, Hutton JL, Evangelinou V, & Stein JF. (1998). Magnocellular visual function and children's single word reading. Vision Research 38, 471-482.
- Cornelissen PL, Hansen PC (1998). Motion detection, letter encoding, and single word reading. Annals of Dyslexia 48, 155-188.
- Damasio AR, Damasio H (1983). The anatomic basis of pure alexia. Neurology 33, 1573-1583.
- De Luca M, Di Pace E, Judica A, Spinell D, Zoccolotti P (1999). Eye movement patterns in linguistic and non-linguistic tasks in developmental surface dyslexia. Neuropsychologia 37, 1407-1420.
- De Luca M, Borrelli M, Judica A, Spinelli D, Zoccolotti P (2002). Reading words and pseudowords: an eye movement study of developmental dyslexia. Brain and Language 80, 617-626.
- Demb JB, Boynton GM, Heger, DJ (1997). Brain activity in visual cortex predicts individual differences in reading performance. Proceedings of the National Academy of Science USA 94, 13363-13366.
- Demb JB, Boynton GM, Best M, Heger DJ (1998). Psychophysical evidence for a magnocellular pathway deficit in dyslexia. Vision Research 38, 1555-1559.
- Demonet JF, Price C, Wise R, Frackowiak RS (1994). A PET study of cognitive strategies in normal subjects during language tasks. Influence of phonetic ambiguity and sequence processing on phoneme monitoring. Brain 117, 671-682.
- Denckla MB, Rudel RG (1976) Naming of object-drawings by dyslexic and other learning disabled children. Brain and Language 3, 1-15.
- Eden GF, Stein JF, Wood HM, Wood FB (1994). Differences in eye movements and reading problems in dyslexic and normal children. Vision Research 34, 1345-1358.
- Eden GF, VanMeter JW, Rumsey JM, Maisog JM, Woods RP, Zeffiro TA (1996). Abnormal processing of visual motion in dyslexia revealed by functional brain imaging. Nature 382, 66-69.

- Eliez S, Rumsey JM, Giedd JN, Schmitt JE, Patwardhan AJ, Reiss AL (2000). Morphological alteration of temporal lobe gray matter in dyslexia: an MRI study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 41, 637-644.
- Fagerheim T, Raeymaekers P, Tonnessen FE, Pedersen M, Tranebjaerg L, & Lubs H. (1999). A new gene (DYX3) for dyslexia is located on chromosome 2. *Journal of Medical Genetics* 36, 664-669.
- Farmer ME, Klein RM (1995) The evidence for a temporal processing deficit linked to dylexia: a review. *Psychonomic Bulletin and Review* 2, 460-493.
- Field LL & Kaplan BJ. (1998). Absence of linkage of phonological coding dyslexia to chromosome 6p23-p21.3 in a large family data set. *American Journal of Human Genetics* 63, 1448-1456.
- Finucci JM, Guthrie JT, Childs AL, Abbey H & Childs B. (1976). The genetics of specific reading disability. *Annual Review of Human Genetics* 40, 1-23.
- Fisher B, Weber, H (1990). Saccadic reaction times of dyslexic and age-matched normal subjects. *Perception* 19, 805-818.
- Fisher SE, Marlow AJ, Lamb J, Maestrini E, Williams DF, Richardson AJ, Weeks DE, Stein JF & Monaco AP (1999). A quantitative-trait locus on chromosome 6 influences different aspects of developmental dyslexia. *American Journal of Human Genetics* 64, 146-156.
- Fisher SE, Francks C, Marlow AJ, MacPhie IL, Newbury DF, Cardon LR, Ishikawa-Brush Y, Richardson AJ, Talcott JB, Gayan J, Olson RK, Pennington BF, Smith SD, DeFries JC, Stein JF, Monaco AP (2002). Independent genome-wide scans identify a chromosome 18 quantitative-trait locus influencing dyslexia. *Nature Genetics* 30, 86-91
- Francks C, Fisher SE, Olson RK, Pennington BF, Smith SD, DeFries JC, Monaco AP (2002). Fine mapping of the chromosome 2p12-16 dyslexia susceptibility locus: quantitative association analysis and positional candidate genes SEMA4F and OTX1. *Psychiatric Genetics* 12, 35-41.
- Frith U (1985). Beneath the surface of developmental dyslexia. In: KE Patterson, JC Marshall, M Coltheart (Eds.) *Surface dyslexia: neuropsychological and cognitive studies of phonological reading*, 301-330. Hillsdale NJ: Lawrence Erlbaum.
- Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, Aboitiz F, Geschwind N. (1985) Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Annals of Neurology* 18, 222-233.
- Gauger LM, Lombardino LJ, Leonard CM (1997). Brain morphology in children with specific language impairment. *Journal of Speech and Language Research* 40, 1272-1284.
- Gayán J, Smith SD, Chemy SS, Cardon LR, Fulker DW, Brower AM, Olson RK, Pennington BF & DeFries JC. (1999). Quantitative-trait locus for specific language and reading deficits on chromosome 6p. *American Journal of Human Genetics* 64, 157-164.
- Geschwind N, Levitsky W (1968). Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. *Science* 161:186-187.
- Georgiewa P, Rzanny R, Hopf JM, Knab R, Glauche V, Kaiser WA, Blanz B (1999). fMRI during word processing in dyslexic and normal reading children. *Neuroreport* 8; 3459-3465.
- Georgiewa P, Rzanny R, Gaser C, Gerhard UJ, Vieweg U, Freesmeyer D, Mentzel HJ, Kaiser WA, Blanz B (2002). Phonological processing in dyslexic children: a study combining functional imaging and event related potentials. *Neuroscience Letters*. 18, 5-8.
- Gilger GW, Hanebuth E, Smith SS & Pennington B. (1996). Differential risk for developmental reading disorders in the offspring of compensated versus noncompensated parents. *Reading and Writing: An Interdisciplinary Journal* 8, 407-417.
- Goswami U, Bryant PE (1990) *Phonological Skills and Learning to Read*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Grant AC, Zangaladze A, Thiagarajah MC, Sathian K (1999). Tactile perception in developmental dyslexia: a psychophysical study using gratings. *Neuropsychologia* 37, 1201-1211.

- Grigorenko EL, Wood FB, Meyer MS, Hart LA, Speed WC, Shuster A & Pauls DL. (1997). Susceptibility loci for distinct components of developmental dyslexia on chromosomes 6 and 15. *American Journal of Human Genetics* 60, 27-39.
- Grigorenko EL, Wood FB, Meyer MS & Pauls, D. L. (2000). Chromosome 6p influences on different dyslexia-related cognitive processes: further confirmation. *American Journal of Human Genetics* 66, 715-723.
- Gross-Glenn K, Skottun BC, Glenn W, Kushch A, Lingua R, Dunbar M, Jallad B, Lubs HA, Levin B, Rabin M, Parke LA, Duara R (1995). Contrast sensitivity in dyslexia. *Visual Neuroscience* 12, 153-163.
- Haffner J, Zerahn-Hartung C, Pfüller U, Parzer P, Strehlow U, Resch F (1998). Auswirkungen und Bedeutung spezifischer Rechtschreibprobleme bei jungen Erwachsenen - empirische Befunde in einer epidemiologischen Stichprobe. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 26, 124-135.
- Hallgren B. (1950). Specific dyslexia (congenital word-Blindness): a clinical and genetic study. *Acta Psychiatrica et Neurologica* 65, 1-287.
- Helenius P, Tarkiainen A, Cornelissen P, Hansen PC, Salmelin R (1999). Dissociation of normal feature analysis and deficient processing of letter-strings in dyslexic adults. *Cerebral Cortex* 9, 476-483.
- Høien T, Lundberg I, Larsen JP, Tonnessen FE (1989): Profiles of reading related skills in dyslexic families. *Reading and Writing. An Interdisciplinary Journal* 1, 381-392
- Horwitz B, Rumsey JM, Donohue BC (1998). Functional connectivity of the angular gyrus in normal reading and dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Science, USA* 95, 8939-8944.
- Humphreys P, Kaufmann WE, Galaburda AM (1990). Developmental dyslexia in women: neuropathological findings in three patients. *Annals of Neurology* 28, 727-738.
- Jernigan TL, Hesselink JR, Sowell E, Tallal PA (1991). Cerebral structure on magnetic resonance imaging in language- and learning-impaired children. *Archives of Neurology* 48, 539-545.
- Johannes S, Kussmaul CL, Münte TF, Mangun GR (1996). Developmental dyslexia: Passive visual stimulation provides no evidence for a magnocellular processing defect. *Neuropsychologia* 34, 1123-1127.
- Kaplan DE, Gayan J, Ahn J, Won TW, Pauls D, Olson RK, DeFries JC, Wood F, Pennington BF, Page GP, Smith SD, Gruen JR (2002). Evidence for linkage and association with reading disability on 6p21.3-22. *American Journal of Human Genetics* 70, 1287-1298.
- Klicpera C, Gasteiger-Klicpera, B (2000). Sind Rechtschreibschwierigkeiten Ausdruck einer phonologischen Störung? Die Entwicklung des orthographischen Wissens und der phonologischen Rekodierungsfähigkeit bei Schülern der 2. bis 4. Klasse Grundschule. *Zeitschrift für Entwicklungspsychologie und Pädagogische Psychologie* 32, 134-142.
- Landerl K, Frith U, Wimmer H (1996). Intrusion of orthographic knowledge on phoneme awareness: Strong in normal readers, weak in dyslexic readers. *Applied-Psycholinguistics* 17, 1-14.
- Leonard CM, Eckert MA, Lombardino LJ, Oakland T, Kranzler J, Mohr CM, King WM, Freeman A (2001). Anatomical risk factors for phonological dyslexia. *Cerebral Cortex* 11, 148-157.
- Lewis C, Hitch GJ & Waker P. (1994). The prevalence of specific arithmetic difficulties and specific reading difficulties in 9- to 10-year-old boys and girls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 35, 283-292.
- Livingstone MS, Rosen GD, Drislane FW, Galaburda AM (1991). Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia; *Proceedings of the National Academy of Science USA* 88, 7943-7947.

Lyytinen H, Ahonen T, Eklund K, Guttorm T K, Laakso ML, Leinonen S, Leppanen PH, Lyytinen P, Poikkeus AM, Puolakanaho A, Richardson U, Viholainen H (2001). Developmental pathways of children with and without familial risk for dyslexia during the first years of life. Developmental Neuropsychology 20, 535-554.

MacDonald GW, Cornwall A (1995) The relationship between phonological awareness and reading and spelling achievement eleven years later. Journal of Learning Disabilities 28, 523-527.

Marx H, Jansen H, Mannhaupt G, Skowronek H, Näslund JC, Schneider W (1993) Prediction of difficulties in reading and spelling on the basis of the Bielefeld screening. H Grimm, H Skowronek (Eds.): Language acquisition problems and reading disorders aspects of diagnosis and intervention. Berlin: Walter de Gruyter.

Salmelin R, Service E, Kiesila P, Uutela K, Salonen O (1996). Impaired visual word processing in dyslexia revealed with magnetoencephalography. Annals of Neurology 40, 157-162.

Merigan WH, Maunsell JHR (1993). How parallel are the primate visual pathways? Annual Review of Neuroscience 16, 369-402.

Morris DW, Robinson L, Turic D, Duke M, Webb V, Milham C, Hopkin E, Pound K, Fernando S, Easton M, Hamshere M, Williams N, McGuffin P, Stevenson J, Krawczak M, Owen MJ, O'Donovan MC & Williams J. (2000). Family-based association mapping provides evidence for a gene for reading disability on chromosome 15q. Human Molecular Genetics 22, 843-848.

Nagarajan S, Mahncke H, Salz T, Tallal P, Roberts T, Merzenich MM (1999). Cortical auditory signal processing in poor readers. Proceedings of the National Academy of Science USA 96, 6483-6488.

Nobre AC, Allison T, McCarthy G (1994). Word recognition in the human inferior temporal lobe. Nature 372, 260-263.

Nopola-Hemmi J, Taipale M, Haltia T, Lehesjoki AE, Voutilainen A & Kere J. (2000). Two translocations of chromosome 15q associated with dyslexia. Journal of Medical Genetics 37, 71-75.

Olson RK, Wise B, Conners F, Rack J, Fulker D (1989) Specific deficits in component reading and language skills: Genetic and environmental influences. Journal of Learning Disabilities 22, 339-348.

Olson RK, Forsberg H & Wise B. (1994). Genes, environment, and development of orthographic skills. In V. W. Berninger (Ed.) The varieties of orthographic knowledge I: theoretical and developmental issues (pp. 27-71). Dordrecht: Kluwer.

Olson RK, Rack JP, Conners FA (1991). Eye movements and their heritability in dyslexic and normal readers. In R. Schmid, D. Zambardi (Eds.), Oculomotor control and cognitive processes, 503-513. Amsterdam: North-Holland.

Paulesu E, Frith CD, Frackowiak RS (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. Nature 362, 342-345.

Pennington BF, Gilger J, Pauls D, Smith SSA, Smith SD & DeFries, J. C. (1991). Evidence for a major gene transmission of developmental dyslexia. Journal of the American Medical Association 266, 1527-1534.

Pennington BF, Van Orden GC, Smith SD, Green PA, Haith MM (1990) Phonological processing skills and deficits in adult dyslexics. Child Development 61, 1753-1778.

Petryshen TL, Kaplan BJ, Liu MF & Field LL. (2000). Absence of significant linkage between phonological coding dyslexia and chromosome 6p23-21.3 as determined by use of quantitative-trait methods: confirmation of qualitative analyses. American Journal of Human Genetics 66, 708-714.

Petryshen TL, Kaplan BJ, Hughes ML, Tzenova J, Field LL (2002). Supportive evidence for the DYX3 dyslexia susceptibility gene in Canadian families. Journal of Medical Genetics 39, 125-126.

Price CJ, Wise RJ, Warburton EA, Moore CJ, Howard D, Patterson K, Frackowiak RS, Friston KJ (1996). Hearing and saying. The functional neuro-anatomy of auditory word processing. Brain 119, 919-931.

Price CJ, Friston KJ (1997). The temporal dynamics of reading: a PET study. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 264(1389), 1785-1791.

- Rabin M, Wen L, Hepburn M, Lubs HA, Feldman E & Duara R. (1993). Suggestive linkage of developmental dyslexia to chromosome 1p34-p36. Lancet 342, 178.
- Ramus F (2001). Dyslexia. Talk of two theories. Nature 412, 393-395.
- Rumsey JM, Andreason P, Zametkin AJ, Aquino T, King AC, Hamburger SD, Pikus A, Rapoport JL, Cohen RM (1992). Failure to activate the left temporoparietal cortex in dyslexia. An oxygen 15 positron emission tomographic study. Archives of Neurology, 49, 527-534.
- Rumsey JM, Horwitz B, Donohue BC, Nace K, Maisog JM, Andreason P (1997). Phonological and orthographic components of word recognition. A PET-rCBF study. Brain 120, 739-759.
- Rumsey JM, Nace K, Donohue B, Wise D, Maisog JM, Andreason P (1997). A positron emission tomographic study of impaired word recognition and phonological processing in dyslexic men. Archives of Neurology, 54, 562-573.
- Schneider W, Küspert P, Roth E, Visé M (1997) Short- and long-term effects of training phonological awareness in kindergarten: evidence from two German studies. Journal of Experimental Child Psychology 66, 311-340.
- Schulte-Körne G, Deimel W, Müller K, Gutenbrunner C & Remschmidt H. (1996). Familial aggregation of spelling disorder. Journal of Child Psychology and Psychiatry 37, 817-822.
- Schulte-Körne G, Deimel W, Remschmidt H (1997). Die Bedeutung von phonologischer Rekodierfähigkeit und orthographischem Wissen für die Rechtschreibfähigkeit Erwachsener. Zeitschrift für Klinische Psychologie 26, 210-217.
- Schulte-Körne G, Grimm T, Nöthen MM, Müller-Myhsok B, Cichon S, Vogt IR, Propping P & Remschmidt H. (1998a). Evidence for linkage of spelling disability to chromosome 15. American Journal of Human Genetics 63, 279-282.
- Schulte-Körne G, Deimel W, Bartling J & Remschmidt, H. (1998b) Auditory processing and dyslexia: evidence for a specific speech deficit. NeuroReport 9, 337-340.
- Schulte-Körne G, Deimel W, Bartling J & Remschmidt H. (1999a). Pre-attentive processing of auditory patterns in dyslexic human subjects. Neuroscience Letters 276, 41-44.
- Schulte-Körne G, Deimel W, Bartling J & Remschmidt, H. (1999b). The role of phonological awareness, speech perception, and auditory temporal processing for dyslexia. European Child and Adolescent Psychiatry 8, 28-34.
- Schulte-Körne G, Bartling J, Deimel W, Remschmidt H (1999c). Attenuated hemispheric lateralisation in dyslexia: evidence of a visual processing deficit. NeuroReport 10, 1-5.
- 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, 77-87.
- Schulte-Körne G. (2001). Legasthenie und Sprachwahrnehmung. Münster: Waxmann Verlag.
- Schulte-Körne G (2001). Annotation: Genetics of reading and spelling disorder. Journal of Child Psychology and Psychiatry 42, 985-997.
- Shaywitz SE, Shaywitz BA, Fletcher JM & Escobar MD. (1990). Prevalence of reading disability in boys and girls. The Journal of the American Medical Association 264, 998-1002.
- Skowronek (Eds.): Language acquisition problems and reading disorders aspects of diagnosis and intervention. Berlin: Walter de Gruyter.
- Smith SD, Kimberling WJ, Pennington BF & Lubs, H. A. (1983). Specific reading disability: identification of an inherited form through linkage analysis. Science 219, 1345-1347.

- Smith SD, Kimberling WJ & Pennington BF. (1991). Screening for multiples genes influencing dyslexia. Reading and Writing: An Interdisciplinary Journal 3, 285-298.
- Stark LW, Givens SC, Terdiman JF (1991). Specific dyslexia and eye movements; IN: Stein, J. F. (ed): Vision and visual dysfunction, 12, Macmillan, London, 203-232.
- Stedman LC, Kaestle CF (1987) Literacy and reading performance in the United States, from 1880 to the present. Reading Research Quarterly 22, 8-46.
- Stevenson J. (1991). Which aspects of processing text mediate genetic effects? Reading and Writing: An Interdisciplinary Journal 3, 249-269.
- Stoodley CJ, Talcott JB, Carter EL, Witton C, Stein JF (2000). Selective deficits of vibrotactile sensitivity in dyslexic readers. Neuroscience Letters, 295,13-16
- Talcott JB, Witton C, McLean MF, Hansen PC, Rees A, Green GG, Stein JF (2000). Dynamic sensory sensitivity and children's word decoding skills. Proceedings of the National Academy of Science. USA, 97, 2952-2957.
- Tallal P. (1980) Auditory temporal perception, phonics, and reading disabilities in children. Brain and Language 9, 182-198.
- Temple E, Poldrack RA, Protopapas A, Nagarajan S, Salz T, Tallal P, Merzenich MM, Gabrieli JD (2000). Disruption of the neural response to rapid acoustic stimuli in dyslexia: evidence from functional MRI. Proceedings of the National Academy of Science. USA 97, 13907-12.
- 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, 939-946.
- Vogler GP, DeFries JC & Decker, S. N. (1985). Family history as an indicator of risk for reading disability. Journal of Learning Disabilities 18, 419-421.
- Walther-Müller PU (1995). Is there a deficit of early vision in dyslexia; Perception 248, 919-936.
- Witton C, Talcott JB, Hansen PC, Richardson AJ, Griffiths TD, Rees A, Stein JF, Green GG (1998). Sensitivity to dynamic auditory and visual stimuli predicts nonword reading ability in both dyslexic and normal readers. Current Biology 8, 791-797.
- Wolf M, Obregón M (1992). Early naming deficits, developmental dyslexia, and a specific deficit hypothesis. Brain and Language 42, 219-247.