

**Aus Klinik und Polikliniken für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Würzburg
Poliklinik für Kieferorthopädie**

Direktorin: Professor Dr. med. dent. A. Stellzig - Eisenhauer

**Untersuchung geschlechtsspezifischer Differenzen in der
Melodieentwicklung des Säuglingsschreis zwischen der vierten und
achten Lebenswoche unter Berücksichtigung eines möglichen
Einflusses von Sexualhormonen auf die Melodiestructur**

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg**

**vorgelegt von
Annika Theresa Magsaam
aus Würzburg**

Würzburg, Dezember 2008

Referent: Prof. Dr. rer. nat. K. Wermke

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. U. Zollner

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 24.04.2009

Die Promovendin ist Ärztin.

I.	<u>Inhaltsverzeichnis</u>	
II.	Abbildungsverzeichnis	III
III.	Tabellenverzeichnis.....	VI
1	Einleitung	- 1 -
1.1	Thematischer Überblick	- 3 -
1.1.1	Sexuelle Dimorphismen in der Ausprägung der sprachfunktionellen Hemisphärendominanz und ihre kognitiven Implikationen.....	- 5 -
1.1.2	Sprachrelevante strukturelle und funktionelle Asymmetrien im Gehirn des Feten und des Säuglings	- 8 -
1.1.3	Geschlechtsspezifische Sexualhormon-Konzentrationen und ihre frühe postnatale Wirkung.....	- 13 -
1.2	Resümee.....	- 21 -
1.3	Zielstellung.....	- 22 -
1.4	Hypothesen.....	- 24 -
2	Material und Methode	- 26 -
2.1	Studiendesign	- 26 -
2.1.1	Longitudinalstudie an männlichen und weiblichen Säuglingen.....	- 26 -
2.1.2	Probandenauswahl und pädiatrische Studienbegleitung	- 28 -
2.1.2.1	Auswahlkriterien der „GLaD-Study”	- 28 -
2.1.2.2	Medizinische Untersuchungen im Rahmen der pädiatrischen Studienbegleitung.....	- 30 -
2.2	Datengrundlage.....	- 32 -
2.2.1	Lautaufnahmen und Hormondiagnostik	- 32 -
2.2.2	Aufnahmeintervall und Datenumfang	- 33 -

2.3	Datenanalyse	- 33 -
2.3.1	Akustische Analyse	- 33 -
2.3.1.1	Spektralanalyse.....	- 34 -
2.3.1.2	Analyse und Klassifikation der Melodiestructur (QSS)	- 36 -
2.3.1.3	Definition der Signalstrukturkategorien.....	- 38 -
2.3.2	Statistische Datenanalyse	- 43 -
2.3.2.1	Häufigkeitsverteilung der Signalstrukturkategorien (QSS in CDAP [®]).....	- 43 -
2.3.2.2	Übersicht über die Entwicklungsdynamik der Sexualhormonkonzentrationen.....	- 44 -
2.3.2.3	Signifikanztestungen, lineare Regressionsanalysen und Korrelationsrechnungen.....	- 44 -
3	Ergebnisse.....	- 46 -
3.1	Auswertung der Häufigkeitsverteilung der Signalstrukturkategorien	- 46 -
3.2	Explorative statistische Untersuchungen und multivariate Korrelationsanalysen.....	- 58 -
4	Diskussion.....	- 70 -
5	Zusammenfassung.....	- 82 -
	Literaturverzeichnis	- 87 -
	Danksagung	
	Lebenslauf	

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Schmalband-Spektrogramm eines Säuglingsschreis	- 35 -
Abbildung 2:	Melodie-/Intensitätsgraphik eines Säuglingsschreis	- 37 -
Abbildung 3:	Schmalband-Spektrogramm eines Säuglingsschreis der Kategorie „MB“	- 40 -
Abbildung 4:	Melodie-/Intensitätsgraphik eines Säuglingsschreis der Kategorie „MB“	- 40 -
Abbildung 5:	Prozentuale Verteilung der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von vier Wochen bezogen auf das Gesamtkollektiv	- 47 -
Abbildung 6:	Geschlechtsabhängige Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von vier Wochen.....	- 48 -
Abbildung 7:	Geschlechtsabhängige Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von acht Wochen	- 49 -
Abbildung 8:	Boxplot-Diagramm des statistischen Zusammenhangs zwischen dem Geschlecht der Studienteilnehmer (x-Achse) und dem MCI ₂ (y-Achse) auf der Basis des nicht-parametrischen Mann-Whitney- U-Tests.....	- 50 -
Abbildung 9:	Prozentuale Verteilung der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von acht Wochen bezogen auf das Gesamtkollektiv	- 51 -
Abbildung 10:	Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien in Abhängigkeit des Alters innerhalb der männlichen Probandenfraktion.....	- 52 -
Abbildung 11:	Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien in Abhängigkeit des Alters innerhalb der weiblichen Probandenfraktion.....	- 53 -

- Abbildung 12:** Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von acht Wochen in Abhängigkeit der mit vier Lebenswochen gemessenen Östradiolkonzentrationen..... - 55 -
- Abbildung 13:** Boxplot-Diagramm des statistischen Zusammenhangs zwischen der Östradiolkonzentration der Studienteilnehmer im Alter von vier Wochen (x-Achse) und dem MCI₂ (y-Achse) auf der Basis des nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Tests - 56 -
- Abbildung 14:** Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von vier Wochen in Abhängigkeit der zeitgleich gemessenen Östradiolkonzentrationen..... - 57 -
- Abbildung 15:** Darstellung der Entwicklungsdynamik des frühkindlichen Östradiolprofils im Zeitraum zwischen vier, acht und zwanzig Lebenswochen - 58 -
- Abbildung 16:** Darstellung der Entwicklungsdynamik des frühkindlichen Testosteronprofils im Zeitraum zwischen vier, acht und zwanzig Lebenswochen - 61 -
- Abbildung 17:** Streudiagramm der linearen Regressionsanalyse einer funktionellen Dependenz des MCI im Alter von zwei Monaten (y-Achse) von der Östradiolkonzentration mit vier Lebenswochen (x-Achse) für [n = 20 Kinder]..... - 63 -
- Abbildung 18:** Streudiagramm der linearen Regressionsanalyse einer funktionellen Dependenz des MCI im Alter von zwei Monaten (y-Achse) von der Testosteronkonzentration mit vier Lebenswochen (x-Achse) - 64 -

Abbildung 19: Streudiagramm der linearen Regressionsanalyse einer funktionellen Dependenz des MCI im Alter von zwei Monaten (y-Achse) von der Östradiolkonzentration mit vier Lebenswochen (x-Achse) für [n = 19 Kinder]..... - 67 -

Abbildung 20: Streudiagramm der linearen Regressionsanalyse einer funktionellen Dependenz des MCI im Alter von zwei Monaten (y-Achse) von der Östradiolkonzentration mit vier Lebenswochen (x-Achse) für [n = 23 Kinder]..... - 68 -

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht der Probanden, die für die Durchführung der vorliegenden Studie ausgewählt wurden	- 28 -
Tabelle 2:	Auswahlkriterien für die Probandenrekrutierung im Rahmen der GLaD-Study.....	- 29 -
Tabelle 3:	Zusammenstellende Übersicht über das studienbegleitende entwicklungsdiagnostische Untersuchungsprogramm.....	- 31 -
Tabelle 4:	Rangkorrelationstabelle nach Spearman-Rho	- 66 -

1 Einleitung

Gibt es geschlechtsspezifische Differenzen in der Melodieentwicklung des Säuglingsschreis zwischen der vierten und achten Lebenswoche und inwiefern sind diese möglicherweise auf den regulatorischen Einfluss von Sexualhormonen in der frühen postnatalen Ontogenese zurückzuführen?

Beim Erwachsenen basieren Sprachproduktion und Sprachperzeption auf komplexen, hochspezialisierten und -differenzierten neuronalen Netzwerken, die, wie wir seit den klinischen Beobachtungen von Broca und Wernicke Mitte des 19. Jahrhunderts wissen, überwiegend in der linken Hemisphäre repräsentiert sind. Allerdings zeigen Männer und Frauen im Erwachsenenalter eine geschlechtsspezifisch ungleich starke Ausprägung der sprachfunktionellen Hemisphärendominanz (vgl. Levy, 1976; Kimura, 1992; Kansaku & Kitazawa, 2001) sowohl im Bereich des frontalen, motorischen Sprachzentrums (vgl. Shaywitz et al., 1995; Pugh et al., 1996; Jaeger et al., 1998) als auch des Temporallappens, i. e. des sensiblen Wernicke-Sprachareals (siehe u. a. Kansaku et al., 2000).

Insgesamt geht man davon aus, dass im weiblichen Gehirn verbale Informationen eher bilateral verarbeitet werden, wohingegen im männlichen Geschlecht ein linkshemisphärisch-lateralisiertes Aktivierungsmuster der sprachrelevanten neuronalen Areale imponiert. Desgleichen wird heute angenommen, dass sich Frauen und Männer ebenfalls in Bezug auf ihr kognitives Leistungsprofil unterscheiden, wobei Frauen über ein besseres verbales Gedächtnis sowie eine höhere Sprachgewandtheit verfügen, während Männer in visuo-spatieller Wahrnehmung und räumlicher Vorstellungskraft dominieren (vgl. Kimura, 1992; Kimura & Clarke, 2002).

Neben verhaltenswissenschaftlich begründeten Studien weisen vor allem eine Reihe funktioneller neuroradiologischer (fMRT-) und neurophysiologischer (ERP-) Untersuchungen darauf hin, dass schon im frühen Kindesalter eine dem adulten Gehirn ähnliche, strukturelle ebenso wie funktionelle Asymmetrie in Bezug auf die sprachverarbeitenden Domänen existiert (vgl. Sinha et al., 2003; Dehaene-Lambertz et al., 2002 und 2006).

Daneben demonstrierten Lutchmaya et al. (2002) schon im Alter von 18 und 24 Monaten einen sprachfunktionellen Entwicklungsvorteil im Sinne eines umfangreicheren Wortschatzes bei Mädchen als bei Jungen desselben Alters und Friederici et al. (2008) dokumentierten unlängst sogar bereits im Alter von vier bis acht Wochen bessere sprachrelevante phonologische Diskriminierungseigenschaften in ihrem weiblichen Probandenkollektiv.

Aus kognitionswissenschaftlicher Perspektive begreifen wir heute den Spracherwerb von den ersten vorsprachlichen Lautproduktionen des Säuglings an als einen phänomenologischen Reifungsprozess (vgl. Wermke, 2004; Friederici, 2005 und 2006; im weiteren Sinne auch Locke, 1997) auf der Basis einer progressiven, einem universellen Programm folgenden Spezialisierung eines genetisch prädestinierten neuronalen Netzwerks (Dehaene-Lambertz et al., 2006). In diesem Kontext stellt sich die Frage, ob die „entwicklungsbiologische“ Determinante einer fortan geschlechtscharakteristisch ungleich asymmetrischen cerebralen Organisation der Sprachfunktion womöglich in differenziellen neuroendokrinen Regulationsmechanismen während eines definierten Intervalls der frühkindlichen Entwicklung besteht.

In diesem Zusammenhang möchten wir untersuchen, ob sich als Ausdruck einer vermutlich schon im frühen Säuglingsalter manifesten, geschlechtsspezifisch unterschiedlich ausgeprägten Hemisphärendominanz für Sprache bereits während des frühkindlichen Spracherwerbs eine funktionelle „Überlegenheit“ des weiblichen Geschlechts erkennen lässt. Im Besonderen ist es das Ziel der vorliegenden Arbeit zu evaluieren, inwieweit etwaige Differenzen in der Melodieentwicklung des Säuglingsschreies mit Unterschieden der Sexualhormonkonzentrationen im kindlichen Serum korrelieren.

1.1 Thematischer Überblick

Die ersten Publikationen zur sprachfunktionellen Spezialisierung umschriebener Areale des Frontal- (vgl. Broca, 1861) sowie des Temporallappens (vgl. Wernicke, 1874) gründen sich auf Läsions-Verhaltens-Studien. Auf der Basis des beobachteten klinisch-pathologischen Zusammenhangs zwischen fokalen Läsionen der linken Hemisphäre und der Manifestation aphasischer Sprachstörungen formulierten die Wissenschaftler die Maxime einer beim Erwachsenen vorwiegend linkshemisphärischen Repräsentation der Sprachfunktion.

Heute definieren wir diejenige Hemisphäre als dominant, in der zugleich die interpretative Integration auditorischer Sprachinformationen (sensorisches Wernicke-Sprachzentrum, Brodmann Areal 42/22) als auch die konzeptionelle Generierung expressiver Sprachimpulse, im engeren Sinne die syntaktische Strukturierung der Sprache, (motorisches Broca-Areal, BA 44/45) stattfindet (siehe hierzu u. a. Trepel, 1999). Bei 96% der Rechtshänder ebenso wie bei ca. 70% der Linkshänder geht man von einer vorwiegend linkshemisphärischen Kontrolle der Sprachfunktion aus (vgl. Rasmussen & Milner, 1977). In Bezug auf die Gesamtpopulation entspricht dies 85% aller Individuen (Witelson & Pallie, 1973).

Melodische (im weiteren Sinne prosodische und phonotaktische) ebenso wie emotionale und figurative Sprachaspekte erfahren trotz jener überwiegend linkshemisphärischen Lateralisierung der globalen Sprachfunktion eine rechtshemisphärische Verarbeitung (vgl. Toga & Thompson, 2003; Koelsch et al., 2003a-b; Friederici & Alter, 2004; Dokou, 2007). Erst durch Kombination mit lexikalischem Wissen führt die Interpretation prosodischer Informationen auf Silben- und Wortebene schließlich zu einer überwiegend linkshemisphärischen Aktivierung (siehe hierzu Friederici & Hahne, 2002).

Durch Repräsentation artikulatorischer und phonatorischer Funktionen ist ferner auch der linke Motorkortex in den Sprachprozess integriert (vgl. Rieker et al., 2002).

In den 1960er Jahren gelang mittels des Wada-Tests (vgl. auch Rasmussen & Milner, 1977), ähnlich der Resultate des 1959 von Penfield und Roberts entwickelten kortikalen Stimulationsverfahrens (zitiert in Kertesz, 1989), durch selektive pharmakologische Supprimierung der dominanten Hemisphäre die Provokation passagerer Aphasien und damit die experimentelle Replikation der historischen Beobachtungen Brocas und Wernickes (vgl. hierzu auch Knecht et al., 2002).

Der im Rahmen frühkindlicher Läsionsstudien beobachtete kompensatorische Transfer der Sprachfunktion auf die korrespondierenden kontralateralen Hirnregionen gilt in diesem Kontext als Indikator einer zeitlich definierten und zugleich limitierten neurofunktionellen Plastizität des kindlichen Gehirns (vgl. Turkewitz, 1977; Friederici et al., 2002) und nicht strictu sensu als Zeugnis einer fundamentalen sprachfunktionellen Äquipotenz der Hemisphären, wie ursprünglich von Lenneberg (1969) postuliert.

Auf der Basis aktueller neuroradiologischer Befunde (siehe unten) muss der Spracherwerb vielmehr als eine progressive Konsolidierung funktioneller, linkshemisphärischer Asymmetrien im Einklang mit einer kontinuierlichen (sprach-)funktionellen Spezialisierung der spezifischen Hirnregionen interpretiert werden (vgl. Molfese et al., 1975, zitiert nach Trevarthen, 1979; ebenso Chiron et al., 1997; Dehaene-Lambertz, 2000; Dehaene-Lambertz et al. 2002, 2004 und 2006; Friederici, 2005 und 2006).

Indes diskutieren Toga & Thompson (2003) vor dem Hintergrund einer phylogenetisch zunehmenden kognitiven Spezialisierung des Menschen gleichsam einen entwicklungsbiologischen Vorteil der lateralisierten Repräsentation der Sprachfunktion.

Mittels moderner neuroradiologischer Bildgebungsverfahren konnten seit den 1980er Jahren schließlich immer detailliertere Einsichten in die cerebralen Sprachverarbeitungsprozesse in vivo gewonnen werden. Dank ihrer hohen diagnostischen Spezifität ermöglicht neben der Positronen Emissions Tomographie (PET) und der transkraniellen Dopplersonographie heute insbesondere die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) die eingehende Evaluierung eines (Kausal-)Zusammenhangs zwischen sprachfunktioneller Lateralisation und strukturellen cerebralen Asymmetrien (vgl. hierzu u. a. Bookheimer, 2002).

Letztere sind sowohl in Bezug auf die makroskopische als auch die mikroskopische Anatomie der sprachrelevanten Areale seit mehreren Jahrzehnten bekannt (vgl. Witel-son & Pallie, 1973; Wada et al., 1975; Kertesz, 1989; Habib et al., 1995; Harasty et al., 1997), wobei das Planum temporale (das Herzstück des sensiblen Wernicke-Sprachzentrums) die prominenteste morphometrische Asymmetrie aufweist (vgl. u. a. Toga & Thompson, 2003; siehe auch Kapitel 1.1.1).

Die Frage nach einer präexistenten strukturellen Determinante sprachfunktioneller Asymmetrien (vgl. Wada et al., 1975; Galaburda et al., 1978; Strauss et al., 1983; Geschwind & Galaburda, 1985a-b; Habib & Galaburda, 1986; Habib et al., 1995; Chiron et al., 1997) ist im wissenschaftlichen Kolleg nach wie vor umstritten und im Zusammen- hang mit der vorliegenden Arbeit von untergeordneter Bedeutung.

Von vornehmlichem Interesse in Bezug auf die im Fokus dieser Untersuchung stehende Fragestellung ist indes das Phänomen einer geschlechtsspezifisch unterschiedlich star- ken Ausprägung der Hemisphärendominanz für Sprache, das im Folgenden näher be- trachtet werden soll.

1.1.1 Sexuelle Dimorphismen in der Ausprägung der sprachfunktionellen Hemisphärendominanz und ihre kognitiven Implikationen

Basierend auf der klinisch-pathologischen Beobachtung einer infolge links-temporaler Lobektomie schwerwiegenderen sprachfunktionellen Beeinträchtigung im männlichen Patientenkollektiv diskutierten Landsdell und Urbach (vgl. Landsdell, 1962, und Lands- dell & Urbach, 1965, zitiert in Kertesz, 1989) erstmals das Konzept einer höhergradigen sprachfunktionellen Lateralität in der männlichen Bevölkerung. Diese wurde nachfol- gend durch zahlreiche verhaltenswissenschaftliche und neurophysiologische Untersu- chungen sowie in jüngster Zeit auch durch funktionelle Bildgebungsstudien bestätigt (vgl. Shaywitz et al., 1995; Pugh et al., 1996; Jaeger et al., 1998; Wisniewski, 1998; Kansaku et al., 2000; Kansaku & Kitazawa, 2001; Knecht et al., 2002).

Auch McGlone s (1977) Demonstration einer bei Männern höheren Inzidenz aphasischer Komplikationen nach erworbenen linkshemisphärischen Läsionen bestätigte oben formulierte These (siehe ebenfalls Inglis et al., 1982).

Kertesz und Sheppard, 1981 (vgl. auch Kertesz, 1989), wiederum reklamierten McGlones Argumentation, da sie die von der Autorin postulierte, geschlechtsspezifisch differente, postläsionale Kompensation der Sprachfunktion eher im Sinne einer unterschiedlichen topographischen Verteilung der cerebralen Insulte als einer tatsächlichen Diskrepanz hinsichtlich der cerebralen Organisation interpretierten (vgl. auch Kimura, 1992). Auch Sommer et al. (2004; ähnlich zuvor Hyde & Linn, 1988) griffen kürzlich die Existenz sexueller Dimorphismen der sprachfunktionellen Hemisphärendominanz an und postulierten zugleich (wie auch Frost, 1999) eine überwiegend linkshemisphärische Lateralisierung der Sprachfunktion bei beiden Geschlechtern.

Unumstritten sind indes die unterschiedlichen Leistungsprofile der beiden Geschlechter hinsichtlich spezieller kognitiver Funktionen: Frauen verfügen über ein besseres verbales Gedächtnis sowie eine höhere Sprachgewandtheit und Artikulationsgeschwindigkeit, während Männer in visuo-spatieller Wahrnehmung und räumlicher Vorstellungskraft dominieren (vgl. auch Kimura, 1992; Collins & Kimura, 1997; Kimura & Clarke, 2002 und Kimura & Seal, 2003). Unlängst gelang es sogar, bereits im Säuglingsalter einen sprachfunktionellen Entwicklungsvorteil des weiblichen Geschlechts zu demonstrieren (Lutchmaya et al., 2002; Friederici et al., 2008). Darüber hinaus ist auch die im männlichen Geschlecht vielfach höhere Inzidenz spezifischer Sprachentwicklungsstörungen seit vielen Jahren wissenschaftlich nachgewiesen (vgl. Kertesz, 1989; Stein & Walsh, 1997).

Die bessere Performance von Frauen im Zusammenhang mit spezifischen Sprachaspekten wird dabei gemeinhin als Resultat eines im weiblichen Gehirn größeren Corpus callosum mit einer demzufolge größeren kommissuralen Austauschfläche interpretiert, wobei die bessere interhemisphärische Kommunikation wiederum für eine bilaterale Organisation der zentralen Sprachverarbeitung prädisponiert (vgl. Galaburda, 1991; Witelson, 1991; Rosen, 1996; Wisniewski, 1998; Kansaku & Kitazawa, 2001; Toga & Thompson, 2003; im weiteren Sinne auch Friederici et al., 2007a).

Blum (1998) dokumentierte in diesem Kontext ebenfalls eine ca. 10-12% größere Commissura anterior im weiblichen Gehirn.

Allerdings variiert das Ausmaß der sprachfunktionellen Lateralität bei beiden Geschlechtern in Abhängigkeit der semantischen Komplexität der Aufgabe (vgl. Kansaku et al., 2000 und 2001). Sofern lediglich singuläre Phoneme bzw. einzelne Worte interpretativ analysiert werden, beobachtet man aufgrund der im Verhältnis zur neuronalen Verarbeitungsgeschwindigkeit höheren interhemisphärischen Leitungsverzögerung bei Männern und Frauen gleichermaßen ein unilateral linkshemisphärisches Lateralisierungsmuster (siehe hierzu ebenfalls Ringo et al., 1994).

Neben einer effizienteren Verschaltung der beiden Hemisphären wird als mögliche Ursache der überlegenen verbalen Fähigkeiten des weiblichen Geschlechts auch eine bilateral höhere Neuronendichte in den Zellschichten II und IV des posterioren temporalen Kortex diskutiert (vgl. auch Witelson et al., 1995, zitiert in Sommer et al., 2004).

Als weiteres morphologisches Substrat der unterschiedlichen kognitiven Leistungsprofile beschreiben Harasty et al. (1997) einen proportionalen, volumetrischen Größenvorteil sowohl des motorischen Broca-Sprachzentrums als auch des sensiblen Wernicke-Sprachareals inklusive des Planum temporale im weiblichen Gehirn, wobei sich letzteres gemäß Wada et al. (1975) bereits beim weiblichen Fetus ab einem Alter von 29 Gestationswochen abzeichnet. Analog begründeten Amunts et al. (1999) die bei den männlichen Probanden dokumentierte größere sprachfunktionelle Asymmetrie mit einer ihrerseits geringeren neuronalen Zelldichte im Bereich des rechtshemisphärischen Broca-Äquivalents (BA 44).

In Anlehnung an die geschlechtsdifferenten cytoarchitektonischen Charakteristika mehrten sich die Stimmen für geschlechtsspezifisch unterschiedliche neuroendokrine Regulationsmechanismen als Initiatoren einer unterschiedlichen cerebralen Organisation der Sprachfunktion (vgl. u. a. Kertesz, 1989; Diamond, 1991; Witelson, 1991; Toga & Thompson, 2003; siehe hierzu auch Kapitel 1.1.3). Andere Forscher wiederum votieren für eine primär (poly-)genetische Determinante sowohl der Händigkeit als auch der hemisphärischen Sprachdominanz (vgl. u. a. Annett, 1964, zitiert nach Geschwind & Galaburda, 1985b; Geschwind & Galaburda, 1985a-b; Thompson et al., 2001).

Im Folgenden sollen die zum Zeitpunkt der Geburt bereits präexistenten, strukturellen und funktionellen Asymmetrien skizziert und die Dynamik sprachrelevanter cerebraler Reifungsprozesse detailliert betrachtet werden. In diesem Kontext wird nachfolgend analysiert, inwieweit geschlechtsspezifische Unterschiede der Sexualhormonkonzentrationen im kindlichen Serum mit sprachrelevanten Aspekten, im engeren Sinne der prosodischen Komplexität der Melodiestructur des Säuglingsschreies korrelieren.

1.1.2 Sprachrelevante strukturelle und funktionelle Asymmetrien im Gehirn des Feten und des Säuglings

Die im Erwachsenenalter beobachteten, sprachfunktionell relevanten, cerebralen Asymmetrien sind bereits zum Zeitpunkt der Geburt nachweisbar (vgl. Wada, 1977, idem Wada & Davis, 1977; Geschwind & Miller, 2001). Analog eines bei 65% der erwachsenen Bevölkerung größeren linksseitigen Planum temporale (vgl. Geschwind & Levitsky, 1978, zitiert in Kertesz, 1989), demonstrierten Witelson & Pallie (1973) bereits bei Neugeborenen eine vergleichbare interhemisphärische Asymmetrie, wobei sich ein signifikanter Größenvorsprung sowohl des linksseitigen Planum temporale als auch des korrespondierenden Broca-Sprachzentrums sonographisch schon ab der 29. Schwangerschaftswoche diagnostizieren lässt (vgl. Wada et al., 1975).

Galaburda & Geschwind (1981, zitiert in Toga & Thompson, 2003) notierten ebenfalls bereits im frühen Kindesalter einen manifesten Größenvorsprung sowohl des motorischen Sprachareals als auch des primären auditorischen Kortex der linken Gehirnhälfte mit steigender Tendenz der interhemisphärischen Differenzen bis ins Jugendalter.

Damit erhärteten sie die von Kinsbourne (1975) formulierte These einer progressiven ontogenetischen Lateralisierung eines bereits zum Zeitpunkt der Geburt asymmetrisch angelegten funktionellen Netzwerks (siehe hierzu auch Gaillard, 1996).

Auf der Grundlage zahlreicher funktioneller neurophysiologischer und neuroradiologischer Untersuchungen, welche bereits bei Neugeborenen eine überwiegend linkshemisphärische Repräsentation perceptiver Sprachaspekte nachwiesen, begreifen wir heute die sprachfunktionelle Spezialisierung der linken Hemisphäre ebenfalls als ein bereits zum Zeitpunkt der Geburt präsent und damit intrinsisches kognitives Phänomen (siehe u. a. auch Previc, 1991).

Molfese et al. (1975, zitiert in Trevarthen, 1979) demonstrierten bereits im frühen Säuglingsalter eine dem adulten Reaktionsmuster entsprechend links-lateralisierte elektroenzephalographische Aktivierung des Wernicke-Sprachzentrums in Reaktion auf sprachspezifische akustische Reize (vgl. auch Dehaene-Lambertz, 2000; ähnlich Friederici et al., 2007b).

Analog dieser Beobachtung konstatierten Sinha et al. (2003) ebenso wie Dehaene-Lambertz et al. (2002 und 2006) mittels fMRI ein gleichsam von Geburt an asymmetrisches neuronales Aktivierungsmuster zugunsten der linken Hemisphäre in Reaktion auf sprachassoziierte (wenngleich nicht sprachspezifische, vgl. Dehaene-Lambertz) auditive Stimuli.

Alle diese Studien dokumentieren neben der angeborenen Fähigkeit zur interpretativen, nach kategorialen Aspekten funktionierenden Verarbeitung von Sprachlauten insbesondere die intrinsische, linkshemisphärische Repräsentation der korrespondierenden neuronalen Netzwerke. Damit verleihen sie dem klinischen Konzept einer sich von Geburt an vollziehenden, sprachfunktionellen Spezialisierung und Differenzierung der linken Hemisphäre empirische Legitimation (vgl. Kinsbourne, 1975).

Obschon die Grundlagen einer überwiegend linkshemisphärischen Dominanz für Sprache also bereits vorgeburtlich angelegt zu sein scheinen (vgl. hierzu ebenfalls Bates, 1999 und Bates et al., 2001; Chilosi et al., 2005), weisen die im Rahmen von neurobehavioralen kindlichen Läsionsstudien gemachten Beobachtungen darauf hin, dass im frühen Kindesalter die nicht-dominante (in aller Regel rechte) Hemisphäre ebenfalls das Potential zur Etablierung der Sprachfunktion besitzt, welches sich allerdings im Laufe eines unbeeinträchtigten cerebralen Reifungsprozesses sukzessive wieder verliert (vgl. Trevarthen, 1979).

Entsprechend der gemeinhin postulierten, zeitlich definierten und zugleich limitierten neurofunktionellen Plastizität des kindlichen Gehirns gestalten sich die kognitiven Konsequenzen cerebraler Läsionen auf den Spracherwerb dabei umso geringer, je jünger das Kind zum Zeitpunkt der Hirnsubstanz-Schädigung ist (vgl. Turkewitz, 1977; Friederici et al., 2002). Während im Erwachsenenalter eine permanente, in Abhängigkeit des Läsionsfokus unter Umständen vollständige Beeinträchtigung der lexikalischen und grammatikalischen Sprachfähigkeiten resultiert (vgl. Kertesz, 1989; Gazzaniga et al., 1996; Bates et al., 2001), kommt es im frühen Kindesalter infolge einer vollständigen intra- (vgl. auch Knecht, 2004) bzw. interhemisphärischen Reallokation der Sprachfunktion schlimmstenfalls zu einem vorübergehend verlangsamten Spracherwerbsprozess (siehe hierzu Bates et al., 2001; Brizzolara et al., 2002; Chilosi et al., 2005). Erst ab einem Alter von neun bis zehn Lebensjahren (gemäß Ichiba, 1991, bereits ab sechs Jahren und sechs Monaten) beobachtet man eine nur noch inkomplette Kompensation mit im Verlauf dysfunktioneller Restitution der Sprachfunktion (vgl. Turkewitz, 1977; Friederici et al., 2002; Hertz-Pannier et al., 2002; Rieker et al., 2002).

Nicht zuletzt wird die These einer größeren sprachfunktionellen Partizipation der rechten Hemisphäre auch durch die im Rahmen funktioneller Bildgebungsstudien dokumentierte, postläsional signifikant reduzierte linkshemisphärische Asymmetrie innerhalb der Regionen für expressive und perzeptive Sprachfunktionen faktisch legitimiert (Müller et al., 1999). Daneben unterstreicht auch die bekanntermaßen höhere Inzidenz einer bilateralen bzw. rechtshemisphärischen Organisation der Sprachfunktion bei Patienten mit frühkindlichem linksseitigem Hirnschaden das oben diskutierte Konzept (vgl. Kertesz, 1989).

Vor dem Hintergrund einer sich zeitgleich mit dem frühkindlichen Spracherwerb vollziehenden sprachfunktionellen Spezialisierung der linken Hemisphäre plädieren zahlreiche Untersuchungen dafür, dass zytoarchitektonische Reifungsprozesse (wie beispielsweise interneuronale Lagebeziehungen) das morphologische Korrelat einer zunehmenden funktionellen Differenzierung reflektieren (vgl. Simonds & Scheibel, 1989; Chiron et al., 1997; Amunts et al., 2003 und 2004).

In diesem Kontext interpretieren Simonds & Scheibel den Spracherwerb als dissoziierte Entwicklung einer phylo- und ontogenetisch tradierten Makrostruktur (z. B. der sich im Bereich des primären auditorischen Kortex bereits pränatal entwickelnden anatomischen Asymmetrie, vgl. auch Previc, 1991; idem Toga & Thompson, 2003) und einer weit weniger durch genetische Faktoren determinierten Mikrostruktur, entsprechend dem cytoarchitektonischen Substrat der in einem definierten Zeitraum etablierten und lateralisierten Sprachfunktion.

Desgleichen plädieren Dehaene-Lambertz et al. (2006), dass die mit der Entwicklung zunehmender kindlicher Sprachkompetenz einhergehende, progressive Konsolidierung der sprachfunktionellen Lateralität Ausdruck einer Erfahrungs-assozierten Plastizität strukturell prädestinierter, neuronaler Netzwerke in Reaktion auf eine gesteigerte sensorineurale Stimulation ist (vgl. ebenso Trevarthen, 1996; Toga & Thompson, 2003).

Auf der Basis neuroanatomischer ebenso wie neurophysiologischer Studien ist es gelungen, eine interhemisphärisch differente Entwicklungsdynamik u. a. auch dieser sprachfunktionell relevanten cytoarchitektonischen Reifungsprozesse zu illustrieren: Nachdem sich innerhalb des ersten Lebensjahres noch keine interhemisphärischen Differenzen hinsichtlich der (in Ruhe) SPECT-quantifizierten regionalen Perfusion (rCBF) zeigen, imponiert zwischen dem vollendeten ersten und dritten Lebensjahr zunächst eine funktionelle bzw. hämodynamisch-metabolische Prädominanz der rechten Hemisphäre (vgl. auch Friederici & Hahne, 2002). Diese resultiert vorwiegend aus einer höheren neuronalen Aktivität im rechts-posterioren Assoziationskortex als in seinem linkshemisphärischen Äquivalent (vgl. Chiron et al., 1997) und gilt als Indiz der primären Genese spezialisierter rechtshemisphärischer Funktionen (v. a. der visuospatialen Wahrnehmung) vor der vollständigen Ausreifung linkshemisphärisch repräsentierter Prozesse, i. e. der Sprachverarbeitung. Erst im vierten Lebensjahr, so indizieren die Ergebnisse, manifestiert sich die dann bis ins Erwachsenenalter persistierende linkshemisphärische Dominanz, wobei gemäß des von Friederici & Hahne (2002) postulierten sogenannten „Hemisphärenshifts“ zunächst die posterioren Regionen der linken Hemisphäre die Führungsrolle übernehmen, bis ab dem fünften Lebensjahr links-anteriore Areale zunehmend in die Prozessierung syntaktischer Informationen involviert werden.

Dies steht in Übereinkunft mit der von Simonds & Scheibel (1989) postulierten These einer funktionell asymmetrischen Organisation spezifischer Areale als Ausdruck einer globalen cerebralen Entwicklungsasymmetrie. Die genannten Autoren beschreiben während des ersten Lebensjahres eine stärkere dendritische Aussprossung innerhalb der rechten Broca-Region sowie der ipsilateralen somatomotorischen Rindengebiete.

Auch Bogolepova & Malofeeva (2001) konstatierten eine größere zytoarchitektonische Reife der rechtshemisphärischen BA 44 und 45 bei Neugeborenen, indem sie die hier geringere neuronale (bzw. neurogliale) Verteilungsdichte als Ausdruck einer höhergradigen Synaptogenese und damit einer größeren funktionellen Reife interpretierten.

Ab einem Alter von sechs Monaten beobachteten die Wissenschaftler schließlich eine sich bis zum zweiten Lebensjahr fortan konsolidierende spiegelbildliche Entwicklungsdynamik zugunsten der homologen Areale des kontralateralen (linken) Neokortex. Dieses Erkenntnis gründete sich dabei auf den Nachweis eines fortan signifikanten neuronalen Größenwachstum sowie einer zunehmenden zytomorphologischen Differenzierung im Broca-Sprachzentrum der linken Hemisphäre, während rechts eine nunmehr uniforme, mikrozelluläre Zellpopulation dominiert.

Zusammenfassend betrachtet gelten die Beobachtungen als empirisches Indiz eines initialen (wahrscheinlich gesamt-)rechtshemisphärischen Reifungsimpulses, der sprachfunktionell damit begründet wird, dass die rechte Hemisphäre aktiv in die interpretative Verarbeitung von rhythmisch-melodischen und damit für diese frühe Entwicklungsphase essentiellen Sprachaspekten (vgl. Koelsch et al., 2003b) involviert ist.

Auch Amunts et al. (2003) dokumentierten bei einjährigen Kindern bereits zytoarchitektonische Asymmetrien der BA 44 und 45 mit als Funktion des Lebensalters zunehmender Tendenz. Ferner konstatieren die Forscher, dass sich das „adulte“ Muster, d. h. eine linkshemisphärische Asymmetrie hinsichtlich der Volumenfraktion der Zellkörper, erst mit fünf (BA 45) bzw. elf Lebensjahren (BA 44) manifestiert. Die diesen Beobachtungen immanente, gegenüber dem primären Motorkortex verzögerte Reifeentwicklung wird im Sinne einer prolongierten mikrostrukturellen Plastizität interpretiert, welche die entwicklungsphysiologische Grundvoraussetzung für den kindlichen Spracherwerb darstellt.

Durch die digitale Kartographierung Experiment-spezifischer Fluktuationen der regionalen neuronalen Aktivität ist es heute möglich geworden, funktionelle Asymmetrien innerhalb eines Kollektivs zu identifizieren und zu illustrieren und somit eine empirische, klinisch-valide Referenz zu etablieren (vgl. Toga & Thompson, 2003).

In Zukunft werden sich mittels weiterentwickelter Methoden der apparativen neuroradiologischen Diagnostik wie des sogenannten Diffusion-Tensor-MRI (DTI) und der Traktographie zunehmend Möglichkeiten eröffnen, mikroanatomische zerebrale Strukturen zur Darstellung zu bringen und somit auch die funktionelle, faszikuläre Organisation der weißen Substanz inklusive der dort statthabenden cytoarchitektonischen Reifungsprozesse sichtbar zu machen (vgl. Dehaene-Lambertz et al., 2006).

1.1.3 Geschlechtsspezifische Sexualhormon-Konzentrationen und ihre frühe postnatale Wirkung

Jungen und Mädchen durchlaufen im Neugeborenen- bzw. frühen Säuglingsalter eine kurze Zeitphase, in der die Sexualhormonkonzentrationen im kindlichen Serum die Werte fertiler erwachsener Männer und Frauen erreichen (vgl. auch Forest et al., 1973; Bidlingmaier & Knorr, 1978; Hesse et al., 2005).

Im Folgenden soll die geschlechtsspezifisch differente Entwicklungsdynamik des frühkindlichen Hormonprofils, deren ontogenetische Implikationen nach wie vor weitgehend ungeklärt sind, herausgestellt werden.

Während die Konzentration des plazentaren hCG (humanes Choriongonadotropin) im kindlichen Serum innerhalb der ersten Lebensstage rapide abfällt, verzeichnet man ab Beginn der zweiten Lebenswoche bei beiden Geschlechtern einen signifikanten Anstieg der hypophysären Gonadotropinsekretion (vgl. Faiman & Winter, 1971, zitiert in Bidlingmaier & Knorr, 1978; Quigley, 2002; Lee, 2003).

Hinsichtlich der einzelnen Hormonkonzentrationen imponiert bereits jetzt ein geschlechtscharakteristischer Unterschied: Jungen weisen höhere Messwerte des luteinisierenden Hormons LH auf, bei Mädchen überwiegen dagegen die Konzentrationen des Follikelstimulierenden Hormons FSH (siehe ebenfalls Bergadá et al., 2006).

Die Maximalwerte werden bei beiden Geschlechtern im zweiten bis dritten Lebensmonat gemessen, wobei die LH-Spitzenwerte der Jungen ebenso wie die maximalen FSH-Konzentrationen der Mädchen den oberen Normbereich erwachsener Männer und Frauen überschreiten können (vgl. auch Burger et al., 1991).

Anschließend fallen die Gonadotropinkonzentrationen bis zum sechsten Lebensmonat auf präpubertale Werte ab (vgl. ebenso Andersson et al., 1998), wobei die relative Differenz der geschlechtsspezifischen Serumkonzentrationen insbesondere im Hinblick auf die FSH-Serumspiegel in einigen Fällen noch bis zum vierten Lebensjahr bestehen bleibt.

Die zeitgleich erhobenen Messwerte der geschlechtscharakteristischen Steroidhormone Östradiol und Testosteron (bzw. dessen biologisch aktivem Metaboliten 5 α -Dihydrotestosteron) reflektieren erwartungsgemäß die Dynamik des Gonadotropinverlaufs (Bidlingmaier et al. 1987; idem Baron-Cohen et al., 2004).

Zum Zeitpunkt der Geburt lassen sich sowohl im venösen Blut der Nabelschnur (vgl. Forest et al., 1973; ebenso Pang et al., 1979) als auch im peripheren Serum (vgl. Corbier et al., 1990) bei Jungen höhere Testosteronwerte als bei Mädchen nachweisen, welche fortan bis Ende des ersten Lebensjahres verhältnismäßig erhöht bleiben. Analog des LH-Profiles steigen auch die Testosteron-Serumspiegel bis zum dritten Lebensmonat auf Werte erwachsener Männer an (siehe auch Sizonenko & Aubert, 1979; Bidlingmaier et al., 1983), um anschließend bis zum sechsten Lebensmonat auf präpubertale Konzentrationen abzufallen.

Die Serumkonzentrationen von Östron und Östradiol sind sowohl im Nabelschnurblut als auch in der peripheren Zirkulation während der ersten Lebenstage bei beiden Geschlechtern physiologisch annähernd gleich hoch. Innerhalb der ersten Lebenswoche verzeichnet man bei allen Neugeborenen dann einen deutlichen Konzentrationsabfall dieser „Schwangerschaftsöstrogene“ im Serum. Nachdem zeitgleich mit dem FSH-Anstieg in der zweiten Lebenswoche auch ein Wiederanstieg des Östradiols beobachtet wird, erreichen die Mädchen durchschnittlich im dritten Lebensmonat das Maximum der Östradiol-Serumspiegel, entsprechend Werten der Pubertätsstadien P3-P5 nach Tanner (vgl. Bidlingmaier et al, 1978 und 1987). Bis zum zweiten Lebensjahr fallen die Messwerte schließlich auf das präpubertale Niveau ab.

Auch bei männlichen Säuglingen lassen sich während der ersten drei bis sechs Lebensmonate gegenüber der Präpubertät erhöhte Östradiolkonzentrationen nachweisen, deren absolute Werte aber signifikant niedriger als die der weiblichen Säuglinge sind.

Bergadá et al. (1999) demonstrierten in diesem Kontext eine signifikant positive Korrelation zwischen den Konzentrationen von Östradiol, FSH, LH und Inhibin B bei Mädchen vom Zeitpunkt der Geburt bis zum Ende der Pubertät. Aus dem ermittelten Hormonprofil des männlichen Probandenkollektivs ergab sich während desselben zeitlichen Intervalls eine ebenfalls signifikant positive Korrelation von Testosteron (vgl. Crofton et al., 2002a-b; Chellakooty et al., 2003), LH und Inhibin B.

Gemäß Massa et al. (1992) lassen sich daneben bereits in utero geschlechtsspezifische Dimorphismen der Gonadotropin- sowie Inhibin-Serumkonzentrationen beobachten.

Trotz bislang fehlender genauer Erkenntnisse über die spezifischen ontogenetischen Implikationen der frühkindlichen Hormonpeaks attestieren eine Reihe wissenschaftlicher Untersuchungen den steroidalen Sexualhormonen Östradiol und Testosteron einen regulatorischen Einfluss auf die geschlechtsspezifische Hirnentwicklung (vgl. u. a. Levy & Levy, 1978; MacKinnon & Greenstein, 1979; Diamond, 1991; Witelson, 1991; Hutchinson et al., 1995; Velísková, 2004).

Die These einer differenziellen Beeinflussung der cerebralen Organisation durch spezielle Botenstoffe wird daneben auch durch die von Zilles et al. (2002) publizierte Beobachtung einer regional unterschiedlichen Transmitter-Rezeptor-Dichte, entsprechend einer organisatorischen Strukturierung der Großhirnrinde, erhärtet. Die beschriebene biochemische Parzellierung korrelierte dabei eng sowohl mit den zyto- und myeloarchitektonischen als auch den funktionellen Charakteristika der spezifischen kortikalen Areale und erlaubte eine Differenzierung motorischer, primär sensorischer, multimodal assoziativer und anderer funktionell spezialisierter Rindenfelder.

Zu den vielfältigen klinischen und experimentellen Aspekten der biomolekularen Hormonwirkung im ZNS existieren allein zahlreiche Untersuchungen.

MacKinnon & Greenstein (1979) diskutieren eine rezeptorvermittelte Wirkung der Sexualhormone auf die DNA-, RNA- und Proteinsynthese und auch O'Malley & Means (1974) beschreiben die organisatorische Funktion der weiblichen Sexualsteroiden auf genomischer Ebene als selektive Regulation der Gentranskription der Zielzelle.

Die qualitative wie quantitative Modifikation der Genprodukte resultiert demnach in einer differenziellen Beeinflussung der Synthese ebenso wie der katalytischen Aktivität von Gewebezellen und Strukturproteinen durch die endokrinen Botenstoffe.

Gemäß Beyer et al. (2003) kommt den Östrogenen auch bei der Entwicklung des Mittelhirns im Rahmen der Embryogenese eine entscheidende Rolle zu, indem sie durch die Modulation der Genexpression die Differenzierung, das Überleben und die physiochemische Aktivität der dopaminergen mesencephalen Neurone kontrollieren.

Dagegen postulieren Maggi & Perez (1985), dass die genannten Steroidhormone vielmehr durch non-genomische, eventuell membranrezeptorvermittelte Veränderungen der Zellmembranpermeabilität eine differenzielle Beeinflussung des transmembranären Ionenflusses sowie der Neurotransmitter-Rezeptor-Interaktion bewirken und somit durch Modulation der neuronalen Aktivität sowohl motorische als auch limbische Funktionen regulieren.

Indessen beschrieben Mong et al. (2002) die von ihnen im Tierexperiment beobachteten, geschlechtsspezifischen zytomorphologischen Dimorphismen einer hypothalamischen Astrozytenpopulation als Folge eines in Abhängigkeit von Östradiol ausgelösten GABA-ergen (parakrinen) Differenzierungsimpulses.

Auch Velísková (2004) definiert, ähnlich wie Maggi & Perez (siehe oben), den modulierenden Effekt der steroidalen Sexualhormone auf die cerebrale Aktivität als selektive neuronale Exzitation bzw. Inhibition. Darüber hinaus diskutiert sie den Einfluss der Sexualsteroiden auf die cerebrale Krampfbereitschaft ebenso wie den protektiven Effekt von Östradiol im Rahmen Epilepsie-assoziiierter hippocampaler Hirnschäden.

Smith & Woolley (2004) weisen im Hinblick auf das epileptogene Potential zyklischer Hormonschwankungen (sog. katameniale Epilepsie) indes Östradiol einen exzitatorischen Effekt zu, während sie Progesteron antikonvulsive Qualitäten beimessen.

Die Theorien hinsichtlich strukturell relevanter ebenso wie verhaltensbiologisch bedeutender Auswirkungen der steroidalen Sexualhormone auf die kognitiven Funktionen des menschlichen Gehirns sind nicht minder vielfältig.

Witelson (1991) führt die organisatorische Wirkung der Sexualhormone neben den neuroprotektiven Eigenschaften der Östrogene während des biologischen Alterungsprozesses vorwiegend auf eine differenzielle Beeinflussung physiologisch-regressiver Prozesse im Sinne eines selektiv induzierten Zelltodes bzw. einer gezielten Axonelimination während früher, fetaler bis neonataler, cerebraler Entwicklungsstadien zurück. Je geringer die Androgenkonzentration bzw. die Anzahl der Androgenrezeptoren im männlichen Gehirn ist, desto weniger regressive Vorgänge finden statt, was in den temporoparietalen Hirnregionen zu einem größeren Isthmus des Corpus callosum mit konsekutiv geringgradigerer funktioneller Asymmetrie führt (vgl. auch Sommer et al., 2004).

Auch die von Baron-Cohen et al. (2004) postulierte erhöhte Inzidenz von Linkshändigkeit bei ehemaligen Frühgeborenen (vgl. ebenfalls Previc, 1991) bekräftigt diesen Aspekt der Hormon-Theorie, indem erstgenannte Forscher ihre Beobachtung damit begründen, dass bei diesen Kindern die von Witelson propagierte, Testosteron-induzierte Axonelimination zum Zeitpunkt ihrer Geburt noch nicht abgeschlossen war, was u. a. in einer größeren interhemisphärischen Austauschfläche resultiert.

Im Kontext des diskutierten neuroprotektiven Wirkmechanismus von Östradiol beschrieben Nuñez & McCarthy (2003b) indes bei männlichen Frühgeborenen eine größere Schwere der persistierenden Verhaltensstörungen nach frühkindlichem Hirnschaden (zur biphasisch zytoprotektiv-zytotoxischen Östradiolwirkung im Kontext neonataler hypoxischer Hirnschäden im Tierversuchsmodell vgl. ebenfalls Nuñez & McCarthy, 2003a). Auch Strauss et al. (1992a-b) notierten im Kontext einer bei Männern und Frauen unterschiedlich ausgeprägten sprachfunktionellen Lateralität bereits im ersten Lebensjahr geschlechtspezifische Unterschiede hinsichtlich der behavioralen wie kognitiven Konsequenzen linkshemisphärischer Insulte, was sie neben unterschiedlichen entwicklungsphysiologischen Reifestufen auch auf ein differentes hormonelles Milieu zurückführten.

Diamond (1991) verteidigt ebenfalls die These, dass die steroidalen Geschlechtshormone der entscheidende Faktor bei der Determinierung der geschlechtsspezifischen kortikalen Lateralität sind, wobei sich die strukturellen interhemisphärischen Asymmetrien umgekehrt proportional der kortikalen Östrogenrezeptorkonzentration verhalten.

Desgleichen postulieren Hutchison et al. (1995), dass ebenso insbesondere Östradiol während embryofetaler und perinataler Entwicklungsperioden eine essentielle Rolle im Zusammenhang mit geschlechtscharakteristischen neuronalen Differenzierungsprozessen spielt. Daneben erbrachten sie den tierexperimentellen Nachweis einer geschlechts-differenten neuronalen Östrogensyntheserate durch Testosteron-vermittelte Induktion der Aromatase-Aktivität, die (durch enzymatische Konversion von Testosteron) im männlichen Gehirn in einer höheren Bereitstellung von Östradiol-17 β resultiert.

Toran-Allerand (1978) sieht die Ursache sexueller Dimorphismen in der funktionellen Differenzierung neuronaler Areale in einer unterschiedlichen interneuronalen Konnektivität, i. e. einer verschiedenartigen synaptischen Organisation, hervorgerufen durch den (in Abhängigkeit des vorherrschenden Hormonprofils) differenziellen morphogenetischen Effekt der gonadalen Sexualhormone.

Als Ausdruck einer spontanen Adaptation an die mittzyklisch erhöhten Serumöstradiolkonzentrationen beschreibt Blum (1998) demzufolge bei Nagern eine periovulatorisch vermehrte dendritische Aussprossung im Bereich des Hippocampus, einer Hirnregion, die für die Gedächtnisleistung sowie für die interpretative Verarbeitung räumlicher Eindrücke verantwortlich ist. Zeitgleich mit dem Abfall der Hormonwerte notierte sie auch eine Regression der interneuronalen (synaptischen) Verbindungen.

Laut Hausmann & Güntürkün (2000 und 2002) variiert die Ausprägung der sprachfunktionellen Lateralität im menschlichen Gehirn ebenfalls als Funktion des hormonellen Zyklus, wobei insbesondere die hohen mittlutealen Östradiol- und Progesteronkonzentrationen mit einer deutlichen Verminderung der kognitiven Asymmetrien einhergehen (vgl. hierzu ebenfalls Holländer et al., 2005). Auch Kimura (u. a. 1996 und 2002) beschreibt eine Veränderung kognitiver Muster als Folge der Fluktuation von Geschlechtshormonkonzentrationen, wohingegen Hamberg (2000) resümiert, dass die mutmaßliche Beeinflussung kognitiver Funktionen durch Sexualhormone bislang nicht übereinstimmend bewiesen werden konnte.

Andere Studien stützen indes die These, dass vornehmlich das männliche Sexualhormon Testosteron die der kommunikativen Entwicklung zugrunde liegenden Lateralisierungsprozesse im fetalen Gehirn beeinflusst (vgl. Wilson et al., 1998; Kimura, 1999).

Allen voran Geschwind & Behan (1982; siehe auch Geschwind & Galaburda, 1985a-b) postulieren, dass die Exposition gegenüber hohen Testosteronkonzentrationen in utero (physiologischerweise vorwiegend das männliche Geschlecht betreffend) zu einer verzögerten Entwicklung linkshemisphärischer Areale und der dort repräsentierten kognitiven Funktionen führt.

Innen zufolge wirkt sich das Testosteron-induzierte, interhemisphärische Ungleichgewicht in Bezug auf die kortikalen Entwicklungsprozesse einerseits negativ auf den überwiegend in der linken Hemisphäre organisierten frühkindlichen Spracherwerb aus, was oben genannte Autoren ätiologisch für die höhere Inzidenz von Entwicklungsstörungen und Dyslexie bei Jungen verantwortlich machen (vgl. Galaburda et al., 1994; Morgan & Hynd, 1998; im weiteren Sinne ebenfalls De Fosse et al., 2004). Andererseits fördert selbige hormonelle Konstellation zugleich die Ausreifung homologer rechtshemisphärischer Hirnregionen, was im männlichen Geschlecht in der funktionellen Dominanz der rechten Hemisphäre hinsichtlich visuo-spatiieller Fähigkeiten ebenso wie beispielsweise in einer höheren Inzidenz von Linkshändigkeit resultiert.

Boets et al. (2007) argumentieren indessen gegen einen Kausalzusammenhang zwischen fetaler Testosteronexposition und Prädisposition zur Dyslexieentwicklung.

Blum (1998; idem Wisniewsky, 1998) beobachtete zugleich, dass diejenigen weiblichen Individuen, die während ihrer pränatalen Entwicklung der androgenisierenden Substanz Diethylstilbestrol (DES) ausgesetzt waren, im Erwachsenenalter ähnlich dem männlichen Kollektiv ebenfalls ein eher lateralisiertes cerebrales Aktivierungsmuster aufweisen. Desgleichen diskutierten Friederici et al. (2008) im Rahmen eines Satellitenprojektes der GLaD-Study den organisatorischen Effekt von Testosteron sowohl auf die sprachfunktionell relevanten Lateralisierungsprozesse im Gehirn des jungen Säuglings als auch auf die Entwicklung perzeptiver Sprachmodalitäten.

Die im Gegensatz zum deutlich links-lateralisierten Aktivierungsmuster der Jungen bilaterale Verteilung der elektroenzephalographischen Signale im weiblichen Probandenkollektiv ebenso wie die besseren phonologischen Diskriminierungseigenschaften der Mädchen (vgl. Kapitel 4) unterstrichen dabei die ursprünglich von Geschwind & Galaburda (1985a-b) postulierte und u. a. von Witelson (siehe oben) vertretene These Testosteron-induzierter cerebraler Asymmetrien.

Auch Lutchmaya et al. (2002) sowie Baron-Cohen et al. (2004) untersuchten die Sprachentwicklung im Kleinkindesalter und widmeten sich neben dem Aspekt etwaiger Geschlechtsdifferenzen speziell der Fragestellung, inwieweit fetale Hormonkonzentrationen als Prädiktoren der kindlichen Sprachkompetenz fungieren.

Neben einer deutlichen sprachfunktionellen Überlegenheit der Mädchen verzeichneten die Autoren dabei im Gesamtkollektiv ihrer männlichen und weiblichen Probanden eine negative Korrelation zwischen den im zweiten Trimenon durch Amniozentese gewonnenen Testosteronkonzentrationen in utero und dem Umfang des Vokabulars der Kinder im Alter von 18 und 24 Lebensmonaten. Bei separater Betrachtung des männlichen bzw. weiblichen Subkollektivs konnten die Forscher ihre eingangs formulierte These allerdings nicht bestätigen.

1.2 Resümee

Zahlreiche wissenschaftliche Beobachtungen deuten auf eine präterminierte und zugleich limitierte Phase besonderer neuronaler Vulnerabilität bzw. Plastizität während der frühkindlichen Entwicklung hin.

Während Trevarthen (1996) die wesentlichen Wachstumsphasen des kindlichen Gehirns auf die 3.-4., 7.-8. und 10.-11. Lebenswoche datierte, konstatierten Bogolepova & Malofeeva (2001) die größte zytoarchitektonische Entwicklungsdynamik ebenfalls innerhalb der ersten sechs Lebensmonate. Ebenso vertritt Yakovlev (1962, zitiert in Trevarthen, 1979) die These, dass eine große Anzahl interneuronaler synaptischer Kontakte erst in der frühen postnatalen Entwicklungsperiode entstehen und Amunts et al. (2003) interpretierten die gegenüber dem primären Motorkortex verzögerte Reifeentwicklung des motorischen Broca-Sprachzentrums im Sinne einer prolongierten mikrostrukturellen Plastizität als neurobiologische Grundvoraussetzung für den kindlichen Spracherwerb.

Analog einer entwicklungsphysiologischen Interpretation des Spracherwerbs als einen programmierten (vgl. Curtiss, 1985; Locke, 1997), multifaktoriell determinierten Reifungsprozess können wir annehmen, dass während dieses Intervalls der cerebralen Spezialisierung die sprachfunktionell relevanten Areale dem modulierenden Einfluss neuroendokriner Regulationsmechanismen ausgesetzt sind.

Die sprachfunktionelle Relevanz des in Kapitel 1.1.3 beschriebenen, geschlechtsspezifischen frühkindlichen Hormonprofils ebenso wie eine mögliche entwicklungsphysiologische Signifikanz geschlechtscharakteristischer hormoneller Dimorphismen in utero (vgl. Massa et al., 1992; Lutchmaya et al., 2002) wird unter Einbeziehung unserer phonometrischen Ergebnisse in Kapitel 4 ausführlich diskutiert.

1.3 Zielstellung

Wie unter Kapitel 1.1.2 diskutiert, konzentriert sich die überwiegende Mehrzahl der wissenschaftlichen Untersuchungen zum Thema der frühkindlichen Sprachentwicklung auf die Genese perceptiver Sprachmodalitäten ohne Erfassung vergleichbarer Leistungen auf dem Gebiet der Lautproduktion. Lediglich Holowka und Petitto (2002) beschreiben anhand ihrer Beobachtungen orofazial-motorischer Stereotypen auch im Zusammenhang mit Babbel-Vokalisationen von Säuglingen eine sprachfunktionelle Dominanz der linken Hemisphäre, allerdings ohne geschlechtsspezifische Konnotation.

Entwicklungsdynamisch korrespondierende Leistungen der Sprachverarbeitung in Hinblick auf die Lautproduktion im frühen Säuglingsalter sind gemäß Wermke et al. (vgl. u. a. Wermke & Mende, 1992; Wermke, 2004) die Komplexitätsstufen der Melodiestruktur des Säuglingsschreis.

Die genannten Wissenschaftler haben demonstriert, dass sich der frühkindliche Spracherwerb von den ersten vorsprachlichen Lautproduktionen an als phänomenologischer Reifungsprozess vollzieht und der Säuglingsschrei demnach einen integralen Bestandteil der kontinuierlichen Entwicklung einer lexikalisch flüssigen Sprache darstellt (siehe hierzu ferner Wermke & Friederici, 2004; Wermke et al., 2007).

Im Rahmen einer ersten innerhalb der GLaD-Study durchgeführten Untersuchung gelang es ihnen, eine signifikante Korrelation zwischen der relativen Häufigkeit komplexer Schreimelodien (gegenüber einfachen, einböigen Signalstrukturkategorien) mit acht Lebenswochen und der Wortproduktionsleistung der Kinder im Alter von 24 und 30 Monaten (evaluiert mittels des ELFRA2 nach Grimm & Doil, 2000, sowie des SETK2 nach Grimm, 2000) herzustellen (vgl. Wermke et al., 2007).

Der klinisch-experimentelle Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit beruht auf der kategorial-quantitativen Analyse von strukturellen, im engeren Sinne melodisch-rhythmischen Formeigenschaften der Lautierungen gesunder Säuglinge, aufgenommen im Alter von vier und acht Lebenswochen. Auf der Basis der erhobenen Daten erfolgt im Anschluss die Evaluierung der Melodieentwicklung anhand der statistischen Untersuchung der Häufigkeitsverteilung der einzelnen strukturellen Muster bzw. der definierten Signalstrukturkategorien.

Im Zentrum der analytischen Interpretation unserer Ergebnisse steht die Prüfung eines möglichen funktionellen (Kausal-)Zusammenhangs zwischen geschlechtscharakteristischen Unterschieden des frühkindlichen Hormonmilieus und den sprachrelevanten melodischen Leistungen der Säuglinge. Für die Durchführung der Korrelationsanalysen der prosodischen Komplexität der Säuglingsschreie mit den geschlechtsspezifisch differierten Sexualhormonkonzentrationen nutzt diese Arbeit die zeitgleich zu den Lautaufnahmen durchgeführten Hormonbestimmungen (Projektleitung: Prof. Dr. V. Hesse, zum Studienzeitpunkt amtierender Chefarzt der Kinderklinik Lindenhof, Berlin).

Die vorliegende Arbeit ist im Rahmen der Arbeitsgruppe „Säuglingsschreianalyse“ von Frau Prof. Dr. K. Wermke in Ergänzung des Satellitenprojekts „Hormonstudie“ der Deutschen Sprachentwicklungsstudie (www.glad-study.de) entstanden (vgl. Kapitel 2.1.1). Die „Hormonstudie“ wurde von Herrn Prof. Dr. V. Hesse in Zusammenarbeit mit Frau Prof. Dr. A. Friederici konzipiert und koordiniert.

Die parallel zu den Blutentnahmen ($\pm 1d$) erstellten digitalen Lautaufnahmen wurden von Frau Prof. Dr. K. Wermke organisiert und durchgeführt.

1.4 Hypothesen

Auf der Basis der in Kapitel 1 erörterten wissenschaftlichen Sachlage möchte ich an dieser Stelle die wesentlichen argumentativen Grundannahmen formulieren, die programmatisch im Zentrum der Arbeit stehen:

1. Analog der bei Erwachsenen beobachteten Differenzen unterscheiden sich bereits männliche und weibliche Säuglinge in Bezug auf eine geschlechtsspezifisch unterschiedlich starke sprachfunktionelle Hemisphärendominanz.
2. Die steroidalen Sexualhormone Östradiol und Testosteron repräsentieren möglicherweise ein (vielfach postuliertes) präterminierendes Agens geschlechtsdifferenter Regulationsmechanismen in Bezug auf die Genese frühkindlicher sprachfunktioneller Lateralisierungsprozesse im Gehirn. Der organisatorische Einfluss der endokrinen Botenstoffe variiert dabei als Funktion ihrer Serumkonzentrationen während eines umschriebenen Intervalls physiologischer Plastizität der sprachspezifischen (kortiko-)neuronalen Netzwerke, wobei hohe Östradiol-Konzentrationen in einer eher bilateral-symmetrischen Repräsentation der Sprachfunktion resultieren.

Wie in den Kapiteln 1.1 und 1.1.2 beschrieben, ist bekannt, dass rhythmisch-melodische (i. e. prosodische), ebenso wie emotionale und figurative Sprachaspekte überwiegend rechtshemisphärisch verarbeitet werden (vgl. Toga & Thompson, 2003; Friederici & Alter, 2004; Dokou, 2007). Da insbesondere diese Aspekte für den frühkindlichen Spracherwerb von besonderer Bedeutung sind, dominiert die rechte Hemisphäre im Säuglingsalter mehr noch als bei Erwachsenen in Bezug auf die Verarbeitung von prosodischen Informationen.

Hieraus leitet sich die zentrale Arbeitshypothese ab:

3. Die infolge der selektiven Östradioleinwirkung reduzierte sprachfunktionelle Lateralität zugunsten der für die Prosodieentwicklung verantwortlichen Areale der rechten Hemisphäre bewirkt im individuellen Sprachentwicklungsprofil die frühzeitige Generierung spezifischer struktureller Komplexitätsmuster der Schreimelodie. Dies interpretieren wir als Ausdruck der kindlichen Fähigkeit zur (sprachvorbereitenden) intentional-akzentuierenden Modulation der Schreimelodie und damit eines individuellen Entwicklungsvorteils in Hinblick auf den Spracherwerbsprozess.

Durch die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen soll geprüft werden, inwieweit der frühkindliche Spracherwerb möglicherweise der Beeinflussung durch neurohumorale Regulationsmechanismen in Abhängigkeit der steroidalen Effektorhormone Östradiol und Testosteron unterliegt.

Durch den Nachweis relevanter Geschlechtsunterschiede in der Sprachproduktion in zeitlichem Zusammenhang mit dem hormonellen „(Entwicklungs-)Impuls“ beabsichtigen wir, unsere These empirisch zu legitimieren.

2 Material und Methode

2.1 Studiendesign

2.1.1 Longitudinalstudie an männlichen und weiblichen Säuglingen

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen der durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft e. V. sowie das Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften Leipzig geförderten interdisziplinären Langzeitstudie „Deutsche Sprachentwicklungsstudie“ (GLaD-Study) innerhalb der Forschergruppe „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifische Sprachentwicklungsstörungen“ erstellt (www.glad-study.de).

Die GLaD-Study ist ein interdisziplinäres Projekt. In mehreren Teilprojekten sind Pädiater, Biologen, Sprachwissenschaftler, Pädaudiologen und Psychologen daran beteiligt, die für den Spracherwerb der Kinder relevanten Entwicklungsaspekte innerhalb der ersten drei Lebensjahre zu beobachten und zu dokumentieren. Sie untersuchen verschiedene Leistungen der Kinder im Bereich sowohl der Sprachproduktion als auch der Sprachperzeption und überprüfen die individuelle somatische und neurophysiologische Entwicklung der Probanden.

Ziel der Studie ist es, Erkenntnisse über die komplexen vorsprachlichen Entwicklungsprozesse bis zum Erreichen einer lexikalisch-differenzierten sprachlichen Kompetenz zu erlangen.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit geschilderten Untersuchungen wurden innerhalb eines komplementär-spezifischen Teilprojektes der GLaD-Study („Hormonstudie“, Projektleitung: Prof. Dr. V. Hesse, zum Studienzeitpunkt amtierender Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof, Krankenhaus Lichtenberg, Berlin) durchgeführt.

Dieses Projekt befasst sich im Besonderen mit der Untersuchung einer möglichen Einflussnahme hormoneller Faktoren auf die Entwicklung der Sprachverarbeitung und wird durch die Untersuchung prosodischer Eigenschaften frühkindlicher Lautproduktionen ergänzt (Forschergruppe Prof. Dr. K. Wermke).

Die Erhebung der endokrinologischen Daten sowie deren Auswertung in Form von Rangtabellen der individuellen Serumkonzentrationen wurden von Prof. Dr. V. Hesse koordiniert und freundlicherweise für die Verwendung in dieser Untersuchung zur Verfügung gestellt.

Die Aufzeichnung der Säuglingsschreie sowie die anschließende Digitalisierung der Daten erfolgte innerhalb des Teilprojekts „Säuglingsschreianalyse“ am Institut für Medizinische Anthropologie der Charité Berlin unter der Leitung von Frau Prof. Dr. K. Wermke.

Die Auswertung der Daten in Form von Spektral- und Melodieanalysen der Schreisinale (vgl. Kapitel 2.3.1) sowie die nachfolgende statistische Evaluierung eines potentiellen (Kausal-)Zusammenhangs zwischen individuellen Sexualhormonkonzentrationen und vorsprachlichen Leistungen (vgl. Kapitel 3.2) wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit am Zentrum für vorsprachliche Entwicklung und Entwicklungsstörungen, Klinik für Kieferorthopädie, Universitätsklinikum Würzburg, durchgeführt und bilden das klinisch-praktische Fundament dieser Untersuchung.

Die Eltern aller Probanden haben bei Studienbeitritt ihr Einverständnis zur Teilnahme sowohl an der GLaD-Study als auch an der Hormonstudie erteilt und ihre Zustimmung zur Nutzung der erhobenen Daten für wissenschaftliche Zwecke schriftlich erklärt.

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Humboldt Universität zu Berlin (Charité) hat dem Projekt zugestimmt.

2.1.2 Probandenauswahl und pädiatrische Studienbegleitung

2.1.2.1 Auswahlkriterien der GLaD-Study

Die Probandenrekrutierung für die GLaD-Study wurde von den Neonatologen der Kinderklinik Lindenhof im Zeitraum Januar 2001 bis Februar 2003 durchgeführt.

Für die Durchführung der vorliegenden Untersuchung wurden im Hinblick auf die Vollständigkeit der Lautaufzeichnungen sowie der Hormonmessungen 20 Probanden (10 Mädchen [w] und 10 Jungen [m]) aus einem ursprünglichen Kollektiv von 37 Kindern (18 [w] und 19 [m]) ausgewählt (siehe hierzu Tabelle 1).

Die Studienteilnehmer gehören dem vierten bis sechsten Rekrutierungsblock (B4-B6) der GLaD-Study an und kamen zwischen August 2002 und Mai 2003 zur Welt.

Tabelle 1: Übersicht der Probanden, die für die Durchführung der vorliegenden Studie ausgewählt wurden.
Der „Block“ entspricht der ursprünglichen Rekrutierungseinheit innerhalb der GLaD-Study.

Nr.	Proband	Geschlecht	Block	Nr.	Proband	Geschlecht	Block
1	041805FN	m	B4	11	042802GE	w	B4
2	042602FY	m	B4	12	050802GL	w	B5
3	042703GC	m	B4	13	051102GP	w	B5
4	050201GF	m	B5	14	051401GS	w	B5
5	050203GH	m	B5	15	052001GY	w	B5
6	050701GK	m	B5	16	052302HB	w	B5
7	051502GU	m	B5	17	052501HD	w	B5
8	052301HA	m	B5	18	060201HE	w	B6
9	052401HC	m	B5	19	060301HG	w	B6
10	060302HH	m	B6	20	060402HI	w	B6

Um das interindividuelle Variabilitätspotential der Lautproduktionen hinsichtlich medizinisch-biologischer Aspekte zu minimieren, unterlag die Auswahl der Studienteilnehmer den in Tabelle 2 aufgeführten Kriterien.

Tabelle 2: Auswahlkriterien für die Probandenrekrutierung im Rahmen der GLaD-Study.
Quelle: GLaD-Study und medizinisches Teilprojekt, Prof. Dr. V. Hesse, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof, Krankenhaus Lichtenberg, Berlin.

Auswahlkriterien der GLaD-Study

- Mindestens fünf Vorsorgeuntersuchungen während der Schwangerschaft
- Keine längeren gravierenden Erkrankungen während der Schwangerschaft auch bei postnatal zunächst gesundem Kind (Einzelfallentscheidung)
- Spontangeburt, keine Vakuum- oder Forzepsentbindung
- Sectio aus mütterlicher Indikation und bei Fehllege
- Ein- und Mehrlingsgeburten
- Gestationsalter zwischen 37+0 und 41+6 Schwangerschaftswochen
- Eutroph (Grenzen: 10. bis 90. Perzentile nach Voigt)
- Apgar 5' = 8, 10' = 9
- Nabelschnur-pH > 7,20
- Basenabweichung (base excess, BE) > -10 und < 10 [mmol/l]
- Bilirubin < 360 µmol/l (Ausschluss eines Neugeborenenikterus)
- Keine symptomatische Hypoglykämie
- Kein Verdacht auf Syndrom mit Intelligenzdefekt (Einzelfallentscheidung)
- TSH-Werte < 20 mU/l (Ausschluss einer Hypothyreose)
- Otoakustische Emissionen (OAE) beidseits unauffällig
- Neurologische Erstuntersuchung unauffällig (gemäß Prechtl-Beintema, 1976)
- Beide Eltern deutscher Nationalität und einzige Sprache im Elternhaus deutsch

Das Probandenkollektiv der GLaD-Study umfasst Kinder sowohl mit als auch ohne positive Familienanamnese für eine spezifische Sprachentwicklungsstörung (SES). Das Risiko für eine solche Sprachentwicklungsstörung wurde anhand eines von den Eltern auszufüllenden Fragebogens quantifiziert: Als spezifische Risikofaktoren wurden verspäteter Sprachbeginn, ein defizitärer Wortschatz, grammatische Fehler bei der Satzbildung (Dysgrammatismus) oder eine Lese- und Rechtschreibschwäche (Legasthenie) in den ersten Schuljahren bei Geschwisterkindern, Eltern, Großeltern, Tanten oder Onkeln gewertet.

Die hier erläuterte Studie wurde ausschließlich an Probanden durchgeführt, die hinsichtlich ihrer Familienanamnese kein Risiko für eine spezifische Sprachentwicklungsstörung (SES) aufwiesen.

2.1.2.2 Medizinische Untersuchungen im Rahmen der pädiatrischen Studienbegleitung

Zusätzlich zu den unter der Rubrik „Auswahlkriterien“ (vgl. Tabelle 2) bereits erwähnten, umfangreichen familien-anamnestischen, neurologischen, anthropometrischen sowie labordiagnostischen Untersuchungen, die über eine Zulassung der Kinder zur GLaD-Study entschieden hatten, wurden alle teilnehmenden Probanden im Rahmen der entwicklungsdiagnostischen Nachuntersuchungen einer Reihe weiterer entwicklungsneurologischer, pädaudiologischer, sprachwissenschaftlicher und kognitiver Tests unterzogen (siehe hierzu Tabelle 3).

Diese Untersuchungen hatten zum Ziel, eventuell vorhandene entwicklungsneurologische Auffälligkeiten (vgl. Kapitel 3.2) ebenso wie dauerhafte Hörstörungen und kognitive bzw. sprachfunktionelle Entwicklungsretardierungen zu detektieren. Sie wurden im Rahmen anderer Teilprojekte der GLaD-Study (vgl. Tabelle 3) durchgeführt.

Obgleich die Inhalte der diversen Datenerhebungen nicht Gegenstand der im Fokus der vorliegenden Arbeit stehenden Fragestellung gewesen sind, könnten sie dennoch bei der Integration unserer Untersuchungsergebnisse in den wissenschaftlichen Gesamtkontext retrospektiv Berücksichtigung finden (vgl. auch Kapitel 4).

Tabelle 3: Zusammenstellende Übersicht über das studienbegleitende entwicklungsdiagnostische Untersuchungsprogramm.
Die einzelnen Datenerhebungen fanden im Rahmen diverser Teilprojekte der GLaD-Study statt: ¹ Medizinisches Teilprojekt, Prof. Dr. V. Hesse; ² Teilprojekt „Pädaudiologische Basisdiagnostik“, Prof. Dr. M. Gross; ³ Teilprojekt „Sprachproduktion und Sprachverständnis“, PD Dr. Z. Penner.

Alter	Entwicklungsdiagnostische Routineuntersuchungen im Rahmen der GLaD-Study
3. - 5. Lebenstag	<ul style="list-style-type: none"> • ¹ Erhebung neuromuskulärer und physisch-morphologischer Reifezeichen des Neugeborenen (gemäß des Erweiterten neuen Ballard-Score, 1991)
3, 6, 9, 12, 18, 24 Lebensmonate	<ul style="list-style-type: none"> • ¹ Entwicklungsneurologische Untersuchungen (in Anlehnung an Michaelis, 1999), inklusive der qualitativen Bewertung spezifischer motorischer Fähigkeiten (nach Touwen, 1982) • ¹ Griffith-Entwicklungsskalen (in der dt. Bearbeitung nach Brandt, 1983)
1, 2, 4, 5, 8, 12, 13, 18, 19 Lebensmonate	<ul style="list-style-type: none"> • ² Pädaudiologische Untersuchungen mittels OAE und BERA (vier Termine im Alter von 1, 5, 13 u. 18 Lebensmonaten)
12. und 18. Lebensmonat	<ul style="list-style-type: none"> • ³ ELFRA-1 (nach Grimm & Doil, 2000): Qualitative Bewertung von Sprachproduktion und -verständnis (inkl. der älteren Geschwisterkinder)
24. und 36. Lebensmonat	<ul style="list-style-type: none"> • ³ ELFRA-2 (nach Grimm & Doil, 2000): Qualitative Bewertung des produktiven Gesamtwortschatzes, der Syntax und der Sprachmorphologie (inkl. der älteren Geschwisterkinder)
Weitere Sprachtests:	<ul style="list-style-type: none"> • ³ SETK 2 (nach Grimm, 2000) • ³ SETK 3-5 (nach Grimm, 2001) • ³ MSVK-Auswertung (nach Elben & Lohhaus, 2000) • ³ HSET (nach Grimm & Schöler, 1998) • ³ Lautbefund der patholinguistischen Diagnostik (nach Kauschke & Siegmüller, 2002)
Kognitive Entwicklungsdiagnostik:	<ul style="list-style-type: none"> • ³ Erfassung der kognitiven Entwicklung anhand des BAYLEY-Scale sowie des Kaufmann-ABC (in Form dt. Normtabellen)

2.2 Datengrundlage

2.2.1 Lautaufnahmen und Hormondiagnostik

Die Messung der Hormonkonzentrationen erfolgte mit (vollendeten) vier, acht und zwanzig Lebenswochen mittels Radioimmunoassay aus jeweils 100 µl Blut in der Kinderklinik Lindenhof, Berlin (zu den verfahrenstechnischen Details siehe Friederici et al., 2008). Bestimmt wurden neben TSH, fT3 (Trijodthyronin) und fT4 (Thyroxin) die hypophysären Gonadotropine LH und FSH, die geschlechtscharakteristischen Sexualsteroid Testosteron und Östradiol sowie SHBG (Sexualhormon-bindendes Globulin), Androstendion und Inhibin B.

Für die Durchführung der vorliegenden Studie haben die Sexualsteroid Testosteron und Östradiol aufgrund der deutlichsten geschlechtsspezifisch-quantitativen Differenzen die größte Relevanz, so dass ich mich im Folgenden (siehe Kapitel 1.1.3 und 3.2) insbesondere auf diese Hormone beziehen werde.

Die Schreiaufnahmen wurden einen Tag vor bzw. nach den Blutentnahmen in häuslicher Umgebung der Kinder in Anwesenheit der Mutter durch Mitarbeiter der Forschergruppe von Prof. Dr. K. Wermke (Teilprojekt „Säuglingsschreianalyse“ der GLaD-Study) durchgeführt. Bei den aufgezeichneten Schreien handelt es sich ausschließlich um spontane Vokalisationen/„Weinen“ (d. h. keine Schmerz- oder sehr lauten, intensiven Schreie), wobei grundsätzlich nur die expiratorischen Lautproduktionen, nicht aber die Inspirationslaute analysiert wurden.

Ergänzend zu jeder Aufnahme wurden in einem Begleitprotokoll Randbedingungen der Aufnahme (betreffend beispielsweise die Situation vor Aufnahmebeginn, Bemerkungen zur Aufnahme, Angaben der Mutter zur Befindlichkeit des Kindes sowie kindliche Entwicklungsbesonderheiten) dokumentiert. Angesichts der Schwierigkeit standardisierter Aufnahmebedingungen in häuslicher Umgebung wurden die Schreiaufnahmen der einzelnen Probanden nach Möglichkeit durch denselben Mitarbeiter und immer unter Verwendung desselben DAT-Recorders und Mikrophons durchgeführt.

Die Aufzeichnungen entstanden mithilfe eines tragbaren DAT-Recorders (Sony TCD-D100) und eines Sony ECM-MS950 Kondensatormikrophons.

2.2.2 Aufnahmeintervall und Datenumfang

An jedem der Aufnahmetermine, die in Übereinstimmung mit der Erhebung der Hormondaten im Alter von vier und acht Wochen stattfanden, konnte pro Proband circa ein bis drei Minuten Lautmaterial gewonnen werden.

In Anlehnung an die intervall-spezifischen Veränderungen der Geschlechtshormonkonzentrationen (vgl. Hesse et al., 2005) dient der erste Aufnahmetermin dabei als Kontrolle gegenüber dem zweiten Aufnahmetermin, welcher zeitlich mit dem maximalen Serumspiegel der Sexualsteroid Testosteron und Östradiol zusammenfiel und demzufolge das Höchstmaß der hormonellen Differenz zwischen Mädchen und Jungen markiert.

Um hinsichtlich der statistischen Analyse eine bessere Objektivierbarkeit der Ausgangsdaten zu erreichen, wurden von jedem der zwanzig Kinder pro Aufnahmetermin, sofern ausreichend akustisches Material verfügbar war, die jeweils ersten 50 Schreidauteilen einer jeden Sitzung (insgesamt also rund 2000 einzelne Lautproduktionen) anhand der im Kapitel 2.3.1.2 erläuterten Kriterien analysiert.

2.3 Datenanalyse

2.3.1 Akustische Analyse

Zur signalanalytischen Auswertung der akustischen Daten mussten die aufgezeichneten Vokalisationen zunächst sequentiell in den Computer eingelesen werden. Anschließend wurden die Daten, wie im Folgenden detailliert dargestellt, ausgewertet.

Als Schrei wird dabei grundsätzlich jede im Intervall zwischen zwei Inspirationen generierte, expiratorische Lautproduktion definiert.

2.3.1.1 Spektralanalyse

Die Spektralanalysen der Lautaufzeichnungen werden innerhalb des Teilprojektes „Säuglingsschreianalyse“ einheitlich-standardisiert mit dem Sprachanalyzesystem (Computerized Speech Lab) 50, Model 4300 B, der Firma Kay Elemetrics - Corporation (Pine Brook, USA) durchgeführt. Es handelt sich hierbei um ein im Bereich der Phoniatrie, der klinischen Linguistik sowie der Sprachforschung seit langem etabliertes und umfangreich geprüfetes Standardinstrument. Zahlreiche Dokumentationen seiner Anwendung im Bereich der pädiatrischen Sprachdiagnostik finden sich u. a. in Read et al. (1992), Boltezar et al. (1997), Allen & Arndorfer (2000) und Campisi et al. (2000 und 2002). Kent (1990) bietet darüber hinaus auch bereits ein anschauliches Beispiel für die fundierte Erprobung des Systems im Zusammenhang mit der Analyse frühkindlicher (Babbel-)Laute.

Die Digitalisierung (und Archivierung) der Säuglingsschreie erfolgte unter Verwendung der Kay-CSL-Software mit einer Abtastfrequenz von 48 kHz und einer Dynamikbreite von 16 bit. Mittels einer Sequenz von Fast-Fouriertransformationen (FFT) unter Verwendung eines Hanning-Fensters (1024 Abtastwerte) wurde eine instationäre Spektralanalyse (Spektrogramm bzw. Sonagramm), d. h. ein dynamisches Powerspektrum als sequentielle Folge von Kurzzeitspektren, von jedem Schreisignal ausgeführt. Die hier gewählten Analyseparameter führen zur Berechnung von Schmalband-Spektrogrammen, die sich im Vergleich zu den in der Sprachforschung häufig verwendeten Breitband-Spektrogrammen durch eine höhere Frequenzauflösung der Schreissignale auszeichnen (vgl. Abbildung 1).

Auf diese Weise erhält man sowohl eine funktionelle Ableitung der spektralen Änderungen über die Zeit als auch eine graphische Veranschaulichung des gehörten Klangspektrums.

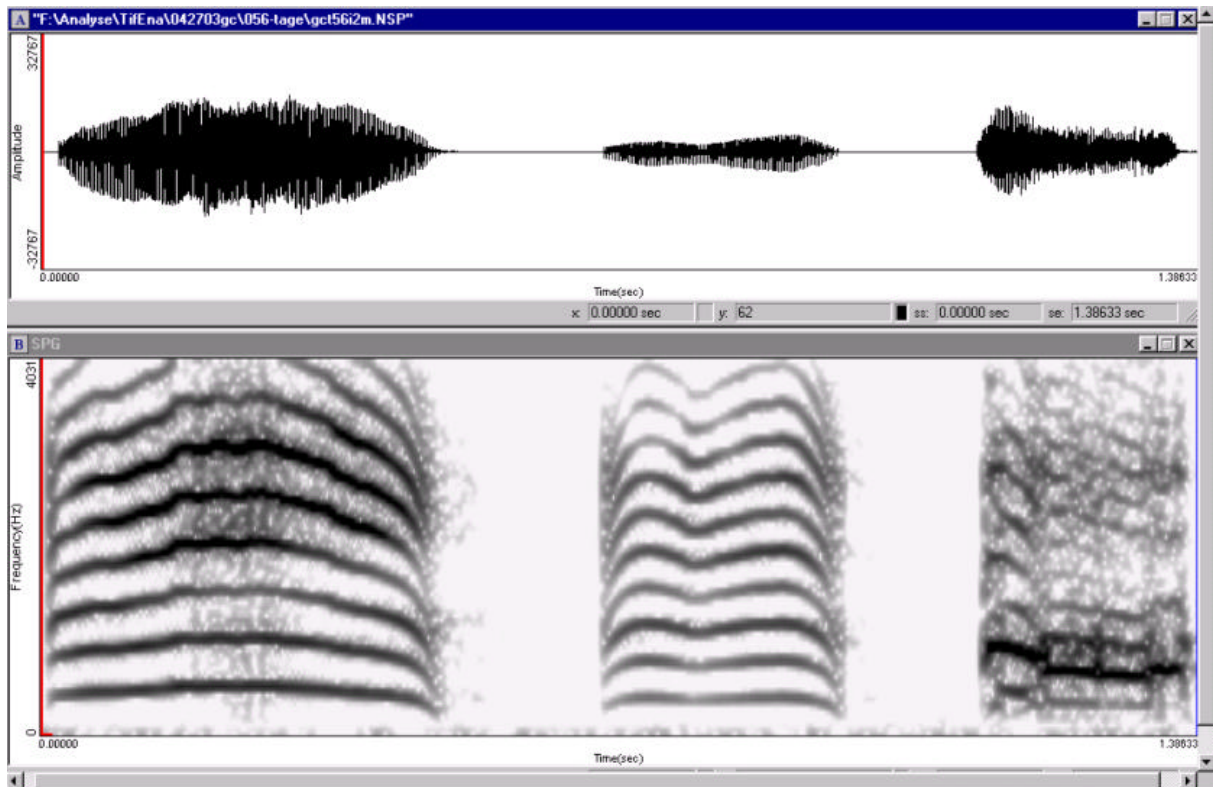


Abbildung 1: Schmalband-Spektrogramm eines Säuglingsschreis.
Im oberen Fenster ist das Signal im Zeitbereich dargestellt (Amplitude/Zeit).
Im unteren Fenster ist das korrespondierende Schmalband-Spektrogramm (Frequenz/Zeit) der im Signal enthaltenen Frequenzkomponenten im Bereich von 0-4 kHz sowie deren Veränderungen in der Zeit abgebildet. Auf der y-Achse sind in einer linearen Skala die Frequenz-Daten in [Hz], auf der x-Achse die Zeit in [s] aufgetragen. (Dargestellt mit Kay-CSL)

Abbildung 1 zeigt eine zweifenstrige Ausgabe des Kay-CSL-Systems: Im oberen Fenster ist die Amplitude gegen die Zeit aufgetragen (dies entspricht dem Original-Zeitsignal des analysierten Lautes), im unteren Fenster ist das korrespondierende Schmalband-Spektrogramm abgebildet. Die x-Achse repräsentiert den Zeitverlauf in [s], wobei zu beachten ist, dass die Skalierung in Abhängigkeit von der Länge des abgebildeten Signals variiert. Auf der y-Achse sind die abgebildeten Frequenzkomponenten linear aufgetragen. Die Spektrogramme enthalten teilweise Frequenzkomponenten von 0-20 kHz; die in der vorliegenden Arbeit präsentierten Graphiken bilden allerdings nur den für Säuglingslaute relevanten Frequenzbereich von 0-4 kHz ab.

Die Energiedichte innerhalb der einzelnen Frequenzbereiche wird durch ein Spektrum verschiedener Grautöne kodiert; schwarz repräsentiert die höchste, weiß die niedrigste Energiedichte.

Die unterste Bande im Spektrogramm reflektiert den zeitlichen Verlauf der Grundfrequenz des Schreissignals, der im Folgenden auch als Melodie bezeichnet wird. Die darüber liegenden Linien stellen die Zeitverläufe der Harmonischen, i. e. der ganzzahligen Vielfachen der Zeitfunktion der Grundfrequenz, dar.

Zwischen den einzelnen Harmonischen können, insbesondere wenn das Spektrogramm auch deutliche Rauschteile aufweist, zusätzliche Frequenzbänder, die sogenannten Subharmonischen, auftreten.

Anhand des Spektrogramms können die Zeitfunktionen verschiedener spektraler Eigenschaften des Lautes wie die Struktur der Harmonischen und Subharmonischen, Frequenzsprünge (Shifts) oder Rauschbanden graphisch demonstriert werden.

Ebenso kann der Melodieverlauf anhand des Verlaufes der höherfrequenten Harmonischen hinlänglich beurteilt werden.

Mit Hilfe des Kay-CSL-Systems wurden außerdem die Intensitätsdaten des Lautsignals in [dB] Schalldrucklevel (SPL) kalkuliert sowie die Intensitätskonturen (SPL/Zeit) des Säuglingsschreis berechnet (vgl. auch Abbildung 2).

2.3.1.2 Analyse und Klassifikation der Melodiestructur (QSS)

Die Kalkulation der mittleren Grundfrequenz (F_0) sowie des zeitlichen Grundfrequenzverlaufs (Melodie) wurde mit der Kay-CSL-System Softwarekomponente MDVP (Multi-Dimensional-Voice-Programm) Advanced 5105, Version 2.4.4 durchgeführt.

Die (kategorial-)quantitative Signalstrukturanalyse (QSS) erfolgte anschließend auf der Basis von Daten, die mittels des speziell für die Melodiestructuranalyse von Säuglingsschreien entwickelten Programms CDAP[®] (Cry-Data-Analysis-Program) der Firma „pw-project“ aufbereitet wurden. Das genannte System ermöglicht eine differenzierte Darstellung der errechneten Grundfrequenzverläufe (Melodien) und Intensitätskonturen in Form von Melodie-/Intensitätsgraphiken wie in Abbildung 2 dargestellt.

Darüber hinaus kann im Gegensatz zu Kay-CSL mit CDAP[®] die Zeitachse unabhängig von der Dauer des Schreissignals interaktiv skaliert werden. Um einer potentiellen, durch Skalenverzerrungen begründeten Fehlbeurteilung der Signalstruktur vorzubeugen, wurde grundsätzlich mit einer standardisierten (Zwei-Sekunden-)Skala auf der x-Achse gearbeitet, sofern das zu analysierende Signal kürzer als zwei Sekunden war.

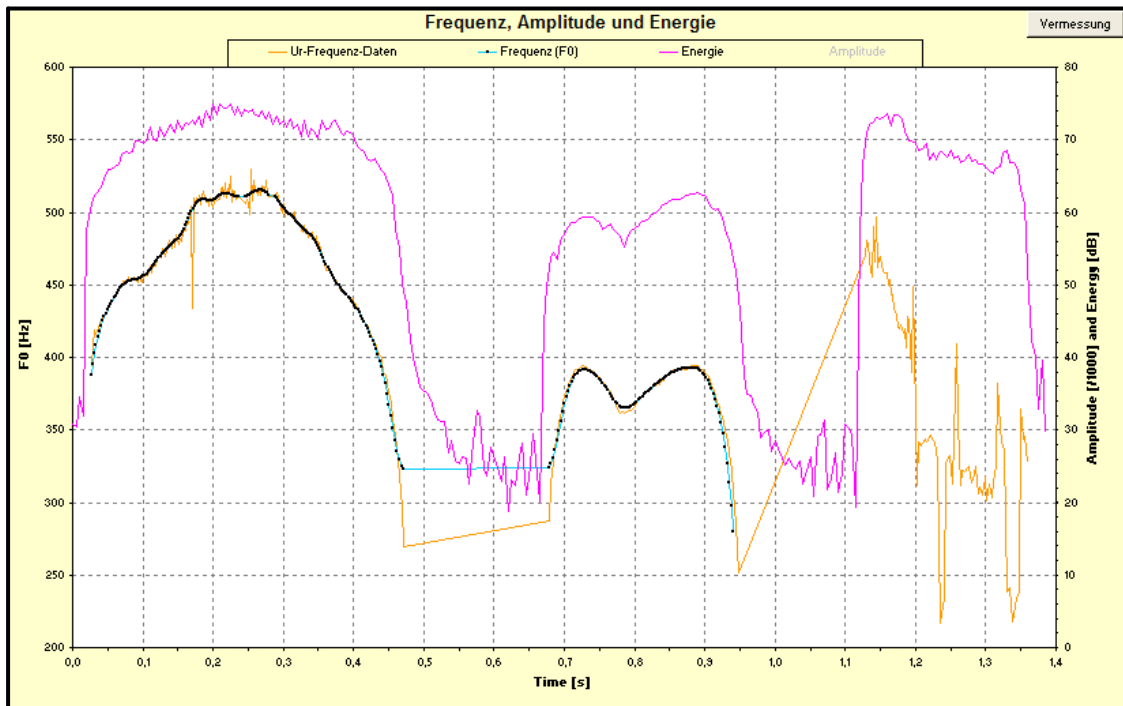


Abbildung 2: Melodie-/Intensitätsgraphik eines Säuglingsschreis.

Die obige Abbildung zeigt die (binomial-gefilterte) Melodie-/Intensitätsgraphik des Lautes, dessen Schmalband-Spektrogramm in Abbildung 1 dargestellt ist (hier ohne Inspirationslaut).

Auf der y-Achse ist links die Frequenz in [Hz] linear aufgetragen, rechts befindet sich die gemeinsame numerische Skala für die Signalintensität in [dB] und die Amplitude [/1000]. Die x-Achse repräsentiert die Zeit in [s]. Die Berechnung der Intensitätskontur erfolgte mittels des Kay-CSL-Systems. Die Kalkulation der durch den Zeitverlauf der Grundfrequenz verkörperten Schreimelodie wurde mit Hilfe des CSL-systemeigenen Programmmoduls MDVP durchgeführt und anschließend in CDAP[®] weiterverarbeitet. (Dargestellt in CDAP[®])

Der Schwerpunkt der vorliegenden Studie bestand darin, anhand struktureller, spektraler und melodischer Eigenschaften der Säuglingsschreie eine kategorial-quantitative Analyse von globalen, reproduzierbaren Formeigenschaften durchzuführen und damit implizit den Komplexitätsgrad der Melodiestructur zu ermitteln.

Basierend auf der Annahme, dass die frühkindlichen Lautproduktionen im Rahmen eines „phänomenologischen Reifungsprozesses“ einen integralen Bestandteil des kindlichen Spracherwerbs darstellen (Wermke & Mende, 1992; Penner et al., 1999; Wermke, 2004), ist es Ziel dieser Untersuchung, anhand der Komplexität der individuellen Melodiestructur objektivierbare Aussagen zur vorsprachlichen Kompetenz der Kinder zu treffen.

Im Rahmen einer ersten bereits durchgeführten Analyse des prosodischen Komplexitätsgrades der Schreimelodien von Kindern aus dem Probandenkollektiv der GLaD-Study gelang es unlängst, eine signifikante Korrelation zwischen einer hohen relativen Häufigkeit komplexer Schreimelodien im zweiten Lebensmonat und der Wortproduktionsleistung der Kinder im Alter von 18 und 24 Monaten (anhand von ELFRA-1 und ELFRA-2 nach Grimm & Doil, 2000) herzustellen (vgl. Wermke et al., 2007).

2.3.1.3 Definition der Signalstrukturkategorien

Die systematische Kategorisierung der Säuglingsschreie erfolgte neben der interpretativen Bewertung spektraler Eigenschaften vor allem auf der Grundlage des von Wermke (2002) definierten Klassifizierungssystems für Melodiestructuren, dessen Fokus auf der Differenzierung zwischen einfachen und komplexen Melodiestructuren liegt.

Hierzu wurde jedes einzelne der etwa 2000 Schreisignale separat in CDAP[®] aufgerufen und, wie im Folgenden erläutert, anhand des Grundfrequenzverlaufes, insbesondere dessen struktureller Modulation (i. e. der Melodiestructur), eventuell auftretender Segmentierungen sowie spektraler Eigenschaften des akustischen Signals, analysiert.

Einfache Melodiestructur:

- Einfachbogen: Als Einfachbogen („1B“) wird ein einzelnes Melodie-Element mit einer Länge von = 300ms (bzw. innerhalb eines mehrböigen Elementes = 150ms) mit aufsteigendem und absteigendem Melodiebogen und einem Modulationshub von mehr als zwei musikalischen Halbtönen klassifiziert.
- Kurzlaute: Der Strukturkategorie Kurzlaute („KL“) werden diejenigen isolierten Schreisinale zugeordnet, deren Melodiestructur einem Einzelbogen entspricht, aber kürzer als 300ms ist.

Komplexe Melodiestructur:

- Doppelbogen, Dreifachbogen, Multiple Bögen: In komplexen Melodiestructuren werden die oben aufgezeigten einfachen Melodiebögen miteinander kombiniert (Wermke & Mende, 2000; Wermke, 2002). Dabei treten Verdopplungen („2B“), Verdreifachungen („3B“), Vervierfachungen („MB“) etc. desselben Einfachbogen-Moduls oder aber eine Aneinanderreihung verschiedener Einfachbogen-Varianten auf. Schreie mit mehr als drei aufeinander folgenden einfachen Melodiebögen werden in der Signalstrukturanalyse unter der Strukturkategorie Multiple Bögen („MB“) subsumiert.

Die folgenden Abbildungen zeigen exemplarisch ein Schreissignal mit komplexer Melodiestructur der Kategorie „MB“ (= Multiple Bögen, entsprechend einer Abfolge von fünf Melodiebögen).

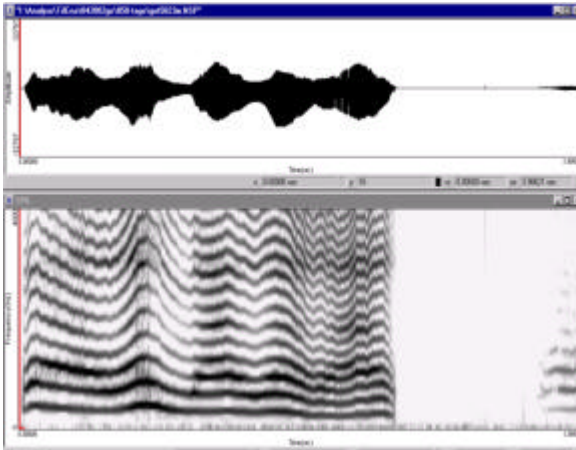


Abbildung 3

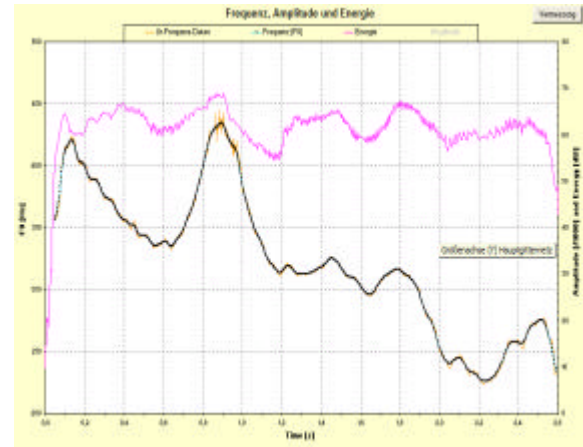


Abbildung 4

Abbildung 3: Schmalband-Spektrogramm eines Säuglingsschreis der Kategorie „MB“. Im oberen Fenster ist das Signal im Zeitbereich (Amplitude/Zeit) dargestellt, im unteren Fenster ist das korrespondierende Schmalband-Spektrogramm (Frequenz/Zeit) der im Signal enthaltenen Frequenzkomponenten im Bereich von 0-4 kHz sowie deren Veränderungen in der Zeit abgebildet. Auf der y-Achse sind in einer linearen Skala die Frequenzdaten in [Hz], auf der x-Achse die Zeit in [s] aufgetragen. (Dargestellt in Kay-CSL)

Abbildung 4: Melodie-/Intensitätsgraphik eines Säuglingsschreis der Kategorie „MB“. Darstellung des Zeitverlaufs der Grundfrequenz des korrespondierenden Schreissignals in Form einer (binomial-gefilterten) Melodie-/Intensitätsgraphik. Auf der y-Achse ist links die Frequenz in [Hz] linear aufgetragen, rechts befindet sich die gemeinsame numerische Skala für die Intensität in [dB] und die Amplitude [1/1000]. Die x-Achse repräsentiert den Zeitverlauf in [s]. (Dargestellt in CDAP[®])

· Segmentierungen: Sind innerhalb eines Schreis mehrere Melodiebögen durch Segmentierungen, d. h. Vokalisationspausen, in denen keine Inspiration erfolgt und in denen die Signalintensität um > 9 dB abfällt, separiert, so wird der Laut der Strukturkategorie Segmentierte Laute („S“) zugeordnet, wobei zusätzlich die Anzahl der Segmentierungen („1S“, „2S“, „3S“ oder „MS“) innerhalb des Signals bestimmt werden muss (vgl. hierzu die Abbildung 1 und Abbildung 2: das dargestellte Schreisignal gehört der Strukturkategorie „1S“ an, die genaue Signalstruktur entspricht 1B+S+KL+Inspirationslaut/I).

Die Segmentierungen selbst können vollständig oder unvollständig ausgeprägt sein. Von einer vollständigen Segmentierung sprechen wir, wenn im Spektrogramm das Signal zwischen den einzelnen Elementen sichtbar (einschließlich der Grundfrequenz) unterbrochen ist bzw. wenn der Intensitätsabfall zwischen den Elementen mehr als 9 dB beträgt. Bei unvollständigen Segmentierungen erkennt man im Spektrogramm im Intervall zwischen den Elementen noch Reste von Harmonischenstrukturen (meist in Form von Rauschbanden).

Treten innerhalb eines Lautes mehr als drei Segmentierungen auf, erhält er das Attribut Multiple Segmentierungen („MS“).

Die Komplexe Segmentierung („KS“) bezeichnet eine Sonderform der einfachen Segmentierung, wenn es sich bei mindestens einem der durch die Segmentierung separierten Elemente um eine komplexe Melodiestructur handelt: z. B. 1B+S+2B oder 3B+S+KL, etc.

Weitere Strukturelemente:

· Anwelle/Endwelle: Bogenähnliche Strukturen mit einer Dauer < 150 ms, die sich direkt (ohne Pause) an das Hauptmelodieelement anschließen; befinden sie sich vor dem Hauptmelodieelement, werden sie als Anwelle („A“) definiert, sind sie direkt im Anschluss lokalisiert, bezeichnen wir sie als Endwelle („E“).

- (Kurzzeitige) F0-Modulationen/Vibrato: Von F0-Modulationen sprechen wir, wenn die Melodie eine erhöhte Kurzzeit-Variabilität aufweist. Die Modulationen spielen sich in einem derart eng umschriebenen F0-Bereich ab, dass sie auf die eigentliche Melodiestructur keinen Einfluss nehmen. Sind die Oszillationen schneller, imponieren sie akustisch als Vibrato.
- Rauschanteil: Im Rahmen der Signalstrukturanalyse wurden neben melodischen auch spektrale Merkmale zur Kategorisierung der Schreimelodie verwendet. Ein solches spektrales Merkmal ist der sogenannte Rauschanteil des Schreisignals (Dysphonation), der wie folgt definiert und dokumentiert wurde:
„Mitte“: alle Schreisignale, die Rauschanteile in der Signalmitte aufweisen;
„Rand“: alle Schreie, die an ihrem Anfang oder ihrem Ende verrauscht sind.
- Vollständig verrauschte Lautierungen: Eine im Folgenden eigenständige Signalstrukturkategorie („Rausch“), unter die all diejenigen Schreie subsumiert werden, deren graphisches Signal mindestens zu 2/3 verrauscht ist, bzw. deren Signalstruktur aufgrund eines Rauschanteils von > 50 % nicht identifiziert werden kann.
- Lautproduktionen unklarer Signalstruktur: Ist eine eindeutige Zuordnung zu den zuvor beschriebenen Strukturkategorien aufgrund spektraler, phonematischer bzw. artikulatorischer Störgrößen nicht möglich, erfolgt die Klassifizierung des Schreies als Lautproduktion unklarer Signalstruktur („?“).
- Serie: Als „Serie“ wird eine Lautaufnahme bezeichnet, die eine Abfolge von durch Inspirationslaute voneinander getrennten Schreisignalen beinhaltet. Serien sind von der statistischen Datenevaluation ausgenommen.
- Nicht-analysierbare Signalstruktur: Vegetative Laute, wie sie durch Niesen, Husten oder Schlucken entstehen, werden als Nicht-analysierbare Signalstruktur („NASS“) eingeordnet und von der statistischen Analyse ausgeschlossen.

Für die weitere statistische Auswertung stehen nunmehr rund 2000 Schreisignale zur Verfügung.

2.3.2 Statistische Datenanalyse

2.3.2.1 Häufigkeitsverteilung der Signalstrukturkategorien (QSS in CDAP[®])

Zur Evaluierung der geschlechtsspezifischen Dynamik des Spracherwerbsprogresses fertigten wir in CDAP[®] auf der Grundlage des unter der Programm-Option „QSS“ angelegten Excel-Datenverzeichnisses diverse Häufigkeitsauszählungen der zuvor klassifizierten Signalstrukturkategorien (siehe Kapitel 2.3.1.3) an.

Die deskriptiv-statistische Analyse wurde unter Berücksichtigung der folgenden rechnerischen Kriterien durchgeführt: Als Berechnungsgrundlage wählten wir die Option „Kind ohne Mengenwichtung“ (beinhaltet die Mittelung der Daten auf Kindesebene vor Beginn der Kalkulationen auf der Ebene der Gruppen) innerhalb der Grundgesamtheit „Alle“. Nicht erfasst wurden die zuvor als „Serien“ sowie als „NASS“ (nicht-analysierbare Signalstruktur) klassifizierten Lautproduktionen (vgl. Kapitel 2.3.2.1).

Die graphische Illustration der Daten erfolgte überwiegend in Form von Säulendiagrammen unter Gegenüberstellung zweier zuvor determinierter, übergeordneter Kohorten (siehe hierzu Kapitel 3.1). Bei den Auswertungen handelte es sich im Einzelnen um die Kontrastierung der Lautmuster des männlichen und weiblichen Probandenkollektivs im Alter von vier (vgl. Abbildung 6) und acht Wochen (vgl. Abbildung 7) bzw. nachfolgend um den geschlechtsunabhängigen Vergleich der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien mit vier und acht Lebenswochen in Abhängigkeit der im Alter von vier Wochen gemessenen Östradiolkonzentrationen (vgl. Abbildung 14 und Abbildung 12). Ebenfalls zur Darstellung kamen der gruppendynamische Vergleich der (prozentualen) kategorialen Datenverteilung zwischen den verschiedenen Erhebungsterminen (vgl. Abbildung 10 und Abbildung 11) sowie letztlich die Betrachtung der globalen, d. h. geschlechtsübergreifenden Entwicklung aller Säuglinge zwischen den beiden Aufnahmezeitpunkten (vgl. Abbildung 5 und Abbildung 9).

2.3.2.2 Übersicht über die Entwicklungsdynamik der Sexualhormonkonzentrationen

In diesem Teilabschnitt widmeten wir uns der statistischen Datenevaluierung unter dem Aspekt geschlechtsspezifischer Differenzen der Sexualhormonkonzentrationen.

In diesem Kontext galt unser besonderes Interesse neben der komparativen Gegenüberstellung zeitgleich erhobener Messergebnisse der beiden Geschlechter auch der Darstellung der gruppeninternen Entwicklungsdynamik des Hormonprofils.

Wir bedienten uns des deskriptiven Analysemoduls in SPSS zur Kalkulation der statistischen Kennwerte der geschlechtsspezifischen Merkmalsausprägung „Hormonkonzentration“ im Alter von vier, acht und zwanzig Monaten, die wir graphisch anhand von Boxplots illustrierten (siehe hierzu die Abbildung 15 und Abbildung 16, Kapitel 3.2).

2.3.2.3 Signifikanztestungen, lineare Regressionsanalysen und Korrelationsrechnungen

Als statistisches Maß der prosodischen Qualität frühkindlicher Lautproduktionen bestimmten wir zunächst den sogenannten Melody Complexity Index, $MCI = \frac{[\text{Mehrfachbögen}]}{[\text{Mehrfachbögen} + \text{Einfachbögen}]}$, welcher den Komplexitätsgrad der Säuglingsschreimelodie reflektiert (vgl. Wermke et al., 2007).

Auf dieser Basis führten wir eine Reihe bivariater Signifikanztestungen unter Betrachtung der geschlechtsspezifischen Variablenpaare MCI_1 , MCI_2 , Östradiol₁₋₃ und Testosteron₁₋₃ (jeweils [m] vs. [w]) sowie der gruppeninternen entwicklungs-dynamischen Differenzen der genannten Variablen durch: MCI_1 [m] vs. MCI_2 [m], MCI_1 [w] vs. MCI_2 [w], Östradiol₁ [m] vs. Östradiol₂ [m], etc.

In Abhängigkeit der Normal- respektive Nicht-Normalverteilung der Variablenpaare (basierend auf den Tests nach Shapiro-Wilk und Kolmogorov-Smirnov) verwendeten wir den parametrischen t-Test nach Student für zwei unabhängige bzw. den t-Test für zwei abhängige (gepaarte) Stichproben aus einer normalverteilten Grundgesamtheit respektive den nicht-parametrischen U-Test nach Mann und Whitney für zwei unabhängige Stichproben sowie den Wilcoxon-Test für zwei gepaarte (abhängige) Stichproben bei signifikanter Abweichung der Daten von der Normalverteilung.

Im Rahmen der anschließenden explorativen Datenanalyse in SPSS folgte die Untersuchung der Datenreihen in Hinblick auf eine lineare Regression und damit funktionelle Dependenz der zuvor als Zielgröße definierten und damit abhängigen Variablen „MCI₂“ (Maß der Melodiestrukturkomplexität im Alter von acht Lebenswochen) von der unabhängigen (Prädiktor-)Variablen Östradiol₁ respektive Testosteron₁ (Serumkonzentrationen im Alter von vier Lebenswochen). Neben der prädiktiven Stärke, ausgedrückt durch das Bestimmtheitsmaß R², erhielten wir somit auch Auskunft über die Modalität (Richtung) einer etwaigen Assoziation, was für die nachfolgende Interpretation der Ergebnisse von elementarer Bedeutung sein sollte.

Im Anschluss an die Regressionsanalysen führten wir die Berechnung des Korrelationskoeffizienten durch. Nach Überprüfung der Variablen auf Normalverteilung bedienten wir uns zunächst des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho, einem nicht-parametrischen Test auf der Grundlage nicht-normalverteilter Daten, welcher einen nicht-linearen, monotonen Zusammenhang mindestens ordinalskaliertter Merkmale voraussetzt. In der Folge komplettierten wir unsere statistische Evaluation durch die parametrische Produkt-Moment-Korrelation nach Bravais-Pearson, die einen linearen Zusammenhang voneinander unabhängiger Ereignisse voraussetzt (die Normalverteilung der Variablen ist hierbei lediglich Voraussetzung für die Beurteilung der Signifikanz der konstatierten Korrelation).

3 Ergebnisse

Das folgende Kapitel widmet sich der statistischen Evaluierung der Ergebnisse der phonometrischen sowie spektralanalytischen Signalstrukturklassifizierung von rund 2000 Säuglingsschreien (vgl. Kapitel 2.2 - 2.3). Die komparative Darstellung der geschlechtsspezifischen relativen Häufigkeiten der einzelnen Melodiestruktur-elemente zum Zeitpunkt der vollendeten vierten und achten Lebenswoche soll dabei dem zentralen Ergebniskapitel, d. h. der Untersuchung einer signifikanten Korrelation zwischen der Sexualhormonkonzentration und der Komplexität der Melodiestruktur, vorangestellt werden.

3.1 Auswertung der Häufigkeitsverteilung der Signalstrukturkategorien

Vergleichen wir die männlichen und weiblichen Säuglinge zum Zeitpunkt der ersten Datenerhebung in Bezug auf die Häufigkeitsverteilung der spezifischen Signalstrukturelemente miteinander, so können wir generell resümieren, dass trotz potentieller Variationsquellen eine hohe Konkordanz hinsichtlich der einzelnen kategorialen Parameter besteht. Zu diesem frühen Entwicklungszeitpunkt repräsentieren die Einfachbögen mit insgesamt 30% aller kindlichen Lautierungen das in beiden Gruppen dominierende Signalstrukturelement (vgl. Abbildung 5). Bei separater Betrachtung der Mädchen und Jungen ergibt sich für die Signalstrukturkategorie „1B“ ein prozentualer Anteil von 27% [m] respektive 34% [w] (vgl. Abbildung 6). Am zweithäufigsten sind die Doppelbögen repräsentiert, welche 20% aller Vokalisationen ausmachen („2B“: je 20% [m] und [w]), gefolgt von den Einfach-Segmentierungen („1S“: jeweils 11% in beiden Kohorten).

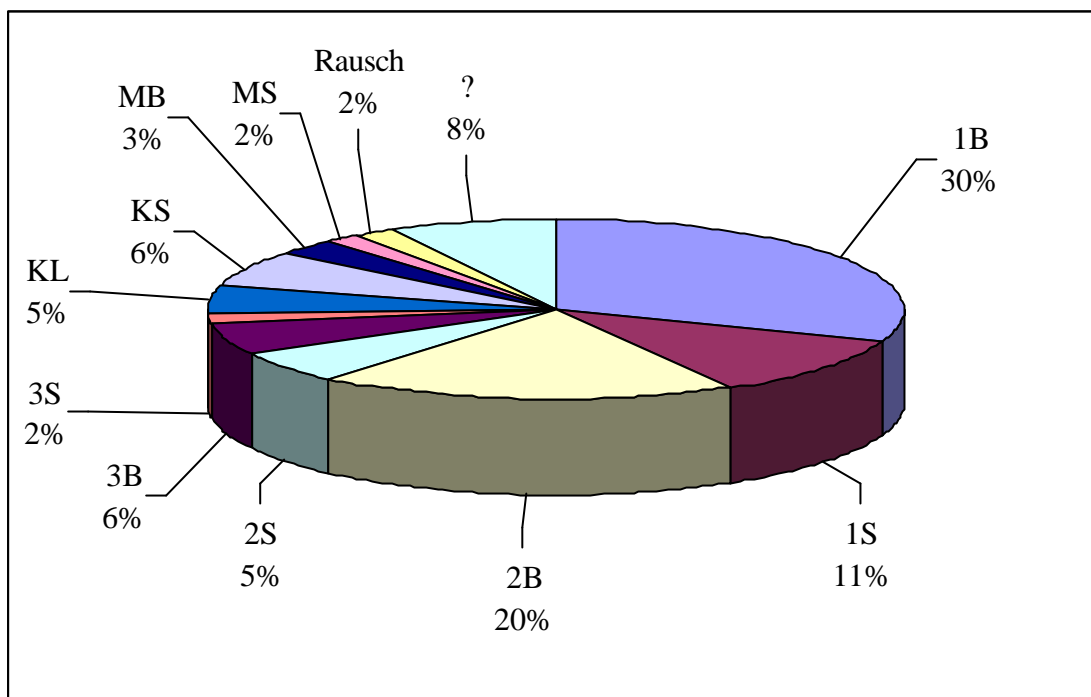


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von vier Wochen bezogen auf das Gesamtkollektiv [m & w].

Bei differenzieller Betrachtung der einzelnen Signalstrukturelemente (Abbildung 6) finden sich größere prozentuale Divergenzen lediglich bei den Einfachbögen („1B“: 27% [m] vs. 34% [w]), den Kurzlauten („KL“: 7% [m] vs. 4% [w]) sowie den vollständig verrauschten Signalen („Rausch“: 4% [m] vs. 0% [w]). Diese Verhältnismäßigkeit spiegelt sich auch in der kategorialen Übersicht der Strukturvarianten wider, die bei einer gleichsam identischen relativen Häufigkeit aller Segmentierungen („S_{gesamt}“: je 26% [m] und [w]) sowie annähernd gleicher Verteilung der nicht-segmentierten Mehrfachbögen (28% [m] respektive 29% [w]) nur bezüglich der Einfachbögen geschlechtsspezifische Unterschiede erkennen lässt (siehe oben).

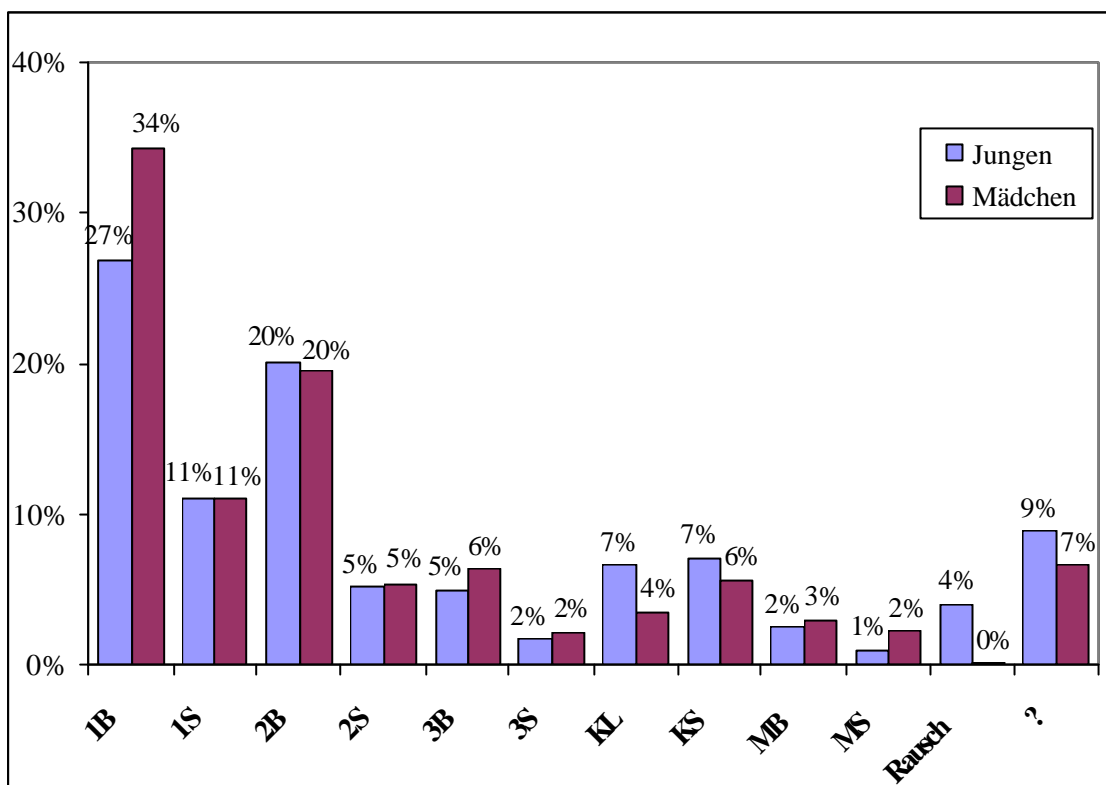


Abbildung 6: Geschlechtsabhängige Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von vier Wochen.

Die geschlechtsspezifischen Differenzen in Bezug auf die Verteilung der kategorialen Varianten resultieren erwartungsgemäß auch in einer Abweichung des Melody Complexity Index ($MCI = \frac{[\text{Mehrfachbögen}]}{[\text{Mehrfachbögen} + \text{Einfachbögen}]}$) der beiden Kollektive (MCI_1 : 0,665 [m] respektive 0,619 [w]). Allerdings erwies sich die arithmetische Differenz der beiden Indizes im Rahmen des durchgeführten Mann-Whitney-U-Tests mit einer Asymptotischen (2-seitigen) Signifikanz von $p = 0,705$ als statistisch nicht signifikant.

Bei der Gegenüberstellung der beiden Gruppen am zweiten Aufnahmetermin fällt zwischen den Geschlechtern nunmehr ein deutlicher prozentualer Verteilungsunterschied hinsichtlich der einzelnen Signalstrukturelemente auf (siehe Abbildung 7).

Die Melodiestructur wird insgesamt zwar nach wie vor überwiegend von Einfachbögen (32%) und Doppelbögen (15%) geprägt (siehe auch Abbildung 9).

An die dritte Stelle treten bei den Jungen allerdings bereits die Lautproduktionen unklarer Signalstruktur („?“: 12% [m] vs. 4% [w]), während im weiblichen Kollektiv die Einfach-Segmentierungen in der Rangfolge der Häufigkeiten an dritter Position stehen („1S“: 9% [m] vs. 16% [w]).

In der Zusammenschau übertreffen die Mädchen die Jungen im Alter von acht Wochen in fast allen Modalitäten („2B“: 13% [m] vs. 17% [w]; „3B“: 5% [m] vs. 7% [w]; „1S“: 9% [m] vs. 16% [w]; „2S“: 3% [m] vs. 7% [w]; „KS“: 4% [m] vs. 8% [w]). Lediglich die Einfachbögen („1B“: 35% [m] vs. 30% [w]), die Kurzlaute („KL“: 8% [m] vs. 4% [w]), die bereits erwähnten Lautproduktionen unklarer Signalstruktur („?“: siehe oben) sowie die vollständig verrauschten Vokalisationen („Rausch“: 6% [m] vs. 1% [w]) sind im männlichen Kollektiv proportional höher repräsentiert.

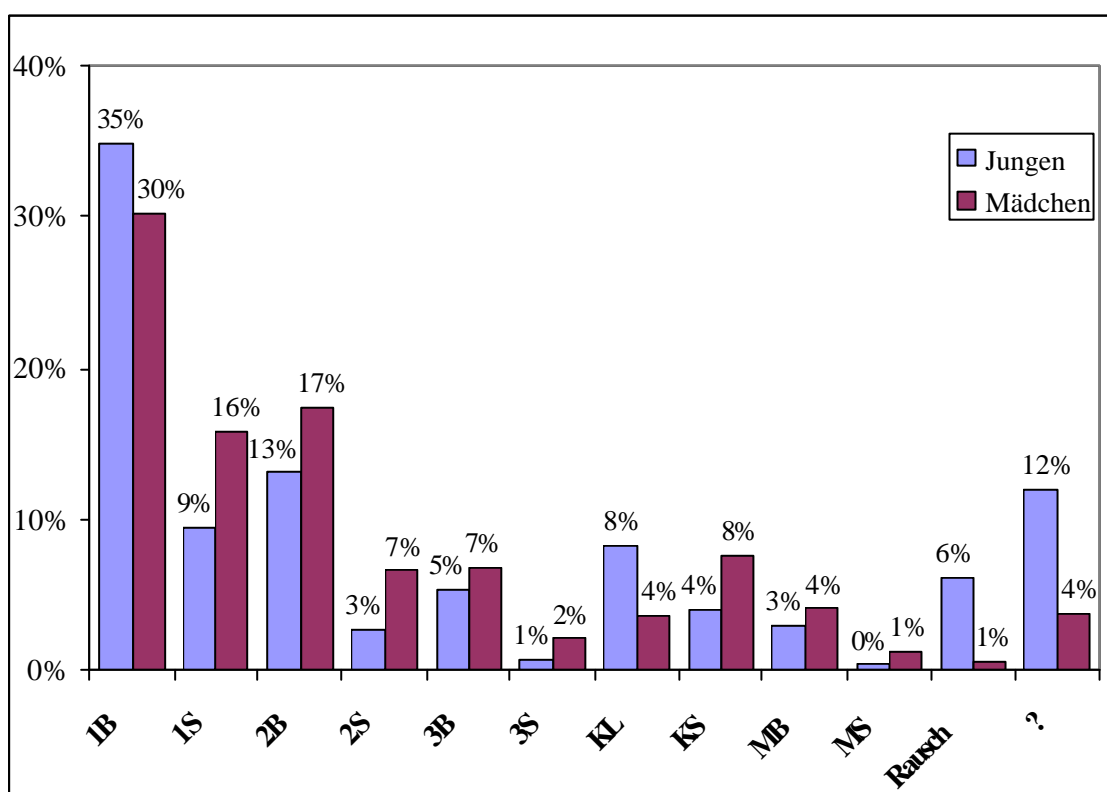


Abbildung 7: Geschlechtsabhängige Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von acht Wochen.

Diese Konstellation bildet sich ebenfalls in einer entsprechenden Divergenz des MCI der beiden Kohorten ab (MCI_2 : 0,669 [w] vs. 0,547 [m]), welche sich aber bezüglich der Asymptotischen (2-seitigen) Signifikanz mit $p = 0,186$ (Mann-Whitney-U-Test) statistisch nicht signifikant darstellt (Abbildung 8).

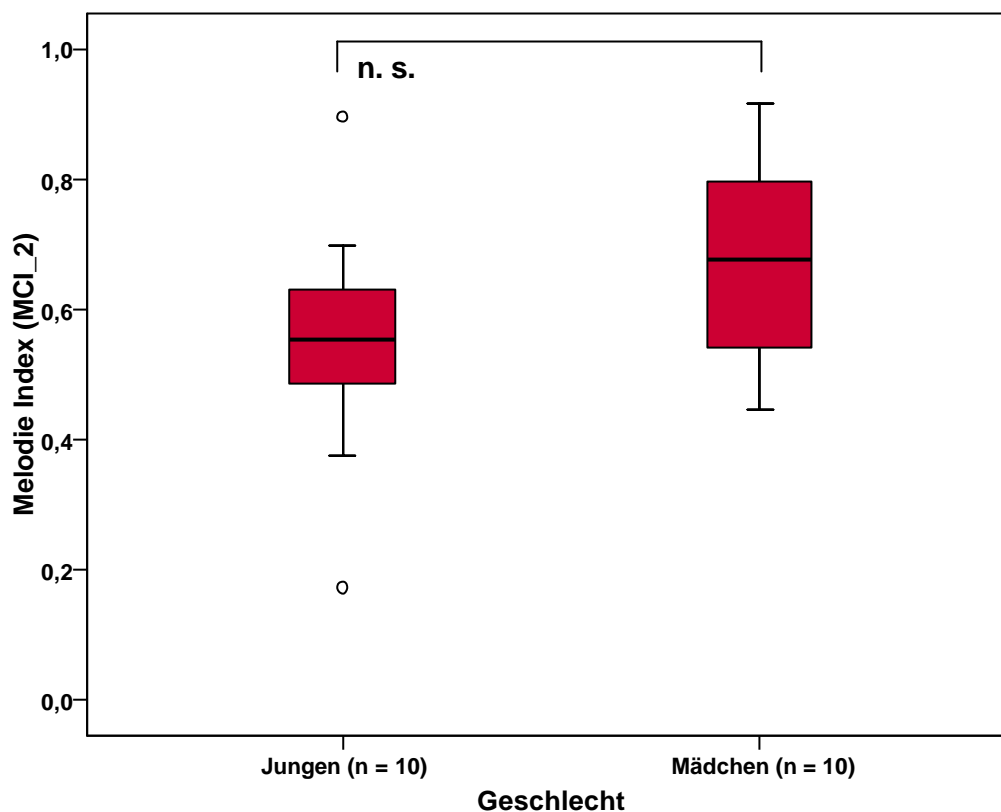


Abbildung 8: Graphische Illustration (Boxplot-Diagramm) des statistischen Zusammenhangs zwischen dem Geschlecht der Studienteilnehmer (x-Achse) und dem MCI_2 (Maß für den Grad der Melodiekomplexität der kindlichen Sprachproduktionsleistungen im Alter von acht Wochen; y-Achse) auf der Basis des nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Tests.

Betrachten wir die globale Entwicklung der Säuglinge zwischen der vierten und achten Lebenswoche, imponiert ein Rückgang des MCI von initial 0,642 ($MCI_{1[m\&w]}$) auf 0,608 ($MCI_{2[m\&w]}$), der sich gemäß des Wilcoxon-Tests mit einer Exakten (1-seitigen) Signifikanz von $p = 0,205$ allerdings als statistisch insignifikant erweist. Diese Veränderung spiegelt den absoluten Zuwachs an Einfachbögen („1B“: +2%) zeitgleich mit einer Abnahme der Doppelbögen („2B“: -5%) im Gesamtkollektiv wider (vgl. Abbildung 9) und beruht auf einer rückläufigen Entwicklung der prosodischen Komplexität der Schreimelodie bei den Jungen im Alter zwischen vier und acht Lebenswochen.

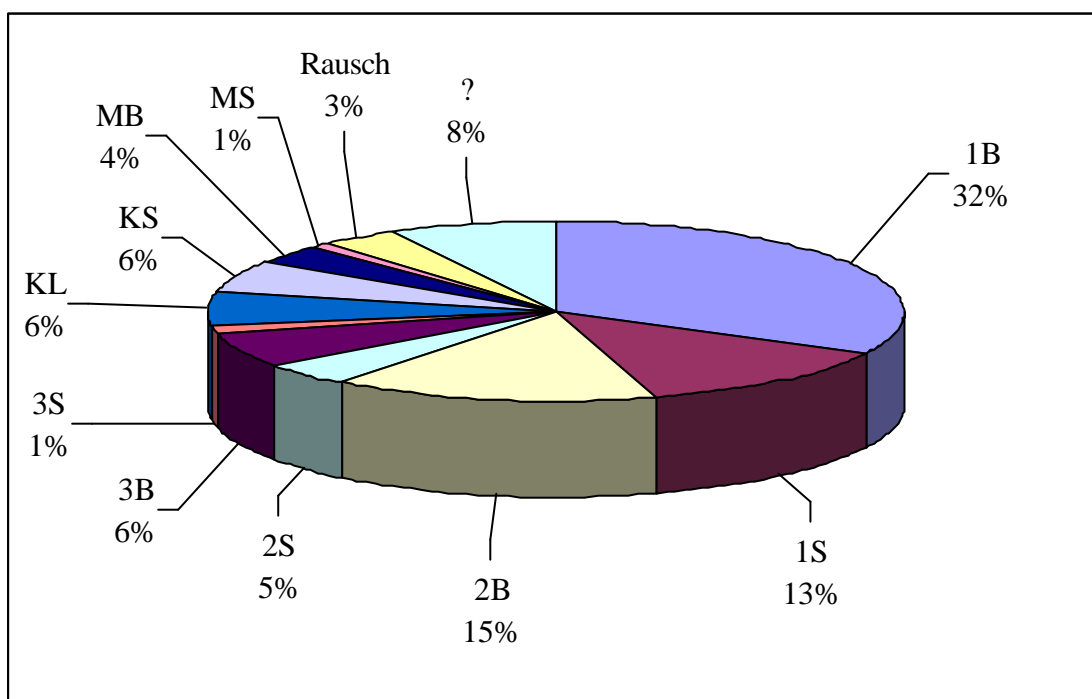


Abbildung 9: Prozentuale Verteilung der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von acht Wochen bezogen auf das Gesamtkollektiv [m & w].

Bei differenzierter Betrachtung der einzelnen Signalstrukturkategorien wird dieser regressiv Trend in einer Zunahme der Einfachbögen („1B“: +8%) bei gleichzeitigem Rückgang der Segmentierungen aller Modalitäten („S_{gesamt}“: -9%) sowie einer Verringerung der Doppelbögen („2B“: -7%) innerhalb des männlichen Probandenkollektivs reflektiert (vgl. Abbildung 10). In Übereinstimmung mit dieser Beobachtung findet sich hier ferner eine Erhöhung der Störungsparameter („Rausch“ und „?“: +2% bzw. +3%). Dies führt zu einem signifikanten Abfall (Exakte 1-seitige Signifikanz von $p = 0,042$) des MCI von anfänglich 0,665 ($MCI_{1[m]}$) auf 0,547 ($MCI_{2[m]}$).

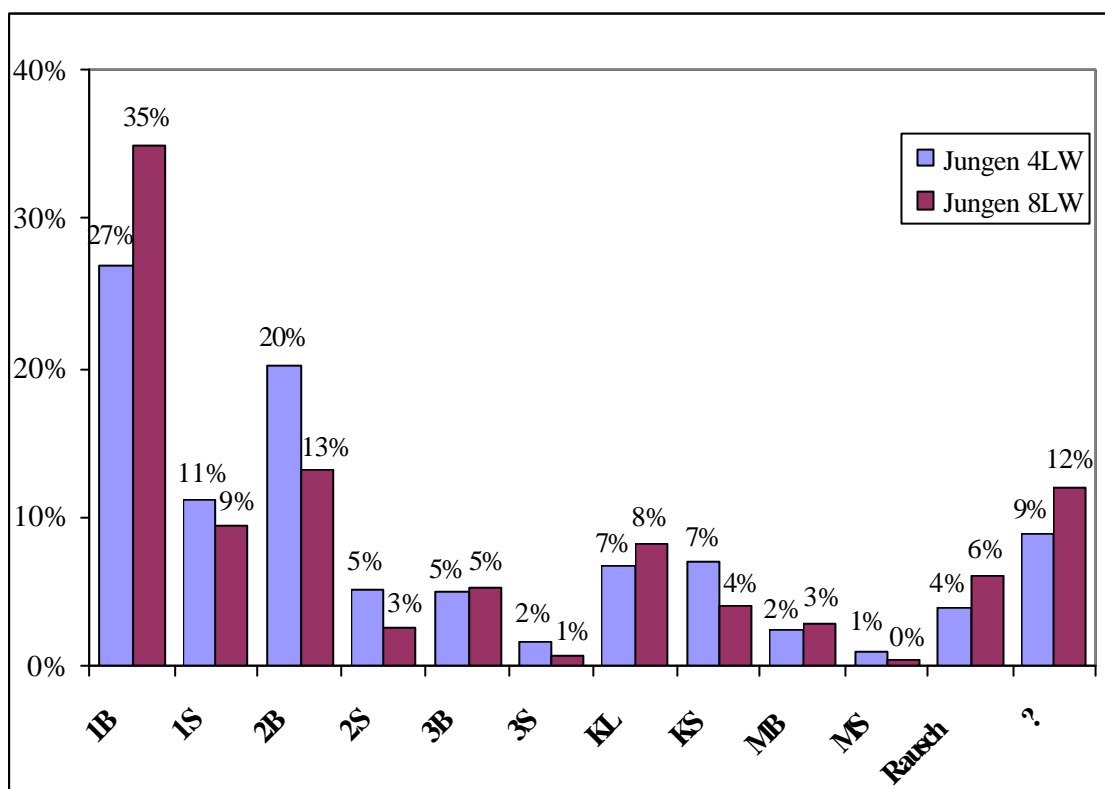


Abbildung 10: Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien in Abhängigkeit des Alters innerhalb der männlichen Probandenfraction.

Im weiblichen Probandenkollektiv zeigt sich zwischen dem ersten und zweiten Lautaufnahme-termin indes ein Anstieg des MCI von initial 0,619 ($MCI_{1[w]}$) auf 0,669 ($MCI_{2[w]}$); die Exakte (1-seitige) Signifikanz beträgt diesbezüglich 0,278. Hiermit gehen insbesondere die deutliche Zunahme der Segmentierungen („1S“: +5%, „2S“: +2% und „KS“: +2%) sowie die Abnahme der Einfachbögen („1B“: -4%) einher. Ebenso konnten wir eine deutliche Reduktion der zuvor nicht-klassifizierbaren Lautproduktionen unklarer Signalstruktur („?“: 7% vs. 4%) beobachten (vgl. Abbildung 11).

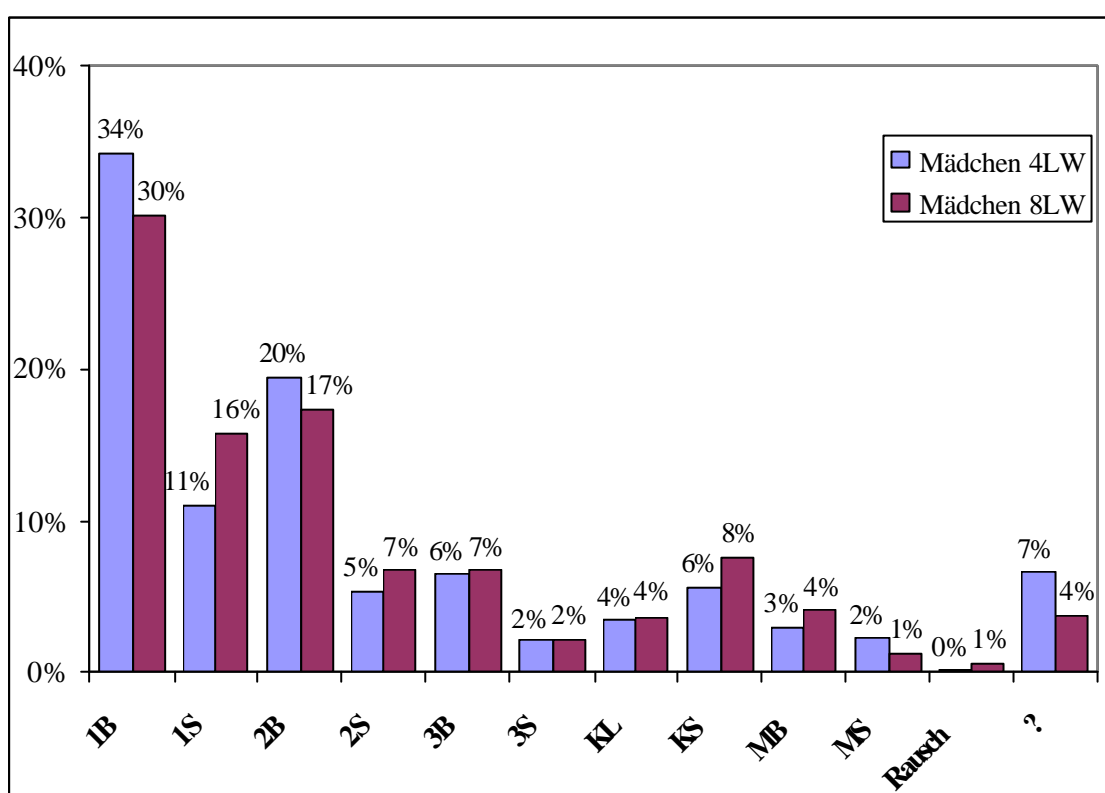


Abbildung 11: Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien in Abhängigkeit des Alters innerhalb der weiblichen Probandenfaktion.

Aufgrund der empirischen, geschlechtscharakteristisch differenten Sexualhormonkonzentrationen männlicher und weiblicher Säuglinge (wie in Kapitel 1.1.3 erörtert), hatten wir uns im Rahmen unserer Untersuchungen bislang nur auf die geschlechtsabhängige Gegenüberstellung der beiden Probandenkollektive ohne differenzielle Berücksichtigung der individuellen Hormonwerte beschränkt.

Zwecks einer eingehenderen Prüfung des von uns angenommenen hormonellen Einflusses auf die prosodische Komplexität vorsprachlicher Lautproduktionen im Alter von zwei Lebensmonaten gruppierten wir alle Kinder anhand ihrer Östradiolkonzentrationen zum ersten Messzeitpunkt (kritischer Cut-off bei $\text{Östradiol}_I =$ bzw. $< 800 \text{ pmol/l}$) in zwei neue Kohorten. Respektive der vorherigen geschlechtsspezifischen Einteilung führte dies dazu, dass drei weibliche Probanden der Gruppe der niedrigen Östradiolkonzentrationen zugewiesen wurden ($n = 12$ Kinder, 9 [m] und 3 [w]), während ein männlicher Proband in die Gruppe mit den hohen Östradiolkonzentrationen fiel ($n = 8$ Kinder, 7 [w] und 1 [m]).

Der nachfolgende Vergleich der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturelemente im Alter von acht Wochen (siehe Abbildung 12) ergab ein ähnliches Verteilungsmuster wie zuvor die geschlechtsspezifische Gegenüberstellung zum Zeitpunkt des zweiten Lautaufnahmezeitpunkts, allerdings mit noch weitaus kontrastreicherer prozentualer Divergenz der kategorialen Merkmale zwischen den beiden Gruppen („1B“: 39% [$\text{Östradiol}_I < 800 \text{ pmol/l}$] vs. 22% [$\text{Östradiol}_I = 800 \text{ pmol/l}$]; „S_{gesamt}“: 17% vs. 38%; nicht-segmentierte Mehrfachbögen: 21% vs. 32%).

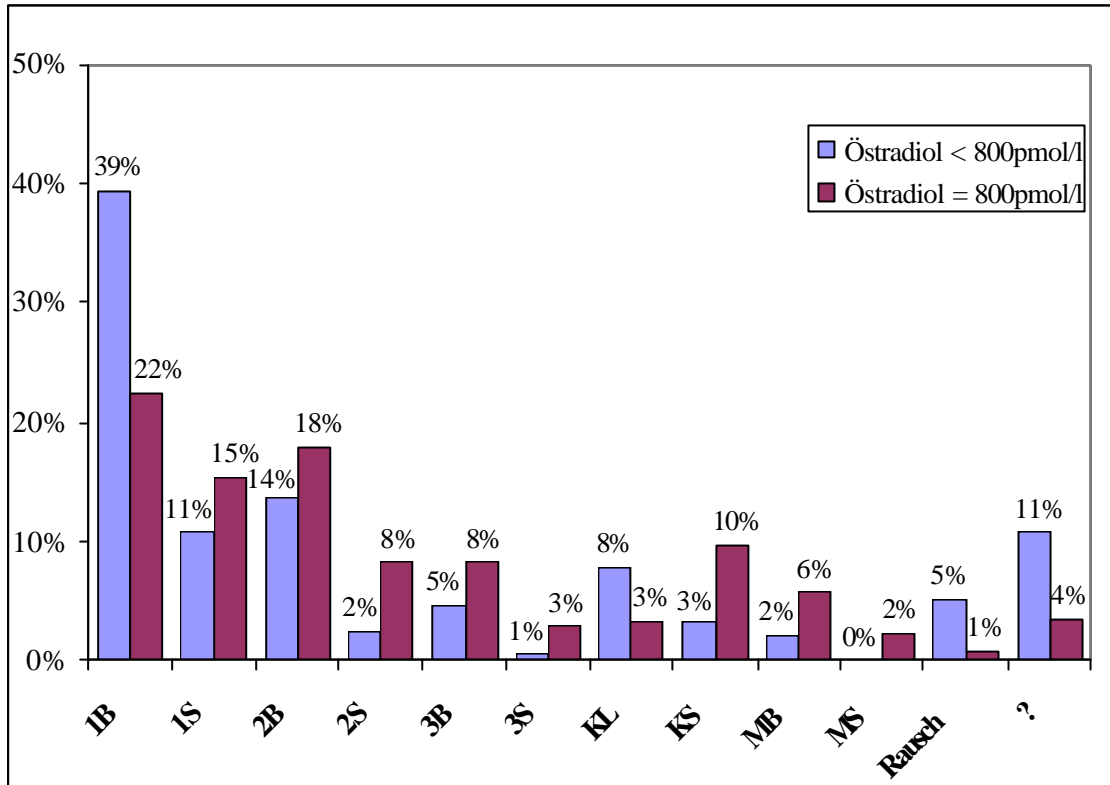


Abbildung 12: Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von acht Wochen in Abhängigkeit der mit vier Lebenswochen gemessenen Östradiolkonzentrationen.

Diese Differenzen spiegeln sich konsekutiv in einem statistisch hochsignifikanten Unterschied des MCI_2 der beiden Kollektive wider (MCI_2 : 0,513 [Östradiol₁ < 800 pmol/l] respektive MCI_2 : 0,752 [Östradiol₁ = 800 pmol/l]). Auf der Basis des Mann-Whitney-U-Tests ergab sich für die numerische Differenz der beiden Parameter eine (2-seitige) Asymptotische Signifikanz von $p = 0,005$.

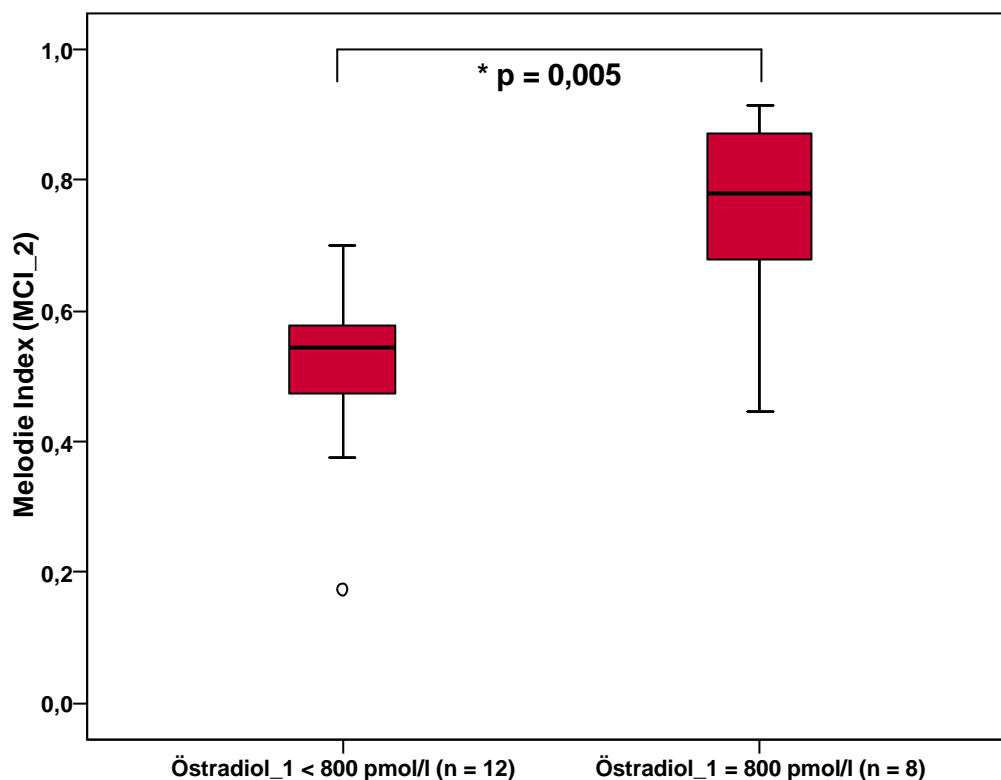


Abbildung 13: Graphische Illustration (Boxplot-Diagramm) des statistischen Zusammenhangs zwischen der Östradiolkonzentration der Studienteilnehmer im Alter von vier Wochen (Östradiol₁; x-Achse) und dem MCI₂ (Maß für den Grad der Melodiekomplexität der kindlichen Sprachproduktionsleistungen im Alter von acht Wochen; y-Achse) auf der Basis des nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Tests.

Den kritischen „Cut-off“ für die Zuordnung der Probanden zu einer repräsentativen Hormonkohorte legten wir bei Östradiol₁ < 800 pmol/l [n = 12 Kinder] bzw. Östradiol₁ = 800 pmol/l [n = 8 Kinder] fest.

Auch bei komparativer Betrachtung der Melodiestructur der beiden „Hormonkohorten“ im Alter von vier Wochen fand sich bereits ein zu obigen Beobachtungen qualitativ nahezu identisches Verhältnis der gruppenspezifischen Verteilungsprofile der Signalstrukturkategorien (siehe Abbildung 14).

Im Hinblick auf die prozentuale Repräsentation der kategorialen Merkmale zeigt sich eine Differenz der Einfachbögen von 35% [Östradiol_I < 800 pmol/l] gegenüber 24% [Östradiol_I = 800 pmol/l], ferner der Segmentierungen („S_{gesamt}“) von 21% [Östradiol_I < 800 pmol/l] gegenüber 34% [Östradiol_I = 800 pmol/l] sowie der nicht-segmentierten Mehrfachbögen von 26% [Östradiol_I < 800 pmol/l] respektive 33% [Östradiol_I = 800 pmol/l].

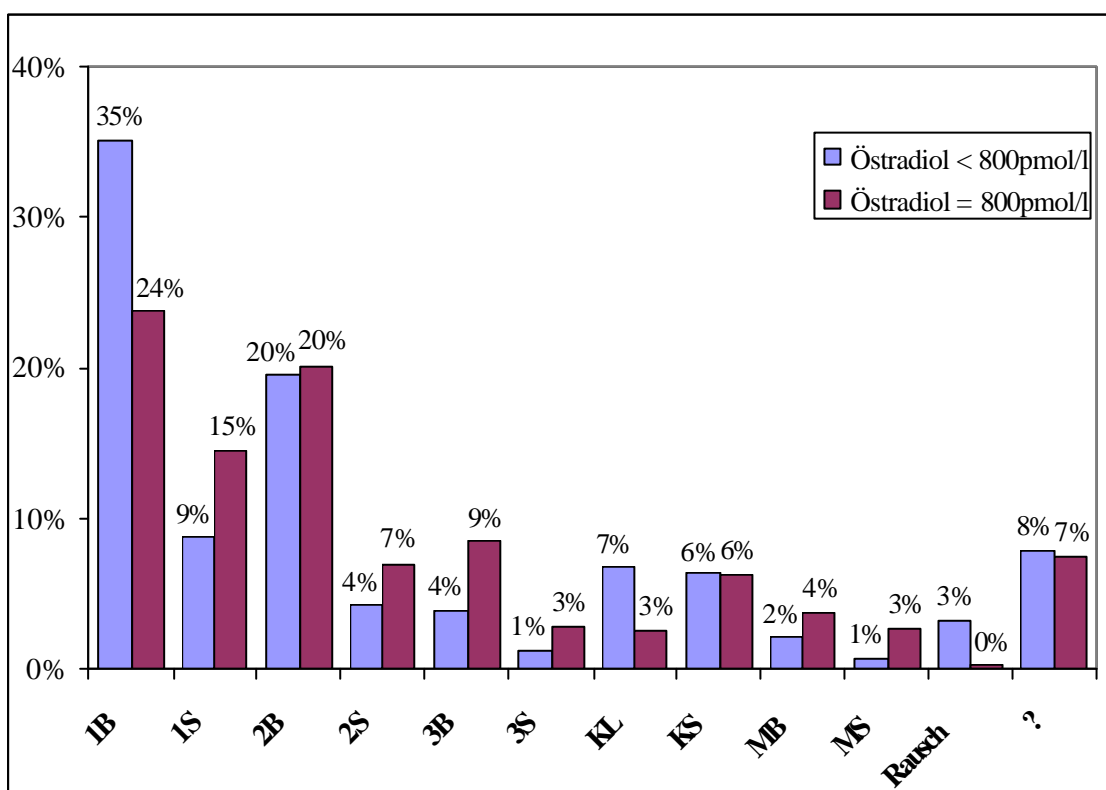


Abbildung 14: Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien im Alter von vier Wochen in Abhängigkeit der zeitgleich gemessenen Östradiolkonzentrationen.

Die in Abhängigkeit der Hormonkonzentrationen kalkulierte Divergenz des MCI_I der beiden Probandenkollektive stellt sich allerdings mit einer Asymptotischen (2-seitigen) Signifikanz von $p = 0,165$ statistisch noch nicht signifikant dar.

3.2 Explorative statistische Untersuchungen und multivariate Korrelationsanalysen

Da wir im Rahmen der nachfolgend durchgeführten Regressionsanalysen die Sexualhormonkonzentrationen als unabhängige Variable definiert haben, möchte ich einleitend die Veränderungen des hormonellen Milieus im Intervall zwischen den drei Erhebungszeiträumen anhand der von uns ausgearbeiteten deskriptiven Statistik skizzieren.

Östradiol zeigte in beiden Kollektiven eine parallele Entwicklungsdynamik, im Wesentlichen charakterisiert durch eine kontinuierliche, gleichförmig-deutliche Abnahme der Serumkonzentrationen. Die höchsten Messwerte fanden sich übereinstimmend am ersten Messtermin.

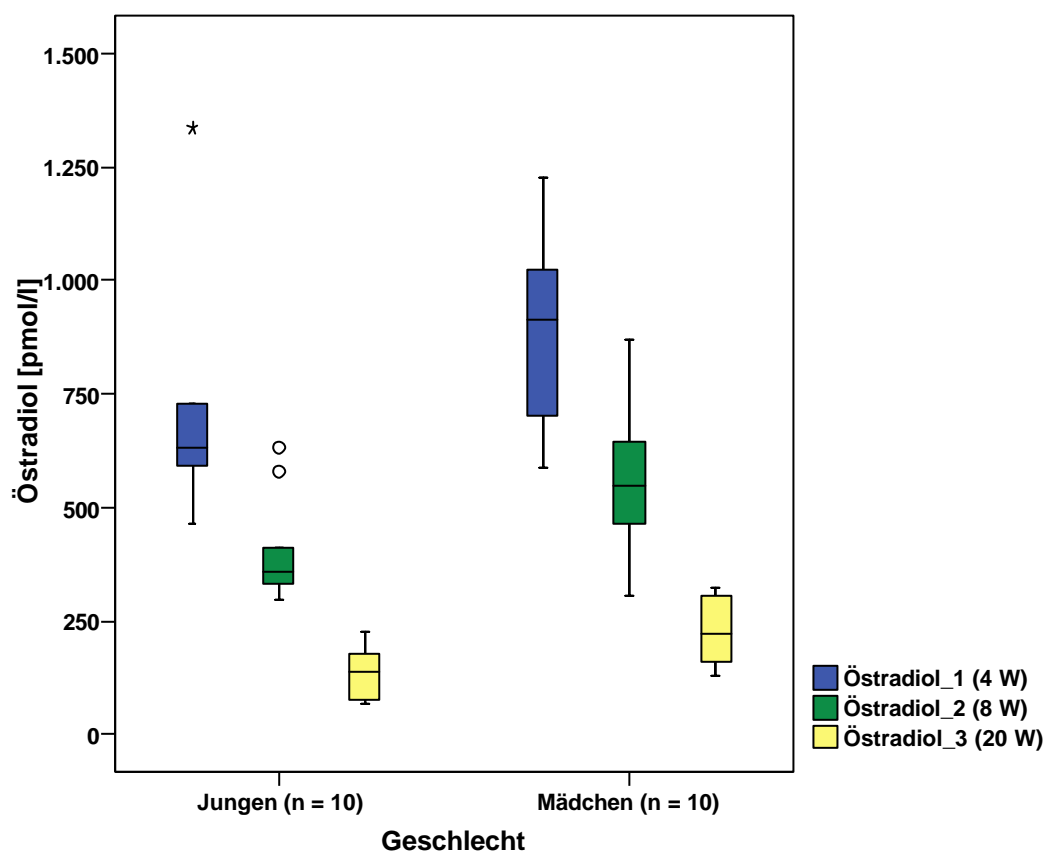


Abbildung 15: Darstellung der Entwicklungsdynamik des frühkindlichen Östradiolprofils im Zeitraum zwischen vier, acht und zwanzig Lebenswochen. Auf der x-Achse ist das Geschlecht der Kinder aufgetragen, die y-Achse repräsentiert die Verteilung der Hormonwerte in pmol/l im Alter von vier, acht und zwanzig Wochen.

Wie in Abbildung 15 dargestellt, wiesen die Mädchen mit vier, acht und zwanzig Lebenswochen signifikant höhere Serumkonzentrationen als die männlichen Studienteilnehmer auf (Asymptotische 2-seitige Signifikanz mit $p_{\text{Östradiol1}} = 0.041$ respektive $p_{\text{Östradiol2}} = 0.019$ und $p_{\text{Östradiol3}} = 0.013$ gemäß des U-Tests nach Mann-Whitney für unabhängige Stichproben). Im weiblichen Probandenkollektiv zeigte sich allerdings auch eine weitaus größere Streuung der Werte, wobei wir in der vierten Lebenswoche das Maximum und in der zwanzigsten Lebenswoche das Minimum der Varianz verzeichneten. Insbesondere unter Betrachtung der Datenverteilung im Alter von vier und acht Lebenswochen stellten wir fest, dass sich die Streuungsintervalle zwischen den genannten Terminen teilweise überlagerten. Bei den Jungen hingegen präsentierten sich die Werte dicht innerhalb eines umschriebenen Bereichs gruppiert ohne Kongruenz der (zeit-)verschiedenen Datenbanden.

Trotz im Mittel signifikant höherer Östradiolkonzentrationen bei den weiblichen Studienteilnehmern notierten wir bei beträchtlicher Varianz der individuellen Werte eine weitgehende Konkordanz der terminlich korrespondierenden Messwertskalen der beiden Probandenfraktionen. Die am stärksten differierenden Mediane fanden sich am ersten Messtermin, die diesbezüglich geringste Divergenz konnten wir am Ende des fünften Lebensmonats beobachten (vgl. Abbildung 15).

Sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen erwiesen sich die arithmetischen Differenzen der Östradiolkonzentrationen zwischen den drei Erhebungszeitpunkten gemäß ihrer Exakten (1-seitigen) Signifikanz im Wilcoxon-Test als statistisch hochsignifikant: $p_{\text{Östradiol2-1[w]}} = p_{\text{Östradiol3-2[w]}} = p_{\text{Östradiol3-1[w]}} = 0,001$; $p_{\text{Östradiol2-1[m]}} = 0,002$, $p_{\text{Östradiol3-2[m]}} = p_{\text{Östradiol3-1[m]}} = 0,001$.

Bezüglich der Testosteronkonzentrationen (vgl. Abbildung 16) verzeichneten wir bei den männlichen Probanden zwischen der vierten und achten Lebenswoche einen leichten Anstieg der Messwerte bei überwiegender Kongruenz der beiden Streuungsintervalle (Exakte 1-seitige Signifikanz im Wilcoxon-Test von $p_{\text{Testosteron2-1[m]}} = 0,080$). Anschließend fielen die Werte bis zum Ende des fünften Lebensmonats hochsignifikant ab ($p_{\text{Testosteron3-2[m]}} = 0,002$ und ebenso $p_{\text{Testosteron3-1[m]}} = 0,002$).

In der weiblichen Kohorte zeigte sich bei gruppenintern ebenfalls nahezu deckungsgleichen Datenspektren an den ersten beiden Messtagen eine stetige, schwache Reduktion der Androgenkonzentrationen, wobei die Differenz der Mediane zwischen dem ersten und zweiten Termin etwas größer als die zwischen dem zweiten und dritten Termin ausgeprägt war. Im Mittelwertvergleich nach Wilcoxon präsentierten sich die Differenzen der Hormonkonzentrationen hinsichtlich ihrer Exakten (1-seitigen) Signifikanz statistisch signifikant bzw. hochsignifikant mit $p_{\text{Testosteron2-1[w]}} = 0,012$ und $p_{\text{Testosteron3-2[w]}} = 0,001$ ($p_{\text{Testosteron3-1[w]}} = 0,002$).

Die Testosteronkonzentrationen der Mädchen unterschieden sich in allen drei Messreihen höchstsignifikant von den Werten der gleichaltrigen Jungen. Hierbei lagen bereits die am ersten Messzeitpunkt erhobenen Hormonwerte der weiblichen Probanden mehrheitlich unterhalb der im männlichen Kollektiv in der zwanzigsten Lebenswoche notierten und damit für die Jungen niedrigsten Werte. Wie beschrieben beobachteten wir zwischen den beiden Kohorten keinerlei Kongruenz hinsichtlich der zeitgleich erhobenen Messwertskalen, lediglich die Streuungsintervalle von Testosteron_{3[m]} (das Datenspektrum der mit Abstand stärksten Streuung im männlichen Kollektiv) und Testosteron_{1[w]} wiesen eine geringfügige Überlagerung auf.

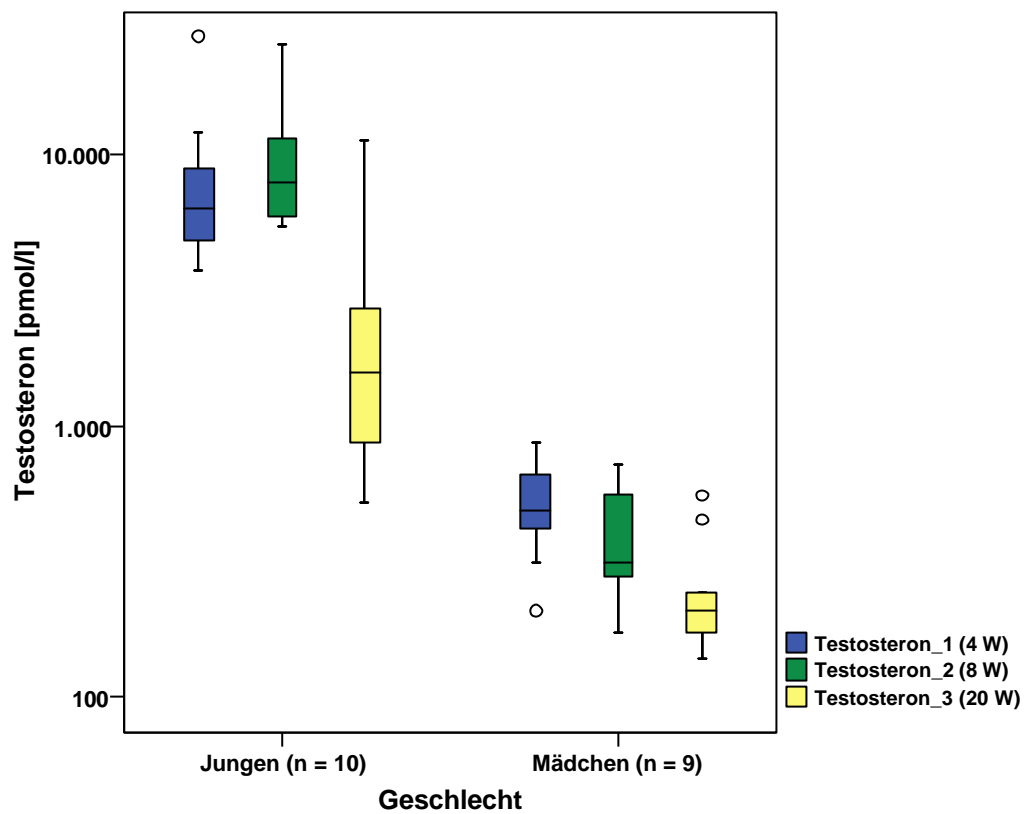


Abbildung 16: Darstellung der Entwicklungsdynamik des frühkindlichen Testosteronprofils im Zeitraum zwischen vier, acht und zwanzig Lebenswochen. Auf der x-Achse ist das Geschlecht der Kinder aufgetragen, die y-Achse repräsentiert die Verteilung der Hormonwerte in pmol/l im Alter von vier, acht und zwanzig Wochen (logarithmische Skalierung).

Die mittels des Mann-Whitney-U-Tests kalkulierte Asymptotische Signifikanz (2-seitig) der geschlechtsabhängigen Mittelwertdifferenzen betrug $p_{\text{Testosteron1}} = p_{\text{Testosteron2}} = p_{\text{Testosteron3}} = 0.000$.

In Anlehnung an die uns vorliegende wissenschaftliche Literatur haben wir eingangs (vgl. Kapitel 1.1.3) postuliert, dass der zweite Datenerhebungstermin im Alter von acht Wochen (entsprechend zwei bis drei Lebensmonaten) das Höchstmaß der frühkindlichen Sexualhormonkonzentrationen markiert. Auf der Basis der durch Herrn Prof. Dr. V. Hesse erhobenen und uns freundlicherweise zur Verfügung gestellten Hormonwerte unserer Probanden konnten wir, wie oben beschrieben, diesen Zusammenhang nur hinsichtlich der Testosteronkonzentrationen im männlichen Kollektiv bestätigen. Bei den Mädchen hingegen verzeichneten wir bereits mit vier Lebenswochen die maximalen Östradiol- und Testosteronwerte.

Im Folgenden widmeten wir uns der gruppenübergreifenden bivariaten Betrachtung der quantitativen Merkmale Östradiol₁ und MCI₂ bzw. Testosteron₁ und MCI₂. Die durchgeführte lineare Regressionsanalyse zur Untersuchung einer funktionellen Dependenz des MCI im Alter von zwei Monaten (abhängige Variable = MCI₂) von der Sexualhormonkonzentration in der vierten Lebenswoche (unabhängige Prädiktor-Variable Östradiol₁ bzw. Testosteron₁) ergab für die Parameter Östradiol₁ und MCI₂ einen positiven Zusammenhang mit einem Bestimmtheitsmaß (sog. „Coefficient of Determination“) von $R^2 \text{ linear} = 0,361$. Demzufolge können 36,1% der absoluten empirischen Varianz (Streuung um ihren Mittelwert) der Variable MCI₂ durch die lineare Abhängigkeit von der Prädiktor-Variablen Östradiol₁ erklärt werden (siehe Abbildung 17).

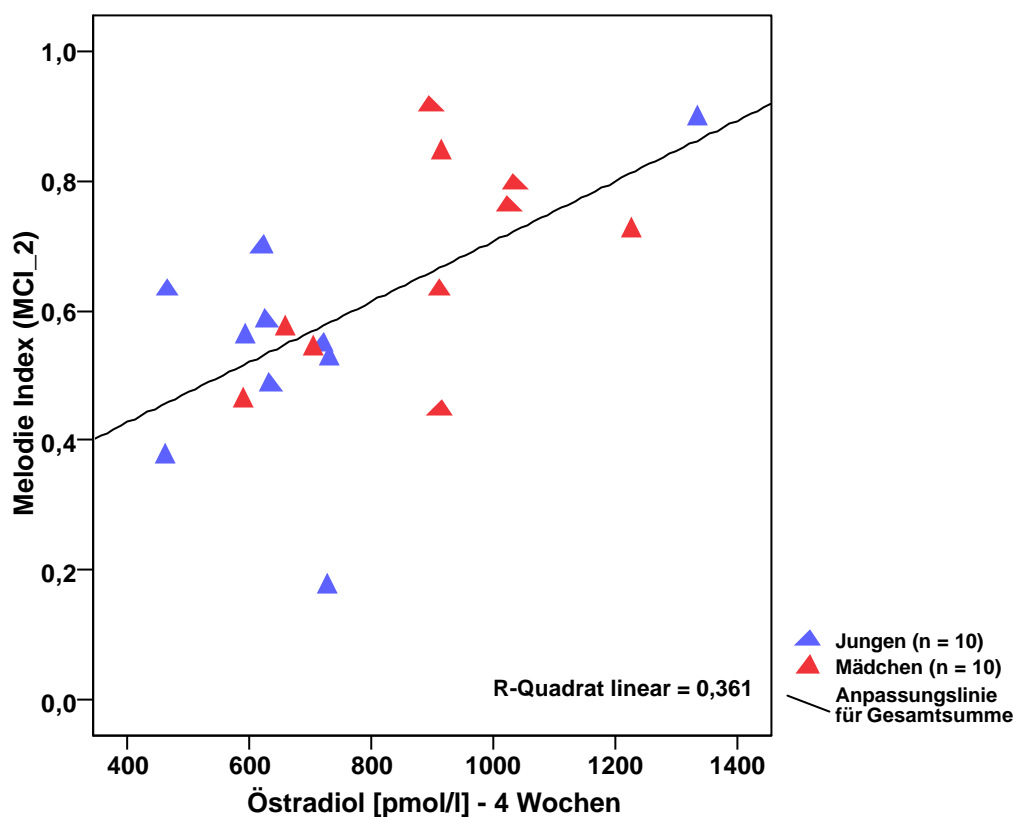


Abbildung 17: Streudiagramm der linearen Regressionsanalyse einer funktionellen Dependenz des MCI im Alter von zwei Monaten (MCI_2 ; y-Achse) von der Östradiolkonzentration mit vier Lebenswochen ($Östradiol_1$ in pmol/l; x-Achse). Die hier illustrierte statistische Untersuchung basiert auf einer Grundgesamtheit von 20 Kindern (10 Jungen und 10 Mädchen).

Hinsichtlich der Betrachtung der Merkmale $Testosteron_1$ und MCI_2 konnten wir in der Gesamtzusammenschau der Daten ($n = 19$, 10 [m], 9 [w] aufgrund eines fehlenden Messwertes bei einer Probandin) bei R^2 linear = 0,049 keine lineare Approximation dokumentieren (siehe Abbildung 18).

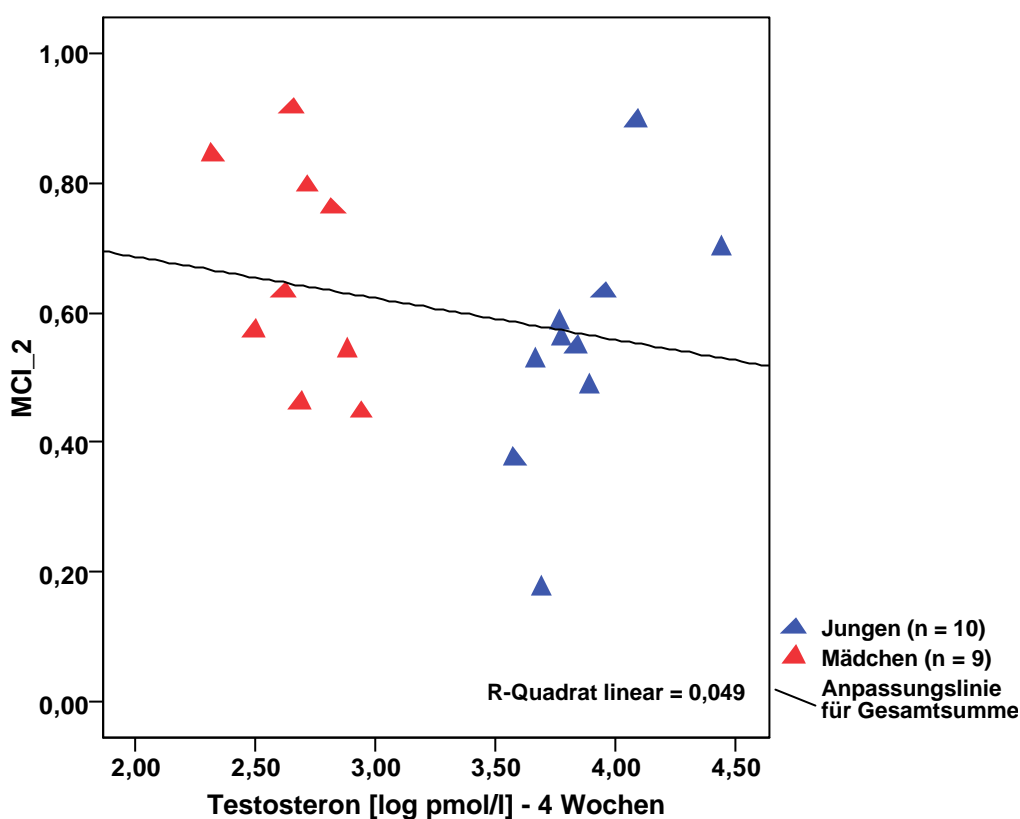


Abbildung 18: Streudiagramm der linearen Regressionsanalyse zur Untersuchung einer funktionellen Dependenz des MCI im Alter von zwei Monaten (MCI_2 ; y-Achse) von der Testosteronkonzentration mit vier Lebenswochen (Testosteron₁ in pmol/l; x-Achse, logarithmische Skalierung). Die hier illustrierte statistische Untersuchung basiert auf einer Grundgesamtheit von 19 Kindern (10 Jungen und 9 Mädchen; siehe Text S. 63).

Wegen heterogener Normal- bzw. Nicht-Normalverteilung der Datenreihen MCI_1 , MCI_2 , Östradiol₁, Östradiol₂ und Östradiol₃ sowie Testosteron₁, Testosteron₂ und Testosteron₃ basierend auf den Tests nach Shapiro-Wilk und Kolmogorov-Smirnov (MCI_1 ebenso wie Östradiol₁ und Östradiol₂ im männlichen Kollektiv und Testosteron₁ und Testosteron₂ im Gesamtkollektiv nicht normalverteilt; vgl. auch Kapitel 2.3.2.3) bedienen wir uns der nicht-parametrischen Kalkulation des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho zwecks Durchführung der multivariaten Korrelationsanalysen.

Die vorab im Rahmen der linearen Regressionsanalyse konstatierte funktionelle Abhängigkeit zwischen Östradiol₁ und MCI₂ konnten wir erwartungsgemäß – der absolute Betrag des (Pearson'schen) Korrelationskoeffizienten r (sog. „Produktkorrelation“) ist definiert als die Wurzel aus dem Bestimmtheitsmaß R^2 , ergo $|r| = \sqrt{R^2}$ (siehe hierzu Lange & Bender, 2007) – auch im nachfolgenden Test reproduzieren. Hier ergab sich für die beschriebene Konstellation mit $n = 20$ (10 [m] und 10 [w]) eine signifikante Korrelation mit $R_{SP} = 0,539^*$ und einer 2-seitigen Signifikanz von $p = 0,014$ (siehe Tabelle 4).

Wie in Tabelle 4 dargestellt leitete sich auch aus der Gegenüberstellung von MCI₁ und MCI₂ eine hochsignifikante Korrelation der Variablen ab: $R_{SP} = 0,565^{**}$ und p (2-seitig) = 0,009.

Ferner zeigte sich eine sehr signifikante Korrelation hinsichtlich der Androgenkonzentrationen untereinander ($R_{SP}[\text{Testosteron1 vs. Testosteron2}] = 0,938^{**}$, $R_{SP}[\text{Testosteron1 vs. Testosteron3}] = 0,811^{**}$ und $R_{SP}[\text{Testosteron2 vs. Testosteron3}] = 0,859^{**}$, p (2-seitig) = 0,000 in allen drei Fällen). Im Hinblick auf die weiblichen Geschlechtshormone fand sich lediglich eine signifikante Korrelation zwischen den Messwerten der achten und zwanzigsten Lebenswoche ($R_{SP}[\text{Östradiol2 vs. Östradiol3}] = 0,511^*$, p (2-seitig) = 0,021). Demgegenüber notierten wir durchweg statistisch-negative Assoziationen sowohl zwischen den zeitgleichen wie zwischen den zeitverschiedenen Serumkonzentrationen der weiblichen und männlichen Sexualhormone ($R_{SP}[\text{Östradiol2 vs. Testosteron2}] = - 0,509^*$, p (2-seitig) = 0,022, $R_{SP}[\text{Östradiol2 vs. Testosteron3}] = - 0,541^*$, p (2-seitig) = 0,014, sowie $R_{SP}[\text{Östradiol3 vs. Testosteron3}] = - 0,539^*$, p (2-seitig) = 0,014, ebenso $R_{SP}[\text{Testosteron1 vs. Östradiol2}] = - 0,528^*$, p (2-seitig) = 0,020, $R_{SP}[\text{Testosteron1 vs. Östradiol3}] = - 0,623^{**}$, p (2-seitig) = 0,004, $R_{SP}[\text{Testosteron2 vs. Östradiol3}] = - 0,604^{**}$, p (2-seitig) = 0,005 und $R_{SP}[\text{Östradiol1 vs. Testosteron3}] = - 0,546^*$, p (2-seitig) = 0,013).

Tabelle 4: Rangkorrelationstabelle nach Spearman-Rho (berechnet in SPSS im Rahmen der multivariaten Korrelationsanalysen).

		Sex	Östradiol ₁	Testosteron ₁	MCI ₂	MCI ₁	Östradiol ₂	Östradiol ₃	Testosteron ₂	Testosteron ₃	
Spearman-Rho	Sex	R _{SP}	1.000	.468(*)	-.866(**)	.304	-.087	.538(*)	.572(**)	-.868(**)	-.843(**)
		Sig. (2-seitig)		.037	.000	.193	.716	.014	.008	.000	.000
		N	20	20	19	20	20	20	20	20	20
	Östradiol₁	R _{SP}	.468(*)	1.000	-.323	.539(*)	.167	.299	.137	-.302	-.546(*)
		Sig. (2-seitig)	.037		.178	.014	.482	.200	.565	.196	.013
		N	20	20	19	20	20	20	20	20	20
	Testosteron₁	R _{SP}	-.866(**)	-.323	1.000	-.133	-.149	-.528(*)	-.623(**)	.938(**)	.811(**)
		Sig. (2-seitig)	.000	.178		.586	.542	.020	.004	.000	.000
		N	19	19	19	19	19	19	19	19	19
	MCI₂	R _{SP}	.304	.539(*)	-.133	1.000	.565(**)	.276	-.040	-.162	-.410
		Sig. (2-seitig)	.193	.014	.586		.009	.239	.867	.496	.073
		N	20	20	19	20	20	20	20	20	20
	MCI₁	R _{SP}	-.087	.167	-.149	.565(**)	1.000	.195	.011	-.147	-.156
		Sig. (2-seitig)	.716	.482	.542	.009		.409	.965	.537	.511
		N	20	20	19	20	20	20	20	20	20
	Östradiol₂	R _{SP}	.538(*)	.299	-.528(*)	.276	.195	1.000	.511(*)	-.509(*)	-.541(*)
		Sig. (2-seitig)	.014	.200	.020	.239	.409		.021	.022	.014
		N	20	20	19	20	20	20	20	20	20
	Östradiol₃	R _{SP}	.572(**)	.137	-.623(**)	-.040	.011	.511(*)	1.000	-.604(**)	-.539(*)
		Sig. (2-seitig)	.008	.565	.004	.867	.965	.021		.005	.014
		N	20	20	19	20	20	20	20	20	20
Testosteron₂	R _{SP}	-.868(**)	-.302	.938(**)	-.162	-.147	-.509(*)	-.604(**)	1.000	.859(**)	
	Sig. (2-seitig)	.000	.196	.000	.496	.537	.022	.005		.000	
	N	20	20	19	20	20	20	20	20	20	
Testosteron₃	R _{SP}	-.843(**)	-.546(*)	.811(**)	-.410	-.156	-.541(*)	-.539(*)	.859(**)	1.000	
	Sig. (2-seitig)	.000	.013	.000	.073	.511	.014	.014	.000		
	N	20	20	19	20	20	20	20	20	20	

* Die Korrelation ist auf dem Niveau 0,05 signifikant (zweiseitig).
 ** Die Korrelation ist auf dem Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

Bei differenzieller Betrachtung der individuellen Sprachproduktionsleistungen der Kinder im Alter von acht Wochen zeigte sich ein Proband, dessen MCI₂ mit 0,174 den weitaus geringsten Wert innerhalb des Gesamtkollektivs markierte, trotz wiederholter Datenkontrollen als nahezu pathologisch auffällig. Nachdem bei diesem Teilnehmer im Rahmen der neuropädiatrischen Studienbegleitung (koordiniert durch Prof. Dr. V. Hesse) im dritten Lebensmonat ferner die Diagnose physiotherapiebedürftiger statomotorischer Auffälligkeiten (Griffiths-Scale im dritten Lebensmonat im unteren Normbereich) gestellt worden war, sahen wir uns in der Entscheidung legitimiert, die Regressions- respektive Korrelationsanalysen unter Ausschluss der genannten divergierenden Probandendaten noch einmal neu zu berechnen (vgl. Abbildung 19).

Hierdurch ergab sich für n = 19 Kinder (9 [m], exklusive Kind 052401HC, und 10 [w]) eine funktionelle Dependenz des MCI₂ von Östradiol₁ von nunmehr sogar 46,8% (Bestimmtheitsmaß R² linear = 0,468).

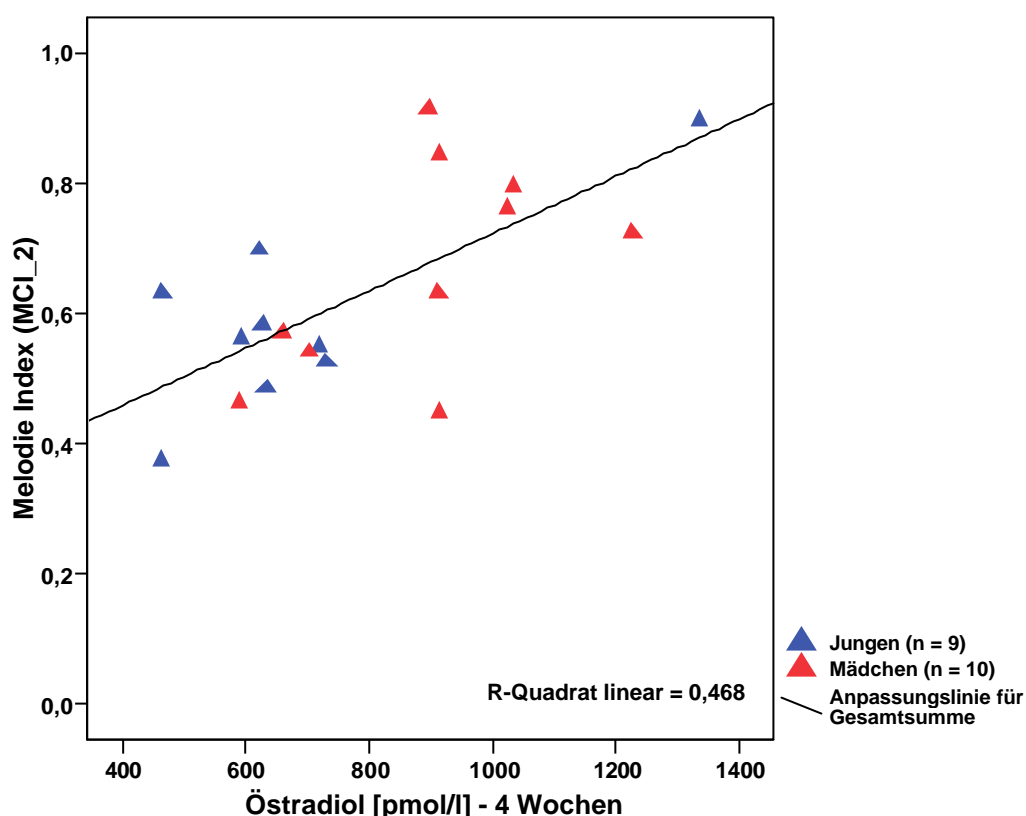


Abbildung 19: Streudiagramm der linearen Regressionsanalyse zur Untersuchung einer funktionellen Dependenz des MCI im Alter von zwei Monaten (MCI_2 ; y-Achse) von der Östradiolkonzentration mit vier Lebenswochen (Östradiol_1 in pmol/l; x-Achse). Die hier illustrierte statistische Untersuchung basiert auf einer Grundgesamtheit von 19 Kindern (9 Jungen und 10 Mädchen; siehe Text S. 66).

Der Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho betrug hierbei $0,589^{**}$ mit einer (1-seitigen) Signifikanz von $p = 0,01$.

Unter Hinzunahme der korrespondierenden Daten vier weiterer Kinder, die aufgrund ihres unvollständigen Gesamtdatenprofils initial nicht in unsere Untersuchung integriert werden konnten, erhielten wir mit $n = 23$ Kindern (11 [m]: exklusive Kind 052401HC, aber zuzüglich der Kinder 051501GT und 060202HF; 12 [w]: zuzüglich der Kinder 042801GD und 051103GQ) für die Zuordnung der Kennwerte MCI_2 zu Östradiol_1 einen ebenfalls positiven Zusammenhang mit einem Bestimmtheitsmaß R^2 linear = 0,353 und einem (1-seitig) hochsignifikanten Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho von $0,530^{**}$ (siehe Abbildung 20).

Die im Vergleich mit der eingangs durchgeführten Kalkulation (n = 20 Kinder, 10 [m], 10 [w]; Bestimmtheitsmaß R^2 linear = 0,361, vgl. Abbildung 17) nahezu deckungsgleichen Ergebnisse dieser dritten Untersuchungsreihe bestätigen den zuvor von uns dokumentierten statistischen Trend und bekräftigen somit die klinische Validität der hochsignifikanten funktionellen Korrelation.

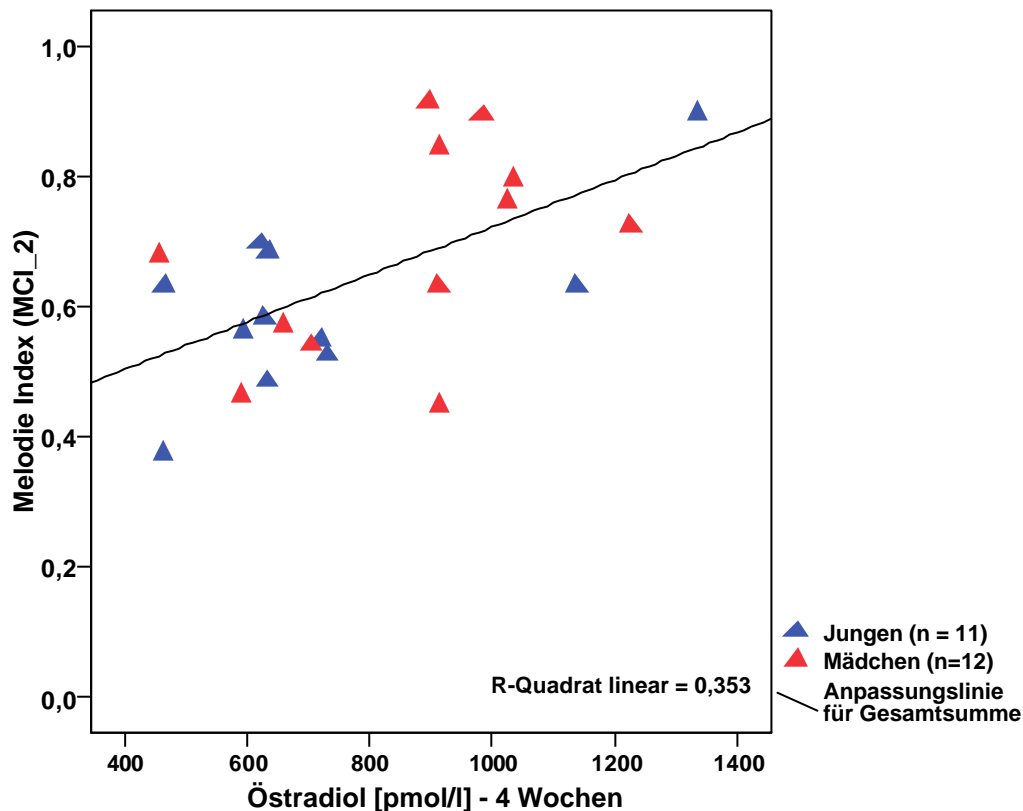


Abbildung 20: Streudiagramm der linearen Regressionsanalyse zur Untersuchung einer funktionellen Dependenz des MCI im Alter von zwei Monaten (MCI_2 ; y-Achse) von der Östradiolkonzentration mit vier Lebenswochen (Östradiol_1 in pmol/l; x-Achse). Die hier illustrierte statistische Untersuchung basiert auf einer Grundgesamtheit von 23 Kindern (11 Jungen und 12 Mädchen; siehe Text S. 67).

Die obigen Resultate der Analysen nach Spearman-Rho deckten sich qualitativ mit den Ergebnissen der nachrangig ergänzend durchgeführten linearen Produkt-Moment-Korrelationsrechnungen nach Bravais-Pearson. An dieser Stelle seien programmatisch lediglich die auf der Basis der Grundgesamtheit aller Daten berechneten Assoziationen zwischen Östradiol_I und MCI₂ sowie MCI₁ und MCI₂ im Detail erläutert:

Für erstgenannte Konstellation ergab sich ein Korrelationskoeffizient $R_{BP[\text{ÖstradiolI vs. MCI2}]} = 0,618^{**}$. Für das zweitgenannte Variablenpaar konnten wir ebenfalls erneut eine positive Korrelation demonstrieren mit $R_{BP[\text{MCI1 vs. MCI2}]} = 0,489^*$.

Zwischen den Merkmalen Testosteron_I und MCI₂ ließ sich dagegen auch im Rahmen der zweiten Testreihe keine signifikante Korrelation (weder positiver noch negativer Modalität) feststellen.

4 Diskussion

Unseren Untersuchungen programmatisch vorangestellt hatten wir die Arbeitshypothese, dass sich Mädchen und Jungen im frühkindlichen Spracherwerb unterscheiden (vgl. hierzu Kapitel 1.1.1).

Unter Betrachtung des Sprachentwicklungsprofils unserer Probanden im Alter zwischen vier und acht Lebenswochen konnten wir erwartungsgemäß deutliche Geschlechtsunterschiede hinsichtlich der sprachrelevanten, im engeren Sinne sprachvorbereitenden Lautproduktionsleistungen der Säuglinge verzeichnen. Während sich die Mädchen und Jungen zum Zeitpunkt der im Alter von vier Wochen durchgeführten ersten Datenerhebung im Ergebnis der Signalstrukturanalyse noch weitgehend identisch präsentierten, verzeichneten wir im Alter von zwei Monaten eine größere relative Häufigkeit komplexer Signalstrukturelemente im weiblichen Probandenkollektiv („2B“: 13% [m] vs. 17% [w], „3B“: 5% [m] vs. 7% [w], „1S“: 9% [m] vs. 16% [w], „2S“: 3% [m] vs. 7% [w], „KS“: 4% [m] vs. 8% [w]; vgl. Kapitel 3.1).

Die Überlegenheit der Mädchen im Hinblick auf die prosodische Qualität der Schreimelodie zeigte sich dabei insgesamt in einer deutlichen (wenngleich mit $p = 0,186$ statistisch insignifikanten) Differenz des MCI der beiden Kohorten (MCI_2 [w]: 0,669 vs. MCI_2 [m]: 0,547).

Der von Wermke definierte Melody Complexity Index „MCI“ (vgl. Wermke et al., 2007), mathematisch formuliert als der Quotient aus [Mehrfachbögen] / [Mehrfachbögen + Einfachbögen], stellt in diesem Kontext ein probates Maß der relativen Verteilung der kategorialen Signalstrukturmerkmale dar und fungiert damit als (semi-quantitativer) arithmetischer Indikator der melodischen Komplexität des Säuglingsschreis.

Allerdings sei angemerkt, dass es sich dabei in erster Linie um eine statistische Approximation handelt, deren klinische Validität im Einzelfall – unter kritischer Betrachtung der individuellen Berechnungsgrundlage – gegebenenfalls relativiert werden muss.

So ist der bei den männlichen Säuglingen (insignifikant) höhere MCI_1 (0,665 [m] vs. 0,619 [w]) in der Gesamtzusammenschau der mit vier Lebenswochen erhobenen relativen Auftrittshäufigkeiten der einzelnen Signalstrukturkategorien eher als ein „artifizielles“ rechnerisches Phänomen denn als ein tatsächlicher sprachfunktioneller Entwicklungsvorteil gegenüber den weiblichen Probanden zu interpretieren, da nicht etwa ein größeres Vorkommen mehrböiger Signalstrukturvarianten sondern eine geringere relative Häufigkeit der Einfachbögen (zugunsten der Kurzlaute sowie der vollständig veräuschten Lautierungen) zu dem vorliegenden Ergebnis geführt hat (vgl. hierzu Abbildung 6).

Wie in Kapitel 3.1 ausführlich dokumentiert, konnten wir im Rahmen der prospektiven Säuglingsschreianalysen demonstrieren, dass die Veränderungen im frühkindlichen Sprachprofil eine im Rahmen des ontogenetischen Entwicklungsprogrammes geschlechtsspezifisch ungleich zunehmende melodische Komplexität des Säuglingsschreis repräsentieren. Diese Entwicklung deutet darauf hin, dass sich im kindlichen Gehirn während des von uns gewählten Beobachtungszeitraums geschlechtscharakteristische, sprachfunktionell hochrelevante Reifungs-, Organisations- und Differenzierungsprozesse abspielen. Im Hinblick auf den Spracherwerb resultieren diese Entwicklungsvorgänge in der zunehmenden kindlichen Fähigkeit einer intentionalen, akzentuierenden Modulation der Säuglingsschreimelodie.

Wie unter Kapitel 1.1.3 bereits erwähnt, wurde in diesem Kontext vielfach die These epigenetischer, neurohumoraler Regulationsmechanismen in Abhängigkeit der steroidalen Effektorhormone Östradiol und/oder Testosteron als präterminierende Agenzien einer fortan geschlechtscharakteristisch ungleich asymmetrischen cerebralen Organisation der Sprachfunktion diskutiert (vgl. u. a. MacKinnon & Greenstein, 1979; Diamond, 1991; Witelson, 1991; Hutchinson et al., 1995; Lutchmaya et al., 2002; Baron-Cohen et al., 2004). Um jenen Zusammenhang eingehender zu prüfen, definierten wir unter Gesamtbeurteilung der Messwerte im Anschluss an die zunächst rein geschlechtsspezifische, analytische Gegenüberstellung der männlichen und weiblichen Probanden zwei neue Kohorten, basierend auf den mit vier Wochen ermittelten individuellen Östradiolkonzentrationen: $[\text{Östradiol}_1 = 800 \text{ pmol/l}]$ und $[\text{Östradiol}_1 < 800 \text{ pmol/l}]$.

In der Folge des mit vier Lebenswochen verzeichneten frühkindlichen Hormonpeaks dokumentierten wir bei diesen beiden Gruppen im Alter von zwei Monaten einen mit $p = 0,005$ nunmehr statistisch hochsignifikanten Unterschied des MCI_2 zugunsten derjenigen Probanden mit initial höheren Östradiolkonzentrationen. Der sprachfunktionelle Entwicklungsvorteil dieser Kohorte, reflektiert durch den weitaus höheren MCI_2 (MCI_2 : 0,752 [$\text{Östradiol}_I = 800 \text{ pmol/l}$] vs. 0,513 [$\text{Östradiol}_I < 800 \text{ pmol/l}$]), gründet sich im Einzelnen auf den verhältnismäßig größeren prozentualen Anteil komplexer Signalstrukturelemente an den frühkindlichen Lautierungen (1B: 22% [$\text{Östradiol}_I = 800 \text{ pmol/l}$] vs. 39%; S_{gesamt} : 38% vs. 17%; nicht-segmentierte Mehrfachbögen: 32% vs. 21%, vgl. Abbildung 12, Kapitel 3.1).

Auch im Alter von vier Wochen notierten wir bei differenzieller Berücksichtigung der individuellen Östradiolkonzentrationen bereits einen positiven Zusammenhang zwischen den gemessenen Hormonwerten und der zeitgleich evaluierten prozentualen Verteilung der kategorialen Signalstrukturmerkmale (1B: 24% [$\text{Östradiol}_I = 800 \text{ pmol/l}$] vs. 35% [$\text{Östradiol}_I < 800 \text{ pmol/l}$]; S_{gesamt} : 34% vs. 21%; nicht-segmentierte Mehrfachbögen: 33% vs. 26%; siehe auch Abbildung 14, Kapitel 3.1). Allerdings stellte sich die Differenz des Melody Complexity Index (MCI_I) zu diesem frühen Zeitpunkt mit einer Asymptotischen (2-seitigen) Signifikanz von $p = 0,165$ als statistisch (noch) nicht signifikant dar.

Für die klinische Relevanz der Annahme eines organisatorischen Einflusses des endokrinen Botenstoffes Östradiol spricht darüber hinaus der im Rahmen der linearen Regressionsanalysen dokumentierte, positive lineare Zusammenhang zwischen den Parametern Östradiol_I und MCI_2 , definiert durch das Bestimmtheitsmaß R^2 linear = 0,361 für $n = 20$ Kinder (10 [w] und 10 [m]) bzw. 0,468 für $n = 19$ Kinder (10 [w] und 9 [m], exklusive Kind 052401HC wegen entwicklungsneurologischer Auffälligkeiten; vgl. Kapitel 3.2). Demzufolge können, wie oben beschrieben, bis zu 46,8% der (empirischen) absoluten Varianz (i. e. der Streuung um den Mittelwert) der Variable MCI_2 durch die lineare Abhängigkeit von der Prädiktor-Variablen Östradiol_I erklärt werden (vgl. Lange & Bender, 2007).

Die Tatsache, dass wir bei diesen beiden Variablen generell eine entgegengesetzte Entwicklungsdynamik beobachteten, spricht aus mathematischer Sicht gegen die Möglichkeit einer Scheinabhängigkeit bzw. eines statistischen „Artefakts“.

Die Kalkulation des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho ergab auf der Basis der obigen Parameter für $n = 20$ Kinder eine mit p (2-seitig) = 0,014 statistisch signifikante Korrelation ($R_{SP} = 0,539^*$), für $n = 19$ Kinder betrug der Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho sogar $0,589^{**}$ mit einer (1-seitigen) Signifikanz von $p = 0,01$. Der mangelnde experimentelle Nachweis einer signifikanten Korrelation zwischen den Merkmalen „Geschlecht“ und „MCI“ sowohl mit vier als auch mit acht Lebenswochen bekräftigt gleichfalls die Annahme eines spezifischen regulatorischen Einflusses von Östrogen auf die Melodieentwicklung des Säuglingsschreis gegenüber einem primär geschlechtsspezifisch begründeten Unterschied der kindlichen Sprachproduktionsleistungen.

Die zitierten Ergebnisse stützen sich dabei auf die gemeinsame Betrachtung der Untersuchungsbefunde aller Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen. Die mit jeweils zehn weiblichen und männlichen Säuglingen insgesamt geringe Probandenzahl lässt eine valide statistische Evaluation innerhalb der beiden einzelnen Kollektive bedauerlicherweise nicht zu.

Obschon wir im Alter von vier Wochen erwartungsgemäß keine signifikante Korrelation zwischen den Östradiolkonzentrationen und dem korrespondierenden MCI_1 feststellen konnten, noch sich in diesem Zusammenhang eine funktionelle Dependenz des Östradiol₁ von Östradiol₂ erkennen ließ, leitete sich aus der Gegenüberstellung von MCI_1 und MCI_2 mit $R_{SP} = 0,565^{**}$ und p (2-seitig) = 0,009 indes eine hochsignifikante Korrelation jener beiden Variablen ab.

Diese Konstellation scheint auf den ersten Blick das Argument einer differenziellen Beeinflussung der Melodieentwicklung des Säuglingsschreis in Abhängigkeit endokriner Determinanten im Alter von vier Wochen zu entkräften. Sie ließe sich aber insofern in Übereinkunft mit der Hormontheorie erklären, als sich die essentiellen, sprachfunktionell-relevanten, endokrinen Regulationsmechanismen zwar erst zwischen der vierten und achten Lebenswoche ereignen, der Beginn des Östrogenstimulus eventuell aber bereits auf einen früher als von uns angenommenen Zeitpunkt der Neonatalperiode (i. e. vor Vollendung der vierten Lebenswoche) bzw. sogar der fetalen Entwicklung in utero (vgl. Massa et al., 1992; Hutchinson et al., 1995; Lutchmaya et al., 2002) zu datieren ist.

Für diesen Zusammenhang spricht zum einen die bei den Jungen im Vergleich zu den weiblichen Probanden im Alter von vier Wochen verzeichnete größere relative Häufigkeit der Kurzlaute sowie der vollständig verrauschten Lautierungen zu Lasten der Einfachbögen bei gleichsam signifikant niedrigeren Östradiolkonzentrationen im Serum. Zum anderen bekräftigt auch der bereits mit vier Lebenswochen verzeichnete positive (wenngleich auch mit $p = 0,165$ statistisch insignifikante) Zusammenhang zwischen den individuellen Östradiolkonzentrationen und dem MCI_I (vgl. Kapitel 3.1, S. 57) die These eines (zumindest partiell) früher einsetzenden Beginns des hormonellen Stimulus. Darüber hinaus ist grundsätzlich von einer interindividuellen, zeitlich wie auch dimensional variablen Umsetzung des hormonellen Differenzierungsimpulses auszugehen.

Nicht zuletzt handelt es sich beim frühkindlichen Spracherwerb unumstritten um einen hochkomplexen, multifaktoriell determinierten Entwicklungsprozess. Da die einzelnen entwicklungsphysiologischen Determinanten längst nicht in allen Details entschlüsselt sind, können wir davon ausgehen, dass zahlreiche, bislang nicht exakt definierte, potentielle Variationsquellen existieren, welche die Entwicklung der kindlichen Sprachkompetenz sowohl in Bezug auf die produktiven als auch auf die perzeptiven Modalitäten in vielfacher Weise modifizieren.

Im Gegensatz zu anderen wissenschaftlichen Publikationen (siehe unten) konnten wir hinsichtlich der Variablen Testosteron im Rahmen unserer statistischen Analysen zu keinem der Datenerhebungszeitpunkte einen Anhalt für einen regulatorischen bzw. determinierenden Effekt auf die Melodieentwicklung des Säuglingsschreis verzeichnen. So fanden wir im Gegensatz zu Östradiol weder eine positive Korrelation zwischen den Testosteronkonzentrationen im kindlichen Serum und den sprachrelevanten Lautproduktionsleistungen unserer Probanden, noch konnten wir den u. a. von Witelson (1991), Lutchmaya et al. (2002) und Baron-Cohen et al. (2004) postulierten negativen funktionalen Zusammenhang zwischen oben genannten Merkmalen anhand unserer Ergebnisse validieren (vgl. Kapitel 3.2, Abbildung 18).

Eine mögliche Erklärung der divergierenden Befunde besteht zum einen darin, dass die von Lutchmaya et al. (2002) vertretene, nachteilige Auswirkung hoher fetaler Testosteronkonzentrationen auf den Umfang des Vokabulars der Kinder im Alter von 18 und 24 Lebensmonaten lediglich mittelbar die bereits erwähnten, geschlechtsspezifisch unterschiedlichen, sprachfunktionellen Leistungen der Probanden widerspiegelt.

Zum anderen bestünde die Möglichkeit, dass es sich um eine nicht-kausale, sogenannte Heterogenitätskorrelation zwischen den erwähnten Parametern handelt. Diese Vermutung könnte dadurch begründet werden, dass, wie von der Autorin geschildert, die gemeinsame Betrachtung der beiden, hinsichtlich ihrer Hormonkonzentrationen sehr unterschiedlichen Kohorten zwar eine hohe Korrelation der Variablen ergibt, während sich bei separater Betrachtung des männlichen bzw. weiblichen Subkollektivs keine signifikante Korrelation der Merkmale mehr feststellen lässt.

Auch gilt es zu berücksichtigen, dass der Wert des Korrelationskoeffizienten sehr stark durch Extremwerte bzw. die demzufolge stark erhöhte Varianz des jeweiligen Merkmals beeinflusst wird. Nicht zuletzt müssen wir auch die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass allein die verhältnismäßig geringe Anzahl unserer Studienteilnehmer den Nachweis eines funktionellen Einflusses von Testosteron im Rahmen unserer statistischen Analysen rechnerisch nicht zuließ.

Ein weiterer, hochinteressanter Aspekt im Kontext einer regulatorischen Beeinflussung cerebraler Reifungsprozesse durch endokrine Botenstoffe ist die im Rahmen anderer Arbeiten vertretene These, dass bei Säugetieren die durch ovarielle Östrogene vermittelte, strukturell-organisatorische Feminisierung des Gehirns zu einem späteren Zeitpunkt als die cerebrale Maskulinisierung stattfindet (vgl. Fitch & Denenberg, 1998).

Die Annahme, dass etwaige, Testosteron-vermittelte, neuronale Differenzierungsprozesse zum Zeitpunkt unserer Untersuchungen bereits abgeschlossen waren, könnte erklären, warum wir ausschließlich für die mit vier Lebenswochen gemessenen Östradiolkonzentrationen, nicht aber für die zeitgleich erhobenen Testosteronwerte, einen prädiktiven Effekt auf die Entwicklung prosodischer Komplexitätsmerkmale der Schreimelodie nachweisen konnten.

Während sich unsere Untersuchungen auf die Evaluierung sprachrelevanter Lautproduktionsleistungen fokussierten, widmeten sich Friederici et al. (2008) in Ergänzung der gleichen Studie (GLaD-Study) dem Einfluss der Sexualsteroid Östradiol und Testosteron auf die perzeptiven Funktionen der Sprachverarbeitung im Alter von vier Lebenswochen.

In Übereinstimmung mit dem von uns demonstrierten, sprachfunktionellen Entwicklungsvorteil der Mädchen im Alter von vier bis acht Wochen notierten oben genannte Autoren ebenfalls bessere sprachrelevante phonologische Diskriminierungseigenschaften in ihrem weiblichen Probandenkollektiv.

Bei den Jungen zeigten diejenigen Probanden mit niedrigem Testosteron ($< 168,0$ ng/dl, gruppiert nach Median-Split) ebenfalls einen Lautdiskriminierungseffekt. Bei den Studienteilnehmern mit hohem Testosteron ($\geq 168,0$ ng/dl) ließ sich indes kein derartiges Phänomen ableiten, was Friederici et al. als hormoninduzierte, passagere Entwicklungsverzögerung interpretierten.

Dabei ergab sich – in Übereinkunft mit der von uns eingangs formulierten These sexueller Dimorphismen in der Ausprägung der sprachfunktionellen Hemisphärendominanz – für die Mädchen eine bilaterale Verteilung der elektroenzephalographischen („Mismatch-“)Signale, während die Jungen (wenn überhaupt) ein deutlich links-lateralisiertes Aktivierungsmuster aufwiesen.

Diese Beobachtung stützt die ursprünglich von Geschwind & Galaburda (1985a-b) formulierte und unter anderem von Witelson (1991) propagierte These der Testosteronvermittelten Entwicklung cerebraler Asymmetrien (vgl. auch Kapitel 1.1.3). Die Tatsache, dass die Sprachperzeptionsleistungen der männlichen Kohorte systematisch als Funktion der individuellen Testosteronkonzentrationen variierten, unterstreicht zudem die sprachfunktionelle Relevanz dieser endokrinen Determinante. Für die Variable Östradiol fand sich indes in keiner der Gruppen ein Anhalt für einen statistischen Zusammenhang mit den sprachfunktionell relevanten ereigniskorrelierten Potentialen.

Obschon also die geschilderte Studie die Resultate unserer Arbeit in den wesentlichen Aspekten untermauert, scheinen die divergierenden Ergebnisse hinsichtlich der spezifischen regulatorischen Funktion der Sexualsteroid Östradiol und Testosteron in Widerspruch zueinander zu stehen.

Für ein besseres interpretatives Verständnis der abweichenden Beobachtungen müssen wir vorab festhalten, dass sich die Untersuchungen, methodisch wie auch inhaltlich, mit grundlegend unterschiedlichen Aspekten der Entwicklung frühkindlicher Sprachkompetenz befassen, was allein bereits die teilweise divergierenden Ergebnisse zu erklären vermag. Exemplarisch für die unterschiedliche Methodik (bzw. die abweichenden Berechnungsgrundlagen) sei in diesem Kontext auch angeführt, dass Friederici et al. (2008) bei ihren Kindern im Alter von vier Wochen lediglich geringe, mit $p > 1$ zudem statistisch insignifikante Unterschiede der geschlechtsspezifischen Östradiolkonzentrationen berichteten (Median: 627,20 nmol/l [m] vs. 777,85 nmol/l [w]), wohingegen wir sowohl mit vier, acht als auch mit zwanzig Lebenswochen signifikant höhere Serumkonzentrationen bei unseren weiblichen Studienteilnehmern dokumentierten (Asymptotische, 2-seitige Signifikanz mit $p_{\text{Östradiol1[m vs. w]}} = 0.041$ respektive $p_{\text{Östradiol2[m vs. w]}} = 0.019$ bzw. $p_{\text{Östradiol3[m vs. w]}} = 0.013$ gemäß des U-Tests nach Mann-Whitney für unabhängige Stichproben).

Da die Entwicklung perzeptiver Sinnesqualitäten und damit auch die Reifung der perzeptiven Sprachverarbeitungskompetenz der Fähigkeit zur intentionalen Produktion sprachvorbereitender Lautierungen vorausgeht, ist anzunehmen, dass wir die von Friederici et al. (2008) geschilderten Beobachtungen auf der Ebene sprachrelevanter Lautproduktionen mit vier Lebenswochen noch nicht reproduzieren konnten.

Diese Überlegung steht ferner in Übereinkunft mit der oben erwähnten These einer in Abhängigkeit des Wirkungszeitpunkts differenziellen hormonvermittelten Beeinflussung neuronaler Reifungsprozesse (vgl. Fitch & Denenberg, 1998).

Möglicherweise liegt die Ursache der unterschiedlichen Beobachtungen auch in der komplexen, bis dato nicht gänzlich entschlüsselten, biologischen Interaktion der beiden endokrinen Botenstoffe (siehe auch Kapitel 1.1.3). Ebenso wäre eine differenzielle hormonelle Beeinflussung der für die verschiedenen sprachfunktionellen Modalitäten verantwortlichen cerebralen Areale des frontalen bzw. temporo-parietalen Neokortex argumentativ vertretbar.

Wir können an dieser Stelle resümieren, dass unsere Resultate die eingangs formulierte Hypothese eines in Abhängigkeit der Serumkonzentration variierenden, regulatorischen Einflusses von Östradiol auf die Melodieentwicklung des Säuglingsschreis bestätigen.

Aufgrund unserer Beobachtungen nehmen wir an, dass insbesondere die Einwirkung hoher Östradiolkonzentrationen während eines definierten Intervalls physiologischer Plastizität der sprachspezifischen (kortiko-)neuronalen Netzwerke für die frühzeitige Generierung formaler, strukturell-prosodischer Komplexitätsmuster im individuellen Sprachentwicklungsprofil verantwortlich sein könnte.

Ob die zugrunde liegenden cerebralen Differenzierungsprozesse beispielsweise in einer wie von Blum (1998) formulierten, vermehrten dendritischen Aussprossung in Adaptation an die erhöhten Serumöstradiolkonzentrationen bestehen, können wir anhand unseres Studiendesigns nicht näher evaluieren.

Ebenso wenig können wir abschließend klären, inwieweit die neuronale Reorganisation mit interhemisphärischen entwicklungs-dynamischen Differenzen im Sinne einer fortan geschlechtsspezifisch ungleich ausgeprägten Lateralisierung der sprachrelevanten Areale im Gehirn der Kinder einhergeht (vgl. auch Hutchinson et al., 1995).

Letztere Überlegungen stehen in Übereinkunft mit der im Rahmen zahlreicher Publikationen (vgl. Simonds & Scheibel, 1989; Chiron et al., 1997; Amunts et al., 2003 und 2004) postulierten These, dass zytoarchitektonische Reifungsprozesse das morphologische Substrat einer zunehmenden funktionellen Spezialisierung der entsprechenden cerebralen Areale repräsentieren. Diese Theorien auf ihre klinische Validität hin zu überprüfen, könnte Gegenstand weiterer wissenschaftlicher Projekte sein.

Zusammenfassend betrachtet liegt die spezielle Bedeutung dieser Arbeit zunächst in der interdisziplinären Orientierung des Studiendesigns, das neben den Aspekten der Schreiforschung erstmals endokrinologische, entwicklungstheoretische und neurophysiologische Inhalte zu einer gemeinsamen, zentralen Fragestellung zusammenfasst.

Im entwicklungsbiologischen Kontext liegt der wissenschaftliche bzw. methodische Wert unserer Untersuchung zum anderen darin, dass wir uns unter dem Aspekt der Evaluierung sprachrelevanter Lautproduktionsleistungen mit der Untersuchung sehr früher kindlicher Lautierungen im Alter von vier und acht Lebenswochen befasst haben.

Während sich die meisten anderen Studien bei der Beurteilung der kindlichen Sprachkompetenz auf den Wortschatz der Kinder im zweiten und dritten Lebensjahr konzentrieren (vgl. beispielsweise Lutchmaya et al., 2002), ermöglicht uns das frühe Beobachtungsintervall, erstmals ein (Vor-)Sprachentwicklungsprofil zeitgleich mit den vermuteten cerebralen Reorganisationsprozessen zu erstellen und somit zeitnah die unmittelbaren sprachfunktionellen Konsequenzen etwaiger neuronaler Differenzierungsvorgänge zu demonstrieren.

Da es sich bei der vorliegenden Untersuchung somit gewissermaßen um eine Pionierarbeit handelt, mussten wir bereits bei der konzeptionellen Entwicklung unserer Studie feststellen, dass wir uns in Anbetracht eines in vielerlei Aspekten bislang fehlenden wissenschaftlichen Konsenses argumentativ auf einer noch nicht vollständig gesicherten Basis, im Sinne teils abweichender bzw. rivalisierender Studienergebnisse, bewegen. Insbesondere bei der Ausarbeitung des einleitenden, deskriptiven Kapitels waren wir mit der Schwierigkeit konfrontiert, der Fülle verschiedenartigster wissenschaftlicher Publikationen zu den diversen Facetten unseres vielschichtigen Themas beweiskräftige Informationen zu entnehmen.

Wir hoffen, durch unsere Untersuchungsergebnisse in der Säuglingsschreianalyse dieses bis dato noch immer relativ wenig beleuchtete Thema insbesondere in Hinblick auf die multiplen Determinanten der frühkindlichen Sprachentwicklung ebenso wie die dieser zugrunde liegenden, sprachfunktionell relevanten, cerebralen Organisationsprozesse zu bereichern und so an der Etablierung eines allgemein anerkannten Kenntnisstandes auf diesem Gebiet mitzuwirken.

Neben unserem Beitrag zu einem tragfähigen wissenschaftlichen Fundament möchten wir darüber hinaus auch einen Anreiz für zukünftige Untersuchungen bieten, deren Fokus auf der Elaborierung einzelner Aspekte des vorliegenden Forschungskonzeptes liegen könnte.

Ein in diesem Kontext viel versprechender Ansatz wäre zum einen die Ausweitung der Untersuchung unter dem selben Studiendesign mit dem Ziel, eine noch größere Anzahl von Probanden zu rekrutieren und damit den statistischen Fehler zu reduzieren bzw. die klinische Validität der Studienergebnisse zu optimieren.

Ferner wäre es möglich, in Ergänzung der Signalstrukturanalyse eine systematische Erhebung signalanalytischer Messgrößen zur spezifischen Charakterisierung der Frequenzmodulation (i. e. Melodiebogenlänge und Melodiebogenhub) und ihrer Zeitfunktionen durchzuführen, um neben der kategorialen Klassifizierung der Schreissignale auch quantitative (Komplexitäts-)Kriterien in die Evaluierung der frühkindlichen Sprachkompetenz einzubeziehen (vgl. hierzu auch Denner, 2007).

Nicht zuletzt durch die methodische Interaktion von Säuglingsschreianalyse und funktionellen Bildgebungsverfahren, z. B. in Form studienbegleitender magnetresonanztomographischer Untersuchungen, könnte die von uns eingangs formulierte Hypothese geschlechtsspezifisch- bzw. hormonabhängig-differenter Lateralisierungsprozesse der sprachrelevanten kortikalen Areale während der frühen postnatalen Entwicklung als Grundlage einer bei Mädchen und Jungen unterschiedlichen Dynamik des Spracherwerbsprozesses überprüft werden.

Abschließend möchten wir betonen, dass sich unsere Untersuchungen auf die Beobachtung und Bewertung eines gesunden Normalkollektivs in einem zeitlich klar definierten Intervall gründen und keine impliziten Aussagen hinsichtlich einer etwaigen langfristigen sprachfunktionellen Über- oder Unterlegenheit einzelner Probanden beinhalten.

Allerdings geben die geschlechtsspezifisch deutlich divergierenden Sprachproduktionsleistungen im Alter von acht Wochen (MCI_2 [w]: 0,669 vs. MCI_2 [m]: 0,547) einen Hinweis auf temporär schlechtere vokal-artikulatorische Regulierungskapazitäten der männlichen Kohorte im Zusammenhang mit cerebralen Reorganisationsprozessen (sogenannte „Integrationslatenz“, vgl. Wermke, 2002).

Die innerhalb der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. K. Wermke erstellte Untersuchung von Denner (2007) zeigte ebenfalls einen Einfluss des Geschlechts auf die Häufigkeitsverteilung der Signalstrukturkategorien innerhalb der ersten vier Lebensmonate, wenngleich ohne statistische Signifikanz.

Durch die spätere (retrospektive) Einbeziehung der im Rahmen des entwicklungsdiagnostischen Follow-up bei allen Probanden der GLaD-Study gewonnenen, sprachwissenschaftlichen Untersuchungsergebnisse bietet sich darüber hinaus die Möglichkeit, die Lautproduktionsleistungen der Kinder im Alter von vier und acht Wochen ihren sprachlichen Fähigkeiten im Alter von zwei bzw. drei bis fünf Jahren (SETK-2 bzw. SETK 3-5) gegenüberzustellen.

Auf diese Art ließe sich überprüfen, ob sich die von uns dokumentierten, geschlechtsspezifischen bzw. hormonvermittelten Unterschiede im Melodieprofil des Säuglingsschreis in geschlechtscharakteristisch differenten Wortproduktionsleistungen im Kleinkindesalter widerspiegeln.

Diese Erkenntnis würde damit entscheidend zur Klärung der Frage beitragen, inwieweit die prosodische Qualität des Säuglingsschreis ein klinisch-valider Prädiktor für die spätere Sprachentwicklung ist.

5 Zusammenfassung

Verschiedene Untersuchungen haben belegt, dass sich Männer und Frauen im Erwachsenenalter in Bezug auf eine geschlechtsspezifisch ungleich starke Ausprägung der sprachfunktionellen Hemisphärendominanz (vgl. Levy, 1976; Kimura, 1992; Kansaku & Kitazawa, 2001) unterscheiden. Dabei nimmt man an, dass im weiblichen Gehirn verbale Informationen eher bilateral verarbeitet werden, während im männlichen Geschlecht ein linkshemisphärisch-lateralisiertes Aktivierungsmuster der sprachrelevanten neuronalen Areale vorherrscht.

In jüngster Zeit weisen eine Reihe funktioneller Untersuchungen an Säuglingen und Kleinkindern darauf hin, dass die beschriebene asymmetrische Organisation der Sprachfunktion bereits im frühen Kindesalter existiert (vgl. Sinha et al., 2003; Dehaene-Lambertz et al., 2002 und 2006).

Diese Beobachtungen wurden kürzlich durch den verhaltenswissenschaftlichen Nachweis eines sprachfunktionellen Entwicklungsvorteils des weiblichen Geschlechts im Säuglings- bzw. Kleinkindesalter ergänzt (Friederici et al., 2008; Lutchmaya et al., 2002). Darüber hinaus ist auch die im männlichen Geschlecht vielfach höhere Inzidenz spezifischer Sprachentwicklungsstörungen seit vielen Jahren wissenschaftlich bewiesen (vgl. Kertesz, 1989; Stein & Walsh, 1997).

Als mögliche Ursache der geschlechtscharakteristisch unterschiedlichen cerebralen Organisation der Sprachverarbeitung (bzw. deren sprachfunktioneller, kognitiver Konsequenzen) wurden vielfach geschlechtsspezifisch differente, neuroendokrine Regulationsmechanismen diskutiert (vgl. u. a. Kertesz, 1989; Diamond, 1991; Witelson, 1991; Toga & Thompson, 2003).

In argumentativer Übereinstimmung mit dieser These steht die Beobachtung, dass Jungen und Mädchen im frühen Säuglingsalter vorübergehend Sexualhormonkonzentrationen (fertiler) erwachsener Männer und Frauen aufweisen (vgl. Forest et al., 1973; Bidlingmaier & Knorr, 1978; Hesse et al., 2005).

In diesem Zusammenhang wird insbesondere der selektiven Östradiolwirkung eine höhergradige synaptische Organisation sowie eine infolgedessen verbesserte interhemisphärische (kommissurale) Konnektivität zugeschrieben, die wiederum in einer eher bilateral-symmetrischen Repräsentation der Sprachfunktion resultiert (vgl. Diamond, 1991; Witelson, 1991; Sommer et al., 2004).

Aus sprachwissenschaftlicher Perspektive nehmen wir an, dass die reduzierte sprachfunktionelle Lateralität zugunsten der für die Prosodieentwicklung verantwortlichen sprachrelevanten Areale der rechten Hemisphäre eine vermehrte (bzw. frühzeitigere) Generierung spezifischer, rhythmisch-melodischer Komplexitätsmuster im individuellen Sprachentwicklungsprofil der Säuglinge zur Folge hat. Die gesteigerte prosodische Qualität der vorsprachlichen Lautierungen als Ausdruck der kindlichen Fähigkeit zur intentional-akzentuierenden Modulation der Schreimelodie können wir zugleich als einen individuellen Entwicklungsvorsprung im Spracherwerbsprozess interpretieren.

Die vorliegende Arbeit ist im Rahmen der Arbeitsgruppe „Säuglingsschreianalyse“ unter der Leitung von Frau Prof. Dr. K. Wermke in Ergänzung des Satellitenprojektes „Hormonstudie“ der Deutschen Sprachentwicklungsstudie (www.glad-study.de) entstanden.

Der experimentelle Schwerpunkt unserer Untersuchung bestand in der Signalstrukturanalyse von rund 2000 Säuglingsschreien, aufgenommen im Alter von vier und acht Wochen. Anhand der erhobenen Daten galt es nachfolgend zu prüfen, ob geschlechtsspezifische Unterschiede im Hinblick auf die Entwicklung der prosodischen Komplexität der Schreimelodie existieren.

Anschließend widmeten wir uns der Frage, inwieweit die Differenzen in der Melodieentwicklung des Säuglingsschreis mit (geschlechtscharakteristischen) Unterschieden der Sexualhormonkonzentrationen im kindlichen Serum korrelieren.

Für die Durchführung der Korrelationsanalysen nutzt diese Arbeit die zeitgleich zu den Lautaufnahmen ($\pm 1d$) bei den Probanden erhobenen Hormondaten (Projektleitung: Prof. Dr. V. Hesse, zum Studienzeitpunkt amtierender Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof, Berlin).

Basierend auf dem beschriebenen Studiendesign kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

Während wir beim Vergleich des männlichen und weiblichen Lautprofils im Alter von vier Wochen noch keine nennenswerten Differenzen in Bezug auf die prozentuale Verteilung der einzelnen Signalstrukturkategorien verzeichneten, dokumentierten wir bei den Mädchen im Alter von acht Wochen eine größere relative Häufigkeit sämtlicher komplexer Signalstrukturelemente. Die geschlechtsspezifisch ungleich zunehmende melodische Komplexität der sprachvorbereitenden Lautierungen wurde dabei ebenfalls durch den deutlichen (wenngleich mit $p = 0,186$ statistisch insignifikanten) Unterschied des Melody Complexity Index (MCI) der beiden Kohorten (MCI_2 [m]: 0,547 vs. MCI_2 [w]: 0,669) veranschaulicht.

Die gemachten Beobachtungen deuten wir insgesamt als Hinweis auf temporär schlechtere vokal-artikulatorische Regulierungskapazitäten der männlichen Kohorte im Zusammenhang mit cerebralen Reorganisationsprozessen (sogenannte „Integrationslatenz“, vgl. in diesem Kontext Wermke, 2002).

In der Absicht, einen möglichen differenziellen Einfluss von Östrogen auf die Melodieentwicklung des Säuglingsschreies gegenüber einem primär geschlechtsspezifisch begründeten Unterschied der kindlichen Sprachproduktionsleistungen abzugrenzen, bildeten wir auf der Basis der im Alter von vier Wochen ermittelten individuellen Östradiolkonzentrationen ($[Östradiol]_1 = 800 \text{ pmol/l}$ und $[Östradiol]_1 < 800 \text{ pmol/l}$) anschließend zwei neue Kohorten, die wir nachfolgend erneut einander gegenüberstellten.

In der Folge des mit vier Lebenswochen verzeichneten frühkindlichen Hormonpeaks dokumentierten wir bei diesen beiden Gruppen im Alter von zwei Monaten einen mit $p = 0,005$ nunmehr statistisch hochsignifikanten Unterschied des MCI_2 zugunsten derjenigen Probanden mit initial höheren Östradiolkonzentrationen (MCI_2 : 0,752 [$Östradiol]_1 = 800 \text{ pmol/l}$] vs. 0,513 [$Östradiol]_1 < 800 \text{ pmol/l}$]). Der sprachfunktionelle Entwicklungsvorteil dieser Kohorte gründete sich dabei im Einzelnen auf den weitaus größeren prozentualen Anteil komplexer Signalstrukturelemente an den Lautierungen der betroffenen Kinder.

Auch der im Rahmen der Regressionsanalysen dokumentierte, positive lineare Zusammenhang zwischen den Parametern Östradiol_1 und MCI_2 , definiert durch das Bestimmtheitsmaß R^2 linear von bis zu 0,468, bekräftigte die vorab vermutete funktionelle Dependenz, deren statistische Signifikanz durch den nach Spearman-Rho kalkulierten Rangkorrelationskoeffizienten R_{SP} von maximal 0,589** (1-seitige Signifikanz von $p = 0,01$) weiter untermauert werden konnte.

Zusammenfassend betrachtet konnten wir anhand der geschilderten Beobachtungen die eingangs formulierte These, wonach insbesondere die Einwirkung hoher Östradiolkonzentrationen während eines definierten Intervalls physiologischer Plastizität der sprachspezifischen (kortiko-)neuronalen Netzwerke für die frühzeitige Generierung formaler prosodischer Komplexitätsmuster im individuellen Sprachentwicklungsprofil verantwortlich sein sollte, experimentell bestätigen.

Demzufolge können wir bilanzieren, dass der im Rahmen der vorliegenden Arbeit erstmals gelungene Nachweis signifikanter Unterschiede in der Melodieproduktion in zeitlichem Zusammenhang mit dem hormonellen „(Entwicklungs-)Impuls“ die klinische Validität eines differenziellen hormonellen Einflusses auf die frühkindliche Sprachentwicklung empirisch legitimiert.

Abschließend dürfen wir dennoch nicht vergessen zu erwähnen, dass die Resultate der vorliegenden Untersuchung aufgrund der geringen Probandenzahl lediglich ein, wenngleich überzeugendes, argumentatives Indiz darstellen, das weiterer experimenteller Bestätigung bedarf.

Um den statistischen Fehler zu minimieren und somit die klinische Signifikanz der Studienergebnisse zu optimieren, wäre eine Ausweitung der Untersuchung unter dem selben Studiendesign mit dem Ziel, eine noch größere Anzahl von Probanden zu rekrutieren, notwendig.

Desgleichen wäre es aufschlussreich, in Ergänzung der im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Signalstrukturanalyse ebenfalls systematisch signalanalytische Messgrößen zur spezifischen Charakterisierung der Frequenzmodulation (i. e. Melodiebogenlänge und Melodiebogenhub) und ihrer Zeitfunktionen zu erheben (vgl. hierzu auch Denner, 2007), um neben der kategorialen Klassifizierung der Schreismale auch quantitative (Komplexitäts-)Kriterien in die Evaluierung der frühkindlichen Sprachkompetenz und ihrer multiplen Determinanten einzubeziehen.

Literaturverzeichnis

- Allen, G. D. & Arndorfer, P. M. (2000).** Production of sentence-final intonation contours by hearing-impaired children. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 2000; 43 (2): 441-455.
- Amunts, K. et al. (1999).** Broca's region revisited: cytoarchitecture and intersubject variability. *The Journal of Comparative Neurology*, 1999; 421: 319-341.
- Amunts, K. et al. (2003).** Broca's region: cytoarchitectonic asymmetry and developmental changes. *The Journal of Comparative Neurology*, 2003; 465 (1): 72-89.
- Amunts, K., Schleicher, A., Zilles, K. (2004).** Outstanding language competence and cytoarchitecture in Broca's speech region. *Brain and Language*, 2004; 89 (2): 346-353.
- Andersson, A. et al. (1998).** Longitudinal reproductive hormone profiles in infants: peak of inhibin B levels in infant boys exceeds levels in adult men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1998; 83 (2): 675-681.
- Annett, M. (1978).** A single gene explanation of right and left handedness and brainedness. *Lancaster Polytechnic, Coventry*, 1978.
- Baron-Cohen, S., Lutchmaya, S., Knickmeyer, R. (2004).** Prenatal testosterone in mind. Amniotic fluid studies. *A Bradford Book. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts; London*, 2004.
- Bates, E. (1999).** Language and the infant brain. *Journal of Communication Disorders*, 1999; 32 (4): 195-205.
- Bates E. et al. (2001).** Differential effects of unilateral lesions on language production in children and adults. *Brain and Language*, 2001; 79 (2):223-265.
- Bergadá, I. et al. (1999).** Sexual dimorphism in circulating monomeric and dimeric inhibins in normal boys and girls from birth to puberty. *Clinical Endocrinology*, 1999; 51: 455-460.
- Bergadá, I. et al. (2006).** Time course of the serum gonadotropin surge, inhibins and anti-Müllerian hormone in normal newborn males during the first month of life. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2006; 91 (10): 4092-4098.
- Beyer, C. et al. (2003).** Regulation of gene expression in the developing midbrain by estrogen: implication of classical and nonclassical steroid signalling. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2003; 1007: 17-28.

- Bidlingmaier, F. & Knorr, D. (1978).** Oestrogens. Physiological and clinical aspects. *Pediatric and Adolescent Endocrinology, Vol.4. S. Karger, Basel, 1978.*
- Bidlingmaier, F. et al. (1983).** Testosterone and androstenedione concentrations in human testis and epididymis during the first two years of life. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1983; 57 (2): 311-315.*
- Bidlingmaier, F. et al. (1987).** Estrone and estradiol concentrations in human ovaries, testes, and adrenals during the first two years of life. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1987; 65 (5): 862-867.*
- Blum, D. (1998).** Sex on the Brain. *Penguin Books, New York, 1998.*
- Boets, B. et al. (2007).** No relation between 2D : 4D fetal testosterone marker and dyslexia. *NeuroReport, 2007; 18 (14): 1487-1491.*
- Bogolepova I. N. & Malofeeva, L. I. (2001).** Characteristics of the development of speech motor areas 44 and 45 in the left and right hemispheres of the human brain in early post-natal ontogenesis. *Neuroscience and Behavioral Physiology, 2001; 31 (4): 349-354.*
- Boltezar, I. H., Burger, Z. R., Zargi, M. (1997).** Instability of voice in adolescence: pathologic condition or normal developmental variation? *Jornal de Pediatria, 1997; 130 (2): 185-190.*
- Bookheimer, S. (2002).** Functional MRI of language: new approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. *Annual Review of Neuroscience, 2002; 25: 151-188.*
- Brizzolaro, D. et al. (2002).** Timing and type of congenital brain lesion determine different patterns of language lateralization in hemiplegic children. *Neuropsychologia, 2002; 40 (6): 620-632.*
- Broca, P. (1861).** Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie (perte de la parole). *Bulletins de la Société d'Anatomie (Paris), 1861; 6: 330-357.*
- Burger, H. G. et al. (1991).** Serum gonadotropin, sex steroid, and immunoreactive inhibin levels in the first two years of life. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1991; 72: 682-686.*
- Campisi, P. et al. (2000).** MultiDimensional Voice Program analysis in children with vocal cord nodules. *The Journal of Otolaryngology, 2000; 29 (5): 302-308.*
- Campisi, P. et al. (2002).** Computer-assisted voice analysis. Establishing a pediatric database. *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, 2002; 128: 156-160.*

- Chellakooty, M. et al. (2003).** Inhibin A, inhibin B, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol and sex hormone-binding globulin levels in 473 healthy infant girls. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2003; 88 (8): 3515-3520.
- Chilosi, A. M. et al. (2005).** Atypical language lateralization and early linguistic development in children with focal brain lesions. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2005; 47 (11): 725-730.
- Chiron, C. et al. (1997).** The right brain hemisphere is dominant in human infants. *Brain*, 1997; 120: 1057-1065.
- Collins, D. W. & Kimura, D. (1997).** A large sex difference on a two-dimensional mental rotation task. *Behavioral Neuroscience*, 1997; 111 (4): 845-849.
- Corbier, P. et al. (1990).** Sex differences in serum luteinizing hormone and testosterone in the human neonate during the first few hours after birth. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1990; 71: 1344-1348.
- Crofton, P. M. et al. (2002a).** Inhibin B in boys from birth to adulthood: relationship with age, pubertal stage, FSH and testosterone. *Clinical Endocrinology*, 2002; 56: 215-221.
- Crofton, P. M. et al. (2002b).** Dimeric inhibins in girls from birth to adulthood: relationship with age, pubertal stage, FSH and oestradiol. *Clinical Endocrinology*, 2002; 56: 223-230.
- De Fosse, L. et al. (2004).** Language-association cortex asymmetry in autism and specific language impairment. *Annals of Neurology*, 2004; 56 (6): 757-766.
- Dehaene-Lambertz, G. (2000).** Cerebral specialization for speech and non-speech stimuli in infants. *Journal of Cognitive Neurosciences*, 2000; 12 (3): 449-460.
- Dehaene-Lambertz, G., Dehaene, S., Hertz-Pannier, L. (2002).** Functional neuro-imaging of speech perception in infants. *Science*, 2002; 298: 2013-2015.
- Dehaene-Lambertz, G. et al. (2004).** Phoneme perception in a neonate with a left sylvian infarct. *Brain and Language*, 2004; 88: 26-38.
- Dehaene-Lambertz, G., Hertz-Pannier, L., Dubois, J. (2006).** Nature and nurture in language acquisition: anatomical and functional brain-imaging studies in infants. *Trends in Neurosciences*, 2006; 29 (7): 367-373.
- Denner, M. B. (2007).** Untersuchung spektraler und melodischer Eigenschaften vor-sprachlicher Laute von Säuglingen mit einer familiären Disposition für eine spezifische Spracherwerbsstörung. *Inaugural-Dissertation, Julius-Maximilians-Universität Würzburg*, 2007;
<http://www.opus-bayern.de/uni-wuerzburg/volltexte/2008>.

- Diamond, M. C. (1991).** Hormonal effects on the development of cerebral lateralization. *Psychoneuroendocrinology*, 1991; 16 (1-3): 121-129.
- Dokou, P. (2007).** Über die Bedeutung von Melodie und Rhythmus in der vor-sprachlichen Entwicklung von Säuglingen unter besonderer Berücksichtigung der spezifischen Bedürfnisse von Kindern mit orofazialen Spalten – ein Beitrag zur Entwicklung geeigneter Frühförderkonzepte. *Inaugural-Dissertation, Julius-Maximilians-Universität Würzburg*, 2007; <http://www.opus-bayern.de/uni-wuerzburg/volltexte/2007>.
- Faiman, C. & Winter, J. S. D. (1971).** Sex differences in gonadotropin concentrations in infancy. *Nature* (1971), 232: 130-131.
- Fitch, R. H. & Denenberg, V. H. (1998).** A role for ovarian hormones in sexual differentiation of the brain. *The Behavioral and Brain Sciences*, 1998; 21 (3): 311-327.
- Forest, M. G., Cathiard, A. M., Bertrand, J. A. (1973).** Evidence of testicular activity in early infancy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (1973); 37: 148-151.
- Friederici, A. D. & Hahne A. (2002)** in Grimm, H. (Hrsg.). Neurokognitive Aspekte der Sprachentwicklung. *Enzyklopädie der Psychologie, Sprache, Band 3: Sprachentwicklung. Hogrefe Verlag für Psychologie, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle*, 2002.
- Friederici, A. D. & Alter, K. (2004).** Lateralization of auditory language functions: a dynamic dual pathway model. *Brain and Language*, 2004; 89 (2): 267-276.
- Friederici, A. D. (2005).** Neurophysiological markers of early language acquisition: from syllables to sentences. *Trends in Cognitive Sciences*, 2005; 9 (10): 481-488.
- Friederici, A. D. (2006).** The neural basis of language development and its impairment. *Neuron*, 2006; 52 (6): 941-952.
- Friederici, A. D., von Cramon, D. Y., Kotz, S. A. (2007a).** Role of the corpus callosum in speech comprehension: interfacing syntax and prosody. *Neuron*, 2007; 53 (1): 135-145.
- Friederici, A. D., Friedrich, M., Christophe, A. (2007b).** Brain responses in 4-month-old infants are already language specific. *Current Biology*, 2007; 17 (14): 1208-1211.
- Friederici, A. D. et al. (2008).** Sex hormone testosterone affects language organization in the infant brain. *Neuroreport*, 2008; 19 (3): 283-286.
- Gaillard, F. (1996).** Ontogenèse des latéralités. Une revue et un essai d'interprétation. *Archives de Pédiatrie*, 1996; 3: 714-722.

- Galaburda, A. M. et al. (1978).** Right-left asymmetries in the brain. *Science*, 1978; 199 (4331): 852-856.
- Galaburda, A. M. & Geschwind, N. (1981).** Anatomical asymmetries in the adult and developing brain and their implications for function. *Advances in Pediatrics*, 1981; 28: 271-292.
- Galaburda, A. M. (1991).** Asymmetries of cerebral neuroanatomy. *Ciba Foundation Symposium*, 1991; 162: 219-226; discussion 226-233.
- Galaburda, A. M., Menard, M. T., Rosen, G. D. (1994).** Evidence for aberrant auditory asymmetry in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 1994; 91 (17): 8010-8013.
- Gazzaniga, M. et al. (1996).** Collaboration between the hemispheres of a callosotomy patient. Emerging right hemisphere speech and the left hemisphere interpreter. *Brain*, 1996; 119: 1255-1262.
- Geschwind, N. & Levitsky, W. (1968).** Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. *Science*, 1968; 161 (3837): 186-187.
- Geschwind, N. & Behan, P. (1982).** Left-handedness: association with immune disease, migraine, and developmental learning disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 1982; 79: 5097-5100.
- Geschwind, N. & Galaburda, A. M. (1985a).** Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology*, 1985; 42: 428-459.
- Geschwind, N. & Galaburda, A. M. (1985b).** Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: II. A hypothesis and a program for research. *Archives of Neurology*, 1985; 42: 521-552.
- Geschwind, D. H. & Miller, B. L. (2001).** Molecular approaches to cerebral laterality: development and neurodegeneration. *American Journal of Medical Genetics*, 2001; 101 (4): 370-381.
- Habib, M. & Galaburda, A. M. (1986).** Biological determinants of cerebral dominance. *Revue Neurologique*, 1986; 142 (12): 869-894.
- Habib, M. et al. (1995).** Diverging asymmetries of temporo-parietal cortical areas: a reappraisal of Geschwind/Galaburda theory. *Brain and Language*, 1995; 48 (2): 238-258.
- Hamberg, K. (2000).** Gender in the brain. A critical scrutiny of the biological gender differences. *Lakartidningen*, 2000; 97 (45): 5130-5132, 5135-5136.
- Harasty, J. et al. (1997).** Language-associated cortical regions are proportionally larger in the female brain. *Archives of Neurology*, 1997; 54 (2): 171-176.

- Hausmann, M. & Güntürkün, O. (2000).** Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. *Neuropsychologia*, 2000; 38 (10): 1362-1374.
- Hausmann, M. et al. (2002).** Functional cerebral asymmetries during the menstrual cycle: a cross-sectional and longitudinal analysis. *Neuropsychologia*, 2002; 40 (7): 808-816.
- Hertz-Pannier, L. et al. (2002).** Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere. A pre- and post-surgery fMRI study. *Brain*, 2002; 125: 361-372.
- Hesse, V. et al. (2005).** What's the difference in male and female babies from a hormonal point of view in the first 5 months of life. *Hormone Research*, 2005; 64 (Supplement 1): 24.
- Holländer, A. et al. (2005).** Sex hormonal modulation of hemispheric asymmetries in the attentional blink. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2005; 11 (3): 263-272.
- Holowka, S. & Petitto, L. A. (2002).** Left hemisphere cerebral specialization for babies while babbling. *Science*, 2002; 297: 1515.
- Hutchison, J. B. et al. (1995).** Sexual dimorphism in the developmental regulation of brain aromatase. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 1995; 53 (1-6): 307-313.
- Hyde, J. S. & Linn, M. C. (1988).** Gender differences in verbal ability: a meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 1988; 104 (1): 53-69.
- Ichiba, N. (1991).** A study of functional plasticity of the brain in childhood. I. Critical period dislodging lateralization of language in the brain. *No To Hattatsu / Brain & Development*, 1991; 23 (6): 548-554.
- Inglis, J. et al. (1982).** Sex differences in the cognitive effects of unilateral brain damage. *Cortex*, 1982; 18 (2): 257-275.
- Jaeger, J. J. et al. (1998).** Sex differences in brain regions activated by grammatical and reading tasks. *NeuroReport*, 1998; 9 (12): 2803-2807.
- Kansaku, K., Yamaura, A., Kitazawa, S. (2000).** Sex differences in lateralization revealed in the posterior language areas. *Cerebral Cortex*, 2000; 10: 866-872.
- Kansaku, K. & Kitazawa, S. (2001).** Imaging studies on sex differences in the lateralization of language. *Neuroscience Research*, 2001; 41: 333-337.
- Kent, R. D. (1990).** Phonetic variation in multisyllable babbling. *Journal of Child Language*, 1990; 17 (2): 247-265.

- Kertesz, A. & Sheppard, A. (1981).** The epidemiology of aphasic and cognitive impairment in stroke: age, sex, aphasia type and laterality differences. *Brain*, 1981; 104: 117-128.
- Kertesz, A. (1989).** Hemispheric dominance: its development and relation to speech disorders. *Folia Phoniatica*, 1989; 41: 61-88.
- Kimura, D. (1992).** Sex differences in the brain. *Scientific American*, 1992; 267 (3): 81-87.
- Kimura, D. (1996).** Sex, sexual orientation and sex hormones influence human cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, 1996; 6 (2): 259-263.
- Kimura, D. (2002).** Sex hormones influence human cognitive pattern. *Neuroendocrinology Letters*, 2002; 23 (Supplement 4): S67-77.
- Kimura, D. & Clarke, P. G. (2002).** Women's advantage on verbal memory is not restricted to concrete words. *Psychological Reports*, 2002; 91: 1137-1142.
- Kimura, D. & Seal, B. N. (2003).** Sex differences in recall of real or nonsense words. *Psychological Reports*, 2003; 93 (1): 263-264.
- Kinsbourne, M. (1975).** The ontogeny of cerebral dominance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1975; 263: 244-250.
- Knecht, S. et al. (2002).** Degree of language lateralization determines susceptibility to unilateral brain lesions. *Nature Neuroscience*, 2002; 5 (7): 695-699.
- Knecht, S. (2004).** Does language lateralization depend on the hippocampus? *Brain*, 2004; 127 (6): 1217-1218.
- Koelsch, S. et al. (2003a).** Electric brain responses reveal gender differences in music processing. *NeuroReport*, 2003; 14 (5): 709-713.
- Koelsch, S. et al. (2003b).** Children processing music: electric brain responses reveal musical competence and gender differences. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2003; 15 (5): 683-693.
- Landsdell, H. (1962).** The effect of neurosurgery on design preference. *Nature*, 1962; 194: 852-854.
- Landsdell, H. & Urbach, N. (1965).** Sex differences in personality measures related to size and side of temporal lobe ablations. *Proceedings of the American Psychological Association*, 1965; 73: 113-114.
- Lange, S. & Bender, R. (2007).** Lineare Regression und Korrelation. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 2007; 132: e9-e11.
- Lenneberg, E. H. (1969).** On explaining language. *Science*, 1969; 164 (3880): 635-643.

- Lee, M. M. (2003).** Reproductive hormones in infant girls – a harbinger of adult reproductive function? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (Editorial)*, 2003; 88 (8): 3513-3514.
- Levy, J. (1976).** Cerebral lateralization and spatial ability. *Behavior Genetics*, 1976; 6: 171-188.
- Levy, J. & Levy, J. M. (1978).** Human lateralization from head to foot: sex-related factors. *Science*, 1978; 200 (4347): 1291-1292.
- Locke, J. L. (1997).** A theory of neurolinguistic development. *Brain and Language*, 1997; 58 (2): 265-326.
- Lutchmaya, S., Baron-Cohen, S., Raggatt, P. (2002).** Foetal testosterone and vocabulary size in 18- and 24-month-old infants. *Infant Behaviour and Development*, 2002; 24: 418-424.
- MacKinnon, P. C. B. & Greenstein, B. (1979).** Sexual differentiation of the brain. In: *Falkner, F. & Tanner, J. M. (Eds.), Human Growth (Second Edition), Vol. 2/II: Neurobiology, Chapter 16. Plenum Press, New York, 1986.*
- Maggi, A. & Perez, J. (1985).** Role of female gonadal hormones in the CNS: clinical and experimental aspects. *Life Science*, 1985; 37 (10): 893-906.
- Massa, G., de Zegher, F., Vanderschueren-Lodeweyckx, M. (1992).** Serum levels of immunoreactive inhibin, FSH and LH in human infants at preterm and term birth. *Biology of the Neonate*, 1992; 61: 150-155.
- McGlone, J. (1977).** Sex differences in the cerebral organization of verbal functions in patients with unilateral brain lesions. *Brain*, 1977; 100 (4): 775-793.
- Molfese, D. L., Freeman, R. B. Jr., Palermo, D. S. (1975).** The ontogeny of brain lateralization for speech and nonspeech stimuli. *Brain and Language*, 1975; 2 (3): 256-268.
- Mong, J. A., Nuñez, J. L., McCarthy, M. M. (2002).** GABA mediates steroid-induced astrocyte differentiation in the neonatal rat hypothalamus. *Journal of Neuroendocrinology*, 2002; 14 (1): 45-55.
- Morgan, A. E. & Hynd, G. W. (1998).** Dyslexia, neurolinguistic ability, and anatomical variation of the planum temporale. *Neuropsychology Review*, 1998; 8 (2): 79-93.
- Müller, R. A. et al. (1999).** Brain organization for language in children, adolescents, and adults with left hemisphere lesion: a PET study. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 1999; 23 (4): 657-668.
- Nuñez, J. L. & McCarthy, M. M. (2003a).** Estradiol exacerbates hippocampal damage in a model of preterm infant brain injury. *Endocrinology*, 2003; 144 (6): 2350-2359.

- Nuñez, J. L. & McCarthy, M. M. (2003b).** Sex differences and hormonal effects in a model of preterm infant brain injury. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2003; 1008: 281-284.
- O'Malley, B. W. & Means, A. R. (1974).** Female steroid hormones and target cell nuclei. The effects of steroid hormones on target cell nuclei are of major importance in the induction of new cell function. *Science*, 1974; 183 (4125): 610-620.
- Pang, S. et al. (1979).** Dihydrotestosterone and its relationship to testosterone in infancy and childhood. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1979; 48 (5): 821-826.
- Penfield, W. & Roberts, L. (1959).** Speech and brain mechanisms. *Princeton University Press, Princeton, 1959.*
- Penner et al. (1999).** Prävention, Früherkennung und Frühintervention bei Spracherwerbsstörungen. *Paediatrica*, 1999; 10 (5): 19-26.
- Previc, F. H. (1991).** A general theory concerning the prenatal origins of cerebral lateralization in humans. *Psychological Review*, 1991; 98 (3): 299-334.
- Pugh, K. R. et al. (1996).** Cerebral organization of component processes in reading. *Brain*, 1996; 119: 1221-1238.
- Quigley, C. A. (2002).** The postnatal gonadotropin and sex steroid surge – insights from the androgen insensitivity syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (Editorial)*, 2002; 87 (1): 24-28.
- Rasmussen, T. & Milner, B. (1977).** The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1977; 299: 355-369.
- Read, C., Buder, E. H., Kent, R. D. (1992).** Speech analysis systems: an evaluation. *Journal of Speech and Hearing Research*, 1992; 35 (2): 314-332.
- Rieker, A. et al. (2002).** Reorganization of speech production at the motor cortex and cerebellum following capsular infarction: a follow-up functional magnetic resonance imaging study. *Neurocase*, 2002; 8 (6): 417-423.
- Ringo, J. L. et al. (1994).** Time is of the essence: a conjecture that hemispheric specialization arises from interhemispheric conduction delay. *Cerebral Cortex*, 1994; 4 (4): 331-343.
- Rosen, G. D. (1996).** Cellular, morphometric, ontogenetic and connectional substrates of anatomical asymmetry. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 1996; 20 (4): 607-615.
- Shaywitz, B. A. et al. (1995).** Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature*, 1995; 373: 607-609.

- Simonds, R. J. & Scheibel, A. B. (1989).** The postnatal development of the motor speech area: a preliminary study. *Brain and Language*, 1989; 37: 42-58.
- Sinha, S. et al. (2003).** fMRI of auditory activation from language stimulation in neonates. *RSNA 2003 Scientific Papers*.
- Sizonenko, P. C. & Aubert, M. L. (1979).** Pre- and Perinatal Endocrinology. In: *Falkner, F. & Tanner, J. M. (Eds.), Human Growth (Second Edition), Vol. 1/II: Prenatal Growth, Chapter 18. Plenum Press, New York, 1986.*
- Smith, S. S. & Woolley, C. S. (2004).** Cellular and molecular effects of steroid hormones on CNS excitability. *Cleveland Clinical Journal of Medicine*, 2004; 71 (Supplement 2): S4-10.
- Sommer, I. E. C. et al. (2004).** Do women really have more bilateral language representation than men? A meta-analysis of functional imaging studies. *Brain*, 2004; 127: 1845-1852.
- Stein, J. & Walsh, V. (1997).** To see but not to read; the magnocellular theory of dyslexia. *Trends in Neurosciences*, 1997; 20 (4): 147-152.
- Strauss, E., Kosaka, B., Wada, J. (1983).** The neurobiological basis of lateralized cerebral function. A review. *Human Neurobiology*, 1983; 2 (3): 115-127.
- Strauss, E., Wada, J., Goldwater, B. (1992a).** Sex differences in interhemispheric reorganization of speech. *Neuropsychologia*, 1992; 30 (4): 353-359.
- Strauss, E., Wada, J., Hunter, M. (1992b).** Sex-related differences in the cognitive consequences of early left-hemisphere lesions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1992; 14 (5): 738-748.
- Thompson, P. M. et al. (2001).** Genetic influences on brain structure. *Nature*, 2001; 4 (12): 1253-1258.
- Toga, A. W. & Thompson, P. M. (2003).** Mapping brain asymmetry. *Nature Reviews Neuroscience*, 2003; 4: 37-48.
- Toran-Allerand, C. D. (1978).** Gonadal hormones and brain development: cellular aspects of sexual differentiation. *American Zoologist*, 1978; 18: 553-565.
- Trepel, M. (1999).** Neuroanatomie: Struktur und Funktion (2. überarbeitete Auflage). *Urban & Fischer Verlag, München, 1999.*
- Trevarthen, C. (1979).** Neuroembryology and the development of perceptual mechanisms. In: *Falkner, F. & Tanner J. M. (Eds.), Human Growth (Second Edition), Vol. 2/II: Neurobiology, Chapter 13. Plenum Press, New York, 1986.*
- Trevarthen, C. (1996).** Lateral asymmetries in infancy: implications for the development of the hemispheres. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 1996; 20 (4): 571-586.

- Turkewitz, G. (1977).** The development of lateral differentiation in the human infant. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1977; 299: 309-318.
- Velísková, J. (2004).** Effects of sex hormones in the CNS. *Ceskoslovenská Fysiologie*, 2004; 53 (2): 66-75.
- Wada, J. A. (1977).** Pre-language and fundamental asymmetry of the infant brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1977; 299: 370-379.
- Wada, J. A., Clarke, R., Hamm, A. (1975).** Cerebral hemispheric asymmetry in humans. Cortical speech zones in 100 adults and 100 infant brains. *Archives of Neurology*, 1975; 32 (4): 239-246.
- Wada, J. A. & Davis, A. E. (1977).** Fundamental nature of human infant's brain asymmetry. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 1977; 4 (3): 203-207.
- Wermke, K. & Mende, W. (1992).** Sprache beginnt mit dem ersten Schrei. *Spectrum der Wissenschaften*, 1992; 12: 115-118.
- Wermke, K. & Mende, W. (2000).** Developmental changes of infant cries during the first months of life: the evolution of complex vocalizations. *Paper präsentiert auf dem Workshop „Development and Interaction of Linguistic and Non-Linguistic Cognition in Infants“*, Berlin, 2000.
- Wermke, K. (2002).** Untersuchung der Melodieentwicklung im Säuglingsschrei von monozygoten Zwillingen in den ersten fünf Lebensmonaten. *Habilitationschrift, Medizinische Fakultät (Charité), Humboldt-Universität zu Berlin*. <http://edoc.hu-berlin.de>.
- Wermke, K. (2004).** Vom Schreien zur Sprache. Was die Schrei-Melodien von Säuglingen über die vorsprachliche Entwicklung aussagen. *Frühförderung interdisziplinär*, 23. Jg.: S. 61-68; Ernst Reinhardt Verlag, München, Basel, 2004.
- Wermke, K. & Friederici, A. D. (2004).** Developmental changes of infant cries – the evolution of complex vocalizations. *The Behavioral and Brain Sciences*, 2004; 24 (4): 474-475.
- Wermke, K., Leising, D., Stellzig-Eisenhauer, A. (2007).** Relation of melody complexity in infants' cries to language outcome in the second year of life: A longitudinal study. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 2007; 21 (11): 961-973.
- Wernicke, C. (1874).** Der aphasische Symptomenkomplex: Eine psychologische Studie auf anatomischer Basis. *Cohn & Weigert, Breslau*, 1874.
- Wilson, J. D., Foster, D. W., Kronenberg, H. M., Larsen, P. R. (Hrsg.) (1998).** William's Textbook of Endocrinology. *W. B. Saunders Company, Philadelphia*, 1998.

- Wisniewski, A. B. (1998).** Sexually-dimorphic patterns of cortical asymmetry, and the role for sex steroid hormones in determining cortical patterns of lateralization. *Psychoneuroendocrinology*, 1998; 23 (5): 519-547.
- Witelson, S. F. & Pallie, W. (1973).** Left hemisphere specialization for language in the newborn: neuroanatomical evidence of asymmetry. *Brain*, 1973; 96: 641-646.
- Witelson, S. F. (1991).** Neural sexual mosaicism: sexual differentiation of the human temporo-parietal region for functional asymmetry. *Psychoneuroendocrinology*, 1991; 16 (1-3): 131-153.
- Witelson, S. F., Glezer, I. I., Kigar, K. L. (1995).** Women have greater density of neurons in posterior temporal cortex. *Journal of Neuroscience*, 1995; 15: 3418-3428.
- Yakovlev, P. I. (1962).** Morphological criteria of growth and maturation of the nervous system in man. *Research Publications – Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 1962; 39: 3-46.
- Zilles, K. et al. (2002).** Architectonics of the human cerebral cortex and transmitter receptor fingerprints: reconciling functional neuroanatomy and neurochemistry. *European Neuropsychopharmacology*, 2002; 12 (6): 587-599.

Danksagung

Die vorliegende Arbeit ist innerhalb der Forschergruppe „Frühkindliche Sprachentwicklung und spezifische Sprachentwicklungsstörungen“ als Teil der durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft e. V. sowie das Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften Leipzig geförderten, interdisziplinären Langzeitstudie „Deutsche Sprachentwicklungsstudie“ (GLaD-Study) entstanden. Die von mir durchgeführten Untersuchungen stellen in diesem Kontext eine Ergänzung des Teilprojektes „Hormonstudie“ dar, bei dessen Leiter, Herrn Prof. Dr. V. Hesse, zum Studienzeitpunkt amtierender Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof, ich mich sehr herzlich für die Erhebung, die statistische Aufbereitung und die freundliche Überlassung der Hormondaten meiner Probanden sowie die fachliche Beratung bedanken möchte.

Darüber hinaus gebührt mein Dank den Neonatologen der Kinderklinik Lindenhof für ihren Einsatz bei der Probandenrekrutierung und -auswahl ebenso wie auch den MitarbeiterInnen des Instituts für Medizinische Anthropologie der Charité Berlin, die unter der Leitung von Frau Prof. Dr. K. Wermke für die Aufzeichnung der Säuglingsschreie sowie die anschließende Editierung und signalanalytische Aufbereitung des Lautmaterials verantwortlich waren.

Auch möchte ich es an dieser Stelle nicht versäumen, den Eltern unserer StudienteilnehmerInnen für ihre Kooperationsbereitschaft und ihr uns entgegengebrachtes Vertrauen zu danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. K. Wermke für das mir geschenkte Vertrauen bei der Überlassung des Themas ebenso wie die hervorragende fachliche Betreuung und den beispiellosen persönlichen Einsatz. Ihre unermüdliche Hilfsbereitschaft, ihre wertvollen Anregungen und ihre konstruktive Kritik waren mir von der Ausarbeitung des Konzeptes, über die klinisch-praktischen Untersuchungen und statistischen Analysen bis hin zu den schriftlichen Ausarbeitungen eine unentbehrliche Unterstützung, die ich dankbar angenommen habe.

Ihre trotz beträchtlicher zeitlicher Anstrengungen stets vorhandene persönliche Zuwendung und Anteilnahme trugen ebenfalls ganz entscheidend zum ausgezeichneten Arbeitsklima und damit nicht unerheblich zu meiner Begeisterung für die Arbeit an dem gemeinsamen Projekt bei.

Ein herzliches Dankeschön gebührt auch Frau Priv.-Doz. Dr. U. Zollner, Universitäts-Frauenklinik Würzburg, für ihr Interesse an meiner Arbeit und ihre Bereitschaft zur Übernahme und Erstellung des Zweitgutachtens.

Darüber hinaus möchte ich Herrn P. Wermke, Rechenzentrum der Universität Würzburg, Bereich „Beratung, Information und Ausbildung“, für seine wertvolle, professionelle Hilfe bei der Text- und Datenverarbeitung danken. Seine mit enormem persönlichem Einsatz verbundene Unterstützung in der Anwendung des von ihm entwickelten Signalstrukturanalyse-Moduls CDAP[®], das das instrumentelle Fundament meiner praktischen Untersuchungen bildete, hat entscheidend zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen. Neben seiner fachlichen Expertise, die mir über so manchen technischen „Stolperstein“ hinweggeholfen hat, gebührt meine besondere Hochachtung auch seiner unerschütterlichen Geduld und seinem unbeirrbareren Humor, welche stets eine äußerst angenehme Arbeitsatmosphäre garantierten.

Abschließend möchte ich ganz besonders meinem Mann, Niels Magsaam, danken. Seine liebevolle Unterstützung, seine konstruktiven Anregungen, sein kritischer Blick, sein Witz und seine stete Ermunterung sind mir unverzichtbar.

Lebenslauf

Annika Magsaam, geb. Böhm

Leistenstraße 22

D - 97082 Würzburg

Telefon: +49 (0) 931 - 4676011

Mobil: +49 (0) 179 - 9749131

Email: Annika.Magsaam@web.de

Geboren am 14. Juli 1982 in Frankfurt am Main

Familienstand: verheiratet

Nationalität: deutsch

Schulbildung

Aug. 1988 - Juni 1992	Georg-August-Zinn-Grundschule, Büdingen
Aug. 1992 - Juni 2001	Wolfgang-Ernst-Gymnasium, Büdingen
Aug. 1997 - Dez. 1997	Lycée St. Joseph, Loudéac, Frankreich
Juli 1998 - Juli 1999	St. Philip's College, Alice Springs, Australien
Juni 2001	Abitur am Wolfgang-Ernst-Gymnasium, Büdingen

Studium

Okt. 2001 - Juni 2008	Studium der Humanmedizin, Julius-Maximilians-Universität, Würzburg
Aug. 2003	Physikum
Aug. 2006 - Juli 2007	Praktisches Jahr
Juni 2008	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Approbation als Ärztin durch die Regierung von Unterfranken

Berufliche Laufbahn

Seit Nov. 2008	Assistenzärztin in der Weiterbildung im Fach Innere Medizin, Städtisches Krankenhaus Wertheim.
----------------	--

Würzburg, den 18.12.2008