

# **Magnetenzephalographische Untersuchungen zum Stottern**

In a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur  
Erlangung des Doktorgrades der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

**Katja, Biermann**

aus Viersen

Düsseldorf 2001

Gedruckt mit der Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen  
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Referent: PD Dr. Alfons Schnitzler  
Korreferentin: Prof. Dr. Petra Stoerig  
Tag der mündlichen Prüfung: 10. Mai 2001

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	1
1.1 Theorien .....	2
1.1.1 Akustische Verarbeitung .....	2
1.1.2 Störung der Bewegung oder der Bewegungsplanung .....	3
1.1.3 Lateralisierungshypothese .....	4
1.1.4 Genetische Faktoren .....	5
1.2 Experimentelle Befunde auf Verhaltensebene .....	5
1.2.1 Sprechflüssigkeit induzierende Maßnahmen und Effekte .....	6
1.2.1.1 Veränderte akustische Rückmeldung .....	6
1.2.1.2 Metronomeffekt .....	6
1.2.1.3 Adaptationseffekt .....	7
1.2.1.4 Chorsprechen .....	8
1.2.2 Andere experimentelle Befunde .....	8
1.2.2.1 Dichotisches Hören .....	8
1.2.2.2 Vokalisatorische Reaktionszeiten .....	9
1.2.3 Händigkeit und Handmotorik .....	9
1.2.3.1 Händigkeitsinventare .....	9
1.2.3.2 Manuelle Reaktionszeiten .....	10
1.2.3.3 Bimanuelle Koordination .....	11
1.3 Erworbenes, neurogenes Stottern .....	12
1.3.1 Wiederauftreten von überwundenem Entwicklungsstottern nach Hirnverletzung .....	14
1.3.2 Wegfall der Stottersymptomatik nach Hirnverletzung .....	15
1.4 Ergebnisse bildgebender Verfahren zum Stottern .....	17
1.5 Fragestellungen .....	21
1.5.1 Primärer auditorischer Kortex .....	21
1.5.2 Sensomotorischer Kortex .....	21
1.5.3 Sprachverarbeitung .....	21
<b>2. Methode</b> .....	23
2.1 Probanden .....	23
2.2 Psychologische Testverfahren .....	24
2.3 Magnetenzephalographie (MEG) .....	24

2.3.1 Auswertung evozierter Aktivität: Mittelung und Quellenmodellierung	26
2.3.2 Interaktion zwischen Dipolen	27
2.3.3 Auswertung rhythmischer Aktivität	28
2.4 Anatomische Lokalisation von Dipolquellen	29
2.5 Reihenfolge der Messungen	29
<b>3. Experiment 1: Untersuchung des primären auditorischen Kortex</b>	<b>31</b>
3.1 Einleitung	31
3.2 Methode	32
3.2.1 Stimulusmaterial und Versuchsaufbau	32
3.2.2 Auswertung der MEG-Signale, evozierte Aktivität	33
3.2.2.1 Mittelung	33
3.2.2.2 Quellenmodellierung	33
3.2.2.3 Statistische Analyse	34
3.3 Ergebnisse	35
3.4 Diskussion	39
<b>4. Experiment 2: Untersuchung des sensomotorischen Kortex</b>	<b>44</b>
4.1 Einleitung	44
4.2 Methode	45
4.2.1 Stimulusmaterial und Versuchsaufbau	45
4.2.2 Auswertung der MEG-Signale, evozierte Aktivität	45
4.2.2.1 Mittelung	45
4.2.2.2 Quellenmodellierung	45
4.2.3 Auswertung der MEG-Signale, rhythmische Aktivität	46
4.2.4 Statistische Analyse	46
4.3 Ergebnisse	47
4.3.1 Evozierte Aktivität	47
4.3.2 Rhythmische Aktivität	49
4.4 Diskussion	51
4.4.1 Relative Lokalisationen und Modulation der 20-Hz Aktivität	51
<b>5. Experiment 3: Sprachverarbeitung</b>	<b>53</b>
5.1 Einleitung	53
5.1.1 Wortparadigma	53
5.1.2 Satzparadigma	53

5.2 Methode	55
5.2.1 Stimulusmaterial und Versuchsaufbau	55
5.2.1.1 Wortparadigma	55
5.2.1.2 Satzparadigma	57
5.2.2 Auswertung der Verhaltensdaten	59
5.2.2.1 Wortparadigma	59
5.2.2.2 Satzparadigma	60
5.2.2.3 Statistische Analyse	60
5.2.3 Auswertung der MEG-Signale, evozierte Aktivität	61
5.2.3.1 Mittelung und Artefaktbereinigung	61
5.2.3.2 Quellenmodellierung	64
5.2.3.3 Zusammenführung der Dipolmodelle	65
5.2.3.4 Interaktion zwischen Dipolen	67
5.2.3.5 Gruppierung von Quellen	68
5.2.3.6 Statistische Analyse	68
5.2.4 Auswertung der MEG-Signale, rhythmische Aktivität	70
5.2.4.1 Statistische Analyse	70
5.2.5 Einzelfallanalyse	71
5.3 Ergebnisse	72
5.3.1 Verhaltensdaten	72
5.3.1.1 Wortparadigma	72
5.3.1.2 Satzparadigma	74
5.3.1.3 Statistische Analyse	75
5.3.2 Evozierte Aktivität	76
5.3.2.1 Interaktion zwischen Dipolen	76
5.3.2.2 Ergebnisse der Gruppierung von Quellen	77
5.3.2.3 Aktivierungen bei der Wortrezeption	79
5.3.2.4 Aktivierungen bei der Wortproduktion	80
5.3.2.5 Aktivierungen im Satzparadigma	82
5.3.2.6 Ergebnisse der "time windows of interest" (TOIs)	82
5.3.3 Rhythmische Aktivität im Wortparadigma	90
5.3.4 Einzelfallanalyse	93
5.3.4.1 Wortparadigma	93

5.3.4.2 Satzparadigma .....	93
5.4 Diskussion .....	94
5.4.1 Verhaltensdaten .....	94
5.4.1.1 Häufigkeit von Stotterereignissen .....	94
5.4.1.2 Reaktionszeiten .....	96
5.4.2 Evozierte Aktivität: Areale .....	96
5.4.3 Evozierte Aktivität: TOIs .....	98
5.4.3.1 Superior-temporale Aktivierung .....	98
5.4.3.2 Temporo-parietale Aktivierung .....	100
5.4.3.3 Inferior-frontale Aktivierung .....	101
5.4.3.4 Rolandische Aktivierung .....	102
5.4.4 Rhythmische Aktivität im Wortparadigma .....	104
5.4.5 Einzelfallanalyse .....	106
<b>6. Schlußdiskussion und Ausblick .....</b>	<b>108</b>
6.1 Der auditorische Kortex .....	108
6.2 Der sensomotorische Kortex .....	109
6.3 Andere kortikale Areale .....	110
6.4 Zerebrale Dominanz .....	111
6.5 Ausblick .....	112
<b>7. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>114</b>
<b>8. Anhang .....</b>	<b>125</b>
<b>9. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>137</b>

## Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die Hirnaktivität von 10 stotternden und 10 nicht-stotternden männlichen Probanden während einfacher sensorischer Stimulationen und während der Bearbeitung sprachlicher Paradigmen mit der Magnetenzephalographie untersucht.

Ziel der Untersuchungen war, Unterschiede zwischen den beiden Probandengruppen hinsichtlich der Lokalisation, der Stärke und des zeitlichen Verlaufs evozierter kortikaler Aktivierungen sowie der Modulation rhythmisch-oszillatorischer Aktivität, und damit neurophysiologische Korrelate des Stotterns, aufzuzeigen.

Es gibt Hinweise dafür, daß sich die zentrale auditorische Verarbeitung stotternder Probanden von Kontrollprobanden unterscheidet. In Experiment 1 wurde daher monaural alternierend als einfacher akustischer Reiz ein Ton dargeboten. Weiterhin gibt es Hinweise, daß beim Stottern das motorische System bzw. die sensomotorische Integration unabhängig vom Sprechen verändert sein könnte. Dieser Frage wurde in Experiment 2 mit Hilfe einer alternierenden Stimulation beider Medianusnerven nachgegangen. Sprachbezogene Unterschiede zwischen den Probandengruppen wurden in Experiment 3 untersucht. Die Probanden sollten akustisch dargebotene Wörter bzw. Sätze mit kurzer zeitlicher Verzögerung wiederholen oder umformen.

Während sich in der Untersuchung zur akustischen Stimulation keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen zeigten, stellten sich bei der somatosensorischen Stimulation linkshemisphärisch Unterschiede hinsichtlich der Lokalisation der rhythmisch-oszillatorischen 20-Hz Aktivität in Relation zur funktionellen Repräsentation des Handareals dar: stotternde Probanden zeigten größere euklidische Distanzen zwischen beiden Maßen, was als geringere funktionelle Separation des Hand- und des benachbarten Gesichtareals interpretiert wurde. In den sprachlichen Paradigmen zeigten sich verschiedene Unterschiede, wenn die Probanden fließend sprachen. Am deutlichsten waren Unterschiede bei der Aktivierung des motorischen und des auditorischen Systems, was sich v.a. in einer bilateralen Aktivierung bei stotternden Probanden und einer linkslateralisierten Aktivierung bei nicht-stotternden Probanden ausdrückte. Die Ergebnisse werden im Hinblick auf eine Präzisierung der Lateralisierungshypothese diskutiert, die bei stotternden Probanden eine zu geringe Lateralisation von Sprachfunktionen als Ursache des Stotterns anführt.

In Einzelfällen war es möglich, eine Gegenüberstellung der Hirnaktivität beim Stottern und beim fließenden Sprechen vorzunehmen. Die Ergebnisse deuten auf eine verstärkte motorische Aktivierung hin, die bereits vor dem tatsächlichen Sprechbeginn auftritt.

Die vorliegende Arbeit leistet einen Beitrag zur Beschreibung der Unterschiede zwischen erwachsenen stotternden und nicht-stotternden Probanden hinsichtlich neurophysiologischer Verarbeitungsprozesse. Ein wichtiger Beitrag zur Klärung der Entstehung des Stotterns könnte durch die Untersuchung von Kindern geleistet werden.

## 1 Einleitung

Die Ursachen des Stotterns, das im Kindesalter meist mit dem Beginn komplexerer Sprachproduktion auftritt, sind bis heute nicht bekannt. In Abgrenzung zu erworbenem Stottern im Erwachsenenalter bezeichnet man erstere Form im englischsprachigen Raum auch als "developmental stuttering". Eine deutschsprachige Entsprechung ist nicht gebräuchlich, der Begriff "Entwicklungsstottern" wird in dieser Arbeit aber verwendet. Meist wird eine Häufigkeit von etwa einem Prozent stotternder Personen berichtet, das Verhältnis von Männern zu Frauen ist dabei etwa 3-4 zu 1 (Starkweather, 1987). Es ist unklar, warum die Sprechunflüssigkeiten, die durch Repetitionen von Lauten, Sprechblockaden und Prolongationen (Primärsymptome) gekennzeichnet sind, bei einigen Personen spontan zurückgehen, während sie sich bei anderen ein Leben lang aufrechterhalten. Eine Transskription spontaner Äußerungen eines Probanden macht deutlich, daß das Stottern eine schwere Beeinträchtigung für den Betroffenen darstellen kann:

*"Hm. Em eh D-D-D-D-D- eh D-D-D-D eh D-D-D-D eh eh G- eh (Pause)  
Grefrath iiiist 'ne eine kleine em ah Gemeinde eh eh mit mit circa eh eh c- eh  
em fünfzehntausend eh A-A-A- eh A-A-A- eh A-A-AEinw- Einw-wo- Einwo  
Ein-(Pause)wohnern."*

Zu der primären Stottersymptomatik kommt im Laufe der Zeit meist noch die Entwicklung einer Sekundärsymptomatik, die nach allgemeiner Auffassung als Reaktion auf das unflüssige Sprechen auftritt (Bloodstein, 1995). Die Sekundärsymptomatik ist v.a. durch Bewegungen und Muskelanspannungen der Extremitäten und des Gesichts gekennzeichnet, und kann bei verschiedenen Probanden in sehr individueller Form in Erscheinung treten. Auch Füllwörter, wie z.B. "em", "also na", "ja" gehören zur Sekundärsymptomatik und werden zunächst benutzt, um Sprechblockaden zu überwinden, bis sich ihr Gebrauch automatisiert und sie ihre ursprünglich möglicherweise hilfreiche Funktion verlieren.

Es gibt verschiedene Erklärungsversuche für das Zustandekommen und die Aufrechterhaltung des Entwicklungsstotterns, die sich je nach zugrundeliegenden theoretischen Annahmen eher auf zentralnervöse, peripher-nervöse, lerntheoretische, psychologische oder psychoanalytische Faktoren konzentrieren. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwieweit sich stotternde Probanden von nicht-stotternden Probanden bei der Bearbeitung verschiedener

Aufgaben hinsichtlich kortikaler Aktivierungen unterscheiden, um neurophysiologische Korrelate des Stotterns aufzuzeigen. Die auf einer Untersuchung neurophysiologischer Prozesse basierenden Theorien werden im nächsten Abschnitt der Einleitung vorgestellt, für eine Übersicht theoretischer Erklärungsansätze s. Bloodstein (1995). Anschließend werden experimentelle Befunde in Verhaltensexperimenten dargestellt, die empirische Hinweise für die theoretischen Erklärungsansätze liefern. Im darauffolgenden Teil wird das erworbene Stottern nach Hirnverletzung im Erwachsenenalter beschrieben, wobei Gemeinsamkeiten und Unterschiede zum Entwicklungsstottern herausgearbeitet werden. Im letzten Abschnitt der Einleitung, vor der Konkretisierung der Fragestellungen der vorliegenden Arbeit, werden die Befunde bildgebender Verfahren zur Untersuchung neurophysiologischer Prozesse bei stotternden Probanden zusammengefaßt.

## **1.1 Theorien**

In den meisten neurophysiologischen Theorien wird auf der Grundlage empirischer und experimenteller Befunde eine Bedeutung des motorischen und auditorischen Systems, sensomotorischer Integration, zerebraler Dominanz und genetischer Faktoren diskutiert. Jede Theorie hebt dabei die Bedeutung eines bestimmten Faktors besonders hervor. Keine Theorie kann alle empirischen und experimentellen Befunde hinreichend erklären. Die wichtigsten Ansätze werden im folgenden kurz dargestellt und bewertet.

### 1.1.1 Akustische Verarbeitung

Während es keine Unterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Personen hinsichtlich der Hörschwelle und beim monauralen Hören gibt (Curry & Gregory, 1969; Hall & Jerger, 1978), findet man beim dichotischen Hören verbaler Stimuli bei stotternden Probanden häufig nicht die normalerweise zu beobachtende Präferenz des rechten Ohres (Curry & Gregory, 1969; Sommers et al., 1975; s. Abschnitt 1.2.2.1). Positive Effekte veränderter akustischer Rückmeldung auf den Sprechfluß stotternder Probanden deuten ebenfalls auf einen Einfluß des auditorischen Systems (s. Abschnitt 1.2.1.1).

Auch andere Untersuchungen zur zentralen akustischen Verarbeitung zeigten Unterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Personen auf (Hall & Jerger, 1978; Salmelin et al.,

1998; s. Abschnitt 1.4). Möglicherweise zeigen stotternde Probanden eine fehlerhafte zentrale Integration auditiver Rückmeldung beim Sprechen (Webster & Lubker, 1968), so daß sie nicht adäquat darüber "informiert" werden, welche Artikulation sie bereits durchgeführt oder begonnen haben. Sowohl Repetitionen als auch Prolongationen können bei noch nicht erhaltener Rückmeldung auch bei Kontrollprobanden auftreten (s. Abschnitt 1.2.1.1). Befunde zur erhöhten Stotterwahrscheinlichkeit mit Sprechbeginn werden durch diese Theorie allerdings nicht erklärt.

### 1.1.2 Störung der Bewegung oder der Bewegungsplanung

Hirnnerven leiten beim Sprechen efferente und afferente Impulse für die Ansteuerung und Bewegung der Artikulatoren weiter. Bei einer Imbalance der afferenten und efferenten Signale im Hirnstamm könnte es zur Unterbrechung des Sprechflusses in Form von Blockaden oder Oszillationen kommen. Dies wird tierexperimentell durch periphere Stimulation für orofaziale Bewegungen gestützt (Lund et al., 1981). Stottern könnte so auf eine Störung der reflektorischen Interaktionen zwischen Hirnnervenkernen für die orofaziale Motorik und Sensorik zurückgeführt werden (Zimmermann, 1980).

Stottern könnte auch auf einem Defizit in der Programmierung komplexer motorischer Abläufe beruhen, welches sich nicht nur auf das Sprechen beschränkt (Cipolotti et al., 1988). Eine Erleichterung der motorischen Planung und Ausführung beim Sprechen durch eine Sequenzierung des Textes und die Vorgabe eines Sprechrhythmus zeigen einen positiven Effekt auf den Sprechfluß (s. Abschnitt 1.2.1.2), was Theorien über eine motorische Programmierungsstörung stützt.

In der taubstummen Bevölkerung gibt es Personen, die während des gestischen Sprechens dem Stottern ähnliche Repetitionen oder Prolongationen von Zeichen zeigen (Montgomery & Fitch, 1988). Einige von ihnen stottern auch während des vokalen Sprechens. Der Prozentsatz betroffener Personen in der von Montgomery & Fitch (1988) untersuchten Stichprobe liegt mit 0,12 % deutlich unter dem der hörenden Bevölkerung, was wiederum auf eine zusätzliche Beteiligung des auditorischen Systems deutet (s.o.).

### 1.1.3 Lateralisierungshypothese

Eine bereits sehr alte, aber dennoch aktuelle Theorie zum Stottern ist die der mangelnden Lateralisation von Sprachfunktionen (Orton, 1928; Travis, 1931). Diese Theorie resultierte aus Fallbeobachtungen, in denen linkshändige Kinder zu stottern begannen, nachdem sie angehalten worden waren, die rechte Hand zum Schreiben zu benutzen. Ähnliche Beobachtungen wurden zuvor bereits von Ballard (1912) und Wallin (1916) gemacht. Nach Ansicht der Autoren führt die gestörte hemisphärische Lateralisation bei den beobachteten Personen nach forcierter Benutzung der nicht-dominanten Hand bzw. eine mangelnde Lateralisation bei Personen mit spontan auftretendem Stottern zu fehlgeleiteter zeitlicher Ansteuerung der bilateralen Sprechmuskulatur, woraufhin es zum Stottern kommt.

Bei den Diskussionen um die Bedeutung zerebraler Lateralisation bzw. Dominanz ist wichtig, was genau mit "Lateralisation" gemeint ist, d.h. welche Funktionen mit welchem Ausmaß lateralisiert sein sollten und es bei stotternden Probanden möglicherweise nicht sind. Zum anderen ist von Bedeutung, wie diese Lateralisation operationalisiert bzw. gemessen wird. Es reicht sicher nicht aus, von "der Händigkeit" des Probanden auf die Lateralisation "der Sprachfunktionen" zu schließen (s. Abschnitt 1.2.3), wenngleich es, zumindest bei rechtshändigen Probanden, einen unbestrittenen Zusammenhang zwischen beiden Parametern gibt (Loring et al., 1990).

Die Betäubung einer Hemisphäre mittels Natriumamytal ist eine Methode, die Lateralisation eher motorischer Sprachfunktionen zu untersuchen (Wada-Test; Wada & Rasmussen, 1960). Über 90 % der untersuchten rechtshändigen Personen zeigen ausschließlich bzw. vorwiegend linkshemisphärisch lateralisierte expressive Sprachfunktionen (Loring et al., 1990). Es gibt klinische Befunde, daß Stottern mit einer ungewöhnlichen, bilateralen Sprachrepräsentation zusammenhängen könnte (Jones, 1966; s. Abschnitt 1.3.2). Es gibt jedoch auch stotternde Personen, bei denen der Wada-Test unauffällig war (Andrews et al., 1972; Luessenhop et al., 1973).

Daß sich stotternde Probanden im Hinblick auf die Aktivierung beider Hemisphären von nicht-stotternden Probanden unterscheiden, ist in neueren Studien mit bildgebenden Verfahren bereits gezeigt worden (s. Abschnitt 1.4). Diese Studien legen nahe, daß lateralisierte Aktivierungen arealspezifisch auftreten und zwischen stotternden und nicht-stotternden Probanden in Abhängigkeit von den verwendeten Paradigmen verschieden sein können.

#### 1.1.4 Genetische Faktoren

Meist hat eine stotternde Person Familienangehörige, die ebenfalls stottern. Dies deutet auf die Beteiligung genetischer Faktoren hin. Komplexe genetische Modelle können die phänomenologischen Auftretenshäufigkeiten innerhalb von Familien erklären (Kidd et al., 1981), die Autoren legen sich allerdings nicht auf ein bestimmtes Modell fest. Die Tendenz zum Stottern wird den Autoren zufolge vertikal vererbt, wobei die phänotypische Ausprägung des Stotterns durch das Geschlecht insofern moduliert wird, als sich bei gleicher Tendenz das Stottern bei Männern etwa doppelt so häufig manifestiert wie bei Frauen. Auch Zwillingsstudien legen einen starken genetischen Einfluß nahe: Stottert bei eineiigen Zwillingspaaren ein Geschwisterteil, so hat das andere eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit zu stottern (77 %), als es bei gleichgeschlechtlichen, zweieiigen Zwillingspaaren beobachtet wird (32 %) (Howie, 1981). Da bei eineiigen Zwillingspaaren nicht immer beide Geschwisterteile stottern, spielen außer den genetischen noch andere Faktoren für das Auftreten des Stotterns eine Rolle. Welche diese sein könnten, ist bisher allerdings unklar. Es konnten zwischen Familien mit vielen stotternden Personen und solchen ohne stotternde Personen hinsichtlich verschiedener pränataler, medizinischer, entwicklungsbezogener, erziehungsbezogener oder sozialer Faktoren bislang keine Unterschiede gefunden werden (Cox et al., 1984).

## 1.2 Experimentelle Befunde auf Verhaltensebene

Im folgenden werden experimentelle Befunde zum Stottern sowie vom Sprechen unabhängige Beobachtungen zur Händigkeit und Handmotorik dargestellt. Die Veränderbarkeit des Sprechflusses durch Einflußnahme auf das auditorische und das motorische System wird beschrieben, wodurch die dargestellten theoretischen Ansätze experimentell gestützt werden. Veränderungen des Sprechflusses nicht-stotternder Probanden geben Einblicke in mögliche Mechanismen beim Stottern.

## 1.2.1 Sprechflüssigkeit induzierende Maßnahmen und Effekte

### 1.2.1.1 Veränderte akustische Rückmeldung

Veränderungen der akustischen Rückmeldung beim Sprechen in Form von akustischer Maskierung (Cherry et al., 1955), Frequenzverschiebung (Hargrave et al., 1994; Armson et al., 1997; Stuart et al., 1997; Natke, 2000) oder zeitlicher Verzögerung um 50-100 ms (Neelley, 1961; Stuart et al., 1997; Natke, 2000) haben einen positiven Effekt auf den Sprechfluß stotternder Personen. Diese Maßnahmen führen meist zu einer Verlangsamung des Sprechens. Zudem hört sich der stotternde Proband in einer für ihn ungewohnten Art, was sich auch dann positiv auf den Sprechfluß auswirkt, wenn er selbst in ungewohnter Art, z.B. flüsternd oder mit fremdem Dialekt, spricht. Im Vergleich zum gewöhnlichen Sprechen treten also Veränderungen sowohl beim Sprechen selbst als auch beim Hören des Gesprochenen auf. Wodurch genau der Sprechfluß bei veränderter Rückmeldung verbessert wird, ist unklar.

Interessanterweise führt eine verzögerte akustische Rückmeldung von etwa 200 ms bei nicht-stotternden Kontrollprobanden zu stotterähnlichen Prolongationen und Silbenrepetitionen, zu sogenanntem "künstlichen Stottern" (artificial stutter; Lee, 1951). Die Sprechunflüssigkeiten treten beim künstlichen Stottern allerdings nicht, wie sonst für das Stottern typisch, mit Sprechbeginn auf, da hier die Verzögerung noch nicht wirksam sein kann (Venkatagiri, 1982). Frauen sind in ihrem Sprechfluß weniger dauerhaft von verzögerter Rückmeldung beeinträchtigt als Männer (Timmons, 1971).

### 1.2.1.2 Metronomeffekt

Die Vorgabe des Sprechrhythmus durch ein akustisches, visuelles oder taktiles Metronom führt bei den meisten stotternden Personen zu einer Verbesserung des Sprechflusses sowohl beim Lesen als auch beim spontanen Sprechen (Brady, 1969; Bloodstein, 1995). Die Verringerung der Sprechrate ist dabei nicht der ausschlaggebende Faktor, vielmehr wird die Wirkung auf die Regelmäßigkeit des Rhythmus sowie auf die Teilung komplexer Sätze bzw. Wörter in isoliert auszusprechende Einheiten zurückgeführt, wobei vor allem letzteres den motorischen Planungsaufwand verringert. Die stärkste Reduktion des Stotterns wird dann erzielt, wenn silbenweise zu einem regelmäßigen Rhythmus gesprochen wird (Brady, 1969). Silbenweises Sprechen zu einem unvorhersehbaren Takt hat einen positiven, wenngleich

geringeren Effekt (Brady, 1969). Wortweises Sprechen zu regelmäßigem Takt verbessert ebenfalls den Sprechfluß, wohingegen wortweises Sprechen zum unvorhersehbaren Takt dem Sprechen ohne Taktung gleicht (Azrin et al., 1968). Auch Sprechunflüssigkeiten bei nicht-stotternden Personen nehmen durch die Taktung des Sprechens ab (Silverman, 1971).

Das Takten des Sprechrhythmus zeigte im Vergleich zu anderen, die Sprechart verändernden Maßnahmen wie Flüstern, Sprechen in veränderter Tonlage oder Lautstärke den größten Einfluß auf den Sprechfluß (Johnson & Rosen, 1937).

### 1.2.1.3 Adaptationseffekt

Der Adaptationseffekt beschreibt die Beobachtung, daß die meisten stotternden Personen bei mehrfach wiederholtem Aussprechen desselben Textes seltener stottern (Johnson & Knott, 1937). Bei zunehmender zeitlicher Verzögerung zwischen den Wiederholungen läßt der Effekt nach (Shulman, 1955), und nach einem Tag ist er überhaupt nicht mehr zu beobachten (Newman, 1954).

Es gibt verschiedene Lerntheorien zum Adaptationseffekt, die sich auf eine Reduktion der Sprechangst beziehen (s. Bloodstein, 1995), was allerdings umstritten ist. Eine andere Theorie bezieht sich vor allem auf den Effekt des sogenannten "rehearsal", des internen, subvokalen bzw. lauten Wiederholens. Die Reduktion der Stotterhäufigkeit beim wiederholten Sprechen derselben Passage wird dadurch erklärt, daß artikulatorische und phonatorische Programme gebildet werden, die das Sprechen zunehmend automatisieren (Eisenson, 1958). Dabei ist es nicht notwendig, daß überhaupt gestottert wird: Nach mehrfachem, fließenden Lesen im Chor zeigten Probanden im letzten Testdurchgang, in dem sie alleine lesen mußten, den gleichen Adaptationseffekt wie im klassischen Adaptationsparadigma (Frank & Bloodstein, 1971). Der Adaptationseffekt zeigt sich weiterhin nur nach aktiver Vokalisation, nicht nach subvokalem Rehearsal in Form stummen Lesens mit oder ohne Lippenbewegungen und auch nicht nach geflüstertem Sprechen (Besozzi & Adams, 1969; Brenner et al., 1972). Max und Caruso (1998) stützen die Annahme, daß der Adaptationseffekt auf motorischem Lernen der Artikulationsabfolge basiert: Ähnlich wie beim erfolgreichen Üben nicht-sprachbezogener Bewegungsabläufe nimmt die Geschwindigkeit der Artikulation während der Adaptation zu. Dies steht im Kontrast zu den meisten anderen, Sprechflüssigkeit induzierenden Maßnahmen, die mit einer Verlangsamung der Artikulation einhergehen.

#### 1.2.1.4 Chorsprechen

Lautes Lesen eines Textes zusammen mit einer anderen Person führt bei stotternden Probanden zur Verbesserung der Sprechflüssigkeit (Johnson & Rosen, 1937). Ein ähnlicher Effekt konnte dadurch erzeugt werden, daß die sprechende, stotternde Person eine andere Person ansah, die die zugehörigen Mundbewegungen machte, jedoch nicht laut sprach (Kalinowski et al., 2000). Als neurophysiologische Basis für diesen Effekt wurde die Aktivierung des supratemporalen auditorischen Kortex durch pantomimische Sprechreize angeführt (Calvert et al., 1997). Auch hier manifestiert sich eine Bedeutung sowohl des motorischen als auch des auditorischen Systems.

### 1.2.2 Andere experimentelle Befunde

#### 1.2.2.1 Dichotisches Hören

Bei dichotisch, d.h. auf beiden Ohren gleichzeitig, dargebotenen, unterschiedlichen und sinnvollen Sprachreizen können rechtshändige Personen eher die dem rechten Ohr dargebotenen Reize nennen (right-ear-advantage; Kimura, 1961). Dieser Effekt ist bei rechtshändigen stotternden Personen seltener zu beobachten (Curry & Gregory, 1969; Sommers et al., 1975). Weiterhin ist der Unterschied der Anzahl berichteter Stimuli zwischen den Ohren bei nicht-stotternden Probanden bis zu doppelt so groß wie bei stotternden Probanden (Curry & Gregory, 1969). Eine Einteilung stotternder Personen anhand der Ohrpräferenz (rechts, links, beide) zeigte allerdings keinen Zusammenhang zum Stotterschweregrad (Blood & Blood, 1986). Dichotische Hörtests mit nicht-bedeutungshaltigen bzw. nicht-sprachlichen Reizen sind in bezug auf hemisphärische Lateralisation nicht eindeutig (Jäncke et al., 1992).

Die Befunde dichotischer Hörtests mit verbalem Material werden als Hinweis auf eine mangelnde linksseitige Lateralisierung von Sprachfunktionen bei stotternden Probanden interpretiert.

### 1.2.2.2 Vokalisatorische Reaktionszeiten

Stotternde Personen benötigen im Vergleich zu Kontrollprobanden mehr Zeit, um auf eine Aufforderung hin zu sprechen (Reich et al., 1981; Starkweather et al., 1984), auch wenn sie nicht stottern. Bei nicht-sprachlichen, laryngealen Reaktionszeiten (z.B. Räuspern, phoniertes Einatmen) sind die Befunde nicht eindeutig: in einer Stichprobe wurden Unterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Personen gefunden (Till et al., 1983), in einer anderen nicht (Reich et al., 1981).

Eine reaktive Ansteuerung der Artikulatoren zum Zwecke des Sprechens scheint bei stotternden Probanden verlangsamt zu sein, was wiederum die Bedeutung des motorischen Systems beim Stottern hervorhebt.

### 1.2.3 Händigkeit und Handmotorik

#### 1.2.3.1 Händigkeitsinventare

Nach der Lateralisierungshypothese von Orton (1928) und Travis (1931) (s. Abschnitt 1.1.3) wäre zu erwarten, daß bei stotternden Probanden eine ungewöhnliche Verteilung der Händigkeit vorliegt. In der Literatur wird in Abhängigkeit vom verwendeten Fragebogen bzw. Test in der Gesamtbevölkerung ein Anteil von etwa 10 Prozent linkshändiger Personen geschätzt. (Levy, 1976; Annett, 1999). Ein Unterschied zwischen stotternden und nicht-stotternden Probanden konnte bislang nicht nachgewiesen werden. Mehrere Studien, in denen Händigkeitsfragebögen sowie verschiedene unimanuelle motorische Aufgaben für die Einschätzung der Handpräferenz benutzt wurden, kamen zu dem Ergebnis, daß die Inzidenz von Links- und Beidhändigkeit bei stotternden Personen nicht höher liegt als bei Kontrollprobanden (Records et al., 1977; Webster, 1985; Webster, 1986; Zelaznik et al., 1994). Auch bezüglich des Grades der Ausprägung der Rechts- oder Linkshändigkeit konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden (Webster & Poulos, 1987). Nur Geschwind und Behan, die hinsichtlich des Alters und des Geschlechts übereinstimmende Gruppen extrem links- bzw. rechtshändiger Personen zu verschiedenen Erkrankungen und Störungen befragten, fanden unter den Linkshändern signifikant mehr dyslexische und stotternde Probanden, nämlich 9,5 % im Vergleich zu 0,8 % bei den Rechtshändern (Geschwind & Behan, 1982). Auch in der Verwandtschaft ersten sowie zweiten Grades traten

Dyslexie und Stottern bei den befragten Linkshändern signifikant häufiger auf als bei Rechtshändern.

Interessant ist weiterhin der Befund von Seider und Kollegen (1983), daß die Händigkeit zumindest bei Mädchen im Zusammenhang mit der Genesung vom Stottersyndrom stehen könnte. In der von ihm untersuchten Gruppe war die Erholungsrate vom Stottern bei rechtshändigen Mädchen mit 69 % signifikant höher als bei linkshändigen Mädchen (20 %). Rechtshändige und linkshändige Jungen unterschieden sich hinsichtlich der Erholungsrate nicht signifikant. Von den von Brosch et al. untersuchten Kindern erholten sich ca. 50 % der rechtshändigen Kinder innerhalb von 18 Monaten vom Stottern, während es in der Gruppe der linkshändigen Kinder lediglich 17 % waren (Brosch et al., 1999). Prozentual war die gesamte Erholungsrate der Mädchen mit 66 % tendenziell höher als bei den Jungen (44 %).

Porfert und Rosenfield (1978) fanden allerdings keinen signifikanten Einfluß der Handpräferenz auf die Erholung vom Stottersyndrom - weder für Jungen noch für Mädchen.

Verschiedene Studien haben gezeigt, daß es einen Zusammenhang zwischen der Händigkeit und Stottern gibt. Insbesondere beschreiben Geschwind und Behan (1982) eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit des Stotterns bei extrem linkshändigen Personen. Weiterhin wurde in zwei Längsschnittstudien gezeigt, daß Rechtshändigkeit mit einer erhöhten Erholungsrate einhergeht (Seider et al., 1983; Brosch et al., 1999). In der dritten Studie erholten sich linkshändige Kinder zumindest nicht häufiger als rechtshändige Kinder (Porfert & Rosenfield, 1978).

Beim Vergleich stotternder und nicht-stotternder Probanden muß folglich sichergestellt sein, daß sich die Stichproben bzgl. der Händigkeit nicht unterscheiden, um zu vermeiden, daß Unterschiede aufgrund verschiedener Händigkeit zustandekommen können.

### 1.2.3.2 Manuelle Reaktionszeiten

Die Ergebnisse manueller Reaktionszeitaufgaben sind nicht eindeutig. Einige Autoren fanden bei verschiedenen komplexen Aufgaben, bei denen z.B. mit einer Hand eine Taste gedrückt werden sollte, daß stotternde Probanden bei der Initiierung und gesamten Ausführung der Bewegung signifikant langsamer sind als die Kontrollgruppe (Cross & Luper, 1983; Starkweather et al., 1984; Webster, 1989; Webster & Ryan, 1991). Keinen Unterschied

zwischen den Gruppen in sehr ähnlichen experimentellen Anordnungen fanden Reich et al. (1981) und Till et al. (1983).

Ein Unterschied in manueller Reaktionszeit zwischen stotternden und nicht stotternden Probanden wurde somit nicht eindeutig festgestellt.

### 1.2.3.3 Bimanuelle Koordination

Bei der Bearbeitung motorischer Aufgaben, die eine bimanuelle Koordination verlangen, wurden konsistent Unterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Probanden gefunden.

Webster (1990) fand bei einer 2:1 Tapping-Aufgabe, bei welcher rhythmisch auf einen Zeigefingerschlag ("Tap") zwei Schläge des anderen Zeigefingers erfolgen sollten, daß rechtshändige Kontrollprobanden einen Richtungsunterschied aufweisen. Sie sind schneller und machen weniger Fehler, wenn der rechte Zeigefinger führt, d.h. doppelt so schnell ist wie der linke. Linkshändige nicht-stotternde Personen zeigen diesen Richtungseffekt ebensowenig wie rechts- sowie linkshändige stotternde Probanden. Der fehlende Richtungsunterschied bei den rechtshändigen stotternden Probanden könnte nach Webster (1990) durch eine fehlende motorische Dominanz der linken Hemisphäre verursacht sein.

In einer bimanuellen Buchstaben-Schreibaufgabe zeigte sich, daß rechts- wie linkshändige stotternde Männer und Frauen langsamer und weniger deutlich schreiben als die Kontrollprobanden (Webster, 1988). Außerdem machten sie mit der nicht-dominanten Hand signifikant mehr Spiegelungsfehler als die Vergleichsgruppen. Spiegelsymmetrische Bewegungen beider Hände werden bei Menschen (Chan & Ross, 1988) und nicht-humanen Primaten (Brinkman, 1981) nach Läsion der supplementär motorischen Area (SMA, mediale Area 6 nach Brodmann) beobachtet. Webster (1988) vermutet, daß auch die Stottersymptomatik durch eine mangelnde Koordination der beiden SMA verursacht sein könnte.

Nach neueren Befunden wird angenommen, daß die SMA sowie andere medial gelegene, zinguläre Areale wesentlich für die Generierung motorischer Programme und die Initiierung und Kontrolle von sequentiellen Bewegungen sowohl nicht-sprachlicher als auch sprachlicher Art sind (für einen Überblick s. Picard & Strick, 1996). Bei synchroner, antiphasischer Seitwärtsbewegung der Zeigefinger weisen stotternde im Vergleich zu nicht-stotternden

Probanden eine variablere Phasenkopplung zwischen den beiden Bewegungszyklen auf (Zelaznik et al., 1997). Dies könnte ebenfalls auf eine Bedeutung des supplementär motorischen Kortex hinweisen. Es gibt auch klinische Befunde zum erworbenen Stottern, die eine funktionelle Bedeutung der SMA beim Stottern nahelegen (s. Abschnitt 1.3).

### **1.3 Erworbenes, neurogenes Stottern**

Seit den siebziger Jahren gibt es mehr als 50 Fallstudien, die Stottern als unmittelbare Folge einer Hirnverletzung nach einem Hirninfarkt, Kopftrauma, Tumor oder infolge einer degenerativen Erkrankung beschreiben. Man bezeichnet diese Sprechstörung in Abgrenzung zum Entwicklungsstottern, als "erworbenes" oder auch "neurogenes" Stottern. Die Lokalisationen der Läsionen sind entsprechend den unterschiedlichen Ätiologien verschieden: bihemisphärisch oder unilateral, kortikal oder subkortikal, multipel oder fokal. Daher ist anzunehmen, daß bei diesen Patienten jeweils unterschiedliche neurophysiologische Prozesse zur Stottersymptomatik führen. Eine von vielen Autoren favorisierte Theorie in diesem Zusammenhang ist eine Erweiterung der Lateralisationstheorie von Orton (1928) und Travis (1931) (s. Abschnitt 1.1.3). Das Auftreten der Stottersymptomatik wird mit dem plötzlichen Verlust einer zuvor angelegten hemisphärischen Dominanz in bezug auf Sprachkompetenzen erklärt, wodurch es, ähnlich wie beim Entwicklungsstottern, zu einem Widerstreit der beiden Hemisphären und damit zum Stottern kommt (Rosenfield, 1972; Helm-Estabrooks et al., 1986). Wenige Autoren sehen die Ursache für die Stottersymptomatik unmittelbar in dem Ausfall bzw. der Beeinträchtigung eines für die Sprechkoordination wesentlichen Areals, der linken SMA (Ackermann et al., 1996; Van Borsel et al., 1998).

Ähnlich wie beim Entwicklungsstottern sind Männer weitaus häufiger vom neurogenen Stottern betroffen als Frauen; das Verhältnis der in der Literatur beschriebenen Fälle nach zerebraler vaskulärer Läsion oder Kopftrauma liegt etwa bei 6,5 : 1 (Männer : Frauen). Insgesamt waren nur etwa 8 % (vier Personen) der beschriebenen Patienten linkshändig, davon wiederum war nur ein Patient nicht auf das Benutzen der rechten Hand umgelernt.

Im folgenden wird ein Überblick über diese Fallberichte gegeben, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede zum Entwicklungsstottern aufzuzeigen.

Beim erworbenen Stottern tritt im Gegensatz zum Entwicklungsstottern meist keine Sekundärsymptomatik auf (Donnan, 1979; Fleet & Heilman, 1985; Bloodstein, 1995); es gibt

jedoch gegenteilige Berichte (Rosenfield, 1972; Rosenbek et al., 1978; Van Borsel et al., 1998). Die Lautwiederholung, die beim Entwicklungsstottern meistens am Anfang des Wortes auftritt (Bloodstein, 1995), wird beim erworbenen Stottern auch an beliebigen Positionen im Wort beobachtet (Ardila & Lopez, 1986; Rosenbek et al., 1978; Van Borsel et al., 1998). Einige Patienten mit neurogenem Stottern zeigen den Adaptationseffekt (Quinn & Andrews, 1977; Mazzucchi et al., 1981), andere nicht (Rosenfield, 1972; Helm et al., 1978; Fleet & Heilman, 1985; Ardila & Lopez, 1986; Bijleveld et al., 1994). Sprechflüssigkeit induzierende Maßnahmen, wie das Vorgeben eines Sprechrhythmus, Chorsprechen, verzögerte akustische Rückmeldung oder Singen haben beim Entwicklungsstottern meistens einen positiven Einfluß. Beim erworbenen Stottern ist dies bei einigen Personen der Fall (Helm et al., 1978; Fleet & Heilman, 1985), bei den meisten jedoch nicht (Rosenfield, 1972; Helm et al., 1978; Ardila & Lopez, 1986).

Basierend auf der Stottersymptomatik ist eine klare diagnostische Abgrenzung des Entwicklungsstotterns vom neurogenen Stottern nach heutigem Wissensstand nicht möglich.

In Abgrenzung zum Entwicklungsstottern gibt es beim neurogenen Stottern häufig aphasische und/oder (sprech-) apraktische Symptome, deren Vorliegen oder Ausbleiben möglicherweise Rückschlüsse über die für das Stottern verantwortlichen Prozesse zulassen. Es gibt inzwischen mehr als 30 Fallberichte über das erworbene Stottern nach Schlaganfällen (Rosenfield, 1972; Helm et al., 1978; Rosenbek et al., 1978; Donnan, 1979; Mazzucchi et al., 1981; Fleet & Heilman, 1985; Ardila & Lopez, 1986; Bijleveld et al., 1994; Ackermann et al., 1996; Van Borsel et al., 1998; Grant et al., 1999), und es kann auch im Hinblick auf den Zusammenhang zu aphasischen oder apraktischen Störungen festgestellt werden: Erworbenes Stottern kann nach bilateralem sowie unilateralem kortikalem Infarkt meist der linken, aber auch der rechten Hemisphäre (Rosenbek et al., 1978; Fleet & Heilman, 1985; Ardila & Lopez, 1986) auftreten. Es wurden Fälle nach temporaler, frontaler und parietaler Läsion beschrieben, einzig eine ausschließliche Läsion des Okzipitallappens führte nie zum erworbenen Stottern. Eine aphasische Störung wurde nur dann beschrieben, wenn bei rechtshändigen Patienten die linke Hemisphäre betroffen war. Der einzige linkshändige, nicht auf das Benutzen der rechten Hand umgelernte Patient mit neurogenem Stottern hatte einen linkshemisphärischen Infarkt und keine Aphasie (Rosenbek et al., 1978). Einige Patienten mit erworbenem Stottern haben keine Aphasie und nach Mazzucchi wird umgekehrt eine aphasische Störung nur bei ca. 7 % der

Patienten von einer Stottersymptomatik begleitet (Mazzucchi et al., 1981); funktionell ist also eine doppelte Dissoziation der Aphasie und des erworbenen Stotterns anzunehmen.

Eine Sprechapraxie wurde nur bei einem stotternden, aphasischen Patienten diagnostiziert (Rosenbek et al., 1978). Die Sprechapraxie zeichnet sich hauptsächlich durch wiederholte, verschiedenartige Fehlartikulationen inmitten von fehlerfreien Sprechsequenzen aus (Johns & Darley, 1970). Die z. T. repetitive Symptomatik ähnelt bei einigen Patienten der Stottersymptomatik, eine funktionelle doppelte Dissoziation zum neurogenen Stottern ist aber belegt (Rosenbek et al., 1978; Mazzucchi et al., 1981).

In der Literatur wurden zwei Patienten mit fokaler kortikaler Läsion beschrieben (Ackermann et al., 1996; Van Borsel et al., 1998):

Ein 53-jähriger, rechtshändiger Mann entwickelte nach einem linkshemisphärischen ischämischen Infarkt des mesiofrontalen Kortex eine leichte transkortikale motorische Aphasie und eine durch Repetition der Anlaute sowie durch Sprechblockaden gekennzeichnete Stottersymptomatik (Ackermann et al., 1996). Sie wurde vor allem beim Artikulieren komplexerer, frei zu formulierender Sätze beobachtet.

Ein 69-jähriger, ebenfalls rechtshändiger Mann erlitt nach der Ruptur eines Aneurysmas eine Blutung, die mesiofrontal den linken supplementär motorischen Kortex betraf (Van Borsel et al., 1998). Im Laufe der folgenden Wochen entwickelte sich ein zunehmend starkes Stottersyndrom. Auch Sekundärsymptomatik im Bereich des Gesichts (Grimassieren) trat auf. Obwohl sich die geschilderten Fallberichte hinsichtlich der Ätiologie unterscheiden, spiegeln beide aufgrund der räumlich relativ beschränkten Lokalisation der Läsion eine Bedeutung des mesiofrontalen Kortex bzw. des supplementär motorischen Kortex bei der Artikulation wider.

### 1.3.1 Wiederauftreten von überwundenem Entwicklungsstottern nach Hirnverletzung

Es werden in der Literatur auch Patienten beschrieben, die in ihrer Kindheit gestottert hatten, im späteren Verlauf jedoch ohne beobachtbare Restsymptomatik fließend sprachen, bis sich nach einer Hirnverletzung erneut eine Stottersymptomatik zeigte (Mazzucchi et al., 1981; Riggs et al., 1983; Helm-Estabrooks et al., 1986; Grant et al., 1999). Diese Symptome sind denen beim Entwicklungsstottern in den meisten Fällen sehr ähnlich. Drei der beschriebenen

Patienten erlitten einen linkshemisphärischen Infarkt, einer hatte ein links parietales Hämatom.

Riggs et al. (1983) und Helm-Estabrooks et al. (1986) nehmen an, daß ein entwicklungsbedingtes Stottersyndrom von einigen Personen durch Therapie oder spontan kontrolliert werden kann, so daß das Stottern überwunden wird. Diese Kontrolle könnte durch eine Hirnverletzung gestört werden, so daß die Sprechunflüssigkeit wieder auftritt. Ihre Hypothese untermauern sie mit den Befunden von Kidd und Kollegen, die das Entwicklungsstottern als eine erblich bedingte Störung ansehen (Kidd et al., 1981; s. Abschnitt 1.1.4), so daß eine Tendenz zum Stottern das ganze Leben besteht.

Diesen Patienten ähnlich sind Fälle verstärkten Stotters nach Hirnverletzung (Mazzucchi et al., 1981). Einer der beschriebenen Patienten erlitt ein Kopfrauma und zwei Patienten hatten einen linksseitigen Hirninfarkt.

### 1.3.2 Wegfall der Stottersymptomatik nach Hirnverletzung

Umgekehrt zu den oben beschriebenen Fällen gibt es auch Berichte über den plötzlichen Wegfall einer lebenslangen Stottersymptomatik nach einer Hirnverletzung.

Jones (1966) beschreibt erstmals drei Patienten, die sich aufgrund der Ruptur eines Aneurysmas der Arteria cerebri anterior (Fall 1) bzw. media (2) und der Arteria communicans anterior (3) einem neurochirurgischen Eingriff unterzogen, bei dem die arterielle Fehlbildung vom Blutkreislauf abgeklemmt wurde. Alle Patienten stotterten seit ihrer Kindheit. Beim Wada-Test zur Bestimmung der sprachdominanten Hemisphäre (Wada & Rasmussen, 1960) zeigte sich präoperativ bei allen Patienten eine bilaterale Sprachrepräsentation: sowohl die Betäubung der linken als auch der rechten Hemisphäre führte zum Ausbleiben des Sprechens. Normalerweise wird das Ausbleiben des Sprechens nur nach Betäubung einer, meist der linken Hemisphäre beobachtet (Wada & Rasmussen, 1960). Postoperativ konnten die drei Patienten genau dann normal sprechen, wenn die operierte Hemisphäre sediert wurde; in zwei Fällen war dies die linke Hemisphäre, bei einem Patienten die rechte. Jones leitet hieraus ab, daß das Stottern die Folge einer unzureichenden Lateralisierung der Sprachfunktionen gewesen ist, wobei es durch den neurochirurgischen Eingriff zur Aufhebung der verteilten Sprachdominanz zugunsten der nicht operierten Hemisphäre gekommen ist. Jones äußert keine Hypothesen über die zugrundeliegenden neurophysiologischen Prozesse.

Andrews et al. (1972) und Luessenhop et al. (1973) konnten bei sechs anderen, seit der Kindheit stotternden Probanden eine solche verteilte Sprachrepräsentation nicht finden; alle Probanden zeigten sich als linkshemisphärisch sprachdominant.

Abgesehen von einer möglichen interindividuellen Variabilität bei stotternden Personen hinsichtlich der Ausprägung der Lateralisation von Sprachfunktionen ist der Wada-Test auch ein zu wenig detailliertes Verfahren, solche Lateralisierungen zu untersuchen. Ein genaueres Verfahren zur Untersuchung von Lateralisationen von Sprachfunktionen steht bislang nicht zur Verfügung.

Helm-Estabrooks et al. (1986) beschreiben einen weiteren Patienten, der seit seinem achten Lebensjahr stotterte, bis die Symptomatik nach rechts-frontalem, subduralen Hämatom infolge eines Kopfraumas plötzlich aussetzte.

Die Fälle wiederaufgetretenen Stotterns, verstärkten Stotterns und weggefallenen Stotterns nach Hirnverletzung stützen die Hypothese, daß bei einer genetischen Veranlagung zum Stottern (Kidd et al., 1981) die bihemisphärische Sprechkontrolle ein äußerst empfindliches neuronales System darstellt, das durch eine unspezifische Hirnläsion leicht in seiner Funktion gestört werden kann. Auf welche Weise dies geschieht, ist bislang nicht geklärt. Insgesamt legt die Literatur zum neurogenen Stottern die Vermutung nahe, daß auch das Entwicklungstottern nicht durch die Dysfunktion eines fokalen neuroanatomischen Korrelats verursacht wird, sondern daß ein Netzwerk aus verschiedenen zentralen Regionen in seiner Funktion gestört ist, die für das Sprechen notwendig sind. Es wäre auch denkbar, daß bei verschiedenen Probanden unterschiedliche Teile des Netzwerks betroffen sind, z.B. eher das auditorische System oder vorwiegend das motorische System. Dies würde zumindest teilweise die große Variabilität innerhalb der Population stotternder Probanden erklären, die immer wieder beschrieben wird. Da sich Stottern in der Regel während des Erwerbs komplexerer Sprache im Kindesalter entwickelt, ist es wahrscheinlich, daß sich das funktionell noch sehr plastische Gehirn bei verschiedenen Personen während des Versuchs, die beim Sprechen auftretenden Probleme zu überwinden, unterschiedlich weiterentwickelt.

Die Aufzeichnung der neuronalen Aktivierungen des gesamten Gehirns während der Bearbeitung verschiedener Aufgaben mit Verfahren der funktionellen Bildgebung (s. Abschnitt 1.4) kann einen Einblick in zentrale Verarbeitungsprozesse liefern. Diese Verfahren sind geeignet, sowohl motorische als auch sensorische Verarbeitungsprozesse bei stotternden

und nicht-stotternden Probanden zu beschreiben und zu vergleichen. Mit ihrer Hilfe könnte es möglich sein, die komplexen neuronalen Prozesse abzubilden, die stotternde von nicht-stotternden Probanden unterscheiden.

#### **1.4 Ergebnisse bildgebender Verfahren zum Stottern**

Moderne bildgebende Verfahren bieten einen Einblick in das arbeitende menschliche Gehirn, ohne dem Probanden zu schaden. Arbeiten zum Stottern liegen aus der Einzel-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) (Pool et al., 1991), der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) (Wood et al., 1980; Watson et al., 1992; Wu et al., 1995; Ingham et al., 1996; Fox et al., 1996; Braun et al., 1997; Fox et al., 2000) sowie der Magnetenzephalographie (Salmelin et al., 1998; Salmelin et al., 2000) vor. Die Ergebnisse zeigen, daß Stottern mit Aktivierungen und Deaktivierungen vieler verschiedener kortikaler und subkortikaler Regionen einhergeht. Teilweise sind sie zustandsabhängig und treten nur beim Stottern auf, teilweise unterscheiden sich Stotternde aber auch bei flüssig klingendem Sprechen von nicht-stotternden Personen. Einige Arbeitsgruppen haben die Hirnaktivierungen stotternder Probanden beim Stottern und beim fließenden Sprechen verglichen. Das fließende Sprechen wurde dabei durch Lesen im Chor oder das Vorgeben des Sprechrhythmus mittels eines Metronoms induziert (Wu et al., 1995; Fox et al., 1996; Braun et al., 1997). Es zeigte sich, daß beim Stottern eine stärkere Aktivierung mit meist rechtshemisphärischer Lateralisierung in primär motorischen und prämotorischen Arealen, darunter in der SMA, auftrat (Fox et al., 1996; Braun et al., 1997). Gleichzeitig waren linkshemisphärisch fronto-temporale und temporo-parietale Areale geringer aktiv als bei induzierter Sprechflüssigkeit und als bei nicht-stotternden Probanden, die dort linkslateralisiert Aktivierungen zeigten (Wu et al., 1995; Fox et al., 1996; Braun et al., 1997).

Von einer Arbeitsgruppe wurden Unterschiede hinsichtlich des zerebralen Blutflusses im Ruhezustand gefunden (Pool et al., 1991), allerdings gab es methodische Kritik (Fox et al., 1993), und zwei weitere Arbeitsgruppen konnten keinen Unterschied nachweisen (Ingham et al., 1996; Braun et al., 1997). Ein Unterschied in der Ruheaktivität ist damit als nicht nachgewiesen anzusehen.

In einer Korrelationsanalyse konnte Fox nachweisen, daß die Stotterrate mit frontalen Arealen der Sprachproduktion und dem Zerebellum positiv korrelierte, während in temporalen Arealen

negative Korrelationen auftraten (Fox et al., 2000). Korrelationen auf kortikaler Ebene waren dabei stark rechtslateralisiert, während sie im Zerebellum linkslateralisiert waren. Die Rate ausgesprochener Silben korrelierte gleichzeitig bei stotternden Probanden und Kontrollprobanden positiv mit frontalen Arealen der Sprachproduktion und dem superior temporalen Kortex; die Lateralisation war in Abhängigkeit von den Arealen verschieden mit einer Tendenz zu linkslateralisierter Aktivierung, vor allem bei nicht-stotternden Probanden.

Zerebelläre Korrelationen traten bei Kontrollprobanden in der rechten, dominanten Hemisphäre auf, bei stotternden Probanden waren sie insgesamt stärker und bilateral, was auf eine Bedeutung des Zerebellums für fließendes Sprechen bei stotternden Probanden hindeutet.

Die starke zerebelläre Aktivierung könnte Ausdruck eines Kompensationsmechanismus sein.

Braun und Kollegen (1997) fanden auch Unterschiede zwischen nicht-stotternden und stotternden Probanden bei nicht-sprachlichen oral-motorischen Aufgaben. Stotternde Probanden hatten linkshemisphärisch stärkere Aktivierungen in prämotorischen und inferioren perirolandischen Arealen. Rechtshemisphärisch war der auditorische Kortex stärker aktiv als bei den Kontrollprobanden.

Wood et al. (1980) untersuchten die Hirnaktivität zweier stotternder Probanden unter Haldol-Medikation und ohne Medikation im PET, während diese laut lasen. In einer zusätzlichen Plazebo-Bedingung wurde kein radioaktiver Marker injiziert, und es wurde folglich auch keine Aktivität gemessen. Die Medikation und das Plazebo hatten bei beiden Probanden einen Sprechflüssigkeit induzierenden Effekt. Wenn die Probanden stotterten (ohne Medikation), waren anteriore rechtshemisphärische Regionen, darunter inferior frontale Areale (beim Broca-Homolog) stärker aktiviert als die korrespondierenden linkshemisphärischen Areale, lediglich die linkshemisphärische temporo-parietale Region beim Wernicke-Areal war links stärker aktiviert als rechts. Unter Medikation bei fast fließendem Lesen waren das Broca-Areal und das Wernicke-Areal der linken Hemisphäre stärker aktiv als auf der rechten Seite. Die Autoren schlußfolgern, daß bei stotternden Probanden eine linksseitige Lateralisation motorischer Sprachfunktionen nicht ausreichend ausgeprägt ist.

Eine Beschreibung des zeitlichen Ablaufs der neuronalen Aktivierungen ist mit den auf der vaskulären Kopplung beruhenden bildgebenden Verfahren PET und fMRT nicht möglich, da die zeitliche Auflösung zu gering ist. Die Magnetenzephalographie als neurophysiologisch basiertes bildgebendes Verfahren im weiteren Sinn bietet sowohl eine gute räumliche

Auflösung innerhalb der kortikalen Areale, als auch eine ausgezeichnete zeitliche Auflösung der neuronalen Aktivität im Bereich von Millisekunden. Mit dieser Methode können zusätzliche Informationen bzgl. serieller oder paralleler Aktivierungen beim Stottern gewonnen werden.

Salmelin und Kollegen (1998) untersuchten die Verarbeitung monaural dargebotener 1 kHz-Töne mit Hilfe der Magnetenzephalographie bei stotternden und nicht-stotternden Probanden, während diese auf unterschiedliche Weise einen Text lasen. Die gemessene Aktivität um 100 ms wurde mit einer elektrischen Dipolquelle im auditorischen Kortex je Hemisphäre modelliert (Hämäläinen et al., 1993) und die Amplitudenmaxima dieser Quellen wurden in Abhängigkeit von der Stimulationsseite verglichen. Es zeigte sich, daß stotternde und nicht-stotternde Probanden die beiden Hemisphären unterschiedlich stark bei der ipsi- und kontralateralen kortikalen Verarbeitung der Töne aktivierten, was im Quotienten der interhemisphärischen Balance ausgedrückt werden kann. Die interhemisphärische Balance ist dabei definiert durch den Quotienten  $\frac{R_i/R_c}{L_i/L_c}$  mit R = maximale Dipolamplitude in der rechten Hemisphäre, L = maximale Dipolamplitude in der linken Hemisphäre, i = ipsilaterale Stimulation und c = kontralaterale Stimulation. Der Quotient ist größer 1, wenn es in der linken Hemisphäre eine größere Amplitudendifferenz nach ipsilateraler im Vergleich zu kontralateraler Stimulation gibt als in der rechten Hemisphäre, wobei eine Aktivierung nach kontralateraler Stimulation stets größer ist als nach ipsilateraler Stimulation. Stotternde Probanden hatten im Mittel einen Quotienten kleiner 1, bei den Kontrollprobanden war er größer 1. Bei Kontrollprobanden ist also die linke Hemisphäre sensitiver in bezug auf die Stimulationsseite, bei stotternden Probanden ist es die rechte Hemisphäre. Hinsichtlich der Latenzen, d.h. hinsichtlich des zeitlichen Ablaufs der Aktivierungen, unterschieden sich die beiden Gruppen nicht voneinander.

In einer weiteren Studie von Salmelin et al. (2000) wurden mit Hilfe der Magnetenzephalographie sprachliche Verarbeitungsprozesse bei stotternden und nicht-stotternden Probanden untersucht. Die Probanden lasen visuell dargebotene, einzelne Wörter, und die neuronalen Aktivierungen wurden mit Dipolmodellen beschrieben (Hämäläinen et al., 1993). Einige der Dipolquellen hatten in den Probandengruppen signifikant voneinander abweichende zeitliche Verläufe, darunter eine linkshemisphärische, inferior frontal bzw. frontal operkuläre Quelle sowie eine linkshemisphärische rolandische Quelle. Stotternde Probanden aktivierten sehr früh um 100-200 ms nach Beginn der

Präsentation des Wortes zuerst den rolandischen Kortex und erst um 450 ms den inferior frontalen Kortex, wohingegen die Kontrollprobanden bereits um 200-275 ms den inferior frontalen Kortex und erst ab 300 ms den rolandischen Kortex aktivierten. Das Broca-Areal im inferior frontalen Kortex (weitestgehend Area 44 und 45 nach Brodmann) steht im Zusammenhang mit der Generierung sprachbezogener motorischer Programme, wohingegen rolandische sensomotorische Areale über die Pyramidenbahn unmittelbar mit der motorischen Exekution sowie der sensorischen Rückkopplung verknüpft sind. Der Befund deutet darauf hin, daß stotternde Probanden die Ausführung der Motorik schon aktivieren, bevor der Plan für das, was gesprochen werden soll, generiert wurde. Dies könnte ein Mechanismus sein, der eine Tendenz zum Stottern begründet, wenngleich die Probanden in der Untersuchung selbst nicht gestottert haben.

Zusammenfassend zeigen die übereinstimmenden Ergebnisse der modernen Bildgebung, daß es bereits bei der auditorischen Verarbeitung von Tönen unterschiedliche Lateralisationen bei stotternden und nicht-stotternden Probanden gibt. Schon nicht-sprachliche oral-motorische Aufgaben führen zur stärkeren Aktivierung perirolandischer und prämotorischer Areale bei stotternden Probanden. Bei der Bearbeitung sprachlicher Aufgaben aktivieren stotternde Probanden während des Stotterns linkshemisphärisch inferior frontale sowie temporo-parietale Areale geringer bzw. später als beim fließenden Sprechen bzw. als nicht-stotternde Probanden. Je nach Aufgabenstellung reduzieren sich diese verminderten Aktivierungen beim induzierten fließenden Sprechen. Gleichzeitig aktivieren stotternde Probanden motorische und prämotorische Areale stärker bzw. früher als Kontrollprobanden. Inwieweit diese Prozesse kausal für die Symptomatik oder kompensatorisch sind, kann aufgrund der Befunde noch nicht entschieden werden.

Die vorliegende Arbeit soll einen weiteren Beitrag dazu leisten, explorativ kortikale Areale zu identifizieren, die sich bei stotternden Probanden hinsichtlich der Stärke der Aktivierung, der Lateralisation und besonders hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs der Aktivierung von denen der Kontrollprobanden unterscheiden. Die Verarbeitung einfacher akustischer sowie somatosensorischer Reize wurde zusätzlich zur Bearbeitung einer einfachen sprachlichen und einer komplexeren sprachlichen Aufgabe an 10 stotternden und 10 nicht-stotternden Männern untersucht, um ein umfassendes Bild der neuronalen Aktivierungen zu erhalten. Es wurden

keine Sprechflüssigkeit induzierenden Maßnahmen angewendet. Bei Probanden, die während der sprachlichen Aufgaben stotterten, wurden die Aktivierungen denen während des fließenden Sprechens gegenübergestellt.

## **1.5 Fragestellungen**

### 1.5.1 Primärer auditorischer Kortex

Fragestellungen: Haben stotternde Probanden nach lateralisierter tonaler Stimulation eine höhere Seitensensitivität in der rechten Hemisphäre, während sie bei nicht-stotternden Probanden in der linken Hemisphäre höher ist (Replikation von Salmelin et al., 1998)? Wie gut sind die intraindividuellen Aktivierungen in einer Wiederholungsmessung hinsichtlich der Lokalisation und der Amplitudenstärke replizierbar?

Das zu diesen Fragestellungen konzipierte Experiment 1 wird in Kapitel 3 beschrieben. Es diente auch als Kontrolle des auditorischen Erregbarkeitsniveaus: die Stimulationen wurden jeweils vor den beiden Sprachparadigmen (Experiment 3) dargeboten.

### 1.5.2 Sensomotorischer Kortex

Fragestellungen: Ist der Abstand zwischen dem funktionellen Referenzpunkt für das Handareal und der Lokalisation der oszillatorischen 20-Hz Aktivität nach somatosensorischer Stimulation der Medianusnerven bei stotternden Probanden größer als bei nicht-stotternden Probanden? Gibt es Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der reizabhängigen Modulation der 20-Hz Aktivität?

Das zu diesen Fragestellungen konzipierte Experiment 2 wird in Kapitel 4 beschrieben.

### 1.5.3 Sprachverarbeitung

Fragestellungen: Gibt es während der Rezeption akustisch dargebotener Wörter bzw. Sätze mit der Magnetenzephalographie meßbare Unterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Probanden hinsichtlich der räumlichen und zeitlichen Aktivierung kortikaler

Areale? Gibt es zwischen den Gruppen Unterschiede beim Nachsprechen bzw. Umformen des sprachlichen Materials? Gibt es gruppenspezifische Unterschiede der neuronalen Aktivierung zwischen den beiden sprachlichen Paradigmen? Unterscheiden sich die Gruppen hinsichtlich der hemisphärischen Lateralisation neuronaler Aktivierungen während der Sprachrezeption oder Sprachproduktion? Welche Unterschiede lassen sich in Abhängigkeit vom Sprechfluß aufzeigen? Diese Messungen, in Kapitel 5 als Experiment 3 beschrieben, haben explorativen Charakter, deshalb werden a priori keine Hypothesen formuliert.

## 2 Methode

### 2.1 Probanden

Zwei Gruppen von jeweils 10 Männern nahmen an den Untersuchungen teil.

Eine Gruppe bestand aus 10 stotternden Männern (S1-S10), die sich auf einen Probendenaufwurf in einer Tageszeitung hin in der Neurologischen Klinik der Universität Düsseldorf meldeten. Ihr Alter variierte zwischen 26 und 40 Jahren, das mittlere Alter betrug 30 Jahre. Alle Probanden stotterten seit Ihrer Kindheit (s. Anhang A), und alle hatten eine oder mehrere Therapien unterschiedlicher Art gemacht, deren Erfolge in den meisten Fällen gering oder aber von kurzer Dauer waren. In jedem Fall war beim initialen Explorationsgespräch eine deutliche Stottersymptomatik zu verzeichnen, welche in der Untersuchung genauer spezifiziert wurde.

Die meisten Probanden hatten mindestens einen stotternden Familienangehörigen; lediglich zwei Probanden berichteten, die einzigen stotternden Familienmitglieder zu sein. Bei sieben Probanden stotterte ein Familienangehöriger ersten Grades (fünfmal der Vater, einmal der Bruder, einmal die Mutter), bei drei Probanden gab es in der Verwandtschaft zweiten Grades eine (weitere) stotternde Person.

Als Kontrollgruppe nahmen zehn Männer im Alter von 26 bis 42 Jahren teil (K1-K10), das mittlere Alter lag bei 31 Jahren. Keiner von ihnen hatte Sprach- oder Sprechstörungen und bei keinem gab es in der Verwandtschaft ersten und zweiten Grades einen Angehörigen mit Sprach- oder Sprechstörungen. Sie waren entweder an der Heinrich-Heine-Universität angestellt oder studierten.

Sowohl die stotternden als auch die nicht-stotternden Probanden waren einsprachig mit deutsch als Muttersprache aufgewachsen und hatten keine neurologischen oder otologischen Erkrankungen. Alle Probanden wurden über den Ablauf der Messungen informiert und erhielten eine Aufwandsentschädigung.

## 2.2 Psychologische Testverfahren

Die Probandengruppen sollten sich hinsichtlich der Handpräferenz und der Merkspanne (Jacobs, 1887) nicht unterscheiden.

Die Handpräferenz steht im Zusammenhang mit der funktionellen Organisation der beiden Hemisphären (Witelson, 1985; Vallortigara et al., 1999), z.B. der Lateralisation von Sprachfunktionen und motorischen Funktionen. Sie wurde mit Hilfe des Annett Handedness Questionnaire (Annett, 1970) sowie mit dem Hand-Dominanz-Test (Steingrüber, 1976) mit modifizierter Bearbeitungszeit nach Jäncke (Jäncke, 1996) bestimmt. Bei allen Probanden war die rechte Hand dominant, und zwischen den Probandengruppen gab es für keines der verwendeten Verfahren einen signifikanten Unterschied (U-Test, s. Anhang A).

In Experiment 3 mußte sprachliches Material zeitlich verzögert von den Probanden wiedergegeben oder umformuliert werden, weshalb sie sich hinsichtlich der Merkspanne nicht unterscheiden sollten. Diese wurde mit Hilfe des Tests "Zahlennachsprechen", einem Teil des HAWIE-R Leistungstest, erfaßt (Tewes, 1994). Ein Vergleich der Merkspanne ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (U-Test, s. Anhang A).

Bei den stotternden Probanden wurde zusätzlich der Schweregrad des Stotterns mit dem "Stuttering Severity Instrument" bestimmt (Riley, 1972). Dieser Test berücksichtigt die Häufigkeit gestotterter Wörter und die Dauer von Sprechblockaden für lautes Lesen sowie für Spontansprache. Weiterhin wird die Sekundärsymptomatik des Stotterns mit den vier Skalen "zusätzliche Laute", "Gesichtsverzerrungen", "Kopfbewegungen" und "Bewegung der Extremitäten" erfaßt. Abschließend werden alle Werte zu einem Gesamtwert, dem Stotterschweregrad, zusammengefaßt. Nach diesem Verfahren wurden drei Probanden als "mild bis moderat", drei als "moderat bis schwer" und vier als "schwer bis sehr schwer" stotternd klassifiziert.

## 2.3 Magnetenzephalographie (MEG)

Die Magnetenzephalographie ist eine Methode zur nicht-invasiven Messung sehr kleiner Magnetfelder, die durch die Aktivität von Neuronen des Gehirns produziert werden. Die Magnetfelder spiegeln dabei vorwiegend intrazelluläre Stromflüsse in den apikalen Dendriten der Pyramidenzellen wider, die durch postsynaptische Potentiale generiert werden. Die

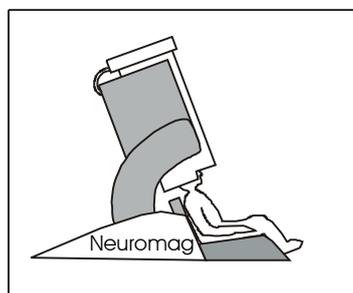
Größenordnung dieser Magnetfelder ist etwa 100-1000 Femtotesla (1 Femtotesla =  $10^{-15}$  Tesla). Das Erdmagnetfeld mißt etwa  $10^{11}$  Femtotesla und ist damit um den Faktor  $10^9$  bis  $10^8$  größer als die außerhalb des Kopfes meßbaren Magnetfelder, die aus der Hirnaktivität resultieren. Zur Abschirmung von externen Magnetfeldern werden MEG-Messungen daher meist in einem durch Aluminium und  $\mu$ -Metall abgeschirmten Raum durchgeführt.

In dieser Arbeit wurde ein 122-Kanal Ganzkopf MEG-System zur Messung der neuromagnetischen Signale benutzt (Neuromag-122™) (Ahonen et al., 1993).

Die Sensoren bestehen dabei aus sogenannten Nachweisspulen und Superconducting Quantum Interference Devices (SQUIDs). Bei einer Kühlung der Sensoren auf eine Temperatur von  $-269$  °C mittels flüssigen Heliums werden diese supraleitend, was für die Detektion der sehr kleinen Magnetfelder erforderlich ist (Lounasmaa, 1974). Als Supraleitung bezeichnet man einen Zustand von Metallen, bei dem der elektrische Widerstand verschwindet. Dieser Zustand tritt bei Temperaturen nahe dem absoluten Nullpunkt ( $-273$  °C bzw. 0 Kelvin) auf.

Die Nachweisspulen im verwendeten Meßsystem sind planare Gradiometer erster Ordnung. Sie leiten das magnetische Signal zum supraleitenden Sensor (SQUID). Dabei handelt es sich um eine supraleitende Spule, die durch zwei Josephson Junctions unterbrochen ist (Josephson, 1962). Die Gradiometer sind jeweils paarig angeordnet, wobei ein Sensor longitudinale und der andere latitudinale Magnetfelder messen kann. Tangentiale Quellen des fissuralen Kortex werden somit optimal detektiert, wobei das gemessene Signal direkt über einer tangentialen dipolaren Quelle maximal ist.

Die Sensoren befinden sich in diesem System in einem Helm, unter dem der Proband für die Messung sitzend platziert wird (Abbildung 1). Dabei wird fast der gesamte Kopf vom Helm umschlossen.



**Abbildung 1: Schematische Seitenansicht des Meßsystems.** Der Proband sitzt, leicht nach hinten gelehnt, unter dem mit flüssigem Helium gefüllten Helm. Die Höhe des Helms wird so angepaßt, daß er auf dem Kopf des Probanden aufliegt, die Sicht nach vorne bleibt dabei frei.

Die räumliche Auflösung der magnetenzephalographischen Messung liegt unter optimalen Bedingungen im Bereich von wenigen Millimetern (Hari et al., 1988), und die zeitliche Auflösung liegt im Millisekundenbereich, da die neuronale Aktivierung direkt gemessen und nicht, wie bei der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) bzw. bei der Positronen-Emissions-Tomographie (PET), über die neurovaskuläre Kopplung mit entsprechenden Zeitverzögerungen geschätzt wird.

Ein Vorteil gegenüber der Elektroenzephalographie (EEG) ist, daß die neuromagnetischen Signale referenzfrei gemessen werden und nicht durch Leitfähigkeitsunterschiede zwischen Schädelknochen, extrazerebralen Flüssigkeiten und anderen Geweben verzerrt werden.

Die Meßeinrichtung ist in der Neurologischen Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf installiert und befindet sich in einer durch Aluminium und  $\mu$ -Metall von externen Magnetfeldern abgeschirmten Kammer. Detaillierte Informationen zum System finden sich in (Ahonen et al., 1993).

### 2.3.1 Auswertung evozierter Aktivität: Mittelung und Quellenmodellierung

Im folgenden wird die Auswertung evozierter neuromagnetischer Antworten im allgemeinen beschrieben. Spezifische Angaben werden in den jeweiligen Methodenteilen der einzelnen Experimente gemacht.

Verschiedene neuronale Aktivierungen können dasselbe neuromagnetische Feld produzieren: das sogenannte inverse Problem, d.h. die Berechnung der Quellen aus den gemessenen Magnetfeldern, ist nicht eindeutig lösbar. Mit der Definition eines sphärischen Volumenleiters, der möglichst gut an die Schädelinnenseite des Individuums angepaßt wird, sowie mit Hilfe anatomischer und physiologischer Kenntnisse des Gehirns können jedoch Analysen und Interpretationen der Magnetfeldverteilungen vorgenommen werden.

Eine bewährte Methode zur Auswertung von Magnetfeldern ist die Quellenanalyse (Hämäläinen et al., 1993). Für die Quellenanalyse evozierter Felder müssen die neuromagnetischen Signale zunächst reizspezifisch gemittelt werden, wobei das Verhältnis reizbezogener zu reizunabhängiger Aktivität nach der Formel  $\frac{n}{\sqrt{n}}$  zunimmt ( $n$  bezeichnet dabei die Anzahl der gemittelten Epochen).

Nach der Mittelung wird eine Baseline definiert, die zeitlich meist unmittelbar vor der Reizdarbietung liegt. Aus den Amplitudenwerten innerhalb des Baseline-Intervalls wird der Mittelwert berechnet. Amplitudenwerte folgender Aktivierungen werden in Relation zu diesem Mittelwert (Baseline) ausgemessen. Anschließend werden die Feldverteilungen visuell inspiziert, um bipolare Feldverteilungen zu detektieren. Nach Auswahl der Sensoren, die in einem bestimmten Zeitfenster eine bipolare Feldverteilung abbilden, wird der Dipol (equivalent current dipole, ECD) berechnet, der die von diesen Sensoren gemessene Feldverteilung mit der geringsten Abweichung produziert haben könnte (für mathematische Details s. Hämäläinen et al., 1993). Der resultierende Dipol repräsentiert dabei das Zentrum bzw. den Schwerpunkt der neuronalen Aktivität. Ein Dipol wird durch drei Raumkoordinaten ( $x, y, z$ ) sowie seine Orientierung und seine Stärke charakterisiert, wobei die Orientierung dem intrazellulären Stromfluß im Gehirn entspricht (Hari, 1993).

Nachdem ein Dipol zu einer bipolaren Feldverteilung berechnet wurde, wird seine Lokalisation und seine Orientierung konstant gehalten. Seine Stärke wird in Abhängigkeit von der Zeit so variiert, daß die gemessenen Signale möglichst gut nachgebildet werden. Die Größe des aktivierten Hirnareals ist nicht eindeutig aus der Dipolstärke ableitbar, da sie sowohl von der Synchronizität der postsynaptischen Potentiale als auch von der Distanz zu den Sensoren abhängig ist.

Als Parameter zur Beurteilung von Dipolmodellen (Gütekriterien) können die "goodness of fit" und das "Konfidenzvolumen" herangezogen werden. Die goodness of fit gibt an, wieviel Prozent des gemessenen Signals durch den Dipol erklärbar ist. Das Konfidenzvolumen [ $\text{mm}^3$ ] bestimmt die Größe eines elliptischen Körpers, in dem sich der Dipol mit 95-prozentiger Wahrscheinlichkeit befindet.

### 2.3.2 Interaktion zwischen Dipolen

Aus der Analyse evozierter Felder resultieren meist Multidipol-Modelle, d.h. es sind mehrere Dipole erforderlich, um die gemessene Aktivität in Abhängigkeit von der Zeit zu erklären; dabei können Quellen gleichzeitig, überlappend oder nacheinander aktiv sein. Wann welcher Dipol im Modell aktiviert wird und gemessene Aktivität aufklärt, wird dabei nicht willkürlich festgelegt, sondern nach mathematischen Kriterien bestimmt (Hämäläinen et al., 1993). In diesem Zusammenhang ist die Unabhängigkeit der Dipole voneinander ein wichtiger

Parameter, damit es nicht zu artifiziellen Interaktionen zwischen den Dipolen kommt. Ein geeignetes Maß für die Abhängigkeit ist die Ähnlichkeit der von jeweils zwei Dipolen erzeugten Feldverteilungen. Durch die Aktivierung eines Dipols entsteht über das an den 122 Sensoren gemessene Signal ein 122-dimensionaler Vektor, und der von zwei Vektoren eingeschlossene Winkel ist eindeutig bestimmbar. Dieser Winkel variiert zwischen  $90^\circ$  und  $0^\circ$ . Ein Winkel von  $90^\circ$  bedeutet, daß die beiden Dipole nicht miteinander interagieren, sie sind linear unabhängig. Je kleiner der eingeschlossene Winkel ist, desto größer ist die Interaktion. Es gibt bislang keine systematischen Untersuchungen der Interaktion in Multidipol-Modellen; erfahrungsgemäß sollte der mittlere Winkel für ein Multidipol-Modell (alle möglichen Kombinationspaare) nicht kleiner als  $60^\circ$  sein, einzelne Werte sollten nicht kleiner als  $30^\circ$  sein.

### 2.3.3 Auswertung rhythmischer Aktivität

Nachfolgend wird die Auswertung rhythmischer Aktivität im allgemeinen beschrieben. Spezifische Angaben werden in den jeweiligen Methodenteilen der einzelnen Experimente gemacht.

MEG-Daten lassen sich auch im Hinblick auf rhythmische Aktivierung auswerten. Die Auswertung besteht dabei aus der Lokalisierung und Bestimmung der reizabhängigen Modulation rhythmischer Aktivität. Zur Lokalisation oszillatorischer Quellen wurden zunächst für alle MEG-Messungen jeder Person die mittleren Amplitudenspektren berechnet, um lokale Maxima in der Frequenzverteilung zu detektieren. Meist zeigen sich Amplitudenmaxima um 10 Hz und um 20 Hz, die vor allem okzipital und rolandisch ( $\mu$ -Rhythmus) lokalisiert sind (Gastaut, 1952). In dieser Arbeit wurden die 20-Hz Oszillationen des rolandischen Kortex analysiert. Für jede Person wurde um das Amplitudenmaximum im Spektrum bei 20 Hz ein Frequenzband mit einer Ausdehnung von 4-5 Hz festgelegt.

Aus kontinuierlich aufgezeichneten Daten können die 20-Hz Oszillationen des rolandischen Kortex lokalisiert werden (Gross et al., in press). Der Schwerpunkt der oszillatorischen Aktivität kann jeweils durch einen Dipol mit einer Punktlokalisierung und einer Ausrichtung beschrieben werden. Die berechneten Quellen können herangezogen werden, um die gemessene Aktivität aufzuklären, wodurch ein Aktivierungsverlauf der oszillatorischen

Quellen entsteht. Die Aktivierungsverläufe wurden mit einem Bandpassfilter um 20 Hz gefiltert, rektifiziert (d.h. mit positivem Vorzeichen versehen) und anschließend reizbezogen gemittelt. So entstanden reizbezogene Aktivierungsverläufe oszillatorischer Quellen. Die Rektifizierung des Signals vor der Mittelung war notwendig, da die Aktivität oszillatorischer Quellen zwar durch Stimuli moduliert wird, die Aktivierungen aber nicht exakt phasengekoppelt sind - sie würden sich ohne Rektifizierung also teilweise "wegmitteln".

#### **2.4 Anatomische Lokalisation von Dipolquellen**

Die Lokalisation einer Dipolquelle im individuellen Gehirn ist über die Angleichung der Koordinatensysteme des anatomischen Magnetresonanztomogramms des Kopfes (MRT) und der MEG-Signale möglich (Hämäläinen et al., 1993). Zu diesem Zweck wurden vor der MEG-Messung mit einem 3D-Digitizer (Polhemus Isotrak<sup>R</sup>) beim Probanden die beiden präaurikulären Punkte und das Nasion als anatomische Referenzpunkte gemessen. Diese Punkte sind in den Bilddaten des MRTs gut identifizierbar. Weiterhin wurden am Kopf des Probanden vor der MEG-Messung vier Spulen befestigt, deren Lokalisation ebenfalls digitalisiert wurde. Um die Position dieser Spulen im MEG bestimmen zu können, wurden sie vor jeder Messung kurzzeitig mit einem nicht spürbaren Strom aktiviert und automatisch vom Meßsystem lokalisiert. Die digitalisierten und die gemessenen Positionen der Spulen wurden vom Meßsystem automatisch überlagert. Nach der Messung wurde das hinsichtlich der Ausdehnung angepaßte Koordinatensystem der MEG-Signale anhand der anatomischen Referenzpunkte manuell im individuellen Gehirn platziert.

Für die anatomische Lokalisation von Dipolquellen wurde von jedem Probanden mit Ausnahme von S2 ein MRT gemacht (Siemens Vision 1,5 Tesla; T1-gewichtete 3D-Flash Sequenz mit 128 bis 180 sagittalen Schichten).

#### **2.5 Reihenfolge der Messungen**

Alle Experimente wurden mit denselben Probanden durchgeführt. Daher können auch Ergebnisse einzelner Experimente (unter Berücksichtigung der Darbietungsreihenfolge) miteinander in Beziehung gesetzt werden. Die Anordnung der Messungen war :

1. akustische Stimulation (Experiment 1, 1. Messung)
2. somatosensorische Stimulation (Experiment 2)
3. Wortparadigma (Teil von Experiment 3)
4. akustische Stimulation (Experiment 1, Wiederholungsmessung)
5. Satzparadigma (Teil von Experiment 3)

Zusätzlich wurde die Ruheaktivität zu Beginn der Meßreihe erfaßt. Bei 5 Probanden (Pbn) konnte diese Reihenfolge nicht vollständig eingehalten werden. Die Probanden kamen entweder an einem Meßtermin (15 Pbn), oder an zwei Tagen mit einem Abstand von 3 bis 21 Tagen. Bei der Aufteilung auf zwei Termine wurden die 4. und 5. Messung am zweiten Termin durchgeführt. Bei einem Kontrollprobanden wurde die Wiederholungsmessung der akustischen Stimulation isoliert nach 10 Wochen durchgeführt.

### **3 Experiment 1: Untersuchung des primären auditorischen Kortex**

#### **3.1 Einleitung**

Bei der Verarbeitung akustischer Reize tritt bilateral um 100 ms nach Präsentation des Reizes eine hochamplitudige neuronale Antwort auf, die das magnetenzephalographische Pendant zur N100 in der Elektroenzephalographie ist (Hari, 1991). Diese Komponente, meist als M100 bezeichnet, wurde in der Vergangenheit intensiv untersucht (z.B. Pantev et al., 1998; Salmelin et al., 1999), und die resultierenden Quellen in den superioren temporalen Gyri können als funktionelle Referenzpunkte ("landmarks") für den auditorischen Kortex herangezogen werden (Hari, 1991). Es ist noch nicht völlig geklärt, welche Zellverbände die M100 generieren; wahrscheinlich gibt es Generatoren in der Heschl'schen Querwindung und im Planum Temporale (Liégeois-Chauvel et al., 1994).

Die M100 wird durch physikalische Reizeigenschaften des akustischen Stimulus hinsichtlich ihrer Stärke und Lokalisation beeinflusst. So wurde im auditorischen Kortex eine tonotopische Organisation nachgewiesen, wobei höhere Frequenzen reiner Sinustöne im auditorischen Kortex medialer lokalisiert sind als niedrigere Frequenzen (Pantev et al., 1995).

Es gibt auch erfahrungsabhängige Einflüsse auf die M100. Salmelin et al. (1999) zeigten einen Einfluß der Muttersprache auf die M100-Aktivierung bei männlichen Probanden nach Stimulation mit 1-kHz Tönen. Die stärkere linkshemisphärische Aktivierung bei deutschsprachigen Männern im Vergleich zu finnischsprachigen Männern wurde auf die phonetischen Eigenschaften der Sprache, insbesondere auf das Frequenzspektrum der Vokale zurückgeführt. Höhere Anforderungen hinsichtlich des frequenzspezifischen Auflösungsvermögens scheinen höhere kortikale Antworten auch auf einfache akustische Reize zu bewirken.

Es wurde auch gezeigt, daß die funktionelle Organisation des auditorischen Kortex zwischen stotternden und nicht-stotternden Probanden verschieden ist (Salmelin et al., 1998). Nach monauraler alternierender Stimulation mit 1-kHz Tönen lagen in Abhängigkeit von der zusätzlichen Leseaufgabe unterschiedliche interhemisphärische Balancen bei stotternden und nicht-stotternden Probanden vor. Die interhemisphärische Balance, die durch den Quotient des Verhältnisses ipsilateraler zu kontralateraler Aktivierung beider Hemisphären beschrieben wird, ist ein Maß für die Ausgewogenheit der Erregbarkeit in beiden Hemisphären nach lateralisierter Reizdarbietung. Die lateralisierte Reizdarbietung führte bei stotternden

Probanden zu größeren Aktivitätsunterschieden in der rechten im Vergleich zur linken Hemisphäre, während es bei nicht-stotternden Probanden umgekehrt war.

In diesem Experiment wurden die Probanden akustisch stimuliert, um funktionelle Referenzpunkte für die auditorischen Kortizes zu erhalten. Weiterhin sollte die interhemisphärische Balance in dieser Stichprobe bestimmt und zwischen den Gruppen sowie mit den Ergebnissen von Salmelin et al. (1998) verglichen werden.

Eine Wiederholungsmessung sollte die intraindividuelle Stabilität der neuronalen Aktivierungen im Hinblick auf die Lokalisation und die Amplitudenstärke untersuchen.

## **3.2 Methode**

### 3.2.1 Stimulusmaterial und Versuchsaufbau

Es wurden 1-kHz Sinustöne von 50 ms Dauer mit je 15 ms Anstiegs- und Abstiegsflanke durch Funktionsgeneratoren (HP 33120A) generiert und monaural alternierend über Plastikschläuche mit Ohrstöpseln appliziert. Die Verzögerung der Reizübertragung durch die Plastikschläuche betrug 3 ms und wurde für die Analyse nicht von den gemessenen Latenzen abgezogen. Die Lautstärke betrug 70 dB über der individuell für jedes Ohr bestimmten Hörschwelle. Das Interstimulusintervall (ISI) betrug randomisiert 800 bis 1200 ms. Während der Stimulation sollten die Probanden zur Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit einen Ausschnitt aus Stephen Hawkings "Eine kurze Geschichte der Zeit" stumm lesen und die Töne nicht beachten. Je Ohr wurden etwa 150 Stimuli appliziert. Nach wenigen Stunden bzw. Tagen wurde die Messung wiederholt.

Die neuromagnetischen Signale wurden mit einer Abtastrate von 513 Hz und einem Bandpassfilter von 0,03-170 Hz digitalisiert und aufgezeichnet. Zur Detektion von Augenbewegungen und Lidschlägen wurden das horizontale und das vertikale Elektrookulogramm (EOG) ebenfalls mit 513 Hz digitalisiert.

### 3.2.2 Auswertung der MEG-Signale, evozierte Aktivität

#### 3.2.2.1 Mittelung

Die neuromagnetischen Signale wurden nach der Messung getrennt für linksseitige und rechtsseitige Stimulation im Zeitfenster von 100 ms vor bis 300 ms nach Tonbeginn zu evozierten Antworten gemittelt. Epochen mit Augenbewegungsartefakten bzw. Lidschlägen wurden vom Mittelungsprozeß ausgeschlossen. Es wurden jeweils etwa 100 Epochen in die Mittelung einbezogen.

#### 3.2.2.2 Quellenmodellierung

Im MEG zeigten sich zwei dipolare Magnetfeldverteilungen, die von Sensoren über den temporalen Kortex gemessen wurden. Diese können jeweils mit einem Stromdipol modelliert werden (Hari, 1991; Hämäläinen et al., 1993).

Vor der Quellenmodellierung wurden die evozierten Antworten mit 40 Hz Tiefpass gefiltert. Die mittlere Amplitude im Zeitfenster vor Stimulationsbeginn von -100 ms bis 0 ms diente für die Auswertung als Baseline. Je Hemisphäre wurden für alle Probanden dieselben 10 Sensorpaare definiert, deren Signale der folgenden Quellenmodellierung zugrunde liegen sollten. Die bipolare Feldverteilung nach der akustischen Stimulation wurde von diesen Kanälen optimal abgebildet. Hemisphärenspezifisch wurde ein Zeitfenster von  $\pm 20$  ms um das Amplitudenmaximum des Kanals mit maximaler Sensitivität in bezug auf die M100 definiert. In diesem Zeitfenster wurden zu allen digitalisierten Zeitpunkten Dipole berechnet (Hämäläinen et al., 1993; s. Abschnitt 2.3.1). Aus den berechneten Dipolen wurde anhand der Gütekriterien "goodness of fit" und "Volumen" ein Dipol selektiert.

Je Stimulation resultierte auf diese Weise für jeden Probanden eine kontralaterale und eine ipsilaterale Quelle, so daß in diesem Experiment insgesamt 8 Quellen (2 Messungen x 2 Hemisphären x 2 Ohren) bestimmt wurden. Von diesen Quellen wurde nach den Gütekriterien unter Berücksichtigung der MRT-Lokalisation je eine Quelle pro Hemisphäre ausgewählt, die als funktioneller auditorischer Referenzpunkt diente (Hari, 1991).

Dieses 2-Dipol-Modell wurde herangezogen, um die von allen Sensoren gemessenen Signale im Zeitfenster von -100 ms bis 300 ms für jede Stimulation zu erklären. Für jeden Probanden gab es 8 Quellenverläufe (2 Messungen x 2 Hemisphären x 2 Ohren), für die die maximalen

Dipolamplituden [nAm] relativ zur Baseline sowie die Gipfel-Latenzen [ms] bestimmt wurden.

### 3.2.2.3 Statistische Analyse

Es wurden die euklidischen Distanzen zwischen den ipsilateralen und kontralateralen Dipolpositionen der ersten und zweiten Messung berechnet, um die Replizierbarkeit der Lokalisationen der Quellen zu untersuchen.

Zur Bestimmung der Stabilität der Amplitudenstärken wurden die 2-Dipol-Modelle für alle Messungen herangezogen. Die Amplitudenmaxima der ipsilateralen und kontralateralen Antworten der linken und rechten Hemisphäre wurden getrennt in Produkt-Moment-Korrelationen hinsichtlich des linearen Zusammenhangs zwischen beiden Meßterminen untersucht. Korrelationskoeffizienten mit  $r_{(x,y)} > 0,9$  werden in dieser Arbeit als hohe Übereinstimmung der neuronalen Aktivierungen interpretiert, sofern keine lineare Verschiebung der Werte vom ersten zum zweiten Meßtermin vorliegt.

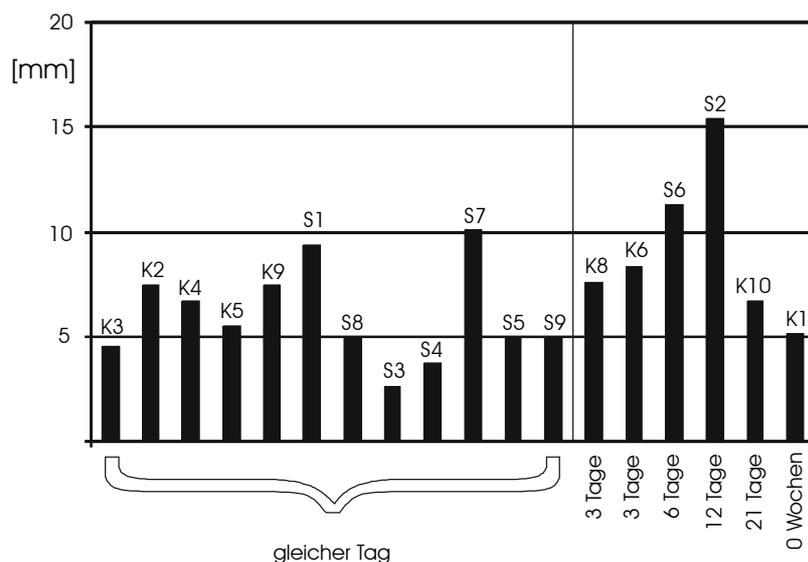
Für jeden Probanden wurde die interhemisphärische Balance berechnet. Diese ist definiert durch den Quotienten  $\frac{Ri/Rc}{Li/Lc}$  mit R = maximale Dipolamplitude in der rechten Hemisphäre, L = maximale Dipolamplitude in der linken Hemisphäre, i = ipsilaterale Stimulation und c = contralaterale Stimulation (für diesen Quotienten sowie für Abbildungen, in denen diese Abkürzungen vorkommen, wird in dieser Arbeit die englische Schreibweise (c = contra) verwendet). Quotienten größer 1 bedeuten, daß in der linken Hemisphäre eine höhere Spezifität hinsichtlich der Stimulationsseite (ipsi- vs. kontralateral) auftritt, während Quotienten kleiner 1 eine höhere Spezifität der rechten Hemisphäre anzeigen (vgl. Abschnitt 1.4).

Der Unterschied der interhemisphärischen Balance zwischen den Gruppen wurde mit dem verteilungsfreien U-Test überprüft. Es wurde die einseitige Hypothese getestet, daß stotternde Probanden kleinere interhemisphärische Balancen haben als nicht-stotternde Probanden. Die interhemisphärischen Balancen der ersten und zweiten Messung wurden vor der Testung intraindividuell gemittelt. Bei einem  $\alpha$ -Fehlerniveau von 0,05 sind Unterschiede für Werte von  $p < 0,05$  signifikant.

### 3.3 Ergebnisse

Bei zwei Probanden (ein stotternder, ein nicht-stotternder) konnte keine Wiederholungsmessung durchgeführt werden. Die Replizierbarkeit der Meßergebnisse konnte bei ihnen nicht überprüft werden. Bei einem weiteren Kontrollprobanden wurde wegen eines technischen Defekts in der Wiederholungsmessung nur das rechte Ohr stimuliert.

Die euklidische Distanz zwischen korrespondierenden Quellen der ersten und zweiten Messung betrug für die kontralateralen Quellen im Mittel 6,2 mm (rechte Hemisphäre; Standardfehler 1,2 mm) bzw. 6,0 mm (linke Hemisphäre; Standardfehler 0,9 mm). Die ipsilateralen Quellen waren mit 8,5 mm (rechte Hemisphäre; Standardfehler 1,4 mm) und 7,0 mm (linke Hemisphäre; Standardfehler 0,9 mm) geringfügig weiter voneinander entfernt. Abbildung 2 zeigt die intraindividuell über alle euklidischen Distanzen gemittelten Werte sortiert nach zeitlichem Abstand zwischen den Meßterminen. Die mittlere Distanz des Probanden S2 lag mit 15,4 mm deutlich über den Werten der anderen Probanden. Bei ihm lagen 12 Tage zwischen den Meßterminen.



**Abbildung 2: Mittlere euklidische Distanzen zwischen auditorischen Quellen aus erster und zweiter Messung.** Im linken Teil der Abbildung sind die Probanden aufgeführt, bei denen beide Messungen an einem Tag durchgeführt wurden; bei den im rechten Teil aufgeführten Probanden lagen 3 Tage bis 10 Wochen zwischen den Meßterminen.

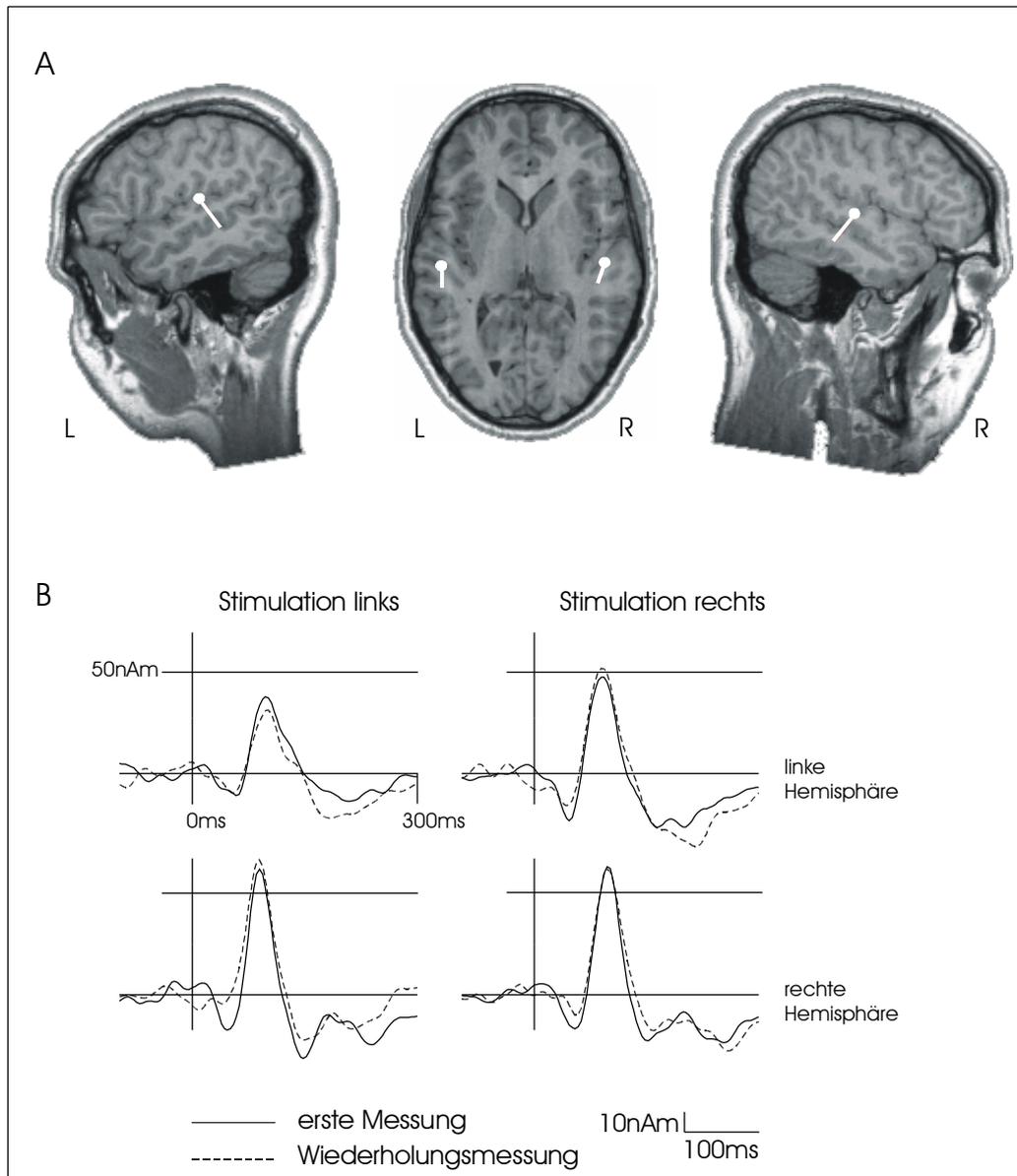
Für jeden Probanden, bis auf einen, resultierte nach dem oben beschriebenen Selektionsverfahren ein 2-Dipol-Modell. Bei einem stotternden Probanden (S6) konnte in der linken Hemisphäre kein Dipol berechnet werden. Für S2 wurde aufgrund der großen euklidischen Distanzen zwischen den Quellen ein 2-Dipol-Modell für die erste Messung und ein weiteres für die zweite Messung bestimmt.

Bis auf eine Ausnahme (S2) wurde von allen Probanden ein MRT gemacht, so daß die Dipole direkt mit dem individuellen Gehirn überlagert werden konnten (Hämäläinen et al., 1993; s. Abschnitt 2.4).

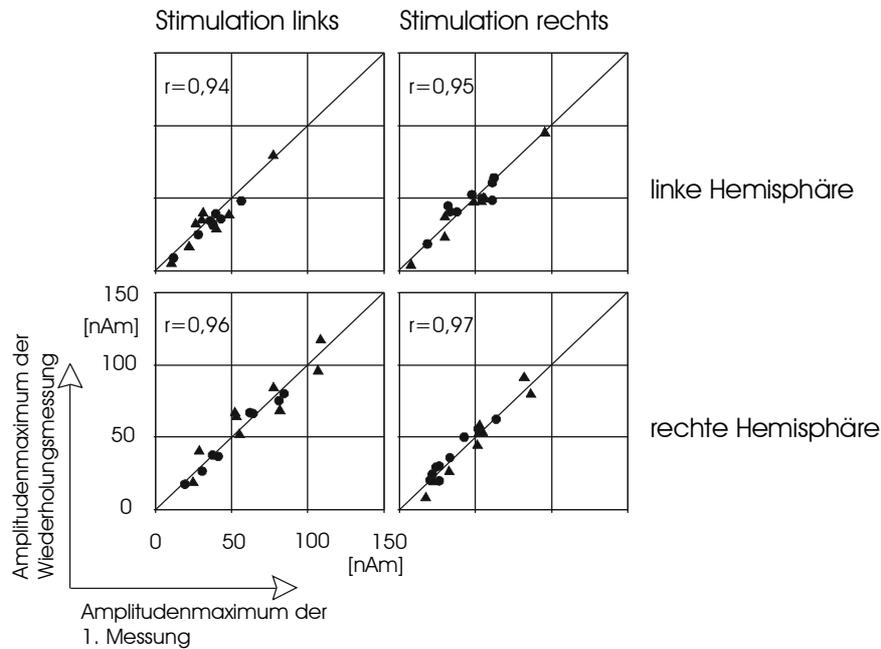
Die Quellen waren im superioren temporalen Kortex in der Heschl'schen Querwindung oder im unmittelbar posterior gelegenen Planum Temporale lokalisiert. Ein Beispiel für eine typische Lokalisation der M100-Quellen zeigt Abbildung 3. Die Aktivierungsverläufe der ersten und zweiten Messung sind überlagert und hemisphärenspezifisch für linksseitige und rechtsseitige Stimulation dargestellt.

In Abbildung 4 sind die individuellen Amplitudenmaxima der M100-Quelle der ersten Messung (x-Achse) denen der Wiederholungsmessung (y-Achse) gegenübergestellt. Die oberen Quadrate beinhalten die Werte der linkshemisphärischen Aktivierungen, in den unteren Quadraten sind die rechtshemisphärischen Antworten dargestellt. Links finden sich die Antworten auf die Stimulation des linken Ohres, rechts sind die Antworten nach Stimulation des rechten Ohres dargestellt. Die Meßwerte der Kontrollprobanden sind als Kreise, die der stotternden Probanden als Dreiecke dargestellt. Werte, die auf der Diagonalen liegen, zeigen an, daß die Aktivierungsstärke in beiden Messungen identisch war.

Die Korrelationskoeffizienten waren mit  $r=0,94$  bzw.  $r=0,97$  für die ipsilateralen Antworten und mit  $r=0,95$  bzw.  $r=0,96$  für die kontralateralen Antworten sehr hoch, gleichzeitig gab es keine wesentliche konstante Abweichung der Meßwerte von der Diagonalen.



**Abbildung 3: Lokalisation und Aktivierungsverlauf auditorischer Quellen.** A: Die Dipole eines Kontrollprobanden (K3) wurden seinem individuellen MRT überlagert. Weiße Kreise symbolisieren die Lokalisation, Fortsätze die Orientierung der Dipole. B: Die Aktivierungsverläufe der Dipole sind von -100 ms bis 300 ms für die linke Hemisphäre (oben) und die rechte Hemisphäre (unten) nach Stimulation des linken Ohres (links) und des rechten Ohres (rechts) für beide Messungen überlagert.

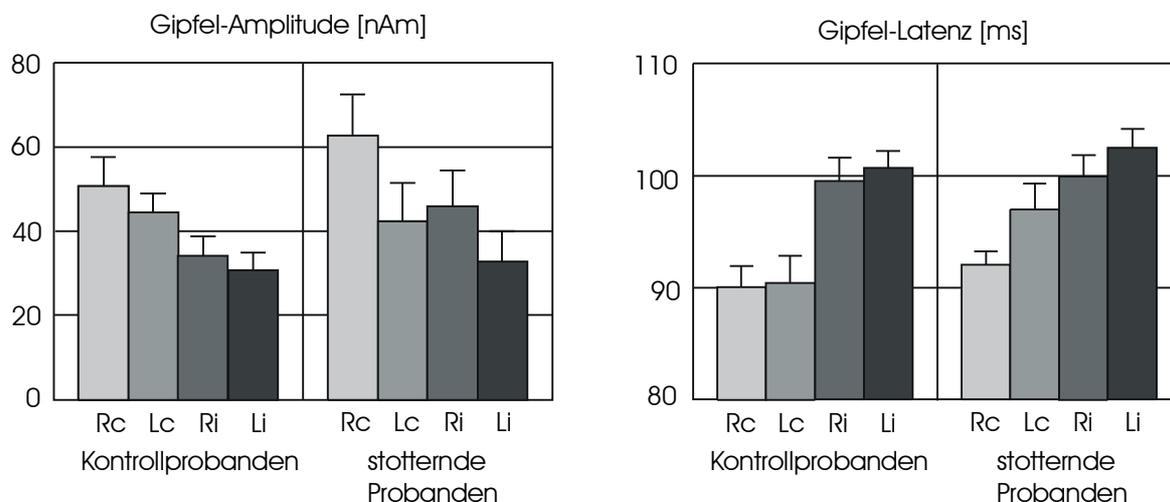


**Abbildung 4: Korrelation zwischen den Amplitudenmaxima auditorischer Quellen der ersten und zweiten Messung.** Meßwerte der Kontrollprobanden sind als Kreise dargestellt, Werte der stotternden Probanden als Quadrate. Es kommt zu einer Anzahl Symbole  $< 20$ , da nicht mit allen Probanden beide Messungen gemacht wurden bzw. da nicht für alle Probanden in beiden Hemisphären Dipole berechnet werden konnten.

Die Gipfel-Amplituden und Gipfel-Latenzen der Quellen über beide Meßtermine gemittelt sind in Abbildung 5 dargestellt.

Bei den Kontrollprobanden waren die kontralateralen Antworten mit 44,4 nAm (linke Hemisphäre) und 50,7 nAm (rechte Hemisphäre) größer als die ipsilateralen Antworten mit 30,8 nAm bzw. 34,1 nAm. Rechtshemisphärische Antworten waren dabei stets größer als die korrespondierenden linkshemisphärischen Antworten. Letzteres gilt auch für die stotternden Probanden. Im Mittel waren auch bei ihnen die kontralateralen Antworten mit 52,5 nAm größer als die ipsilateralen Antworten mit 39,3 nAm; allerdings war die rechtshemisphärisch ipsilaterale Antwort größer als die linkshemisphärisch kontralaterale.

Bei den Kontrollprobanden waren die Latenzen der kontralateralen Antworten etwa 10 ms kürzer als die der ipsilateralen Antworten. Bei den stotternden Probanden waren die Latenzen der kontralateralen Antworten ebenfalls kürzer, jedoch mit etwa 8 ms für rechtshemisphärische Antworten und 6 ms für linkshemisphärische Antworten nicht so deutlich wie in der Kontrollgruppe. Zudem gab es bei den stotternden Probanden die Tendenz, daß linkshemisphärische Antworten längere Latenzen als rechtshemisphärische Antworten hatten. Dies gilt für ipsilaterale und kontralaterale Quellen.



**Abbildung 5: Gipfel-Amplituden und Gipfel-Latenzen der M100 (über Meßtermine gemittelt).** Dargestellt sind die Mittelwerte (+ ein Standardfehler) der Kontrollprobanden und der stotternden Probanden. R: rechte Hemisphäre, c: contralaterale Stimulation, L: linke Hemisphäre, i: ipsilaterale Stimulation.

Die interhemisphärische Balance  $\frac{Ri/Rc}{Li/Lc}$  lag für die stotternden Probanden im Mittel bei 0,86 (Streuung=0,26). Für die Kontrollprobanden lag der Wert im Mittel bei 1,15 (Streuung=0,68). Der Mann-Whitney U-Test ergab einen Wert von  $p \approx 0,46$ ; der Unterschied zwischen den Gruppen ist somit nicht signifikant.

### 3.4 Diskussion

Für 19 Probanden konnten funktionelle Referenzpunkte in beiden auditorischen Kortizes bestimmt werden. Bei einem stotternden Probanden konnte in der linken Hemisphäre keine Quelle berechnet werden. Alle mit Hilfe des individuellen MRT lokalisierbaren Quellen lagen im superioren temporalen Kortex in der Heschl'schen Querwindung oder unmittelbar posterior im Planum Temporale.

Bei fünf Probanden wurde die zweite Messung im Mittel am neunten Tag durchgeführt und bei einer weiteren Person wurde die zweite akustische Stimulation 10 Wochen später durchgeführt. Unter optimalen Bedingungen liegt die räumliche Auflösung der Magnetenzephalographie bei wenigen Millimetern (Hari et al., 1988). Siedenberg et al. (1996) berichten eine mittlere Abweichung der M100-Quellenlokalisierung in einem binauralen

Stimulationsparadigma von 7,4 mm (SD=0,4 mm), wenn beide Messungen unmittelbar nacheinander durchgeführt werden. In der vorliegenden Arbeit betragen die mittleren euklidischen Distanzen zwischen korrespondierenden Quellen der beiden Messungen etwa 6 mm für kontralaterale Quellen und etwa 8 mm für ipsilaterale Quellen für alle Probanden. Da die Messungen hier nicht unmittelbar nacheinander, sondern im Abstand von einigen Stunden oder sogar Tagen durchgeführt wurden, konnte damit eine hohe Stabilität der Lokalisation neuronaler Aktivierung nachgewiesen werden.

Bei dem Probanden mit den größten Abweichungen (S2) traten diese vor allem in der z-Achse auf. Sie betragen dort im Mittel 15,4 mm während in den anderen Achsen mittlere Abweichungen von 3,1 mm gemessen wurden. Diese z-achsenspezifische Differenz legt die Vermutung nahe, daß der Proband möglicherweise während einer Messung etwas in sich zusammengesunken ist, was nicht durch eine Absicherung nach unten verhindert wird. Die Kopfpositionskontrolle findet ausschließlich vor den einzelnen Messungen statt, weshalb diese Vermutung nicht überprüft werden konnte.

Aus diesem Grund wurden der Bestimmung der Quellenverläufe zwei 2-Dipolmodelle zurgrundegelegt: eines für die erste Messung und ein weiteres für die 2. Messung.

Der Einfluß der zeitlichen Distanz zwischen der ersten und zweiten Messung wurde nicht systematisch untersucht, es läßt sich jedoch keine deutliche Tendenz dafür erkennen, daß die euklidischen Distanzen mit zunehmender zeitlicher Distanz ansteigen. Es wurde allerdings bereits gezeigt, daß die Variation der Lokalisationen von M100-Quellen über verschiedene Tage größer ist als die Variation bei Messungen an einem Tag (Virtanen et al., 1998).

Die Replizierbarkeit der Amplitudenstärke der M100-Aktivierungen war mit Korrelationen zwischen  $r=0,94$  und  $r=0,97$  sehr gut.

Virtanen et al. (1998) verwenden als Index für die Replizierbarkeit der Dipolamplituden nach einer Tonstimulation die intraindividuelle Standardabweichung der Meßwerte in Prozent. Sie betragen für Messungen an einem Tag etwa 17 % und für Messungen an verschiedenen Tagen etwa 20 %. Um die Werte der vorliegenden Studie denen von Virtanen näherungsweise vergleichbar zu machen, wurden aus den Dipolamplituden der ersten und zweiten Messung intraindividuell Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Die Standardabweichung wurde in den Prozentsatz des Mittelwertes umgerechnet. Danach resultierten Werte von etwa

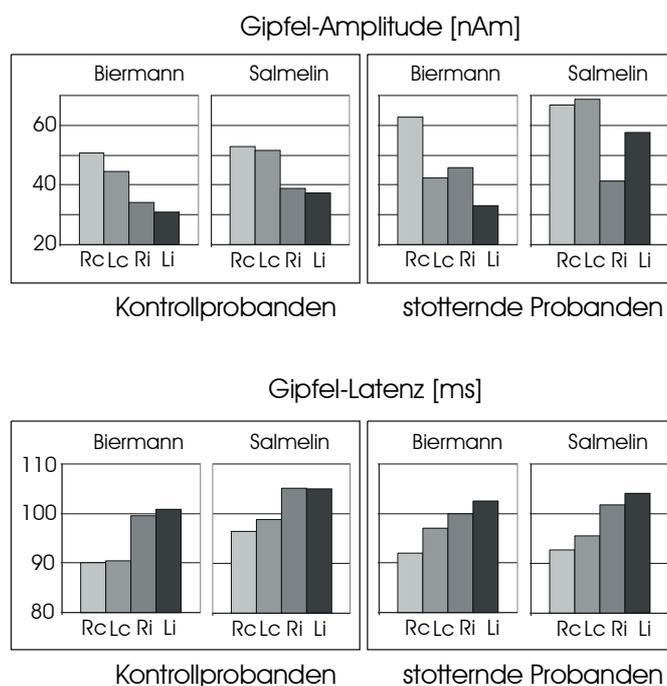
9 % für kontralaterale Quellen, 10 % für ipsilaterale rechtshemisphärische Quellen und 13,5 % für ipsilaterale linkshemisphärische Quellen. Diese Werte liegen deutlich unter denen von Virtanen; die Replizierbarkeit war somit auch im Vergleich sehr hoch. Weiterhin deuten die gut replizierten Amplitudenstärken auf ein sehr ähnliches Erregbarkeitsniveau der auditorischen Kortizes in den beiden Messungen hin. Dies ist insbesondere für die jeweils darauffolgenden sprachlichen Paradigmen von Bedeutung (Wortparadigma nach erster akustischer Stimulation und Satzparadigma nach zweiter akustischer Stimulation).

Die linkshemisphärischen ipsilateralen Quellen scheinen hinsichtlich der Aktivierungsstärke tendenziell in geringerem Maße replizierbar zu sein als die anderen Quellen. Dies drückt sich sowohl in der größten Streuung von 13,5 % als auch in der niedrigsten Korrelation von  $r=0,94$  aus. Die Korrelation für linkshemisphärisch kontralaterale Quellen ist mit  $r=0,95$  die zweitniedrigste Korrelation. Es scheint, daß die linke Hemisphäre hinsichtlich der Replizierbarkeit der Aktivierungen auf 1-kHz Töne eine höhere Variabilität als die rechte Hemisphäre aufweist.

Die vorliegenden Ergebnisse begründen die Vermutung, daß der linke auditorische Kortex auch kurzfristig funktionell plastischer, d.h. hinsichtlich der Aktivierungsstärke variabler als der rechte auditorische Kortex sein könnte. Möglicherweise liegen diesem Phänomen ähnliche Mechanismen zugrunde, die auch den Einfluß der Muttersprache auf linkshemisphärische Aktivierungen bewirken (Salmelin et al., 1999). In mehrfach wiederholten akustischen Stimulationen unter Variation der zeitlichen Distanzen in verschiedenen Stichproben könnte diese Hypothese untersucht werden.

Die Betrachtung der Gipfel-Amplituden und Gipfel-Latenzen im Vergleich zwischen den beiden Probandengruppen zeigte weitere interessante Tendenzen: für die stotternden Probanden gilt wie für die Kontrollprobanden, daß kontralaterale Antworten über die Hemisphären gemittelt stärker sind und früher ihr Maximum erreichen, wie es bereits häufig in der Literatur beschrieben wurde (z.B. Pantev et al., 1998). Für beide Gruppen gilt weiterhin, daß die rechtshemisphärischen Antworten über die Stimulationsseiten gemittelt stärker sind und früher ihr Maximum erreichen. Im Unterschied zu den Kontrollprobanden sind jedoch bei den stotternden Probanden die rechtshemisphärisch ipsilateralen Antworten stärker als die linkshemisphärisch kontralateralen Antworten. Weiterhin sind die Gipfel-Latenzen der ipsi- und der kontralateralen jeweils linkshemisphärischen Quellen deutlich länger als die rechtshemisphärischen, was bei den Kontrollprobanden nicht zu beobachten war.

Es scheint mithin bei den stotternden Probanden ein von den Kontrollprobanden abweichendes Aktivierungsmuster bei monauraler alternierender Tonstimulation zu bestehen, was sich als starke Aktivierung der rechten Hemisphäre bei gleichzeitig verzögerter Aktivierung der linken Hemisphäre darstellt. Hinsichtlich der Latenzen wurde diese Tendenz von Salmelin et al. (1998) ebenfalls gezeigt, in bezug auf die Aktivierungsstärke hingegen gab es deutliche Unterschiede zur hier vorliegenden Studie. In Abbildung 6 sind die gemittelten Gipfel-Amplituden und Gipfel-Latenzen der stotternden und nicht-stotternden Probandengruppen beider Studien einander gegenübergestellt. Das Aktivierungsmuster der Kontrollprobanden von Salmelin et al. entspricht hinsichtlich Stärke und zeitlichem Verlauf weitestgehend dem der Kontrollprobanden in dieser Studie. Lediglich die Gipfel-Amplituden der beiden Stichproben stotternder Probanden weichen voneinander ab: bei Salmelin et al. waren die linkshemisphärischen Antworten größer als die rechtshemisphärischen Antworten, in der vorliegenden Studie war es umgekehrt.



**Abbildung 6: Vergleich der mittleren M100-Amplituden und -Latenzen in zwei Stichproben.** Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden denen von Salmelin et al. gegenübergestellt (Salmelin et al., 1998). Unterschiede innerhalb korrespondierender Stichproben wurden vor allem für die M100-Amplituden der stotternden Probanden festgestellt: Während in der hier untersuchten Stichprobe die rechtshemisphärischen Aktivierungen stets größer als linkshemisphärischen waren, waren in der Stichprobe von Salmelin et al. die linkshemisphärischen Aktivierungen größer. R: rechte Hemisphäre, c: contralaterale Stimulation, L: linke Hemisphäre, i: ipsilaterale Stimulation.

Dennoch ließen sich die Ergebnisse zur interhemisphärischen Balance replizieren. Die mittlere interhemisphärische Balance der Kontrollprobanden ist größer 1 (1,15), d.h. es liegt eine größere Seitenspezifität der linken Hemisphäre vor, während der Wert für die stotternden Probanden kleiner 1 (0,86) ist, womit sie eine höhere Seitenspezifität in der rechten Hemisphäre aufweisen. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist statistisch nicht bedeutsam, dies entspricht allerdings dem Ergebnis von Salmelin et al. (1998) in der korrespondierenden Bedingung (akustische Stimulation, dabei stumm einen Text lesen). Signifikant wurde der Unterschied erst dann, wenn die Probanden beim Lesen Mundbewegungen machten, was den Quotienten der Kontrollprobanden auf etwa 1,4 erhöhte. Die interhemisphärische Balance ist somit ein Maß, welches trotz der größeren Variabilität innerhalb der Population der stotternden Probanden stabil und als Merkmal zwischen den Gruppen zumindest tendenziell verschieden ist. Auf individueller Basis ließ sich bei stotternden Probanden mit zwei von zehn Probanden eine geringere Wahrscheinlichkeit für eine interhemisphärische Balance  $> 1$  feststellen als bei den Kontrollprobanden mit fünf von zehn. In beiden Gruppen gab es somit aber auch Probanden, die eine interhemisphärische Balance aufwiesen, die nicht der Tendenz der Gruppe entsprach.

## 4 Experiment 2: Untersuchung des sensomotorischen Kortex

### 4.1 Einleitung

Das Handareal im primären somatosensorischen Kortex (SI) ist makroskopisch im MRT meist leicht zu identifizieren, da es unmittelbar posterior zur halbkreisförmigen Krümmung (Yousry et al., 1997) des Sulcus centralis liegt. Um es auch funktionell detektieren zu können, wurden die Medianusnerven beider Hände in diesem Experiment alternierend elektrisch stimuliert. Die einzelnen Komponenten des somatosensorisch evozierten Feldes (SEF) sind gut untersucht (Mauguière et al., 1997), und durch einen Dipol in SI als funktionellen Referenzpunkt kann das Handareal lokalisiert werden (Hari & Forss, 1999).

Durch die Stimulation wird auch die spontane, oszillatorische Aktivität des rolandischen Kortex im Frequenzbereich um 10 und 20 Hz ( $\mu$ -Rhythmus) moduliert (Salenius et al., 1997). Nach Applikation des Reizes kommt es zunächst zu einer Reduktion der oszillatorischen Aktivität, gefolgt von einem sprunghaften Anstieg (Rebound) über das Aktivierungsniveau, das vor der Stimulation vorlag. Die Quellen dieser oszillatorischen Aktivität sind im Handareal lokalisiert, wobei 10-Hz Oszillationen hauptsächlich postzentral und 20-Hz Oszillationen eher in der anterioren Wand des Sulcus centralis lokalisiert sind (Salmelin & Hari, 1994).

Salmelin et al. (2000) konnten zeigen, daß beim Lesen einzelner Wörter 20-Hz Oszillationen im rolandischen Mund- und Handareal moduliert werden. Kontrollprobanden zeigten während des lauten Lesens einzelner Wörter eine signifikant stärkere Modulation (hier: Suppression) der oszillatorischen Aktivität im Mundareal als im Handareal. Stotternde Probanden hatten in beiden Arealen ähnliche Modulationen.

Unklar ist, ob bei stotternden Probanden die Lokalisation und die Modulation der oszillatorischen 20-Hz Quellen auch nach somatosensorischer Reizung der Hand von der der Kontrollprobanden verschieden ist. Dies soll in diesem Experiment untersucht werden. Insbesondere soll die Hypothese getestet werden, ob bei stotternden Probanden eine Modulation oszillatorischer 20-Hz Aktivität nicht nur im Handareal, sondern auch in entfernteren Arealen, möglicherweise im Mundareal, auftreten.

## 4.2 Methode

### 4.2.1 Stimulusmaterial und Versuchsaufbau

Die elektrischen Reize wurden über bipolare Silber/Silberchloridelektroden alternierend am Handgelenk appliziert und hatten eine Dauer von 0,3 ms. Die Spannung wurde so adjustiert, daß die individuelle motorische Schwelle des Medianusnerven geringfügig überschritten wurde, so daß sich der Daumen leicht, aber gut sichtbar, durch den elektrischen Reiz bewegte (22-70 Volt, Mittel 48 Volt).

Das Interstimulusintervall (ISI) betrug 1500 ms. Die Probanden sollten die Augen offen halten und hatten keine weitere Aufgabe.

Die neuromagnetischen Signale wurden mit einer Abtastrate von 1011 Hz und einem Bandpassfilter von 0,03-330 Hz digitalisiert. Zur Detektion von Augenbewegungen und Lidschlägen wurden das horizontale und das vertikale Elektrookulogramm (EOG) mit derselben Digitalisierung aufgezeichnet.

### 4.2.2 Auswertung der MEG-Signale, evozierte Aktivität

#### 4.2.2.1 Mittelung

Die neuromagnetischen Signale wurden nach der Messung für linksseitige und rechtsseitige Stimulation des Nervus medianus jeweils 100 ms vor bis 500 ms nach Reizbeginn zu evozierten Antworten gemittelt. Wenn innerhalb dieser Zeitspanne Augenbewegungen oder Lidschläge gemacht wurden, wurde diese Epoche vom Mittelungsprozeß ausgeschlossen. Es wurden jeweils etwa 100 Epochen in die Mittelung einbezogen.

#### 4.2.2.2 Quellenmodellierung

In dieser Messung wurde als funktioneller Referenzpunkt für das Handareal die Quelle modelliert, die mit einer Latenz von etwa 30 bis 35 ms nach elektrischer Stimulation kontralateral zur stimulierten Seite auftritt und in SI, in Area 3b des Gyrus postcentralis generiert wird (Hari & Forss, 1999).

Die gemittelten Signale wurden 100 Hz Tiefpass gefiltert. Die mittlere Amplitude im Zeitfenster unmittelbar vor Reizbeginn (-100 ms bis 0 ms) diente bei der Auswertung als Baseline. Über der jeweils kontralateralen Hemisphäre wurden für alle Probanden dieselben acht Kanalpaare definiert, deren Signale der Quellenmodellierung zugrunde liegen sollten. Die Kanalauswahl beinhaltete die Kanäle, die den primären sensomotorischen Kortex um das Handareal großzügig abdeckten. Im Zeitfenster von 30 bis 50 ms nach elektrischer Reizung wurden zu digitalisierten Zeitpunkten Dipole modelliert (Hämäläinen et al., 1993; s. Abschnitt 2.3.1). Aus den resultierenden Dipolen wurde unter Berücksichtigung der Gütekriterien "goodness of fit" und "Konfidenzvolumen" der beste Dipol ausgewählt.

Es resultierte je Stimulation (rechte bzw. linke Hand) eine kontralaterale Quelle, die den funktionellen Referenzpunkt des sensorischen Handareals repräsentierte (Hari, 1991). Diese Quellen wurden herangezogen, um in den Stimulationen die von allen Sensoren gemessenen Signale im Zeitfenster von 30 bis 50 ms zu erklären. Die maximalen Dipolamplituden relativ zur Baseline wurden für die jeweils kontralateralen Quellen bestimmt.

### 4.2.3 Auswertung der MEG-Signale, rhythmische Aktivität

Zur Bestimmung der rhythmischen Aktivität des rolandischen Kortex wurde für jede Person nach Adjustierung des optimalen 20-Hz Frequenzbandes (s. Abschnitt 2.3.3) aus den kontinuierlichen MEG-Daten je Hemisphäre eine Quelle identifiziert (Gross et al., in press). Diese Quellen wurden herangezogen, um die reizbezogene 20-Hz Aktivität nach linksseitiger und rechtsseitiger Medianusnervstimulation zu erklären. Die Quellenverläufe wurden mit einem Bandpassfilter von 17-22 Hz gefiltert, rektifiziert und reizbezogen gemittelt.

### 4.2.4 Statistische Analyse

Die relativen Lokalisationen der rhythmischen 20-Hz Quellen zu den funktionellen Referenzpunkten wurden hemisphärenspezifisch durch Berechnung der euklidischen Distanzen bestimmt und mit dem U-Test zwischen den Gruppen verglichen. Es wurde hemisphärenspezifisch die Hypothese überprüft, daß stotternde Probanden zwischen den Repräsentationen größere Distanzen aufweisen als nicht-stotternde Probanden. Mit einem

alpha-Niveau von 5 % ist das Ergebnis bei zwei abhängigen Tests bei einem p-Wert kleiner 0,025 signifikant (Bonferroni-Korrektur).

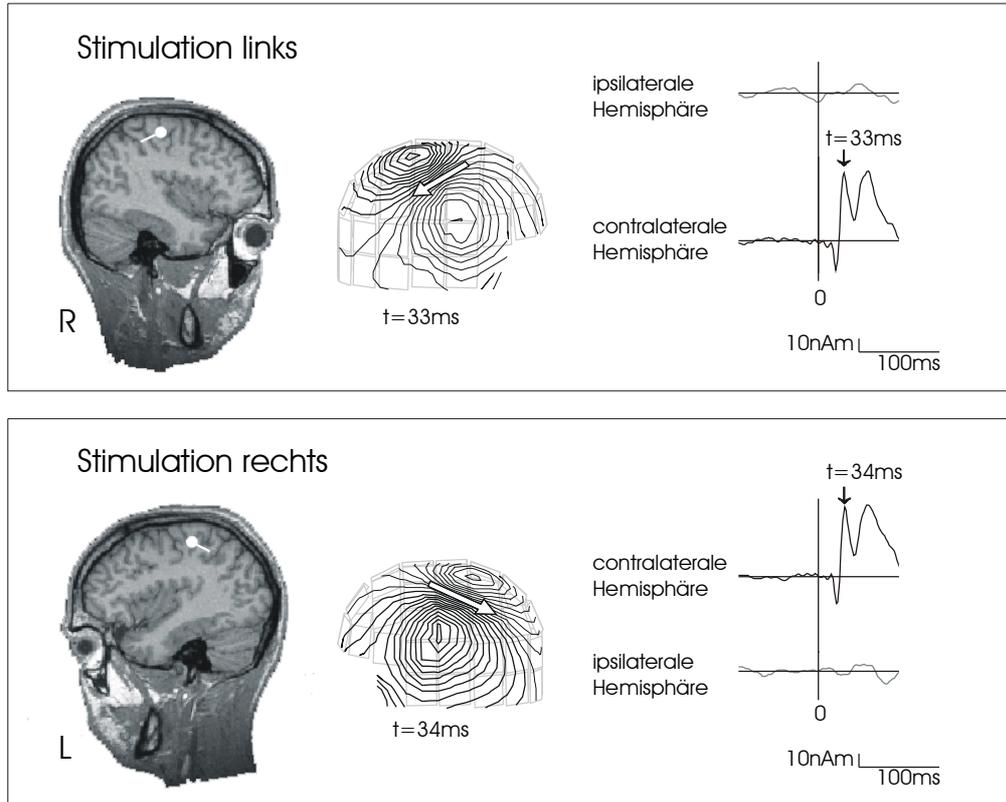
Die reizabhängige Modulation der oszillatorischen Aktivität wurde anhand der gefilterten, rektifizierten und gemittelten 20-Hz Quellenverläufe (s. Abschnitt 2.3.3) quantifiziert. Das mittlere Aktivierungsniveau jedes Probanden wurde als mittlere Amplitude der 20-Hz Aktivität während eines vollständigen, alternierenden Stimulationszyklus für beide Hemisphären berechnet (Mittelwert von  $t=0$  s bis  $t=3$  s; bei  $t=0$  s kontralaterale Stimulation), gemittelt und als 100 Prozent definiert. Die Modulationsspanne, definiert durch die Differenz der absoluten Gipfelamplitude des Rebounds und des absoluten Minimums während der Suppression, wurde prozentual bestimmt und hemisphärenspezifisch jeweils für kontralaterale und ipsilaterale Stimulationen zwischen den Gruppen mit dem U-Test verglichen. Bei einem alpha-Niveau von 0,05 ist ein Unterschied bei vier abhängigen Tests bei einem Wert von  $p < 0,0125$  signifikant.

### 4.3 Ergebnisse

#### 4.3.1 Evozierte Aktivität

Das linke und rechte Handareal konnte bei allen Probanden mit je einem Dipol funktionell detektiert werden. In Abbildung 7 sind für linksseitige (oberer Teil) und rechtsseitige Stimulation (unterer Teil) die Lokalisationen der SI-Quellen im individuellen Gehirn eines Probanden (K4), die Aktivierungsverläufe der Quellen und die Magnetfeldverteilungen zum Zeitpunkt des ersten Maximums gezeigt. Nur die jeweils kontralaterale Quelle zeigte eine deutliche Aktivierung.

Die für die Gruppen gemittelten Gipfel-Amplituden, Standardabweichungen und p-Werte für das Zustandekommen von Gruppenunterschieden sind ebenso wie die applizierten Reizstärken Tabelle 1 zu entnehmen. Stotternde Probanden hatten im Mittel geringere Amplituden als Kontrollprobanden, allerdings hatten beide Gruppen sehr große Streuungen. Ein stotternder Proband (S9) hatte nach linksseitiger Stimulation kein Maximum im Zeitfenster von 30-50 ms. Die bei ihm applizierte Reizstärke war mit 30 Volt verglichen mit einer durchschnittlichen Intensität von 48 Volt sehr gering. Die über alle Probanden gemittelte Reizstärke von 48 V wurde von den Kontrollprobanden im Mittel geringfügig unter-, von den stotternden Probanden geringfügig überschritten.



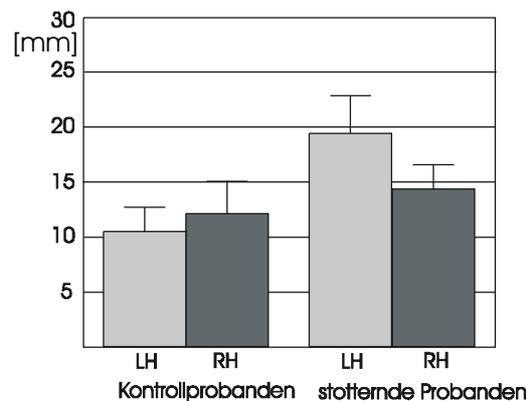
**Abbildung 7: Somatosensorische Quellen des Handareals.** Die Dipole eines Kontrollprobanden (K4) wurden seinem individuellen MRT überlagert. Weiterhin sind die Magnetfeldverteilungen zum jeweiligen Zeitpunkt des ersten Amplitudenmaximums dargestellt; helle Linien symbolisieren das aus dem Kopf austretende Magnetfeld, dunkle Linien das wieder eintretende. Der zwischen den konzentrischen Feldern liegende weiße Pfeil symbolisiert die Lokalisation und Ausrichtung des Dipols. Rechts sind die Aktivierungsverläufe der Quellen von -100 bis 100 ms dargestellt. Die Quellen zeigen nur nach kontralateraler Stimulation eine Aktivierung, nach ipsilateraler Stimulation sind dieselben Quellen nicht aktiv.

	linke Hemisphäre, Medianusstimulation rechts		rechte Hemisphäre, Medianusstimulation links	
	Amplitude [nAm]	Reizstärke [V]	Amplitude [nAm]	Reizstärke [V]
Kontrollprobanden	63,8 (24,1)	45 (9,8)	63,9 (41,3)	47 (9,4)
stotternde Probanden	45,5 (20,2)	51 (11,6)	40,6 (16,9)	49 (15,0)
p-Wert (U-Test)	0,151	0,269	0,165	0,703

**Tabelle 1: Somatosensorische Stimulation des rechten und linken Medianusnervs; Mittelwerte (Standardabweichungen) der SI-Gipfel-Amplituden und der Reizstärke für beide Probandengruppen sowie p-Werte für den Gruppenvergleich.**

## 4.3.2 Rhythmische Aktivität

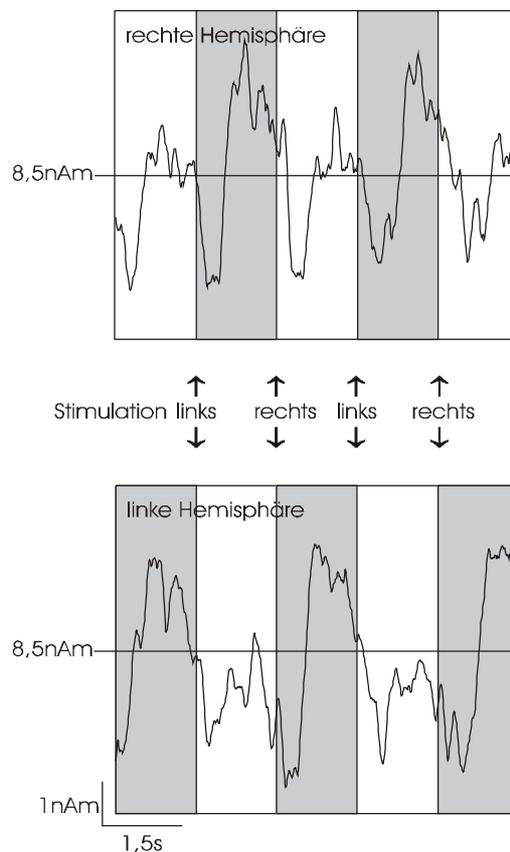
Für alle Probanden konnte eine Quelle je Hemisphäre für die oszillatorische 20-Hz Aktivität im rolandischen Kortex, meist im Handareal, bei individuellen Frequenzbändern zwischen 14 und 23 Hz bestimmt werden. Die euklidischen Distanzen zwischen diesen oszillatorischen Quellen und den SI-Quellen sind in Abbildung 8 für beide Gruppen hemisphärenspezifisch dargestellt. Die Distanzen der Kontrollprobanden sind in beiden Hemisphären geringer als die der stotternden Probanden. In der linken Hemisphäre ist der Unterschied von 9,0 mm statistisch signifikant (U-Test;  $p \approx 0,008$ ), in der rechten Hemisphäre sind die Werteverteilungen beider Gruppen ähnlich ( $p \approx 0,406$ ). Betrachtet man die Distanzen zwischen den Quellen innerhalb der linken Hemisphäre achsenspezifisch, so zeigt sich, daß die oszillatorischen Quellen der stotternden Probanden vor allem deutlich inferiorer und posteriorer lokalisiert sind als die entsprechenden Quellen der Kontrollprobanden (U-Test; z-Achse (inferior-superior):  $p \approx 0,049$ ; x-Achse (medial-lateral)  $p \approx 0,406$ ; y-Achse (anterior-posterior)  $p \approx 0,059$ ).



**Abbildung 8: Euklidische Distanzen [mm] zwischen SI-Quellen des Handareals und oszillatorischer Aktivität.** Dargestellt sind die Mittelwerte (+ 1 Standardfehler) beider Probandengruppen. LH: linke Hemisphäre, RH: rechte Hemisphäre.

Bei allen Probanden konnte eine Modulation der 20-Hz Aktivität nach Medianusnervstimulation festgestellt werden, die Modulationsspanne war interindividuell sehr verschieden und variierte zwischen 9 und 182 % für kontralaterale Modulation und zwischen 10 und 63 % für ipsilaterale Modulation. Abbildung 9 zeigt die typischen

Quellenverläufe eines Kontrollprobanden (K4) mit Suppression der oszillatorischen Aktivität nach Stimulation und anschließendem Rebound. Die Modulationen der rechten Hemisphäre, im oberen Teil der Abbildung dargestellt, sind denen der linken Hemisphäre gegenübergestellt. Die Zeitpunkte des Beginns der somatosensorischen Stimulationen sind jeweils durch Pfeile markiert. Bei einem mittleren Aktivierungsniveau von 8,5 nAm zeigte der Proband Modulationen von 66 % nach kontralateraler Stimulation, jeweils grau schattiert dargestellt, und Modulationen von 28 bzw. 47 % nach ipsilateraler Stimulation, in weißen Fenstern dargestellt.



**Abbildung 9: Modulation oszillatorischer 20-Hz Aktivität eines Kontrollprobanden (K4).** Die Modulationen im Handareal der rechten Hemisphäre und die gleichzeitige Modulation der linken Hemisphäre sind übereinander dargestellt. Auf kontralaterale Stimulationen des Medianusnervs folgende Modulationen sind jeweils in grau schattierten Fenstern dargestellt, in weißen Fenstern befinden sich ipsilaterale Modulationen. Bei 8,5 nAm lag das individuelle mittlere Aktivierungsniveau des Probanden.

Das mittlere Aktivierungsniveau war für stotternde und nicht-stotternde Probanden mit 9,1 bzw. 8,8 nAm sehr ähnlich (U-Test;  $p \approx 0,910$ ). Die für die Gruppen gemittelten prozentualen Modulationsstärken, Standardabweichungen und p-Werte für den Gruppenvergleich sind

Tabelle 2 zu entnehmen. Kontralaterale Modulationen sind mit 53 bis 76 % stärker als ipsilaterale Modulationen mit 26 bis 45 %. Die Modulationen der Kontrollprobanden sind jeweils größer als die der stotternden Probanden; dieser Unterschied ist für ipsilaterale Modulationen besonders deutlich, für die rechte Hemisphäre signifikant verschieden, für die linke Hemisphäre knapp nicht signifikant (U-Test,  $p \approx 0,010$ ; linke Hemisphäre  $p \approx 0,013$ ).

		linke Hemisphäre	rechte Hemisphäre
Kontralaterale Stimulation	Kontrollprobanden	71,3 (22,3)	76,0 (41,1)
	stotternde Probanden	56,4 (43,7)	53,3 (31,8)
	p-Wert (U-Test)	0,174	0,199
Ipsilaterale Stimulation	Kontrollprobanden	41,3 (14,8)	45,2 (12,4)
	stotternde Probanden	25,7 (11,2)	30,4 (10,2)
	p-Wert (U-Test)	0,013	0,010

**Tabelle 2: Prozentuale Modulationen oszillatorischer 20-Hz Aktivität nach somatosensorischer Stimulation des Nervus medianus.** Mittelwerte (Standardabweichungen) und p-Werte für Gruppenvergleiche.

#### 4.4 Diskussion

##### 4.4.1 Relative Lokalisationen und Modulation der 20-Hz Aktivität

Stotternde Probanden wiesen in der linken Hemisphäre signifikant größere Distanzen zwischen den funktionellen Referenzpunkten im somatosensorischen Kortex des Handareals und den oszillatorischen 20-Hz Quellen als Kontrollprobanden auf. Dieser Unterschied war vor allem auf den größeren Abstand zwischen den Werten der z-Achse und der y-Achse zurückzuführen. Die oszillatorischen Quellen der stotternden Probanden waren deutlich inferiorer und posteriorer relativ zu den funktionellen Referenzpunkten lokalisiert als die entsprechenden Quellen der Kontrollprobanden. In der linken Hemisphäre war die oszillatorische 20-Hz Aktivität stotternder Probanden folglich nicht nur auf das Handareal beschränkt, sondern auch in inferioren Abschnitten des rolandischen Kortex nahe des sich anschließenden Gesichtsareals zu finden.

Die funktionelle Bedeutung des rolandischen 20-Hz Rhythmus ist nicht völlig geklärt. Zu einer Modulation oszillatorischer rolandischer Aktivität kommt es, wenn die Areale durch somatosensorische Stimuli gereizt werden oder eine Bewegung vorbereitet, vorgestellt oder

ausgeführt wird (Gastaut, 1952; Salmelin & Hari, 1994; Salenius et al., 1997; Schnitzler et al., 1997). Eine Suppression oder ein verringerter Rebound der oszillatorischen Aktivität ist ein Zeichen dafür, daß die entsprechenden Areale in Verarbeitungsprozesse eingebunden sind.

Eine Ausbreitung modulierter 20-Hz Aktivität vom Mundareal in das Handareal konnte Salmelin et al. (2000) bei stotternden Probanden in beiden Hemisphären finden, wenn die Probanden lesen sollten. Dies wurde als schwächere funktionelle Separation von Hand und Gesichtsareal bei stotternden Probanden gedeutet. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stützen diese Interpretation, da die normalerweise im Handareal lokalisierte Modulation bei stotternden Probanden auch deutlich inferior lokalisiert war, allerdings nur linkshemisphärisch.

Die Modulationsstärke der 20-Hz Aktivität zeigte bei ähnlichem mittleren Aktivierungsniveau (um 9 nAm in beiden Gruppen) eine große interindividuelle Variabilität. Modulationen nach kontralateralen Stimulationen waren dabei stets größer als nach ipsilateralen Stimulationen, wie es bereits von Salenius et al. (1997) beschrieben wurde. Stotternde Probanden zeigten in allen Bedingungen geringere Modulationen als nicht-stotternde Probanden; rechtshemisphärische Modulationen nach ipsilateraler Stimulation waren zwischen den Gruppen signifikant verschieden ( $p \approx 0,010$ ), linkshemisphärisch knapp nicht ( $p \approx 0,013$ ).

Die Modulation ist ein Maß dafür, wie stark die Hemisphären aus ihrem spontanen Rhythmus gebracht werden, während sie in die Verarbeitung eintreffender Reize involviert sind. Es ist noch nicht viel darüber bekannt, was es bedeutet, wenn Modulationen geringer oder stärker als in einer Stichprobe von Kontrollprobanden sind. Möglicherweise steht dieser Befund im Zusammenhang mit den in einigen Studien berichteten verlangsamten Reaktionszeiten stotternder Probanden (Cross & Luper, 1983; Starkweather et al., 1984) bzw. verlängerten Gipfel-Kontraktionszeiten bei isometrischen Fingerkontraktionen (Jäncke et al., 1995). Verlangsamte Reaktionszeiten kommen möglicherweise dadurch zustande, daß bei stotternden Probanden sensomotorische kortikale Netzwerke nicht so leicht vom Ruhezustand in den für die Initiierung von Bewegungen notwendigen Verarbeitungsmodus umschalten können.

## 5 Experiment 3: Sprachverarbeitung

### 5.1 Einleitung

#### 5.1.1 Wortparadigma

Es gibt Hinweise dafür, daß bereits die frühe Verarbeitung einfacher akustischer Signale bei stotternden Probanden von nicht-stotternden verschieden ist (Salmelin et al., 1998) (s. auch Experiment 1). Es ist daher wahrscheinlich, daß auch die frühe Verarbeitung akustisch präsentierter Wörter zwischen den Gruppen verschieden ist. Eine der Lateralisierungstheorie entsprechende Hypothese ist, daß bei den rechtshändigen Kontrollprobanden eine linkslateralisierte Sprachverarbeitung zu erwarten ist. Diese könnte sich in stärkeren linkshemisphärischen Aktivierungen im Vergleich zu rechtshemisphärischen Aktivierungen ausdrücken. Bei den stotternden Probanden wäre nach der Lateralisierungshypothese eine eher gleichmäßige Aktivierung der linken und der rechten Hemisphäre während der Verarbeitung des gehörten Wortes zu erwarten.

In bezug auf die Produktion einzelner Wörter gibt es ebenfalls Hinweise auf Unterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Probanden. Salmelin et al. (2000) zeigten, daß stotternde Probanden beim lauten Lesen visuell präsentierter Wörter frühzeitig primär-motorische Areale und erst später links inferior-frontale Areale aktivierten. Die Kontrollprobanden aktivierten zuerst das links inferiore Areal und danach motorische Gebiete. Ob diese Umkehrung der sequenziellen Aktivierung auch dann auftritt, wenn akustisch präsentierte Wörter nachgesprochen werden, soll ebenfalls in dem hier durchgeführten Experiment untersucht werden.

#### 5.1.2 Satzparadigma

Dieses Paradigma wurde mit dem Ziel konzipiert, bei den stotternden Probanden Stottern zu evozieren. Ein hierfür geeignetes experimentelles Paradigma aufzustellen, erwies sich während der Voruntersuchungen als sehr schwierig. Einerseits sollte die sprachliche Aufgabe nicht zu komplex sein, sondern auf bereits gewonnenen Ergebnissen der (bildgebenden) Literatur zur Neurophysiologie der Sprachrezeption und Sprachproduktion aufbauen, andererseits stellten sich gerade einfache Paradigmen, die auch eine Auswertung evozierter

Felder zulassen, als nicht geeignet heraus, bei stotternden Probanden Sprechunflüssigkeiten zu induzieren. Generell erwiesen sich alle Aufgaben, die die Produktion lediglich eines einzigen Wortes seitens der Probanden erforderten, als nicht geeignet, Stottern zu provozieren.

In PET-Studien zur Untersuchung des Stotterns lesen die Probanden in der Bedingung, die Stottern induzieren soll, häufig einen Text, oder sie sprechen frei (Wu et al., 1995; Fox et al., 1996; Braun et al., 1997). Diese Aufgabe ist für die Methode der evozierten Felder aus verschiedener Hinsicht nicht geeignet. Zum einen gibt es keine definierten Zeitpunkte, zu denen die neuromagnetischen Signale gemittelt werden könnten. Die neuronalen Aktivierungen lassen sich also nicht ohne weiteres mit der Dipol-Quellenanalyse auswerten. Weiterhin gibt es auch keine Phasen, in denen nicht gesprochen wird, d.h. zu jedem Zeitpunkt liegen Sprechartefakte vor, was im Hinblick auf die Artefaktbereinigung problematisch ist. Daß die Sprechunflüssigkeiten eher bei der Produktion von ganzen Sätzen zu beobachten sind, wird in der Literatur häufig beschrieben, weshalb Stottern auch als Satz-Ebenen-Störung bezeichnet wird. Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß es bei der Produktion von Sätzen meist mit Sprechbeginn zu Stottereignissen kommt (Quarrington, 1965). In solchen Fällen wird der direkte Vergleich zwischen gestottertem und fließendem Sprechbeginn ermöglicht. Aus diesem Grund wurde ein komplexeres sprachliches Paradigma entwickelt, daß die Mittelung zu evozierten Feldern und damit die Dipol-Quellenanalyse ermöglichte. Den Probanden wurde jeweils ein vollständiger Satz akustisch dargeboten, der entweder wiederholt oder in die passive Aussageform transformiert werden sollte.

Das Wortparadigma wurde stets vor dem Satzparadigma dargeboten, wobei die beiden Aufgaben zusätzlich durch Pausen sowie die Wiederholungsmessung der akustischen Stimulation voneinander getrennt waren. Die Quellenanalyse der Daten wurde zunächst für die Aufgaben getrennt vorgenommen, anschließend wurden die Ergebnisse aus der Quellenmodellierung zu gemeinsamen Dipolmodellen für die Sprachrezeption und die Sprachproduktion zusammengeführt, um Aktivierungsmuster zwischen den Aufgaben vergleichen zu können. Aus diesem Grund werden die beiden Paradigmen in einem Kapitel beschrieben.

Zusammengefaßt ist das Ziel dieser Sprachuntersuchung, den Verarbeitungsprozeß des Hörens (Rezeption) einzelner Wörter und Sätze sowie den Verarbeitungsprozeß des Wiederholens bzw. Umformens des sprachlichen Materials (Produktion) bei

Kontrollprobanden und stotternden Probanden zu untersuchen. Hierbei sollen räumliche und zeitliche Unterschiede der neuronalen Aktivierungen sowie Unterschiede der hemisphärischen Lateralisation hinsichtlich der Stärke der Aktivierungen in korrespondierenden Arealen zwischen den Gruppen aufgezeigt werden. Unterschiede zwischen den Aufgaben sollen ebenfalls gruppenspezifisch dargestellt werden. Dies könnte zur Klärung der Frage beitragen, warum stotternde Probanden bei der Produktion einzelner Wörter weniger Schwierigkeiten haben als bei der Produktion von Sätzen.

Aufgrund der Voruntersuchungen wurde nicht erwartet, daß die stotternden Probanden beim Nachsprechen der Wörter stottern würden. Es wurde jedoch mehrfach gezeigt, daß auch dann hinsichtlich neuronaler Aktivität Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen, wenn die stotternden Probanden fließend sprechen (Fox et al., 1996; Braun et al., 1997; Salmelin et al., 2000). Sollten dennoch einige Probanden während dieses Experimentes stottern, so war ein Vergleich der neuronalen Aktivierungen innerhalb dieser Person in Abhängigkeit vom Sprechfluß vorgesehen. Die Bearbeitung der Sätze, und hier insbesondere die Umformulierung der Sätze sollte auch dazu dienen, Stotterereignisse zu provozieren. Ein Vergleich der Aktivierungsmuster bei denjenigen stotternden Probanden, die hinreichend oft stotterten, wurde jeweils individuell vorgenommen.

## **5.2 Methode**

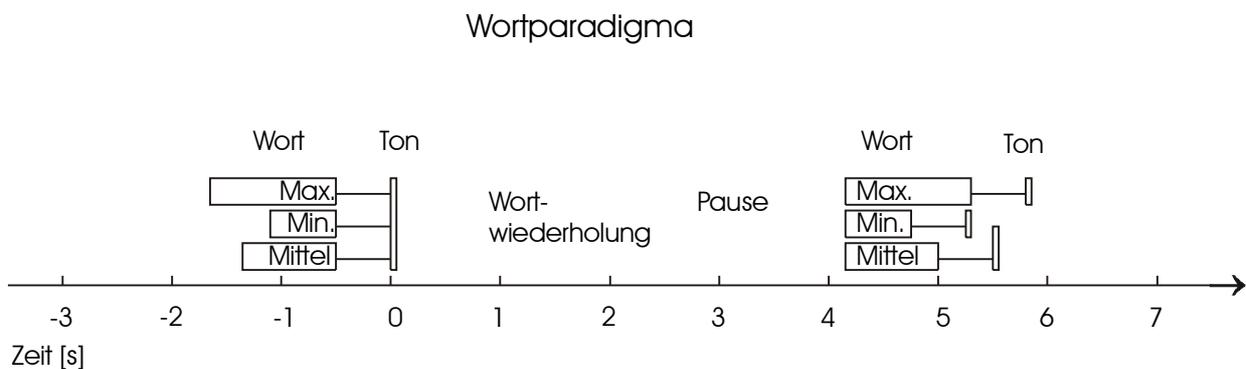
### 5.2.1 Stimulusmaterial und Versuchsaufbau

#### 5.2.1.1 Wortparadigma

Als Wortmaterial wurde eine vorhandene Liste von 250 Substantiven übernommen, die in der Untersuchung von Salmelin et al. (2000) verwendet wurde. Fünf Wörter der Liste waren fünf von zehn Studierenden, die nicht am Experiment teilnahmen, nicht geläufig. Diese Wörter wurden von der Stimulusliste gestrichen, und es verblieben 245 Substantive (s. Anhang B1). Die Substantive gehörten verschiedenen Kategorien an, waren zu 42 % konkret und zu 42 % abstrakt. 10 % hatten sowohl eine konkrete als auch eine abstrakte Bedeutung. Sie bestanden aus zwei (128 Wörter), drei (107) oder vier (10) Silben. Diese Wörter wurden für die akustische Darbietung von einer Muttersprachlerin gesprochen und mit Hilfe einer

Stimulationssoftware (STIM Audio System, NEUROSCAN, INC., USA) bei einer Digitalierungsrate von 44,1 kHz aufgenommen. Die Sprechdauer der Wörter variierte bei einem Mittelwert von 849 ms zwischen 613 und 1132 ms und war annähernd normalverteilt.

Die Wörter wurden den Probanden binaural über Plastikschräuche mit Ohrstöpseln präsentiert, wobei die Lautstärke in einem Übungsdurchgang (maximal fünf Wörter) so angepaßt wurde, daß das Stimulusmaterial gut hörbar und auf beiden Ohren subjektiv gleich laut war. Die durch die Schräuche verursachte Verzögerung betrug 3 ms und wurde für die Analyse nicht abgezogen. Nach dem Übungsdurchgang begann die Messung. Alle 245 Wörter wurden hintereinander präsentiert, und die Probanden bekamen nach dem 100. und 200. Wort eine kurze Rückmeldung über die noch verbleibende Präsentationsdauer. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, das zuvor gehörte Wort sofort zu wiederholen, sobald - ebenfalls binaural - ein Ton präsentiert wurde. Dieser Ton (1 kHz, 50 ms Dauer inklusive 15 ms Anstiegs- und Abstiegsflanke) folgte dem Ende der Präsentation des Wortes mit einem konstanten Interstimulusintervall (ISI) von 0,5 Sekunden. Mit einem konstanten ISI von 4,1 Sekunden nach Beendigung des Tones begann die Präsentation des nächsten Wortes. Gegebenenfalls konnte diese Pause manuell durch die Versuchsleiterin verlängert werden, z.B. wenn es zu längeren Stotterereignissen kam. Der zeitliche Ablauf des Versuchs ist in Abbildung 10 dargestellt.



**Abbildung 10: Zeitliche Abfolge des Wortparadigmas.** Dem akustisch präsentierten Wort variabler Länge folgte mit einer konstanten Pause von 0,5 Sekunden ein Ton. Sobald sie den Ton hörten, sollten die Probanden das zuvor präsentierte Wort wiederholen. Mit einer konstanten Pause von 4,1 Sekunden nach Beendigung des Tones folgte die Präsentation des nächsten Wortes.

Wie in Experiment 1 und 2 saßen die Probanden in einem von externen Magnetfeldern abgeschirmten Raum, sollten sich möglichst entspannen, die Augen geöffnet halten und einen Punkt fixieren. Vor der Messung wurde ihnen eine Instruktion für die zu bearbeitende Aufgabe ausgehändigt, die dem Anhang B2 zu entnehmen ist.

Die neuromagnetische Aktivität und alle anderen im folgenden beschriebenen Signale (s.u.) wurden mit einer Abtastrate von 513 Hz und einem Bandpassfilter von 0,03-170 Hz digitalisiert und fortlaufend für die offline-Analyse auf Magneto-Optical-Discs aufgenommen. Zur Detektion von Augenbewegungen und Lidschlägen wurde das horizontale und das vertikale EOG aufgezeichnet. Die Muskelaktivität des Musculus orbicularis oris bei Lippenbewegungen wurde mit Hilfe eines perioralen Elektromyogramms, welches weiterhin als "Lippen-EMG" bezeichnet wird, detektiert. Zu diesem Zweck wurde je eine Elektrode (Neuroline, MEDICOTEST, Dänemark) links auf der Oberlippe sowie rechts auf der Unterlippe des Probanden befestigt. Der erfolgreiche und der versuchte Sprechbeginn konnten so bestimmt werden.

Synchron zu den biologischen Signalen wurde vom Meßsystem ein Mikrophonsignal aufgenommen, welches Auskunft über Lautäußerungen der Probanden gab. Mit einem weiteren, dynamischen Richtmikrophon (AKG acoustics, Österreich) und einem digitalen Audiorecorder (Digital Audio Tape (DAT) Deck, TASCAM, TEAC CORPORATION, Japan) wurde bei einer Digitalisierungsrate von 44,1 kHz das von den Probanden Gesprochene aufgenommen. Mit dieser Aufnahme konnte der Sprechfluß nach der Messung kontrolliert werden. Das erste Mikrophon wurde am Helm nahe beim Probanden befestigt, das zweite wurde wegen magnetischer Bestandteile, die das Meßsystem schädigen, weiter entfernt in eine röhrenförmige Aussparung der Abschirmkammerwand gelegt.

#### 5.2.1.2 Satzparadigma

Die Stimulusliste für das Satzparadigma bestand aus 400 verschiedenen Sätzen, die nach dem Schema "*Subjekt - Prädikat - Objekt*" aufgebaut waren, z.B. "*Katzen jagen Ratten*".

Alle Sätze waren im Präsens verfaßt und konnten durch eine einfache Transformation in die dreigliedrige Form des Vorgangspassivs (Sommerfeldt & Starke, 1998) umgewandelt werden,

die folgendermaßen strukturiert ist: "*Patiens - wird/werden von/durch - Agens - Partizip II*", z.B. "*Ratten werden von Katzen gejagt*".

Alle Sätze wurden von einer Muttersprachlerin gesprochen und analog zum Wortparadigma digitalisiert und aufgenommen. Jedes Subjekt, Prädikat und Objekt war maximal viermal vorhanden, wobei keine gleichzeitige Wiederholung zweier Satzteile vorkam, d.h. jede Kombination aus Subjekt, Prädikat und Objekt war einzigartig und wurde von jedem Probanden nur einmal gehört und bearbeitet.

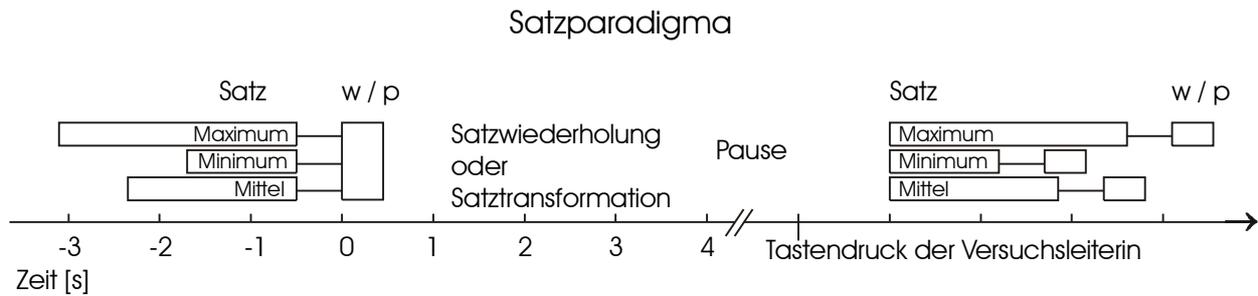
Die Satzlänge variierte von 1221 bis 2595 ms und betrug im Mittel 1854 ms. Die 400 Sätze wurden für zwei Bedingungen in zwei Hälften mit je 200 Sätzen aufgeteilt, wobei gewährleistet wurde, daß sie sich hinsichtlich der Verteilung der Satzlänge in Millisekunden glichen. In der einen Bedingung sollten die Sätze wiederholt werden ("wiederholen"), in der anderen Bedingung sollten die Sätze in die passive Aussageform umformuliert werden ("passiv"). Jeweils die Hälfte der Kontrollgruppe sowie die Hälfte der stotternden Probanden sollte genau die 200 Sätze in die passive Form bringen, die die andere Hälfte der Probanden wiederholen sollte und umgekehrt. So wurde gewährleistet, daß zwischen den Bedingungen "wiederholen" und "passiv" kein zusätzlicher Einfluß durch das Satzmaterial zustandekommen konnte.

Das Verhältnis von regulär zu irregulär flektierten Verben betrug für beide Bedingungen 147:53. Die vollständige Liste der Sätze ist dem Anhang C1 zu entnehmen.

Die Sätze wurden analog zum Wortparadigma binaural präsentiert. Nach einem Übungsdurchgang (fünf Sätze) begann die Messung, die in fünf aufeinanderfolgende Blöcke aufgeteilt war. Ein Block dauerte bei mittlerer Sprechgeschwindigkeit (ohne Stottereignisse) jeweils circa zehn Minuten. Jeder Block bestand aus 80 Sätzen, die jeweils zur Hälfte wiederholt bzw. in die passive Aussageform gebracht werden sollten. Die Reihenfolge der Sätze innerhalb eines jeden Blocks wurde einmal für alle Probanden randomisiert.

Nach der Präsentation eines Satzes folgte eine Pause von 0,5 s, woraufhin entweder binaural der Anlaut "w" [we] für die Bedingung "wiederholen" oder aber der Anlaut "p" [pe] für die Bedingung "passiv" präsentiert wurde. Die Dauer der Anlaute betrug jeweils 450 ms. Im Anschluß daran sollten die Probanden den zuvor präsentierten Satz sofort wiederholen bzw. in die passive Form transformieren. Sobald dies geschehen war, was je nach Sprechgeschwindigkeit und Sprechfluß (stotternd vs. fließend) eine unterschiedliche Dauer beanspruchte, wurde der nächste Durchgang von der Versuchsleiterin durch Drücken einer

Taste freigegeben. Ab Tastendruck folgte zunächst eine Sekunde Pause und dann die Präsentation des nächsten Satzes. Der zeitliche Ablauf des Experimentes ist in Abbildung 11 dargestellt.



**Abbildung 11: Zeitliche Abfolge des Satzparadigmas.** Dem akustisch präsentierten Satz variabler Länge folgte mit einer konstanten Pause von 0,5 Sekunden ein [we] in der Bedingung "wiederholen" bzw. ein [pe] in der Bedingung "passiv". Sobald sie ein "w" hörten, sollten die Probanden den zuvor gehörten Satz wiederholen, sobald sie ein "p" hörten, sollten sie den Satz in der passiven Form aussprechen. Nach einer variablen Pause von wenigen Sekunden folgte nach einer weiteren Sekunde ab Tastendruck der Versuchsleiterin die Präsentation des nächsten Satzes.

Die Probanden saßen in der abgeschirmten Meßkammer, bekamen vor der Aufgabe eine schriftliche Instruktion (s. Anhang C2) und sollten mit geöffneten Augen entspannt, aber konzentriert, die Aufgabe bearbeiten. Um eine Ermüdung der Probanden einzuschränken, wurde nach Ablauf eines Präsentationsblocks, d.h. nach 80 Sätzen, eine kurze Pause von ein bis zwei Minuten Dauer gemacht; bei Bedarf wurde sie verlängert.

Die neuromagnetische Aktivität und alle anderen Signale wurden mit einer Abtastrate von 397 Hz und einem Bandpassfilter von 0,03-130 Hz digitalisiert und fortlaufend für die offline-Analyse aufgenommen. Wie auch beim Wortparadigma wurden das horizontale und vertikale EOG, das Lippen-EMG und zwei Mikrophonsignale aufgenommen.

## 5.2.2 Auswertung der Verhaltensdaten

### 5.2.2.1 Wortparadigma

Der Sprechfluß der stotternden Probanden bei der Wortwiederholung wurde in die Kategorien "fließend" und "gestottert" eingeteilt. Ein Wort wurde dann der Kategorie "gestottert"

zugewiesen, wenn eine Sprechblockade oder eine Lautwiederholung auftrat. Diese Beobachtung wurde während der Messung notiert und nach der Messung erneut durch die Audioaufnahme des DAT-Recorders überprüft.

Für jeden Probanden wurden die Latenzen zwischen der Präsentation des Tones und dem Beginn der Mundbewegung (Lippen-EMG) als motorische Reaktionszeiten ("motor-onsets") bestimmt. Die Latenzen zwischen Tonbeginn und Beginn der Vokalisation (Mikrophonsignal) wurden als Vokalisationsreaktionszeiten ("vocal-onsets") ausgemessen. Die Differenz zwischen diesen beiden Reaktionszeiten wurde ebenfalls berechnet. Für jeden Probanden wurden mittlere Reaktionszeiten und Streuungen berechnet; für die stotternden Probanden wurden Reaktionszeiten für gestotterte und nicht-gestotterte Wörter getrennt bestimmt.

#### 5.2.2.2 Satzparadigma

Der Sprechfluß der stotternden Probanden wurde in die Kategorien "fließend", "gestottert" und "innerhalb" eingeteilt. Ein Satz wurde dann der Kategorie "gestottert" zugewiesen, wenn zu Beginn des Satzes eine Sprechblockade oder eine Lautwiederholung auftrat. Der Kategorie "innerhalb" wurden die Sätze zugewiesen, bei denen der Proband an einer beliebigen Stelle innerhalb des Satzes eine Sprechblockade oder Lautwiederholung zeigte, nicht jedoch zu Beginn des Satzes. Diese Unterteilung ist insbesondere für die Auswertung der evozierten Felder von Bedeutung, bei denen entweder Stottern mit Sprechbeginn oder kein Stottern vorliegen sollte. Als Mischform wurden Sätze der Kategorie "innerhalb" für die Analyse der evozierten Felder nicht berücksichtigt.

Motor-onsets und vocal-onsets wurden analog zum Wortparadigma bestimmt, ebenso die Differenz zwischen den beiden Maßen. Für jeden Probanden wurden die mittleren Reaktionszeiten und die Streuungen berechnet, wobei für die stotternden Probanden die Reaktionszeiten für die drei Kategorien getrennt bestimmt wurden.

#### 5.2.2.3 Statistische Analyse

Die motor-onsets im Wortparadigma und im Satzparadigma wurden personenspezifisch über die Aufgaben gemittelt, um ein aufgabenunabhängiges Maß für den Sprechbeginn zu erhalten. Die vocal-onsets wurden ebenfalls gemittelt. Basierend auf vorliegenden Ergebnissen zur

vokalisatorischen Reaktionszeiten wurde mit dem verteilungsfreien U-Test die einseitige Hypothese getestet, daß stotternde Probanden signifikant längere motor-onsets bzw. vocal-onsets haben als nicht-stotternde Probanden (Reich et al., 1981; Till et al., 1983). Bei einem  $\alpha$ -Niveau von 0,05 ist ein Unterschied nach Bonferroni-Korrektur für zwei abhängige Tests bei  $p < 0,025$  signifikant (Holm, 1979).

### 5.2.3 Auswertung der MEG-Signale, evozierte Aktivität

#### 5.2.3.1 Mittelung und Artefaktbereinigung

Die neuromagnetische Aktivität wurde offline zu verschiedenen Zeitpunkten gemittelt, um evozierte Felder zu erhalten. Gleichzeitig wurde ein Hochpaßfilter von 0,2 Hz bei der Mittelung eingesetzt, um die Daten von sehr niederfrequenten Artefakten zu bereinigen. Mittelungszeitpunkte waren der Beginn der Wort- bzw. Satzpräsentation, der Beginn der darauffolgenden Sprechaufforderung (Ton, "w", "p"), sowie motorischer Sprechbeginn und Vokalisationsbeginn (probandenabhängige Zeitpunkte). Die probandenabhängigen Triggerzeitpunkte wurden nach der Messung für jede Person nach individueller Adjustierung von Schwellenwerten aus dem Lippen-EMG und dem Mikrophonsignal automatisch detektiert.

Eine Bewegung während magnetenzephalographischer Messungen kann durch verschiedene Mechanismen zu Artefakten führen. Diese Artefakte werden beim Sprechen vor allem durch die Bewegung von magnetischem Zahnersatz verursacht, im folgenden als "Sprechartefakt" bezeichnet. Sprechartefakte haben in den meisten Fällen Amplituden von mehreren hundert Femtotesla und dauern mehrere hundert Millisekunden an. Damit sind Sprechartefakte von physiologischer Aktivität, die in evozierten Antworten selten höhere Amplituden als 200 fT aufweist und mit diesen Amplitudenstärken nur kurzzeitig auftritt, gut zu unterscheiden.

Es gibt verschiedene Methoden, durch Artefakte kontaminierte Signale zu bereinigen, um eine Analyse der neuronalen Aktivität dennoch zu ermöglichen. Im wesentlichen steht hier die Extrahierung des Artefaktanteils am gemessenen Signal mit Hilfe einer Projektion zur Verfügung (Uusitalo & Ilmoniemi, 1997). Zu diesem Zweck muß das Artefakt zunächst möglichst gut abgebildet werden. Dies ist bei der Mittelung zum Zeitpunkt des Vokalisationsbeginns gegeben. Hier besteht die Möglichkeit der Hauptkomponentenanalyse

(principal component analysis, PCA), die das Signal mit Hilfe eines oder mehrerer orthogonaler Vektoren beschreibt. In der Regel erfaßt der erste Vektor bereits den größten Anteil des Sprechartefakts (>90 %), manchmal ist es jedoch notwendig, den zweiten Vektor ebenfalls für die Projektion heranzuziehen. In jedem Fall muß überprüft werden, wie sich die gemessenen Signale mit und ohne Projektion voneinander unterscheiden, wobei gewährleistet sein muß, daß die Projektion das Artefakt erfolgreich beseitigt, ohne gleichzeitig den neuromagnetischen Anteil zu verändern. Es ist zwar nicht möglich, für den Zeitraum, in dem das Artefakt auftritt, den neuromagnetischen Anteil, also das "wahre Signal" sicher zu bestimmen. Eine zufriedenstellende Aussage läßt sich aber dennoch treffen, indem man den Einfluß der Projektion auf das Signal in einem Zeitraum überprüft, in welchem kein Artefakt vorliegt. Läßt sich in diesem Zeitraum kein Einfluß der Projektion auf die neuromagnetischen Signale feststellen, so kann sie für die Artefaktbereinigung verwendet werden.

Die Auswirkung der Projektion wurde im Hinblick auf alle evozierten Felder auf der Grundlage der 122 Sensoren visuell überprüft. Die Minimierung des Sprechartefakts in den evozierten Feldern nach Sprechaufforderung sowie die fehlende Beeinflussung der Signale in frühen, artefaktfreien Zeitfenstern dienten als Entscheidungskriterien.

Bei niedrig-amplitudigen Artefakten bis etwa 200 fT kann es passieren, daß neuromagnetische Aktivität durch die PCA erfaßt wird, d.h. sie kann hier nicht angewendet werden. Hier steht die Beschreibung des Artefaktes im zum Vokalisationsbeginn gemittelten Feld durch einen 122-dimensionalen Vektor zum Zeitpunkt des Artefaktmaximums als geeignete Alternative zur Verfügung. Dieser Vektor kann für die Berechnung der anderen evozierten Felder ebenso wie die Vektoren der PCA herausprojiziert werden (Uusitalo & Ilmoniemi, 1997).

Bei höher amplitudigen Artefakten ab circa 200 fT führen der erste Vektor der PCA und der 122-dimensionale Vektor, der unmittelbar aus der Feldverteilung beim Maximum der Artefaktaktivität generiert wird, zu sehr ähnlichen Ergebnissen.

#### Wortparadigma

Zur Bereinigung von Sprechartefakten wurde eine PCA auf die evozierten Felder des Vokalisationsbeginns (-1000 ms bis 1000 ms) angewendet. Bei einigen Probanden (s.o.) wurden unmittelbar aus dem zum Zeitpunkt des Vokalisationsbeginns gemittelten Feld Vektoren generiert, die zur Projektion herangezogen wurden.

Bei den stotternden Probanden wurden für die Berechnung des bzw. der Artefaktvektoren nur nicht gestotterte Epochen herangezogen.

Die Art und der Einsatz der Artefaktbereinigung ist für alle Probanden im Anhang D aufgeführt.

Lidschläge und Augenbewegungen überlagern sich ebenfalls als Artefakte der neuromagnetischen Aktivität. Beim Mittelungsprozeß wurden Epochen, die durch solche Artefakte kontaminiert waren, automatisch nach Adjustierung der individuellen Schwelle im EOG-Signal ausgeschlossen.

Neben dem auf Vokalisationsbeginn gemittelten evozierten Feld wurden für jeden Probanden drei weitere evozierte Felder berechnet, je eines für Wortbeginn ("Wort"), Tonbeginn ("Ton") und Beginn der perioralen Muskelaktivität ("Mund"). Für die stotternden Probanden wurden die evozierten Felder in Abhängigkeit vom Sprechfluß aufgeteilt in "fließend" und "gestottert" (s. Abschnitt 5.2.2). Für das evozierte Feld "Wort" wurden die Daten von 100 ms vor bis 1000 ms nach Wortbeginn gemittelt, ebenso für das Feld "Ton". Für das evozierte Feld "Mund" war das Mittelungsfenster -1000 ms bis 1000 ms.

#### Satzparadigma

Die Beseitigung von Sprechartefakten wurde analog zum Wortparadigma vorgenommen. Die Grundlage für die Berechnung der Artefaktvektoren war das gemittelte evozierte Feld "Vokalisation" nach Präsentation des Anlauts "w" und "p" im Zeitfenster -1000 ms bis 1000 ms. Es wurden ausschließlich nicht gestotterte Epochen einbezogen. Die Art und der Einsatz der Artefaktbereinigung ist für alle Probanden im Anhang D aufgeführt.

Epochen, die durch Lidschläge oder Augenbewegungen kontaminiert waren, wurden beim Mittelungsprozeß ausgeschlossen. Wenn die Anzahl der so erhaltenen Epochen in einem evozierten Feld kleiner als 100 war und damit das Signal-Rausch-Verhältnis für die Quellenanalyse zu schlecht, wurde der Anteil der Lidschläge an dem aufgezeichneten neuromagnetischen Signal in allen evozierten Feldern des entsprechenden Probanden mit Hilfe eines Vektors analog zur Projektion des Sprechartefaktes herausprojiziert (Uusitalo & Ilmoniemi, 1997). Zu diesem Zweck wurde die neuromagnetische Aktivität zu den Lidschlägen, die im vertikalen EOG detektiert werden können, gemittelt. Es resultierte ein "Lidschlagfeld", aus dem zum Zeitpunkt der maximalen Amplitude ein 122-dimensionaler Vektor berechnet wurde, der dieses Feld beschreibt. Der so gewonnene "Lidschlagvektor"

wurde in den Mittelungsprozeß als Projektionsvektor einbezogen, womit der Ausschluß derjenigen Epochen, in denen geblinzelt wurde, nicht mehr nötig war und somit das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert werden konnte.

Für das Satzparadigma resultierten für jeden Probanden weitere fünf evozierte Felder, je eines gemittelt zum Satzbeginn ("Satz"), Beginn der Präsentation des Anlautes "w" respektive "p" sowie Beginn des Lippen-EMGs nach Anlaut "w" respektive "p". Für die stotternden Probanden wurden die evozierten Felder in Abhängigkeit vom Sprechfluß aufgeteilt in "fließend" und "gestottert" (wenn das Stotterereignis mit Beginn des Satzes auftrat, s. Abschnitt 5.2.2). Für die evozierten Felder "Satz" sowie "w" und "p" wurden die Signale von -100 ms bis 1000 ms gemittelt, für die Felder "Mund nach w" und "Mund nach p" wurde eine Mittelung von -1000 ms bis 1000 ms vorgenommen.

#### 5.2.3.2 Quellenmodellierung

Die artefaktbereinigten evozierten Felder "Wort", "Ton" und "Mund" aus dem Wortparadigma sowie "Satz", "w", "p", "Mund nach w" und "Mund nach p" aus dem Satzparadigma wurden mit 40 Hz tiefpaß gefiltert und individuell für jede Person analysiert. Für stotternde Probanden wurden zunächst nur die evozierten Felder analysiert, bei denen sie fließend sprachen. Für die Analyse der Felder "Wort", "Ton", "Satz", "w" und "p" wurde eine Baseline unmittelbar vor der Stimulusdarbietung von -100 ms bis 0 ms zugrundegelegt. Um die motorische Sprechpräparation detektieren zu können, wurde für die Felder des Sprechbeginns eine Baseline bei -600 ms bis -500 ms gewählt.

Die Magnetfeldverteilungen, die sich in den evozierten Feldern zeigten, waren zum größten Teil nicht bekannt, da Sprachparadigmen in dieser Form noch nicht für magnetenzephalographische Untersuchungen verwendet wurden. Dies bedeutet, daß die Quellenmodelle völlig neu entwickelt werden mußten.

Eine zu erwartende, bekannte neuronale Antwort war die akustisch evozierte M100 (s. Experiment 1). Sie sollte sich in den evozierten Feldern "Wort", "Ton", "Satz", "w" und "p" zeigen. Die Quellen zu diesen Aktivierungen wurden analog zu Experiment 1 modelliert. Die anderen Magnetfeldverteilungen wurden individuell für jeden Probanden zunächst visuell im Verlauf der Zeit inspiziert, um bipolare Feldverteilungen zu detektieren. Zu bipolaren

Feldverteilungen wurden Dipole berechnet (Hämäläinen et al., 1993; s. Abschnitt 2.3.1), indem die Sensoren für die Berechnung ausgewählt wurden, die das bipolare Feld optimal abbildeten. Um die maximale Aktivierung wurde ein Zeitfenster von  $\pm 20$  ms definiert, innerhalb dessen für alle digitalisierten Zeitpunkte Dipole berechnet wurden, von denen nach den Gütekriterien (s. Abschnitt 2.3.1) einer selektiert wurde. So wurden alle bipolaren Feldverteilungen durch Dipole modelliert.

Ziel der Quellenanalyse war, die evozierten Felder in den für die Mittelung zugrundegelegten Zeitfenstern möglichst gut aufklären zu können, wobei jede Quelle eine deutliche Verbesserung des Modells bewirken sollte. Dies wurde im Vergleich der gemessenen und der vom Modell nachgebildeten Aktivität überprüft, während zum Modell schrittweise jeweils eine Quelle hinzugefügt wurde.

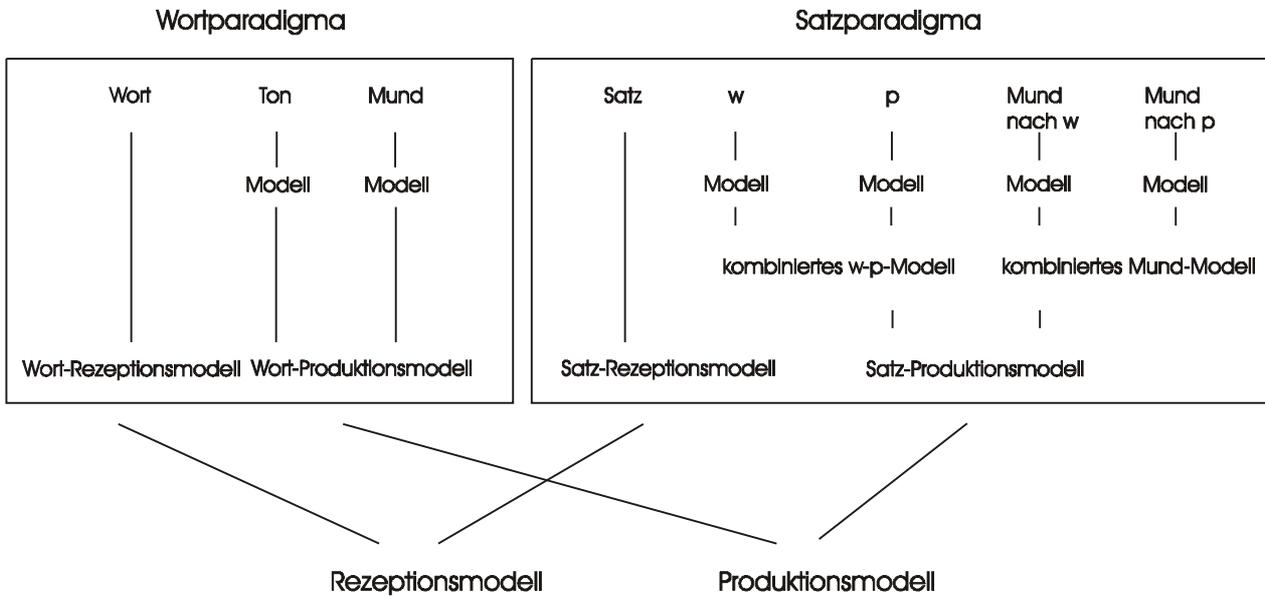
Für jedes evozierte Feld ergab sich auf diese Weise ein Multidipol-Modell, d.h. für jeden Probanden ergaben sich "Wortmodell", "Tonmodell", "Mundmodell", "Satzmodell", "w-Modell", "p-Modell", "Mundmodell nach w" und "Mundmodell nach p".

### 5.2.3.3 Zusammenführung der Dipolmodelle

Um die neuronalen Aktivierungen in den unterschiedlichen Paradigmen und Bedingungen vergleichbar zu machen, wurden jeweils einander entsprechende Dipolmodelle zu einem *rezeptiven* und einem *produktiven* Dipolmodell zusammengeführt. Das rezeptive Dipolmodell sollte neuronale Aktivierungen nach akustischer Präsentation eines Sprachreizes (Wort oder Satz) erklären und in erster Linie sprachrezeptive Verarbeitungsprozesse widerspiegeln. Das produktive Dipolmodell sollte neuronale Aktivierungen nach Präsentation der Sprechaufforderung (Ton, "w", "p") erklären und in erster Linie sprachproduktive Verarbeitungsprozesse widerspiegeln.

Die einzelnen Schritte bei der Zusammenführung der Modelle sind in Abbildung 12 dargestellt.

Zunächst wurden die der Sprachproduktion zuzuordnenden Dipolmodelle innerhalb der Paradigmen zusammengeführt. In das Tonmodell aus dem Wortparadigma wurden Quellen aus dem Mundmodell integriert, wenn sie einer Quelle nach Tonstimulation hinsichtlich Lokalisation und Orientierung entsprachen, gleichzeitig aber bessere Gütekriterien hatten, oder aber im evozierten Feld "Ton" Aktivität aufklärten, die zuvor unaufgeklärt blieb.



**Abbildung 12: Zusammenführung der Dipolmodelle.** Die Quellenmodelle aller evozierten Felder (erste Zeile) wurden in aufeinanderfolgenden Schritten zunächst innerhalb der Paradigmen (Wort, Satz) kombiniert. Abschließend wurden die Dipolmodelle beider Paradigmen zu einem Rezeptionsmodell und einem Produktionsmodell kombiniert. Verfahren s. Text.

Letzteres kann dadurch zustande kommen, daß eine bestimmte evozierte Antwort, z.B. die mit der motorischen Präparation assoziierte Aktivierung, zeitlich besser an den Beginn der Mundbewegung als an den Beginn der Tonpräsentation gekoppelt ist.

Innerhalb des Satzparadigmas wurden die beiden Mundmodelle (nach "w" resp. "p") zum gemeinsamen Mundmodell kombiniert, indem die Quellen selektiert wurden, die beide evozierten Felder optimal erklären. Unterschiede zwischen den evozierten Feldern auf Sensorebene sollten durch das Dipolmodell abgebildet werden. Ebenso wurde mit dem "w-Modell" und dem "p-Modell" verfahren. Das kombinierte "w-p-Modell" wurde anschließend mit dem kombinierten Mundmodell zusammengeführt, wie es im Wortparadigma für das Tonmodell und das Mundmodell gemacht wurde.

Für das Wortparadigma resultierten nach diesen Kombinationsschritten ein *Wort-Produktionsmodell*, während das ursprüngliche Wortmodell als *Wort-Rezeptionsmodell* erhalten blieb. Im Satzparadigma blieb das Satzmodell als *Satz-Rezeptionsmodell* ebenfalls erhalten, die Kombinationen resultierten im *Satz-Produktionsmodell*.

Im aufgabenübergreifenden Kombinationsprozeß wurden individuell die rezeptiven Modelle, das "Wortmodell" und das "Satzmodell" so zusammengeführt, daß sowohl das evozierte Feld nach Wortpräsentation, als auch das Feld nach Satzpräsentation im Zeitfenster von -100 ms

bis 1000 ms möglichst gut erklärt wurde. Unterschiede in den evozierten Feldern auf Sensorebene sollten durch das kombinierte Dipolmodell abgebildet werden. Das Resultat dieser Zusammenführung stellt das kombinierte *Rezeptionsmodell* dar. Ebenso wurde mit den Produktionsmodellen des Wortparadigmas und des Satzparadigmas verfahren. Das resultierende Modell stellt das kombinierte *Produktionsmodell* dar.

Die Dipole des Rezeptionsmodells wurden herangezogen, um die kortikalen Aktivierungen nach Wort- bzw. Satzpräsentation im Zeitfenster von -100 ms bis 1000 ms zu erklären; für jede Person ergab sich so je ein Aktivierungsverlauf über die Zeit für Wortrezeption und Satzrezeption. Die Quellen des Produktionsmodells wurden herangezogen, um die kortikalen Aktivierungen nach Sprechaufforderung (Ton, "w", "p") im Zeitfenster von -100 ms bis 1000 ms zu erklären; für jede Person ergab sich weiterhin je ein Aktivierungsverlauf für Wortwiederholung, Satzwiederholung und Satztransformation in die passive Form. Insgesamt hatte jede Person fünf Aktivierungsverläufe für fließendes Sprechen.

Die Modelle der stotternden Probanden für die fließend gesprochenen Wörter bzw. Sätze sollten auch für die Aufklärung der Wörter bzw. Sätze herangezogen werden, bei denen gestottert wurde. Fehlende Quellen für zusätzliche bipolare Feldverteilungen beim Stottern wurden durch eine Dipol-Quellenanalyse ergänzt (s. Abschnitt 2.3.1).

#### 5.2.3.4 Interaktion zwischen Dipolen

Für die Multidipol-Modelle "Rezeption" und "Produktion" wurden die Interaktionen in Form der Winkelmaße für alle Dipolpaare berechnet. Der minimale Winkel innerhalb eines Modells sollte nicht unter  $30^\circ$  liegen, und im Mittel sollte der Winkel nicht kleiner als  $60^\circ$  sein (s. Abschnitt 2.3.2).

Nach der beschriebenen Zusammenführung der Dipolmodelle steht für die Modellierung der kortikalen Aktivierung für jeden Probanden individuell ein rezeptives und ein produktives Quellenmodell zur Verfügung, das für beide Sprachparadigmen verwendet werden kann. Um Aktivierungen zwischen den Personen(-gruppen) vergleichen zu können, müssen Quellen als einander entsprechend definiert und gruppiert werden.

#### 5.2.3.5 Gruppierung von Quellen

Die Quellen der Multidipol-Modelle jedes Probanden wurden zunächst dem individuellen Gehirn überlagert (s. Abschnitt 2.4). Anschließend wurden die Quellen für die Probandengruppen und Modelle getrennt anhand anatomischer Strukturen (Sulcus centralis, Fissura lateralis Sylvii, Sulcus frontalis inferior) vom individuellen Gehirn in ein gemeinsames Referenzhirn übertragen. Vorwiegend anhand der Quellenlokalisationen, aber auch anhand der Ausrichtung der Dipole sowie anhand des Aktivierungsverlaufes wurden Hirnareale definiert, in denen es zu Häufungen von Quellen verschiedener Probanden kam. Die Aktivierungsverläufe sollten in der späteren Analyse nur innerhalb eines definierten Areals bzw. zwischen korrespondierenden Arealen der linken und rechten Hemisphäre miteinander verglichen werden.

Ein Areal wurde dann für die weitere Analyse berücksichtigt, wenn in mindestens einer Probandengruppe mindestens fünf Personen eine Aktivierung hatten.

#### 5.2.3.6 Statistische Analyse

Die Aktivierungsverläufe der nach Hirnarealen gruppierten Quellen wurden für Probandengruppen, Paradigmen und Bedingungen getrennt im Zeitfenster von -100 ms bis 1000 ms gemittelt. Wenn eine Person zwei Quellen in einem Areal hatte, wurden die Aktivierungsverläufe zuvor summiert. Wenn eine Person in einem Areal keine Quelle hatte, wurde für sie eine Quellenstärke von 0 nAm angenommen. Jede Person ging somit je Bedingung mit einem Aktivierungsverlauf je Hirnareal in die Mittelung ein.

Es resultierten danach für jede Probandengruppe mittlere Aktivierungsverläufe für die Wortrezeption, Wortwiederholung, Satzrezeption, Satzwiederholung und Satztransformation.

Um Unterschiede *zwischen den Probandengruppen, zwischen den Paradigmen und zwischen den Hemisphären* zu detektieren, wurden die gemittelten Aktivierungsverläufe je nach Fragestellung paarweise und separat für alle Hirnregionen miteinander verglichen.

#### "Time windows of interest" (TOIs)

Zu welchen Zeiten in welchen Hirnarealen Unterschiede zwischen den Gruppen, Aufgaben oder Hemisphären auftreten, war weitgehend unbekannt. Die weitere, explorative Analyse beschränkt sich deshalb auf die Definition von arealspezifischen "time windows of interest"

(TOIs) und die Gegenüberstellung von mittleren Amplituden in diesen Zeitfenstern. Wahrscheinlichkeitswerte für das Zustandekommen der Werteverteilungen werden deskriptiv interpretiert.

Als TOIs wurden für die angestellten Vergleiche (Probandengruppen, Paradigmen, Hemisphären) diejenigen Zeitfenster definiert, in denen die Standardfehler der Werteverteilungen sich für bestimmte minimale Zeitintervalle nicht überlagerten. Da evozierte Antworten kürzerer Latenz zeitlich schärfer umgrenzt sind als Aktivierungen mit längerer Latenz, sollten sich die Standardfehler bis zu einer Latenz von 400 ms für mindestens 50 ms und ab einer Latenz von 400 ms für mindestens 100 ms nicht überschneiden, um als TOI akzeptiert zu werden (Salmelin et al., 2000). Dies wurde schrittweise im Abstand von 5 Millisekunden überprüft, nachdem die Werte für beide Paradigmen durch Interpolation auf eine Digitalisierung von 200 Hz reduziert wurden.

#### Vergleiche zwischen den Gruppen

TOIs, die aus Vergleichen der Quellenverläufe zwischen den Gruppen nach Wortrezeption stammten, wurden mit TOIs aus Vergleichen der Quellenverläufe nach Satzrezeption kombiniert. Wenn innerhalb eines Hirnareals nur in dem einen, nicht aber im anderen Paradigma ein TOI resultierte, wurde diese Zeitspanne auch für die Analyse des anderen Paradigmas zugrundegelegt. Wenn sich innerhalb eines Hirnareals TOIs überschneiden, wurden die Grenzen des kombinierten TOIs maximiert, d.h. die früheste und späteste Latenz der TOIs wurden als zeitliche Grenzen für das kombinierte TOI herangezogen. Alle nicht überlappenden TOIs wurden getrennt für die weitere Analyse berücksichtigt.

#### Vergleiche zwischen den Paradigmen

TOIs, die aus Vergleichen zwischen den Aufgaben bei den nicht-stotternden Probanden stammten, wurden mit TOIs der stotternden Probanden analog zur oben beschriebenen Prozedur kombiniert.

#### Vergleiche zwischen den Hemisphären

Zunächst wurden innerhalb der Probandengruppen TOIs für beide Paradigmen analog zur beschriebenen Prozedur kombiniert. Anschließend wurden die resultierenden TOIs der nicht-stotternden Probanden analog zur oben beschriebenen Vorgehensweise mit denen der stotternden Probanden kombiniert.

In den zugrundeliegenden TOIs wurden für jede Person die mittleren Amplituden der Dipolaktivierungen berechnet und gruppen- sowie bedingungsspezifisch gemittelt. Wenn ein Gruppenmittelwert kleiner -1 nAm war, wurde dieses TOI nicht weiter berücksichtigt, da negative Dipolaktivierungen hier nicht interpretiert werden können. Geringfügig unter Null liegende Amplitudenwerte größer -1 nAm wurden in die Analyse einbezogen, da solche Schwankungen innerhalb des Rauschens nicht-aktivierter Dipole vorkommen können.

Die gemittelten Amplitudenwerte wurden einander, separat für die Vergleiche sowie getrennt für Rezeption und Produktion, paarig gegenübergestellt. Hierfür wurden verteilungsfreie Verfahren verwendet. Für Vergleiche zwischen den Probandengruppen wurde der U-Test von Mann-Whitney, für Vergleiche innerhalb der Gruppen wurde der Wilcoxon-Test benutzt. In dieser Auswertung der explorativen Studie werden die resultierenden Wahrscheinlichkeitswerte deskriptiv interpretiert. In der Ergebnisbeschreibung wird nur von den TOIs ausführlich berichtet, bei denen ein p-Wert  $< 0,05$  erzielt wurde.

#### 5.2.4 Auswertung der MEG-Signale, rhythmische Aktivität

Für das Wortparadigma wurde die rhythmische Aktivität des rolandischen Kortex im Frequenzband um 20 Hz analysiert (s. Abschnitt 2.3.3). Die in Experiment 2 bestimmten oszillatorischen Quellen des Handareals wurden für die aufgabenbezogenen Modulationen dieses Experimentes übernommen, da sie die beste Repräsentation der 20-Hz Aktivität des Handareals darstellen. Weiterhin wurden für jede Person die oszillatorischen Quellen desselben Frequenzbandes im rolandischen Mundareal berechnet (Gross et al., in press). Diese vier Quellen wurden herangezogen, um die 20-Hz Aktivität in Abhängigkeit von der Präsentation der Sprechaufforderung (Ton) zu erklären. Die Aktivierungsverläufe wurden mit einem Bandpaßfilter von 17-28 Hz gefiltert, rektifiziert und im Zeitfenster von -4 s bis 6 s zum Tonbeginn gemittelt, um die gesamte Phase der akustischen Wortpräsentation und der Wortwiederholung abzudecken (s. Abschnitt 5.2.1).

##### 5.2.4.1 Statistische Analyse

In der Pause nach der Wortwiederholung und vor der akustischen Präsentation des nächsten Wortes wurde für jeden Probanden die Amplitude des Aktivierungsniveaus in Ruhe bestimmt

(von 3500 ms bis 4000 ms). Dieser Wert wurde hemisphären- und quellenspezifisch als 100 % definiert. Zusätzlich wurde der Mittelwert aus den einzelnen Werten als mittleres Aktivierungsniveau definiert. Für die Bestimmung der Modulation wurden zwei Zeitfenster festgelegt, für die die mittleren Amplitudenwerte prozentual berechnet wurden. Das Zeitfenster von -1350 ms bis 0 ms diente der Berechnung der Modulation während der rezeptiven Phase der Verarbeitung. Zum Zeitpunkt -1350 ms begann im Durchschnitt die akustische Wortpräsentation, zum Zeitpunkt 0 ms wurde der Ton präsentiert. Das Zeitfenster von 0 ms bis 2000 ms diente der Bestimmung der Modulation während der sprachproduktiven Phase; mit Tonbeginn sollten die Probanden das gehörte Wort wiederholen.

Wenn für einen Probanden im Mundareal der linken oder rechten Hemisphäre keine Quelle berechnet werden konnte, wurde für sie (analog zur Auswertung evozierter Felder, s. Abschnitt 5.2.3.6) eine Modulation von 0 % angenommen.

Die Lateralisierung der Suppression sollte probandenspezifisch untersucht werden. Quellenspezifisch und für Rezeption und Produktion getrennt, wurden die prozentualen Modulationen der rechten mit der linken Hemisphäre mit Hilfe des Wilcoxon-Tests verglichen; p-Werte für das Zustandekommen von Unterschieden werden deskriptiv interpretiert.

Der Einfluß des Verarbeitungsprozesses auf die Modulation wurde untersucht, indem für jede Person die Modulationen aller Quellen während der rezeptiven und während der produktiven Phase gemittelt wurden. Die Hypothese war, daß die Suppressionen während der produktiven Phase stärker sind als während der rezeptiven Phase. Bei einem alpha-Niveau von 0,05 ist das Ergebnis bei einseitiger Fragestellung bei  $p < 0,05$  signifikant (Wilcoxon-Test).

### 5.2.5 Einzelfallanalyse

Für diejenigen Probanden, die im Wortparadigma oder im Satzparadigma mehr als 80 mal stotterten, wurden die kortikalen Aktivierungen bei fließendem Sprechen denen bei stotterndem Sprechen gegenübergestellt. Es wurden jeweils evozierte Felder mit einander entsprechender Anzahl gemittelter Epochen zugrundegelegt. Für die Modellierung der kortikalen Aktivierung in beiden Sprechflußarten wurden die kombinierten Multidipol-Modelle für Sprachrezeption und Sprachproduktion verwendet (s. Abschnitt 5.2.3.3). Die Amplitudendifferenz der Dipolaktivität zwischen fließendem und gestottertem

Sprechen wurde für jede Quelle als Prozentwert der maximalen Amplitude des Quellenverlaufs bei fließendem Sprechen berechnet. Differenzen von über 50 %, die bei einer Latenz  $\leq 400$ ms für mindestens 50 ms, bzw. bei einer Latenz von  $> 400$  ms für mindestens 100 ms aufrecht erhalten wurden, wurden für die Probanden individuell als sprechflußrelevante TOIs definiert, sofern beide Quellenverläufe vorwiegend positiv waren (in Analogie zur Definition der TOIs für verschiedene Gruppenvergleiche, s. Abschnitt 5.2.3.6).

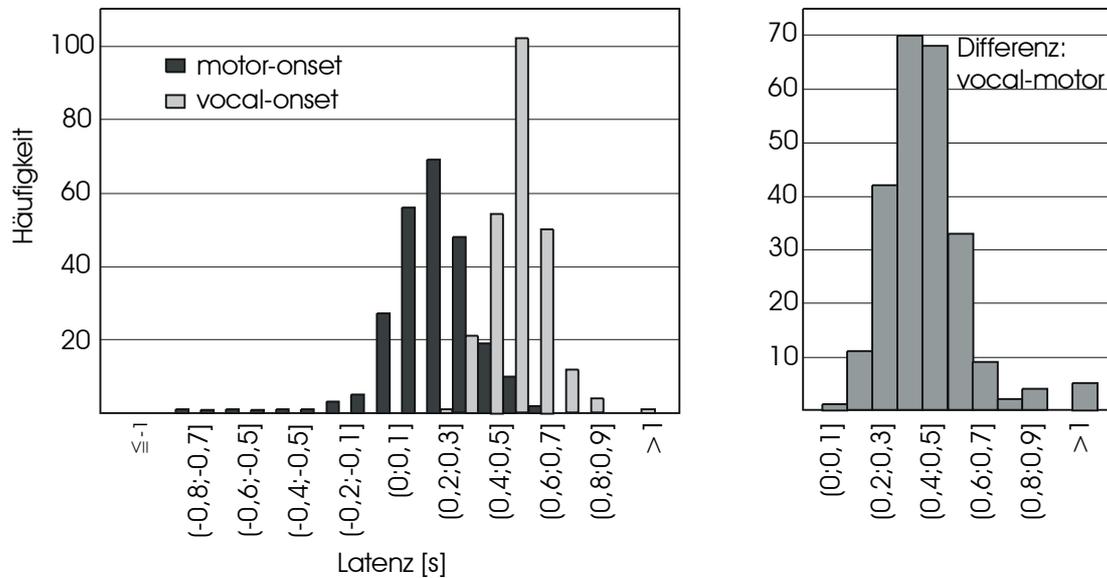
### **5.3 Ergebnisse**

#### 5.3.1 Verhaltensdaten

##### 5.3.1.1 Wortparadigma

Im Wortparadigma kam es erwartungsgemäß zu sehr wenigen Stotterereignissen: ein Proband (S1) stotterte beim Nachsprechen von 12 Wörtern, ein weiterer Proband (S7) stotterte bei 85 Wörtern, sieben Probanden sprachen völlig fließend. Ein Proband (S2) konnte willentlich mit oder ohne Sprechflüssigkeit induzierenden Techniken sprechen, bei ihm wurde die Wortaufgabe zweimal durchgeführt. Im ersten Durchgang bearbeitete er die Aufgabe ohne Technik und stotterte bei allen Wörtern, in der Wiederholungsmessung wandte er erfolgreich gelernte Techniken an und sprach fast alle Wörter fließend. Seine Technik beschrieb der Proband als Kombination von Atem-, Stimm- und mentalen Techniken. Die Sprechweise kann aus der Sicht des Zuhörers als sehr deutlich, betont und eher langsam charakterisiert werden.

Typische Verteilungen des motorischen (motor-onset) und des lautmäßigen Sprechbeginns (vocal-onset) sowie der Differenzwerte sind in Abbildung 13 am Beispiel des Kontrollprobanden K4 dargestellt. Am häufigsten wurden bei diesem Probanden motor-onsets mit einer Latenz von 100-200 ms gemessen, die häufigsten vocal-onsets lagen bei 500-600 ms. Die Differenz zwischen vocal-onset und motor-onset betrug entsprechend meist 300-500 ms.



**Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der motor-onsets, vocal-onsets und Differenzwerte eines Kontrollprobanden (K4).** Im linken Teil der Abbildung ist die Häufigkeit der motorischen und vokalisatorischen Reaktionszeiten dargestellt, der rechte Teil enthält jeweils die Latenzen von motor-onset zu vocal-onset. Die motor-onsets hatten bei diesem Probanden im Mittel eine Latenz von 126 ms, die vocal-onsets lagen im Mittel bei 544 ms. Die Differenz betrug im Mittel 419 ms.

Die Verteilungen der Reaktionszeiten waren bei allen Probanden ähnlich, wenn nur die fließend gesprochenen Wörter herangezogen werden. Intraindividuelle mittlere Reaktionszeiten und Standardabweichungen sowie Gruppenmittelwerte sind Anhang E zu entnehmen. Die Latenzen für gestotterte Wörter bei S1, S2 und S7 sind ebenfalls in der Tabelle enthalten.

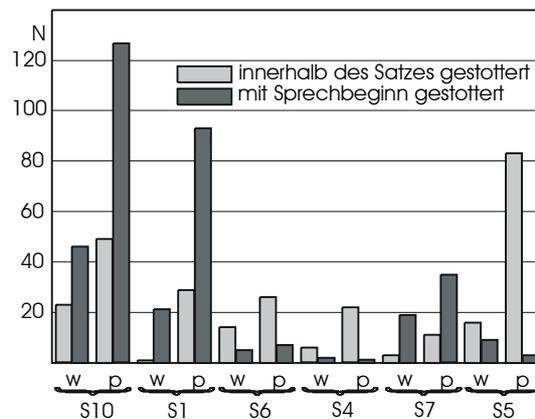
Die vocal-onsets beim Stottern überschritten die Latenzen beim fließenden Sprechen bei S1 mit 2888 ms im Vergleich zu 556 ms sowie bei S7 mit 1638 ms zu 742 ms sehr deutlich. Dies ist in der Stottersymptomatik begründet, welche bei diesen Probanden vor allem durch stumme Sprechblockaden gekennzeichnet ist. S2 wies unterschiedliche motor-onsets auf: bei fließendem Sprechen ist die Latenz mit -112 ms ca. 240 ms kürzer als beim Stottern. Negative motorische Reaktionszeiten bedeuten, daß die Mundbewegung bereits initiiert wurde, bevor der Ton präsentiert wurde. Das Auftreten des Tones war bei der experimentellen Anordnung stets vorhersehbar, da er dem Ende des Wortes mit einer konstanten Pause von 500 ms folgte.

## 5.3.1.2 Satzparadigma

Im Satzparadigma kam es bei sechs stotternden Probanden zu unterschiedlich häufigen Stotterereignissen. Zu Beginn des Satzes wurde zwischen zweimal und 46 mal gestottert, wenn der Satz wiederholt werden sollte, während zwischen einem und 127 mal gestottert wurde, wenn der Satz in der passiven Form gesprochen wurde (s. Abbildung 14). Die Summe der Stotterereignisse mit Sprechbeginn lag für die Bedingung "wiederholen" bei 102, während die entsprechende Summe für die Bedingung "passiv" mit 266 etwa 2,6 mal so groß war.

Drei Probanden stotterten häufiger zum Satzbeginn (S1, S7, S10) als ausschließlich innerhalb des Satzes, bei den anderen 3 Probanden (S4, S5, S6) verhielt es sich umgekehrt.

Ein weiterer Proband (S2) konnte willentlich mit und ohne Sprechflüssigkeit induzierende Techniken sprechen; von ihm wurden die ersten beiden Blöcke des Satzparadigmas (160 Sätze, davon 80 "wiederholen", 80 "passiv") bearbeitet, während er keine Technik anwandte. Hierbei stotterte er alle Sätze. Die Blöcke 3 bis 5 (240 Sätze) bearbeitete er unter Anwendung der Techniken, woraufhin er fast alle Sätze stotterfrei sprach.



**Abbildung 14: Häufigkeit von Stotterereignissen im Satzparadigma.** Stotterereignisse mit Sprechbeginn sind getrennt von Stotterereignissen dargestellt, die innerhalb des Satzes auftraten; die Bedingungen "wiederholen" und "passiv" sind ebenfalls separat dargestellt.

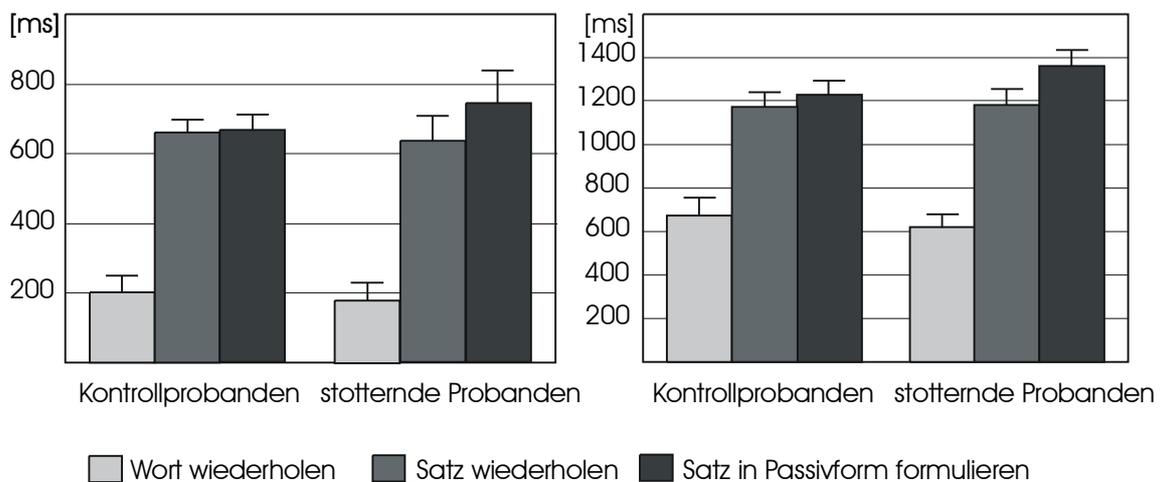
Die individuellen mittleren Reaktionszeiten sind Anhang E zu entnehmen.

Der Vergleich der intraindividuellen Reaktionszeiten im Satzparadigma bei fließendem Sprechen und Stottern ergab kein eindeutiges Bild: beim Stottern waren die motor-onsets von 3 Probanden (S1, S2, S7) sowohl für das Wiederholen, als auch für das Umformen kürzer, bei

2 Probanden (S4, S5) waren die Latenzen länger, und bei 2 weiteren Probanden (S6, S10) waren sie beim Wiederholen kürzer und beim Umformen länger.

Abbildung 15 zeigt die mittleren motor-onsets und vocal-onsets der Probandengruppen in beiden Paradigmen beim fließenden Sprechen. Die motor-onsets, im linken Teil der Abbildung dargestellt, lagen im Satzparadigma mit etwa 680 ms deutlich über den Reaktionszeiten von etwa 190 ms im Wortparadigma. Weiterhin lagen die Reaktionszeiten der stotternden Probanden für die Satz wiederholung 108 ms unter denen für die Umformung des Satzes in die passive Form. Die Werte der Kontrollprobanden waren mit 660 ms bzw. 669 ms sehr ähnlich und lagen von ihrer Größenordnung zwischen den Reaktionszeiten der stotternden Probanden.

Die vocal-onsets, im rechten Teil der Abbildung dargestellt, waren ähnlich verteilt wie die motorischen Reaktionszeiten, dabei waren sie jeweils etwa 500 ms größer.



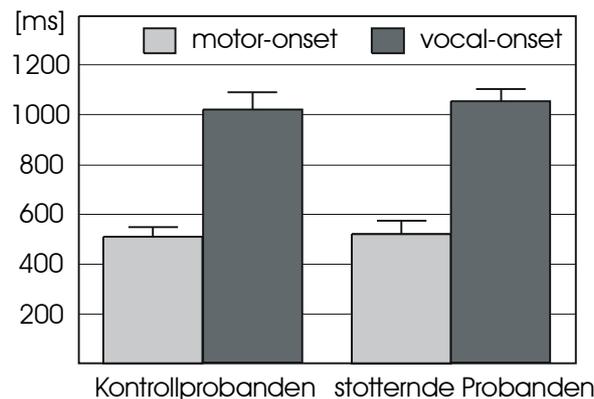
**Abbildung 15: Motor-onsets (links) und vocal-onsets (rechts) beider Probandengruppen in beiden Paradigmen (Mittelwerte + 1 Standardfehler).**

### 5.3.1.3 Statistische Analyse

Die Reaktionszeiten der Aufgaben "Wörter wiederholen", "Sätze wiederholen" und "Sätze umformen" wurden personenspezifisch gemittelt. Abbildung 16 zeigt die Gruppenmittelwerte der nicht-stotternden und stotternden Probanden bei fließendem Sprechen für die motor-onsets und die vocal-onsets. Die Gruppenmittelwerte der Kontrollprobanden lagen mit 510 ms bzw. 1022 ms nur geringfügig unter denen der stotternden Probanden mit 520 ms bzw. 1053 ms.

Der U-Test ergab für die einseitige Hypothese, daß stotternde Probanden längere Reaktionszeiten haben als nicht-stotternde Probanden, einen Wert von  $p \approx 0,650$  für motor-onsets und  $p \approx 0,940$  für die vocal-onsets; somit ist kein Unterschied signifikant.

Wenn die Vergleiche innerhalb der Paradigmen angestellt wurden, war der kleinste Wahrscheinlichkeitswert  $p \approx 0,199$  (Vergleich der vocal-onsets für die Satztransformation). Die Reaktionszeiten der Probandengruppen waren somit nicht nur über die Aufgaben gemittelt ähnlich.



**Abbildung 16: Gemittelte Reaktionszeiten beider Probandengruppen (Mittelwerte + 1 Standardfehler).** Die motor-onsets und vocal-onsets wurden gruppenspezifisch über die Paradigmen gemittelt, um ein von den Aufgaben unabhängiges Maß für die Reaktionszeiten zu erhalten.

### 5.3.2 Evozierte Aktivität

#### 5.3.2.1 Interaktion zwischen Dipolen

Die untere Grenze für die maximal zugelassene Interaktion von  $30^\circ$  wurde von keinem Dipolpaar unterschritten, und die intraindividuellen mittleren Winkel lagen stets über  $60^\circ$  (vgl. 6.2.3, *Interaktion zwischen Dipolen*). Der mittlere Winkel der Kontrollprobanden bei Kombination aller Dipolpaare innerhalb eines Modells lag bei  $78,5^\circ$  für die Rezeptionsmodelle und bei  $78,0^\circ$  für die Produktionsmodelle (vgl. Anhang F). Die Werte der stotternden Probanden waren mit  $79,6^\circ$  bzw.  $78,5^\circ$  sehr ähnlich.

### 5.3.2.2 Ergebnisse der Gruppierung von Quellen

Abbildung 17 zeigt die gruppierten Dipolquellen, die nach der Überlagerung auf das jeweils individuelle Gehirn anhand anatomischer Strukturen in ein gemeinsames Referenzhirn übertragen wurden. Im oberen Teil der Abbildung sind die Quellen der Rezeptionsmodelle dargestellt, im unteren Teil die der Produktionsmodelle. Kreise stehen für Quellen der Kontrollprobanden, Quadrate für Quellen der stotternden Probanden.

Die Quellen der stotternden und nicht-stotternden Probanden gruppierten sich hauptsächlich in vier Arealen je Hemisphäre: einem superior-temporalen Areal, einem temporo-parietalen Areal, einem inferior-frontalen Areal und einem rolandischen Areal. Das superior-temporale Areal besteht vorwiegend aus Gyrus temporalis transversus (Heschl'sche Querwindung) und Planum temporale. Quellen des temporo-parietalen Areals gruppierten sich inferior, superior und posterior um den posterioren Teil der Fissura lateralis (Gyrus supramarginalis, Gyrus angularis, Gyrus temporalis superior pars posterior). Das inferior-frontale Areal wird durch Sulcus centralis, Sulcus frontalis inferior, Fissura lateralis und den anterioren aufsteigenden Ast der Fissura lateralis begrenzt. Das rolandische Areal besteht vor allem aus dem präzentralen Gyrus, nach lateral wird es durch den Sulcus frontalis inferior begrenzt. Quellen wurden hauptsächlich aufgrund ihrer Lokalisation als einem der vier Areale zugehörig angesehen. Einige Dipole überschritten die anatomischen Arealgrenzen geringfügig, zeigten gleichzeitig jedoch eine typische Ausrichtung und bzw. oder einen typischen Aktivierungsverlauf. In solchen Fällen wurden sie als dem entsprechenden Areal zugehörig betrachtet.

In Abbildung 18 sind diejenigen Quellen enthalten, die keinem der acht Areale zugeordnet werden konnten. In postero-medialen temporalen Arealen sind vor allem in den Produktionsmodellen einige Quellen lokalisiert, die zusammengefaßt werden könnten; sie sind in der Abbildung grau dargestellt. Allerdings wurde die erforderliche Anzahl von fünf Probanden in mindestens einer Probandengruppe nicht erreicht, so daß diese Region nicht als Areal für die weitere Analyse definiert wurde.

Weiterhin konnten 19 Quellen in der linken Hemisphäre und 14 Quellen in der rechten Hemisphäre nicht zugeordnet werden. Sie waren frontal, parietal, temporal oder in der Nähe der Mittellinie lokalisiert.

Quellen außerhalb der acht definierten Areale wurden für Gruppenvergleiche der Aktivierungsverläufe nicht berücksichtigt.

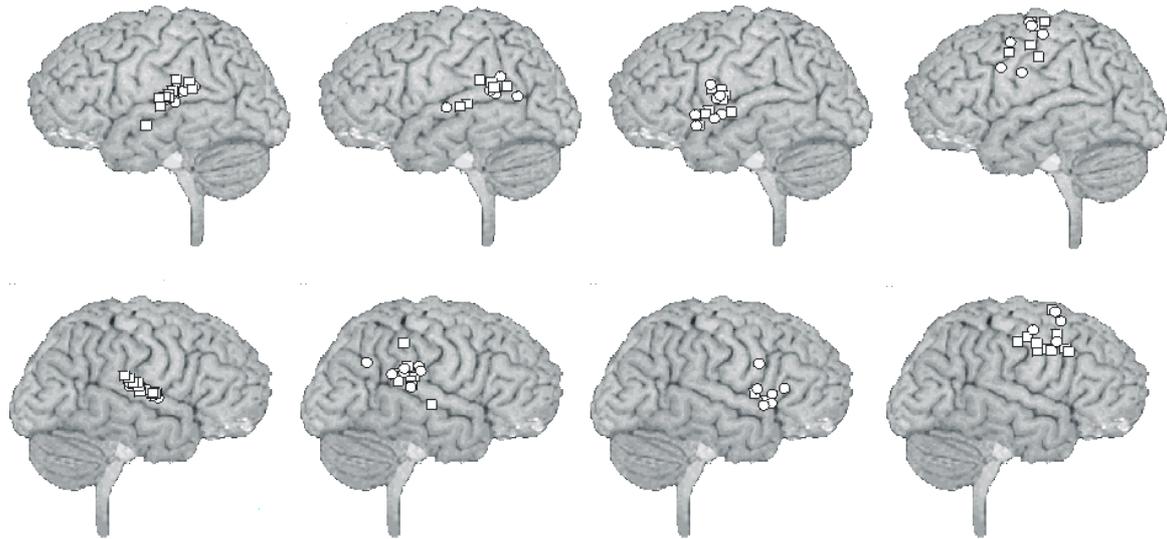
## Quellen der Rezeptionsmodelle

superior-temporal

temporo-parietal

inferior-frontal

rolandisch



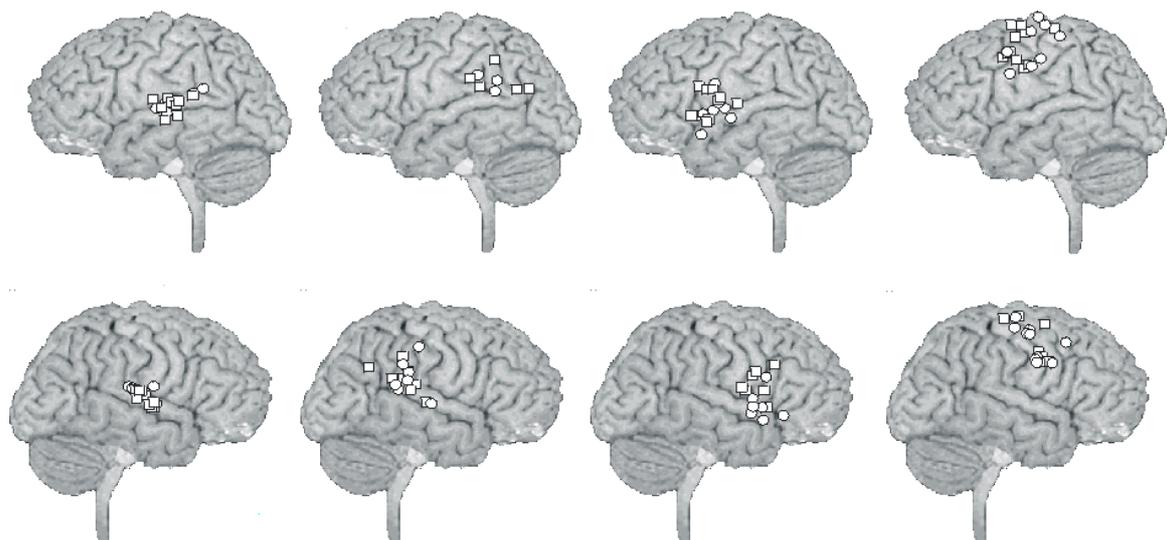
## Quellen der Produktionsmodelle

superior-temporal

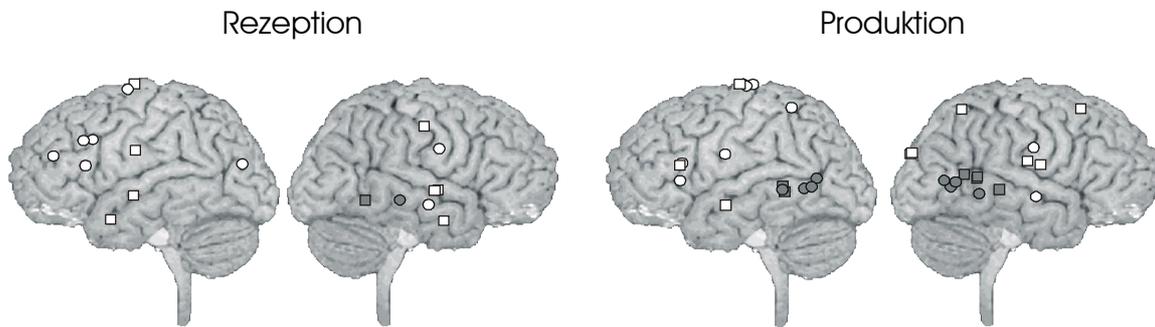
temporo-parietal

inferior-frontal

rolandisch



**Abbildung 17: Gruppierte Quellen der Rezeptionsmodelle (oben) und der Produktionsmodelle (unten).** Nach Überlagerung auf das individuelle MRT wurden die Dipole anhand anatomischer Strukturen in ein gemeinsames Referenzhirn übertragen. Kreise: Dipole der Kontrollprobanden, Quadrate: Dipole der stotternden Probanden.

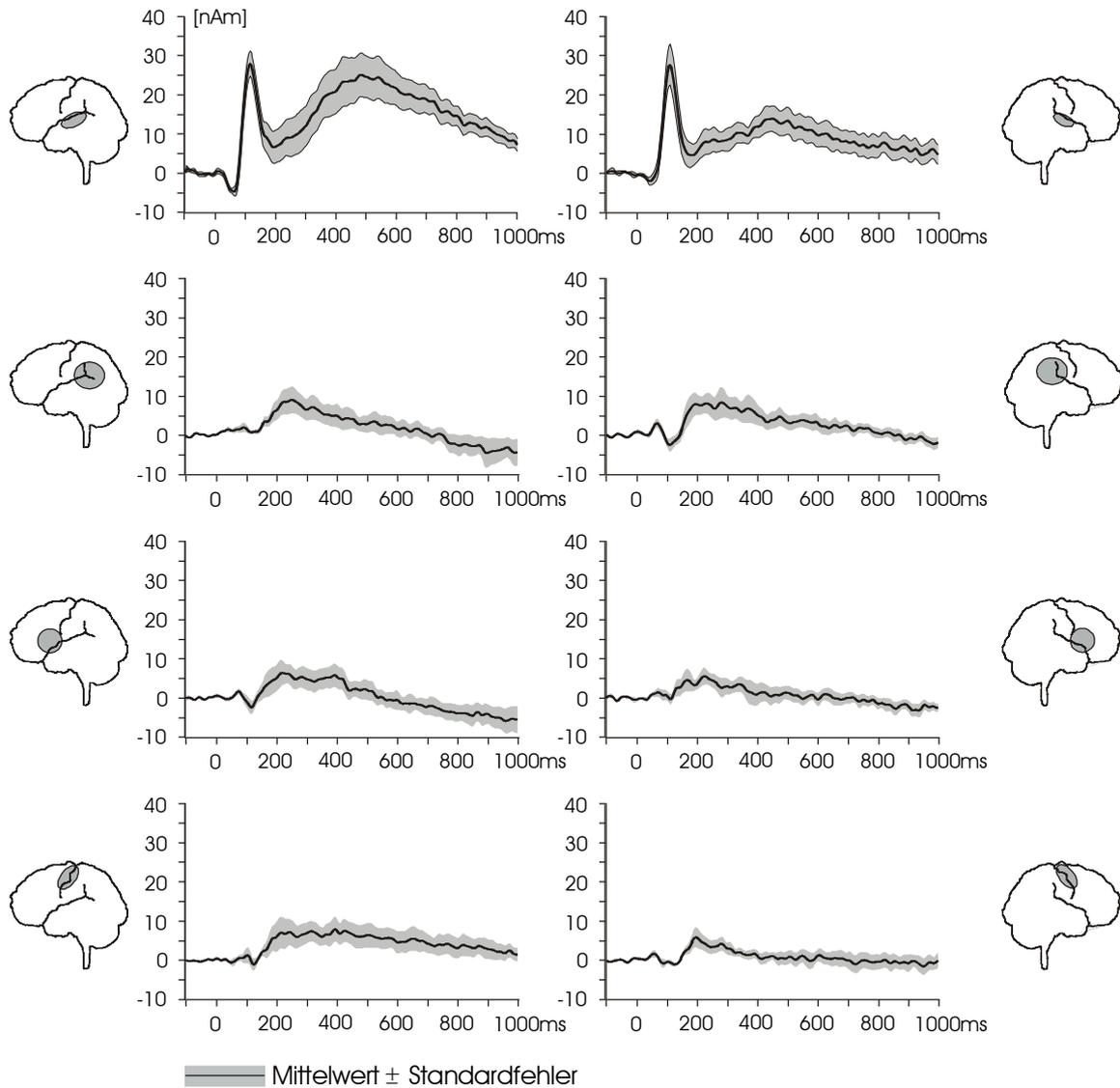


**Abbildung 18: Quellen außerhalb der acht definierten Areale.** Alle nicht zugeordneten Quellen der Rezeptionsmodelle (links) und der Produktionsmodelle (rechts) wurden einem gemeinsamen Referenzhirn überlagert. Die dunkelgrau gefüllten Symbole lagen innerhalb eines posterior-temporalen Areals und hatten einen typischen Aktivierungsverlauf. Kreise: Dipole der Kontrollprobanden, Quadrate: Dipole der stotternden Probanden.

### 5.3.2.3 Aktivierungen bei der Wortrezeption

Die gemittelten Aktivierungen der gruppierten Quellen sind für die Kontrollprobanden in Abbildung 19 gezeigt. Zum Zeitpunkt Null begann die akustische Wortpräsentation. Die Stärke der Dipole in Nanoampere sind als Funktion der Zeit im Bereich von -100 ms bis 1000 ms dargestellt (Mittelwert  $\pm$  Standardfehler). Aktivierungen korrespondierender Areale der linken und rechten Hemisphäre befinden sich jeweils nebeneinander.

Nach einer relativ frühen Aktivierung in supratemporalen Arealen um 100 ms, flachte die Aktivierung in diesen Arealen ab, um etwa bei 500 ms ein erneutes lokales Maximum zu erreichen (1. Zeile der Abbildung). Die Amplitude der mittleren Aktivierung war bei diesem zweiten Anstieg dabei linkshemisphärisch mit 25,1 nAm deutlich stärker als rechtshemisphärisch mit 13,3 nAm. Während die Aktivierung in den supratemporalen Arealen nach der M100 abnahm, stieg sie besonders in den parieto-temporalen Arealen (2. Zeile), aber auch in den inferior-frontalen Arealen (3. Zeile) an, wo sie bei etwa 250 ms ihr Maximum erreichte. Bei etwa 700 ms war sie in den temporo-parietalen Arealen und bei etwa 500 ms in den inferior-frontalen Arealen wieder völlig abgeflacht. In den rolandischen Arealen (4. Zeile) erreichte die Aktivierung linkshemisphärisch bei etwa 200 ms ein Maximum, erstreckte sich bis zum Ende des Analysefensters und nahm dabei nur langsam und geringfügig ab. Rechtshemisphärisch erreichte die Aktivierung ebenfalls bei etwa 200 ms ihr Maximum, flachte jedoch sehr schnell innerhalb von 400 ms wieder völlig ab.



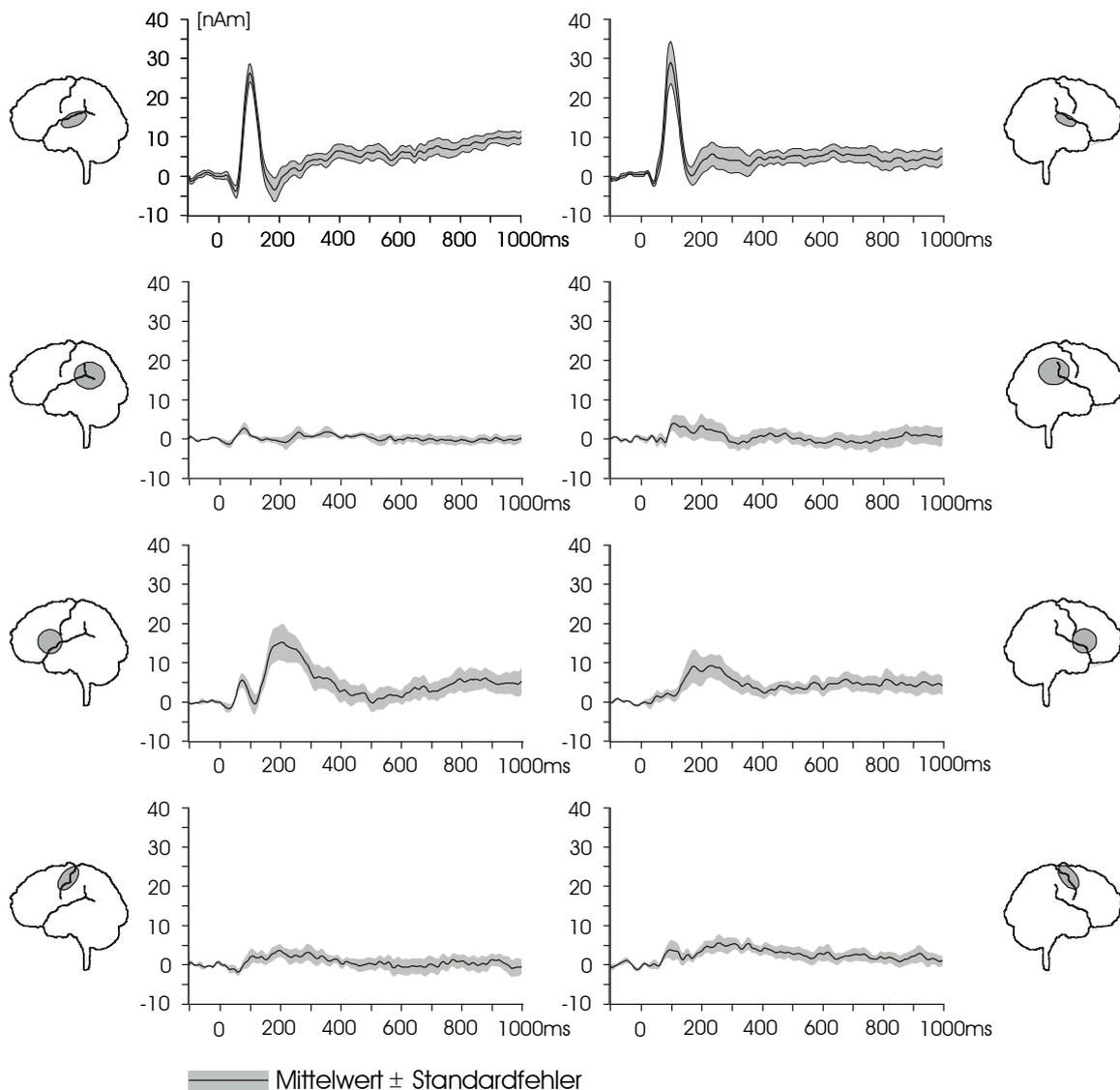
**Abbildung 19: Korticale Aktivierungen während der Wortrezeption der Kontrollprobanden (Mittelwert  $\pm$  1 Standardfehler).**

#### 5.3.2.4 Aktivierungen bei der Wortproduktion

Die gemittelten Aktivierungsverläufe ( $\pm$  1 Standardfehler) der gruppierten Quellen für die Wortproduktion sind in Abbildung 20 für die Kontrollprobanden dargestellt. Zum Zeitpunkt Null begann die akustische Präsentation der Sprechaufforderung (Ton). Die Dipolstärken sind als Funktion der Zeit im Bereich von -100 ms bis 1000 ms dargestellt; korrespondierende Areale beider Hemisphären befinden sich nebeneinander.

Auch hier fand sich in den superior-temporalen Arealen eine relativ frühe Aktivierung um 100 ms (M100; 1. Zeile der Abbildung). Sie nahm bis etwa 150 ms wieder vollständig ab und

stieg anschließend bis zum Ende des Analysezeitraums geringfügig wieder an (linke Hemisphäre) bzw. hielt ein geringes Aktivierungsniveau aufrecht (rechte Hemisphäre). Quellen des temporo-parietalen Areal (2. Zeile) waren bei der Wortproduktion in der rechten Hemisphäre nur geringfügig, in der linken Hemisphäre (im Wortparadigma) nicht aktiv.



**Abbildung 20:** Korticale Aktivierungen während der Wortproduktion der Kontrollprobanden (Mittelwert  $\pm$  1 Standardfehler).

Dagegen fand sich in den inferior-frontalen Arealen um 200 ms eine deutliche Aktivierung (3. Zeile). Diese war mit maximal 15,2 nAm in der linken Hemisphäre stärker als in der rechten Hemisphäre mit maximal 9,3 nAm. Bei etwa 500 ms war die Aktivierung nahezu vollständig zurückgegangen, um daraufhin wieder geringfügig bis zum Ende des Analysezeitraums anzusteigen. Die Aktivierung des rolandischen Areal war insgesamt nicht stark ausgeprägt.

Linkshemisphärisch deutete sich zwischen 100 und 300 ms eine Aktivierung an, in der rechten Hemisphäre hatte die Aktivierung bei 100 ms ein erstes lokales Maximum und war auch anschließend etwas stärker und langanhaltender als in der linken Hemisphäre.

#### 5.3.2.5 Aktivierungen im Satzparadigma

Die Aktivierungen der Kontrollprobanden waren bei der Bearbeitung des Satzparadigmas grundsätzlich denen bei der Bearbeitung des Wortparadigmas ähnlich. Unterschiede zwischen den Paradigmen werden an späterer Stelle beschrieben.

#### 5.3.2.6 Ergebnisse der "time windows of interest" (TOIs)

Im folgenden Abschnitt sind Gruppenvergleiche mittlerer Aktivierungen für die definierten Hirnareale dargestellt. Die Beschreibung gliedert sich nach dem Vergleich zwischen 1.) den Probandengruppen, 2.) den Paradigmen und 3.) den Hemisphären. Innerhalb der Vergleiche werden die eher rezeptiven Aktivierungen nach Präsentation des Wortes bzw. des Satzes, getrennt von den eher produktiven Aktivierungen nach Präsentation der Sprechaufforderung (Ton, w, p), dargestellt. Alle TOIs, mittlere Amplituden innerhalb dieser TOIs, Standardabweichungen und p-Werte für die Gegenüberstellung der Werteverteilungen (U-Test für Vergleiche zwischen den Probandengruppen, Wilcoxon-Test für Vergleiche zwischen den Paradigmen und Hemisphären) sind in Anhang G enthalten. Detailliert werden nur die Ergebnisse für diejenigen TOIs beschrieben, in denen der Paarvergleich einen Wert von  $p < 0,05$  ergab.

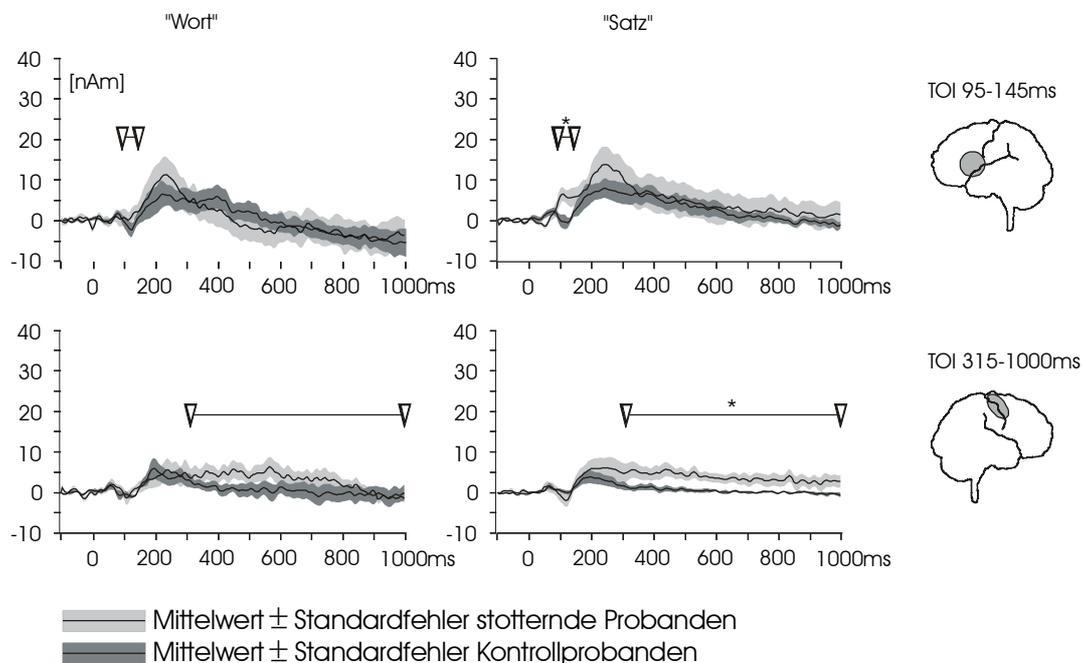
#### Stotternde versus nicht-stotternde Probanden

Für die rezeptiven Aktivierungsverläufe resultierten beim Vergleich der Probandengruppen fünf TOIs in fünf Arealen. Für zwei TOIs waren die p-Werte kleiner 0,05. Ein TOI wurde im linken inferior-frontalen Areal identifiziert, ein weiteres lag im rechten rolandischen Areal.

Die gemittelten Aktivierungsverläufe der Probandengruppen sind für die beiden Areale nach Paradigmen getrennt in Abbildung 21 einander überlagert. Um den Mittelwert der stotternden Probanden ist das Standardfehlerintervall hellgrau schattiert, für die nicht-stotternden Probanden ist es dunkelgrau schattiert; die jeweils zugehörigen schwarzen Mittelwerte können

somit eindeutig zugeordnet werden. Die Grenzen der TOIs sind in der Abbildung durch Pfeilspitzen markiert. Die Zeitintervalle sind zusätzlich mit einem Stern markiert, wenn der p-Wert für den Amplitudenvergleich kleiner als 0,05 war.

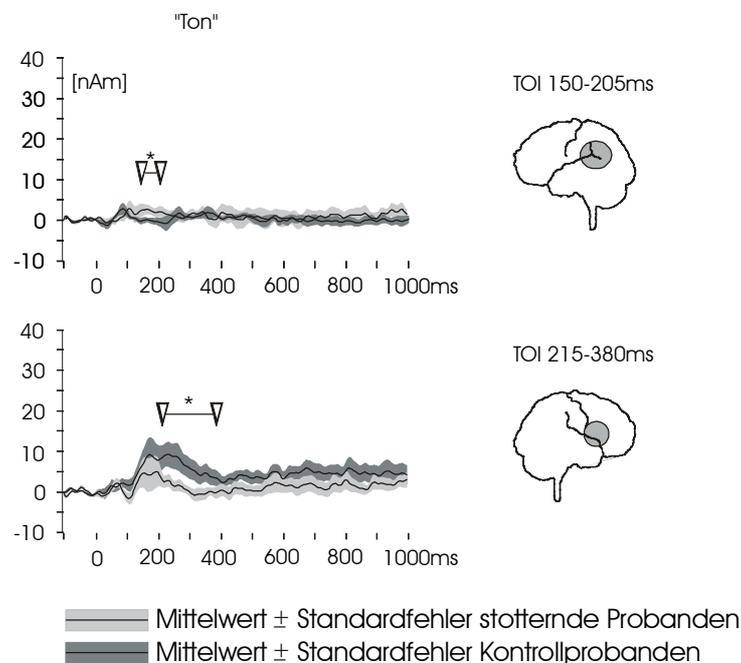
Im links inferior-frontalen Areal zeigten stotternde Probanden von 95-145 ms eine stärkere Aktivierung als die Kontrollprobanden - allerdings nur im Satzparadigma ( $p \approx 0,035$ ; Wortparadigma:  $p \approx 0,467$ ). Im rechten rolandischen Areal zeigten die stotternden Probanden von 315-1000 ms ebenfalls eine stärkere Aktivierung als die Kontrollprobanden. Der Unterschied zeigte sich tendenziell bereits im Wortparadigma ( $p \approx 0,170$ ) und wurde im Satzparadigma noch deutlicher ( $p \approx 0,043$ ).



**Abbildung 21: Mittlere kortikale Aktivierungen während der Sprachrezeption bei beiden Probandengruppen.** Pfeilspitzen markieren die Grenzen der TOIs, zugehörige Sterne zeigen an, daß der Amplitudenunterschied zwischen beiden Aktivierungen mit einer Wahrscheinlichkeit  $< 0,05$  zustande gekommen sein kann.

Für die produktiven Aktivierungsverläufe ergab der Vergleich der Probandengruppen insgesamt acht TOIs in fünf Arealen. Für zwei der TOIs waren die p-Werte bei der Wortwiederholung kleiner 0,05. Ein TOI lag im linken temporo-parietalen Areal, ein weiteres lag im rechten inferior-frontalen Areal.

Die gemittelten Aktivierungsverläufe der beiden Probandengruppen sind in Abbildung 22 für die Wortwiederholung überlagert. Im linken temporo-parietalen Areal hatten stotternde Probanden von 150-205 ms eine stärkere Aktivierung als die Kontrollprobanden ( $p \approx 0,037$ ), was im Satzparadigma in dieser Form nicht beobachtet werden konnte ("wiederholen":  $p \approx 0,186$ ; "passiv":  $p \approx 0,701$ ; Verläufe nicht abgebildet). Im rechten inferior-frontalen Areal zeigten Kontrollprobanden bei der Wortwiederholung von 215-380 ms eine langanhaltend stärkere Aktivierung als die stotternden Probanden ( $p \approx 0,026$ ), die in keiner Bedingungen des Satzparadigmas zu verzeichnen war ( $p \approx 0,969$  (wiederholen);  $p \approx 0,907$  (passiv); Verläufe nicht abgebildet).

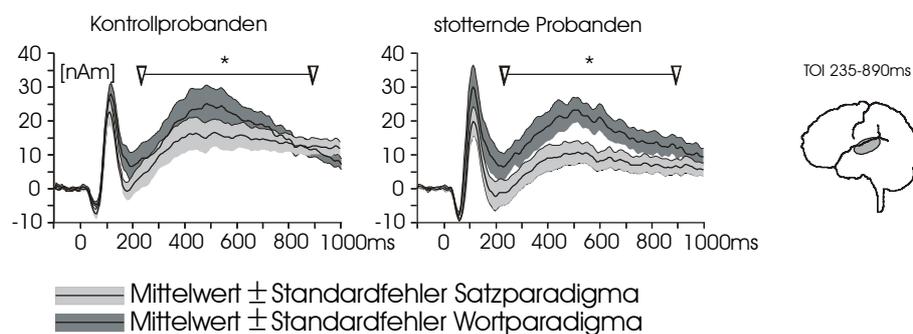


**Abbildung 22: Mittlere kortikale Aktivierungen während der produktiven Phase bei beiden Probandengruppen.** Pfeilspitzen markieren die Grenzen der TOIs, zugehörige Sterne zeigen Unterschiede mit  $p < 0,05$  an.

#### Wortparadigma versus Satzparadigma

Beim Vergleich der beiden Paradigmen muß berücksichtigt werden, daß die Reihenfolge der Paradigmen stets dieselbe war: das Satzparadigma wurde nach dem Wortparadigma dargeboten. Reihenfolgeeffekte sind folglich mit Effekten der Paradigmen konfundiert. Unterschiede, die nur in der einen, nicht aber in der anderen Gruppe auftraten, können jedoch nicht auf die Reihenfolge der Darbietungen allein zurückgeführt werden.

Für die rezeptiven Aktivierungsverläufe resultierte ein TOI, sonst gab es nach den angewendeten Kriterien keinen Unterschied zwischen den Paradigmen. Das TOI lag mit einer Zeitspanne von 235-890 ms im linken superior-temporalen Areal. Die Aktivierungen waren nach der Wortrezeption in beiden Probandengruppen größer als nach der Satzrezeption (stotternde Probanden:  $p \approx 0,005$ ; Kontrollprobanden:  $p \approx 0,022$ ), wie auch Abbildung 23 zeigt. Die Aktivierungsverläufe für die Wortrezeption sind mit dunkelgrau schattiertem Standardfehlerintervall dargestellt, die für die Satzrezeption sind hellgrau schattiert.

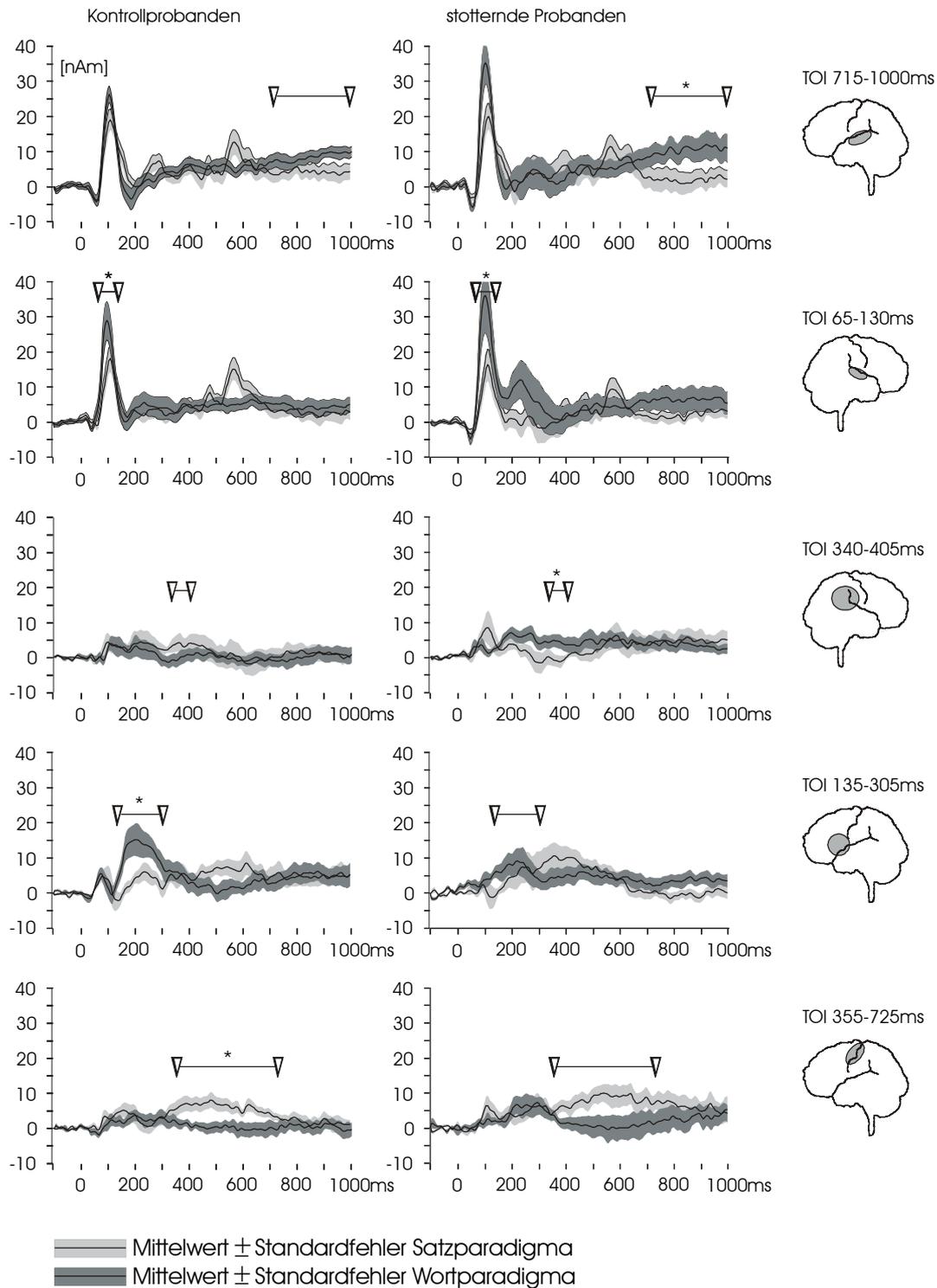


**Abbildung 23: Mittlere kortikale Aktivierungen während der rezeptiven Phase bei beiden Aufgaben.** Die Werte der Kontrollprobanden sind links, die der stotternden Probanden rechts dargestellt. Pfeilspitzen markieren die Grenzen der TOIs, zugehörige Sterne zeigen Unterschiede mit  $p < 0,05$  an.

Für die produktiven Aktivierungsverläufe ergaben sich 10 TOIs in 7 Arealen beim Vergleich der Wortwiederholung mit der Satz wiederholung. Der Vergleich von Satz wiederholung und Satztransformation ergab kein TOI. Mit einer Wahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  zeigten sich für 5 TOIs bei mindestens einer Probandengruppe Unterschiede zwischen den Paradigmen. Die mittleren Aktivierungsverläufe dieser Areale, umspannt von einem Standardfehler, sind in Abbildung 24 dargestellt.

Im linken superior-temporalen Areal ist bei stotternden Probanden im Zeitintervall von 715-1000 ms die Aktivierung nach der Aufforderung, den Satz zu wiederholen ("w") größer als nach dem Ton im Wortparadigma ( $p \approx 0,013$ ). Im rechten superior-temporalen Kortex ist von 65-130 ms in beiden Probandengruppen die Aktivierung nach der Sprechaufforderung "w" kleiner als nach dem Ton im Wortparadigma (stotternde Probanden:  $p \approx 0,012$ ; Kontrollprobanden:  $p \approx 0,021$ ). Ein Unterschied, der wiederum nur bei den stotternden

Probanden mit einer Wahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  zustandekam, liegt im rechten temporo-parietalen Areal von 340-405 ms. Hier ist die Aktivierung bei der Wortwiederholung größer als bei der Satzwiederholung ( $p \approx 0,043$ ).



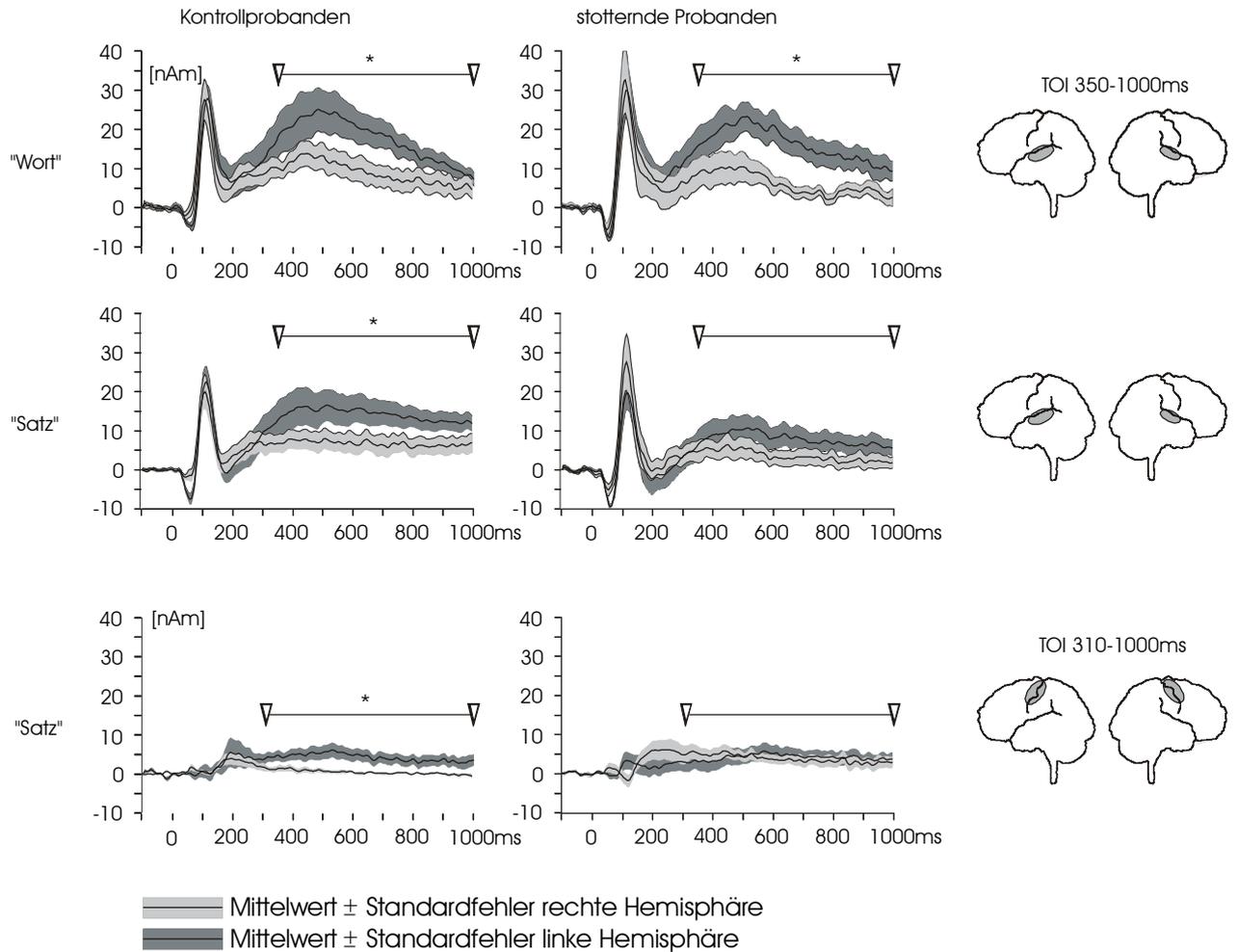
**Abbildung 24: Mittlere kortikale Aktivierungen während der produktiven Phase bei beiden Aufgaben.** Die Werte der Kontrollprobanden sind links, die der stotternden Probanden rechts dargestellt. Pfeilspitzen markieren die Grenzen der TOIs, zugehörige Sterne zeigen Unterschiede mit  $p < 0,05$  an.

Die letzten beiden Unterschiede zwischen den Paradigmen während der eher produktiven Phase der Verarbeitung finden sich mit  $p < 0,05$  nur bei den Kontrollprobanden: Von 135-305 ms ist die Aktivierung linkshemisphärisch im inferior-frontalen Areal bei der Wortwiederholung größer als bei der Satzwiederholung ( $p \approx 0,018$ ), während sie im linken rolandischen Areal bei der Satzwiederholung von 355-725 ms größer ist als bei der Wortwiederholung ( $p \approx 0,018$ ). Mit  $p \approx 0,086$  deutete sich der Unterschied im rolandischen Areal auch bei den stotternden Probanden an.

#### Linke versus rechte Hemisphäre

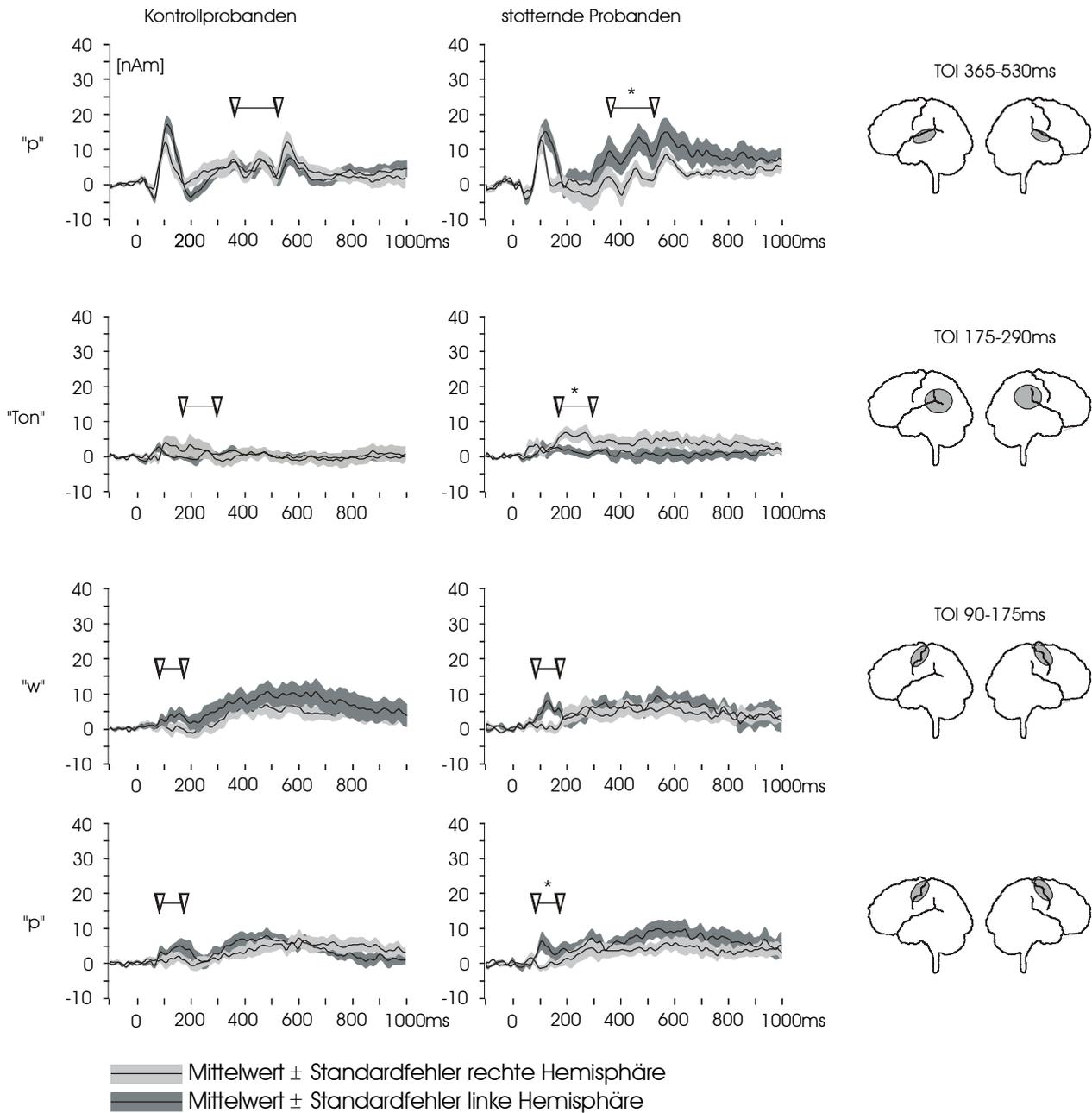
Der Vergleich der Hemisphären lieferte drei TOIs für die rezeptiven Aktivierungsverläufe, von denen zwei den genannten Kriterien (s.o.) entsprachen.

Die Überlagerung der mittleren Aktivierungen für beide Hemisphären ( $\pm 1$  SEM) ist für Probandengruppen und Paradigmen getrennt in Abbildung 25 dargestellt. Die Aktivierungen in der linken Hemisphäre sind mit dunkelgrau schattiertem Standardfehlerintervall eingetragen, die der rechten Hemisphäre sind hellgrau schattiert. In den superior-temporalen Arealen war die linkshemisphärische Aktivierung der Kontrollprobanden von 350-1000 ms in beiden Paradigmen größer als die rechtshemisphärische Aktivierung (Wort:  $p \approx 0,028$ ; Satz:  $p \approx 0,017$ ), bei den stotternden Probanden war dies nur im Wortparadigma der Fall (Wort:  $p \approx 0,013$ ; Satz:  $p \approx 0,169$ ). In den rolandischen Arealen zeigten Kontrollprobanden von 310-1000 ms eine linkshemisphärische Lateralisierung der Aktivität (Wort:  $p \approx 0,091$ ; Satz:  $p \approx 0,028$ ), die bei stotternden Probanden nicht vorhanden war (Wort:  $p \approx 0,779$ ; Satz:  $p \approx 0,889$ ). Abbildung 25 veranschaulicht dies für die Bedingung "Satzwiederholung".



**Abbildung 25: Mittlere kortikale Aktivierungen während der Rezeption in der linken und der rechten Hemisphäre.** Werte der Kontrollprobanden sind links, Werte der stotternden Probanden rechts dargestellt. Pfeilspitzen markieren die Grenzen der TOIs, zugehörige Sterne zeigen Unterschiede mit  $p < 0,05$  an.

Für den Vergleich der produktiven Aktivierungsverläufe konnten 8 TOIs bestimmt werden, und nur bei den stotternden Probanden lag für drei Vergleiche ein Wert von  $p < 0,05$  vor. Die mittleren Aktivierungen in diesen Arealen sind in Abbildung 26 dargestellt. In den superior-temporalen Arealen zeigten sie nach der Aufforderung, den Satz in die passive Form zu transformieren, von 365-530 ms eine linksseitig stärkere Aktivierung ( $p \approx 0,013$ ; Kontrollprobanden:  $p \approx 0,878$ ). Weiterhin trat von 175-290 ms bei den stotternden Probanden während der Wortwiederholung eine rechtshemisphärisch lateralisierte Aktivierung in den temporo-parietalen Arealen auf ( $p \approx 0,021$ ). Die stotternden Probanden hatten von 90-175 ms eine linkslateralisierte Aktivierung im rolandischen Areal, die bei der Satztransformation etwas deutlicher war als bei der Satz wiederholung (passiv:  $p \approx 0,028$ ; wiederholen:  $p \approx 0,074$ ).



**Abbildung 26: Mittlere kortikale Aktivierungen während der Produktion in der linken und der rechten Hemisphäre.** Werte der Kontrollprobanden sind links, Werte der stotternden Probanden rechts dargestellt. Pfeilspitzen markieren die Grenzen der TOIs, zugehörige Sterne zeigen Unterschiede mit  $p < 0,05$  an.

### 5.3.3 Rhythmische Aktivität im Wortparadigma

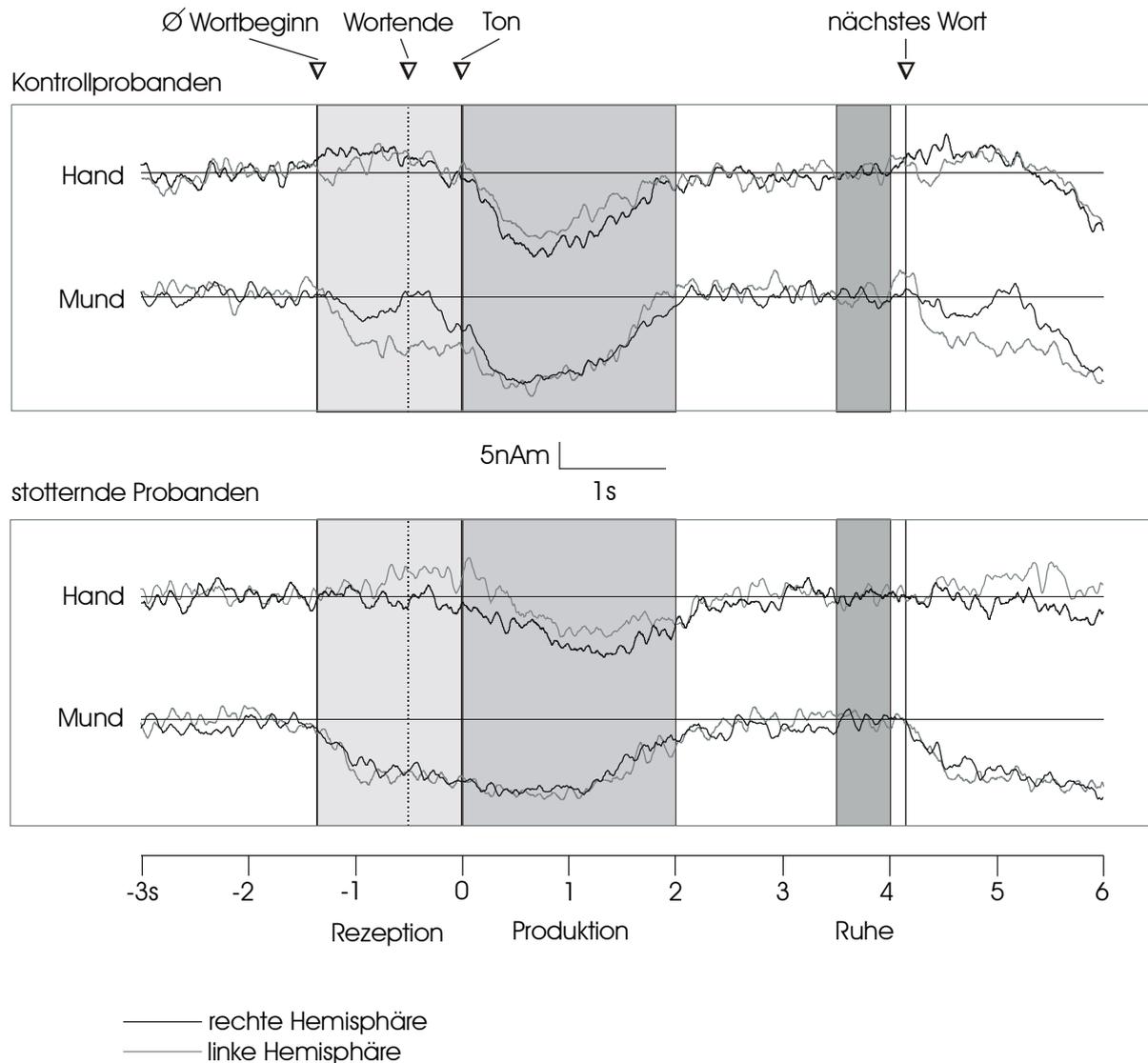
Für fast alle Probanden konnten oszillatorische 20-Hz Quellen des rolandischen Mundareals berechnet werden. In der linken Hemisphäre konnte keine Quelle für K6, S2 und S10 bestimmt werden, in der rechten Hemisphäre fehlt eine Quelle für K3 und S2.

Die Quellen des Mundareals lagen lateral, anterior und inferior zu den oszillatorischen Quellen des Handareals, die in Experiment 2 bestimmt wurden. Für lediglich 2 Probanden traf dies in je einer Hemisphäre für je eine Raumachse nicht zu (S4: linkshemisphärisch, nicht lateral; S3: rechtshemisphärisch, nicht anterior). Die euklidischen Distanzen zwischen den oszillatorischen Quellen des Hand- und Mundareals betragen für die Kontrollprobanden linkshemisphärisch im Mittel 31 mm, rechtshemisphärisch lagen sie bei 28 mm. Für die stotternden Probanden betragen die entsprechenden Werte 35 mm bzw. 27 mm.

Die Modulationen der oszillatorischen Quellen, gemittelt zum Beginn der Tonpräsentation, sind in Abbildung 27 für Kontrollprobanden im oberen Teil und für stotternde Probanden im unteren Teil dargestellt. Die rezeptive Phase der Verarbeitung ist hellgrau, die produktive Phase mittelgrau und die Phase der Ruheaktivität dunkelgrau unterlegt. Mit vertikalen Linien sind durchschnittlicher Wortbeginn, exaktes Wortende (gestrichelt), Beginn des Tones und Beginn des nächsten Wortes markiert. Die Modulationen in den Handarealen sind jeweils oberhalb der Modulationen der Mundareale dargestellt. Rechtshemisphärische Modulationen (schwarze Linie) sind mit linkshemisphärischen Modulationen (graue Linie) überlagert.

Im Handareal wurde die oszillatorische 20-Hz Aktivität mit Beginn des Tones supprimiert. Zuvor zeigte sie linkshemisphärisch in beiden Gruppen und rechtshemisphärisch bei den Kontrollprobanden einen geringen Anstieg über das Ruhenniveau. Bis etwa 2300 ms nach dem Ton erreichte die Aktivierung wieder das Ruhenniveau.

Im Mundareal der linken Hemisphäre begann die Supprimierung bereits mit der akustischen Präsentation des Wortes. Die Tonpräsentation löste eine Verstärkung der Supprimierung aus, was bei den Kontrollprobanden besonders deutlich war. Auch hier wurde das Ruhenniveau bis etwa 2400 ms wieder erreicht. In der rechten Hemisphäre wurde die oszillatorische Aktivität der Kontrollprobanden mit Wortbeginn geringfügig und kurzzeitig supprimiert. Kurz vor Tonbeginn begann ausgehend vom Ruhenniveau eine erneute Supprimierung, die nach Tonbeginn verstärkt wurde. Bei den stotternden Probanden hingegen begann die Supprimierung, wie in der linken Hemisphäre, bereits mit Wortbeginn.

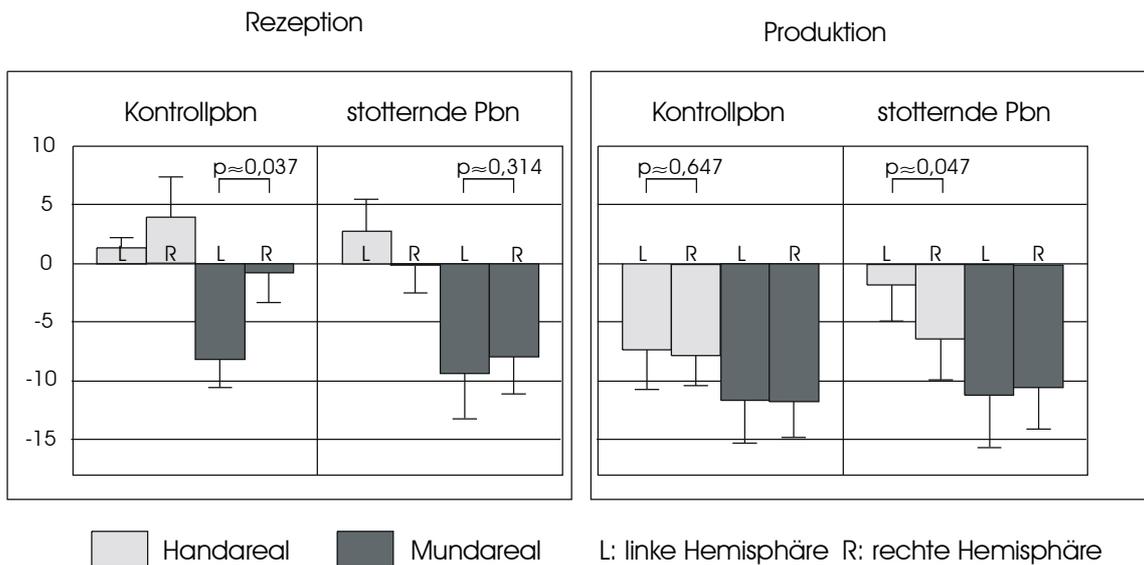


**Abbildung 27: Modulation der oszillatorischen 20-Hz Aktivität im Wortparadigma.** Links- und rechtshemisphärische Modulationen sind einander jeweils für das Handareal und das Mundareal überlagert. Die Quellenverläufe der Kontrollprobanden sind im oberen Teil der Abbildung dargestellt, die der stotternden Probanden befinden sich im unteren Teil. Die schattierten Zeitfenster beschreiben die Phasen der Rezeption (hellgrau), Produktion (mittelgrau) und der Ruhe (dunkelgrau). Vertikale Linien illustrieren den durchschnittlichen Beginn der Wortpräsentation, das Ende jedes Wortes, den Beginn des Tones und den Beginn des nächsten Wortes.

Das mittlere Aktivierungsniveau in Ruhe betrug 9,6 nAm (Streuung 1,84) bei den Kontrollprobanden und 9,7 nAm (Streuung 2,72) bei den stotternden Probanden.

Die prozentualen Modulationen beider Gruppen sind hemisphärenspezifisch für jede Quelle und nach Rezeption und Produktion getrennt in Abbildung 28 dargestellt. Mittelwerte (+ bzw. - 1 Standardfehler) des Handareals sind hellgrau, die des Mundareals dunkelgrau schattiert. Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte sind Tabelle 3 zu entnehmen.

Kontrollprobanden zeigten während der rezeptiven Phase eine linkslateralisierte Supprimierung der 20-Hz Aktivität im Mundareal ( $p \approx 0,037$ ), während stotternde Probanden in beiden Hemisphären ähnliche Werte aufwiesen ( $p \approx 0,314$ ). Während der produktiven Phase hingegen zeigten stotternde Probanden eine rechtslateralisierte Supprimierung im Handareal ( $p \approx 0,047$ ). Die Kontrollprobanden hatten in beiden Hemisphären ähnliche Werte ( $p \approx 0,647$ ).



**Abbildung 28: 20-Hz Modulationen (Mittelwert + bzw. - Standardfehler) während der rezeptiven und während der produktiven Phase.** Rechtshemisphärische Modulationen wurden jeweils mit linkshemisphärischen Modulationen innerhalb korrespondierender Areale für beide Gruppen verglichen. Werte von  $p < 0,05$  in mindestens einer Probandengruppe sind angegeben (Wilcoxon-Test).

	Rezeption			
	Handareal		Mundareal	
	Kontrollpbn	stotternde Pbn	Kontrollpbn	stotternde Pbn
LH	1,33 (2,72)	2,79 (8,52)	-8,15 (7,48)	-9,36 (12,19)
RH	3,97 (10,90)	-0,06 (7,65)	-0,74 (8,11)	-7,92 (10,10)
p-Wert	0,445	0,203	0,037	0,314
	Produktion			
	Handareal		Mundareal	
	Kontrollpbn	stotternde Pbn	Kontrollpbn	stotternde Pbn
LH	-7,33 (10,41)	-1,76 (9,97)	-11,62 (11,50)	-11,18 (14,03)
RH	-7,79 (8,12)	-6,40 (10,98)	-11,72 (9,63)	-10,46 (11,38)
p-Wert	0,647	0,047	0,799	0,515

**Tabelle 3: Modulation der oszillatorischen 20-Hz Aktivität in Prozent.** Mittelwert (Standardabweichung) und p-Werte (Wilcoxon-Test); LH: linke Hemisphäre; RH: rechte Hemisphäre; Pbn: Probanden.

Die Suppression während der rezeptiven Phase betrug über alle Probanden, Quellen und Hemisphären gemittelt 2,3 % der Ruheaktivierung. Während der produktiven Phase betrug die Suppression 8,9 %. Die Suppression während der produktiven Phase war signifikant stärker als während der rezeptiven Phase ( $p \approx 0,0003$ ; Wilcoxon-Test).

#### 5.3.4 Einzelfallanalyse

##### 5.3.4.1 Wortparadigma

Im Wortparadigma stotterte ein Proband 85 mal (S7), bei ihm wurde für die Analyse der gestotterten Epochen eine Quelle in das rezeptive Multidipol-Modell ergänzt. Die neuromagnetischen Signale von S2 ohne Verwendung der Techniken (=gestottert) konnten wegen einer technisch mangelhaften Aufzeichnung nicht analysiert werden.

##### 5.3.4.2 Satzparadigma

Die Bearbeitung des Satzparadigmas führte bei vielen Probanden zum Stottern, vor allem bei der Transformation in die passive Aussageform (s. Abschnitt 5.3.1). Allerdings wurde die für die Auswertung evozierter Signale notwendige Mindestzahl von etwa 80 Stottereignissen mit Sprechbeginn nur von wenigen Probanden erreicht bzw. überschritten. Im einzelnen sind dies S1 ("passiv" 93), S10 ("passiv" 127) und S2 ohne Verwendung der Techniken ("passiv" 80, "wiederholen" 80). S10 sprach in der "passiv"-Bedingung so wenige Sätze fließend (21), daß er aus diesem Grund für die Einzelfallanalyse entfiel.

Es verblieben für die Einzelfallanalyse S7 (Wortparadigma), S1 und S2 (Satzparadigma).

Die sprechflußrelevanten TOIs dieser drei Probanden sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Die Aktivierungsunterschiede waren hinsichtlich der Lokalisation der Quellen individuell sehr verschieden. Es gab mehr Unterschiede während der produktiven Phase (5 Quellen) als während der rezeptiven Phase (2 Quellen). Sechs Quellen zeigten eine temporär stärkere Aktivierung, wenn später gestottert wurde, und lediglich eine Quelle war aktiver, wenn der Proband fließend sprach.

Proband	Verarbeitung	Lokalisation	Aktivierung	TOI
S7	Rezeption	links rolandisch	stotternd > fließend	370-435ms, 595-755ms, 875-1000ms
S1	Rezeption	rechts temporal	stotternd > fließend	380-470ms
S2	Produktion	links superior-temporal	stotternd > fließend	"w": 200-425ms; "p": 270-340ms
S2	Produktion	rechts temporo-parietal	stotternd < fließend	"w": 595-900ms; "p": 465-740ms, 760-865ms
S2	Produktion	links rolandisch	stotternd > fließend	"w": 215-370ms
S2	Produktion	rechts rolandisch	stotternd > fließend	"w": 205-970ms; "p": 215-265ms, 360-830ms
S1	Produktion	links temporo-parietal	stotternd > fließend	"p": 325-405ms

**Tabelle 4: Dipolaktivierungen in Abhängigkeit vom Sprechfluß.**

Nach Arealen gruppiert gehörten die meisten vom Sprechfluß beeinflussten Quellen zum rolandischen Areal. Die Probanden zeigten linkshemisphärisch (S7) bzw. bilateral (S2) stärkere Aktivierungen, wenn sie später stotterten. Bei S7 traten die stärkeren Aktivierungen während der rezeptiven Phase auf, bei S2 während der produktiven Phase.

## 5.4 Diskussion

### 5.4.1 Verhaltensdaten

#### 5.4.1.1 Häufigkeit von Stotterereignissen

Die Bearbeitung von Sprachaufgaben, die lediglich die Produktion eines einzelnen Wortes verlangt, zeigte sich in Voruntersuchungen als weniger geeignet, Stotterereignisse hervorzurufen. Auch im hier verwendeten Wortparadigma stotterten nur drei der zehn Probanden. Bei der Bearbeitung des Satzparadigmas stotterten sieben Probanden. Zudem gab

es im Satzparadigma eine deutliche Tendenz dahingehend, daß bei der Wiederholung des zuvor gehörten Satzes weniger gestottert wurde, als bei der Umformung des Satzes in die passive Aussageform. Beim Stottern mit Sprechbeginn betrug das Verhältnis 102 : 266 ("wiederholen" : "passiv"), für alle Stotterereignisse insgesamt betrug es 165 : 486. Es stellt sich die Frage, warum beim Umformen des Satzes etwa dreimal häufiger gestottert wurde, als beim Wiederholen des Satzes.

Das Lesen passiv formulierter Sätze unterscheidet sich hinsichtlich der Stotterrate nicht vom Lesen aktiv formulierter Sätze (Ronson, 1975), der Unterschied ist also nicht in linguistischen Aspekten des Satzes begründet. Bei der Umformung in dieser Aufgabe konnte der gehörte Satz jedoch nicht aus der phonologischen Schleife des Arbeitsgedächtnisses (Baddeley, 1990) heraus reproduziert werden, sondern er mußte völlig neu geplant werden. Es mußten grammatikalische Regeln für das Vorgangspassiv angewendet werden, und auch die Prosodie mußte neu bestimmt werden. Ein erhöhter Planungsaufwand geht erfahrungsgemäß mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Stotterereignisse einher, die Stotterrate nimmt mit steigender Komplexität des Auszusprechenden zu (Brown & Moren, 1942; Soderberg, 1966; Lanyon & Duprez, 1970). Dabei ist nicht die Komplexität per se der ausschlaggebende Faktor für die Stotterrate, sondern die Antizipation der Komplexität und der tatsächliche Planungsaufwand, was Tornick und Jayaram zeigten: beim Lesen eines kurzen Satzes wird weniger gestottert, als beim Lesen desselben Satzes, wenn dieser den Anfang eines längeren Satzes darstellt (Tornick & Bloodstein, 1976). Gleichzeitig wird beim Lesen eines kurzen Satzes mehr gestottert, als beim Lesen dieses Satzes, wenn er am Ende des längeren steht (Jayaram, 1984).

Eine andere mögliche Erklärung für den Befund wäre, daß beim Wiederholen des Satzes ein dem Adaptationseffekt ähnliches Phänomen auftritt (s. Abschnitt 1.2.1.3). Zwar hatten die Probanden in dieser Studie keine Gelegenheit, den Satz mehrfach zu wiederholen und dadurch den Adaptationseffekt zu zeigen, aber möglicherweise bewirkte die akustische "Vorlage" des Auszusprechenden einen ähnlichen Effekt, indem die für die Artikulation notwendigen motorischen Programme aktiviert wurden, und somit die Stotterwahrscheinlichkeit reduziert wurde. Systematische Studien zum Einfluß des Vorsprechens auf den Sprechfluß stotternder Personen fehlen bislang.

#### 5.4.1.2 Reaktionszeiten

Die Probanden sollten die Wörter bzw. Sätze unmittelbar nach der Sprechaufforderung aussprechen, allerdings nicht "so schnell wie möglich", daher handelt es sich bei den beiden Paradigmen nicht um Reaktionszeitaufgaben im eigentlichen Sinn. Die gemessenen Latenzen sind also eher als Beschreibungsmaße der Performanz zu verstehen. Hinsichtlich der über die Aufgaben gemittelten Reaktionszeiten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. In einzeln durchgeführten Paarvergleichen innerhalb der Aufgaben war der kleinste Wert mit  $p \approx 0,199$  für den Vergleich der vocal-onsets bei der Satztransformation ebenfalls hoch. Daß sich die beiden Probandengruppen hinsichtlich der Reaktionszeiten nicht unterschieden, ist für die Interpretation der neuromagnetischen Aktivität von Bedeutung, denn Unterschiede lassen sich somit nicht auf einen unterschiedlichen Sprechbeginn zurückführen. Studien, die einen Unterschied hinsichtlich der vocal-onsets zwischen stotternden und nicht-stotternden Probanden finden konnten (Till et al., 1983; Starkweather et al., 1984), werden hierdurch nicht widerlegt.

Die individuellen motor-onsets beim Stottern mit Sprechbeginn waren sehr verschieden. Bei einigen Probanden hatten sie eine kürzere Latanz als beim fließenden Sprechen, bei anderen hatten sie eine längere Latenz, und bei einer dritten Probandengruppe war die Latenz in Abhängigkeit von der Aufgabenstellung ("wiederholen" vs. "passiv") einmal kürzer und einmal länger als beim fließenden Sprechen. Es ist daher keine allgemeine Aussage über die motorischen Reaktionszeiten in Abhängigkeit vom Sprachfluß zulässig. Sie können allenfalls bei der Einzelfallanalyse der kortikalen Aktivität berücksichtigt werden.

#### 5.4.2 Evozierte Aktivität: Areale

Die Quellenanalyse ergab in beiden Probandengruppen sowohl während der rezeptiven Phase (evozierte Felder zum Wort- und Satzbeginn gemittelt) als auch während der produktiven Phase (evozierte Felder zu Ton, "w" und "p" gemittelt) Häufungen von Quellen in vier Hirnarealen je Hemisphäre. Die Areale wurden durch anatomische Grenzen als superior-temporales, temporo-parietales, inferior-frontales und rolandisches Areal definiert. Quellen innerhalb eines Areals hatten meist einen typischen, vom Verarbeitungsprozeß abhängigen Aktivierungsverlauf. In zahlreichen Arbeiten wurden Aktivierungen dieser Areale

unter Verwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT), der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder auch in präoperativen, intrakortikalen Ableitungen (Creutzfeldt et al. 1989) während der Bearbeitung unterschiedlicher sprachlicher Paradigmen beschrieben (s. Übersichtsarbeiten: Binder, 1997; Cabeza & Nyberg, 2000).

Bei intrakortikalen Ableitungen wurden superior-temporal links- und rechtshemisphärisch kurzzeitige sowie mehrere hundert Millisekunden anhaltende Aktivierungen beobachtet, wenn den Patienten einzelne Wörter bzw. Sätze akustisch dargeboten wurden (Creutzfeldt et al., 1989). Bei nicht-sprachlichen akustischen Reizen waren diese Areale nicht bzw. geringfügig aktiv. Der superior-temporale Kortex scheint folglich über die primäre auditorische Verarbeitung hinaus für die phonetische Analyse bedeutsam zu sein. Temporo-parietale Areale, darunter das Wernicke-Areal, spielen eine bedeutende Rolle bei der rezeptiven Sprachverarbeitung (z.B. Petersen et al., 1989; Price et al., 1996; Binder et al., 1997). Inferior-frontale Areale werden vor allem mit der Artikulationsplanung in Verbindung gebracht, da sie bei subvokaler und lauter Wortwiederholung aktiviert werden (z.B. Hinke et al., 1993; Price et al., 1996). In präoperativen Untersuchungen zeigten sich Artikulationsstörungen (Penfield & Roberts, 1959) bei elektrischer Reizung dieser Areale. Meist liegt eine linkshemisphärische Dominanz der Aktivierung vor. Eine Beteiligung inferior-frontaler Areale bei der Sprachrezeption wurde ebenfalls nachgewiesen (Price et al., 1996; Binder et al., 1997). Rolandische motorische und sensorische Areale sind beim Sprechen wegen der Ausführung einer Bewegung und der damit verbundenen sensorischen Reizung aktiv (z.B. Fox et al., 1996). Rolandische Aktivierungen bei ausschließlich sensorischer Stimulation mit sprachlichem Material wurden bisher nicht beschrieben. Während der Sprachrezeption wurde nur dann rolandische Aktivierung berichtet, wenn der präsentierte Stimulus anschließend gelesen werden sollte (Salmelin et al., 2000). Eine zeitliche Trennung der rezeptiven und produktiven Phase kann jedoch nur von hoch zeitauflösenden Methoden wie der Magnetenzephalographie geleistet werden.

Der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit bestand darin, arealspezifische Aktivierungsunterschiede zwischen den untersuchten Probandengruppen und den verschiedenen sprachlichen Paradigmen sowie hemisphärische Dominanzen korrespondierender Areale aufzuzeigen. Diese Unterschiede werden im folgenden Abschnitt diskutiert.

### 5.4.3 Evozierte Aktivität: TOIs

Die im Ergebnisteil nach der Art des angestellten Vergleichs dargestellten Resultate (Probandengruppen, Paradigmen, Hemisphären) werden hier nach kortikalen Arealen gruppiert diskutiert. Die Trennung eher rezeptiver und eher produktiver Verarbeitungsprozesse wird beibehalten.

#### 5.4.3.1 Superior-temporale Aktivierung

Während es zwischen den Probandengruppen keine Unterschiede mit  $p < 0,05$  gab, kam es sowohl im Vergleich zwischen den Paradigmen als auch zwischen den Hemisphären zu unterschiedlichen superior-temporalen, d.h. auditorischen Aktivierungen.

Bei der Wortrezeption waren linkshemisphärisch zwischen 235 und 890 ms die Amplituden beider Probandengruppen größer als bei der Satzrezeption. Rechtshemisphärisch überlagerten sich die Standardfehlerintervalle vollständig. Anlautcharakteristika akustisch dargebotener Stimuli haben einen Einfluß auf Amplitude und Latenz der M100 (Gage et al., 1998); ein Effekt in späteren Zeiträumen wurde bisher nicht berichtet. Bei den beiden hier verwendeten Paradigmen waren die Anlautcharakteristika der Einzelwörter und der im Satzparadigma zuerst präsentierten Substantive gleich (Wortparadigma : Satzparadigma; no-stop Konsonanten, z.B. "m", 38,4 % : 39,5 %; stop Konsonanten, z.B. "p", 28,6 % : 27,3 %; Vokale 17,1 % : 16,8 %; Mischformen 15,9 % : 16,5 %), so daß ein derartiger Einfluß ohnehin ausgeschlossen werden kann. Auch das Erregbarkeitsniveau der auditorischen Kortizes, das durch die Wiederholungsmessung der akustischen Stimulation (Experiment 1) überprüft wurde, war vor beiden Sprachparadigmen gleich (vgl. Experiment 1: Amplituden der M100 in der ersten und zweiten Messung). Da der Unterschied in beiden Probandengruppen auftrat, könnte er auf einen Effekt der Präsentationsreihenfolge zurückzuführen sein. In beiden Probandengruppen auftretende Unterschiede zwischen den Paradigmen sind aus diesem Grund weniger interessant als solche, die nur in einer Gruppe auftraten. Die nächsten beiden Unterschiede lagen ebenfalls in beiden Probandengruppen vor. Rechtshemisphärisch traten während der produktiven Phase Unterschiede zwischen den Paradigmen auf, die wahrscheinlich auf die akustischen Eigenschaften der Stimuli zurückzuführen sind. Der 50 ms andauernde 1kHz-Ton evozierte in der rechten Hemisphäre eine stärkere M100 als das "w" (Kontrollprobanden:  $p \approx 0,021$ ; stotternde Probanden:

$p \approx 0,012$ ). Tendenziell war dies auch in der linken Hemisphäre zu beobachten, allerdings war der Unterschied der Amplituden nicht ausreichend langanhaltend, um von der TOI-Methode erfaßt zu werden. Im Oddball-Paradigma sind die Amplituden der sogenannten "mismatch-negativity" (MMN) um 100 ms bei dargebotenen Vokalen kleiner als bei Sinustönen gleicher Frequenz (Näätänen et al., 1997). Es ist davon auszugehen, daß dies für die M100 analog gilt, da auch die Quelle der MMN im auditorischen Kortex lokalisiert ist und mit gleicher Latenz auftritt wie die M100.

Ein weiterer gemeinsamer Unterschied trat während eines späteren Zeitraums auf. In der linken Hemisphäre war bei der Wortrepetition die Aktivierung bei stotternden Probanden von 715-1000 ms größer als bei der Satzrepetition ( $p \approx 0,013$ ). Mit einer geringen Tendenz deutete sich dieser Unterschied auch bei den Kontrollprobanden an ( $p \approx 0,114$ ; s. Abbildung 24). Die vocal-onsets der stotternden Probanden lagen im Wortparadigma im Mittel bei 618 ms nach Tonbeginn. Dies bedeutet, daß im Mittel ab 720 ms die durch das eigene Sprechen evozierte M100 auftrat, die zu einer phasischen Aktivierung des superior-temporalen Kortex führte (Curio et al., 2000). Im Satzparadigma begann die durchschnittliche Vokalisation erst viel später ( $>1000$  ms, d.h. außerhalb des zugrundeliegenden Analysefensters der evozierten Felder). Da die vocal-onsets nicht exakt an die Sprechaufforderung gekoppelt waren, sondern mehrere hundert Millisekunden um die individuellen Mittelwerte streuten, konnte es nicht zu einer klar abgrenzbaren M100 im evozierten Feld kommen. Die einzelnen lokalen Maxima summierten sich vielmehr zu einer erhöhten Amplitude in einem größeren Zeitraum auf, so daß es wahrscheinlich so zu der beobachteten Amplitudendifferenz zwischen 715 und 1000 ms kam.

Die späte Aktivierung des auditorischen Kortex war bei Kontrollprobanden in beiden Paradigmen linkshemisphärisch deutlich stärker als rechtshemisphärisch (Wort:  $p \approx 0,028$ ; Satz  $p \approx 0,017$ ), was als linkslateralisierte auditorische Verarbeitung des sprachlichen Materials interpretiert werden kann. Eine stärkere linkshemisphärische Aktivierung in superior-temporalen Arealen konnte mit ähnlichen Paradigmen auch unter Verwendung des fMRT bzw. des PET gezeigt werden (Price et al., 1996; Binder et al., 1997). Stotternde Probanden zeigten diese Lateralisation im Wortparadigma ebenfalls deutlich ( $p \approx 0,013$ ), im Satzparadigma aber weitaus weniger ( $p = 0,169$ ). Möglicherweise ist bei stotternden Probanden die auditorische Verarbeitung einfacher verbaler Stimuli, wie z.B. einzelner Wörter, wie bei Kontrollprobanden linkslateralisiert, während sich an der Verarbeitung komplexerer verbaler

Stimuli auch die rechte Hemisphäre verhältnismäßig stärker beteiligt. Diese Interpretation stellt eine Analogie zu teilweise widersprüchlich erscheinenden Ergebnissen bei dichotischen Hörtests dar: bei der dichotischen Darbietung von Silben zeigten stotternde Probanden oft die auch bei Kontrollprobanden berichtete Präferenz des rechten Ohres. Bei bedeutungshaltigem, verbalen Material hingegen war diese Präferenz nur noch bei den Kontrollprobanden nachzuweisen (für eine Übersicht der Arbeiten s. Bloodstein, 1995). Die hier gemessenen Aktivierungen spiegeln möglicherweise die Tendenz stotternder Probanden wider, zunehmend komplexe Sprache mit beiden Hemisphären und nicht mit linkshemisphärischer Dominanz zu verarbeiten, was auch im Einklang mit der Lateralisierungshypothese steht.

Die Präsentation der Sprechaufforderung "p" für die Satztransformation führte zwischen 365 und 530 ms bei stotternden Probanden zu einer linkshemisphärisch stärkeren Aktivierung ( $p \approx 0,013$ ), die bei Kontrollprobanden nicht zu verzeichnen war ( $p \approx 0,878$ ). Bei der Aufforderung "w" gab es in beiden Gruppen keine Hemisphärendifferenz (stotternde Probanden:  $p \approx 0,386$ ; Kontrollprobanden:  $p \approx 0,799$ ). Noch während sie das "p" hörten (es dauert bis 450 ms an), aktivierten stotternde Probanden den linken superior-temporalen Kortex außergewöhnlich stark. Zu diesem Befund konnten weder in der bildgebenden Literatur noch in experimentellen Studien auf Verhaltensebene Parallelen gefunden werden. Es bleibt zur Zeit völlig unklar, was dieses Ergebnis funktionell bedeuten könnte.

#### 5.4.3.2 Temporo-parietale Aktivierung

Die temporo-parietale Aktivierung war während der rezeptiven Phase deutlicher ausgeprägt als während der produktiven Phase. Abbildungen 19 und 20 veranschaulichen dies für die Kontrollprobanden bei der Bearbeitung des Wortparadigmas, dies galt aber auch für das Satzparadigma und ebenfalls für die stotternden Probanden. Auch in der MEG-Studie von Salmelin und Kollegen (2000) trat eine Aktivierung in diesen Arealen nach der visuellen Darbietung des Wortes, nicht aber nach der visuellen Darbietung der Sprechaufforderung auf. Unterschiede zwischen den Probandengruppen, Paradigmen und Hemisphären traten in der vorliegenden Arbeit aber lediglich während der produktiven Phase auf. Sie waren von kurzer Dauer oder geringer Amplitudendifferenz und zählen damit nicht zu den wesentlichen Ergebnissen der Studie. Sie werden deshalb hier nicht diskutiert.

### 5.4.3.3 Inferior-frontale Aktivierung

Unterschiede hinsichtlich inferior-frontaler Aktivierung zeigten sich im Vergleich zwischen den Probandengruppen und zwischen den Paradigmen.

Bei der Satzrezeption aktivierten stotternde Probanden sehr frühzeitig (95-145 ms) das linke inferior-frontale Areal, bevor um 250 ms die maximale Aktivierung erreicht wurde. Kontrollprobanden zeigten diese frühe Aktivierung nicht ( $p \approx 0,035$ ). Dieser Unterschied trat bei der Wortrezeption nicht auf ( $p \approx 0,467$ ). Bei der späteren Aktivierung dieses Areals um 250 ms gab es ebenfalls keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Es konnte mehrfach gezeigt werden, daß links inferior-frontale Areale bei subvokaler oder lauter Wortwiederholung aktiviert werden (Hinke et al., 1993; Price et al., 1996), aber auch bei passiver, akustischer Satzpräsentation konnten Aktivierungen nachgewiesen werden (Schlosser et al., 1998). Dieses inferior-frontale Areal, das in unserer Studie Quellen des primär-motorischen Mundareals und des anterior gelegenen Broca-Areals beinhaltet, hat sowohl artikulationsplanerische als auch motorisch-exekutive Funktionen, wie bereits in frühen Stimulationsstudien gezeigt wurde (Penfield & Roberts, 1959). Diese Region ist aber auch beim Sprachverständnis und bei der phonetischen Analyse involviert (Zatorre et al., 1992; Price et al., 1996). Wie bei den Ergebnissen zur Stotterhäufigkeit diskutiert, geht ein erhöhter Planungsaufwand bzw. die Antizipation eines erhöhten Planungsaufwandes mit einer erhöhten Stotterrate einher. Daß stotternde Probanden derart frühzeitig eine Aktivierung in diesem Areal bei der Satzrezeption zeigten, könnte Ausdruck des antizipierten erhöhten Planungsaufwandes für das Aussprechen des Satzes sein. Bei der Wortrepetition ist der Planungsaufwand geringer, und die frühzeitige Aktivierung blieb aus.

Bei der Wortrepetition zeigten Kontrollprobanden rechtsseitig zwischen 215 und 380 ms eine länger anhaltende Aktivierung als stotternde Probanden ( $p \approx 0,026$ ). Klinischen Studien zufolge führt eine rechtshemisphärische Läsion häufig zu Beeinträchtigungen der Sprechmelodie, der Prosodie (Starkstein et al., 1994). In PET- und fMRT-Studien wurde die Bedeutung des rechten inferior-frontalen Kortex bei der Analyse der Tonhöhe von Silben und der emotionalen Färbung der Sprechmelodie aufgezeigt (Zatorre et al., 1992; Buchanan et al., 2000). Wird stotternden Probanden die Prosodie in Form eines Metrums oder einer Melodie vorgegeben, wirkt sich dies positiv auf den Sprechfluß aus. Ein möglicherweise bei stotternden Probanden vorhandenes Defizit bei der prosodischen Planung könnte sich in der

im Vergleich zu Kontrollprobanden geringen rechts inferior-frontalen Aktivierung vor der Wortwiederholung widerspiegeln. Bei der Satzwiederholung kam es in beiden Gruppen im rechts inferior-frontalen Areal im Vergleich zur Wortwiederholung zu einer eher langanhaltenden Aktivierung, die in beiden Gruppen einen sehr ähnlichen Verlauf hatte. Dies könnte Ausdruck des aufwendigeren prosodischen Planungsprozesses sein. Warum es bei der Satzwiederholung zwischen den Gruppen keinen Unterschied hinsichtlich der rechtshemisphärischen, inferior-frontalen Aktivierung gab, ist allerdings unklar.

Links inferior-frontal zeigten Kontrollprobanden bei der Wortrepetition eine deutlich stärkere und zeitlich fokussiertere Aktivierung von 135 bis 305 ms als bei der Satzrepetition ( $p \approx 0,018$ ). Stotternde Probanden zeigten keinen solchen Unterschied zwischen den Paradigmen ( $p \approx 0,139$ ). Das links inferior-frontale Areal wurde bereits im Zusammenhang mit der Planung und Exekution der Artikulation diskutiert. Die fokussierte Aktivierung der Kontrollprobanden bei der Wortrepetition könnte diese Artikulationsplanung widerspiegeln. Der motorische Sprechbeginn (motor-onset) der Kontrollprobanden bei der Wortrepetition lag im Mittel bei 203 ms und befand sich damit im Zeitraum der beobachteten Differenz zur Satzrepetition. Der mittlere motor-onset bei der Satzrepetition lag bei 660 ms. Unmittelbar vorher überstieg in der Kontrollgruppe die Aktivierung des links inferior-frontalen Areals bei Satzrepetition die bei Wortrepetition, was den Zusammenhang zwischen motorischer Exekution und inferior-frontaler Aktivierung stützt. Stotternde Probanden zeigten die fokussierte Aktivierung bei der Wortrepetition nicht (s. Abbildung 21). Die ausbleibende fokussierte Aktivierung der stotternden Probanden könnte ein Korrelat dafür sein, daß stotternde Probanden in vokalisatorischen Reaktionszeitaufgaben langsamer sind als Kontrollprobanden (Reich et al., 1981; Till et al., 1983).

#### 5.4.3.4 Rolandische Aktivierung

Die rolandische Aktivierung wies meist sehr deutliche und langanhaltende Unterschiede zwischen den Gruppen, Paradigmen und Hemisphären auf. Sie scheint daher in bezug auf die Sprachverarbeitung und Sprachproduktion neben den klassischen eher sensorischen Arealen (v.a. Wernicke) und eher motorischen Arealen (v.a. Broca) und insbesondere bei der Untersuchung des Stotterns von besonderer Bedeutung zu sein.

Während der Satzrezeption aktivierten stotternde Probanden von 315 bis 1000 ms den rechten rolandischen Kortex deutlich, während bei Kontrollprobanden in diesem Zeitraum keine Aktivierung zu verzeichnen war ( $p \approx 0,043$ ). Rechtshemisphärische motorische Aktivierungen bei stotternden Probanden wurden in PET-Studien unter Verwendung verschiedener Paradigmen bereits beschrieben (Wu et al., 1995; Fox et al., 1996; Braun et al., 1997). Allerdings konnte aufgrund der geringen zeitlichen Auflösung, sowie der experimentellen Paradigmen (kontinuierliches Lesen) nicht festgestellt werden, wann genau es zu der erhöhten motorischen Aktivierung kommt. Hier konnte erstmals gezeigt werden, daß die von Kontrollprobanden verschiedene, rechtsseitige motorische Aktivierung bei stotternden Probanden bereits in der rezeptiven Phase der Sprachverarbeitung auftrat, während der verbale Stimulus noch gehört wurde und die Probanden noch gar nicht sprachen. Im Vergleich zwischen den Hemisphären wurde dieser Befund in ähnlicher Weise deutlich: Kontrollprobanden zeigten während der Satzrezeption eine linkslateralisierte Aktivierung des rolandischen Areals von 310 ms bis 1000 ms ( $p \approx 0,028$ ), die sich auch bei der Wortrezeption andeutete ( $p = 0,091$ ). Stotternde Probanden hingegen aktivierten beide rolandischen Areale etwa gleichmäßig (Satzrezeption  $p \approx 0,889$ ; Wortrezeption  $p \approx 0,779$ ).

Während der Satzrepetition und -transformation zeigten stotternde Probanden kurzzeitig von 90 bis 175 ms eine linkslateralisierte Aktivierung (wiederholen  $p \approx 0,074$ ; passiv  $p \approx 0,028$ ), die bei Kontrollprobanden nicht zu verzeichnen war (wiederholen  $p \approx 0,241$ ; passiv  $p \approx 0,445$ ). Im weiteren Aktivierungsverlauf zeigten sich in der langanhaltenden rolandischen Aktivierung keine Unterschiede zwischen den Hemisphären, und in beiden Probandengruppen waren die Aktivierungsverläufe ähnlich. Während der Wortrepetition gab es auch bei den stotternden Probanden in dieser Zeitspanne keine lateralisierte Aktivierung ( $p \approx 0,333$ ). Während eines ähnlichen Zeitintervalls, allerdings in der rezeptiven Phase, konnte bei stotternden Probanden eine im Vergleich zu den Kontrollprobanden relativ starke links inferiore Aktivierung beobachtet werden. Diese Aktivierung trat ebenfalls nur im Satz- und nicht im Wortparadigma auf und wurde im Zusammenhang mit der Antizipation eines erhöhten Planungsaufwandes für das Aussprechen des Satzes diskutiert. Die hier beobachtete, kurzzeitige Aktivierung primär-motorischer Areale könnte das exekutive Pendant während der produktiven Phase sein: wenn stotternde Probanden antizipieren, daß sie etwas Komplexes aussprechen müssen, kommt es zu einer erhöhten Stotterwahrscheinlichkeit möglicherweise auch deshalb, weil der Motorcortex unmittelbar nach Sprechaufforderung stark aktiviert wird, ohne daß zuvor

artikulationsplanerische Areale wie der inferior-frontale Kortex aktiviert wurden. Die Befunde von Salmelin und Kollegen (2000), die den Probanden auszusprechende Wörter in einer anderen Modalität darboten (visuell), stützen diese Interpretation: stotternde Probanden aktivierten sehr früh um 100-200 ms den motorischen Kortex der linken Hemisphäre und erst später, um 450 ms den inferior-frontalen Kortex. Bei den Kontrollprobanden war es umgekehrt.

Die Paradigmen unterschieden sich in beiden Gruppen gleichförmig hinsichtlich linkshemisphärischer rolandischer Aktivierung: von 355 bis 725 ms war bei der Satz wiederholung eine stärkere Aktivierung zu verzeichnen als bei der Wortwiederholung (Kontrollprobanden:  $p \approx 0,018$ ; stotternde Probanden:  $p \approx 0,086$ ). In beiden Gruppen gab es einen solchen Unterschied in der rechten Hemisphäre nicht. Die linkshemisphärische motorische Aktivierung von Arealen außerhalb der primär-motorischen Repräsentation des Mundes und der Artikulatoren scheint von der Komplexität des Auszusprechenden beeinflusst zu sein; denn komplexeren Äußerungen (Sätze) geht eine stärkere rolandische Aktivierung voraus als weniger komplexen Äußerungen (Wörter). Die Reihenfolge der Darbietung könnte diese Unterschiede ebenfalls verursacht haben, da sie in beiden Gruppen zu beobachten waren. In einer neuen PET-Studie allerdings wurde der Zusammenhang zwischen kortikaler Aktivierung und der Sprechrate untersucht, und es wurde gezeigt, daß die Aktivierung kortikaler Areale der Sprachproduktion, darunter der primäre Motorcortex und supplementär motorische Areale (SMA) positiv mit der Sprechrate korrelierten (Fox et al., 2000). Wegen des Designs des Paradigmas (kontinuierliches Lesen) und der mangelnden zeitlichen Auflösung der Methode kann allerdings nicht festgestellt werden, ob die erhöhte Aktivierung bei erhöhter Sprechrate bereits unmittelbar vor dem tatsächlichen Sprechen zu verzeichnen ist. Dies würden die hier gewonnenen Ergebnisse nahelegen.

#### 5.4.4 Rhythmische Aktivität im Wortparadigma

Die Analyse der rhythmischen 20-Hz Aktivität zeigte, daß die Suppression im Mundareal während der rezeptiven Phase bei Kontrollprobanden linkshemisphärisch stärker war als rechtshemisphärisch. Während der produktiven Phase gab es bei den Kontrollprobanden keine Lateralisation der Suppression. Im Mundareal stotternder Probanden hingegen war bereits die

Suppression während der rezeptiven Phase in beiden Hemisphären gleichmäßig stark. Dieser Befund steht mit den Ergebnissen der evozierten Felder im Einklang. Stotternde Probanden wiesen während der Rezeption bei der rolandischen Aktivierung in beiden Hemisphären etwa gleich starke evozierte Antworten auf, die sich bei der oszillatorischen Aktivität in einer bilateralen Suppression ausdrückte. Bei den Kontrollprobanden war die evozierte Aktivität während der Rezeption im rolandischen Areal linkshemisphärisch lateralisiert, ebenso war die Suppression linkshemisphärisch lateralisiert. Es konnte also ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen reduzierter oszillatorischer 20-Hz Aktivität im Mundareal und verstärkter evozierter Neuronenaktivität aufgezeigt werden.

Weiterhin konnte gezeigt werden, daß die Suppression der oszillatorischen 20-Hz Aktivität im rolandischen Kortex während der produktiven Phase ab Präsentation der Sprechaufforderung signifikant stärker war als während der rezeptiven Phase ( $p \approx 0,0003$ ). Der 20-Hz Rhythmus scheint eher ein Korrelat motorischer Prozesse zu sein, während der 10-Hz Rhythmus mit sensorischen Prozessen in Zusammenhang gebracht wird (Salmelin et al., 1995). Damit im Einklang ist, daß der 20-Hz Rhythmus während der sprachproduktiven, motorischen Phase stärker supprimiert wurde, als während der sprachrezeptiven, sensorischen Phase. Interessant ist dabei der Befund, daß die oszillatorischen Quellen im Mundareal sehr wohl bereits während der rezeptiven Phase eine Supprimierung zeigten, die bei Kontrollprobanden linkshemisphärisch lateralisiert war. Gleichzeitig fand eine Verstärkung der Oszillationen im Handareal statt (vgl. Abbildung 27 und 28). Während der produktiven Phase fand sowohl im Mund- als auch im Handareal eine Supprimierung des 20-Hz Rhythmus statt, die bei stotternden Probanden im Handareal rechtshemisphärisch lateralisiert war. Funktionell scheint es also während der akustischen Rezeption von Wörtern, die im Anschluß an die Präsentation zu wiederholen sind, eine Separation des Mund- und des Handareals zu geben. Eine ähnliche Separation der Modulation lag auch bei Salmelin und Kollegen (2000) vor, allerdings wurde in der Analyse nicht zwischen eher rezeptiver Phase (visuelle Präsentation des Wortes bis Präsentation der Sprechaufforderung) und eher produktiver Phase (Präsentation der Sprechaufforderung bis Beendigung des Sprechens) unterschieden. Möglicherweise stellt die Suppression der oszillatorischen Aktivität im Mundareal während der Sprachrezeption eine motorische Codierung des akustischen, sprachlichen Stimulus dar. Es wäre in diesem Zusammenhang interessant zu prüfen, ob die Supprimierung mit der im Wada-Test lokalisierten Sprachdominanz korreliert, womit dieser Parameter möglicherweise geeignet wäre, nicht-invasiv die für expressive Sprachfunktionen dominante Hemisphäre bestimmen zu

können. Nicht gelöst wäre damit das Problem, daß alle expressiven Sprachfunktionen möglicherweise ungerechtfertigt zu "der" expressiven Sprachfunktion zusammengefaßt werden; in der Klinik hat jedoch der Wada-Test auch heute eine große Bedeutung.

Die Untersuchung unterschiedlicher aphasischer Patienten mit dem Wortparadigma mit bzw. ohne tatsächliche Wortrepetition (je nach Symptomatik) könnte ebenfalls weitere Einblicke in die funktionelle Bedeutung des 20-Hz Rhythmus während der Sprachrezeption bringen. Sollte ein Zusammenhang zwischen motorischen Sprachfunktionen und der oszillatorischen Aktivität nachgewiesen werden können, ließe sich die 20-Hz Modulation möglicherweise auch als Parameter für die Objektivierung der Erholungsrate bei expressiven Aphasien einsetzen.

#### 5.4.5 Einzelfallanalyse

Die Gegenüberstellung gestotterten und fließenden Sprechens bei den wenigen Probanden, die ausreichend häufig stotterten, zeigte insgesamt inhomogene Ergebnisse. Der häufigste Befund war die erhöhte rolandische Aktivierung, wenn später gestottert wurde. Dies war bei einem Probanden während der rezeptiven Phase zu beobachten, bei einem anderen Probanden während der produktiven Phase. Die Befunde stehen im Einklang mit Berichten der Literatur, in denen Aktivierungen während fließenden Sprechens mit solchen während gestotterten Sprechens verglichen wurden. Während des Stotterns wurde u.a. eine gesteigerte Aktivität in motorischen Arealen nachgewiesen (Fox et al., 1996; Braun et al., 1997). In der vorliegenden Untersuchung wurde erstmals deutlich, daß die gesteigerte motorische Aktivierung kein Verhaltenskorrelat in dem Sinn ist, daß sie das Stottern begleitet, sondern sie geht dem gestotterten Sprechen vielmehr zeitlich voraus (vgl. Abbildung 29). Da es leider auch mit dem Satzparadigma nicht gelang, bei genügend Probanden ausreichend oft Stotterereignisse zu provozieren, kann diese Einzelfallbeobachtung nicht generalisiert werden. Auch kann deshalb an dieser Stelle nicht geklärt werden, warum die stotternden Probanden bei der Satztransformation fast dreimal so häufig stotterten wie bei der Satz wiederholung. Mit Hilfe der time-windows-of-interest konnte weder bei den Kontrollprobanden noch bei den stotternden Probanden ein Zeitfenster gefunden werden, in dem sich die neuronale Aktivität zwischen den Bedingungen "wiederholen" und "passiv" unterschied. Es ist allerdings nicht davon auszugehen, daß es keine Unterschiede gibt. Das primäre Ziel des Satzparadigmas war,

einen komplexeren sprachlichen Stimulus als ein einzelnes Wort zur Verarbeitung und Produktion darzubieten, der eine erhöhte Wahrscheinlichkeit bot, stottern zu provozieren. Der beobachtete Unterschied der Stotterhäufigkeit legt allerdings nahe, daß nicht nur die Verarbeitungsprozesse zwischen den Bedingungen bei Kontrollprobanden verschieden sein sollten, sondern daß bei stotternden Probanden besonders bei der Satztransformation zusätzlich Aktivierungen zu beobachten sein sollten, die möglicherweise beim Überschreiten einer Schwelle zum Stottern führen. Leider besteht das Problem, in experimentellen Situationen Stottern in ausreichender Zahl zu provozieren, damit die Aktivierungen mit der Quellenanalyse evozierter Felder auszuwerten sind. Es besteht aber die Möglichkeit, nicht gemittelte, kontinuierliche Daten mit einer anderen Auswertestrategie, nämlich mit der Analyse kortiko-kortikaler Kohärenz (Gross et al., in press) auszuwerten. Zunächst müßte analysiert werden, welche kortikalen Areale beim Sprechen bzw. kurz vor dem tatsächlichen Sprechbeginn in welchen Frequenzbändern miteinander "kommunizieren". Anschließend könnte intrainividuell bestimmt werden, wo es Abweichungen von diesem Kohärenzmuster zwischen fließendem Sprechen und Stottern gibt. Da diese Methode erst zu einem fortgeschrittenen Stadium dieser Arbeit entwickelt wurde, konnte diese Analyse leider nicht mehr durchgeführt werden.

## 6 Schlußdiskussion und Ausblick

Die hier durchgeführten Untersuchungen werfen viele Hypothesen auf, die durch verschiedene einzelne Experimente mit hinreichender inferenzstatistischer Absicherung beantwortet werden sollten. Es konnte und sollte nicht Aufgabe dieser eher explorativen Arbeit sein, dies bereits zu tun.

Die meisten Ergebnisse wurden bereits in den Diskussionsteilen der einzelnen Experimente, besonders in Experiment 3, eingehend diskutiert. An dieser Stelle befindet sich deshalb nur eine kurze, die wesentlichen Befunde zusammenfassende Diskussion unter Bezugnahme auf die in der Einleitung dargestellten Theorien und Befunde zum Stottern.

### 6.1 Der auditorische Kortex

Stotternde Probanden zeigten während monauraler, akustischer Stimulation mit 1kHz-Sinustönen in der Gruppe eine interhemisphärische Balance, die auf eine höhere Seitensensitivität der rechten Hemisphäre für lateralisiert dargebotenes, akustisches Material deutet. Bei nicht-stotternden Probanden lag im Mittel eine höhere Sensitivität der linken Hemisphäre vor, allerdings gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Probandengruppen. Bei der Betrachtung der individuellen Werte gab es in jeder Gruppe Probanden, die nicht der Tendenz des Gruppenmittels entsprachen.

Bei der Verarbeitung akustisch dargebotener Sätze zeigten stotternde Probanden im Gegensatz zu Kontrollprobanden keine deutliche linkshemisphärische Lateralisation der Aktivierung auditorischer Kortizes, was im Einklang mit Hypothesen zur eher bilateralen auditorischen Verarbeitung von Sprache bei stotternden Probanden steht. Bei Verarbeitung der akustischen Sprechaufforderung "p", die eine Satztransformation verlangte, zeigten sie eine linksseitig stärkere auditorische Aktivierung, die sie nicht nach Präsentation des "w" ("wiederholen") zeigten, und die bei Kontrollprobanden in keiner Bedingung zu beobachten war. Zusammengefaßt deuten die Ergebnisse deutlich auf eine Beteiligung der auditorischen Kortizes beim Stottern, insbesondere auf eine eher bilaterale auditorische Verarbeitung komplexeren sprachlichen Materials. In folgenden Experimenten unter Formulierung von a priori Hypothesen, die auf den Ergebnissen der vorliegenden Studie aufbauen, müssen diese Tendenzen allerdings noch inferenzstatistisch abgesichert werden.

## 6.2 Der sensomotorische Kortex

Nach alternierender elektrischer Stimulation des Medianusnervs zeigten stotternde Probanden in der linken Hemisphäre eine größere räumliche Distanz zwischen dem funktionellen Referenzpunkt im primären, somatosensorischen Kortex und dem Schwerpunkt der oszillatorischen 20-Hz Aktivität als Kontrollprobanden, der statistisch signifikant war ( $p \approx 0,008$ ;  $\alpha$  (adjustiert) = 0,025). Diese größere Distanz wurde als geringere funktionelle Separation von Hand- und Gesichtsareal interpretiert, die sich auch in einer anderen MEG-Studie beim Lesen einzelner Wörter hinsichtlich der Modulationsstärke andeutete (Salmelin et al., 2000). Möglicherweise ist dies die Folge eines übungsabhängigen Prozesses, der durch die Ausbildung der Sekundärsymptomatik, der bei stotternden Probanden häufig zu beobachtenden Mitbewegung der Extremitäten beim Sprechen, ausgelöst wird. Die Sekundärsymptomatik zeigt sich erst im späteren Verlauf des Stotterns, nicht in frühen Stadien und ist nach allgemeiner Auffassung Ausdruck des Versuchs, beim Stottern über die Sprechunflüssigkeit hinweg wieder in den Sprechfluß zu kommen. Korrelationsanalysen zwischen funktioneller Separation und Dauer und Intensität der Sekundärsymptomatik könnten diese Hypothese untersuchen. Bei Kontrollprobanden könnte diesbezüglich untersucht werden, ob innerhalb einer Stichprobe extrem stark gestikulierender Personen ebenfalls eine geringere funktionelle Separation in der linken Hemisphäre zu beobachten ist.

Während der Bearbeitung der sprachlichen Paradigmen kam es zu Unterschieden zwischen stotternden und nicht-stotternden Personen, die in verschiedenen Analysestrategien eine übereinstimmende Tendenz aufzeigten: schon während der akustischen Rezeption sprachlichen Materials zeigten stotternde Probanden eine relativ zu Kontrollprobanden starke, nicht linkshemisphärisch lateralisierte Aktivierung des rolandischen Kortex, die sich sowohl in gesteigerter evozierter Aktivität als auch in der Supprimierung der oszillatorischen 20-Hz Aktivität äußerte. Die Einzelfallanalyse ergab, daß es intraindividuell zu einer Steigerung der rolandischen Aktivität bereits vor Sprechbeginn kam, wenn darauffolgend gestottert wurde.

Diese Ergebnisse deuten auf die starke Beteiligung des motorischen Systems beim Stottern hin, die sich in einer stärkeren bzw. nicht-lateralisierten Aktivierung bereits vor dem tatsächlichen Sprechen zeigte, auch dann, wenn überhaupt nicht gestottert wurde.

### 6.3 Andere kortikale Areale

In den klassischen Arealen der Sprachrezeption und Sprachproduktion, dem Wernicke-Areal und dem Broca-Areal, wurden in dieser Studie während des fließenden Sprechens meist weniger langanhaltende Unterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Probanden gefunden. Mögliche Verhaltenskorrelate (erhöhte Stotterwahrscheinlichkeit bei antizipierter Aufgabenkomplexität, Verbesserung des Sprechflusses bei Vorgabe des Metrums, längere vokalisatorische Reaktionszeiten als nicht-stotternde Probanden) wurden im Diskussionsteil zu Experiment 3 bereits dargestellt.

In PET-Studien konnte meist nur während des Stotterns eine verminderte linkshemisphärische Aktivierung in diesen Arealen aufgezeigt werden, nicht jedoch beim induzierten, fließenden Sprechen (Wu et al., 1995; Fox et al., 1996; Braun et al., 1997). Kurzzeitig andauernde Unterschiede können aufgrund der geringen zeitlichen Auflösung mit dieser Methode jedoch nicht festgestellt werden. Von Salmelin und Kollegen (2000) allerdings wurde in einer MEG-Untersuchung linkshemisphärisch eine zeitliche Umkehrung der inferior-frontalen und der rolandischen Aktivierung bei stotternden Probanden gezeigt, während die Probanden fließend sprachen. Im Unterschied zur vorliegenden Arbeit allerdings wurden die Wörter visuell dargeboten, d.h. ein phonetisches Konzept des auszusprechenden Wortes mußte erst noch gebildet werden, was möglicherweise in links inferior-frontalen Arealen stattfindet (Zatorre et al., 1992). In der vorliegenden Arbeit wurde das phonetische Konzept durch die akustische Präsentation der Wörter bereits vorgegeben, weshalb möglicherweise kein Unterschied zwischen den Probandengruppen auftrat. Daß die Vorgabe des phonetischen Konzepts einen Einfluß auf die Stotterwahrscheinlichkeit hat, wurde im Satzparadigma im Vergleich der Satz wiederholung und der Satztransformation deutlich: es wurde fast dreimal so häufig gestottert, wenn der Satz umgeformt werden mußte.

In einigen experimentellen Befunden auf Verhaltensebene wurde die Hypothese aufgestellt, daß beim Stottern möglicherweise supplementär motorische Areale (SMA) involviert sein könnten. Zwei Patienten mit erworbenem Stottern, die eine fokale Läsion der SMA hatten, stützen diese Hypothese. Auch nach neueren Befunden der bildgebenden Literatur wird angenommen, daß die SMA sowie andere medial gelegene, zinguläre Areale wesentlich für die Generierung motorischer Programme und die Initiierung und Kontrolle von sequentiellen motorischen Ausführungen sowohl nicht-sprachlicher als auch sprachlicher Art sind (für einen Überblick s. Picard & Strick, 1996). In der vorliegenden Studie wurde in den verwendeten

Paradigmen nur bei insgesamt fünf Probanden (K5, K7, K9, S8, S9) linkshemisphärische, mittelliniennahe Aktivität gefunden, die möglicherweise in der SMA lokalisiert sein könnte. Eine simultane, gleich starke Aktivierung der beiden supplementär motorischen Areale führt zu entgegengesetzt ausgerichteten Stromflüssen, wodurch sich die beiden Magnetfelder aufheben. Nur eine asymmetrische Aktivierung, z.B. nach Läsion der SMA einer Hemisphäre, konnte bislang mit der Magnetenzephalographie nachgewiesen werden (Lang, 1991). Bei den o.g. Probanden lag vermutlich eine linkslateralisierte Aktivierung der SMA vor, so daß im Summenmagnetfeld Aktivität sichtbar blieb. Der Vergleich zwischen stotternden und nicht-stotternden Probanden konnten allerdings aufgrund der geringen Zahl der Probanden mit Aktivierungen in der SMA nicht angestellt werden.

#### **6.4 Zerebrale Dominanz**

Im Hinblick auf die Lateralisierungshypothese, die besagt, daß bei stotternden Probanden "Sprachfunktionen" bihemisphärisch repräsentiert, und nicht wie bei Kontrollprobanden linkshemisphärisch repräsentiert sind, können aus den Ergebnissen dieser Studie einige Präzisionen vorgenommen werden:

Bei der Rezeption akustisch dargebotener Wörter bzw. Sätze, die später wiederholt werden sollen, zeigten stotternde Probanden im Gegensatz zu Kontrollprobanden eine bihemisphärische rolandische Aktivierung. Motorische Aktivierungen während der Sprachrezeption waren bei stotternden Probanden folglich nicht linkshemisphärisch lateralisiert, sondern bihemisphärisch repräsentiert. Dies spiegelte sich auch in der bilateralen Suppression der oszillatorischen 20-Hz Aktivität wider.

Weiterhin nahm die linkshemisphärische Lateralisierung der Aktivierung auditorischer Areale während der Rezeption mit zunehmender Komplexität des sprachlichen Materials bei stotternden Probanden ab. Bei nicht-stotternden Probanden lag stets eine linkshemisphärische Dominanz der Aktivierung auditorischer Areale während der rezeptiven Sprachverarbeitung vor.

In anderen Arealen, insbesondere in inferior-frontalen (inkl. Broca-Areal) und temporo-parietalen (incl. Wernicke-Areal) wurden mit der verwendeten Methode und den Paradigmen keine Lateralisierungsunterschiede zwischen nicht-stotternden und stotternden Probanden während des fließenden Sprechens gefunden.

Zusammengefaßt ließe sich die Lateralisierungshypothese folglich als mangelnde linkshemisphärische motorische sowie (bei komplexerem sprachlichen Material) auditorische Dominanz formulieren, die sich bereits bei der Rezeption sprachlichen Materials zeigt.

Inwieweit die im Vergleich zu Kontrollprobanden erhöhte rechtshemisphärische Aktivierung bei den stotternden Probanden mit Aufmerksamkeitsprozessen im Zusammenhang steht, kann nicht abschließend geklärt werden. Denkbar wäre, daß stotternde Probanden bei der Bearbeitung von sprachlichem Material aufgrund ihrer Stottersymptomatik aufgeregter sind als nicht-stotternde Probanden. Sie könnten dadurch in der experimentellen Situation ein höheres Aktivierungsniveau haben, was sich möglicherweise in einer erhöhten rechtshemisphärischen Aktivität zeigen könnte (Cohen, 1993). Dagegen spricht allerdings, daß die erhöhte rechtshemisphärische Aktivierung arealspezifisch in motorischen und auditorischen Arealen auftrat. Weiterhin sollte ein in der Stottersymptomatik der Probanden begründetes, erhöhtes Erregbarkeitsniveau eher in der produktiven, dem Sprechen unmittelbar vorausgehenden Phase zu beobachten sein als in der passiven, rezeptiven Phase. Die rechtshemisphärisch erhöhte Aktivierung war jedoch ausschließlich während der Sprachrezeption zu beobachten.

## **6.5 Ausblick**

Einige Fragen bzgl. neurophysiologischer Prozesse während des Stotterns bzw. während des fließenden Sprechens bei stotternden Probanden konnten durch moderne bildgebende Verfahren beantwortet werden. Die Ursache des Stotterns bleibt allerdings noch ungeklärt. Auch läßt die Untersuchung erwachsener Probanden keine Aussage darüber zu, welche Unterschiede in neuronalen Aktivierungsmustern erst im Laufe der Zeit durch - fehlgeleitete oder auch erfolgreiche - Kompensationsmechanismen entstehen, und welche Aktivierungsmuster schon vor Beginn der ersten Symptomatik von nicht-stotternden Personen verschieden sind. Zur Klärung dieser Frage müßten Kinder untersucht werden, bei denen Stottern gerade aufgetreten ist, bzw. bei denen das Stottern gerade spontan wieder zurückgeht. Die experimentelle Untersuchung von Kindern im Alter des Spracherwerbs (2-3 Jahre) ist generell schwierig, und Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren sind nahezu ausgeschlossen, u.a. weil der Kopf nicht bewegt werden darf.

Es müssen noch einige methodische Probleme gelöst werden, um bildgebende Verfahren zur Untersuchung der neurophysiologischen Prozesse während der initialen Stotter-symptomatik nutzbar zu machen. Erst dann gelingt es möglicherweise, Entstehungsmechanismen des Stotterns aufzudecken und therapeutische Interventionen mit langandauernden Effekten zu entwickeln.

## 7 Literaturverzeichnis

- Ackermann, H., Hertrich, I., Ziegler, W., Bitzer, M. & Bien, S. (1996)** Acquired dysfluencies following infarction of the left mesiofrontal cortex. *Aphasiology*, 10: 409-417.
- Ahonen, A., Hämäläinen, M. S., Kajola, M. S., Knuutila, J. E. T., Laine, P. P., Lounasma, O. V., Parkkonen, L. T., Simola, J. T. & Tesche, C. D. (1993)** 122-channel SQUID instrument for investigating the magnetic signals from the human brain. *Phys. Scri.*, T49: 198-205.
- Andrews, G., Quinn, P. T. & Sorby, W. A. (1972)** Stuttering: an investigation into cerebral dominance for speech. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 35: 414-418.
- Annett, M. (1970)** A Classification Of Hand Preference By Association Analysis. *Br. J. Psychol.*, 61: 303-321.
- Annett, M. (1999)** Left-handedness as a function of sex, maternal versus paternal inheritance, and report bias. *Behav Genet*, 29: 103-114.
- Ardila, A. & Lopez, M. V. (1986)** Severe stuttering associated with right hemisphere lesion. *Brain Lang*, 27: 239-246.
- Armson, J., Foote, S., Witt, C., Kalinowski, J. & Stuart, A. (1997)** Effect of frequency altered feedback and audience size on stuttering. *Eur J Disord Commun*, 32: 359-366.
- Azrin, N., Jones, R. J. & Flye, B. (1968)** A synchronization effect and its application to stuttering by a portable apparatus. *J. App. Behav. Anal.*, 1.
- Baddeley, A. (1990)** *Human Memory*. Hove: Lawrence Erlbaum Ass.
- Ballard, P. B. (1912)** Sinistrality and Speech. *J Exper Red*, 1: 298-310.
- Besozzi, T. E. & Adams, M. R. (1969)** The influence of prosody on stuttering adaptation. *J Speech Hear Res*, 12: 818-824.
- Bijleveld, H., Lebrun, Y. & van Dongen, H. (1994)** A case of acquired stuttering. *Folia Phoniatr Logop*, 46: 250-253.
- Binder, J. (1997)** Functional magnetic resonance imaging. Language mapping. *Neurosurg Clin N Am*, 8: 383-392.
- Binder, J. R., Frost, J. A., Hammeke, T. A., Cox, R. W., Rao, S. M. & Prieto, T. (1997)** Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci*, 17: 353-362.
- Blood, I. M. & Blood, G. W. (1986)** Relationship between specific disfluency variables and dichotic listening in stutterers. *Percept Mot Skills*, 62: 337-338.

- Bloodstein, O. (1995)** *A Handbook On Stuttering*. San Diego: Singular Publishing Group.
- Brady, J. P. (1969)** Studies on the metronome effect on stuttering. *Behav Res Ther*, 7: 197-204.
- Braun, A. R., Varga, M., Stager, S., Schulz, G., Selbie, S., Maisog, J. M., Carson, R. E. & Ludlow, C. L. (1997)** Altered patterns of cerebral activity during speech and language production in developmental stuttering. An H<sub>2</sub>(15)O positron emission tomography study. *Brain*, 120: 761-784.
- Brenner, N. C., Perkins, W. H. & Soderberg, G. A. (1972)** The effect of rehearsal on frequency of stuttering. *J Speech Hear Res*, 15: 483-486.
- Brinkman, C. (1981)** Lesions in supplementary motor area interfere with a monkey's performance of a bimanual coordination task. *Neurosci Lett*, 27: 267-270.
- Brosch, S., Haege, A., Kalehne, P. & Johannsen, H. S. (1999)** Stuttering children and the probability of remission--the role of cerebral dominance and speech production. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 47: 71-76.
- Brown, S. F. & Moren, A. (1942)** The frequency of stuttering in relation to word length during oral reading. *J. Speech Dis.*, 7: 153-159.
- Buchanan, T. W., Lutz, K., Mirazazade, S., Specht, K., Shah, N. J., Zilles, K. & Jäncke, L. (2000)** Recognition of emotional prosody and verbal components of spoken language: an fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res*, 9: 227-238.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000)** Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci*, 12: 1-47.
- Calvert, G. A., Bullmore, E. T., Brammer, M. J., Campbell, R., Williams, S. C., McGuire, P. K., Woodruff, P. W., Iversen, S. D. & David, A. S. (1997)** Activation of auditory cortex during silent lipreading. *Science*, 276: 593-596.
- Chan, J. L. & Ross, E. D. (1988)** Left-handed mirror writing following right anterior cerebral artery infarction: evidence for nonmirror transformation of motor programs by right supplementary motor area. *Neurology*, 38: 59-63.
- Cherry, C., Sayers, B. & Marland, P. M. (1955)** Experiments on the complete suppression of stammering. *Nature*, 176: 874-875.
- Cipolotti, L., Bisiacchi, P. S., Denes, G. & Gallo, A. (1988)** Acquired stuttering: a motor programming disorder? *Eur Neurol*, 28: 321-325.
- Cohen, R. A. (1993)** *The neuropsychology of attention*. New York: Plenum Press.
- Cox, N. J., Seider, R. A. & Kidd, K. K. (1984)** Some environmental factors and hypotheses for stuttering in families with several stutterers. *J Speech Hear Res*, 27: 543-548.

- Creutzfeldt, O., Ojemann, G. & Lettich, E. (1989)** Neuronal activity in the human temporal lobe. I. Responses to speech. *Exp Brain Res*, 77: 451-475.
- Cross, D. E. & Luper, H. L. (1983)** Relation between finger reaction time and voice reaction time in stuttering and nonstuttering children and adults. *J Speech Hear Res*, 26: 356-361.
- Curio, G., Neuloh, G., Numminen, J., Jousmaki, V. & Hari, R. (2000)** Speaking modifies voice-evoked activity in the human auditory cortex. *Hum Brain Mapp*, 9: 183-191.
- Curry, F. K. & Gregory, H. H. (1969)** The performance of stutterers on dichotic listening tasks thought to reflect cerebral dominance. *J Speech Hear Res*, 12: 73-82.
- Donnan, G. A. (1979)** Stuttering as a manifestation of stroke. *Med J Aust*, 1: 44-45.
- Eisenson, J. (1958)** A perseverative theory of stuttering. In J. Eisenson (ed), *Stuttering: A Symposium*. New York: Harper & Row.
- Fleet, W. S. & Heilman, K. M. (1985)** Acquired stuttering from a right hemisphere lesion in a right-hander. *Neurology*, 35: 1343-1346.
- Fox, P. T., Ingham, R. J., Ingham, J. C., Hirsch, T. B., Downs, J. H., Martin, C., Jerabek, P., Glass, T. & Lancaster, J. L. (1996)** A PET study of the neural systems of stuttering. *Nature*, 382: 158-162.
- Fox, P. T., Ingham, R. J., Ingham, J. C., Zamarripa, F., Xiong, J. H. & Lancaster, J. L. (2000)** Brain correlates of stuttering and syllable production: A PET performance-correlation analysis. *Brain*, 123: 1985-2004.
- Fox, P. T., Lancaster, J. L. & Ingham, R. J. (1993)** On stuttering and global ischemia. *Arch Neurol*, 50: 1287-1290.
- Frank, A. & Bloodstein, O. (1971)** Frequency of stuttering following repeated unison readings. *J Speech Hear Res*, 14: 519-524.
- Gage, N., Poeppel, D., Roberts, T. P. L. & Hickok, G. (1998)** Auditory evoked M100 reflects onset acoustics of speech sounds. *Brain Res*, 814: 236-239.
- Gastaut, H. (1952)** Etude électrocorticographique de la réactivité des rythmes rolandiques. *Rev. Neurol. Paris*, 87: 176-182.
- Geschwind, N. & Behan, P. (1982)** Left-handedness: association with immune disease, migraine, and developmental learning disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 79: 5097-5100.
- Grant, A. C., Biousse, V., Cook, A. A. & Newman, N. J. (1999)** Stroke-associated stuttering. *Arch Neurol*, 56: 624-627.
- Gross, J., Kujala, J., Hämäläinen, M., Timmermann, L., Schnitzler, A. & Salmelin, R. (2001)** Dynamic imaging of coherent sources: studying neural interactions in the human brain. *PNAS USA*: in press.

- Hall, J. W. & Jerger, J. (1978)** Central auditory function in stutterers. *J Speech Hear Res*, 21: 324-337.
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J. & Lounasmaa, O. V. (1993)** Magnetoencephalography: theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working brain. *Rev. Mod. Phys.*, 65: 413-497.
- Hargrave, S., Kalinowski, J., Stuart, A., Armson, J. & Jones, K. (1994)** Effect of frequency-altered feedback on stuttering frequency at normal and fast speech rates. *J Speech Hear Res*, 37: 1313-1319.
- Hari, R. (1991)** On brain's magnetic responses to sensory stimuli. *J Clin Neurophysiol*, 8: 157-169.
- Hari, R. (1993)** Magnetoencephalography as a Tool of Clinical Neurophysiology. In E. Niedermeyer & F. L. D. Silva (ed), *Electroencephalography, Clinical Applications, and Related Fields* (pp. 1035-1062). Baltimore.
- Hari, R. & Forss, N. (1999)** Magnetoencephalography in the study of human somatosensory cortical processing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 354: 1145-1154.
- Hari, R., Joutsiniemi, S. L. & Sarvas, J. (1988)** Spatial resolution of neuromagnetic records: theoretical calculations in a spherical model. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 71: 64-72.
- Helm, N. A., Butler, R. B. & Benson, D. F. (1978)** Acquired stuttering. *Neurology*, 28: 1159-1165.
- Helm-Estabrooks, N., Yeo, R., Geschwind, N., Freedman, M. & Weinstein, C. (1986)** Stuttering: disappearance and reappearance with acquired brain lesions. *Neurology*, 36: 1109-1112.
- Hinke, R. M., Hu, X., Stillman, A. E., Kim, S. G., Merkle, H., Salmi, R. & Ugurbil, K. (1993)** Functional magnetic resonance imaging of Broca's area during internal speech. *Neuroreport*, 4: 675-678.
- Holm, S. (1979)** A simple sequentially rejective multiple test. *Scand. J. Statist.*, 6: 67-70.
- Howie, P. M. (1981)** Concordance for stuttering in monozygotic and dizygotic twin pairs. *J Speech Hear Res*, 24: 317-321.
- Ingham, R. J., Fox, P. T., Ingham, J. C., Zamarripa, F., Martin, C., Jerabek, P. & Cotton, J. (1996)** Functional-lesion investigation of developmental stuttering with positron emission tomography. *J Speech Hear Res*, 39: 1208-1227.
- Jacobs, J. (1887)** Experiments on "Prehension". *Mind (old series)*, 12: 75-79.
- Jäncke, L. (1996)** The hand performance test with a modified time limit instruction enables the examination of hand performance asymmetries in adults. *Percept Mot Skills*, 82: 735-738.

- Jäncke, L., Hefter, H. & Kalveram, K. T. (1995)** Fast Finger Extensions Are Slower In Stutterers Than In Nonstutterers. *Perceptual and Motor Skills*, 80: 1103-1112.
- Jäncke, L., Steinmetz, H. & Volkman, J. (1992)** Dichotic listening: what does it measure? *Neuropsychologia*, 30: 941-950.
- Jayaram, M. (1984)** Distribution of stuttering in sentences: relationship to sentence length and clause position. *J Speech Hear Res*, 27: 338-341.
- Johns, D. F. & Darley, F. L. (1970)** Phonemic variability in apraxia of speech. *J Speech Hear Res*, 13: 556-583.
- Johnson, W. & Knott, J. R. (1937)** Studies in the psychology of stuttering: I. The distribution of moments of stuttering in successive readings of the same material. *J. Speech Dis.*, 2: 17-19.
- Johnson, W. & Rosen, L. (1937)** Studies in the psychology of stuttering: VII. Effect of certain changes in speech pattern upon frequency of stuttering. *J. Speech Dis.*, 2: 105-109.
- Jones, R. K. (1966)** Observations on stammering after localized cerebral injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 29: 192-195.
- Josephson, B. D. (1962)** Possible new effects in superconductive tunneling. *Phys. Lett.*, 1: 251-253.
- Kalinowski, J., Stuart, A., Rastatter, M. P., Snyder, G. & Dayalu, V. (2000)** Inducement of fluent speech in persons who stutter via visual choral speech. *Neurosci Lett*, 281: 198-200.
- Kidd, K. K., Heimbuch, R. C. & Records, M. A. (1981)** Vertical transmission of susceptibility to stuttering with sex-modified expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 78: 606-610.
- Kimura, D. (1961)** Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli. *Can. J. Psychol.*, 15: 166-171.
- Lanyon, R. I. & Duprez, D. A. (1970)** Nonfluency, information, and word length. *J Abnorm Psychol*, 76: 93-97.
- Lee, B. S. (1951)** Artificial Stuttering. *J. Speech Hear. Disord.*, 16: 53-55.
- Levy, J. (1976)** A review of evidence for a genetic component in the determination of handedness. *Behav Genet*, 6: 429-453.
- Liégeois-Chauvel, C., Musolino, A., Badier, J. M., Marquis, P. & Chauvel, P. (1994)** Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 92: 204-214.

- Loring, D. W., Meador, K. J., Lee, G. P., Murro, A. M., Smith, J. R., Flanigin, H. F., Gallagher, B. B. & King, D. W. (1990)** Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia*, 28: 831-838.
- Lounasmaa, O. V. (1974)** *Experimental Principles and Methods Below 1K*. London: Academic.
- Luessenhop, A. J., Boggs, J. S., LaBorwit, L. J. & Walle, E. L. (1973)** Cerebral dominance in stutterers determined by Wada testing. *Neurology*, 23: 1190-1192.
- Lund, J. P., Rossignol, S. & Murakami, T. (1981)** Interactions between the jaw-opening reflex and mastication. *Can J Physiol Pharmacol*, 59: 683-690.
- Mauguière, F., Merlet, I., Forss, N., Vanni, S., Jousmäki, V., Adeleine, P. & Hari, R. (1997)** Activation of a distributed somatosensory cortical network in the human brain. A dipole modelling study of magnetic fields evoked by median nerve stimulation. Part I: location and activation timing of SEF sources. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 104: 281-289.
- Max, L. & Caruso, A. J. (1998)** Adaptation of stuttering frequency during repeated readings: associated changes in acoustic parameters of perceptually fluent speech. *J Speech Lang Hear Res*, 41: 1265-1281.
- Mazzucchi, A., Moretti, G., Carpeggiani, P., Parma, M. & Paini, P. (1981)** Clinical observations on acquired stuttering. *Br J Disord Commun*, 16: 19-30.
- Montgomery, B. M. & Fitch, J. L. (1988)** The prevalence of stuttering in the hearing-impaired school age population. *J Speech Hear Disord*, 53: 131-135.
- Näätänen, R., Lehtokoski, A., Lennes, M., Cheour, M., Huottilainen, M., Iivonen, A., Vainio, M., Alku, P., Ilmoniemi, R. J., Luuk, A., Allik, J., Sinkkonen, J. & Alho, K. (1997)** Language-specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses. *Nature*, 385: 432-434 \*LHM: Standort Medizinische Abteilung.
- Natke, U. (2000)** Stotterreduktion bei frequenzverschobener und verzögerter Rückmeldung. *Folia Phoniatr Logop*, 52: 151-159.
- Neelley, J. N. (1961)** A study of the speech behavior of stutterers and nonstutterers under normal and delayed auditory feedback. *J. Speech Hear. Dis.*, 7: 63-82.
- Newman, P. W. (1954)** A study of adaptation and recovery of the stuttering response in self-formulated speech. *J. Speech Hearing Dis*, 19: 450-458.
- Orton, S. T. (1928)** A Physiological Theory of Reading Disability and Stuttering in Children. *New England Journal of Medicine*, 199: 1046-1052.

- Pantev, C., Bertrand, O., Eulitz, C., Verkindt, C., Hampson, S., Schuierer, G. & Elbert, T. (1995)** Specific tonotopic organizations of different areas of the human auditory cortex revealed by simultaneous magnetic and electric recordings. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 94: 26-40.
- Pantev, C., Ross, B., Berg, P., Elbert, T. & Rockstroh, B. (1998)** Study of the human auditory cortices using a whole-head magnetometer: Left vs. right hemisphere and ipsilateral vs. contralateral stimulation. *Audiology and Neuro Otolology*, 3 (2-3): 183-190.
- Penfield, W. & Roberts, L. (1959)** *Speech and brain-mechanisms*. New York: Princeton University Press.
- Petersen, S. E., Fox, P. T., Posner, M. I., Mintun, M. & Raichle, M. E. (1989)** Positron Emission Tomographie of the Processing of Single Words. *J Cogn Neurosci*, 1 (2): 153-170.
- Picard, N. & Strick, P. L. (1996)** Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cereb Cortex*, 6: 342-353.
- Pool, K. D., Devous, M. D., Sr., Freeman, F. J., Watson, B. C. & Finitzo, T. (1991)** Regional cerebral blood flow in developmental stutterers. *Arch Neurol*, 48: 509-512.
- Porfert, A. R. & Rosenfield, D. B. (1978)** Prevalence of stuttering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 41: 954-956.
- Price, C. J., Wise, R. J., Warburton, W. A., Moore, C. J., Howard, D., Patterson, K., Frackowiak, R. S. & Friston, K. J. (1996)** Hearing and saying. The functional neuro-anatomy of auditory word processing. *Brain*, 119: 919-931.
- Quarrington, B. (1965)** Stuttering as a function of the information value and sentence position of words. *J Abnorm Psychol*, 70: 221-224.
- Quinn, P. T. & Andrews, G. (1977)** Neurological stuttering-a clinical entity? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 40: 699-700.
- Records, M. A., Heimbuch, R. C. & Kidd, K. K. (1977)** Handedness and stuttering: A dead horse? *J. Fluency Disord.*, 2: 271-282.
- Reich, A., Till, J. & Goldsmith, H. (1981)** Laryngeal and manual reaction times of stuttering and nonstuttering adults. *J Speech Hear Res*, 24: 192-196.
- Riggs, J. E., Nelson, L. J. & Lanham, J. E. (1983)** Reemergence of stuttering after focal cerebral insult. *Arch Neurol*, 40: 260.
- Riley, G. D. (1972)** A stuttering severity instrument for children and adults. *J Speech Hear Disord*, 37: 314-322.
- Ronson, I. (1975)** Linguistic cues in stuttering: Selected sentence types and the anticipatory struggle hypothesis. *Speech Hearing Rev.*, 7: 38-45.

- Rosenbek, J., Messert, B., Collins, M. & Wertz, R. T. (1978) Stuttering following brain damage. *Brain Lang*, 6: 82-96.
- Rosenfield, D. B. (1972) Stuttering and cerebral ischemia. *N Engl J Med*, 287: 991.
- Salenius, S., Schnitzler, A., Salmelin, R., Jousmaki, V. & Hari, R. (1997) Modulation of human cortical rolandic rhythms during natural sensorimotor tasks. *Neuroimage*, 5: 221-228.
- Salmelin, R., Hämäläinen, M., Kajola, M. & Hari, R. (1995) Functional segregation of movement-related rhythmic activity in the human brain. *Neuroimage*, 2: 237-243.
- Salmelin, R. & Hari, R. (1994) Spatiotemporal Characteristics of Sensorimotor Neuromagnetic Rhythms Related to Thumb Movement. *Neuroscience*, 60: 537-550.
- Salmelin, R., Schnitzler, A., Parkkonen, L., Biermann, K., Helenius, P., Kiviniemi, K., Kuukka, K., Schmitz, F. & Freund, H. J. (1999) Native language, gender, and functional organization of the auditory cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96: 10460-10465.
- Salmelin, R., Schnitzler, A., Schmitz, F. & Freund, H. J. (2000) Single word reading in developmental stutterers and fluent speakers. *Brain*, 123: 1184-1202.
- Salmelin, R., Schnitzler, A., Schmitz, F., Jäncke, L., Witte, O. W. & Freund, H. J. (1998) Functional organization of the auditory cortex is different in stutterers and fluent speakers. *Neuroreport*, 9 (10): 2225-2229.
- Schlosser, M. J., Aoyagi, N., Fulbright, R. K., Gore, J. C. & McCarthy, G. (1998) Functional MRI studies of auditory comprehension. *Hum Brain Mapp*, 6: 1-13.
- Schnitzler, A., Salenius, S., Salmelin, R., Jousmäki, V. & Hari, R. (1997) Involvement of Primary Motor Cortex in Motor Imagery: A Neuromagnetic Study. *Neuroimage*, 6: 201-208.
- Seider, R. A., Gladstien, K. L. & Kidd, K. K. (1983) Recovery and persistence of stuttering among relatives of stutterers. *J Speech Hear Disord*, 48: 402-409.
- Shulman, E. (1955) Factors influencing the variability of stuttering. In W. Johnson & R. R. Leutenegger (ed), *Stuttering in Children and Adults*. Minneapolis: Univ. Minn. Press.
- Siedenberg, R., Goodin, D. S., Aminoff, M. J., Rowley, H. A. & Roberts, T. P. (1996) Comparison of late components in simultaneously recorded event-related electrical potentials and event-related magnetic fields. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 99: 191-197.
- Silverman, F. H. (1971) The effect of rhythmic auditory stimulation on the disfluency of nonstutterers. *J Speech Hear Res*, 14: 350-355.
- Soderberg, G. A. (1966) The relations of stuttering to word length and word frequency. *J. Speech Hear Res.*, 9.
- Sommerfeldt, K.-E. & Starke, G. (1998) *Einführung in die Grammatik der deutschen Gegenwartssprache*. Tübingen: Max Niemeyer Verlag.

- Sommers, R. K., Brady, W. A. & Moore, W. H., Jr. (1975)** Dichotic ear preferences of stuttering children and adults. *Percept Mot Skills*, 41: 931-938.
- Starkstein, S. E., Federoff, J. P., Price, T. R., Leiguarda, R. C. & Robinson, R. G. (1994)** Neuropsychological and neuroradiologic correlates of emotional prosody comprehension. *Neurology*, 44: 515-522.
- Starkweather, C. W. (1987)** *Fluency and Stuttering*. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice-Hall.
- Starkweather, C. W., Franklin, S. & Smigo, T. M. (1984)** Vocal and finger reaction times in stutterers and nonstutterers: differences and correlations. *J Speech Hear Res*, 27: 193-196.
- Steingrüber, H.-J. 1976.** Hand-Dominanz-Test. , pp. 16. Göttingen: Verlag für Psychologie, Hogrefe.
- Stuart, A., Kalinowski, J. & Rastatter, M. P. (1997)** Effect of monaural and binaural altered auditory feedback on stuttering. *J. Acoust. Soc. Am.*, 101: 3806-3809.
- Tewes, U. (1994)** *HAWIE-R Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene, Revision 1991*. Bern: Hans Huber.
- Till, J. A., Reich, A., Dickey, S. & Seiber, J. (1983)** Phonatory and manual reaction times of stuttering and nonstuttering children. *J Speech Hear Res*, 26: 171-180.
- Timmons, B. A. (1971)** Sex as a factor influencing sensitivity to delayed auditory feedback. *Percept Mot Skills*, 32: 824-826.
- Tornick, G. B. & Bloodstein, O. (1976)** Stuttering and sentence length. *J Speech Hear Res*, 19: 651-654.
- Travis, L. E. (1931)** *Speech Pathology*. New York: Appleton and Co.
- Uusitalo, M. A. & Ilmoniemi, R. J. (1997)** Signal-Space Projection Method for separating MEG and EEG signals into components. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 35: 135-140.
- Vallortigara, G., Rogers, L. J. & Bisazza, A. (1999)** Possible evolutionary origins of cognitive brain lateralization. *Brain Res Brain Res Rev*, 30: 164-175.
- Van Borsel, J., Van Lierde, K., Van Cauwenberge, P., Guldemont, I. & Orshoven, M. (1998)** Severe Acquired Stuttering Following Injury Of The Left Supplementary Motor Region: A Case Report. *J. Fluency Disord.*, 23: 49-58.
- Venkatagiri, H. S. (1982)** A comparison of DAF-induced disfluencies with stuttering. *J Commun Disord*, 15: 385-393.

- Virtanen, J., Ahveninen, J., Ilmoniemi, R. J., Näätänen, R. & Pekkonen, E. (1998)** Replicability of MEG and EEG measures of the auditory N1/N1m-response. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 108: 291-298.
- Wada, J. & Rasmussen, T. (1960)** Intracarotid injection of sodium Amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *J Neurosurg*, 17: 266-282.
- Wallin, J. E. W. (1916)** A census of speech defectives among 89,057 public-school pupils - a preliminary report. *Sch Soc*, 3: 213-216.
- Watson, B. C., Pool, K. D., Devous, M. D., Sr., Freeman, F. J. & Finitzo, T. (1992)** Brain blood flow related to acoustic laryngeal reaction time in adult developmental stutterers. *J Speech Hear Res*, 35: 555-561.
- Webster, R. L. & Lubker, B. B. (1968)** Interrelationships among fluency producing variables in stuttered speech. *J Speech Hear Res*, 11: 754-766.
- Webster, W. G. (1985)** Neuropsychological models of stuttering--I. Representation of sequential response mechanisms. *Neuropsychologia*, 23: 263-267.
- Webster, W. G. (1986)** Response sequence organization and reproduction by stutterers. *Neuropsychologia*, 24: 813-821.
- Webster, W. G. (1988)** Neural mechanisms underlying stuttering: evidence from bimanual handwriting performance. *Brain Lang*, 33: 226-244.
- Webster, W. G. (1989)** Sequence initiation performance by stutterers under conditions of response competition. *Brain Lang*, 36: 286-300.
- Webster, W. G. (1990)** Evidence in bimanual finger-tapping of an attentional component to stuttering. *Behav Brain Res*, 37: 93-100.
- Webster, W. G. & Poulos, M. (1987)** Handedness distributions among adults who stutter. *Cortex*, 23: 705-708.
- Webster, W. G. & Ryan, C. R. (1991)** Task complexity and manual reaction times in people who stutter. *J Speech Hear Res*, 34: 708-714.
- Witelson, S. F. (1985)** The brain connection: the corpus callosum is larger in left-handers. *Science*, 229: 665-668.
- Wood, F., Stump, D., McKeehan, A., Sheldon, S. & Proctor, J. (1980)** Patterns of regional cerebral blood flow during attempted reading aloud by stutterers both on and off haloperidol medication: evidence for inadequate left frontal activation during stuttering. *Brain Lang*, 9: 141-144.
- Wu, J. C., Maguire, G., Riley, G., Fallon, J., LaCasse, L., Chin, S., Klein, E., Tang, C., Cadwell, S. & Lottenberg, S. (1995)** A positron emission tomography [18F]deoxyglucose study of developmental stuttering. *Neuroreport*, 6: 501-505.

**Yousry, T. A., Schmid, U. D., Alkadhi, H., Schmidt, D., Peraud, A., Buettner, A. & Winkler, P. (1997)** Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. A new landmark. *Brain*, 120: 141-157.

**Zatorre, R. J., Evans, A. C., Meyer, E. & Gjedde, A. (1992)** Lateralization of phonetic and pitch discrimination in speech processing. *Science*, 256: 846-849.

**Zelaznik, H. N., Smith, A. & Franz, E. A. (1994)** Motor Performance of Stutterers and Nonstutterers on Timing and Force Control Tasks. *Journal of Motor Behaviour*, 26: 340-347.

**Zelaznik, H. N., Smith, A., Franz, E. A. & Ho, M. (1997)** Differences in bimanual coordination associated with stuttering. *Acta-Psychol-Amst*, 96: 229-243.

**Zimmermann, G. (1980)** Stuttering: A Disorder Of Movement. *J. Speech Hearing Res.*, 23: 122-136.

## 8 Anhang

**Anhang A****Altersverteilung und Testergebnisse aller Probanden**

Pb-Code	Alter (Jahre)	Beginn des Stotterns	stotternde Verwandte	SSI	HQ	HDT	ZN	
K1	30		keine		3	0,063	8	
K2	42		keine		1	0,199	15	
K3	29		keine		1	0,133	10	
K4	31		keine		1	0,223	11	
K5	28		keine		2	0,055	12	
K6	39		keine		3	0,097	10	
K7	28		keine		1	0,161	13	
K8	26		keine		1	0,157	16	
K9	27		keine		1	0,177	8	
K10	27		keine		1	0,063	15	
m = 31 s = 5					m = 1,5 s = 0,85	m = 0,133 s = 0,061	m = 11,8 s = 2,90	
S1	28	Sprechbeginn	Vater (als Kind)	29	1	0,087	9	
S2	31	Sprechbeginn	Vater, Tante mütterlicherseits	30	3	0,195	14	
S3	26	6 Jahre	Bruder der Mutter	27	2	0,123	14	
S4	38	10 Jahre	Vater	13	2	0,072	13	
S5	29	3 Jahre	Vater (gegenwärtig selten)	23	1	0,079	12	
S6	32	6-7 Jahre	keine	18	1	0,163	10	
S7	40	6 Jahre	keine	32	1	0,125	13	
S8	27	4-5 Jahre	Bruder	15	1	0,074	11	
S9	26	2-3 Jahre	Mutter (nicht mehr stark)	11	1	0,124	13	
S10	27	Kindheit	Vater, Großvater väterlicherseits	22	2	0,104	13	
m = 30 s = 5					m = 22 s = 7,50	m = 1,5 s = 0,71	m = 0,114 s = 0,040	m = 12,2 s = 1,69
					Vergleich zwischen den Gruppen: Mann-Whitney U-Test			
					p	0,823	0,597	0,702

Pb-Code=Probandencode (K1-K10: Kontrollprobanden; S1-S10: stotternde Probanden), SSI=Stuttering Severity Instrument, HQ=Handedness Questionnaire, HDT=Hand-Dominanz-Test, ZN=Zahlennachsprechen; m=Mittelwert, s=Streuung;

**Anhang B1****Stimulusmaterial  
Wortparadigma**

Wort	Dauer [ms]
Kontakt	713
Eingang	691
Einsturz	875
Schwager	858
Andenken	938
Pigment	675
Luftraum	921
Blasrohr	935
Fahrplan	938
Prognose	938
Feldmaus	891
Bollwerk	898
Subjekt	779
Karamel	810
Neuland	804
Baustein	871
Schanze	779
Autopsie	879
Spiegel	793
Quadrant	778
Emigrant	844
Debatte	639
Hochland	802
Gerücht	646
Kehlkopf	819
Tagewerk	904
Fragment	884
Satzbau	922
Kaserne	805
Telegraf	840
Jahrbuch	821
Sprache	928
Genetik	744
Modeware	956
Mühlrad	808
Kapuze	839
Psychose	906
Realität	981
Raffigier	810
Xylophon	958
Terrasse	720
Folklore	901
Halstuch	835
Gebäude	777
Schemel	853
Hornisse	743
Station	888
Vehikel	878
Nachbar	774
Tragödie	914
Halogen	853
Vorabend	976
Wechsel	861
Elefant	772
Mitleid	837
Faulheit	902
Gestalt	763

Lexikon	876
Gehilfe	755
Abgrund	821
Quittung	707
Fregatte	830
Geflügel	847
Lektion	834
Quengler	695
Dutzend	738
Etikett	665
Aufnahme	853
Meßgerät	861
Hypnose	991
Kassette	716
Flanell	789
Giftzahn	866
Palmbaum	921
Truthahn	875
Ausdruck	784
Sekunde	881
Magier	750
Kalorie	674
Banknote	1014
Verkehr	654
Ausleihe	813
Ornament	862
Solarium	989
Dachsbau	804
Konzert	774
Lohntüte	940
Invasion	899
Filiale	896
Gabelung	768
Wahnsinn	805
Klumpfuß	1022
Malerei	860
Aktivist	921
Kalauer	746
Bardame	930
Höhenzug	936
Historie	1066
Kosmetik	955
Haftung	747
Illusion	811
Minister	793
Regenfaß	957
Roßkamm	853
Alptraum	945
Nutzlast	1120
Epidemie	744
Wahlfach	852
Kompost	751
Öldruck	824
Angriff	699
Himbeere	830
Dummheit	786
Ketzerei	934
Raubtier	801
Zweifel	913
Mithilfe	925
Monster	755
Glashaus	940
Betrüger	795
Postfach	874
Abschied	717
Nordpol	1021

Zwilling	685
Packung	613
Eckhaus	750
Didaktik	847
Oberarm	710
Granate	770
Botanik	856
Aprikose	995
Spiritus	988
Lösung	772
Wachtel	820
Pflaster	864
Dominanz	847
Saxophon	995
Makrele	829
Hörspiel	797
Heimkehr	869
Metall	670
Pfändung	768
Lidrand	899
Element	722
Deichbau	772
Angriff	680
Kaufmann	833
Frühjahr	912
Cholera	686
Limonade	995
Diagramm	759
Übergang	771
Herberge	913
Rückhand	783
Kabinett	748
Material	920
Distrikt	826
Festmahl	986
Abbruch	673
Monarch	823
Prinzip	878
Kanzlei	906
Achtung	716
Kaskade	922
Veteran	868
Physiker	846
Ganzheit	853
Gemeinde	806
Triangel	774
Kochsalz	978
Notdurft	1048
Mechanik	867
Gedanke	784
Demagoge	957
Überbein	845
Substrat	944
Kandidat	908
Existenz	1057
Pumpwerk	923
Register	926
Raserei	992
Zeitraum	873
Simulant	888
Anarchie	805
Kernobst	944
Auswahl	863
Militär	814
Stempel	862
Vernunft	826

Aufsicht	811
Anstrich	834
Gasthaus	859
Lavendel	841
Friedhof	814
Backware	935
Klapphut	842
Gründung	756
Position	969
Töpferei	829
Taubheit	855
Harmonie	824
Eingabe	858
Kurfürst	1006
Rumtopf	842
Wortwahl	908
Katheter	812
Reichtum	858
Fürsorge	1033
Drangsal	902
Märchen	762
Gedränge	713
Reblaus	1132
Fachbuch	1002
Zahnweh	861
Massage	921
Raufbold	996
Barriere	893
Drohung	813
Flugzeug	1057
Satellit	744
Verstand	756
Monument	827
Darlehen	812
Jubilar	808
Kuhmilch	972
Funkturm	872
Chronik	775
Umbruch	755
Klamotte	825
Paraffin	794
Inbrunst	926
Inventar	856
Detektor	1065
Maniküre	960
Kristall	813
Skandal	811
Begabung	839
Jungfrau	709
Eidotter	740
Offizier	871
Ursache	788
Kreation	985
Reiskorn	926
Abstieg	880
Kommando	772

**Anhang B2****Instruktion: "Wörter wiederholen"**

Sie werden gleich einzelne gesprochene Wörter hören, alle sind Hauptwörter. Kurz nach dem Wort hören Sie einen Ton. Ihre Aufgabe ist es nun, das jeweils gehörte Wort nachzusprechen, sobald Sie den Ton gehört haben. Nach einer Pause hören sie das nächste Wort, welches Sie wieder nachsprechen, sobald Sie den Ton gehört haben usw.

Insgesamt hören sie 245 Wörter, dieser Durchgang dauert ca. 25 Minuten. Nach den ersten 100 bzw. 200 Wörtern werden wir Ihnen kurz Bescheid geben, damit Sie wissen, wieviele Wörter Sie schon bearbeitet haben.

Der Ablauf in Kürze:

"Wort" hören -> Ton hören -> "Wort" sofort nach dem Ton nachsprechen

Wenn noch etwas unklar geblieben ist, fragen Sie bitte die Versuchsleiterin.

Vor der Messung werden Sie die Aufgabe in einem Übungslauf kennenlernen.

## Anhang C1

## Stimulusmaterial Satzparadigma, Gruppe I (für Gruppe II Umkehrung der Bedingungen "wiederholen" und "passiv")

Subjekt	Prädikat	Objekt	Bedingung	Dauer
Cowboys	fangen	Rinder	passiv	1460
Schnee	bedeckt	Landschaften	passiv	1935
Chöre	singen	Lieder	wiederholen	1342
Opas	rauchen	Zigarren	wiederholen	1733
Kaufleute	handeln	Preise	passiv	1393
Toreros	töten	Stiere	passiv	1739
Länder	führen	Kriege	wiederholen	1456
Bäume	verlieren	Laub	wiederholen	1466
Seniorinnen	spielen	Bridge	wiederholen	1736
Gäste	bestellen	Gerichte	passiv	1612
Frauen	gebären	Babys	passiv	1678
Autos	ziehen	Wohnwagen	wiederholen	1602
Biber	bauen	Dämme	passiv	1317
Könige	regieren	Länder	passiv	1770
Hausfrauen	backen	Kuchen	passiv	1723
Schilder	regeln	Vorfahrt	passiv	1850
Schneepflüge	räumen	Straßen	wiederholen	2044
Jäger	erlegen	Wild	passiv	1413
Butler	polieren	Kronleuchter	wiederholen	1871
Lärm	verursacht	Hörminderung	passiv	1965
Ingenieure	planen	Bauten	wiederholen	1986
Kleinkinder	verlieren	Milchzähne	wiederholen	2192
Hunde	werfen	Welpen	wiederholen	1458
Kräuter	würzen	Gerichte	wiederholen	1643
Zimmermädchen	beziehen	Betten	passiv	1728
Historiker	analysieren	Kriege	wiederholen	2204
Zoobesucher	füttern	Tiere	wiederholen	1697
Autoren	verfassen	Kurzgeschichten	wiederholen	2137
Vampire	saugen	Blut	passiv	1644
Zeugen	schwören	Eide	passiv	1638
Rachsichtige	erteilen	Denkzettel	wiederholen	2256
Tischler	hobeln	Bretter	wiederholen	1398
Franzosen	genießen	Wein	passiv	1782
Menschen	bewohnen	Dörfer	passiv	1623
Informatiker	programmieren	Software	passiv	2400
Optiker	messen	Fehlsichtigkeit	wiederholen	2115
Jugendliche	bemalen	Hauswände	passiv	1953
Therapeuten	behandeln	Patienten	passiv	2257
Manche	rauchen	Zigarren	wiederholen	1611
Kinder	lesen	Comics	wiederholen	1485
Gutachter	prüfen	Elektronen	wiederholen	2218
Raupen	spinnen	Kokons	wiederholen	1662
Kleinkinder	trinken	Milch	passiv	1786
Landwirte	bearbeiten	Böden	passiv	2042
Geologen	untersuchen	Gestein	wiederholen	2092
Millionäre	besitzen	Immobilien	wiederholen	2265
Reporter	kommentieren	Sendungen	wiederholen	2043
Verletzte	beanspruchen	Hilfe	passiv	1963
Schmiede	beschlagen	Pferdehufe	passiv	1982
Ägypter	bauen	Pyramiden	wiederholen	1826
Schilder	weisen	Wege	wiederholen	1415
Mutige	schieben	Wache	wiederholen	1420
Krankenschwestern	betreuen	Patienten	passiv	2195
Frisöre	schneiden	Frisuren	passiv	2101
Barbiere	rasieren	Bärte	passiv	1885
Priester	taufen	Kinder	passiv	1601
Jongleure	werfen	Keulen	passiv	1776
Geschworene	beurteilen	Angeklagte	wiederholen	2382
Schreiner	verarbeiten	Holz	passiv	1881
Hungrige	pflücken	Äpfel	wiederholen	1525
Lehrer	vergeben	Noten	passiv	1474
Auktionatoren	versteigern	Möbel	passiv	2218
Regentropfen	bilden	Plüzen	passiv	1912
Ordnungshüter	vergeben	Strafzettel	wiederholen	2165
Umzugsdienste	schleppen	Möbel	wiederholen	2020
Bahnpersonal	kontrolliert	Fahrkarten	wiederholen	2338
Amerikaner	essen	Hamburger	wiederholen	1846
Bauern	stechen	Spargel	passiv	1692
Prominente	verteilen	Autogramme	passiv	1940
Filmfans	programmieren	Videorecorder	passiv	2510
Wachdienste	prüfen	Schlösser	passiv	1813
Apotheker	verlangen	Rezepte	wiederholen	1904
Großmütter	mahlen	Kaffeebohnen	wiederholen	1930
Bodyguards	bewachen	Prominente	wiederholen	1923
Piraten	finden	Schätze	wiederholen	1661
Richter	verurteilen	Verbrecher	passiv	1872
Vegetarier	verschmähen	Fleisch	passiv	1962
Tanten	stricken	Schals	wiederholen	1699
Seeleute	spinnen	Seemannsgarn	wiederholen	2127
Babys	beklecken	Wachtücher	passiv	1972
Detektive	beschatten	Verdächtige	passiv	2077
Schüler	meistern	Klassenarbeiten	wiederholen	1939
Elektriker	installieren	Leitungen	wiederholen	2132
Verschnupfte	benutzen	Taschentücher	wiederholen	2222
Bauchtänzerinnen	schwingen	Hüften	wiederholen	1966
Helden	machen	Geschichte	passiv	1540
Stationsärzte	behandeln	Kranke	wiederholen	2239
Cowboys	werfen	Lasses	wiederholen	1679
Kontrollleure	entwerten	Fahrkarten	passiv	2275
Politiker	veranstalten	Sitzungen	passiv	2111
Bäcker	rühren	Kuchenteig	wiederholen	1785
Musiker	hören	Schallplatten	passiv	1826
Züge	befördern	Dienstreisende	passiv	2161
Köche	bereiten	Speisen	wiederholen	1615
Architekten	bauen	Häuser	wiederholen	1772
Schmerzen	mindern	Wohlbefinden	passiv	2079
Jugendliche	helfen	Alten	passiv	1772
Wächter	bewachen	Kerker	wiederholen	1535
Banden	überfallen	Postkutschen	wiederholen	1993

Archäologen	datieren	Wandmalereien	passiv	2490
Laternen	erhellen	Wege	wiederholen	1671
Marktleute	tragen	Körbe	passiv	1715
Bauern	melken	Kühe	wiederholen	1221
Kriminelle	brechen	Gesetze	wiederholen	1752
Gespenster	bewohnen	Schlösser	wiederholen	1841
Leseratten	verschlingen	Bücher	passiv	1891
Diebe	stehlen	Ware	wiederholen	1409
Sportwagen	verbrauchen	Kraftstoff	passiv	2191
Straßenkehrer	fegen	Straßen	passiv	2060
Sportler	trainieren	Kondition	passiv	2127
Frisöre	verwenden	Haarspray	wiederholen	1887
Wildhüter	beobachten	Rehe	passiv	1750
Korken	verschließen	Flaschen	wiederholen	1720
Viele	gucken	Sportshows	wiederholen	1684
Kinder	bemalen	Tapeten	wiederholen	1651
Ampeln	regeln	Verkehr	wiederholen	1612
Zahntechniker	fertigen	Kronen	wiederholen	2071
Astronomen	beobachten	Sterne	passiv	2116
Käufer	handeln	Ware	passiv	1749
Umweltbewußte	recyceln	Altpapier	wiederholen	2467
Piloten	fliegen	Düsenjets	passiv	1779
Bauern	ernsten	Weizen	passiv	1498
Geier	fressen	Aas	wiederholen	1333
Müller	verarbeiten	Getreide	wiederholen	1792
Polizisten	tragen	Uniformen	passiv	2027
Lateinamerikaner	tanzen	Mambo	wiederholen	2297
Wohlhabende	besitzen	Schmuck	wiederholen	1770
Habichte	fressen	Kleintiere	wiederholen	1802
Taxifahrer	benutzen	Tachometer	wiederholen	2149
Metzger	schlachten	Tiere	passiv	1649
Eigentümer	pluntschen	Brunnen	passiv	1845
Opas	basteln	Drachen	passiv	1574
Aktenvernichter	zerkleinern	Dokumente	wiederholen	2352
Saboteure	manipulieren	Triebwerke	passiv	2355
Floristen	binden	Astern	wiederholen	1709
Preisbewußte	kaufen	Schnäppchen	passiv	2167
Bischöfe	weihen	Priester	passiv	1658
Experten	spielen	Schach	wiederholen	1598
Naturfreunde	schützen	Tiere	wiederholen	1826
Künstler	bemalen	Leinwände	passiv	1799
Eichhörnchen	sammeln	Nüsse	passiv	1588
Sportler	stoßen	Kugeln	wiederholen	2060
Ärzte	heilen	Wunden	wiederholen	1505
Barkeeper	mixen	Cocktails	passiv	1893
Kaninchen	knabbern	Möhren	passiv	1599
Basketballer	werfen	Körbe	passiv	1817
Chirurgen	operieren	Patienten	wiederholen	2041
Maulwürfe	graben	Gänge	passiv	1625
Mechaniker	reparieren	Autos	passiv	2129
Pianisten	stimmen	Klaviere	wiederholen	1880
Linden	begrünen	Hinterhöfe	passiv	1915
Leseratten	abonnieren	Zeitungen	passiv	2209
Messer	schneiden	Baguette	passiv	1440
Öfen	heizen	Wohnungen	wiederholen	1632
Unkundige	lesen	Fahrpläne	passiv	2141
Amtspersonen	beglaubigen	Zeugnisse	wiederholen	2371
Konditionen	wiederholen	Torten	wiederholen	1977
Servierer	tragen	Tabletts	passiv	1926
Dekorateur	verzieren	Schaufenster	passiv	2435
Professoren	halten	Seminare	passiv	1952
Schlangen	verschlingen	Mäuse	wiederholen	1677
Kinder	essen	Kekse	passiv	1366
Masseur	lösen	Verspannungen	wiederholen	2049
Orthopäden	richten	Füße	passiv	1753
Zimmerer	reparieren	Dachstühle	passiv	2043
Bauleute	schleppen	Steine	wiederholen	1854
Urlauber	kaufen	Souvenirs	wiederholen	1858
Handarbeiter	fertigen	Strickwerk	wiederholen	2140
Mühlen	zerkleinern	Pfefferkörner	passiv	1930
Weihnachtsmänner	bringen	Geschenke	passiv	1836
Postämter	verkaufen	Briefmarken	passiv	2137
Wenige	backen	Spekulatius	wiederholen	1935
Politessen	verteilen	Knöllchen	passiv	1966
Cowboys	reiten	Pferde	wiederholen	1635
Tierquäler	schlagen	Katzen	wiederholen	1774
Handwerker	schleifen	Holz	wiederholen	1896
Künstler	malen	Bilder	passiv	1401
Kinder	basteln	Laternen	wiederholen	1693
Pflanzenzüchter	pikieren	Setzlinge	passiv	2194
Unternehmer	gründen	Firmen	passiv	1730
Reinigungsdienste	leeren	Müllcontainer	wiederholen	2429
Kunden	bestellen	Ware	passiv	1555
Gärtner	schneiden	Hecken	passiv	1507
Rechtsanwälte	verteidigen	Straftäter	passiv	2595
Windböen	zerzausen	Haare	passiv	1825
Manche	naschen	Süßigkeiten	wiederholen	1860
Pflaster	verschließen	Schürfwunden	passiv	2092
Straßenmusiker	nehmen	Geld	wiederholen	1952
Engagierte	veranstalten	Basare	passiv	2243
Kerzen	erhellen	Räume	passiv	1456
Torhüter	halten	Bälle	passiv	1534
Zahnärzte	ziehen	Zähne	passiv	1907
Mütter	schieben	Kinderwagen	passiv	1680
Fremde	knüpfen	Freundschaften	wiederholen	1920
Frisöre	färben	Haare	wiederholen	1657
Angestellte	bereiten	Apfeltee	passiv	2107
Brillen	korrigieren	Schschärfe	wiederholen	1743
Glückspezialisten	gewinnen	Reisen	passiv	1825
Küchenmaschinen	kneten	Teig	wiederholen	1926
Agenturen	organisieren	Konzerte	wiederholen	2309
Gärtner	gießen	Blumen	wiederholen	1572
Seeleute	trinken	Rum	passiv	1551
Dolmetscher	übersetzen	Sprachen	passiv	2038
Polizisten	verfolgen	Straftäter	passiv	2225
Verliebte	schenken	Rosen	wiederholen	1638
Dompoteure	bändigen	Tiger	wiederholen	1838
Haarspangen	bändigen	Lockenprachten	wiederholen	2129
Bodybuilder	stemmen	Gewichte	passiv	1752
Gläubige	ehren	Heilige	passiv	1683
Kellner	bedienen	Gäste	wiederholen	1594
Doktoranden	verteidigen	Dissertationen	wiederholen	2507
Valentins	pflücken	Blumen	passiv	1767
Pastoren	vermählen	Paare	wiederholen	1812
Einige	streicheln	Tiere	wiederholen	1710
Fischer	knüpfen	Netze	wiederholen	1647
Forscher	planen	Projekte	passiv	1654

Naturfreunde	sehen	Illisse	wiederholen	1913	Animature	unterhalten	Gäste	passiv	2067
Chefs	befördern	Arbeitnehmer	wiederholen	1897	Manche	bügeln	Hemden	passiv	1522
Archäologen	entschlüsseln	Ornamente	passiv	2217	Wütende	zerreißen	Briefe	wiederholen	1761
Paare	tanzen	Walzer	wiederholen	1649	Vortragende	präsentieren	Dias	passiv	2237
Klempner	reparieren	Rohre	wiederholen	1910	Einbrecher	stemmen	Brecheisen	wiederholen	1969
Handwerker	verlegen	Parkett	passiv	1857	Schneider	ändern	Kleidung	passiv	1897
Kriminalbeamte	suchen	Hinweise	wiederholen	2360	Viele	feiern	Geburtstage	passiv	1593
Diktatoren	manipulieren	Menschen	passiv	2137	Apfelscholie	löscht	Durst	wiederholen	1788
Kranke	schlucken	Medikamente	passiv	1788	Spieler	mischen	Karten	wiederholen	1518
Fischer	fängen	Aale	wiederholen	1489	Installateure	verlegen	Rohre	passiv	1921
Staatsanwälte	formulieren	Anklagen	wiederholen	2379	Zehnkämpfer	trainieren	Disziplinen	passiv	2279
Aktionäre	erwirtschaften	Gewinne	passiv	2127	Studenten	besuchen	Vorlesungen	wiederholen	2155
Stiftungen	bewilligen	Forschungsgelder	passiv	2296	Uhren	messen	Zeit	passiv	1336
Pfarrer	sprechen	Gebete	passiv	1566	Autos	fahren	Rennen	wiederholen	1362
Urlauber	buchen	Flugreisen	wiederholen	2026	Zahnärzte	behandeln	Karies	wiederholen	2202
Eltern	erziehen	Kinder	passiv	1614	Farmer	flicken	Latzhosen	wiederholen	1884
Jecke	organisieren	Karnevalszüge	wiederholen	2287	Seife	reinigt	Hände	wiederholen	1715
Spaziergänger	sammeln	Pilze	passiv	1919	Putzhilfen	wischen	Staub	passiv	1642
Einheimische	mustern	Fremde	wiederholen	1815	Käufer	zahlen	Rechnungen	wiederholen	1589
Freiwillige	testen	Hautcremes	passiv	2181	Botaniker	entdecken	Pflanzenarten	wiederholen	2232
Interessierte	hören	Nachrichten	wiederholen	1928	Kritiker	verreißen	Romane	passiv	1947
Knappen	putzen	Stiefel	passiv	1626	Landwirte	ernsten	Roggen	passiv	1637
Regisseure	drehen	Filme	wiederholen	1681	Schüler	öffnen	Fenster	wiederholen	1601
Stickerereien	verzieren	Tischdecken	wiederholen	2237	Großväter	kochen	Gerichte	passiv	1734
Hühner	legen	Eier	passiv	1228	Banken	verwalten	Geld	passiv	1652
Clowns	schlagen	Purzelbäume	wiederholen	1975	Supermärkte	führen	Waren	wiederholen	1824
Tenöre	singen	Arien	wiederholen	1653	Niederländer	stecken	Tulpenzwiebeln	passiv	2235
Lyriker	sprechen	Verse	passiv	1660	Gastwirte	zapfen	Bier	passiv	1649
Schneiderinnen	nähen	Kleider	passiv	1838	Wahrsager	deuten	Kaffeesatz	wiederholen	2109
Mütter	stillen	Säuglinge	passiv	1580	Sammler	lieben	Antiquitäten	passiv	1839
Schneider	nähen	Hosen	wiederholen	1553	Richter	fallen	Urteile	wiederholen	1452
Viele	benutzen	Verkehrsmittel	wiederholen	1898	Krane	heben	Baumaterial	wiederholen	1968
Frauen	bepinseln	Gebäck	passiv	1495	Postbeamte	stempeln	Briefe	passiv	1868
Kaplane	läuten	Glocken	wiederholen	1546	Angler	fischen	Karpfen	passiv	1487
Politiker	schwingen	Reden	wiederholen	1625	Camper	benötigen	Schlafsäcke	wiederholen	1835
Besucher	bewundern	Gemälde	passiv	1804	Redakteure	schreiben	Artikel	passiv	1929
Einige	feiern	Feste	wiederholen	1402	Schnecken	verspeisen	Salat	passiv	1828
Kleidung	umhüllt	Menschen	wiederholen	1825	Motorradfahrer	tragen	Helme	wiederholen	1957
Waldarbeiter	fällen	Holz	wiederholen	1705	Studenten	schicken	E-mails	wiederholen	1804
Architekten	entwerfen	Bauten	wiederholen	2015	Designer	entwerfen	Kollektionen	wiederholen	2189
Landwirte	düngen	Felder	wiederholen	1727	Kellner	decken	Tische	passiv	1354
Arbeiter	mauern	Wände	passiv	1418	Begünstigte	ehren	Wohlläter	wiederholen	1953
Vögel	zwitschern	Melodien	passiv	1778	Arbeiter	decken	Dächer	wiederholen	1520
Bienen	sammeln	Honig	wiederholen	1478	Hobbybäcker	verwenden	Backpapier	wiederholen	2120
Chauffeure	fahren	Limousinen	wiederholen	1839	Cousinen	flechten	Zöpfe	passiv	1661
Arbeiter	füttern	Larven	passiv	2014	Viele	mögen	Bonbons	passiv	1472
Liebhaber	putzen	Autos	wiederholen	1753	Rosmarin	würzt	Soßen	passiv	1736
Rennfahrer	testen	Reifen	wiederholen	1778	Hunde	vergraben	Knochen	wiederholen	1606
Seeleute	schrubben	Decks	passiv	1698	Schuldner	zahlen	Zinsen	passiv	1719
Hausangestellte	polieren	Bestecke	passiv	2149	Häckler	zerkleinern	Äste	wiederholen	1749
Töchter	verlassen	Elternhäuser	passiv	1897	Unvorsichtige	verschlucken	Kaugummi	passiv	2334
Tennispieler	schlagen	Bälle	wiederholen	1738	Bademeister	retten	Ertrinkende	passiv	1968
Manglerinnen	bügeln	Blusen	passiv	1925	Heizungen	wärmen	Räume	wiederholen	1555
Austern	bilden	Perlen	passiv	1685	Komiker	erzählen	Witze	wiederholen	1701
Modells	präsentieren	Mode	passiv	1712	Güterzüge	befahren	Gleise	wiederholen	2031
Manche	lösen	Rätsel	wiederholen	1315	Spülmaschinen	reinigen	Geschirr	passiv	2046
Arbeitnehmer	planen	Urlaub	wiederholen	2052	Musiker	streichen	Geigen	passiv	1820
Winzer	keltern	Wein	passiv	1483	Elefanten	fürchten	Mäuse	wiederholen	1818
Straßenarbeiter	teeren	Straßen	passiv	2380	Notare	beglaubigen	Urkunden	wiederholen	2106
Elektriker	verlegen	Kabel	wiederholen	1945	Astronauten	reparieren	Satelliten	passiv	2302
Putztücher	säubern	Brillen	wiederholen	1584	Gärtner	mähen	Rasen	passiv	1519
Autos	befördern	Menschen	passiv	1708	Löwen	jagen	Gazellen	passiv	1609
Schriftsteller	schreiben	Bücher	wiederholen	1917	Verkehrsstöcker	zahlen	Strafen	wiederholen	1949
Ober	öffnen	Weinflaschen	wiederholen	1624	Schriftsteller	verfassen	Romane	wiederholen	1965
Sprechstundenhilfen	geben	Auskünfte	passiv	2364	Wanderer	pfeifen	Lieder	wiederholen	1688
Omas	stampfen	Kartoffeln	passiv	1993	Landwirte	bestellen	Äcker	wiederholen	1716
Hubschrauber	verursachen	Getöse	wiederholen	2209	Schuster	flicken	Sandalen	passiv	1596
Küchenhilfen	schälen	Möhren	wiederholen	1729					
Schornsteinfeger	messen	Abgase	wiederholen	2099					
Kosmetikerinnen	reinigen	Gesichter	passiv	2319					
Sparsame	stopfen	Strümpfe	wiederholen	2036					
Fotografen	vergrößern	Bilder	wiederholen	1981					
Sanitäter	verbinden	Wunden	passiv	1979					
Werbung	beeinflusst	Konsumenten	wiederholen	2323					
Erpresser	fördern	Lösegeld	passiv	1832					
Abonnenten	lesen	Magazine	passiv	1880					
Zahnspannen	korrigieren	Gebisse	passiv	1953					
Künstler	zeichnen	Portraits	wiederholen	1831					
Virologen	untersuchen	Krankheitserreger	wiederholen	2573					
Angehörige	besuchen	Patienten	wiederholen	2195					
Sozialarbeiter	fördern	Arbeitslose	passiv	2341					
Omas	backen	Brötchen	passiv	1603					
Malermeister	streichen	Wände	passiv	2032					
Erzieher	betreuen	Kinder	passiv	1693					
Weber	weben	Tücher	passiv	1408					
Katzen	jagen	Ratten	wiederholen	1368					
Sauberer	klopfen	Teppiche	wiederholen	1781					
Feuerwehrleute	fischen	Brände	passiv	1715					
Neugierige	entschlüsseln	Geheimnisse	passiv	2238					
Beamte	bearbeiten	Anträge	passiv	1976					
Pferde	ziehen	Karren	wiederholen	1473					
Schuhe	schützen	Füße	wiederholen	1574					
Sonnenstrahlen	wärmen	Gesichter	passiv	2024					
Rennfahrer	basteln	Seifenkisten	wiederholen	2277					
Mikrowellen	erhitzen	Speisen	passiv	2016					
Gäste	buchen	Hotelzimmer	passiv	1665					
Postboten	bringen	Briefe	passiv	1700					
Wanderer	genießen	Landschaften	wiederholen	1874					
Hobbygärtner	bepflanzen	Balkonkästen	passiv	2373					
Bauern	pflanzen	Kartoffeln	passiv	1709					
Trainer	verlangen	Disziplin	wiederholen	1713					
Sekretärinnen	führen	Telefonate	wiederholen	2237					
Manche	jagen	Kaninchen	passiv	1632					
Kopfgeldjäger	verfolgen	Gesuchte	wiederholen	2088					
Winzer	ernsten	Weintrauben	passiv	1676					
Poeten	schreiben	Gedichte	passiv	1701					
Steinmetze	schaffen	Skulpturen	passiv	2092					
Komiker	schneiden	Grimassen	passiv	1807					
Ökos	stricken	Wollpullis	wiederholen	1867					
Winterdienste	streuen	Rollsplitt	wiederholen	2171					
Hungrige	bestellen	Pizza	wiederholen	1642					
Näherinnen	benötigen	Garn	passiv	1866					
Kühe	säugen	Kälber	wiederholen	1497					
Piloten	steuern	Flugzeuge	wiederholen	1892					
Köche	braten	Würste	passiv	1457					
Fans	bewundern	Schauspieler	wiederholen	1659					
Bergsteiger	erklimmen	Berge	passiv	1859					

## Anhang C2

### **Instruktion: "Sätze bearbeiten"**

Gleich hören Sie jeweils einen vollständigen Satz. Jeder dieser Sätze hat dieselbe Struktur, nämlich Subjekt - Prädikat - Objekt. Ein solcher Satz ist beispielsweise "Bären fressen Honig". Kurz nach dem Satz hören Sie den Laut "w" oder aber den Laut "p". Der Laut "**w**" wie "**wiederholen**" zeigt Ihnen an, daß Sie den gehörten Satz einfach wiederholen sollen. Der Laut "**p**" wie "**passiv**" zeigt Ihnen an, daß Sie den Satz in die passive Form umformen sollen.

Die korrekte Umformung des Beispielsatzes "Bären fressen Honig" in die passive Form wäre "Honig wird von Bären gefressen". Alle Passivsätze haben dieselbe Struktur:

... wird von...

oder aber

... werden von ...

Der Ablauf in Kürze:

"Satz" hören -> "w" hören -> sofort "Satz" wiederholen

"Satz" hören -> "p" hören -> sofort in die passive Form gebrachten "Satz" aussprechen

Es werden hintereinander 5 Blöcke mit jeweils 80 Sätzen präsentiert, insgesamt bearbeiten Sie also 400 Sätze. Zwischen den Blöcken ist eine kurze Pause, diese Aufgabe dauert ungefähr eine Stunde.

Wenn noch etwas unklar geblieben ist, fragen Sie bitte die Versuchsleiterin.

Vor der Messung werden Sie die Aufgabe in einem Übungslauf kennenlernen.

**Anhang D****Art der Artefaktbereinigung; Wortparadigma und Satzparadigma**

Proband	Wortparadigma			Satzparadigma		
	PCA (Anzahl Vektoren) oder Vektor(en) aus Artefaktmaximum (Anzahl)	Projektion eingesetzt für Mittelungen nach Wort, Ton, Lippen-EMG	Lidschlagprojektion	PCA (Anzahl Vektoren) oder Vektor(en) aus Artefaktmaximum (Anzahl)	Projektion eingesetzt für Mittelungen nach Wort, Ton, Lippen-EMG	Lidschlagprojektion
K1	Vektoren (2)	alle	nein	Vektoren (3)	alle	ja
K2	Vektor (1)	Ton, EMG	nein	PCA (1)	alle	nein
K3	keine Projektion		nein	Vektor (1)	Lippen-EMG	nein
K4	Vektor (1)	Ton, EMG	nein	PCA (2)	alle	nein
K5	PCA (1)	alle	nein	PCA (2)	alle	nein
K6	PCA (2)	alle	nein	PCA (2) + Vektor (1)	alle	nein
K7	Vektoren (2)	Ton, EMG	nein	PCA (1)	alle	ja
K8	PCA (1)	alle	nein	PCA (2)	w/p; Lippen-EMG	ja
K9	Vektor (1)	Ton, EMG	nein	PCA (2)	alle	nein
K10	Vektor (1)	alle	nein	Vektor (1)	alle	ja
S1	PCA (1)	alle	nein	PCA (1)	w/p; Lippen-EMG	ja
S2	keine Projektion		nein	Vektor (1)	w/p; Lippen-EMG	ja
S3	PCA (1)	alle	nein	keine Projektion		ja
S4	Vektor (1)	alle	nein	PCA (1)	alle	ja
S5	Vektor (1)	Ton, EMG	nein	PCA (2)	alle	ja
S6	PCA (2)	alle	nein	PCA (2) + Vektor (1)	alle	ja
S7	Vektoren (2)	alle	nein	Vektoren (2)	alle	ja
S8	PCA (1)	Ton, EMG	nein	Vektor (1)	alle	nein
S9	PCA (1) PCA (2)	Wort Ton, EMG	nein	PCA (2)	alle	ja
S10	PCA (2)	alle	nein	Vektoren (2)	alle	ja

**Anhang E****Reaktionszeiten Wortparadigma**

nicht Stotternde	motorische Reaktionszeit [ms]		Vokalisations- reaktionszeit [ms]		Differenz (Vok. - motor.) [ms]		Stotternde	motorische Reaktionszeit [ms]		Vokalisations- reaktionszeit [ms]		Differenz (Vok. - motor.) [ms]	
	m	s	m	s	m	s		m	s	m	s	m	s
K1	83	240	946	174	863	251	S1	203	299	556	117	353	303
K2	254	106	442	88	187	104	S2 (Technik)	-112	257	362	223	474	117
K3	348	229	762	165	414	253	S3	351	319	866	190	516	298
K4	126	185	544	109	419	171	S4	388	204	637	120	249	197
K5	199	160	465	114	267	136	S5	114	239	747	136	634	244
K6	379	188	936	118	557	183	S6	310	181	729	139	420	159
K7	-108	245	210	99	320	207	S7	256	180	742	175	488	231
K8	285	173	720	114	436	143	S8	112	235	403	79	291	247
K9	333	276	1069	223	736	235	S9	163	224	771	165	608	241
K10	129	190	609	123	480	167	S10	2	301	364	112	364	282
<b>m Gruppe</b>	<b>203</b>	<b>199</b>	<b>670</b>	<b>133</b>	<b>468</b>	<b>185</b>	<b>m Gruppe</b>	<b>179</b>	<b>244</b>	<b>618</b>	<b>146</b>	<b>440</b>	<b>232</b>
<b>s Gruppe</b>	<b>149</b>	<b>49</b>	<b>267</b>	<b>42</b>	<b>206</b>	<b>51</b>	<b>s Gruppe</b>	<b>157</b>	<b>50</b>	<b>186</b>	<b>43</b>	<b>128</b>	<b>60</b>
m: Mittelwert s: Streuung							S1 gestottert	43	537	2888	1137	2846	1053
							S2 gestottert	130	230	553	216	423	219
							S7 gestottert	227	233	1638	764	1415	781

**Reaktionszeiten Satzparadigma; Kontrollprobanden**

wiederholen	motorische Reaktionszeit [ms]		Vokalisations- reaktionszeit [ms]		Differenz (Vok. - motor.) [ms]		passiv	motorische Reaktionszeit [ms]		Vokalisations- reaktionszeit [ms]		Differenz (Vok. - motor.) [ms]	
	m	s	m	s	m	s		m	s	m	s	m	s
K1	520	192	1413	270	893	245	K1	543	213	1467	297	921	279
K2	601	156	980	148	380	131	K2	667	189	1023	201	348	156
K3	748	330	1211	361	467	271	K3	712	406	1261	411	550	427
K4	717	257	1327	200	610	247	K4	681	285	1378	220	694	256
K5	572	135	871	167	298	136	K5	553	185	920	226	367	194
K6	834	264	1446	245	613	224	K6	905	272	1456	291	551	232
K7	494	127	878	225	384	172	K7	485	204	918	338	431	264
K8	590	204	1014	277	425	210	K8	614	262	1158	315	543	277
K9	684	333	1345	415	655	317	K9	629	329	1347	554	718	453
K10	837	326	1221	315	384	130	K10	896	347	1329	349	432	173
<b>m Gruppe</b>	<b>660</b>	<b>232</b>	<b>1171</b>	<b>262</b>	<b>511</b>	<b>208</b>	<b>m Gruppe</b>	<b>669</b>	<b>269</b>	<b>1226</b>	<b>320</b>	<b>556</b>	<b>271</b>
<b>s Gruppe</b>	<b>123</b>	<b>81</b>	<b>219</b>	<b>84</b>	<b>180</b>	<b>65</b>	<b>s Gruppe</b>	<b>140</b>	<b>74</b>	<b>210</b>	<b>105</b>	<b>179</b>	<b>99</b>
m: Mittelwert s: Streuung													

**Anhang E****Reaktionszeiten Satzparadigma; stotternde Probanden**

	motorische Reaktionszeit [ms]		Vokalisations-Reaktionszeit [ms]		Differenz (Vok. - motor.) [ms]			motorische Reaktionszeit [ms]		Vokalisations-Reaktionszeit [ms]		Differenz (Vok. - motor.) [ms]	
	m	s	m	s	m	s		m	s	m	s	m	s
wiederholen, fließend							wiederholen, gestottert						
S1	457	342	990	210	533	387	S1	313	248	2817	1473	2504	1482
S2 (Technik)	1106	382	1636	386	531	240	S2	745	243	2552	1666	1822	1640
S3	571	282	1309	213	737	317	S3	-	-	-	-	-	-
S4	981	252	1147	171	166	210	S4	1190	266	1368	370	177	105
S5	494	159	1108	257	615	268	S5	502	80	2108	728	1606	695
S6	487	148	950	235	464	198	S6	215	532	757	248	542	593
S7	611	181	1072	235	461	198	S7	516	233	1305	438	790	468
S8	640	382	1206	250	568	349	S8	-	-	-	-	-	-
S9	414	406	1447	401	1030	434	S9	-	-	-	-	-	-
S10	603	424	944	261	342	447	S10	509	375	1072	322	563	476
<b>m Gruppe</b>	636	296	1181	262	545	305							
<b>s Gruppe</b>	228	106	226	74	230	96							
passiv, fließend	m	s	m	s	m	s	passiv, gestottert	m	s	m	s	m	s
S1	783	426	1314	508	531	466	S1	655	630	4095	2437	3440	2545
S2 (Technik)	1116	439	1681	446	556	221	S2	643	282	2565	1548	1923	1526
S3	680	445	1470	308	790	422	S3	-	-	-	-	-	-
S4	1345	777	1493	455	142	662	S4	1700		1751		51	
S5	502	223	1269	305	765	310	S5	528	93	1479	718	951	707
S6	477	194	1153	289	676	302	S6	503	192	1600	516	1097	525
S7	559	194	1160	323	601	315	S7	558	348	1297	414	727	555
S8	930	646	1422	440	486	571	S8	-	-	-	-	-	-
S9	442	388	1658	592	1197	539	S9	-	-	-	-	-	-
S10	606	346	992	348	386	469	S10	674	616	1075	337	399	678
<b>m Gruppe</b>	744	408	1361	401	613	428							
<b>s Gruppe</b>	301	190	225	102	279	140							
m: Mittelwert s: Streuung													

**Anhang F****Interaktionsmaße der Multidipol-Modelle für Rezeption und Produktion**

Kontrollprobanden			stotternde Probanden		
	Rezeptionsmodell Mittelwert (Streuung); Minimum	Produktionsmodell Mittelwert (Streuung); Minimum		Rezeptionsmodell Mittelwert (Streuung); Minimum	Produktionsmodell Mittelwert (Streuung); Minimum
K1	79,88 (10,77); 61,87	79,21 (9,83); 56,92	S1	81,43 (8,25); 62,48	79,97 (10,08); 55,66
K2	81,07 (7,26); 66,46	79,65 (8,64); 53,05	S2	78,64 (11,32); 52,25	80,06 (7,09); 61,84
K3	74,43 (11,19); 55,09	76,58 (12,36); 42,78	S3	81,19 (10,47); 55,00	80,29 (9,63); 56,69
K4	78,20 (10,82); 48,54	77,92 (12,41); 39,10	S4	80,12 (9,76); 51,01	75,27 (14,65); 48,25
K5	79,04 (12,99); 40,34	81,56 (8,67); 61,90	S5	78,95 (8,95); 55,27	78,97 (9,07); 52,00
K6	78,38 (15,04); 36,75	74,46 (14,45); 45,58	S6	79,83 (13,42); 42,93	79,22 (9,23); 54,87
K7	79,02 (11,90); 51,50	76,24 (9,24); 55,56	S7	76,54 (13,16); 48,01	77,26 (13,32); 35,21
K8	75,78 (14,77); 34,99	79,59 (8,70); 52,57	S8	78,52 (10,96); 54,16	77,40 (10,42); 45,88
K9	80,44 (5,55); 69,19	75,68 (11,62); 48,02	S9	81,09 (7,21); 60,72	79,53 (8,45); 50,64
K10	79,17 (8,05); 51,88	78,83 (11,28); 51,80	S10	79,30 (13,07); 30,08	77,11 (13,57); 35,09
Mittelwert: 78,54		77,97		Mittelwert: 79,56	78,51

## Anhang G

### Time windows of interest (TOIs) für Vergleiche zwischen den Gruppen, Paradigmen und Hemisphären; jeweils für Rezeption und Produktion getrennt

Vergleich: stotternde vs. nicht-stotternde Probanden							
Rezeption							
TOI [ms]	Areal	Paradigma/Bedingung	Mittelwert KG [nAm]	Streuung KG [nAm]	Mittelwert SG [nAm]	Streuung SG [nAm]	p-Wert
690-1000	1	Wort	12,9	7,35	12,6	9,66	0,940
		Satz	13,0	8,22	6,7	7,59	0,131
330-390	4	Wort	6,4	9,79	0,8	5,49	0,284
		Satz	2,7	6,62	5,1	8,91	0,592
95-145	5	Wort	-0,9	3,84	1,1	4,62	0,467
		Satz	0,2	2,99	5,8	5,04	<b>0,035</b>
235-330	7	Wort	6,9	8,99	1,0	7,00	0,184
		Satz	4,0	5,04	2,7	7,16	0,274
315-1000	8	Wort	0,3	5,17	3,0	4,49	0,170
		Satz	0,3	1,14	3,8	3,84	<b>0,043</b>
Produktion							
620-750	1	Ton	6,5	5,86	8,0	8,50	0,597
		w	4,8	8,33	4,3	9,66	0,705
		p	1,8	5,53	9,2	11,19	0,151
150-205	3	Ton	-0,3	2,24	2,2	3,45	<b>0,037</b>
		w	0,6	2,11	1,7	3,12	0,186
		p	1,5	2,88	2,2	4,99	0,701
255-375	4	Ton	-0,2	5,69	4,9	5,93	0,105
		w	3,1	6,37	-0,5	7,32	0,208
		p	2,8	7,55	1,7	6,08	0,757
525-765	4	Ton	-0,7	5,24	4,4	6,29	0,122
		w	-0,3	9,67	4,3	9,18	0,487
		p	1,0	4,27	5,0	11,34	0,877
0-50	5	Ton	-0,8	2,09	2,2	2,34	0,053
		w	-0,3	1,08	0,3	1,38	0,211
		p	0,1	2,22	0,6	1,98	0,426
280-365	5	Ton	7,1	8,96	4,0	8,30	0,471
		w	3,7	7,12	8,5	13,56	0,622
		p	1,8	7,22	10,2	11,58	0,120
620-1000	5	Ton	4,5	8,09	3,5	5,47	0,970
		w	5,0	8,21	0,1	3,99	0,088
		p	7,9	9,58	0,1	8,63	0,053
215-380	6	Ton	6,3	7,64	0,7	2,41	<b>0,026</b>
		w	5,8	6,85	6,8	9,51	0,969
		p	4,6	5,37	4,9	7,17	0,907
Vergleich: Wortparadigma vs. Satzparadigma							
Rezeption							
TOI [ms]	Areal	Probandengruppe	Mittelwert Wortparadigma [nAm]	Streuung Wortparadigma [nAm]	Mittelwert Satzparadigma [nAm]	Streuung Satzparadigma [nAm]	p-Wert
235-890	1	KG	18,0	12,73	13,4	11,60	<b>0,022</b>
		SG	16,2	10,5	7,2	8,86	<b>0,005</b>

Produktion							
TOI [ms]	Areal	Pbn-Gruppe/Bedingung	Mittelwert linke Hemisphäre [nAm]	Streuung linke Hemisphäre [nAm]	Mittelwert rechte Hemisphäre [nAm]	Streuung rechte Hemisphäre [nAm]	p-Wert
715-1000	1	KG	8,5	4,73	4,1	6,73	0,114
		SG	10,5	10,00	1,9	8,99	<b>0,013</b>
65-130	2	KG	19,5	11,66	10,8	7,52	<b>0,021</b>
		SG	25,0	23,11	9,1	8,64	<b>0,012</b>
170-245	2	KG	3,6	9,09	2,5	4,42	0,859
		SG	9,6	13,88	0,3	7,99	0,093
250-330	4	KG	0,1	5,73	2,9	6,3	0,116
		SG	5,2	6,20	-0,3	8,04	0,176
340-405	4	KG	0,1	6,12	3,7	7,71	0,075
		SG	4,2	6,04	-0,7	4,67	<b>0,043</b>
135-305	5	KG	11,8	10,50	3,0	4,97	<b>0,018</b>
		SG	6,8	9,51	4,7	9,58	0,139
775-920	5	KG	5,5	8,48	4,6	8,06	0,499
		SG	3,8	5,66	-0,7	3,86	0,086
245-530	6	KG	4,5	5,80	4,7	6,48	0,735
		SG	0,4	3,21	7,4	10,31	0,080
355-725	7	KG	0,2	5,01	5,9	4,73	<b>0,018</b>
		SG	0,7	8,49	7,9	6,65	0,086
190-275	8	KG	4,7	5,28	0,2	4,51	0,069
		SG	3,5	8,08	2,3	7,02	0,917
Vergleich: linke vs. rechte Hemisphäre							
Rezeption							
TOI [ms]	Areal	Pbn-Gruppe/Bedingung	Mittelwert linke Hemisphäre [nAm]	Streuung linke Hemisphäre [nAm]	Mittelwert rechte Hemisphäre [nAm]	Streuung rechte Hemisphäre [nAm]	p-Wert
350-1000	1+2	KG Wort	17,7	10,94	8,9	8,32	<b>0,028</b>
		KG Satz	14,2	10,77	6,8	7,25	<b>0,017</b>
		SG Wort	16,3	10,38	6,1	5,31	<b>0,013</b>
		SG Satz	8,0	8,67	3,6	6,23	0,169
330-390	3+4	KG Wort	5,6	8,53	6,4	9,79	0,889
		KG Satz	3,7	4,98	2,7	6,62	0,674
		SG Wort	5,8	7,77	0,8	5,49	0,066
		SG Satz	7,2	9,20	5,1	8,91	0,594
310-1000	7+8	KG Wort	4,9	7,67	0,3	5,15	0,091
		KG Satz	4,2	4,30	0,4	1,15	<b>0,028</b>
		SG Wort	4,0	6,48	3,0	4,45	0,779
		SG Satz	4,1	5,84	3,8	3,84	0,889

Produktion							
365-530	1+2	KG-Ton	5,8	4,93	4,6	5,15	0,575
		KG w	4,3	7,86	5,3	6,03	0,799
		KG p	4,5	6,31	4,6	6,92	0,878
		SG Ton	4,3	8,76	2,9	9,64	0,721
		SG w	4,7	10,41	2,5	10,06	0,386
		SG p	9,3	10,90	1,1	7,31	<b>0,013</b>
570-740	1+2	KG Ton	6,1	5,33	5,5	5,23	0,799
		KG w	6,2	9,24	7,3	7,13	0,721
		KG p	2,8	5,71	4,8	5,91	0,445
		SG Ton	7,3	8,04	5,2	7,78	0,445
		SG w	5,7	9,28	3,9	5,27	0,721
		SG p	10,3	11,44	4,0	3,19	0,093
810-1000	1+2	KG Ton	9,1	4,55	4,3	6,64	0,139
		KG w	4,1	7,06	2,6	7,73	0,721
		KG p	3,4	6,59	1,7	6,37	0,575
		SG Ton	10,9	10,92	6,5	10,57	0,139
		SG w	1,9	8,57	2,6	5,02	0,721
		SG p	7,3	9,59	3,9	5,19	0,333
70-130	3+4	KG Ton	1,3	2,26	2,1	4,25	0,889
		KG w	0,6	3,01	2,8	6,2	0,263
		KG p	1,1	5,00	2,3	4,23	0,575
		SG Ton	1,4	4,38	2,3	3,25	0,374
		SG w	0,5	2,32	6,6	8,57	0,139
		SG p	0,0	3,27	3,9	5,72	0,110
175-290	3+4	KG Ton	0,2	3,69	1,9	6,55	0,484
		KG w	1,0	2,89	3,6	8,93	0,575
		KG p	1,5	4,39	3,9	11,41	0,674
		SG Ton	1,3	2,67	6,2	5,56	<b>0,021</b>
		SG w	2,4	4,70	2,0	5,21	0,859
		SG p	3,2	4,88	3,5	9,25	0,953
335-525	5+6	KG Ton	2,8	7,87	3,6	4,99	0,484
		KG w	5,5	5,64	4,5	6,88	0,575
		KG p	4,9	7,57	3,9	5,06	0,889
		SG Ton	5,0	7,54	0,3	4,21	0,203
		SG w	8,9	8,70	7,8	11,52	0,508
		SG p	7,9	10,22	5,5	10,73	0,386
775-1000	5+6	KG Ton	5,3	8,63	4,7	7,51	0,575
		KG w	4,8	8,24	3,8	5,55	0,575
		KG p	7,3	9,56	7,8	7,47	0,779
		SG Ton	3,8	5,49	2,0	4,85	0,445
		SG w	-0,2	4,22	4,9	6,91	0,241
		SG p	-0,4	8,65	5,6	10,43	0,285
90-175	7+8	KG Ton	1,9	2,31	2,7	4,14	0,508
		KG w	3,9	4,54	1,2	4,17	0,241
		KG p	3,3	5,19	0,3	3,50	0,445
		SG Ton	1,8	2,65	1,2	6,74	0,333
		SG w	4,1	5,76	-0,5	2,08	0,074
		SG p	5,7	5,47	0,4	3,31	<b>0,028</b>

**9 Abkürzungsverzeichnis**

EEG	Elektroenzephalographie/ -gramm
EMG	Elektromyographie/ -gramm
EOG	Elektrookulographie/ -gramm
fMRT	funktionelle/s Magnetresonanztomographie/ -gramm
ISI	Interstimulusintervall
KG	Kontrollgruppe
M100	neuronale Antwort um 100 ms nach akustischer Stimulation
MEG	Magnetenzephalographie/ -gramm
MRT	Magnetresonanztomographie/ -gramm
Pbn	Probanden
PET	Positronen-Emissions-Tomographie/ -gramm
SI	primärer somatosensorischer Kortex
SG	Gruppe der stotternden Probanden
SPECT	Single-Photon-Emission-Computer-Tomographie/ -gramm
TOI	Time window of interest

## Danksagung

Viele Personen haben während meiner Arbeit im MEG-Labor der Neurologischen Klinik einen wertvollen Beitrag für das Zustandekommen der vorliegenden Arbeit geleistet, allen möchten an dieser Stelle herzlich danken.

Mein größter Dank für die Ermöglichung der Promotion und die Betreuung meiner Arbeit gilt Alfons Schnitzler und Petra Stoerig.

Für die umfangreichen und zeitintensiven praktischen Anleitungen bei der Aneignung der verschiedenartigen Analysemethoden für magnetenzephalographische Signale möchte ich insbesondere Riitta Salmelin ganz herzlich danken. Während des fortgeschrittenen Stadiums der Arbeit war auch Joachim Groß häufig Ansprechpartner für weitere Auswertungsprobleme, die Dank seiner Hilfe meist umgehend gelöst werden konnten.

Ulrich Natke, der sich ebenfalls wissenschaftlich mit dem Thema "Stottern" beschäftigt, danke ich für die ausgezeichnete Starthilfe zu Beginn meiner Arbeit sowie für weitere kompetente Unterstützung während der Fertigstellung der Arbeit.

Für das meist sehr angenehme Arbeitsklima möchte ich meinen Kolleginnen und Kollegen aus dem MEG-Labor und aus dem Institut für Physiologische Psychologie danken.

Ohne die interessierten und motivierten Probanden hätte diese Arbeit nicht zustande kommen können, auch ihnen gilt an dieser Stelle mein besonderer Dank.

Abschließend danke ich allen Freunden und Verwandten, insbesondere Oliver Ruben, Nadine Biermann und meinen Eltern, die mich während meiner Arbeit stets beraten und unterstützt haben.