

Lateralisierung von Sprachfunktionen bei
Normalpersonen und Stotterern:
eine Untersuchung
mit funktioneller Kernspintomographie

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

Silke Jörgens

aus Dorsten

August 2006

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

Referent: Prof. Dr. Rüdiger J. Seitz
Korreferent: Prof. Dr. Axel Buchner
Korreferent: Prof. Dr. Michael Niedeggen

Tag der mündlichen Prüfung: 02. November 2006

INHALTSVERZEICHNIS

ZUSAMMENFASSUNG	7
KAPITEL 1: EINLEITUNG	8
1.1 SPRACHE UND GEHIRN	8
1.2 BILDGEBUNGSBEFUNDE ZUR SPRACHVERARBEITUNG.....	12
1.3 LATERALISIERUNG VON SPRACHFUNKTIONEN.....	14
1.4 ABWEICHUNGEN BEI DER SPRACHLATERALISIERUNG.....	14
1.5 METHODEN ZUR ERFASSUNG DER SPRACHLATERALISIERUNG.....	17
1.6 FRAGESTELLUNG DER UNTERSUCHUNGEN	20
KAPITEL 2: METHODE	22
2.1 FUNKTIONELLE KERNSPINTOMOGRAPHIE (fMRT)	22
2.2 PARADIGMA	24
2.3 FMRI- DESIGN.....	26
2.4 FMRI- AUFNAHME-PARAMETER	27
2.5 DATENAUFBEREITUNG	28
2.6 PSYCHOLOGISCHE TESTVERFAHREN	29
2.7 EXPERIMENTELLER ABLAUF.....	30
KAPITEL 3: EXPERIMENT 1.....	31
3.1 EINLEITUNG EXPERIMENT 1	31
3.1.1 Lateralisierung von Sprachfunktionen bei Rechtshändern.....	31
3.1.2 Sprachparadigmen und Aktivierung von Spracharealen.....	32
3.1.3 Sprachverarbeitung auf Satzebene	33
3.1.4 Die Rolle des Broca-Areals bei der Syntaxverarbeitung.....	35
3.1.5 Geschlechtsunterschiede in der Verarbeitung von Sprache	36
3.1.6 Fragestellung Experiment 1	38
3.2 METHODE EXPERIMENT 1.....	39
3.2.1 Probanden	39
3.2.2 Psychologische Testverfahren.....	39

3.2.3 fMRI- Design/Sprachparadigma/Datenaufbereitung	39
3.2.4. Auswertung.....	39
3.2.4.1 Analyse der fMRI-Aktivierung für die Gesamtgruppe.....	40
3.2.4.2 Analyse von Geschlechtsunterschieden.....	41
3.3 ERGEBNISSE EXPERIMENT 1	41
3.3.1 Psychometrische Testverfahren.....	41
3.3.2 Trainingsdurchgang und Testphase	41
3.3.3 fMRI-Ergebnisse Experiment 1.....	41
3.3.3.1 Konsonantenfolge im Vergleich zur Ruhe (Fixation)	41
3.3.3.2 Einsetzen im Vergleich zur Konsonantenfolge.....	42
3.3.3.3 Produktion im Vergleich zur Konsonantenfolge	43
3.3.3.4 Produktion im Vergleich zum Einsetzen.....	44
3.3.3.5 Geschlechtsunterschiede	46
3.4 DISKUSSION EXPERIMENT 1	48
3.4.1 Aktivierung von Spracharealen bei syntaktischen Sprachaufgaben.....	48
3.4.2 Unterschiede zwischen den beiden Sprachbedingungen	49
3.4.3 Geschlechtsunterschiede	51
3.4.4 Zusammenfassung Experiment 1	53
KAPITEL 4: EXPERIMENT 2.....	54
4.1 EINLEITUNG EXPERIMENT 2	54
4.1.1 Händigkeit.....	54
4.1.2 Zusammenhang zwischen Motorik und Entwicklung von Sprache.....	55
4.1.3 Händigkeit und Lateralisierung von Sprachfunktionen.....	57
4.1.4 Bildgebungsbefunde zur Sprachlateralisierung bei Linkshändern	59
4.1.5 Fragestellung Experiment 2	60
4.2 METHODE EXPERIMENT 2.....	62
4.2.1 Probanden	62
4.2.2 Psychometrische Testverfahren.....	63
4.2.3 Sprachparadigma, FMRI-Design, Analysemethoden.....	63
4.2.4 Auswertung.....	63
4.2.4.1 Separate Gruppenanalyse für Rechts- und Linkshänder	63

4.3.4.2	Gruppenvergleich Linkshänder mit Rechtshändern	64
4.2.4.3	Berechnung von Lateralisierungsindizes für die Einzelanalyse	65
4.2.4.4	Klassifikation der Hemisphärendominanz	67
4.3	ERGEBNISSE EXPERIMENT 2	68
4.3.1	Psychometrische Testverfahren.....	68
4.3.2	Verhaltensdaten des Trainingsdurchgangs.....	68
4.3.3	fMRI Ergebnisse für die Rechtshänder- und Linkshändergruppe	69
4.3.3.1	Konsonantenfolge versus Fixation (Ruhebedingung)	69
4.3.3.2	Einsetzen versus Fixation.....	71
4.3.3.3	Produktion versus Fixation	73
4.3.4	Gruppenvergleich Rechts- und Linkshänder	75
4.3.5	Lateralisierungsindizes für die einzelnen Versuchspersonen.....	76
4.3.5.1	Voxel- und beta-value-basierte Lateralisierungsindizes.....	76
4.3.5.2	Klassifikation der Personen anhand der Lateralisierungsindizes	79
4.3.5.3	Zusammenhang zwischen Händigkeit und der Sprachlateralisierung	81
4.4	DISKUSSION EXPERIMENT 2	82
4.4.1	Aktivierung von Spracharealen bei der Satzergänzungsaufgabe.....	82
4.4.2	Hemisphärendominanz bei Rechts- und Linkshändern	83
4.4.3	Zusammenhang zwischen Sprachlateralisierung und Händigkeit	86
4.4.4	Zusammenfassung Experiment 2.....	89
KAPITEL 5:	EXPERIMENT 3.....	90
5.1	EINLEITUNG EXPERIMENT 3	90
5.1.1	Phänomenologie und Definition des Stotterns	90
5.1.1.1	Grundsymptomatik	91
5.1.1.2	Sprechflüssigkeitsinduzierende Maßnahmen.....	92
5.1.1.3	Beginn und Verlauf des Stotterns.....	93
5.1.1.4	Idiopathisches versus neurogenes Stottern	94
5.1.2	Theorien zum Stottern.....	95
5.1.2.1	Psychoanalytische Ansätze.....	96
5.1.2.2	Lerntheorien.....	96
5.1.2.3	Neurophysiologische Theorien („Breakdown“ Theorien).....	98

5.1.3 Befunde aus Studien mit bildgebenden Verfahren.....	101
5.1.3.1 Strukturelle Bildgebung	101
5.1.3.2 Funktionelle Bildgebung	102
5.1.4 Fragestellung Experiment 3	103
5.2 METHODE EXPERIMENT 3.....	107
5.2.1 Probanden	107
5.2.2 Psychometrische Testverfahren.....	107
5.2.3 Sprachparadigma, fMRI-Design, Analysemethoden	108
5.2.4 Auswertung.....	108
5.2.4.1 Gruppenanalyse: Stotternde Personen	108
5.2.4.2 Gruppenvergleich Stotterer im Vergleich zu Kontrollpersonen.....	110
5.2.4.3 Berechnung von Lateralisierungsindizes für die Einzelanalyse	110
5.2.4.4 Zusammenhang zwischen Hirnaktivierung und Stotterstärke	111
5.3 ERGEBNISSE EXPERIMENT 3	112
5.3.1 Psychometrische Testverfahren.....	112
5.3.2 Trainingsdurchgang	113
5.3.3 fMRI-Ergebnisse für die Stottergruppe	114
5.3.3.1 Einsetzen im Vergleich zu Fixation	114
5.3.3.2 Produktion im Vergleich zu Fixation.....	115
5.3.3.3 Produktion versus Einsetzen	117
5.3.4 Ergebnisse für den Vergleich der Stottergruppe mit der Kontrollgruppe.....	118
5.3.4.1 Einsetzbedingung.....	118
5.3.4.2 Produktionsbedingung	119
5.3.5 Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung	121
5.3.5.1 Lateralisierungsindizes	121
5.3.5.2 Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Sprachlateralisierung	122
5.3.6 Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung	123
5.4 DISKUSSION EXPERIMENT 3	124
5.4.1 Unterschiede in der Gruppenanalyse	124
5.4.2 Einzelfallanalyse: Lateralisierungsindex und Stotterstärke	128
5.4.3 Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung	130
5.4.4 Diskussion der Bildgebungsbefunde und Modellannahmen.....	135

KAPITEL 6: ALLGEMEINE DISKUSSION	139
6.1 EXPERIMENT 1: ETABLIERUNG EINES SPRACHPARADIGMAS AUF SATZEBENE.....	139
6.2 EXPERIMENT 2: ABWEICHUNGEN DER SPRACHLATERALISIERUNG BEI LINKSHÄNDERN .	142
6.3 EXPERIMENT 3: ABWEICHUNGEN IN DER SPRACHLATERALISIERUNG BEI STOTTERERN .	147
6.4 FAZIT UND AUSBLICK.....	153
7. LITERATURVERZEICHNIS.....	155
ANHANG.....	172

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde mit funktioneller Kernspintomographie die Sprachlateralisierung bei Rechtshändern, Linkshändern und stotternden Personen untersucht. Sowohl bei Linkshändern als auch bei Stotterern werden Abweichungen in der Sprachlateralisierung beschrieben, beim Stottern werden sie kontrovers als Ursache für die Symptomatik diskutiert. In Experiment 1 wurde zunächst an 12 rechtshändigen Personen ein Satzergänzungsparadigma etabliert, welches bei gesunden rechtshändigen Probanden eine überwiegend linkshemisphärische Sprachdominanz zeigte. In Experiment 2 wurden Abweichungen in der Sprachlateralisierung bei 12 Linkshändern untersucht. Im Vergleich zu den Rechtshändern konnte eine stärkere Sprachaktivierung in der rechten Hemisphäre, insbesondere im Bereich des Broca-Homologs, beobachtet werden. Vor dem Hintergrund eines vermuteten ontogenetischen Zusammenhangs zwischen Sprachproduktion/-lateralisierung und Händigkeit konnte unter Berechnung von Lateralisierungsindizes für das Broca-Areal kein Zusammenhang zwischen dem Grad der Händigkeit und dem Grad der Sprachlateralisierung gefunden werden. In Experiment 3 wurde die Sprachverarbeitung bei 18 stotternden Personen untersucht. Es wurde basierend auf der Lateralisierungshypothese des Stotterns angenommen, dass stotternde Personen eine besonders starke Abweichung in der Sprachlateralisierung im für die Sprachproduktion zuständigen Broca-Areal zeigen würden. Zwar zeigten stotternde Personen im Vergleich zu Kontrollpersonen eine stärkere Aktivierung rechtshemisphärischer sprachbezogener Netzwerke und eine stärkere Tendenz zu Abweichungen in der Sprachlateralisierung im Broca-Areal, diese korrelierte jedoch nicht mit der Stotterstärke. Der deutlichste Zusammenhang zeigte sich zwischen hoher Stotterstärke und geringer Aktivierung in posterioren, also temporalen, Spracharealen. Die Befunde sprechen für Kompensationsvorgänge bei gestörten Sprachplanungs- und Rückkopplungsprozessen.

Kapitel 1: Einleitung

Viele Tierarten haben unterschiedlichste Systeme zur Kommunikation entwickelt, aber das menschliche Sprachsystem ist einmalig, da keine andere Spezies vergleichsweise abstrakte Symbole (gesprochene und geschriebene) zur Vermittlung von Gedanken und zur Repräsentation der Umwelt verwendet. Unabhängig von seiner Besonderheiten stellt das Sprachsystem für den Menschen selbst das wichtigste Mittel sozialer Interaktion dar. Ein vollständiger oder teilweiser Verlust sprachlicher Fähigkeiten führt in hohem Maße zu sozialen Einschränkungen und Isolation. Aufgrund dieser Bedeutung sprachlicher Fähigkeiten für den Menschen ist die Erforschung von sprachbezogenen Fähigkeiten sowohl zum besseren Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen als auch zur Vermeidung von Einschränkungen (z.B. im Rahmen von Hirnoperation) und der Entwicklung und Evaluation von therapeutischen Methoden eines der bedeutendsten Felder der Neurowissenschaften.

1.1 Sprache und Gehirn

Ein Zusammenhang zwischen sprachbezogenen Funktionen und einer hirnanatomischen Lokalisation wurde erstmals von Paul Broca (1861) anhand der Fallstudie eines Aphasiepatienten beschrieben. Der von ihm beschriebene Patient war nicht in der Lage Sprache mit Ausnahme einer einzelnen Silbe (Tan) zu produzieren, konnte aber offensichtlich Sprache verstehen. Eine Autopsie zeigte eine linksseitige Hirnschädigung im posterioren Bereich des inferioren frontalen Gyrus, aufgrund welcher Broca eine Kontrollinstanz für die Sprachproduktion im Bereich des Brodmannareals (BA) 44 vermutete. Etwa zeitgleich beschrieb Wernickes (1874) einen Patient, welcher bei flüssiger Sprachproduktion ausgeprägte Beeinträchtigungen im Sprachverständnis nach Schädigung des posterioren Anteil des linken Gyrus temporalis superior zeigte. Ein aus diesen Beobachtungen entwickeltes Modell (Geschwind, 1970) postulierte ein frontal gelegenes, mit expressiven

Sprachfunktionen (Schreiben, Sprechen) besetztes, nach Broca benanntes Areal sowie ein posterior gelegenes, mit rezeptives Funktionen belegtes Areal, benannt nach Wernicke. Darüber hinaus wurde angenommen, dass eine Diskonnektion des Faszikulus arcuatus, welcher beide Areale verbindet und somit einen Abgleich zwischen Gehörtem und Gesprochenem schafft, die Fähigkeit Gehörtes nachzusprechen unterbindet (Geschwind, 1965).

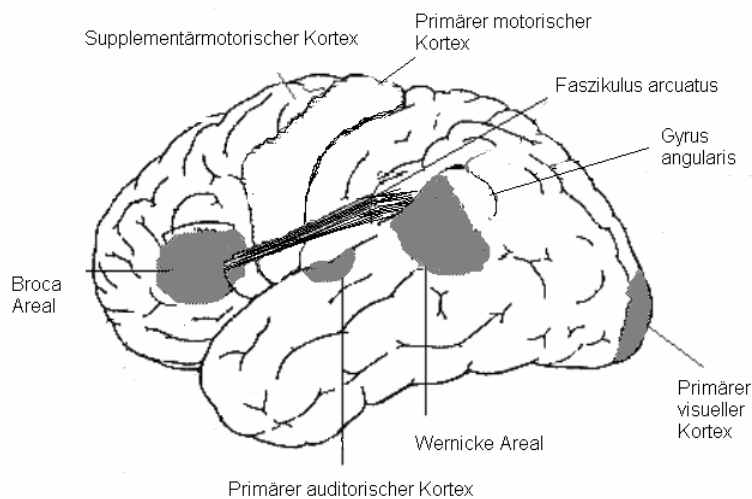


ABBILDUNG 1.1: SCHEMATISCHE ZEICHNUNG DER AN SPRACHPROZESSEN BETEILIGTEN AREALE.

Vor dem Hintergrund dieser Fallbeschreibungen wurde im Bezug auf anatomische Strukturen angenommen, dass ein gesprochenes Wort vom auditorischen Kortex analysiert und vom Wernicke-Areal in der Bedeutung verstanden wird, während die motorischen Abbilder der Sprache und die Ansteuerung der Sprachareale dem Broca-Areal zugeschrieben wurden. Die primäre Analyse visuell präsentierter Schriftsprache fand dem Modell entsprechend zunächst im visuellen System statt und wurde im angularen Gyrus (BA 39) als Schrift verarbeitet, um daran anschließend im Wernicke Areal (BA 22) als Sprache verstanden zu werden. Beim lauten Lesen sollte wiederum maßgeblich das Broca-Areal beteiligt sein. Über den Faszikulus arcuatus gelangt die Information über das zuvor visuell analysierte und verstandene Wort zu frontalen

Spracharealen, welche die motorische Ansteuerung des Sprechapparates vornehmen (siehe auch Abbildung 1.1). Das Broca-Areal ist hier maßgeblich an der Sprachproduktion beteiligt, wobei über Rückkopplungsschleifen eine Analyse der bereits gesprochenen Sprache über das Wernicke-Areal stattfindet

Im Laufe der letzten Jahre wurde dieses einfache Modell einigen Modifikationen unterworfen, da genauere Untersuchungen und Studien mit bildgebenden Verfahren ein weniger dissoziiertes Leistungsmuster zeigten. So können Patienten mit „Broca-Aphasie“ durchaus Beeinträchtigungen im komplexen Sprachverständnis aufweisen und die Sprachproduktion bei Wernicke-Aphasikern beeinträchtigt sein (Blumstein, 1994, Caplan, 1987), so dass keine rein expressive oder rezeptive Funktion dieser Areale mehr postuliert wird.

In der klassischen Hirnforschung haben Läsionsstudien anhand von umschriebenen Ausfällen, Auskunft über die ungefähre Lokalisation von zwingend notwendigen Strukturen für eine Funktion gegeben. Sie erlauben jedoch nur einen unzureichenden Einblick in die netzwerkartige Interaktion unterschiedlicher Hirnstrukturen bei der Produktion und Rezeption von Sprache. Sie geben keine Auskunft über andere, ebenfalls in die komplexen Prozesse involvierte Regionen und erlauben bezüglich der ausgefallenen Funktion nur eine ungenaue Zuordnung zu anatomischen Strukturen, da die Läsionen meist größere Hirnareale einnehmen und deshalb unter Umständen nicht nur die sprachlichen Funktionen betreffen. Es kann darüber hinaus nicht sicher entschieden werden, inwieweit ein betroffenes Areal das für die Funktion kritische Areal ist oder eine Diskonnektion zu einem anderen, für diese Funktion wichtigen Areal vorliegt. Darüber hinaus ist die erwünschte eindeutige Zuordnung einer bestimmten Funktion zu einer bestimmten anatomischen Struktur schwierig, da aufgrund der interindividuellen Variabilität der Struktur-Funktions-Beziehung bei unterschiedlichen Gehirnen nahezu identische Funktionsbeeinträchtigungen nach anatomisch unterschiedlichen Schädigungsorten auftreten können (Shallice, 1988). So

zeigen nicht alle Patienten, die eine Läsion im Bereich des linken frontalen Operculums (Broca-Areal) aufweisen auch Symptome, die einheitlich der Broca-Aphasie zuzuordnen sind. Andererseits können Broca-Aphasien auch nach Läsionen außerhalb des Broca-Areals, z.B. nach Schädigungen der Inselrinde, der Basalganglien sowie der perisylvischen Region auftreten (Alexander, 1990). Eine Zuordnung bestimmter Unterfunktionen (z.B. Komponenten akustischer im Vergleich zu visueller Rezeption von Sprache) zu anatomischen Strukturen ist ebenfalls unmöglich, da für diese Art von Fragestellungen in der Regel keine oder nur wenige Einzelfälle existieren. Mögliche Interaktionen mit anderen neuropsychologischen Funktionsstörungen (z.B. Aufmerksamkeitsstörungen) erschweren zusätzlich einen Transfer von Beobachtungen aus Läsionsstudien auf die normale Gesamtpopulation (Price, 2000).

Eine Möglichkeit, eine genauere hirnanatomisch-funktionelle Lokalisation von unterschiedlichen Sprachfunktionen an einer Vielzahl von gesunden Individuen zu untersuchen bieten nicht-invasive funktionelle Bildgebungsmethoden, die seit Mitte der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts zur Verfügung stehen. Diese ermöglichen es, die an einem kognitiven Prozess beteiligten Hirnstrukturen darzustellen und somit ein Bild von der unbeeinträchtigten Funktion des Gehirns zu bekommen. Aufgrund der Möglichkeit, eine große Anzahl von Personen zu untersuchen, wird zusätzlich der interindividuellen Variabilität Rechnung getragen. Ein weiterer Vorteil liegt in der Möglichkeit, die Sprachverarbeitung bei Erkrankungen, denen keine strukturelle Hirnschädigung zugrund liegt, zu untersuchen, wie z.B. bei der Lese-Rechtsschreibstörung oder dem Stottern. Ein wesentlicher Nachteil gegenüber den Läsionsstudien ist sicherlich, dass die Relevanz einzelner Areale innerhalb der Netzwerk Betrachtung nicht eindeutig zur Geltung kommt. So ist z.B. bei Sprachproduktionsaufgaben das Wernicke-Areal meist mitaktiviert, eine Störung der Sprachproduktion tritt jedoch nach einer Schädigung dieses Areals nicht primär auf. Beobachtungen aus Läsionsstudien zur Erfassung der für eine Funktion notwendigen

Areale in Kombination mit funktionellen Bildgebungsstudien ermöglichen sowohl die Erfassung sprachlicher Netzwerke als auch die Separation einzelner Unterfunktionen.

1.2 Bildgebungsbefunde zur Sprachverarbeitung

Mittlerweile gibt es zahlreiche Studien, die sich mit der zentralen Sprachverarbeitung beschäftigen und die Befunde der frühen Läsionsstudien ergänzen. So finden PET- und fMRI-Studien zum Sprachverständnis (z.B. Binder et al., 1997a/b, Wise et al., 1991) Aktivierungen im superioren temporalen Gyrus (STG), den bereits Wernicke (1874) als relevante Struktur für die Sprachrezeption beschrieb, und im Planum temporale (PT), für das ebenfalls interhemisphärische, morphologische Asymmetrien zugunsten einer linksseitigen Vergrößerung nachgewiesen wurden (Moffat et al, 1998, Steinmetz et al., 1989). Darüber hinaus erlaubt die funktionelle Bildgebung eine Separation einzelner Areale bezüglich spezifischer linguistischer Funktionen. So ist beim Hören von Sprache der linke posteriore mittlere temporale, der posteriore temporoparietale und der posteriore inferiore temporale Kortex aktiviert. Ist Sprachproduktion erforderlich, ist stärkere Aktivierung im posterioren superioren temporalen Sulcus und im posterioren inferioren temporalen Kortex zu beobachten (Price, 2000). Ebenfalls starke Aktivierungen, insbesondere bei der Sprachproduktion aber auch bei semantischen Aufgaben werden im Bereich des Broca-Areals gefunden. Artikulatorische Planung aktiviert neben dem Broca-Areal die linke Insel, während die motorische Kontrolle der Sprachausführung bilateral erfolgt. Bei gelesener Sprache sind dieselben Regionen aktiviert, hinzu kommen jedoch Aktivierungen im lingualen und fusiformen Gyrus, welche mit der visuellen Wortanalyse in Verbindung gebracht werden (Price, 2000).

Über die letzten Jahre haben sowohl Bildgebungs- als auch Läsionsstudien Netzwerke aus kortikalen und subkortikalen Arealen beschrieben, welche an der Produktion und dem Verständnis für Sprache beteiligt sind, und zwar weitgehend unabhängig davon, ob die Verarbeitung von gehörten oder gesehenen Worten

(Binder et al., 1997; Wise et al., 1991) oder Bildern (Vandenberg et al., 1996) angeregt wird. Dieses Netzwerk umfasst fast überwiegend linkshemisphärische Areale und beinhaltet den dorsolateralen prefrontalen Kortex, den Prämotorkortex, den posterioren auditorischen Assoziationskortex (Wernicke-Areal), den mittleren inferioren Temporalkortex, den lingualen, fusiformen und angularen Gyrus im parietalen Kortex, das supplementärmotorische Areal (SMA), das Cerebellum, das anteriore Cingulum und den Thalamus. Diese Areale sind je nach Aufgabentyp und Anforderung in unterschiedlichem Ausmaß bei funktionelle Bildgebungsstudien aktiviert. Basierend auf Bildgebungsstudien wurden die Modellannahmen des 19. Jahrhundert bestätigt und zum Teil erweitert.

Für die Verarbeitung gehörter Worte wird auf Ebene der akustischen Verarbeitung der superiore temporale Gyrus als relevantes Areal gesehen, während der posteriore Anteil dieses Areals für die non-semantische phonologische Wortanalyse zuständig sein soll. Für die visuelle Analyse geschriebener Worte wiederum sind der posteriore fusiforme und der linguale Gyrus zuständig, während eine semantisch-phonologische Verarbeitung im Bereich des posterioren inferioren temporalen und mittleren fusiformen Gyrus stattfinden soll. Die semantische Verarbeitung wiederum findet sowohl für gelesene als auch gehörte Worte im Bereich extrasyllvischer temporo-parietaler Areale statt, wobei allerdings Rückkopplungen zum posterioren superioren Sulcus und posterioren inferioren temporalen Gyrus sowie dieser Areale untereinander bestehen. Für die artikulatorische Planung sind das frontale Operculum sowie die anteriore Insel zuständig, welche wiederum motorische Areale aktivieren, so dass es zur Sprachäußerung kommen kann. Diese wiederum aktiviert im Rahmen der Verarbeitung der eigenen gehörten Sprache den senso-motorischen Kortex sowie den superioren temporalen Gyrus (Price, 2000).

1.3 Lateralisierung von Sprachfunktionen

Unter funktionaler Lateralisierung versteht man, dass homologe Hirnareale der linken und rechten Hemisphäre entweder gänzlich andere Funktionen ausüben oder bestimmte Funktionen unterschiedlich effizient verarbeiten. Für Sprachfunktionen wurde eine solche linksseitige Dominanz schon früh vermutet, da aus klinischen Beobachtungen hervorging, dass Aphasien überwiegend nach linksseitigen Hirnschädigungen auftreten. Sowohl Läsionsstudien als auch Studien mit bildgebenden Verfahren belegen, dass Sprachfunktionen überwiegend in der linken Hemisphäre angelegt sind (Josse & Tzourio-Mazoyer, 2004). Diese gilt insbesondere für das Broca-Areal (BA 44/45) und das Wernicke-Areal (BA22), für welche sich neben funktionellen auch anatomische Asymmetrien mit stärkerer Linkslateralisierung nachweisen lassen (Geschwind & Levitsky, 1968; Foundas et al., 1998; Amunts et al., 2003). Die sprachlichen Funktionen der rechten Hemisphäre werden hingegen überwiegend in der Modulation der Prosodie gesehen (Ross, 1993).

1.4 Abweichungen bei der Sprachlateralisierung

Entgegen den überwiegend nach linksseitigen Hirnschädigungen auftretenden Sprachbeeinträchtigungen existieren Fallbeschreibungen, welche darauf hindeuten, dass es auch nach rechtshemisphärischen Schädigungen zur Aphasie kommen kann. Vor allem wird in diesem Zusammenhang über links- oder beidhändige Patienten berichtet, welche nach rechtshemisphärischer Hirnschädigung Aphasien entwickelten (Seghier et al., 2001). Diese Beobachtung legt eine veränderte Sprachlateralisierung bei Linkshändern nahe, so dass ein Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung angenommen wird. Schätzungsweise 94-98% der Rechtshänder weisen eine linksseitige Sprachdominanz auf. Bezüglich der Sprachdominanz bei Linkshändern existieren schwankende Angaben. Nach einer Zusammenstellung von

Jäncke (2000) sollen 23-78% linkshemisphärische, 9-66 % bihemisphärische und 11-19% rechtshemisphärische Sprachfunktionen aufweisen.

Das Problem einer Generalisierbarkeit der vorliegenden Ergebnisse besteht darin, dass diese fast überwiegend auf Patientenstudien, meist an Epilepsiepatienten, zurückgehen, da aufgrund der Notwendigkeit einer Erfassung der Sprachlateralisierung zur Vermeidung operativer Schädigungen auch risikoreichere Verfahren wie der Wada-Test eingesetzt werden, welche sich an gesunden Personen verbieten. Bei Epilepsiepatienten kann es aber aufgrund der meist länger zurück liegenden Schädigung zu einer funktionellen Reorganisation gekommen sein, welche eine valide Übertragung der Ergebnisse auf die Grundgesamtheit erschwert. Aufgrund der oben geschilderten Probleme ist es von besonderem Interesse, Untersuchungen an gesunden, jungen Personen zur Sprachlateralisierung durchzuführen. Befunde zum dichotischen Hören und tachioskopischer Darbietung legen nahe, dass 85-94% der Rechtshänder und 70-80% der Linkshänder eine linksseitige Sprachlateralisierung zeigen (Bryden, 1989). Im Schnitt 5 % der Rechtshänder und maximal 15 % der Linkshänder zeigten einen Linksohr- oder linksseitigen Gesichtsfeldvorteil. Neuere Studien mit bildgebenden Verfahren legen eine vergleichbar ausgeprägte Lateralisierungsabweichung bei Linkshändern nahe (Knecht et al., 2000a; Hund-Gergiadis et al., 2002; Pujol et al., 1999; Szarflarski et al., 2002).

Neben den händigkeitsbezogenen Abweichungen in der Sprachlateralisierung wird über eine Umorganisation von Sprachfunktionen zur rechten Hemisphäre bei Aphasien oder frühkindlicher Hirnschädigung berichtet, welche im Zusammenhang mit Kompensationsprozessen durch homologe Areale der rechten Hemisphäre diskutiert wird (Vikingstad et al., 2000; Weiller et al., 1995; Price & Crinion, 2005). Speziell bei Kindern, welche vor dem 5. Lebensjahr eine linksseitige Hirnschädigung erlitten haben, erholen sich Sprachfunktionen vermutlich durch einen rechtshemisphärischen Shift fast vollständig (Vargha-Khadem et al., 1985, 1997).

Neben diesen kompensatorischen Prozessen bei erworbenen Hirnschädigungen wird bei einer Sprachentwicklungsstörung, dem Stottern, ebenfalls eine veränderte Sprachlateralisierung diskutiert. Der Terminus „Stottern“ bezeichnet eine Entwicklungsstörung, bei welcher sich im frühen Kindesalter bei zunächst normalem Spracherwerb Sprachauffälligkeiten in Form von Repetitionen von Silben oder Buchstaben und Sprachblockaden entwickeln. Die Symptomatik zeigt sich überwiegend auf Satzebene, weniger auf Wortebene und unterliegt starken inter- und intrapersonellen Schwankungen (siehe z.B. Natke, 2000 für eine Übersicht). Bildgebungsstudien bei stotternden Erwachsenen liefern Hinweise für eine stärker rechtsseitige Sprachaktivierung während des Stotterns, welche sich neben sprachmotorischen Arealen konsistent im Bereich des Broca-Homologs zeigt (Braun, 1997, Fox, 1996, Brown et al., 2005).

Darüber hinaus wurden auch anatomische Lateralisierungsunterschiede in diesem und in temporalen Arealen beschrieben (Foundas et al, 2001, 2003; Specht et al., 2004), welche ebenfalls auf eine veränderte Lateralisierung hindeuten. Unklar ist, ob die verstärkte rechtshemisphärische Aktivierung ebenfalls Ausdruck eines Kompensationsversuches oder aber die Ursache der Symptomatik ist. Von einigen Autoren wird im Rahmen der sogenannten „Lateralisierungshypothese“ des Stotterns ein Abweichen der Hemisphärendominanz als mögliche Ursache für die Symptomatik gesehen. Unter der Annahme einer beidseitigen Sprachrepräsentation wird vermutet, dass beide Hemisphären in die Sprachplanung eingreifen und sich in dieser Konkurrenzsituation gegenseitig blockieren (Orton, 1928; Travis, 1931). Darüber hinaus ist bisher unklar, ob sich Abweichungen in der Sprachlateralisierung auch unabhängig von der Stottersymptomatik zeigen, da bisher nur Sprachaktivierungen während vokaler Sprachprozesse, also während des aktiven und während des kompensierten Stotterns, untersucht wurden.

Zusammengefasst gibt also Hinweise darauf, dass sowohl im pathologisch geschädigten als auch im unbeeinträchtigten Gehirn die rechte Hemisphäre in unterschiedlichem Ausmaß Sprachfunktionen übernehmen kann. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Frage der Rolle von Lateralisierungsabweichungen, da sie offensichtlich sowohl kompensatorische, ursächliche oder auch gar keine Auswirkungen auf den Sprachprozess haben können.

1.5 Methoden zur Erfassung der Sprachlateralisierung

Versuche, die Lateralisierung von Sprachfunktionen zu erfassen, begründen sich in der klinischen Notwendigkeit, zur Vermeidung von Sprachbeeinträchtigungen durch Hirnoperationen um die Lokalisation des Sprachareals zu wissen.

Ein klassisches Verfahren zur Ermittlung der Lateralisierung von Sprachfunktionen, z.B. bei der Kalkulation des Risikos einer Schädigung von Sprachfunktionen vor Hirnoperationen, ist der sogenannte Wada-Test (Wada & Rasmussen, 1960, Loring et al., 1990). Bei diesem Verfahren wird Natrium-Amorbital nacheinander in jede Arteria carotis interna injiziert und mit verschiedenen Sprachtests die Leistung des Patienten anhand eines Punktsystems geratet. Im Falle einer Sprachdominanz der Hemisphäre werden die Sprachfunktionen durch das Narkosemittel deutlich herabgesetzt. Im Anschluss an die Untersuchung wird ein Lateralisierungsindex aus den prozentual richtige Antworten in den Sprachtests zwischen den beiden Hemisphären berechnet, welcher zwischen -100 (rechtsdominant) und +100 (linksdominant) liegen kann. Anhand dieses Index wird die Sprachdominanz beurteilt. Ein wesentlicher Nachteil des Wada-Tests ist seine invasive Prozedur mit einer relativ hohen Komplikationsrate von ca. 3% (Binder et al., 1996). Aufgrund dieses hohen Risikos verbieten sich Studien an Normalpersonen, so dass Untersuchungen zur Lateralisierung von Sprachfunktionen im gesunden Gehirn nicht mit diesem Verfahren vorgenommen werden können. Die Durchführung von Verlaufskontrollen ist aus dem selben Grund kaum möglich. Darüber hinaus ist die

Durchführungsdauer aufgrund der begrenzten Wirkung des Narkosemittels auf ca. 30 Minuten beschränkt. Dieses schränkt die Möglichkeit, eine Vielzahl unterschiedlicher sprachlicher Testverfahren durchzuführen, ein. Ein weiterer Nachteil ist die Begrenzung der Methode auf einen relativen Vergleich der Sprachfunktionen zwischen den beiden Hemisphären. Nicht möglich ist es, die Anteile jeder einzelnen Hemisphäre bei der Sprachverarbeitung oder die Lokalisation der beteiligten Areale innerhalb dieser Hemisphären festzustellen.

Ähnliche Einschränkungen gelten auch bei der funktionellen transkraniellen Dopplersonography (fTCD) (Deppe et al., 2000). Bei diesem Verfahren werden Blutflussänderungen in Hirnarterien (meist der A. cerebri media) während der Durchführung von Sprachaufgaben bestimmt und durch Vergleich der rechten und linken Seite ebenfalls ein Lateralisierungsindex bestimmt, welcher Rückschlüsse auf die dominante Hemisphäre ermöglicht. Ein Vorteil dieser Methode gegenüber dem Wada-Test ist jedoch ihre Anwendbarkeit an gesunden Personen.

Den Einsatz an gesunden Personen erlauben ebenfalls von der experimentellen Psychologie entwickelte Verfahren, wie das dichotische Hören (Kimura, 1967) oder die Gesichtsfeldabhängige Reizdarbietung, mit welchen jedoch auch keine Hirnlokalisierung sprachlicher Areale möglich ist. Als weitere Nachteile kommen die Beschränkung der Reizdarbietung auf je eine Modalität (visuell oder akustisch) und die Analyse rein rezeptiver Sprachverarbeitung hinzu.

Eine ausführliche Untersuchung gesunder Versuchsperson sowie die Betrachtung einzelner Hirnareale ist erst seit der Entwicklung bildgebender Verfahren und hier speziell der nicht-invasiven funktionellen Kernspintomographie (fMRI) möglich. Der wesentliche Vorteil dieser Methode ist neben der unbegrenzten Wiederholbarkeit der Untersuchung die Reizdarbietung sowohl in der visuellen als auch der akustischen Modalität und die Lokalisierbarkeit spezifischer Funktionen. Darüber hinaus können sowohl rezeptive als auch expressive Sprachfunktionen untersucht werden.

TABELLE 1.1 VOR- UND NACHTEILE DER METHODEN ZUR ERFASSUNG DER SPRACHLATERALISIERUNG

Methoden	Vorteil	Nachteil
Dichotisches Hören	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht invasiv • Normalpersonen möglich • Wiederholung möglich 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Funktionslokalisierung innerhalb des Gehirns möglich. • Nur Analyse akustischer Input
Halbfeldstimulation	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht invasiv, • Normalpersonen möglich • Wiederholung möglich 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Funktionslokalisierung innerhalb des Gehirns möglich. • Nur Analyse visueller Input
Wada-Test	<ul style="list-style-type: none"> • Visuelles + verbales Sprachmaterial • Sprachrezeption und Produktion überprüfbar 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasiv, keine Normalpersonen • keine Wiederholungsmessungen • Keine Funktionslokalisierung innerhalb des Gehirns möglich,
fTCD	<ul style="list-style-type: none"> • Normalpersonen möglich • Wiederholungen möglich • Visuelles + verbales Sprachmaterial • Rezeption + Produktion überprüfbar 	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Funktionslokalisierung innerhalb des Gehirns möglich
fMRI /PET	<ul style="list-style-type: none"> • Normalpersonen möglich • Wiederholungen möglich • Visuelles + verbales Material nutzbar • Rezeption + Produktion überprüfbar • Lokalisation von Sprachareale 	<ul style="list-style-type: none"> • Beim PET: Radioaktive Belastung • Beim fMRI: Sensitivität gegenüber Bewegungsartefakten

Einzigster Nachteil des fMRI ist eine Sensitivität gegenüber Bewegungsartefakten, die eine laute Sprachproduktion während der Messung unmöglich macht. Das PET wiederum ist aufgrund der notwendigen Applikation radioaktiver Substanzen für Wiederholungsuntersuchungen nur begrenzt geeignet. Für einen Vergleich der Methoden siehe Tabelle 1.1.

Mittlerweile existieren zahlreiche Vergleichsstudien, die einen Zusammenhang sowohl von funktioneller Kernspintomographie und dichotischem Hören (Hund-Georgiadis et al., 2002), funktioneller Kernspintomographie und fTCD (Deppe et al., 2000) als auch von funktioneller Kernspintomographie und Wada-Test (Binder et al., 1996; Spreer et al., 2002) belegen. Es ist somit davon auszugehen, dass die funktionelle Kernspintomographie den bisher verwendeten Verfahren vergleichbare Funktionsleistungen erfasst, darüber hinaus aber eine genauere Lokalisation ermöglicht.

1.6 Fragestellung der Untersuchungen

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mit Hilfe der funktionellen Kernspintomographie (fMRT) Abweichungen der Lateralisierung von Sprachfunktionen sowohl im gesunden Gehirn als auch bei einer Sprachentwicklungsstörung, dem Stottern, zu untersuchen.

In einem ersten Experiment sollte zunächst ein Sprachparadigma auf Satzebene etabliert werden, welches bei rechtshändigen Personen linksdominante Aktivierung in typischen Spracharealen erzeugt. Die Wahl eines Sprachparadigmas auf Satzebene war hauptsächlich darin begründet, dass sich die Stottersymptomatik fast ausschließlich auf Satzebene zeigt (Natke, 2000) und sich entsprechend eine fehlerhafte Ansteuerung sprachplanerischer Areale sowie Lateralisierungsabweichungen bei diesem Aufgabentyp darstellen sollten. Es wurde ein Satzergänzungsparadigma mit zwei aktiven Sprachbedingungen unterschiedlicher Komplexität (Einsetzen, Umformen) gewählt, da sich Veränderungen in der Sprachverarbeitung bei stotternden Personen besonders bei hoher Aufgabenkomplexität zeigen (Biermann-Ruben et al., 2005). Darüber hinaus sollten in diesem Experiment Geschlechtsunterschiede zwischen Männern und Frauen vor dem Hintergrund möglicher Lateralisierungsabweichungen untersucht werden. Auf

Wortebene konnten bisher keine einheitlichen Hinweise hierfür gefunden werden (Sommer et al., 2004). Studien zur Sprachproduktion auf Satzeben stehen aus.

In einem zweiten Experiment soll unter Verwendung des gleichen Paradigmas bei gesunden linkshändigen Personen Abweichungen der Sprachlateralisierung überprüft werden. Ziel war es zum einen zu zeigen, dass Abweichungen der Sprachlateralisierung mit diesem Paradigma erfasst werden können. Zum anderen sollte gezeigt werden, dass bei Linkshändern Abweichungen in der Sprachlateralisierung auch auf Satzebene vorliegen, da Studien zu diesem Thema bisher ausschließlich auf Wortebene durchgeführt wurden. Vor dem Hintergrund ontogenetischer Modellannahmen zum Zusammenhang zwischen dem Grad der Sprachlateralisierung und der Handdominanz sollen darüber hinaus Lateralisierungsindizes für das Broca-Areal berechnet und mit der Händigkeit korreliert werden. In diesem Zusammenhang sollte eine etablierte, voxelbasierte Methode zur Bestimmung von Lateralisierungsindizes mit Hilfe einer anderen Analyseverfahren, welche zur Index-Bestimmung beta-values verwendet, hinsichtlich ihrer Güte überprüft werden.

Ziel des dritten Experimentes war es, Abweichungen in der Sprachverarbeitung auf Satzebene bei stotternden Personen im Vergleich zu Normalpersonen zu untersuchen. Im Gegensatz zu anderen Studien wurde auf laute Sprachproduktion verzichtet, um Lateralisierungsveränderungen unabhängig von Kompensations- und Rückkopplungsprozessen untersuchen zu können. Durch Berechnung von Lateralisierungsindizes im für die Sprachproduktion relevanten Broca-Areal wurden Abweichungen in der Hemisphärendominanz mit der Stotterstärke vor dem Hintergrund eines möglichen Zusammenhangs korreliert. Darüber hinaus sollte hypothesen-unabhängig die Stotterstärke mit der Hirnaktivierung während der Sprachaufgabe korreliert werden, um so die in Abhängigkeit von der Stotterstärke aktivierten Areale zu identifizieren.

Kapitel 2: Methode

Das hier beschriebene experimentelle Paradigma, der methodische Aufbau und die messtechnischen Parameter sowie Auswertprozeduren sind für alle der folgenden drei Experimente identisch, so dass sie hier beschrieben werden. Besonderheiten und zusätzliche Analysemethoden werden bei den einzelnen Experimenten beschrieben

2.1 Funktionelle Kernspintomographie (fMRT)

Bei der fMRT handelt es sich um ein nicht-invasives Verfahren zur Messung aktivitätsabhängiger Aktivitätsänderungen im Gehirn. Im folgenden sollen die Grundprinzipien der Methode kurz erläutert werden (Aine, 1995; Horowitz, 1995; Ewen, 1998). Die funktionelle Kernspintomographie bedient sich zur Abbildung dieser Veränderungen des Phänomens der neurovaskulären Kopplung. Das heißt, dass aktive Neurone mehr Sauerstoff und Glucose zum Stoffwechsel benötigen und als dessen Folge die Durchblutung durch Weitstellung der Kapillaren in Gebieten neuronaler Aktivität erhöht wird. Der heraufgesetzte Stoffwechsel hat eine vermehrte Sauerstoffexposition zur Folge. Desoxygeniertes Hämoglobin verhält sich im Gegensatz zu oxygeniertem Hämoglobin paramagnetisch, was eine Magnetfeldinhomogenität in dem durchbluteten Gebiet hervorruft. Allerdings übersteigt die Durchblutungszunahme in der Region in der Regel das Ausmaß der Sauerstoffextraktion, so dass das desoxygenierte Hämoglobin sinkt. Diese in Abhängigkeit von Durchblutungsänderung zustande kommenden Magnetfeldänderungen versucht die funktionelle Kernspintomographie zu erfassen. Dieses Verfahren nennt sich aufgrund der Abhängigkeit des oxygenierten Hämoglobins im Blut BOLD- (blood oxygen level dependend) Imaging. Es beruht darauf, dass Atome, die eine ungerade Anzahl von Protonen und Neutronen haben (z.B. H), um ihre eigene Achse rotieren (einen Kernspin aufweisen). Durch die Drehung der Ladung wird ein Magnetfeld erzeugt, welches das Atom nach Außen als

Dipol erscheinen lässt. Wird ein Magnetfeld (z.B. im Kernspintomographen) induziert, richten sich diese Dipole entlang dieser aufgezwungene Richtung aus. Da jedes Drehmoment die Tendenz hat, sich in seine ursprüngliche Rotationsachse zurückzubewegen, kehren die Spins wieder in ihre Ausgangsposition zurück. Die Zeit, die für die Rückbewegung (relaxation) benötigt wird, wird als T1-Wert (longitudinale Relaxation) bezeichnet. Diese ist von der Substanz abhängig. Protonen in flüssigen Substanzen (Liquor, Blut) können schneller relaxieren, als die in festen Substanzen. Die Rückkehr in die Ausgangslage wird aber auch von der Abstoßung der Dipole untereinander beeinflusst, weshalb die Rückkehr in die Ausgangsposition auch noch durch eine zweite Relaxationszeit T2 (transversale Relaxationszeit) beschrieben wird. Bei der Rückkehr in ihre Ausgangsposition senden die Atome aufgrund der Bewegung ihres elektromagnetischen Moments in einem Magnetfeld eine Hochfrequenzstrahlung (Echo) aus, welche von den Spulen des Kernspintomographen empfangen werden kann. So kann die neuronale Aktivität zwar nicht direkt, aber indirekt durch die mit ihr korrelierte Blutflussänderung lokalisiert und dargestellt werden. Die gemessene Signalintensität hängt dabei neben den physiologischen Parametern wie Gewebeeigenschaften und lokalen Durchblutungsverhältnissen von der Wahl der Messparameter ab. Diese werden durch verschiedene Parameter bestimmt. Die Echozeit (time echo = TE) gibt den Zeitpunkt der Signalerfassung nach Aussenden des Impulses an, die Repetitionszeit (time repetiton = TR) gibt die Zeit an, bis ein neuer Impuls ausgesendet wird. Der Flip-Winkel bezeichnet die Auslenkung des Magnetisierungsvektors durch den Hochfrequenzpuls. Vorteile der Methode liegen in einer guten räumlichen Auslösung bei hoher Messsensitivität und in der nicht-Invasivität aufgrund der fehlenden Notwendigkeit Kontrastmittel zu verwenden. Gerade letzteres macht eine Anwendung bei einem großen Klientel und die Wiederholung von Messungen möglich. Nachteile der Methode sind die vergleichsweise schlechte zeitliche Auflösung und ihre Sensitivität gegenüber Bewegungsartefakten, welche eine

Untersuchung lautsprachlicher Sprachverarbeitung aufgrund der Kiefergelenkbewegungen verhindert.

2.2 Paradigma

Aufgrund des Vorhabens auch stotternde Personen zu untersuchen wurde ein Sprachproduktionsparadigma auf Satzebene gewählt, da sich die Stotter-Symptomatik überwiegend auf Satzebene und nur selten auf Wortebene zeigt (Natke, 2000). Darüber hinaus sollte das Paradigma unterschiedliche Komplexitätsstufen beinhalten, da die sprachlichen Auffälligkeiten sich bei komplexerer Sprachproduktion häufiger zeigen, was ursächlich mit einem erhöhten Planungsaufwand in Verbindung gebracht wird. Eine MEG-Studie (Biermann-Ruben et al., 2005) fand bei einem Satzumformungsparadigma, bei welchem Sätze ins passiv umgeformt werden mussten, deutliche Verarbeitungsunterschiede im Vergleich zu einer einfachen Satz wiederholungsaufgabe. Um den Aufbau der Sätze identisch halten zu können und nur die Komplexität durch eine Umformungsaufgabe zu variieren, wurden zwei experimentelle Sprachbedingungen (Sach et al., 2004) verwendet, welche sich lediglich durch die Notwendigkeit zur Flexion der Verben unterschieden. Beiden Sprachbedingungen war gemeinsam, dass visuell präsentierte Sätze in Vergangenheitsform verwendet wurden, bei welchen zunächst das Verb ausgelassen und erst unmittelbar nach Präsentation des Satzrahmens dargeboten wurde. In der ersten Sprachbedingung („Einsetzen“) wurde das fehlende Verb im Anschluss an den Satz in der korrekten Zeitform dargeboten (Beispiel: „Gestern hat er etwas“ „getragen“). In der zweiten Bedingung („Produktion“) wurde das Verb im Infinitiv dargeboten und musste von der Versuchsperson in die richtige Zeitform transformiert werden (Beispiel: „Gestern hat er etwas.....“ „essen“ Umformung: „gegessen“). Die „Produktionsbedingung“ beinhaltet folglich durch die notwendige Flexion des präsentierten Verbs eine höhere sprachliche Komplexität und durch die

Umformung des Verbs einen höheren Planungsaufwand, während die „Einsetzbedingung“ letztendlich die Wiederholung eines gelesenen Satzes darstellt. Bei beiden Sprachbedingungen sollten die Versuchspersonen unmittelbar nach Präsentation des Verbs den kompletten Satz mit der korrekt vorgegebenen bzw. selbst reflektierten Form wiederholen. Zur Vermeidung von Kopfbewegungsartefakten beim Sprechvorgang sollten dieses ausschließlich in Gedanken, ohne die Lippen zu bewegen, geschehen. In beiden Sprachbedingungen waren sowohl die verwendeten Vergangenheitsformen, die Worthäufigkeit (niedrig und hochfrequent) als auch die Verbformen (regulär und irregulär) nach linguistischen Kriterien ausbalanciert (Sach, et al., 2004). Die Satzrahmen waren in beiden Bedingungen identisch und begannen bei jeder Präsentation mit „Gestern hat er...“ oder „Gestern ... er“.

Einsetzen	„Gestern hat er...“	„+“	„gegessen“	„+“	
Produktion	„Gestern hat er...“	„+“	„schlafen“	„+“	
Konsonanten	„tpw cwhlb spblk“	„+“	„pfctfcb“	„+“	
Fixation	„	+	“	“	
Dauer	1000ms	500ms	1250 ms	1000ms	
Zeitliche Abfolge	0ms	1000ms	1500ms	2750ms	3750ms

ABBILDUNG 2.1 : EXPERIMENTELLE BEDINGUNGEN UND IHRE ZEITLICHE ABFOLGE. DIE DAUER GIBT DIE DARBIETUNGSZEIT DER EINZELNEN ELEMENTE AN, DIE ZEITLICHE ABFOLGE BESCHREIBT DEN ZEITLICHEN VERLAUF DER DARBIETUNGEN.

Bezüglich der zeitlichen Abfolge wurde zunächst der Satzrahmen für 1000 ms präsentiert. Daran anschließend folgte nach einer 500 ms Präsentation eines Fixationskreuzes das dazugehörige Verb für 1250 ms. Nach einem Interstimulusintervall von 1000ms (Fixationskreuz), welches Zeit für die

Wiederholung des kompletten Satzes bot, begann die Präsentation des nächsten Satzes (siehe Abbildung 2.1).

Zur Bestimmung stimulusabhängiger Aktivierung und zur Eliminierung von nicht-interessierender aufgaben-unspezifischer Aktivierung, die z.B. durch die Art der Präsentation (hier: visuelle Darbietung) bedingt ist, wird in fMRI Untersuchungen im allgemeinen die Subtraktionsmethode angewendet. Hierbei wird von der Aktivierung der interessierenden experimentellen Bedingung die Aktivierung einer geeigneten Kontrollbedingung abgezogen. Die Kontrollbedingung sollte so gewählt, dass sie nur die nicht interessierende (in diesem Fall: visuelle) Aktivierung eliminiert. Aus diesem Grund wurden als nicht-sprachliche Vergleichsbedingungen Konsonantenfolgen in einer den Sätze der Sprachbedingung entsprechenden zeitlichen und räumlichen Anordnung (Beispiel: „tpw cwhlb spblk“ „pfctfcb“) verwendet, da hier ein visuell ähnlich aufgebautes Stimulusmaterial, jedoch ohne semantische oder syntaktische sprachliche Information gegeben war. Um Aktivierungen in typischen Sprachproduktionsarealen durch diese Bedingung auszuschließen, wurde als zweite Kontrollbedingung eine Ruhebedingung (Fixationskreuz) verwendet. Diese ermöglichte es, neben einer Kontrolle der Konsonantenfolge-Bedingung, das komplette Netzwerk inklusive visueller Areale zu analysieren.

2.3 fMRI- Design

Die fMRI-Messung erfolgte im Blockdesign. In jedem Block wurden 8 Sätze eines Paradigmas präsentiert. Auf jede Sprachbedingung folgte immer eine Kontrollbedingung und umgekehrt.

16 Blöcke (4 Blöcke pro Bedingung) wurden in insgesamt 4 Blockgruppen mit unterschiedlicher Blockreihenfolge angeordnet (siehe Tabelle 2.1). Pro Bedingung wurden somit 4 Blöcke mit je 8 Sätzen/Satzentsprechungen x 4 Blockgruppen, also 128 Sätze/Satzentsprechungen präsentiert. Die 4 Blockgruppen wurden in ihrer Abfolge über die Versuchspersonen randomisiert.

TABELLE 2.1: ABFOLGE DER EINZELNEN BEDINGUNGEN INNERHALB DER 4 GESAMTBLOCKE.
E = EINSETZEN, P = PRODUKTION, F= FIXATION, N= KONSONANTENFOLGE

Blockgruppe 1	Blockgruppe 2	Blockgruppe 3	Blockgruppe 4
N	F	F	N
E	P	E	P
F	N	N	F
P	E	P	E
N	F	F	N
E	P	E	P
F	N	N	F
P	E	P	E

2.4 fMRI- Aufnahme-Parameter

Die Untersuchungen wurde an einem 1,5 Tesla Siemens Vision-Scanner (Erlangen, Deutschland) unter Verwendung einer Standardkopfspule durchgeführt (siehe Abbildung 2.2). Von jeder Versuchsperson wurden ein anatomisches T1 gewichtetes Bild sowie eine funktionelle Messung angefertigt.



ABBILDUNG 2.2: SIEMENS 1,5 TESLAR VISION SCANNER MIT MONTIERTEM SPIEGEL LEINWAND-SYSTEM

Es wurden EPI-Sequenzen mit einer TR von 4 Sekunden und einer TE von 66 ms verwendet. Der Pulswinkel betrug 90° , die Voxelgröße lag bei $3 \times 3 \times 4,5 \text{ mm}^3$. Es wurden 30 Schichten mit einer Schichtdicke von 4 mm, welche parallel zur ACPC-Linie ausgerichtet wurden, aufgenommen, um das komplette Gehirn zu scannen. Die ACPC-Linie bezeichnet hierbei die imaginäre Linie zwischen anteriorer und posteriorer Kommissur.

Die Präsentation der Sätze erfolgte mittels des VSG 2/5-Systems (Cambridge Research System). Diese Stimulationssoftware erlaubt die Programmierung visueller Stimuli und die Ansteuerung der VSG 2/5 Karte durch Matlab. Die Projektion erfolgte über einen im Scannerraum aufgestellten Monitor und über ein auf die Kopfspule aufmontiertes Leinwand-Spiegelsystem (siehe auch Abbildung 2.2). Der Durchschnitt der abgerundeten Leinwand betrug an der breitesten Stelle 45 cm, an der höchsten Stelle 13 cm. Die Buchstabengröße bei Präsentation auf die Leinwand betrug etwa 3 cm, der Abstand des Spiegels zur Leinwand ca. 20 cm. Die Präsentationsschärfe wurde in einem Probedurchlauf getestet und gegebenenfalls adjustiert. Mit der Aufnahmeeinheit, welche aus der Software RT-EDAS besteht, wurden die während der Messung relevanten Informationen (Zeitpunkt der Trigger, Präsentation der Experimentalbedingungen) zusammengeführt und aufgezeichnet. Dieses dient der Kontrolle eines fehlerfreien Ablaufs von Präsentation und Messung.

2.5 Datenaufbereitung

Die Daten wurden noch der Messung zunächst zur eine Auswertung aufbereitet. Die Aufbereitungsprozedur war für alle drei Experimente gleich, während die Analyseparameter sich an die entsprechenden Fragestellungen angepasst unterschieden. Diese werden in den entsprechenden Methodenteilen der einzelnen Experimente besprochen.

Die Datenanalyse und -visualisierung der fMRI-Daten erfolgte mit dem Softwarepaket Brain Voyager 4.9 (Brain Innovation, Maastricht). Die anatomischen

Aufnahmen wurde zunächst durch Vermessung von Referenzpunkten (anteriore und posteriore Kommissur, anteriorer, posteriorer, inferiorer, äußerster rechter und linker Punkt) einem Standardgehirn (Talairach & Tournaux, 1988) angepasst. Das Volumen wurde auf eine Voxelgröße von $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ im Talairachraum normalisiert. Die MR-Bilder wurden bezüglich Kopfbewegungen während des Messvorgangs geglättet, die Bewegungsbilder wurden hierzu visuell inspiziert. Das Vorbereiten der funktionellen Daten beinhaltete zur Artefaktminimierung eine räumliche Filterung (Gaußfilter: 8mm) zur Entfernung von linearen Trends und eine zeitliche Hochpass-Filterung mit einem 3 Minuten Cutt-Off zur Entfernung langsamer periodischer Drift. Anschließend wurden die zweidimensional dargestellten funktionellen Aktivierungen mit der dreidimensionalen anatomischen Aufnahme überlagert, um so einen die funktionelle Aktivierung bestimmten Hirnstrukturen zuordnen zu können. Abschließend wurde mit Hilfe des „General Linear Models“ (GLM) eine Multiple Regressionsanalyse gerechnet, bei der man durch Kombination verschiedener Prädiktorvariablen die Varianz des Zeitverlaufes eines Signals vorhersagen kann. Die beiden Sprachbedingungen und die Kontrollbedingungen wurden als subjektbezogene Regressoren in das Modell eingegeben. Die Visualisierung zeigt für den entsprechenden Prädiktor (= Experimentalbedingung) die bei allen Versuchspersonen gemeinsam aufgetretene Aktivität in einem bestimmten Areal.

2.6 Psychologische Testverfahren

Zur Erfassung und Quantifizierung der Händigkeit wurde das Edinburgh-Händigkeitinventar (EHI) (Oldfield, 1971) sowie der Hand-Dominanz-Test (HDT) (Steingrüber, 1976) in der von Jäncke modifizierten Version für Erwachsene durchgeführt (Jäncke, 1996). Um Gruppenunterschiede bezüglich des Sprachniveaus zu vermeiden wurde darüber hinaus die sprachliche Intelligenz der Probanden mit dem Mehrwahlwortschatztest- Version B (MWT-B) (Lehr, 1995) bestimmt und die Gruppen bezüglich des Sprachniveaus angeglichen

2.7 Experimenteller Ablauf

Vor Beginn des fMRI- Experimentes wurde bei allen Versuchspersonen die psychometrischen Testverfahren und eine Befragung bezüglich neurologischer und psychiatrischer Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme, Sehfähigkeit und der familiären Händigkeit durchgeführt. Im Anschluss wurden die Versuchspersonen schriftlich instruiert, offene Fragen wurden beantwortet und die Paradigmen in einer Übungssequenz am PC kurz vorgestellt. Alle Versuchspersonen wurden anschließend mit dieser Übungssequenz bestehend aus zwei Blöcken mit je 8 Sätzen pro Sprachbedingung bzw. Satzentsprechungen in den Kontrollbedingungen in einer Testphase trainiert. Zur Kontrolle der Leistung sollte hierbei anders als bei der fMRI-Messung die Sätze laut ausgesprochen werden. Die Fehler wurden vom Untersucher handschriftlich protokolliert. Im Anschluss an die Trainingssequenz erfolgte nach schriftlicher Einwilligung gemäß der Deklaration von Helsinki die fMRI- Messung. Fehlsichtigkeiten wurden mit einem speziell für die fMRI- Messungen angefertigten Brillengläserset aus Kunststoff ausgeglichen. Die Versuchspersonen hatten die Möglichkeit Oropax zur Lärmdämpfung während der fMRI- Messungen zu verwenden. Die Dauer für die funktionelle Aufnahme betrug ca. 20 Minuten, die Dauer für die anatomische Aufnahme ca. 8 Minuten. Abschließend wurden die Versuchspersonen bezüglich eventueller Schwierigkeiten (Geschwindigkeit, Aufgabenbewältigung etc.) befragt und erhielten eine Aufwandsentschädigung.

Kapitel 3: Experiment 1

Das vorliegende Kapitel beschäftigt sich mit der Sprachlateralisierung von Rechtshändern. Im Anschluss an eine kurze Einführung in das Thema werden die in diesem Experiment erhobenen Ergebnisse dargestellt und vor dem Hintergrund der Literatur diskutiert.

3.1 Einleitung Experiment 1

Die Einleitung zu Experiment 1 gibt einen Überblick über die Sprachlateralisierung bei rechtshändigen Personen, die Sprachverarbeitung auf Satzebene sowie über Geschlechtsunterschiede bei der Sprachlateralisierung

3.1.1 Lateralisierung von Sprachfunktionen bei Rechtshändern

Bei rechtshändigen Personen wurde eine linksseitige Sprachdominanz von vielen Autoren durch verschiedene Techniken belegt. Erste Hinweise ergaben sich im klinischen Kontext, in welchem beobachtet werden konnte, dass Störungen der Sprache (Aphasien) bei Rechtshändern fast ausschließlich nach linkshemisphärischen Schädigungen auftraten. Schätzungsweise 94-98% der Rechtshänder weisen experimentellen Studien zufolge, unter anderem mit dichotischem Hören und Gesichtsfeldabhängiger Stimulation, eine linksseitige Sprachdominanz auf (Jäncke, 2000). Bildgebungsstudien bestätigen diese Befunde und zeigen mit unterschiedlichen Paradigmen, dass schätzungsweise 95% der Rechtshänder eine linksseitige Sprachdominanz ausweisen (Pujol et al., 1999; Springer et al., 1999, Knecht et al., 2000a). Untersuchungen im klinischen Kontext, zum Beispiel um die Sprachlateralisierung bei Epilepsiepatienten vor Hirnoperationen zu untersuchen, zeigten ebenfalls eine linksseitige Dominanz bei Rechtshändern, jedoch mit etwas größerer Variabilität (Springer et al., 1999, Spreer et al., 1999, Binder et al., 1996). Es zeigten sich hier vereinzelt Abweichungen zur linken Seite in Form einer eher

bilateral organisierten Sprache. Die Ursache könnte hier in den vorhandenen Reorganisationsprozessen durch die langandauernden Vorschädigungen liegen. Diese sind somit von genetisch bedingten Lateralisierungsveränderungen nicht zu trennen und bieten eine mangelnde Aussagekraft über das normal funktionierende Gehirn. Im gesunden Gehirn scheint eine linksseitige Sprachdominanz bei Rechtshändern belegt. Der rechten Hemisphäre werden hingegen prosodische Aspekte der Sprache wie Sprachmelodie und Stimmgebung zugeschrieben.

3.1.2 Sprachparadigmen und Aktivierung von Spracharealen

Bei Untersuchung der Lateralisierung von Sprachfunktionen ist es wichtig zu beachten, dass unterschiedliche Sprachaufgaben wie z.B. semantische Entscheidungsaufgaben oder Wortgenerierungsaufgaben ebenso wie die Darbietungsmodalität (auditiv oder visuell) in unterschiedlicher Weise sprachrelevante Hirnstrukturen aktiviert (Binder et al, 1997). Visuell präsentierte Aufgaben aktivieren z.B. wesentlich stärker den visuellen Cortex, einschließlich des lingualen Gyrus, während akustische Paradigmen stärker temporale Strukturen aktivieren. Zum Beispiel aktivieren akustisch präsentierte semantische Entscheidungsaufgaben hauptsächlich neben dem linken inferioren frontalen Cortex die linke Hemisphäre im hinteren Bereich, eingeschlossen der mittlere und inferiore temporale Gyrus (BA 21/BA 37), der fusiforme Gyrus (BA 37/BA20) und der parahippocampale Gyrus (BA 36) (Binder et. al., 1997), während bei visuell präsentierten semantischen Entscheidungsaufgaben deutlich stärker okzipitale Areale involviert sind. Aktivierungen dieser typische Sprachareale finden sich auch bei den verschiedenen Aufgabentypen wie semantische Entscheidungs- und Wortflüssigkeitsaufgaben, jedoch sind die genaue Lokalisierung sowie die Schwerpunkte der Aktivierung variabel (Price et al., 2000; Damasio et al., 1996). Darüber hinaus aktivieren verbale Flüssigkeitsaufgaben ebenso wie semantische Entscheidungsaufgaben nicht ausschließlich linksseitige, sondern auch rechtsseitige

Strukturen (Damasio et al., 1996; Price et al., 2000, Indefrey et al., 2000). Im Gegensatz dazu fällt bei der Sprachverarbeitung auf Satzebene speziell im Broca-Areal, welches mit syntaktischer Verarbeitung in Zusammenhang gebracht wurde, eine starke Linkslateralisierung mit zunehmender syntaktischer Komplexität auf (Indefrey et al., 2001).

3.1.3 Sprachverarbeitung auf Satzebene

Um komplexe Sachverhalte verstehen und übermitteln zu können, müssen einzelne Bedeutungseinheiten (Wörter) in strukturierter Weise zu komplexeren Einheiten (Sätze) zusammengefügt werden. Die Fähigkeit, hierbei einzelne Elemente in Bezug zueinander zu setzen und zu interpretieren, wird Syntax genannt und ist ein hochüberlearnter, automatisierter Prozess, welcher durch eine Hirnschädigung selektiv gestört werden kann. Patienten mit diesem sogenannten „Agrammatismus“ sind nicht in der Lage, Sätze zu bilden oder zu verstehen, welche sich nicht allein aufgrund des Bedeutungsgehaltes einzelner Worte erschließen lassen. Der Agrammatismus ist häufiges Symptom bei der Broca-Aphasie, welche meist durch eine linseitige strukturelle Schädigung des Broca-Areals (BA 44/45) entsteht, so dass ein enger Zusammenhang zu diesem Areal diskutiert wird. Eine eindeutige anatomische Zuordnung lässt sich jedoch allein aufgrund klinischer Studien nicht machen.

Die meisten Bildgebungsstudien beschäftigen sich mit der (semantischen oder lexikalischen; visuelles oder akustischen; rezeptiven oder expressiven) Verarbeitung auf Wortebene, da die Verwendung längerer Sätze Schwierigkeiten bei der Kontrolle der konzeptionellen Verarbeitung mit sich bringt. Es gibt aufgrund der großen Komplexität eine Überlappung mit anderen sprachlichen Verarbeitungs- und Produktionsmechanismen (Semantik, Phonetic usw.), eine Interpretation einzelner Teilaspekte ist deshalb nur eingeschränkt möglich. Es existieren deshalb nur wenige Studien, die sich mit der Verarbeitung syntaktischer Informationen innerhalb eines Satzrahmens beschäftigen (für eine Metanalyse siehe Indefrey, 2004). Die meisten

dieser Studien beschäftigen sich wiederum mit dem Sprachverständnis (Kaan & Swaab, 2002; Indefrey & Levelt, 2000) und untersuchen Sätze mit Sprechfehlern oder mit fehlerhafter Wortordnung, welche über Entscheidungsaufgaben eine Kontrolle der Leistung erlauben. Es existieren nur wenige Studien, die sich mit der Sprachproduktion auf Satzebene beschäftigen. Idealerweise sollte die Sprachproduktion bei natürlicher Sprache untersucht werden (Kirchner et al., 2000), was aber die Umsetzung und Kontrolle einzelner Sprachkomponenten schwierig gestaltet. In einer PET- Studie zur syntaktischen Verarbeitung auf Satzebene zeigten Indefrey et al. (2001), dass das linke rolandische Operculum, caudal des Broca-Areals gelegen, sowohl bei der syntaktischen Produktion auf Satz- als auch auf Phrasenebene beteiligt ist und die Aktivierung dieses Areals mit steigender syntaktischer Komplexität des Satzes zunimmt. Eine fMRI-Studie von Haller et al. (2005) bestätigte diesen Befund und fand darüber hinaus stärkere Aktivierungen im linken BA 45 im Vergleich zu BA 44, was eine besondere Bedeutung für BA 45 im Bezug auf syntaktische Funktionen nahelegt. Bildgebungsstudien zum syntaktischen Sprachverständnis auf Satzebene zeigen Aktivierungen ebenfalls im operculären Teil des inferioren frontalen Gyrus (Friederici et al., 2000), so dass ein gemeinsamer syntaktischer Prozessor denkbar wäre. Andere Studien finden allerdings das Areal für das syntaktische Sprachverständnis einige Zentimeter weit entfernt (Caplan et al., 2000). Eine Meta-Analyse (Indefrey, 2004) über Bildgebungsstudien zur Sprachverarbeitung auf Satzebene zeigt jedoch zuverlässig und unabhängig von der Darbietungsmodalität (visuell oder akustisch) und der Wahl der Kontrollbedingung (syntaktisch oder nicht-syntaktisch) neben Aktivierungen im Bereich des Wernicke-Areals Aktivierungen im Bereich des Broca-Areals. Da auch Studien, welche als Kontrollbedingung Sätze niedriger Komplexität verwendeten, Aktivitätszunahmen in diesem Areal finden, liegt ein Zusammenhang mit syntaktischer Analyse nahe.

3.1.4 Die Rolle des Broca-Areals bei der Syntaxverarbeitung

Das Broca-Areal spielt bei der syntaktischen Sprachverarbeitung eine zentrale Rolle. Weitere Belege für diese Relevanz, ist die maßgebliche Beteiligung bei dem Neuerwerb sprachlicher Regeln, und zwar unabhängig davon, welche Sprache erlernt wird (Musso et al., 2003), so dass dieses Areal als anatomisches Korrelat von Chomsky's „Universalgrammatik“ (Chomsky, 1986) betrachtet werden könnte, welche die gemeinsame Grundlage sämtlicher Sprachen sein soll. Die Relevanz dieses Areals zeigt sich nicht nur bei struktureller Schädigung wie Schlaganfällen, sondern auch bei genetisch bedingten Abnormalitäten z.B. bei der KE- Familie (Vargha-Khadem et al., 1998). Mitglieder dieser Familie mit einer Schädigung des FOXP2- Genes leiden bei normaler Intelligenz an einer Sprachbeeinträchtigung, die unter anderem eine selektive Beeinträchtigung bei der Konstruktion der grammatikalischen Kategorien Zeit und Anzahl beinhaltet. Dieses deutet auf eine hohe genetische Veranlagung zum Erwerb grammatikalischer Strukturen hin.

Im Tierreich zeigen Affen ebenfalls eine dem Menschen ähnliche linkshemisphärische Asymmetrie (Annett, M., 2006) sowie eine funktionelle zelluläre Inhomogenität, aber der caudale Anteil des inferioren Frontallappens im Bereich des Broca-Areals hat eine geringere celluläre Dichte und ist weniger differenziert als bei den Menschen (Rizzolatti & Arbib, 1998). Musso et al. (2003) schließen aus dieser Beobachtung und ihren eigenen Ergebnissen, dass das Broca-Areal für den Erwerb von Sprache zuständig ist und die evolutionäre Entwicklung innerhalb dieses Areals den Menschen von anderen Primaten unterscheidet. Schimpansen und Gorillas, die zwar durchaus einzelne Worte verstehen, sind nicht in der Lage syntaktische Fähigkeiten, wie sie der menschlichen Sprache entsprechen, zu entwickeln.

Anatomisch umfasst das Broca-Areal den posterioren Teil des inferioren frontalen Gyrus und beinhaltet die pars triangularis und pars opercularis (Tomaiuolo et al., 1999). Bei cytoarchitektonischer Einteilung (Brodmann, 1909) umfasst dieses Gebiet die Areale BA44 und BA45. Die Grenzen des Areals sind allerdings nicht gut definiert

und cytoarchitektonische Studien (Amunts et al., 1999) finden keinen sicheren Zusammenhang zwischen den Landmarken (Sulcus, Gyrus) und den cytoarchitektonischen Begebenheiten des Areals. Der Teil BA44 liegt etwas anterior des Mundareals des Motorcortex, so dass lange die Annahme galt, dieser Teil sei für die Artikulation sprachlicher Äußerungen zuständig. Die Beteiligung dieses Areals bei höheren Sprachprozessen und bei der Gebärdensprache (Braun et al., 2001) schließen eine rein artikulatorische Aufgabe allerdings aus.

3.1.5 Geschlechtsunterschiede in der Verarbeitung von Sprache

Geschlechtsunterschiede bezüglich kognitiver Fähigkeiten werden konstant berichtet. So sollen Männer bessere visuell-räumliche Fähigkeiten haben, während sich Frauen besser in sprachlichen Leistungen zeigen sollen (Kimura, 2000). Hier werden Unterschiede hauptsächlich in Sprachproduktionsaufgaben beschrieben, während sich auf höheren sprachlichen Verarbeitungsstufen zwischen beiden Geschlechtern keine Unterschiede zeigen sollen. Ebenfalls treten Sprachentwicklungsstörungen doppelt so häufig bei Jungen als bei Mädchen auf (Flannery et al., 2000). Das zentrale Korrelat dieser Unterschiede ist nicht bekannt. Aufgrund von klinischen Studien, bei denen Frauen weniger häufig Sprachstörungen nach linkshemisphärischen Schädigungen bekommen als Männer (Mc Glone et al. 1980, Kimura, 1983) wird angenommen, dass Frauen stärkere bilaterale Sprachrepräsentationen und somit bessere Kompensationsmöglichkeiten bei Schädigungen aufweisen.

Für diese Annahme sprechen ebenfalls morphologische Unterschiede im Planum Temporale, dessen Asymmetrie bei den Frauen weniger stark ausgeprägt ist als bei Männern (Foundas et al. 2002). Diese Unterschiede finden sich jedoch nicht konsistent (Jäncke et al., 1994). Gegen eine eher bilaterale Repräsentation von Sprache von Frauen spricht, dass das Auftreten von Aphasien nach rechtshemisphärischen Schädigungen mit 2% betroffenen Männer und 1% betroffenen Frauen bei einer Population von 134 Männern und 100 Frauen etwa gleichverteilt ist (Kimura, 1983).

Verhaltensstudien mit dichotischem Hören finden inkonsistente Ergebnisse bezüglich der Sprachdominanz beider Geschlechter. Während einige Studien deutliche Unterschiede finden (Coney, 2002; Voyer, 1996), finden andere Untersuchungen diese nicht (Demarest und Demarest, 1981; Hiscock und MacKay, 1985; Hughdal, 2003). Studien mit funktioneller Bildgebung ermöglichen eine genauere Betrachtung der Lateralisierung von Sprachfunktionen bei gesunden Personen während der Durchführung sprachlicher Aufgaben. Mittlerweile existieren ca. 25 Studien, welche sich ganz oder teilweise mit Sprachlateralisierungsunterschieden zwischen den Geschlechtern beschäftigt haben (Sommer et al., 2004). Fast die Hälfte (10/25) finden Unterschiede zwischen den Geschlechtern (Shaywitz et al., 1995; Gur et al., 2000; Kansaku et al. 2000; Phillips et al., 2001; Vikingstad et al. 2000; Baxter et al., 2003), während andere Studien diese Unterschiede nicht finden (z.B. Buckner et al., 1995; Springer et al., 1999; Pujol et al., 2000; Frost et al. 1999; Knecht et al., 2000; Hund-Georgiadis et al., 2002; Szarflarski et al., 2002).

Selbst bei den Studien, welche Unterschiede in der Sprachlateralisierung finden, beschreiben einige Autoren positive und negative Befunde je nach verwendetem Sprachparadigma: so finden Shaywitz et al. (1995) Unterschiede im Reimraten (Rhyme judgement), nicht aber bei einer semantischen Entscheidungsaufgabe. Jaeger et al. (1998) beschrieben Unterschiede bei einer Aufgabe, bei welcher die Vergangenheitsform generiert werden sollte, während bei einer Verbgenerierungsaufgabe keine Unterschiede bestanden. Neben Reimraten (Pugh et al., 1996; Shaywitz et al., 1995) und Vergangenheitsformgenerierung (Jaeger et al., 1998) wurden Unterschiede beim „Geschichten hören“ (Kansaku et al., 2000; Phillips et al., 2001), bei der Verbgenerierung und beim „Bilder-Benennen“ (Vikingstad et al., 2000) sowie semantischen Entscheidungsaufgaben (Baxter et al., 2003; Gur et al., 2000) beschrieben. Die meisten Studien finden allerdings unter der Verwendung semantischer Entscheidungsaufgaben keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern (Shaywitz et al., 1995; Pugh et al., 1996; Springer et al., 1999; Frost et al., 1999;

Sommer et al., 2003, 2004; Hund-Georgiadis et al., 2002, Szarflarski et al., 2002). Ebenfalls werden keine Unterschiede beschrieben zwischen Stammergeänzungs- und Verbgenerierungsaufgaben (Buckner et al., 1995) und Wortflüssigkeitsaufgaben (Van der Kallen et al., 1998; Pujol et al., 1999; Knecht et al., 2000).

Zusammengefasst finden die vorliegenden Studien mehrheitlich, dass sich zumindest unter Verwendung semantischer Entscheidungs- sowie Wortflüssigkeitsaufgaben keine Unterschiede in der Lateralisierung finden lassen. Lediglich bezüglich des „Reimratens“ und „Geschichten-Zuhörens“ existieren bislang Studien, welche Unterschiede zwischen den Geschlechtern ohne Widerlegung durch andere Studien zeigen.

3.1.6 Fragestellung Experiment 1

Ziel dieses Experimentes war es zu zeigen, dass das gewählte Sprachparadigma geeignet ist, die Sprachlateralisierung auf Satzebene zu untersuchen. Basierend auf der Annahme einer überwiegend linksseitigen Lateralisierung von Sprachfunktionen bei Rechtshändern sollte das gewählte Paradigma bei dieser Gruppe eine starke Linkslateralisierung zeigen, um so in den folgenden Experimenten Abweichungen dieser Lateralisierung bei Linkshändern und stotternden Personen untersuchen zu können.

Darüber hinaus sollte durch Vergleich zweier Bedingungen unterschiedlicher syntaktischer Komplexität (Einsetzen versus Produktion) festgestellt werden, ob es mit Zunahme syntaktischer Komplexität zu einer Zunahme der Aktivierung im Broca-Areal kommt, wie von Indefrey et al. (2001) und Haller (2005) beschrieben.

Als Nebenaspekt sollte, ausgehend von der heterogenen Befundlage bezüglich Sprachlateralisierungsunterschieden zwischen Männern und Frauen bei Studien auf Wortebene (Sommer et al., 2004), untersucht werden, ob es bei der Sprachproduktion auf Satzebene Unterschiede in der Lateralisierung zwischen den Geschlechtern gibt. Studien zu diesem Thema stehen bisher aus.

3.2 Methode Experiment 1

3.2.1 Probanden

An der Untersuchung nahmen 12 Rechtshänder (6 Frauen, 6 Männer) teil. Alle Personen waren deutsche Muttersprachler und einsprachig aufgewachsen. Keiner von ihnen litt an einer Sprach- oder Sprechstörungen oder hatte neurologische oder psychiatrische Erkrankungen. Die Sehfähigkeit war normal oder zu normal korrigiert. Das Alter der teilnehmenden Personen lag zwischen 23 und 36 Jahren ($M = 26,75$, $SD = 3,44$). Männer und Frauen unterschieden sich im Alter nicht voneinander (Frauen: $M = 26$, $SD = 2,3$; Männer: $M = 27,5$, $SD = 4,2$; ns). Die Probanden für diese Studie wurden durch mündlichen Kontakt und durch Aushänge in der Universität rekrutiert und erhielten für die Teilnahme eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 12 Euro.

3.2.2 Psychologische Testverfahren

Zur Erfassung und Quantifizierung der Händigkeit wurde das Edinburgh-Händigkeitsinventar (EHI) (Oldfield, 1971) sowie der Hand-Dominanz-Test (HDT) (Steingrüber, 1976) in der von Jäncke modifizierten Version für Erwachsene durchgeführt (Jäncke, 1996).

3.2.3 fMRI- Design/Sprachparadigma/Datenaufbereitung

Das fMRI- Design, das Sprachparadigma und die Datenaufbereitung wurden im Methodenteil in Kapitel 2 ausführlich beschrieben.

3.2.4. Auswertung

Die Aufbereitungs- und Auswertprozedur für die fMRI- Daten wurde ausführlich im Methodenteil (Kapitel 2) beschrieben.

3.2.4.1 Analyse der fMRI-Aktivierung für die Gesamtgruppe

Die fMRI-Daten wurden nach der im Methodenteil beschriebenen Prozedur aufbereitet.

Folgende Kontraste wurden für die Rechtshändergruppe unter Verwendung einer Random-Effects -Analyse bei einem unkorrigierten $p < 0.001$ berechnet:

- a) Konsonantenfolge > Fixation

Die Betrachtung dieses Kontrastes diente zum Ausschluss starker Aktivierungen in sprachrelevanten Arealen, insbesondere im Broca-Areal, durch die Kontrollbedingung.

- b) Einsetzen > Konsonantenfolge
- c) Produktion > Konsonantenfolge

Die Berechnung dieser beiden Kontraste diente dem deskriptiven Vergleich beider Sprachbedingungen unter Berücksichtigung aller aktivierten Areale. Bei der Darstellung wurden nur Areale mit mehr als 50 zusammenhängenden Voxel angegeben. Für die Bestimmung der Sprachlateralisierung wurde ein Hemisphärenlateralisierungsindex für die beiden Bedingungen bestimmt. Es wurden alle aktivierten Voxel für die rechte und linke Hemisphäre unter Aussparung cerebellärer Aktivierung aufsummiert und mit der Formel $(L_{\text{vox}} - R_{\text{vox}}) / (L_{\text{vox}} + R_{\text{vox}})$ (siehe z.B. Binder et al., 1996) ein Lateralisierungsindex (LI) berechnet. Der Wertebereich liegt zwischen -1 und 1 . Je stärker der Wert gegen -1 tendiert, desto stärker ist die Rechtslateralisierung, je stärker er gegen 1 tendiert, desto stärker ist die Linkslateralisierung.

- d) Produktion > Einsetzen

Diese Analyse folgte dem Zweck, Aktivierungsunterschiede in Abhängigkeit der syntaktischen Komplexität mit dem Ziel der Entdeckung für die syntaktische Verarbeitung relevanter Areale zu bestimmen.

3.2.4.2 Analyse von Geschlechtsunterschieden

Die Analyse von Geschlechtsunterschieden wurde aufgrund der kleinen Fallzahl mit einer Fixed-Effects-Analyse vorgenommen. Die Ergebnisse wurden für den Vergleich Frauen > Männer und Männer < Frauen für die Bedingungen „Produktion“ und „Einsetzen“ bei einem Bonferoni-korrigierten p -Wert ($p < 0.001$) dargestellt. Für alle Kontraste wurden nur Areale mit mehr als 50 zusammenhängenden Voxel berichtet.

3.3 Ergebnisse Experiment 1

3.3.1 Psychometrische Testverfahren

Im Edinburgh-Händigkeitinventar zeigten alle Personen mit Werten zwischen 78,57 und 100 ($M = 95,24$, $SD = 7,34$) eine Dominanz der rechten Hand. Gleiches gilt für den Handdominanztest mit Werten zwischen 15,56 und 56,63 ($M = 37,64$, $SD = 11,61$). Alle Versuchspersonen waren somit eindeutige Rechtshänder.

3.3.2 Trainingsdurchgang und Testphase

Alle Teilnehmer waren innerhalb des Trainingsdurchgangs erfolgreich, 99,48% der Sätze wurden korrekt reproduziert. Jeweils einen Fehler machten vier Teilnehmer. Die Fehler waren Regularisierungsfehler bei irregulären Verben, welche in allen Fällen selbst korrigiert wurden. Der Rest der Teilnehmer machte keinen Fehler. Es ist von einer Bewältigung der Aufgabe durch die Teilnehmer auszugehen.

3.3.3 fMRI-Ergebnisse Experiment 1

3.3.3.1 Konsonantenfolge im Vergleich zur Ruhe (Fixation)

Beim Vergleich der Kontrollbedingung mit der Ruhebedingung zeigte sich eine linksseitige Aktivierung in visuellen Arealen wie dem lingualen und fusiformen Gyrus (BA18). Darüber hinaus zeigte sich Aktivierung in frontalen Regionen (BA9, BA6), jedoch nicht im Bereich des Broca-Areals.

TABELLE 3.1 AKTIVIERUNGEN BEIM VERGLEICH KONSONANTENFOLGE GEGEN
FIXATION

BA	x	y	z	Seite	Lappen	Gyrus	voxels
BA6	-56	-5	41	L	frontal	precentral	770
BA9	-55	18	31	L	frontal	mittlerer	110
BA6	36	-1	38	R	frontal	mittlerer	58
	23	10	8	R	lentiformer N.	Putamen	462
	26	-55	32	R	parietal	precuneus	468
BA3	-43	-19	61	L	parietal	postcentral	198
	-25	-9	-24	L	limbisch	parahip./Hip.	101
BA18	-17	-71	-12	L	okzipital	lingualer	30009
BA18	-22	-82	-23	L	okzipital	fusiform	930
BA 18	14	-68	-12	R	Okzipital/Cerebellum		34510
	-45	-59	-26	L	Cerebellum		191

Eine random-effects-analysis mit einem $p < 0.001$, unkorrigiert für multiple Vergleiche, wurde durchgeführt. Areale größer 50 voxels wurden berichtet; r = rechts, l= links; BA = Brodmannareal, Seite = Hemisphäre

In der rechten Hemisphäre zeigten sich geringe Aktivierungen in frontalen Arealen (BA6) und in Precuneus und Putamen sowie ausgeprägte Aktivierungen im rechten Cerebellum (Declive und Uvula). Ebenfalls vorhanden war eine leichte Aktivierung im linken Cerebellum (siehe Tabelle 3.1). Aufgrund der wie gewünscht nicht vorhandenen Aktivierung im Broca-Areal wurde diese Bedingung als Kontrollbedingung verwendet.

3.3.3.2 Einsetzen im Vergleich zur Konsonantenfolge

Die Gruppenanalyse zeigte für die Einsetzbedingung starke Aktivierungen in Spracharealen der linken Hemisphäre. Das Aktivierungsmaximum lag im inferioren frontalen Gyrus (BA9), im mittleren frontalen Gyrus (BA6), im superioren und inferioren Parietallappen (BA39/BA40), im mittleren temporalen Gyrus (BA21) und im Broca-Areal (BA44/45).

TABELLE 3.2 : AKTIVIERTE AREALE BEI IN DER EINSETZBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR KONSONANTENFOLGE

BA	Seite	Lappen	Gyrus	x	y	z	voxel
BA 6	L	frontal	mittlerer	-32	-3	58	941
BA 4	L	frontal	precentral	-36	-28	59	273
BA 9	L	frontal	inferior	-48	8	32	12502
BA 40	L	parietal	inferiorer P.	-47	-44	38	630
BA 39	L	parietal	Precuneus	-29	-64	34	2461
BA 13	L		insula	-32	23	6	423
BA 44	L	frontal	inferior	-48	15	6	833
BA 21	L	temporal	mittlerer	-53	-29	0	5472
BA 17	L	okzipital	inferior	11	-90	-7	72
BA 40	R	parietal	inferiorer P.	40	-54	38	588
BA 9	R	frontal	inferior	44	15	35	462
	R		insula	36	17	3	319

Eine random-effects-analysis mit einem $p < 0.001$, unkorrigiert für multiple Vergleiche, wurde durchgeführt. Areale größer 50 voxels wurden berichtet; r = rechts, l= links; BA = Brodmannareal, Seite = Hemisphäre

Geringere Aktivierung zeigte sich in der linken Insula, im cingulären Cortex (BA24), im precentralen Gyrus (BA 4) und im inferioren Gyrus des Okzipitallappens (BA17). In der rechten Hemisphäre fanden sich, wenn auch in geringerem Ausmaß, Aktivierungen im Bereich der Insel, des inferioren Parietallappens (BA40) und des inferioren frontalen Gyrus (BA9) (siehe Abbildung 3.1, Tabelle 3.2). Der Hemisphärenlateralisierungsindex für diesen Kontrast zeigt mit einem Wert von 0.89 eine linksseitige Dominanz.

3.3.3.3 Produktion im Vergleich zur Konsonantenfolge

Beim Kontrast zwischen Produktionsbedingung und Konsonantenfolge zeigten sich ebenfalls linkshemisphärische Aktivierungen (siehe Tabelle 3.3, Abbildung 3.2).

TABELLE 3.3 : AKTIVIERTE AREALE BEI DER PRODUKTIONSBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR KONSONANTENFOLGE

BA	Seite	Lappen	Gyrus	x	y	z	voxel
BA 6	L	frontal	mittlerer	-28	-7	62	92
BA 9	L	frontal	mittlerer	-47	8	33	6723
BA 24	L	limbisch	cingulärer	-14	1	50	96
BA 40	L	parietal	Ineriorer P.	-51	-46	50	129
BA 9	L	frontal	mittlerer	-33	-55	37	4308
BA44	L	frontal	inferior	-53	10	20	441
BA 21	L	temporal	mittlerer	-55	-29	-1	2080
	R		Cadatum	11	18	15	105

Eine Random-Effects-Analyse mit einem $p < 0.001$, unkorrigiert für multiple Vergleiche, wurde durchgeführt. Areale größer 50 voxels wurden berichtet; r = rechts, l= links; BA = Brodmannareal, Seite = Hemisphäre

Die ausgeprägteste Aktivierung zeigte sich in diesem Fall linksfrontal im Bereich des mittleren frontalen Gyrus (BA6, BA9), umfasste in ihrer Ausdehnung jedoch ebenfalls den inferioren Gyrus (BA9) und das Broca-Areal (BA44). Zusätzlich aktiviert waren der mittlere temporale Gyrus (BA21), das Cingulum (BA24) und der inferiore Parietallappen (BA40). Rechtshemisphärische Aktivierung fand sich im rechtsseitigen Caudatum. Der für die Gesamthemisphäre berechnete Lateralisierungsindex für diesen Kontrast zeigte mit einem LI von 0,98 eine deutliche Linkslateralisierung.

3.3.3.4 Produktion im Vergleich zum Einsetzen

Der hier berechnete Kontrast zeigte in der Produktionsbedingung eine stärkere linkshemisphärische Aktivierung im Bereich des limbischen Systems (parahippocampaler Gyrus, Cingulum). Im Gegensatz dazu zeigte sich eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung in der Einsetzbedingung im Vergleich zur Produktionsbedingung.

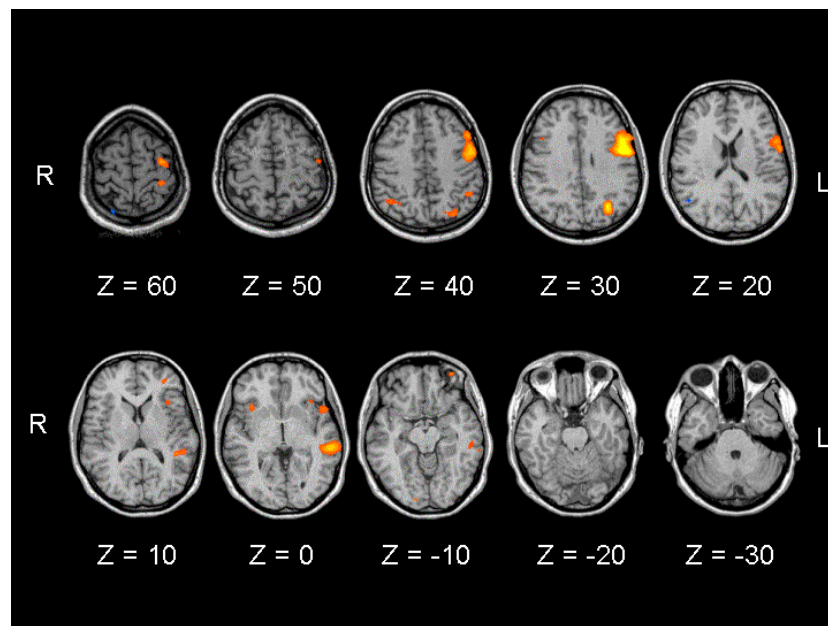


ABBILDUNG 3.1: AKTIVIERUNGEN FÜR DEN VERGLEICH EINSETZBEDINGUNG MIT KONSONANTENFOLGEBEDINGUNG BEI RANDOM-EFFECTS-ANALYSE UND EINEM UNKORRIGIERTEN $P < 0,001$.

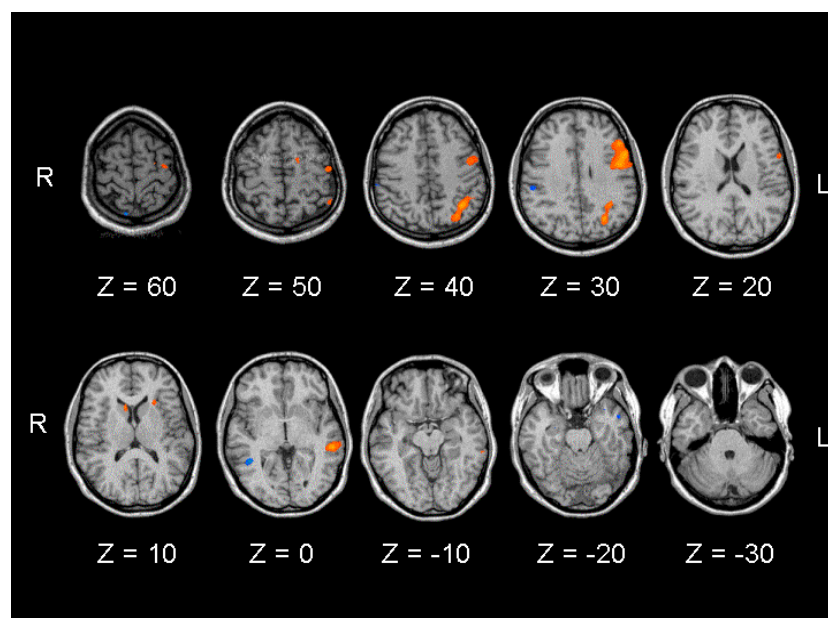


ABBILDUNG 3.2: AKTIVIERUNGEN FÜR DEN VERGLEICH PRODUKTIONSBEDINGUNG MIT KONSONANTENFOLGEBEDINGUNG BEI RANDOM-EFFECTS-ANALYSE UND EINEM UNKORRIGIERTEN $P < 0,001$.

Diese zeigte sich im Bereich des parahippocampalen Gyrus, des Claustrums und Putamens sowie in einer stärkeren bilateralen Aktivierung im Bereich der Temporallappen (BA38, BA22). Keine Aktivierungsunterschiede konnten im Broca-Areal beobachtet werden (siehe Tabelle 3.4).

TABELLE 3.4: AKTIVIERTE AREALE BEI IN DER EINSETZBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR PRODUKTIONSBEDINGUNG

BA	Seite	Lappen	Gyrus	x	y	z	voxel
Einsetzen gegen Produktion							
BA38	L	temporal	superior	-48	12	-15	163
BA38	R	temporal	superior	44	10	-15	54
BA22	R	temporal	superior	48	-14	0	209
	R	sublobular	Claustrum	36	-1	-5	351
	R	lentiform N.	Putamen	22	18	2	222
BA 19	R	limbisch	parahippocam.	22	-53	-5	68
Produktion gegen Einsetzen							
BA 24	L	limbisch	cingulum	-14	4	30	154
	L	limbisch	parahip/amyg	-27	-3	-10	171

Eine Random-Effects-Analysis mit einem $p < 0.001$, unkorrt. für multiple Vergleiche, wurde durchgeführt. Areale größer 50 voxels wurden berichtet; r = rechts, l= links; BA = Brodmannareal, Seite = Hemisphäre

3.3.3.5 Geschlechtsunterschiede

Die Geschlechtsanalyse (Frauen>Männer) zeigt bei der Produktionsbedingung eine stärkere Aktivierung bei Frauen (siehe Tab 3.5). Besonders stark ausgeprägt war hier eine okzipitale Aktivierung, eine Aktivierung im fusiformen Gyrus (BA 37) und im Cuneus (BA 30) sowie im linken Cerebellum. Ebenfalls stärker aktiviert waren BA 9 im linken inferioren frontalen Gyrus und der linguale Gyrus. Zusätzlich gab es rechtshemisphärische Aktivierungen im Bereich des Cuneus (BA 18) sowie Aktivierungen im rechten lingualen Gyrus und im rechten Cerebellum. In der

Einsetzbedingung zeigten sich stärkere Aktivierungen im linken temporalen fusiformen Gyrus sowie im Bereich des Okzipitallappen und des Cerebellums.

TABELLE 3.5: AKTIVIERUNGSUNTERSCHIEDE ZWISCHEN RECHTSHÄNDIGEN FRAUEN UND RECHTSHÄNDIGEN MÄNNERN IN DER PRODUKTIONS- UND EINSETZBEDINGUNG

				Produkt. F > Produkt. M				Einsetz. F > Einsetz. M			
BA	Hemisphäre	Lappen	Gyrus	x	y	z	voxel	x	y	z	voxel
9	L	frontal	inferior	-50	5	30	191				
37	L	temporal	fusiform	-36	-54	-18	2489	-35	-52	-17	597
18	L	occipital	cuneus	16	-84	25	60				
30	L/R	occipital	cuneus	-2	-72	6	2229	0	-72	8	1052
17	R	occipital	lingual	9	-87	3	203	8	-85	2	229
	L	occipital	lingual	-29	-72	0	101				
	L/R	cerebellum	uvula	-14	-69	-23	1459	2	-59	-30	218
	R	cerebellum	tonsil	30	-53	-30	492	32	-54	-30	330
				Produkt. M > Produkt. F				Einsetz. M > Einsetz. F			
BA	Hemisphäre	Lappen	Gyrus	x	y	z	voxel	x	y	z	voxel
6	R	frontal	middle	33	9	44	178				
4	L	frontal	precentral					-47	-9	51	251
21	L	temporal	middle					-60	-48	-4	125
39	L	temporal	angular					-35	-75	31	93
42	L	limbic	Ant cingul					-2	39	7	255
32	R	limbic	ant. cingul	2	37	11	1447				
19	L	occipital	superior	-35	-76	27	340				

Eine fixed-effects-analysis mit einem $p < 0.001$, korrigiert für multiple Vergleiche, wurde durchgeführt. Areale größer 50 voxels wurden berichtet. F = Frauen, M = Männer, BA = Brodmannarea, r = rechts, l = links

Männer zeigten hingegen gegenüber den Frauen in der Produktionsbedingung eine stärkere linkshemisphärische Aktivierung im Bereich des Okzipitallappen (BA 19, superiorer Gyrus). Rechtshemisphärisch konnte eine ausgeprägte Aktivierung des anterioren Cingulums (BA 32) und des mittleren frontalen Gyrus (BA 6) beobachtet

werden. In der Einsetzbedingung zeigten sich stärkere linksseitige Aktivierungen im Bereich des Frontal- und Temporallappens. Keine Aktivierungsunterschiede lagen im Bereich des Broca- oder Wernicke-Areals vor (siehe Tabelle 3.5).

3.4 Diskussion Experiment 1

Im Folgenden werden die Ergebnisse des ersten Experimentes vor dem Hintergrund der Literatur diskutiert. Im letzten Abschnitt wird die Relevanz für die folgenden Experimente verdeutlicht.

3.4.1 Aktivierung von Spracharealen bei syntaktischen Sprachaufgaben

Das vorliegende Experiment zeigt bei Rechtshändern unter Verwendung eines Sprachproduktionsparadigmas auf Satzebene eine starke linkshemisphärische Aktivierungen in typischen Spracharealen, wie dem Broca-Areal, dem Wernicke-Areal, dem inferioren frontalen Cortex (BA9, BA6) und dem inferioren Parietallappen (BA40) und dem Cerebellum. Die Analyse fand im Vergleich zu einer Konsonantenfolgebedingung statt. Diese zeigte wiederum im Vergleich zur Fixationsbedingung starke Aktivierungen im visuellen System, welche sich insbesondere aufgrund ihres Buchstabencharakters im linken fusiformen und lingualen Gyrus zeigte. Jedoch zeigten sich keine Aktivierungen im Wernicke oder Broca-Areal, so dass die Verwendung der Konsonantenfolgebedingung als Kontrollbedingung geeignet erschien, da durch die Kontrastbedingung lediglich die durch den visuellen Sprachstimulus verursachte Aktivierung eliminiert wurde. Für die Produktionsbedingung zeigte sich ein für die Sprachproduktion zu erwartender Aktivierungsschwerpunkt in frontalen Spracharealen, insbesondere im Bereich des linken inferioren Gyrus (Indefrey, 2004, Haller et al., 2005). Die zusätzlich gefundenen Aktivierungen im Bereich des medialen frontalen Gyrus (BA 6), der Inselregion und des Parietallappens wurden bei anderen Studien zur Sprachverarbeitung auf Satzebene ebenfalls beschrieben (Kaan&Swaab, 2002, Indefrey, 2004). Beide

Sprachbedingungen zeigten darüber hinaus in Übereinstimmung mit der Literatur zur Sprachproduktion auf Satzebene eine starke Aktivierung linkshemisphärischer Areale (Haller et al., 2005, Indefrey et al., 2001). Während für die Produktionsbedingung eine fast ausschließliche linksseitige Aktivierung beobachtet werden konnte, zeigen sich in der Einsetzbedingung leichte rechtshemisphärische Aktivierungen. Der berechnete Hemisphärenlateralisierungsindex deutet bei beiden Bedingungen auf eine linksseitige Dominanz, aber auf eine stärkere Linkslateralisierung bei der Produktionsbedingung im Vergleich zur Einsetzbedingung hin. Dieses legt möglicherweise eine stärkere Lateralisierung mit zunehmender syntaktischer Komplexität nahe (Indefrey, 2001), könnte aber auch Ausdruck einer anderen Verarbeitungsstrategie während der Aufgabe sein. Eine Zuordnung der gefundenen Aktivierungen zu einer bestimmten linguistischen Funktion ist aufgrund der Komplexität des Paradigmas nicht möglich, da auf Satzebene sowohl semantische als auch syntaktische Verarbeitungsprozesse involviert sind. Die Interpretation spezieller linguistischer Funktionen ist für die vorliegende Arbeit nicht relevant, da lediglich die Lateralisierung der Sprachverarbeitung auf komplexer Satzebene unabhängig von linguistischen Subfunktionen untersucht werden sollte.

3.4.2 Unterschiede zwischen den beiden Sprachbedingungen

Der direkte Vergleich beider Bedingungen zeigt ebenfalls in der Produktionsbedingung eine stärkere linksseitige Aktivierung. Anders als von anderen Studien beschrieben (Indefrey, 2000, Haller, 2005) konnten jedoch keine stärkere Aktivierung bei der Produktions- im Vergleich zur Einsetzbedingung im linken Broca-Areal beobachtet werden. Dieses könnte möglicherweise durch die Wahl der Aufgaben bedingt sein, da sowohl bei der Produktions- als auch bei der Einsetzbedingung der Satzrahmen vorgegeben war und sich die Stellungen einzelner Worte im Satz nicht veränderten, sondern nur das Verb in eine andere Zeitform transformiert werden musste. Zum Vergleich mussten z.B. in der Studie von Indefrey

(2001) Sätze in der syntaktisch komplexeren Bedingung neu gebildet werden, was vermutlich eine deutlich höhere Anforderung an die Syntax stellt und so möglicherweise zu stärkeren Aktivierungsunterschieden zwischen den Bedingungen führt. Ebenfalls denkbar wäre eine fehlerhafte Aufgabenbearbeitung durch die Probanden. Anders als im PET ist eine laute Sprachproduktion während der fMRI-Messung aufgrund einer Anfälligkeit für Kopfbewegungsartefakte nicht möglich. Aufgrund dieser fehlenden Leistungskontrolle während der fMRI-Messung kann nicht beurteilt werden, ob die Versuchspersonen tatsächlich die gestellte Aufgabe korrekt bearbeitet haben. Es wäre also möglich, dass es aufgrund einer Vereinfachung während der Aufgabenbearbeitung zu einem verminderten Aktivierungsunterschied gekommen ist. Gleiches gilt für die in der Einsetzbedingung zu beobachtende verstärkte Aktivierung der rechten Hemisphäre, vorwiegend im Bereich des Temporallappens; denkbar wären Unterschiede in der Strategie bei der Aufgabenbearbeitung. Möglicherweise wiederholen die Versuchspersonen während der Einsetzbedingung den Satz leise in Gedanken, während sie in der Produktionsbedingung sich auf die korrekte Flexion des Verbs konzentrieren und aus diesem Grund keine Wiederholung des Satzrahmens vor der Produktion des kompletten Satzes stattfindet. Die temporale Aktivierung könnte so Ausdruck eines „inner-speech“ - Verarbeitungsprozesses sein. Es kann letztendlich nicht beurteilt werden, aus welchem Grund es nicht wie erwartet zu einer Aktivierungszunahme im Bereich des linken Broca-Areals während der komplexeren Sprachaufgabe gekommen ist. Für die nachfolgenden Experimente spielt dieser Aspekt nur eine untergeordnete Rolle, da es lediglich das Ziel war, ein Paradigma auf Satzebene zu entwickeln, welches eine eindeutige linksseitige Aktivierung von Spracharealen bei Rechtshändern hervorruft. Aufgrund der stärkeren Linkslateralisierung während der Produktionsbedingung konzentrierte sich der Schwerpunkt der Analyse in den folgenden Experimenten auf diese Bedingung.

3.4.3 Geschlechtsunterschiede

Im vorliegenden Experiment konnte bei einem Satzergänzungsparadigma, vorbehaltlich einer nur eingeschränkten Generalisierbarkeit aufgrund der kleinen Stichprobe, keine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung bei Frauen gegenüber Männern in anterioren oder posterioren Spracharealen gefunden werden. Im Gruppenvergleich zeigten sich hingegen stärkere überwiegend linkshemisphärische Aktivierungen in okzipitalen, temporalen (fusiformer Gyrus) und frontalen Arealen (BA 9) bei Frauen. Stärkere rechtshemisphärische Aktivierungen konnten nur im lingualen Gyrus beobachtet werden. Eine stärkere frontale Aktivierung würde für eine Hypothese von Kimura (2000) sprechen, nach der Frauen mehr frontale Sprachareale und Männer eher posteriore Areale aktivieren. Allerdings zeigte die hier vorliegende Untersuchung keine Aktivierungen im Bereich des Broca-Areals und ebenso wenig stärkere Aktivierung posteriorer Sprachareale beim Mann, was möglicherweise aber an der eher geringen rezeptiven Komponente der Aufgabe liegen könnte. Es konnten auch keine Lateralisierungsunterschiede zwischen Männern und Frauen in primären Spracharealen im Sinne einer stärkeren rechtshemisphärischen Aktivierung bei Frauen festgestellt werden. Bisher liegen lediglich zwei Studien (Phillips et al., 2001; Kansaku et al., 2000) vor, welche sich mit Sprachverarbeitungsunterschieden auf Satzebene beschäftigt haben. Bei beiden Studien wurde als Paradigma „Story listening“, also eine eher sprachrezeptive Aufgabe, gewählt. Beide Studien finden Unterschiede in temporalen, also für die rezeptive Sprachverarbeitung notwendigen Arealen im Sinne einer stärkeren bilateralen Sprachrepräsentation bei Frauen. Die hier vorliegende Untersuchung ist bisher die einzige, welche sich mit Sprachproduktion auf Satzebene beschäftigt. Im Gegensatz zur Sprachrezeption auf Satzebene finden wir keine Unterschiede bezüglich der Lateralisierung zwischen Männern und Frauen in Arealen, die für die Sprachproduktion zuständig sind. Denkbar wäre, dass sich Unterschiede in der Sprachverarbeitung zwischen Männern und Frauen eher in posterioren Spracharealen

und so möglicherweise primär bei rezeptiven Aufgaben zeigen. Hierfür würden auch anatomische Befunde sprechen, welche eine geringere Planum-temporale-Asymmetrie bei Frauen gegenüber Männern finden (Foundas et al., 2002). Dagegen spricht, dass sich in semantischen Entscheidungsaufgaben, welche ebenfalls mit einer stark rezeptiven Analyse der Stimuli einhergehen, diese Unterschiede nicht konsistent bestätigen (Sommer et al., 2004; Hund-Georgiadis et al., 2002). Andererseits ist festzustellen, dass alle Studien mit ausreichender Größe und methodischer Güte, die Unterschiede finden, Paradigmen mit eher rezeptivem Sprachverarbeitungsanteil benutzt haben. Neben den Studien zum „Story listening“ handelt es sich um Studien unter Verwendung von Rhyme judgement (Shaywitz et al., 1995; Pugh et al., 1996) oder semantischer Entscheidung (Gur et al., 2000; Baxter et al., 2003). Eine Ausnahme bildet die Studie von Vikingstad et al., 2000, welche neben einer Bilderbenennungsaufgabe eine Verbgenerierungsaufgabe benutzte und auch hier Unterschiede fand. Unter der Annahme, dass Studien mit kleinen Fallzahlen Unterschiede in der Lateralisierung finden, während Studien an einer größeren Fallzahl diese nicht feststellen, untersuchten Sommer et al. (2004) in einer Meta-Analyse anhand 14 verschiedener Studien Geschlechtsunterschiede zwischen Männern und Frauen. Hierzu wurden anhand der vorhandenen Daten Effektstärken für die Lateralisierung unter Berücksichtigung der Stichprobengröße berechnet. Es zeigten sich unter Zusammenschluss der verschiedenen Studien keine Hinweise für Geschlechtsunterschiede in Hinblick auf die Lateralisierung von Sprachfunktionen. Frauen zeigen keine stärkere bilaterale Repräsentation als Männer, so dass Sommer et al. (2004) folgerten, dass die von den anderen Autoren gefundenen Unterschiede auf Zufallsbefunden beruhen, die in kleinen Stichproben begründet oder möglicherweise sprachparadigmenabhängig sind. Eine Analyse der Daten ergab auch weder konsistente Unterschiede zwischen Produktions- und Rezeptionsaufgaben noch zwischen verschiedenen Sprachparadigmen. Eine mögliche Erklärung für die heterogene Befundlage könnten zyklusspezifische Einflüsse auf die Lateralisierung

von Sprachfunktionen bei Frauen sein (Altemus et al., 1989), welche auch durch eine Bildgebungsstudie belegt wurden (Fernandez et al., 2003). Gerade bei kleinen Stichproben, wie der auch hier vorliegenden, könnten sie das Gesamtergebnis maßgeblich beeinflussen. Eine bessere weibliche Kompensationsmöglichkeit von Aphasien nach Schlaganfällen, wie sie von einigen Autoren postuliert wird, könnte ebenfalls darin begründet liegen, dass Frauen unter bestimmten Umständen eher in der Lage sind rechtshemisphärische Strukturen zur Sprachverarbeitung hinzuzuziehen. Dieses müsste nicht zwangsläufig bedeuten, dass bihemisphärische Aktivierungen permanent vorhanden oder gar zur „normalen“ Sprachverarbeitung notwendig sind. Für diese These würde auch die bessere Erholung von Mädchen bei Sprachentwicklungsstörungen wie der Dyslexie und dem Stottern sprechen.

3.3.4 Zusammenfassung Experiment 1

Im vorliegenden Experiment wurde, dem Ziel entsprechend, ein Sprachparadigma auf Satzebene etabliert, welches in normalen Rechtshändern eine überwiegend linksseitige Sprachlateralisierung hervorruft. Obwohl sich zwischen den beiden Sprachbedingungen unterschiedlicher Komplexität nicht wie erwartet Aktivierungsunterschiede im Bereich des Broca-Areals als einer für die Syntax-Verarbeitung relevanten Struktur zeigten, war in der komplexeren Sprachbedingung insgesamt eine stärkere linksseitige Lateralisierung zu beobachten. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass bei der Sprachverarbeitung auf Satzebene keine Lateralisierungsunterschiede in primären Sprachrezeptions- oder -produktionsarealen (Broca-Areal, Wernicke-Areal) zwischen den Geschlechtern vorliegen. Für die folgenden Experimente sind dem zufolge bei der Untersuchung gemischter Geschlechtergruppen keine Interferenzen des Geschlechts mit der Sprachlateralisierung in diesen Arealen zu erwarten. Darüber hinaus wurde aufgrund der stärkeren Linkslateralisierung der Schwerpunkt der Analyse in den weiteren Experimenten auf die Produktionsbedingung gelegt.

Kapitel 4: Experiment 2

4.1 Einleitung Experiment 2

Die folgende Einleitung gibt einen Überblick über die Händigkeit sowie deren Zusammenhang mit der Entwicklung und Lateralisierung von Sprache

4.1.1 Händigkeit

Schätzungsweise 90 % aller Menschen sind Rechtshänder, während nur ca. 10% der Bevölkerung Linkshänder sind (Gilbert&Wysocki, 1992). Einige Personen präferieren bei genauerer Betrachtung weder die eine noch die andere Hand und werden deshalb auch als „Beidhänder“ bezeichnet (Annett, 1998). Diese stellen ca. 25-33% der Bevölkerung dar, während nach dieser differenzierteren Einteilung konsistente Rechtshänder ca. 60-70% und konsistente Linkshänder ca. 3-4% ausmachen. Der nach dieser Einteilung relativ große Teil der Beidhänder und geringe Teil an Linkshändern ist möglicherweise durch Umerziehungsmaßnahmen, vor allem die Schreibhand betreffend, verursacht („shifted Lefthander“).

Die Handdominanz geht einher mit Hirn-Asymmetrien, z.B. einer größeren Tiefe des linken Sulcus centralis bei rechtshändigen Männern (Amunts et al., 2000) oder einer Volumenveränderungen z.B. in Area 4, bei welcher das Neurophil in der linken Hemisphäre größer ist als in der rechten, und auf stärkere Konnektivitäten der dominanten Hand hindeutet (Amunts et al., 1996). Diese Unterschiede sind Ausdruck eines Entwicklungsprozesses (Amunts, 1997), wobei eine Handpräferenz bereits mit 18 Monaten (Adams & Victor, 1989) sowie eine Greifpräferenz bereits für das Alter von 5-8 Monaten (Humphrey und Humphrey, 1987) nachgewiesen werden konnte.

Die neurobiologische Basis für die meist rechtsseitige Handpräferenz ist unbekannt und für den Menschen ebenso wie die Fähigkeit zu Sprechen einzigartig (siehe Annett, 1998). Studien an Ratten und Mäusen ergaben Hinweise, dass eine

„Pfotenpräferenz“ nicht genetisch, sondern durch kongenitale Einflüsse im Mutterleib (lagebedingte Stimulation einer Seite) bestimmt wird, was phänotypisch eine Gleichverteilung bedingt. Beim Menschen hingegen legt die hohe Auftretenshäufigkeit von einer rechtsseitigen Handpräferenz eine möglicherweise genetische Prädisposition nahe. Hierfür spricht auch eine familiäre Häufung der Linkshändigkeit. Nach der Right-Shift-Theorie von Annett (1972,1998) soll ein Gen für die Ausprägung einer linksseitigen Hemisphärendominanz und als Folge einer rechtsseitigen Handpräferenz existieren. Das Fehlen dieses Genes bzw. seine Inaktivität soll diesen Bias zur linken Seite unterbinden, so dass es zu willkürlichen Dominanzmustern und unabhängig davon zur Ausprägung der Händigkeit kommen kann.

4.1.2 Zusammenhang zwischen Motorik und Entwicklung von Sprache

Neuropsychologische und neurophysiologische Studien geben Hinweise darauf, dass es eine funktionelle Überlappung von sprachlichen und motorischen Netzwerken gibt (Iverson et al., 1998; Hadar et al., 1998). Die Ergebnisse dieser Studien können erklären, warum Personen während des Sprechens gestikulieren. Das Gestikulieren scheint ein angeborener und integraler Prozess während des Sprechens zu sein, da selbst von Geburt an blinde Personen gestikulieren, selbst wenn ihr Gegenüber ebenfalls blind ist (Iverson et al., 1998). Dieses scheint den Abruf aus dem Gedächtnis zu fördern, da sowohl normale Personen (Rauschner et al., 1996) als auch aphasische Patienten (Hanlon et al., 1990) einen besseren Abruf von Worten zeigen, wenn sie dabei gestikulieren dürfen. Diese legt einen engen Zusammenhang zwischen Sprache und Motorik nahe. Einer Theorie von Rizzolatti und Arbib (1998) zufolge war die Aktivierung von Spiegelneuronen im Bereich des motorischen Kortex bei der Betrachtung von Bewegungen (möglicherweise der Vorläufer von Gesten) ein evolutionärer Schritt in der Entwicklung der Sprache. Diese Neurone sind sowohl bei der Beobachtung als auch bei der Ausführung von Greifbewegungen beteiligt und

liegen beim Affen an der Stelle des Broca-Areals (Gallese et al., 1996). Ein derartiges Beobachtungs- und Ausführungssystem kann den Autoren zufolge die Kluft zwischen der Ausführung einer Aktion und der Kommunikation über eine Aktion überbrücken. Entsprechend müssten phylogenetisch ältere Verbindungen zwischen Spracharealen und motorischen Arealen bestehen.

Neurophysiologische Studien haben gezeigt, dass es tatsächlich zu Aktivierungen in motorischen kortikalen Arealen beim Lesen kommt, obwohl diese am Leseprozess nicht beteiligt sind. So konnten Studien mit Transkranieller Magnetstimulation (TMS) nachweisen, dass es zu einer erhöhten Erregbarkeit im linksseitigen motorischen Handareal während eines Lesevorgangs und beidseitig während Spontansprache (Seyal et al., 1999) kommt. Dieses ist nur für die Dauer des Sprachprozesses und nicht im Fußareal der Fall (Meister et al., 2003), so dass ein enger Zusammenhang zwischen Spracharealen und dem motorischen Handareal der dominanten Hemisphäre angenommen werden kann. Choi et al. (2001) fanden stärkere Aktivierungen in linksseitigen prämotorischen und parietalen Arealen bei Gesten im Vergleich zu einfachen Fingerbewegungen. Die linksseitige Aktivierung war unabhängig von der benutzten Hand, so dass zusätzlich eine Dominanz der linken Hemisphäre für Gesten angenommen werden kann. Ebenfalls gibt es einige Evidenzen dafür, dass nicht nur motorische Areale eng an Sprachfunktionen geknüpft sind, sondern auch das Broca-Areal eine enge Verknüpfung mit motorischen Funktionen inne hat, da es ebenfalls sowohl durch Fingerbewegungen (Stephan et al., 1995) als auch durch die Vorstellung von Bewegungen (Binkofski et al., 2000) aktiviert wird.

Darüber hinaus konnten frühe Studien zeigen, dass Rechtshänder zum Gestikulieren mehr die rechte Hand, Linkshänder, wenn auch zu einem geringeren Grad, eher die linke Hand benutzen (Kimura, 1973). Gleiches gilt für die Gebärdensprache bei tauben Personen, auch hier wird die dominante Hand gleichermaßen für Gebärden als auch für Gesten häufiger eingesetzt als die nicht-dominante Hand (Harris, 1989).

Diese Beobachtungen legen neben einer Verknüpfung von Sprache und Motorik zusätzlich einen engen Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprache nahe.

4.1.3 Händigkeit und Lateralisierung von Sprachfunktionen

Die Annahme eines Zusammenhangs zwischen Sprachfunktionen und Händigkeit begründet sich jedoch vor allem in klinischen Beobachtungen, bei denen rechtshändige Patienten nach linkshemisphärischen Schädigungen Aphasien erlitten. So zeigten Beobachtungen bei Kriegsverletzten des 2. Weltkriegs eine Rate von Aphasien nach rechtsseitigen Schädigungen zwischen 5 –11 %, wobei der überwiegende Teil der betroffenen Linkshänder waren (Conrad, 1954). Neuere klinische Befunde zeigten jedoch widersprüchliche Ergebnisse. Während einige Studien eine erhöhte Inzidenz für Sprachstörungen nach rechtsseitigen Schlaganfällen bei Linkshändern fanden (Basso et al., 1990), zweifelte eine andere Studien die Rolle der rechten Hemisphäre für Sprachfunktionen bei Linkshänder an (Kimura, 1983). Untersuchungen mit dem Wada-Test an prächirurgischen Epilepsie-Patienten zeigten hingegen eine stärkere rechtshemisphärische Sprachlateralisierung bei Linkshändern als bei Rechtshändern (Binder et al. 1997). Die Interpretation dieser Befunde ist jedoch aufgrund möglicher Reorganisationsmechanismen als Folge der bereits länger bestehenden Hirnfunktionsstörung dieser Patienten schwierig.

Anatomische Studien weisen ebenfalls auf Unterschiede in sprachrelevanten Arealen zwischen Rechts- und Linkshändern hin. So sollen planum temporale und pars opercularis in der linken Hemisphäre bei Rechtshändern größer sein als in der rechten Hemisphäre, während es bei Linkshändern keinen systematischen Zusammenhang gibt (Habib et al, 1995, zitiert nach Annett, 1998). Darüber hinaus zeigten anatomische Befunde (Foundas et al., 1998) eine linksseitige Asymmetrie in der pars triangularis des Broca-Areals bei Rechtshändern, welche bei Linkshändern schwächer ausgeprägt ist. In der pars opercularis (entspricht etwa BA 44) hingegen zeigte sich bei den Linkshändern sogar eine stärkere rechtsseitige Asymmetrie.

Darüber hinaus werden Asymmetrien in der Größe des frontalen und okzipitalen Lappens (Bear et al, 1986; Kertesz et al., 1990), im planum temporale und planum parietale (Geschwind & Levitzky, 1968; Jäncke et al.,1994; Steinmetz, 1989) und in anterioren Sprachregionen (Amunts et al., 1999) beschrieben, welche mit der Händigkeit korrelieren. Darüber hinaus ist das Corpus callosum bei Links- und Beidhändern größer als bei Rechtshändern (Witelson, 1985). Dieses ist insbesondere im anterioren Anteil der Fall (Habib, 2000), was auf einen stärkeren interhemisphärischen Austausch speziell in frontalen Arealen hindeutet.

Neurophysiologische Befunde legen ebenfalls Unterschiede in der Sprachlateralisierung zwischen Rechts- und Linkshändern nahe. Ihnen zufolge sollen schätzungsweise 94-98% der Rechtshänder eine linksseitige Sprachdominanz aufweisen. Bezüglich der Sprachdominanz bei Linkshändern existieren je nach Studie und Methode schwankende Angaben. Nach einer Zusammenstellung von Jäncke (2000) sollen 23-78% linkshemisphärische, 9-66 % bihemisphärische und 11-19% rechtshemisphärische Sprachfunktionen aufweisen.

Untersuchungen mit dichotischem Hören und tachioskopischer Halbfeldstimulation zeigten bei ca. 85-94% der Rechtshänder und 70-80% der Linkshänder eine linksseitige Sprachlateralisierung (Jäncke, 2000). Ca. 5 % der Rechtshänder und 15 % der Linkshänder zeigte einen Linksohr oder linksseitigen Gesichtsfeldvorteil, was auf eine rechtsseitige Dominanz für Sprache hindeutet.

Die bisher aufgeführten Studien sind in ihrer Aussagekraft begrenzt, da sie keine genaue Zuordnung der Sprachfunktionen zu bestimmten Arealen erlauben, sondern eher globale Maße für die Lateralisierung darstellen. Insbesondere kann der Zusammenhang speziell zwischen frontaler Sprachlateralisierung und Händigkeit, welchen man unter der Annahme enger phylogenetischer Verbindungen zwischen Sprache und Motorik erwarten würde, nicht untersucht werden. Methoden wie z.B. intraoperative Stimulationsmethoden oder der Wada-Test sind auf hirngeschädigte

Patienten beschränkt, welche möglicherweise aufgrund ihrer Vorschädigung in Folge von Reorganisationsprozessen veränderte Sprachrepräsentationen aufweisen. Ziel der vorliegenden Studie ist es, unter Umgehung dieses Problems mit Hilfe von funktioneller Kernspintomographie den direkten Zusammenhang von Händigkeit und Sprachlateralisierung speziell in frontalen Spracharealen zu untersuchen.

4.1.4 Bildgebungsbefunde zur Sprachlateralisierung bei Linkshändern

Seit Aufkommen moderner Bildgebungstechniken ist eine noninvasive Untersuchung von Sprachfunktionen auch bei gesunden Personen möglich. Sie stellen im Gegensatz zum Wada-Test und den neurophysiologischen Verfahren kein globales Lateralisierungsmaß dar sondern erlauben die Erfassung der Lateralisierung für einzelne Hirnstrukturen. Diese Studien mit bildgebenden Verfahren legen ebenfalls eine Tendenz zur stärkeren rechtsseitigen Sprachlateralisierung bei Linkshändern in unterschiedlichen Sprachaufgaben nahe. Knecht et al. (2000a) fanden mit der funktionellen transkranieller Dopplersonographie (fTCD) in einem Wortgenerierungsparadigma eine rechtshemisphärische Sprachdominanz in 4% der Rechtshänder (in einer anderen Studie 7,5%, Knecht et al., 2000b), in 15% der Beidhänder und in 27% der ausgeprägten Linkshänder. Eine Studie von Pujol et al. (1999) mit je 50 Rechts- und Linkshändern fand ebenfalls bei einer Wortgenerierungsaufgabe bei 4% der Rechtshänder im Bereich des lateralen Frontallappen bilaterale Aktivierung, während dieses bei 14% der Linkshänder der Fall war und zusätzlich 10% der Linkshänder eine ausschließlich rechtshemisphärische Sprachdominanz zeigten. Bartha et al. (2002) fanden bei einer semantischen Aufgabe unter selektiver Betrachtung des Temporallappens sowohl bei Rechts- als auch bei Linkshändern eine starke bihemisphärische Aktivierung in medialem Temporallappen und Hippocampusformation. Szaflarski et al. (2002) fanden im Gegensatz dazu in einer Gruppe von 50 Links- und Beidhändern ebenfalls bei einer semantischen Entscheidungsaufgabe ca. 8% mit rechtsseitiger, ca. 14% mit

beidseitiger und ca. 78% mit linksseitiger Sprachdominanz. Darüber hinaus berichteten sie von einer geringeren Lateralisierung bei familiärer Linkshändigkeit. Hund-Georgiadis et al. (2002) beschrieben ebenfalls eine geringere Lateralisierung und somit eine stärkere rechtsseitige Tendenz für Sprache bei familiärer Linkshändigkeit in ihrer Stichprobe. Darüber hinaus zeigten von den untersuchten 17 Linkshändern 47% eine bilaterale oder rechtsseitige Sprachlateralisierung.

Zusammengefasst zeigen alle Bildgebungsstudien bei gesunden Linkshändern eine stärkere rechtsseitige Aktivierung von Sprachfunktionen als bei Rechtshändern. Die bisher geschilderten Studien untersuchten die Lateralisierung allerdings ausschließlich auf Wortebene (Wortgenerierung, semantische Entscheidung etc.), obwohl komplexe Alltagssprache auf Satzebene stattfindet. Es gibt bisher nur eine fMRI-Studie von Tzourio et al. (1998), welche Unterschiede zwischen 10 Rechts- und 5 Linkshändern auf Satzebene untersuchte. Die hier verwendete „Storylistening“- Aufgabe, ist eine sprachrezeptive Aufgabe und zeigte ebenfalls eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung bei Linkshändern im Bereich des medialen Temporallappens. Studien zur Lateralisierungsunterschieden zwischen Rechts- und Linkshändern bei der Sprachproduktion auf Satzebene fehlen bisher vollständig.

4.1.5 Fragestellung Experiment 2

Ziel dieses Experimentes war es, den Zusammenhang von Sprachverarbeitung auf Satzebene und der Händigkeit zu untersuchen. Studien zur Sprachlateralisierung bei Linkshändern stehen auf Satzebene bisher aus. Verwendet wurde ein Paradigma auf Satzebene, welches bereits in Experiment 1 eingeführt wurde. Da sich im Experiment für die Rechtshändergruppe eine stärkere Lateralisierung bei der Sprachproduktionsaufgabe zeigte, wurde diese Bedingung vorrangig betrachtet. Aufgrund der Befunde aus bisher vorliegenden Arbeiten zur Sprachlateralisierung bei Linkshändern auf Wortebene wird angenommen, dass auch bei der Sprachproduktion

auf Satzebene eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung vorliegt. Diese sollte sich aufgrund des Sprachproduktionscharakters der Aufgabe am ehesten in frontalen Spracharealen zeigen. Da ein Zusammenhang speziell zwischen frontalen Arealen und motorischen Arealen nahe liegt, (siehe Abschnitt 4.1.2) sollte darüber hinaus der Zusammenhang zwischen dem Grad der Händigkeit und der Sprachlateralisierung untersucht werden. Zu diesem Zweck sollte ein Lateralisierungsindex für das Broca-Areal berechnet werden und mit dem Grad der Händigkeit korreliert werden. Die Auswahl des Broca-Areals für die Bestimmung der Sprachlateralisierung begründete sich in mehreren Punkten. Zum einem wurden bei Linkshändern sowohl in anatomischen Studien (Foundas et al, 1998; Amunts et al., 1999) als auch in funktionellen Studien Abweichungen in der Lateralisierung für dieses Areale beschrieben (Szarflarski et al, 2002, Pujol et al, 1999). Zum anderen ist eine direkte Vergleichbarkeit mit einer großen Studie, welche sich mit Sprachproduktion auf Wortebene beschäftigt (Pujol et al., 1999) möglich. Darüber hinaus ist das Broca-Areal maßgeblich in die Sprachproduktion und Sprachplanung involviert und könnte aufgrund möglicher Spiegelneurone (Gallese et al., 1996) und seiner Aktivierbarkeit bei Fingerbewegungen (Stephan et al., 1995) und bei der Vorstellung von Bewegungen (Binkoffski et al., 2000) im Zusammenhang mit einer Theorie zur Vorläuferfunktion der Motorik für die Sprachentwicklung als relevantes Areal gesehen werden (Arbib & Rizzolatti, 1998). Die in dieser Theorie postulierte Entwicklung der Sprache aus einem Gestensystem könnte einen Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung nahe legen, welcher auch durch die Beobachtung eines vermehrten Gestikulieren mit der dominanten Hand während des Sprachprozesses gestützt wird (Kimura, 1973). Entsprechend wurde ein enger Zusammenhang zwischen dem Grad der Linkshändigkeit und der Abweichungen in der Sprachlateralisierung angenommen. Zur Evaluation der in der Literatur verwendeten voxel-basierten Methode zur Berechnung von Lateralisierungsindizes sollte darüber hinaus eine zweite Methode auf Basis von beta-values verwendet

werden. Vorteil dieser Methode ist eine weitgehende Unabhängigkeit von der Ausdehnung des aktivierten Areals, von welcher die voxel-basierte Analysemethode abhängt.

4.2 Methode Experiment 2

4.2.1 Probanden

An der Untersuchung nahmen 12 Linkshänder (6 Frauen, 6 Männer) sowie 12 Rechtshänder (6 Frauen, 6 Männer) teil. Alle Personen waren deutsche Muttersprachler und einsprachig aufgewachsen. Keiner von ihnen litt an einer Sprach- oder Sprechstörungen oder hatte neurologische oder psychiatrische Erkrankungen. Die Sehfähigkeit war normal oder zu normal korrigiert. Das Alter der teilnehmenden Personen lag zwischen 23 und 36 Jahren und unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (Rechtshänder: $M = 26,75$, $SD = 3,44$; Linkshänder: $M = 27,92$, $SD = 3,45$).

Die Probanden für diese Studie wurden durch mündlichen Kontakt und durch Aushänge in der Universität rekrutiert und erhielten für die Teilnahme eine Aufwandsentschädigung. Eine Zuordnung zu den Gruppen in Rechtshänder (RH) und Linkshänder (LH) erfolgte zunächst durch das subjektive Statement der Probanden, wurde jedoch durch die Erfassung der Händigkeit (s.u.) objektiviert und quantifiziert. Keine der eingeschlossenen Personen wurde während der Kindheit umerzogen. Alle Rechtshänder nutzten die rechte, alle Linkshänder die linke Hand zum Schreiben. Zur Erfassung einer familiären Prädisposition zur Linkshändigkeit wurden alle Personen bezüglich familiärer Händigkeit (Eltern, Geschwister, falls bekannt auch Großeltern) befragt. Bezüglich der rechtshändigen Personen wurde in keinem Fall über familiäre Linkshändigkeit berichtet, bei den Linkshändern berichteten 3 Personen von linkshändigen Verwandten (1 Mutter, 2 Vater). 8 Linkshänder berichteten von keiner familiären Prädisposition. Keine vollständigen

Angaben konnte eine Person aufgrund fehlenden Kontaktes zur väterlichen Seite machen.

4.2.2 Psychometrische Testverfahren

Zur Erfassung und Quantifizierung der Händigkeit wurde das Edinburgh-Händigkeitsinventar (EHI) (Oldfield, 1971) sowie der Hand-Dominanz-Test (HDT) (Steingrüber, 1976) in der von Jäncke modifizierten Version für Erwachsene durchgeführt (Jäncke, 1996). Um Gruppenunterschiede bezüglich des Sprachniveaus zwischen den Gruppen auszuschließen (Knecht, 2001), wurde darüber hinaus die sprachliche Intelligenz der Probanden mit dem Mehrwahlwortschatztest-Version B (MWT-B) (Lehr, 1995) bestimmt.

4.2.3 Sprachparadigma, fMRI-Design, Analysemethoden

Das Sprachparadigma, das experimentelle Design, die messtechnischen Parameter und die Analysemethoden der Bildgebungsdaten sind im Methodenteil (Kapitel 2) der Arbeit ausführlich beschrieben.

4.2.4 Auswertung

4.2.4.1 Separate Gruppenanalyse für Rechts- und Linkshänder

Die separate Analyse für Rechts- und Linkshänder hat das Ziel, Aktivierungsunterschiede zwischen den beiden Gruppen sowohl für die Produktions- als auch für die Einsetzbedingung herauszustellen und miteinander zu vergleichen. Die bisher vorliegenden Studien (Pujol et al, 1999; Hund-Georgiadis et al, 2002, Szarflarski et al, 2002) kontrastierten beide Gruppen nie direkt, sondern beschrieben Unterschiede anhand der einzelnen Aktivierungsmuster beider Gruppen. Dieses ermöglicht zwar eine breitere Analyse von Unterschieden, da so auch Areale, welche sich im direkten Gruppenvergleich nicht signifikant unterscheiden betrachtet werden können.

Es wurden folgende Kontraste berechnet:

a) Konsonantenfolge versus Fixation

Ziel dieser Analyse war die Identifikation von sprachbezogener Aktivierung in der vorgesehenen Kontrollbedingung.

b) Produktion versus Fixation

Ziel dieser Analyse war die Identifikation von Aktivierungsmustern während der Sprachproduktion auf Satzebene.

c) Einsetzen versus Fixation

Ziel war Identifikation von Aktivierungen während der Wiederholung vorgegebener Sätze.

Alle Berechnungen wurden unter Verwendung einer Random-Effects-Analyse durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde bei einem $p < 0.0005$ (unkorrigiert für multiple Vergleiche) für die Vergleiche innerhalb der beiden Gruppen festgelegt. Es wurden ausschließlich Areale, welche einen Aktivierungsumfang von mehr als 50 Voxel hatten, angegeben.

4.3.4.2 Gruppenvergleich Linkshänder mit Rechtshändern

Zur Beantwortung der Fragestellung, ob Linkshänder während der Sprachproduktion auf Satzebene eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung zeigen, wurden beide Gruppen während der Sprachaufgaben miteinander verglichen. Es wurde erwartet, dass Linkshänder eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung während der Sprachaufgaben zeigen. Für den Gruppenvergleich (Rechtshänder versus Linkshänder) wurden beide Gruppen in den beiden Sprachbedingungen (Einsetzen, Produktion) direkt miteinander verglichen. Für die Vergleiche zwischen den beiden Gruppen wurde ebenfalls eine Random-effects-Analyse durchgeführt und ein Signifikanzniveau von $p < 0,001$ (unkorrigiert) zugrunde gelegt. Es wurden ausschließlich Areale mit einer Aktivierungsgröße von mehr als 50 Voxel angegeben.

4.2.4.3 Berechnung von Lateralisierungsindizes für die Einzelanalyse

Ziel der Berechnung von Lateralisierungsindizes auf Einzelfallniveau war zum einen, die prozentuale Verteilung von rechts- und linksseitiger Sprachdominanz innerhalb der Rechts- und Linkshändergruppe zu ermitteln. Andererseits sollte über einen korrelativen Zusammenhang untersucht werden, ob die Händigkeit auf Einzelpersonenniveau einen guten Prädiktor für die Ausprägung der Lateralisierung darstellt. Zur Erfassung der Lateralisierung von Sprachfunktionen im Einzelfall auf Einzelpersonenniveau wurden Lateralisierungsindizes (LI) für jede einzelne Versuchsperson berechnet. Der Schwerpunkt der Analyse wurde auf den inferioren Frontallappen (Broca-Areal) gerichtet, was einerseits eine gute Vergleichbarkeit mit anderen Studien ermöglichte (Pujol et al., 1999; Hund-Georgiadis et al., 2002) und andererseits aufgrund der vorliegenden Befunde zur Aktivierung von Spiegelneuronen bei Gesten (Rizzolatti und Arbib, 1998) das vielversprechendste Areal für einen Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung darstellt. Die Festlegung des ROI erfolgte anhand anatomischer Grenzen und umfasste die Areale BA 44/45 sowie Teile von 46 und 47. Die Berechnung des Index erfolgte über Auszählung der Voxel des Areales, welches innerhalb oder teilweise innerhalb der ausgewählten Regions of Interest (ROI) unter Verwendung eines Signifikanzniveaus von $p < 0,0001$ im Kontrast „Produktion“ versus „Fixation“ lag. Die Ruhebedingung wurde zugrunde gelegt, um eine maximale Aktivierung in den Arealen zu erzeugen. Der Lateralisierungsindex (LI) wurde über die allgemein verwendete Formel

$$\text{Index LI} = \frac{L_{\text{vox}} - R_{\text{vox}}}{(L_{\text{vox}} + R_{\text{vox}})}$$

(siehe z.B. Binder et al., 1996, Szaflarski et al., 2002) berechnet, wobei hier L_{vox} die Anzahl der Voxel im jeweiligen ROI der linken Hemisphäre, R_{vox} die Anzahl der Voxel in dem korrespondierenden ROI der rechten Hemisphäre bezeichnet. Ein LI von 1 deutet auf eine starke Linkslateralisierung, ein Index von -1 auf eine starke

Rechtslateralisierung hin. Je eine rechtshändige (Mann) und eine linkshändige (Frau) Person wurden von der Berechnung der LI ausgeschlossen, da sie keine Aktivierungen bei dem zugrunde gelegten $p < 0.0001$ im Broca-Areal der linken Hemisphäre zeigten und so keine Bestimmung eines Index möglich war.

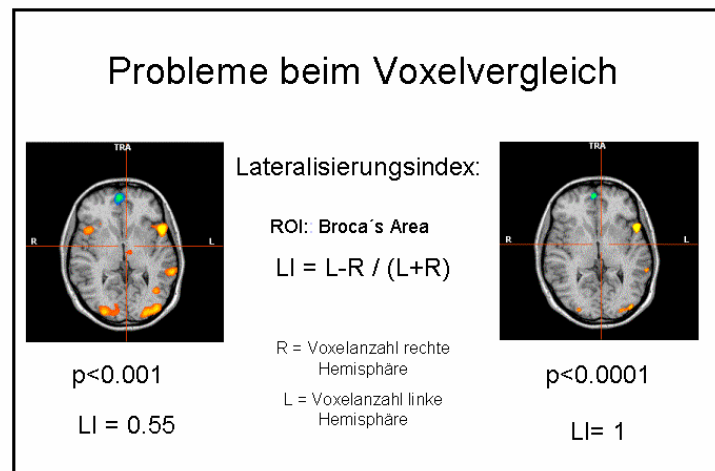


ABBILDUNG 4.1: ZUR LI-BERECHNUNG WURDE BEIM LINKEN FALL EIN $p < 0,001$, BEIM RECHTEN FALL EIN $p < 0,0001$ ZUGRUNDE GELEGT. DIESES VERÄNDERT DEN LI ZUGUNSTEN EINER STÄRKEREN LINKSLATERALISIERUNG VON 0.55 AUF 1.

Lateralisierungsindizes anhand von beta-values

Ein Problem bei der Berechnung von Lateralisierungsindizes mit der voxel-basierten Auswertung stellt die Abhängigkeit vom zugrunde gelegten p-Wert dar. Bei Betrachtung zweier Beispiele (siehe Abbildung 4.1) wird deutlich, dass stark die Berechnung des Index vom Niveau des p-Werts abhängen kann.

Aufgrund dieser Beobachtungen wurde ein Maß gewählt, welches vom Niveau des p-Wertes unabhängig ist: die maximalen beta-values. Dieses Maß gibt unabhängig von der Größe der Voxelfelder Auskunft über die zugrunde liegende Aktivierungsstärke des maximal aktivierten Voxels in diesem Areal. Das Vorgehen entsprach dem der Berechnung der voxelbasierten LIs. Die Ermittlung der beta-values erfolgte ebenfalls

über den Kontrast Produktion versus Fixation unter Festlegung eines ROI's, was den inferioren frontalen Gyrus in den Bereichen BA 44/45 umfasste. Anschließend wurden die Lateralisationsindizes mit der Fromel $L_{\text{beta}} - R_{\text{beta}} / (L_{\text{beta}} + R_{\text{beta}})$ berechnet, wobei L_{beta} dem beta-value für die linke Hemisphäre, R_{beta} dem beta-value für die rechte Hemisphäre entsprach.

Es wurden sowohl für die voxel-basierten als auch für die beta-value-basierten Lateralisationsindizes Mittelwerte beider Gruppen berechnet. Im Anschluss wurden beide Methoden im Hinblick auf Unterschiede miteinander verglichen. Die erhaltenen Indizes wurden summiert und die beiden Gruppen (LH und RH) statistisch auf Unterschiede mit Hilfe des Wilcoxon-Test getestet. Zur Überprüfung eines Zusammenhangs wurde die Korrelation (Spearman's-Rho) zwischen beiden Methoden bestimmt.

Zusammenhang der Lateralisierung mit Grad der Händigkeit

In einem weiteren Schritt wurden die berechneten Lateralisierungsindizes mit den Händigkeitsparametern (EHI, HDT) korreliert (Spearman's rho), um einen Zusammenhang zwischen Grad der Händigkeit und Hemisphärendominanz zu ermitteln. Dieses wurde sowohl für die Gesamtpopulation als auch für jede Subpopulation (Rechts- und Linkshänder) gesondert durchgeführt.

4.2.4.4. Klassifikation der Hemisphärendominanz

Bezüglich der Einteilung der Sprachdominanz wurden in Anlehnung an die Kriterien von Pujol et al. (1999) Personen mit einem Lateralisationsindex >0.50 als ausgeprägt linksdominant, von 0.26 bis 0.50 als leicht linksdominant, mit Werten von -0.25 bis 0.25 als bihemisphärisch und mit einem Lateralisationsindex von -0.26 bis 0.50 als leicht und <-0.50 als ausgeprägt rechtsdominant eingestuft. Die Wahl eines Kriteriums mit Grenzen von <-0.25 und >0.25 für eine Hemisphärendominanz erlaubt eine gute Vergleichbarkeit mit anderen Studien (Szaflarski et al., 2002, Springer et al., 1999; Frost et al., 1999), die von Pujol zusätzlich vorgenommene Differenzierung in

leicht und stark ausgeprägte Dominanz die Angabe von Tendenzen. Anhand der Lateralisierungsindizes wurden im Anschluss prozentuale Häufigkeiten von Rechts-, Beid- und Linkslateralisierung berechnet. Neben dieser gängigen Klassifikationsmethode wurden vergleichend Klassifikationen in $<0>$ (Knecht et al. 2000) und $<-0.1, >0.1$ (Hund-Geordiadis, 2002) vorgenommen und ihre Auswirkungen auf die Verteilung der Lateralisierungsverhältnisse in der Population beschrieben.

4.3 Ergebnisse Experiment 2

4.3.1 Psychometrische Testverfahren

Bezüglich der Händigkeit-Inventare zeigte sich eine klare Zuordnung der Personen zu den Gruppen. Im EHI zeigten die Linkshänder mit Werten zwischen $-64,29$ und -100 ($M = -78,9$, $SD = 10,46$) eine ausgeprägte Linkshändigkeit, die Rechtshänder mit Werten zwischen $78,57$ und 100 ($M = 95,24$, $SD = 7,34$) eine ausgeprägte Rechtshändigkeit. Vergleichbare, wenn auch weniger stark polarisierte Unterschiede zeigten sich im HDT. Hier lagen für die Linkshänderpopulation Werte zwischen $-25,78$ und $-90,26$ ($M = -46,88$, $SD = 16,53$), für die Rechtshänder Werte zwischen $15,56$ und $56,63$ ($M = 37,64$, $SD = 11,61$) vor. In beiden Testverfahren unterschieden sich die Gruppen signifikant (Mann-Whitney-U-Test: $p < 0,000$). Die Ergebnisse beider Testverfahren korrelierten miteinander (Spearman's-Rho: 0.78 , $p < 0,01$).

Im Bereich der verbalen Intelligenz zeigten sich bezüglich des Sprachniveaus keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (MWT-B- IQ Rechtshänder: $M = 126,75$, $SD = 11,65$; MWT-B- IQ Linkshänder: $M = 122,83$, $SD = 12,53$; Mann-Whitney-U-Test: $p = 0,53$ ns). Zur Darstellung der Einzelpersonendaten siehe Anhang A1.

4.3.2 Verhaltensdaten des Trainingsdurchgangs

Alle Teilnehmer waren innerhalb des Trainingsdurchgangs erfolgreich. Bei den Rechtshändern wurden $99,48\%$, bei den Linkshändern $99,32\%$ der Sätze korrekt

reproduziert. Es konnten bezüglich der Leistung keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden. Seltene Fehler waren Regularisierungsfehler bei irregulären Verben, welche in allen Fällen selbst korrigiert wurden.

4.3.3 fMRI Ergebnisse für die Rechtshänder- und Linkshändergruppe

Im Folgenden werden die fMRI- Ergebnisse der Rechts- und Linkshänder separat für beide Gruppen darstellt. Dieses ermöglicht einen deskriptiven Vergleich der beiden Gruppen.

4.3.3.1 Konsonantenfolge versus Fixation (Ruhebedingung)

Der Vergleich dieser beiden Bedingungen sollte ausschließen, dass in der gewählten Kontrollbedingung (Konsonantenfolgen) typische Sprachareale aktiviert werden. Es sollte so verhindert werden, dass im Falle einer Aktivierung sprachrelevanter Areale die Sprachaktivierung durch die durchgeführte Differenzbildung unwissentlich reduziert wird. Während sich bei der Rechtshändergruppe starke Aktivierungen im linken Okzipitallappen (fusiformer, linguale Gyrus) und in frontalen prämotorischen Arealen (BA 6, BA9) beider Hemisphären sowie dem Cerebellum zeigten, konnte keine Aktivierung im Broca-Areal gefunden werden. Bei den Linkshändern zeigte sich hingegen in der linken Hemisphäre Aktivierungen im Bereich des Frontallappens (BA6, BA9, BA11) und darüber hinaus insbesondere Aktivität im inferioren frontalen Gyrus beider Hemisphären (BA44/47) (siehe Abbildung 4.2). Darüber hinaus zeigte sich Aktivierung im Bereich des mittleren temporalen Gyrus (BA37), im Precuneus und in subkortikalen Strukturen (Thalamus, N. lentiformis, Claustrum). In der rechten Hemisphäre zeigten sich ebenfalls starke Aktivierungen im Bereich des Frontallappens (BA6, BA4, BA10). Darüber hinaus fand sich ebenfalls Aktivierung im Temporallappen, hier allerdings Subgyral (BA20), im Thalamus sowie im Precuneus (BA 30).

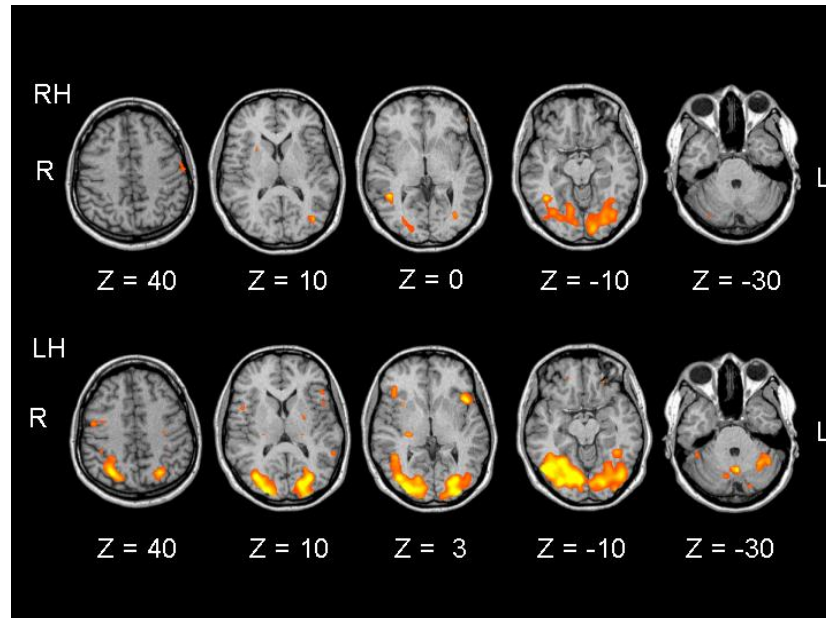


ABBILDUNG 4.2: AKTIVIERUNGEN WÄHREND DER KONSONANTENFOLGE IM VERGLEICH ZUR RUHEBEDINGUNG („FIXATION“) BEI RANDOM-EFFECTS-ANALYSE MIT EINEM UNKORRIGIERTEN $p < 0.0005$. SCHNITT $Z = 3$ ZEIGT AKTIVIERUNGEN IM BROCA-AREAL

Aufgrund der starken Unterschiede in der Aktivierung in typischen Spracharealen bei den Linkshändern, insbesondere des für die weiteren Analysen favorisierten Broca-Areals, wurde auf die Konsonantenfolge-Bedingung als Kontrollbedingung verzichtet, da so relevante Aktivierung durch die Differenzbildung minimiert würde. Es wurde entsprechend die Fixations-Bedingung für alle weiteren Analysen als Kontrollbedingung zugrunde gelegt. Die fMRI-Daten für die Rechtshändergruppe wurden zur Vergleichbarkeit ebenfalls für diesen Kontrast analysiert und dargestellt. In Experiment 1 erfolgte die Analyse gegen die Konsonantenfolgebedingung, da bei den Rechtshändern keine Aktivierung im Broca-Areal vorgelegen hatte. Aufgrund der Analyse einer aktiven Bedingung gegen eine Ruhebedingung wurde der p-Wert auf $p < 0.0005$ gesenkt (zum Vergleich Experiment 1: $p < 0,001$).

4.3.3.2 Einsetzen versus Fixation

Rechtshänder

Bei der Rechtshändergruppe zeigte sich eine ausgeprägte linkshemisphärische Aktivierung, welche das Broca-Areal (BA 44/46), den inferioren frontalen Gyrus (BA 9), den mittleren temporalen Gyrus (BA 22) und den inferioren und supramarginalen parietalen Gyrus (BA 40) umfasste. Zusätzlich wurde eine ausgeprägte bilaterale Aktivierung im visuellen Cortex und im Nucleus lentiformis gefunden. Daneben gab es jedoch Aktivierungen in der rechten Hemisphäre in den Arealen BA 9 und BA 7 sowie im anterioren Cingulum (siehe auch Anhang A: Tabelle A.2; Abbildung 4.3). Im Vergleich zu Experiment 1 zeigte sich eine insgesamt stärkere Aktivierung. Diese bezog sich vor allem auf okzipitale Areale.

Linkshänder

Beim Vergleich Einsetzen versus Fixation zeigte sich für die Linkshänder ein bilaterales Aktivierungsmuster. Sowohl frontale Areale (BA9, BA10) als auch inferior frontale Areale (BA 44/47) zeigten eine bilaterale Repräsentation. Darüber hinaus zeigten sich Aktivierungen im rechten precentralen Gyrus und Putamen. Der inverse Kontrast (Fixation > Einsetzen) zeigte keine signifikanten Aktivierungsunterschiede (siehe Anhang A: Tabelle A.2, Abbildung 4.4).

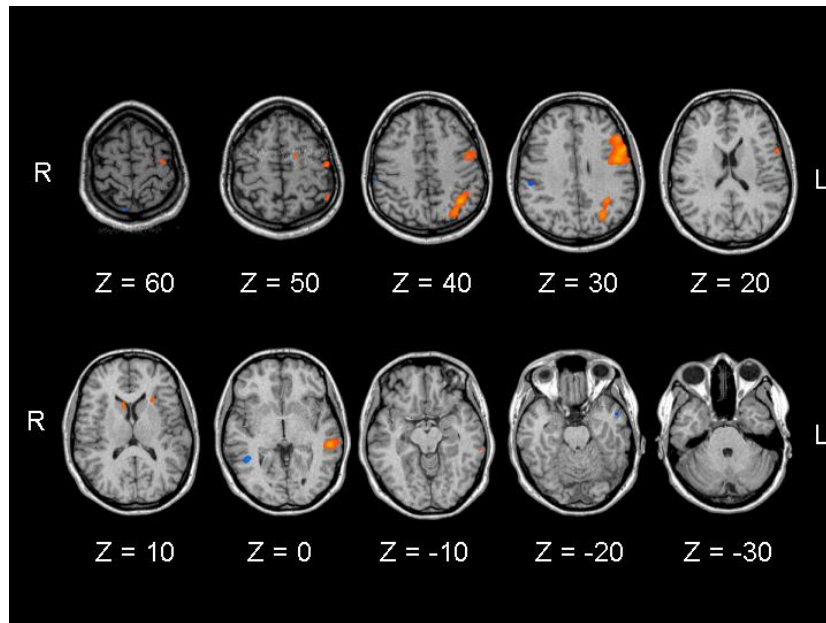


ABBILDUNG 4.3: AKTIVIERUNGEN BEI DER RECHTSHÄNDERGRUPPE WÄHREND DER EINSETZBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHEBEDINGUNG („FIXATION“) UNTER RANDOM-EFFECTS-ANALYSE BEI $p < 0.0005$ (UNKORR.).

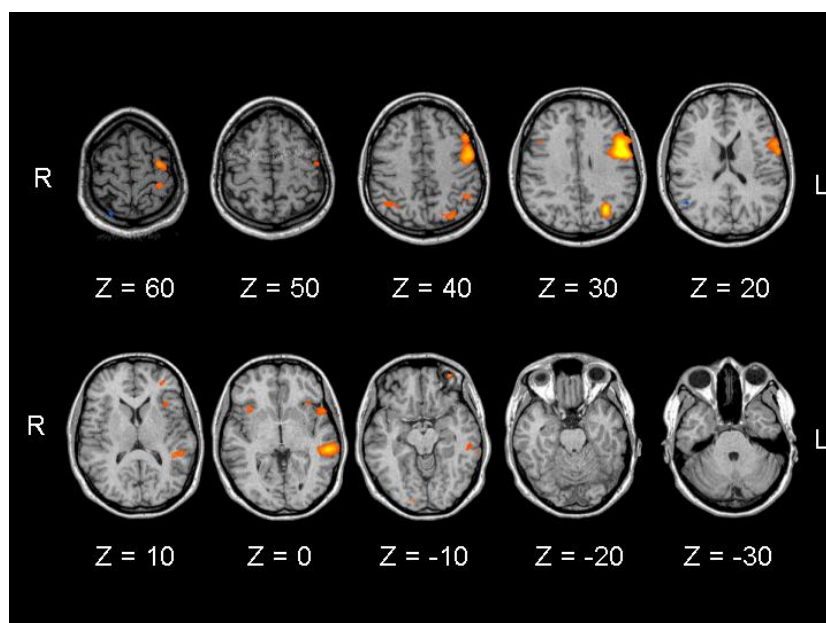


ABBILDUNG 4.4: AKTIVIERUNGEN BEI DER LINKSHÄNDERGRUPPE WÄHREND DER EINSETZBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHEBEDINGUNG („FIXATION“) UNTER RANDOM-EFFECTS-ANALYSE BEI $p < 0.0005$ (UNKORR.).

4.3.3.3 Produktion versus Fixation

Rechtshänder

Bei der Rechtshändergruppe zeigte sich eine ausgeprägte linkshemisphärische Aktivierung, welche das Broca-Areal (BA 44/45), den mittleren und inferioren frontalen Gyrus (BA 6, 9, BA 47), den mittleren temporalen Gyrus (BA 22) und den inferioren parietalen Cortex (BA 40) umfasste. Zusätzlich wurde eine ausgeprägte bilaterale Aktivierung im visuellen Cortex gefunden. Es konnte keine rechtshemisphärische Aktivierung mit Ausnahme knapp überschwelliger Aktivierung im Caudatum gefunden werden. Der invertierte Kontrast (Fixation>Produktion) zeigte Aktivierungen im linken Cingulum und im rechten postcentralen Gyrus (siehe Anhang A: Tabelle A.3, Abbildung 4.5). Im Vergleich zu Experiment 1 zeigte sich eine stärkere Aktivierung in visuellen Arealen.

Linkshänder

Beim Vergleich Produktion versus Fixation zeigte sich bei der Linkshändergruppe ebenfalls eine starke bilaterale Aktivierung. Die stärksten Aktivierungen zeigten sich hier ebenfalls im inferioren Gyrus des linken Frontallappens (BA 9, BA6), in diesem Fall unter Einbeziehung des Broca-Areals (BA44). Rechtsseitig konnte ebenfalls in diesen Arealen eine starke Aktivierung des medialen und precentralen Gyrus (BA 6) sowie im inferioren frontalen Gyrus im Bereich des BA 47 beobachtet werden. Zusätzlich lag im inferioren Parietallappen (BA 40) beider Hemisphären sowie bilateral temporal (BA 21/41) Aktivierung vor. Ausgedehnte bilaterale Aktivierungen finden sich auch im visuellen Cortex (BA 18), welche übergangslos in cerebelläre Aktivierungen übergehen. Zusätzlich zeigten sich Aktivierungsherde im linken Nucleus ruber und Pulvinar sowie im rechten Putamen (Nuc. Lentiformis) und bilaterale Aktivierung im Caudatum. Der inverse Kontrast zeigte eine Aktivierung im Bereich des linken frontalen medialen Gyrus (BA 9) (siehe Anhang A: Tabelle A.3, Abbildung 4.6).

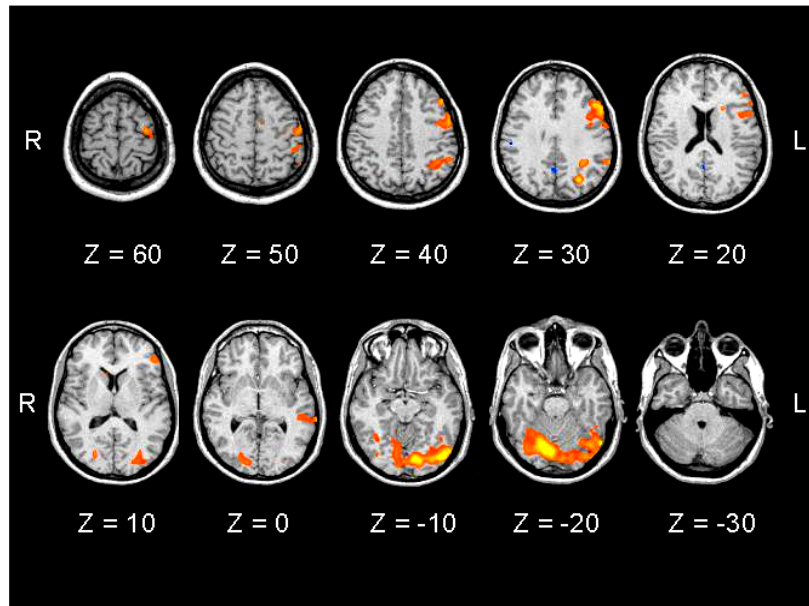


ABBILDUNG 4.5: AKTIVIERUNGEN FÜR DIE RECHTSHÄNDERGRUPPE WÄHREND DER PRODUKTIONSBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHEBEDINGUNG („FIXATION“) UNTER RANDOM-EFFECTS-ANALYSE BEI EINEM $P < 0.0005$.

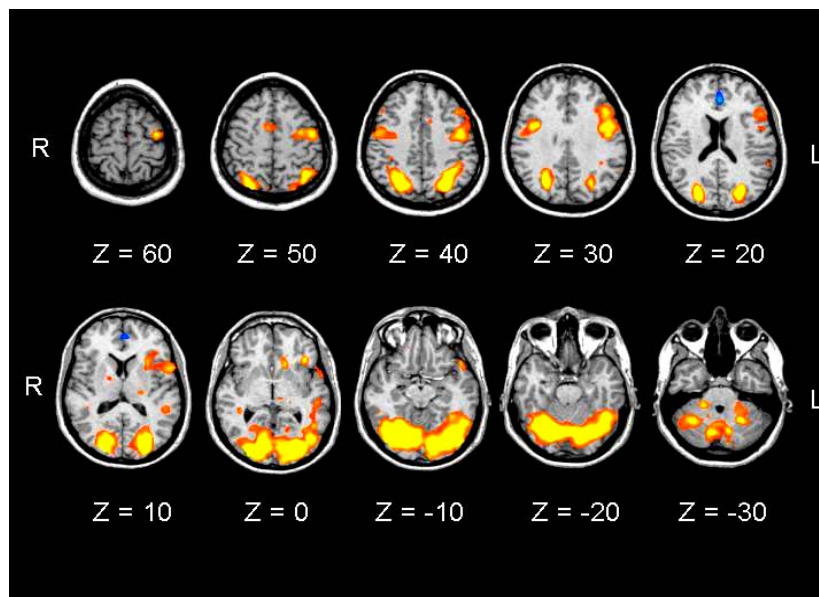


ABB. 4.6: AKTIVIERUNGEN DER LINKSHÄNDER WÄHREND DER PRODUKTIONSBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHEBEDINGUNG („FIXATION“) UNTER RANDOM-EFFECTS-ANALYSE BEI EINEM $P < 0.0005$ (UNKORR.).

Zusammengefasst zeigte sich bisher sowohl in der Produktions- als auch in der Einsetzbedingung eine stärkere rechtsseitige Aktivierung speziell im frontalen Spracharealen (BA 44/46) bei der Linkshändergruppe. Diese zeigte sich besonders bei der Produktionsbedingung, etwas weniger bei der Einsetzbedingung, da hier auch die Rechtshändergruppe im parietalen und prefrontalen Bereich bilaterale Aktivierung zeigte.

4.3.4 Gruppenvergleich Rechts- und Linkshänder

Die Einzelgruppenanalyse zeigte vor allem in der Produktionsbedingung eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung bei Linkshändern im Vergleich zu den Rechtshändern. In der Einsetzbedingung zeigten sich auch in der Rechtshändergruppe eine stärkere bihemisphärische Aktivierung und somit weniger ausgeprägte Unterschiede zwischen den Gruppen. Es wurde im direkten Gruppenvergleich speziell für die Produktionsbedingung eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung für die Linkshändergruppe erwartet.

Es zeigten sich in der Produktionsbedingung stärkere Aktivierungen im Bereich des inferioren frontalen (BA47) sowie precentralen Gyrus (BA6) der rechten Hemisphäre für die Linkshänder. Zusätzlich lag im anterioren Lappen des linken Cerebellums eine stärkere Aktivierung bei den Linkshändern vor (siehe Tabelle 4.2, Abbildung 4.7).

TABELLE 4.2 : AKTIVIERTE AREALE FÜR DEN GRUPPENVERGLEICH ZWISCHEN LINKS- UND RECHTSHÄNDERN WÄHREND DER PRODUKTIONSBEDINGUNG.

BA	Hemisphäre	Gyrus		x	y	z	voxels
BA 47	r	frontal	Inferior	47	17	-8	386
BA 6	r		precentral	54	-5	35	55
Cerebellum	l	vermis		-20	-36	-31	232

Random-effects-analyse bei $p < 0.001$ (unkorr.), Areale > 50 voxels wurden angegeben.



ABBILDUNG 4.7: AKTIVIERUNGEN WÄHREND DER PRODUKTIONSBEDINGUNG BEIM VERGLEICH LINKSHÄNDER GEGEN RECHTSHÄNDER UNTER RANDOM-EFFECTS-ANALYSE MIT EINEM $P < 0.005$ (UNKORRIGIERT).

Für den inversen Kontrast (RH>LH) und für die anderen Bedingungen (Konsonantenfolge, Einsetzen) zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede bei dem gewählten Kriterium.

4.3.5 Lateralisierungsindizes für die einzelnen Versuchspersonen.

Im Folgenden werden zur Betrachtung eines Zusammenhangs zwischen den Grad der Händigkeit und der Sprachlateralisierung die Lateralisierungsindizes der einzelnen Personen darstellt. Zunächst erfolgte ein Vergleich der beta-value und voxelbasierten Methode zur Bestimmung der Lateralisierungsindizes.

4.3.5.1 Voxel- und beta-value-basierte Lateralisierungsindizes

Bei Betrachtung der Lateralisierungsindizes für die Einzelpersonen zeigte sich speziell für die Rechtshändergruppe bei beiden Methoden ein homogenes Bild (siehe Abbildung 4.6). Alle Personen zeigen mit beiden Methoden eine überwiegend linksseitige Sprachlateralisierung mit Lateralisierungsindizes zwischen 0,45 und 1 mit der voxelbasierten Methode und 0,13 und 1 für die beta-value basierte Methode (für die Einzelpersonendaten siehe Anhang A, Abbildung 4.8). Bei drei Personen kam es bei voxelbasierter Auswertmethode zu einem höheren Wert für eine

Linkslateralisierung, bei keiner Person war dieses für die beta-value-basierte Auswertung der Fall. Bei den Linkshändern zeigten sich ein deutlich inhomogeneres Bild. Es gab mit beiden Methoden Personen mit linksseitiger, rechtsseitiger und bilateraler Sprachrepräsentation (für eine Klassifikation siehe Abschnitt 4.3.5.2). Bei zwei Personen kam es zu unterschiedlicher Dominanz-Klassifikationen zwischen den beiden Methoden, wobei diese bei einer Person besonders stark ausgeprägt war und in eine gegensätzliche Richtung zeigte (VP 9). Ähnlich der Rechtshändergruppe zeigten sich bei der voxel-basierten Methode bei fünf Probanden stärkere Linkslateralisierungen, bei zwei Personen jedoch auch das umgekehrte Muster (siehe Abbildung 4.8 und Anhang A, Tabelle A.1 für die Lateralisierungsindizes der einzelnen Personen).

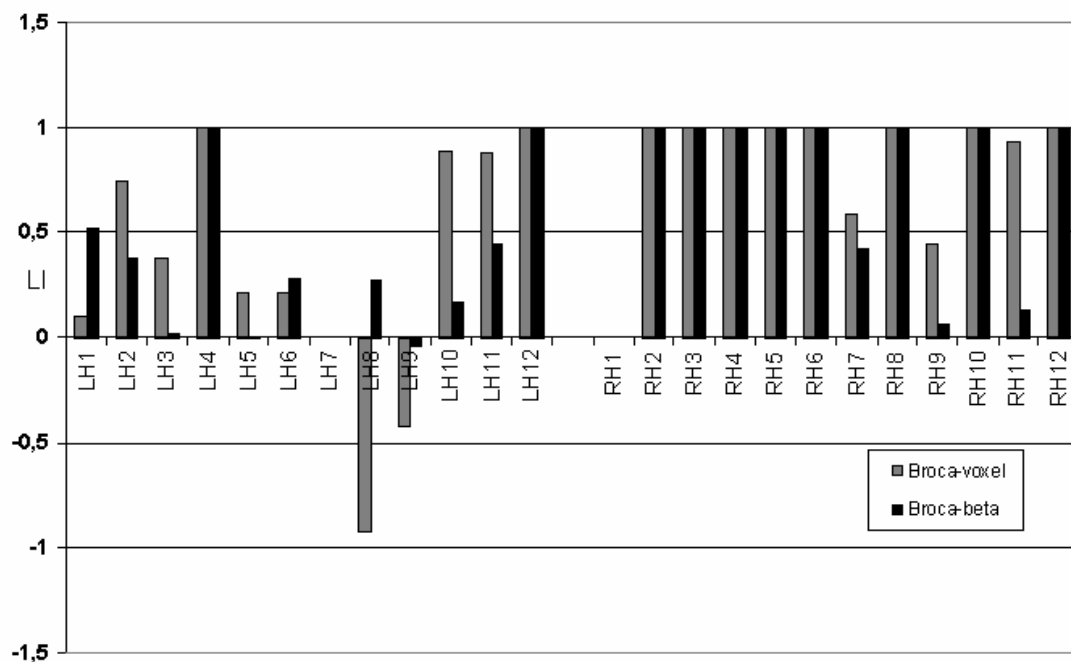


ABB. 4.8: LATERALISIERUNGSINDIZES DER EINZELNEN VERSUCHSPERSONEN (LH: LINKSHÄNDER, RH: RECHTSHÄNDER) FÜR DAS BROCA-AREAL. DIE SCHWARZEN BALKEN STELLEN DIE VOXEL-BASIERTEN, DIE GRAUEN BALKEN DIE BETA-VALUE-BASIERTEN LATERALISIERUNGSINDIZES DAR.

Die Mittelwerte für die Lateralisierungsindizes beider Gruppen zeigten deutliche Unterschiede zwischen den Gruppen. Während die Rechtshändergruppe mit hohen Lateralisierungsindizes von 0,9 ($SD = 0,19$) mit voxel-basierter und 0,8 ($SD = 0,35$) mit beta-value-basierter Methode eine starke linksseitige Dominanz aufwies, zeigte die Linkshändergruppe mit einem Mittelwert von 0,37 ($SD = 0,59$) bei voxel-basierter und 0,37 ($SD = 0,34$) deutlich geringere Lateralisierungsindizes bei beiden Auswertmethoden. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren signifikant (Mann-Whitney-U-Test: beta-value: $p = 0,015$, voxel: $p = 0,005$) (siehe Abbildung 4.9). Für die Lateralisierungsindizes der einzelnen Personen siehe Anhang A, Tabelle A.1.

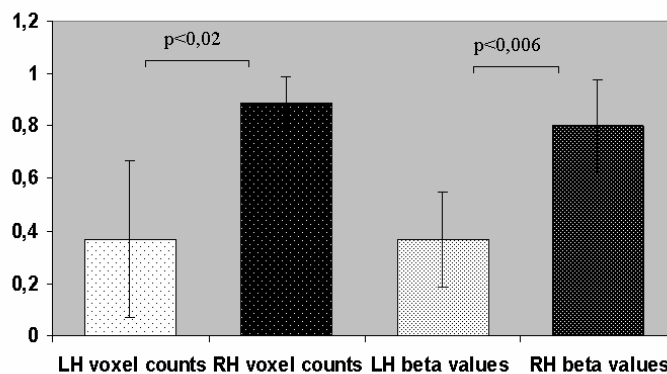


ABB. 4.9 DARSTELLUNG DER GRUPPENMITTELWERTE MIT STANDARDABWEICHUNGEN VOXEL-BASIERTER (VOXEL COUNTS) UND BETA-VALUE-BASIERTER (BETA VALUES) LATERALISIERUNGSINDIZES FÜR DIE RECHTSHÄNDER (RH, SCHWARZ) UND LINKSHÄNDER (LH, WEIß).

Beim statistischen Vergleich beider Methoden zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen voxel-basierter Auswertung und betavalue-basierter Auswertung (Wilcoxon-Test, $p=0,426$). Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich ebenfalls bei separater Betrachtung der beiden einzelnen Gruppen: es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Methoden, weder für Rechts- noch für Linkshänder (Wilcoxon-Test: RH: $p = 0,500$; LH: $p = 0,938$).

Bei Korrelation beta-value-basierter LI mit voxel-basierten LI der Gesamtgruppe (gemischte Gruppe aus Rechts- und Linkshändern) zeigte sich eine signifikante Korrelation (Spearman's $r = 0,958$, $p = 0,000$). Für die separate Korrelation der LI-Methoden für die beiden Einzelgruppen lagen ebenfalls signifikante Korrelationen vor (RH: $r = 0,99$, $p = 0,000$, LH: $r = 0,885$, $p = 0,000$).

Die hohen Korrelationen zwischen beiden Methoden zeigen, dass es keine deutlichen Unterschiede zwischen voxelbasierter und beta-valuebasierter Bestimmung der Lateralisierungsindizes gibt und somit keine der beiden Methoden der anderen überlegen ist. Deshalb werden für folgende Analysen ausschließlich voxelbasierte Lateralisierungsindizes verwendet, um so eine höhere Vergleichbarkeit zu anderen Studien, welche ausschließlich voxelbasierte Analysemethoden verwenden, zu gewährleisten.

4.3.5.2 Klassifikation der Personen anhand der Lateralisierungsindizes

Bei Berechnung der Lateralisierungsindizes für jede einzelne Versuchsperson zeigte sich für die Gruppe der Rechtshänder ein vergleichsweise homogenes Bild. Für das Broca-Areal zeigten 91% (10/11) der Rechtshänder eine ausgeprägte Linkslateralisierung der Sprachfunktionen (LI: 0.56-1.0) und nur eine Person (9%) eine schwach linksseitige Sprachlateralisierung (LI: 0.45). Eine bihemisphärische oder rechtshemisphärische Sprachdominanz konnte nicht beobachtet werden. Von den 10 Personen mit ausgeprägter Linkslateralisierung zeigten 8 keine Aktivierung im zum Broca-Areal korrespondierenden Areal der rechten Hemisphäre (LI = 1).

Bei den Linkshändern zeigte sich ein deutlich heterogeneres Bild: hier zeigten nur 45% (5/11) eine ausgeprägte Linkslateralisierung (LI 0.75-1) und zwei (18%) eine leichte Linkslateralisierung (LI 0.38). 18% der Personen (2/11) zeigten eine bihemisphärische Lateralisierung (LI 1-0.22) und eine Person (9%) eine leichte (LI – 0.42) und eine (9%) eine klare Rechtsdominanz (LI –0.92). Fasst man leichte und ausgeprägte Lateralisierung zusammen, zeigen alle Rechtshänder und 64% der

Linkshänder eine Linkslateralisierung. Kein Rechtshänder und 18 % der Linkshänder zeigten eine rechtsdominante Sprachrepräsentation. Bilaterale Sprachrepräsentationen zeigten 18% der Linkshänder (siehe Abbildung 4.10).

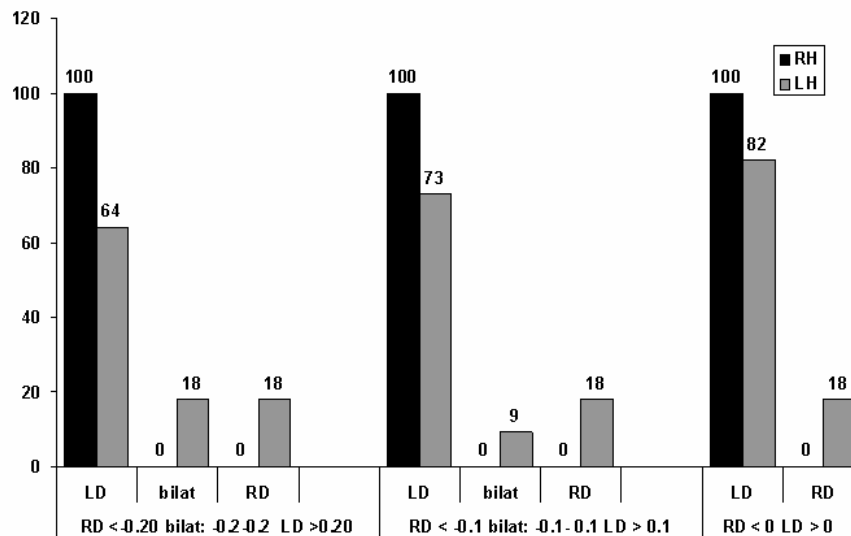


ABBILDUNG 4.10: BETRACHTUNG DER PROZENTUALEN HÄUFIGKEIT (Y-ACHSE) DER KLASSIFIKATION DER SPRACHLATERALISIERUNG IN LINKSDOMINANT (LD), RECHTSDOMINANT (RD) UND BILATERAL (BIHEM) FÜR RECHTSHÄNDER (SCHWARZE BALKEN) UND LINKSHÄNDER (GRAUE BALKEN) BEI VERSCHIEDENEN KLASSIFIKATIONSSYSTEMEN .

Bei Verwendung von zwei anderen Grenzen ($<0>$ und $<-0.10, >0.10>$) für die Klassifikation in links- und rechtsdominant sowie unter Auslassung der Feinabstufungen in leicht und stark links- bzw. rechtsdominant zeigten sich für die Rechtshänder keine wesentlichen Änderungen. Alle Personen wurden eindeutig als linksdominant für ihre Sprachfunktionen lateralisiert.

Bezüglich der Linkshändergruppe zeigten sich größere Abweichungen. Während nach der ursprünglichen Klassifikation 64% eine linksseitige Dominanz zeigten, waren es bei der Klassifikation nach Hund-Geordiadis (2002) 73%, nach der Klassifikation von Knecht (2000) sogar 82%. Als „bilateral“ wurden im Gegensatz dazu weniger Personen eingestuft, nach der Klassifikation von Hund-Geordiadis

(2002) 9%, nach der Klassifikation von Knecht (2000) methodenbedingt niemand. Bezüglich der rechtsseitigen Dominanz ergaben sich mit 18% bei allen Klassifikationen keine Veränderungen (siehe Abbildung 4.10).

4.3.5.3 Zusammenhang zwischen Händigkeit und der Sprachlateralisierung

Bei Betrachtung des Zusammenhangs zwischen dem Grad der Händigkeit (HDT, EHI-Score) und der Sprachlateralisierung (LI) zeigte sich bei relativ homogener Verteilung für die Rechtshänder für die Linkshänder eine deutlich heterogenere Verteilung (siehe Abbildung 4.11).

Für die Gesamtpopulation zeigte sich eine signifikante Korrelation (Spearman's rho) zwischen EHI und LI ($r = 0.645$, $p < 0.01$) und eine schwach signifikante Korrelation zwischen HDT und LI ($r = 0.485$, $p < 0.05$). Bei separater Betrachtung der beiden Gruppen zeigten sich weder für die Linkshänder ($r = 0.26$, $p = 0.44$ ns) noch für die Rechtshänder ($r = 0.43$, $p = 0.17$) signifikante Korrelationen zwischen EHI und LI. Gleiches zeigte sich für den HDT (LH: $r = -0.36$, $p = 0.27$; RH: $r = 0.16$, $p = 0.63$).

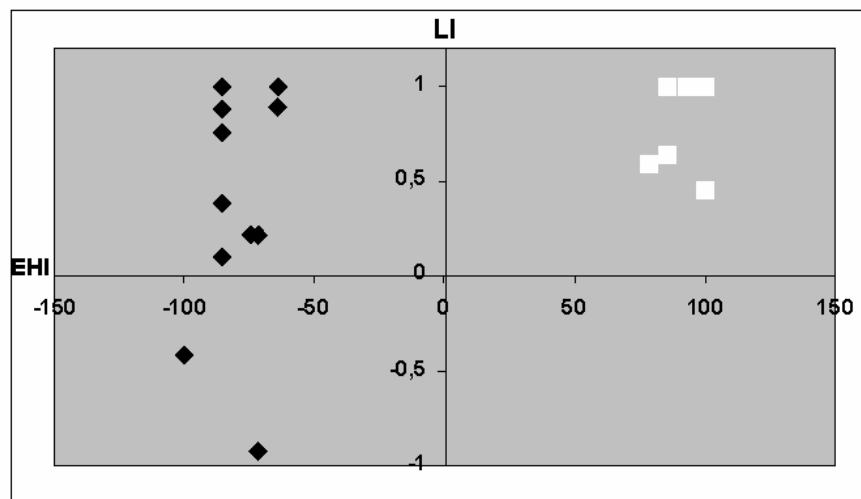


ABB.4.11: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM GRAD DER HÄNDIGKEIT, GEMESSEN MIT DEM EDINBURG-HANDEDNESS-SCORE (EHI, x-ACHSE) UND DEM GRAD DER LATERALISIERUNG (LI, y-ACHSE). DIE SCHWARZEN RAUTEN STELLEN DIE LINKSHÄNDER, DIE WEIßEN QUADRATE DIE RECHTSHÄNDER DAR.

4.4 Diskussion Experiment 2

4.4.1 Aktivierung von Spracharealen bei der Satzergänzungsaufgabe

Bei der vorliegenden fMRI- Untersuchung mit einem syntaktischen Sprachparadigma zeigten sich sowohl für die untersuchte Rechts- und Linkshänderpopulation Aktivierungen in typischen Spracharealen, wie dem Broca-Areal, dem Wernicke-Areal, dem inferioren frontalen Cortex (BA9, BA6) und dem inferioren Parietallappen (BA40) sowie dem Cerebellum. Während die Rechtshändergruppe vor allem in der Produktionsbedingung eine nahezu ausschließliche Aktivierung linkshemisphärischer Areale zeigte, war bei der Linkshändergruppe eine stärker bihemisphärische Aktivierung zu beobachten, die sich in einer stärkeren rechtsseitigen Aktivierung in frontalen Spracharealen zeigte.

Im Gegensatz zu den anderen bisher vorliegenden Studien (Pujol et al., 1999; Hund-Georgiadis et al., 2002) fanden wir im direkten Gruppenvergleich von Links- zu Rechtshändern eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung in BA 47 und BA 6 sowie eine linksseitige Aktivierung des Cerebellums.

Dieser Effekt, der sich ausschließlich in der Produktionsbedingung zeigte, kann womöglich auf ein sprachmotorisches Netzwerk hindeuten. Bei Rechtshändern wurde in einer Vielzahl von Studien Aktivierung in BA 47 bei Sprachaufgaben auf Satzebene beschrieben (Bottini et al., 1994; Neville et al., 1998; Ni et al., 2000; Wong et al., 1999). Zwei der Studien (Bottini et al., 1994, Wong et al., 1999) benutzten Wortbedingungen als Kontrolle, so dass eine Aktivierung von BA 47 speziell auf Satzebene angenommen werden kann. Die hier gefundene rechtshemisphärische Aktivierung bei Linkshändern stellt möglicherweise hierzu die Entsprechung dar - passt jedoch nicht zu den anatomischen Studien, welche in BA 44 rechtsseitige Asymmetrien bei Linkshändern beschreiben (Foundas et al., 1998). Möglicherweise ist hier die Mittelwertbildung über die Gruppe ursächlich, welche aufgrund anatomischer Differenzen in BA 47 und nicht in 44 die stärkste Überlappung erzielt.

Die vorliegende individuelle Variabilität in der Hirnanatomie des Neokortex (Rademacher et al., 1993) kann auch durch Standardisierung im Referenzraum nicht vollständig kompensiert werden und beträgt für das Broca-Areal ca. 1,5 cm (Steinmetz et al., 1991).

Die fehlenden Unterschiede im direkten Gruppenvergleich bei anderen Studien (Hund-Georgiadis et al., 2002; Pujol et al., 1999; Szarflarski et al., 2002), welche zudem ausschließlich Unterschiede zwischen Rechts- und Linkshändern auf Wortebene untersuchen, legen den Schluss nahe, dass Lateralisierungsunterschiede zwischen Rechts- und Linkshändern kritisch von dem Untersuchungsparadigma abhängen. Betrachtet man die fehlenden Gruppenunterschiede bei der Einsetzbedingung, die im Prinzip einer Lesebedingung entspricht, könnte man annehmen, dass es speziell die Sprachproduktion auf Satzebene ist, welche stärker lateralisiert ist. Die gefundenen Aktivierungsunterschiede einzelnen linguistischen Verarbeitungsprozessen zuzuordnen ist nicht möglich, da die Aufgabe sowohl semantische als auch syntaktische Areale anspricht, aber auch möglicherweise unterschiedliche strategische Effekten bei der Bearbeitung der Aufgabe induziert.

4.4.2 Hemisphärendominanz bei Rechts- und Linkshändern

Im vorliegenden Experiment zeigten 100% der Rechtshänder und 64% der Linkshänder eine linksseitige Dominanz für Sprache. Der prozentuale Anteil einer links-, bi- oder rechtshemisphärischen Dominanz bei Rechtshändern entspricht den Ergebnissen anderer Studien, die mit einem hohen Prozentansatz (ca. 94-98%) eine linksseitige Sprachdominanz bei Rechtshändern beschreiben (Knecht, 2000 a,b; Pujol et al., 1999; Hund-Georgiadis et al., 2002; Springer et al., 1999). Bezüglich der Linkshänderpopulation stimmen die Ergebnisse ebenfalls weitgehend mit Untersuchungen der anderen Autoren überein. Allerdings fanden Pujol et al. (1999) bei 50 untersuchten Linkshändern in einer Wortgenerierungsaufgabe trotz gleicher

Einteilungskriterien mit 76% eine etwas stärker ausgeprägte Linksdominanz der Linkshänder und mit 14% eine minimal geringere bilaterale Repräsentation. Eine Studie von Knecht et al. (2000b) zeigte sogar bei 27% der Linkshänder eine vorliegende Rechtsdominanz, jedoch ist zumindest die Tendenz der Studien ähnlich. Die Unterschiede in den Ergebnissen zwischen den Untersuchungen liegen neben messtechnischen Abweichungen und Methoden (fTCD, fMRI, PET) sicherlich sowohl in der Wahl der verwendeten Paradigmen (semantische Entscheidungsaufgaben, Wortgenerierungsaufgaben etc.) als auch in der recht heterogenen Klassifizierung der Hemisphärendominanz begründet. Die Studie von Pujol et al., (1999) verwendet eine in den Grenzen nahezu identische Klassifikation, unterteilte hier jedoch weiter in starke und schwache Links- bzw. Rechtsdominanz. Eine Studie von Hund-Georgiadis (2002) hingegen spricht von linksseitiger Dominanz bei Werten >0.1 , von rechtsseitiger Dominanz bei Werten <-0.1 und bei Werten von -0.1 bis 0.1 von bilateraler Repräsentation. Studien von Knecht hingegen verwenden durch die Methode bedingt Werte >0 zur Ermittlung einer Hemisphärendominanz (Knecht, 2000 a,b). Betrachtet man die hier vorliegenden Ergebnisse unter Verwendung unterschiedlicher Klassifikationssysteme, so verändert sich die Hemisphärendominanz speziell innerhalb der Linkshändergruppe deutlich. Bei Festlegung einer linkshemisphärischen Dominanz bei $LI > 0.1$ zeigen anstelle von 64% der Linkshänder 76% eine linksseitige Dominanz und nur 24 % im Gegensatz zu 36% eine Abweichung. Bei Verwendung eines LI-Wertes > 0 zeigen sogar 82% der Linkshänder eine linksseitige Dominanz, während nur noch 18% Abweichungen zeigen. Dieses verdeutlicht die Abhängigkeit der prozentualen Angaben von der gewählten Klassifikation und erklärt die teilweise heterogene Befundlage der Literatur.

Eine weitere Schwierigkeit bezüglich der Vergleichbarkeit der Studien liegt in den unterschiedlichen Arealen, in welchen die Lateralisierungsindizes bestimmt werden. Herangezogen wurde in früheren Studien der medialen Temporallappen (Bartha,

2002), das komplette Versorgungsgebiet der A. cerebri media (Knecht et al, 2000), der inferiore frontale Gyrus (Pujol et al, 1999), oder verschiedene vordefinierte ROIs im frontalen und temporalen Kortex (Hund-Georgiagis, 2002; Springer et al, 1999, Spreer et al., 2002). Die differenzierteste Analysemethode ist der Studie von Szarflarski (2002) zu entnehmen, in der insgesamt 7 unterschiedliche ROI's definiert wurden.

Zusammengefasst ist den Studien zu entnehmen, dass sich die einzelnen ROI's mit Werten zwischen 68% und 84 % für eine linksseitige Dominanz kaum unterschieden. Der mediale Temporallappen hingegen zeigt in 90% der Links- bzw. Beidhänder eine klare Linkslateralisierung, was den Ergebnissen der Studie von Bartha (2002) entspricht, so dass beim Abruf aus dem semantischen Gedächtnis auch bei Linkshändern eine starke linksseitige Dominanz angenommen werden muss. Das Ergebnis wurde als Hinweis darauf betrachtet, dass der Abruf aus dem semantischen Gedächtnis durch bilaterale Netzwerke erfolgt und diese unabhängig sind von der Händigkeit. In frontalen Arealen hingegen scheinen Abweichungen zugunsten einer stärkeren rechts- oder bihemisphärischen Aktivierung je nach Studie von etwa 22 % (Szarflarski et al., 2002), 24% (Pujol et al, 1999) oder 47% Hund-Georgiadis, 2002) der Links- bzw. Beidhänder vorzuliegen. Diese legt möglicherweise einen engeren Zusammenhang zwischen dem „motorischen“ Sprachzentrum und der Händigkeit nahe und würde die These einer Weiterentwicklung eines nonverbalen Gestensystems zu einem vokalen Sprachsystem stützen.

Die starken Unterschiede in der Ausprägung sind, wie bereits oben aufgeführt, auch auf die unterschiedlichen Klassifikationen zurückzuführen sowie auf die unterschiedliche Zusammensetzung der Stichproben bezüglich der Händigkeit. Die Studien unterscheiden sich teilweise erheblich in ihrer Zusammensetzung der als Links-, Beid- und Rechtshänder klassifizierten Gruppen, da weder einheitliche Methoden zur Erfassung, noch klare Kriterien zur Einteilung, vor allem die Kategorie „Beidhänder“ betreffend, angewendet wurden. Dieses macht einen Vergleich existierender Studien, die sich mit dem Thema „Linkshändigkeit und

„Lateralisierungsunterschiede“ beschäftigt haben, schwierig, da häufig, trotz Verwendung des gleichen Inventars (meist EHI), unterschiedliche Einteilungen bezüglich der Händigkeit vorgenommen werden. Als Linkshänder werden z.B. Personen mit EHI-Werten von -80 bis +40 (Siebner et al., 2002), -100 bis +50 (Szaflarski et al., 2002), <-75 (Knecht, 2001) oder -20 bis -100 (Bartha et al., 2003) bezeichnet.

Zusammenfassend machen die Ergebnisse von Studien, die unterschiedliche Klassifikationssysteme benutzen, deutlich, dass neben der Einteilung in „Linkshänder“ und „Beidhänder“ vor allem die Einteilung in rechtsdominante, linksdominante und bilaterale Sprachrepräsentation aufgrund uneinheitlicher Handhabung die größten Schwierigkeiten bereitet. Der Vorteil der hier verwendeten Klassifikation liegt neben der homogenen Grenzen in der Möglichkeit der Einteilung in leichte und starke Dominanz und erlaubt so die Angabe von Tendenzen.

4.4.3 Zusammenhang zwischen Sprachlateralisierung und Händigkeit

Ein weiterer hervorzuhebender wichtiger Aspekt ist der Zusammenhang zwischen dem Grad der Händigkeit und der Sprachlateralisierung. Speziell aus klinischer Sicht wäre es hilfreich, wenn der Grad der Händigkeit Rückschlüsse auf die Sprachlateralisierung erlauben würde, da dann aufwändige Analysemethoden eingespart und möglicherweise anhand eines Händigkeitsfragebogens eine valide Einschätzung der Sprachlateralisierung vorgenommen werden könnte. Einige der oben genannten Studien untersuchten den Zusammenhang von Sprachlateralisierung und dem Grad der Händigkeit mit widersprüchlichen Ergebnissen. Während Hund-Georgiadis et al. (2002) und Springer et al. (1999) keinen Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung fanden, zeigte sich in der Stichprobe von Knecht et al. (2000) ein starker Zusammenhang zwischen diesen Maßen. Szaflarski et

al (2002) fanden in ihrer Stichprobe aus beidhändigen und linkshändigen Personen hingegen nur einen schwachen Zusammenhang.

Unter der Annahme eines übergangslosen Kontinuums erscheint es sinnvoll nicht zu gruppieren, sondern den direkten Zusammenhang zwischen dem Grad der Händigkeit und der Sprachlateralisierung zu betrachten. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Grad der Händigkeit und der Sprachlateralisierung bei Betrachtung der gemischten Gesamtpopulation der Rechts- und Linkshänder. Bei separater Betrachtung der Einzelpopulationen zeigte sich dieser Zusammenhang allerdings nicht. Das heißt, innerhalb der Rechts- oder Linkshänderpopulation sagt der Grad der Händigkeit nichts über den Grad der Lateralisierung aus.

Die gefundene signifikante Korrelation über die Gesamtpopulation entspricht womöglich einer Scheinkorrelation, die dadurch entsteht, dass in der Linkshändergruppe die Rechtshändergruppe eine recht homogene linksseitige Dominanz aufweist. Betrachtet man Studien, die ebenfalls den Zusammenhang zwischen dem Grad der Händigkeit und der Sprachlateralisierung untersucht haben, findet man bei einer Studie, welche eine gemischte Populationen aus Links- und Rechtshändern untersucht (Knecht et al., 2000), einen Zusammenhang zwischen dem Grad der Lateralisierung und der Händigkeit. In einer Studie von Szarflarski et al. (2002), welche eine Population aus Nicht-Rechtshändern, also Links- und Beidhändern untersuchten, fand sich ein schwacher Zusammenhang. Studien hingegen, die homogene Populationen von Rechts- und Linkshändern untersucht haben (Hund-Georgiadis et al., 2002; Springer et al., 1999) finden keinen Zusammenhang zwischen diesen Maßen. Diese Beobachtungen legen nahe, dass sich, je breiter und somit heterogener die Population angelegt ist, umso eher ein Zusammenhang zwischen Händigkeit und Lateralisierung zeigt. Für homogene Populationen zeigt sich hingegen auch bei entsprechender Größe (Pujol et al., 1999) kein Zusammenhang. Man kann vermuten, dass die positiven Korrelationen in den

gemischten Stichproben durch die vergleichsweise hohe Anzahl der Abweichungen zur rechten Seite bei den Linkshändern bedingt sind, während die Rechtshänder meist eindeutige linksseitige Sprachlateralisierungen aufweisen. Die Ergebnisse des vorliegenden Experimentes stützen diese Annahme. Für die hier untersuchte gemischte Population liegt eine positive Korrelation zwischen Händigkeit und Lateralisierungsindex vor, welche jedoch bei Betrachtung der Abbildung offensichtlich durch die Abweichungen der Sprachlateralisierung einiger Linkshänder verursacht ist. Betrachtet man die Korrelationen separat für die einzelnen und dann homogenen Gruppen findet sich dieser Zusammenhang nicht.

Folglich liegt ein Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung insofern vor, als Linkshändigkeit die Abweichung der Sprachdominanz zur rechten Seite begünstigt. Für den Einzelfall lässt sich aber aus dem Grad der Händigkeit keine Aussage über die Hemisphärendominanz ableiten. Die Befunde unterstützen die Right-Shift-Theorie von Annett (1998). Diese nimmt an, dass es keinen direkten Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung bei Linkshändern gibt, da bei Fehlen eines Right-Shift-Genes sich Händigkeit und Sprachlateralisierung zufällig und unabhängig voneinander ausbilden. So kann es bei fehlendem Right-Shift-Gen zur Linkshändigkeit mit linksseitiger, rechtsseitiger oder bilateraler Sprachrepräsentation, aber auch in geringerem Maß zur Rechtshändigkeit mit linksseitiger oder abweichender Sprachlateralisierung kommen. Diese Theorie erklärt sowohl den geringen Teil von Abweichungen der Sprachlateralisierung bei Rechtshändern (trotz fehlendem Right-Shift-Gen, zufällige Ausprägung einer Rechtshändigkeit kombiniert mit einer rechts- oder bihemisphärischen Sprachlateralisierung) als auch die relativ heterogene Verteilung innerhalb der Linkshänderpopulation (fehlendes Right-Shift-Gen, Ausbildung einer abweichenden Händigkeit, zufällige Entwicklung einer Sprachrepräsentation).

4.4.4 Zusammenfassung Experiment 2

In Übereinstimmung mit anderen Studien, welche Sprachlateralisierung auf Wortebene untersucht haben, zeigte sich auch auf Satzebene eine deutlich stärkere Tendenz für rechtshemisphärische Aktivierungen von Spracharealen bei Linkshändern. Diese scheint in frontalen Arealen ausgeprägter zu sein als in temporalen Arealen (Szarflarski et al., 2002). Rechtshänder zeigten hingegen eine klare Dominanz der linken Hemisphäre für Sprachfunktionen und scheinen sowohl bezüglich der Händigkeit als auch der Sprachlateralisierung eine deutlich homogenere Gruppe zu sein als die Linkshänder. Innerhalb der Rechts- sowie der Linkshändergruppe korreliert die Ausprägung der Linkshändigkeit nicht mit der Sprachlateralisierung, so dass der Grad der Händigkeit keine zuverlässige Vorhersage über die Hemisphärendominanz für Sprache erlaubt.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die in bisherigen Studien verwendete voxel-basierte Methode ein zuverlässiges Maß zur Bestimmung von Lateralisierungsindizes darstellt, da sie vergleichbare Ergebnisse wie eine neuere beta-value-basierte Analyseverfahren bietet. Im folgenden Experiment werden deshalb ausschließlich voxel-basierte Lateralisierungsindizes verwendet.

Kapitel 5: Experiment 3

5.1 Einleitung Experiment 3

Trotz einer Vielzahl von experimentellen und klinischen Studien zum Entwicklungsstottern sind die Ursachen des Stotterns bisher weitgehend ungeklärt. Das folgende Kapitel gibt eine Übersicht über die klinischen Symptomatik, die aktuellen neurophysiologischen Untersuchungen und die aus diesen Beobachtungen resultierenden Theorien.

5.1.1 Phänomenologie und Definition des Stotterns

Es existiert eine Vielzahl von Definitionen über das Stottern (Perkins, 1983; Coriat, 1933; Johnson, 1955). Die meisten Definitionsversuche spiegeln dabei die angenommene Ursache (Physiologie, Psychologie) des Stotterns wider und sind deshalb umstritten. Die Definition von Wingate (1964) ist die meistzitierte, sicherlich nicht zuletzt deshalb, weil sie bei kompletter Beschreibung der Symptome weitgehend frei von Erklärungsansätzen ist.

Nach dieser Definition versteht man unter Stottern eine Unterbrechung der Sprechflüssigkeit oder des verbalen Ausdrucks, welche charakterisiert ist durch hörbare oder stumme Repetitionen oder Prolongationen, welche in Sätzen bei kurzen Sprachelementen wie Silben, einsilbigen Wörtern und Lauten auftreten können. Gewöhnlich treten diese häufig auf und sind willentlich nicht zu kontrollieren. Manchmal sind die Sprechunflüssigkeiten durch zusätzliche Aktivierungen des Sprechapparates oder von Körperstrukturen begleitet. Nicht selten liegen negative Emotionen wie z.B. Angst vor. Die Quelle des Stotterns ist eine mangelnde Koordination der peripheren Sprechmechanismen, die Ursache ist bisher unbekannt (frei übersetzt nach Wingate, 1964).

5.1.1.1 Grundsymptomatik

Bei der Beschreibung des Stotterns unterscheidet man äußere oder körperliche und innere oder psychische Symptome.

Die äußere Symptomatik beschreibt die objektiv zu beobachtenden Sprechauffälligkeiten sowie die häufig damit assoziierten motorischen Störungen. Im Einzelnen werden drei verschiedene Sprechauffälligkeiten beim Stottern beschrieben, welche als Primär- oder Kernsymptomatik bezeichnet werden. (1) Repetitionen bezeichnen das Wiederholen von einsilbigen Wörtern (kann-kann-kann), Silben (ka-ka-kann) oder Lauten (k-k-k-kann). (2) Prolongationen sind hingegen hörbare Unterbrechungen des Redeflusses (kkkann), während (3) Blocks ähnliche, aber stille Unterbrechungen des Redeflusses (-----kann) darstellen und aus diesem Grund auch häufig stille Prolongationen genannt werden. Darüber hinaus zählt zur äußeren Symptomatik auch die so genannte Sekundär-Symptomatik. Diese entsteht im Rahmen der Entwicklung des Stotterns später als die Sprechauffälligkeiten und wird als Versuch, die Stottersymptomatik zu unterbrechen gewertet. Zu ihr zählen motorische Entäußerungen wie Keuchen, Schnappen nach Luft, Zukneifen der Augen, Kieferzucken, Kopfnicken, Zucken am Körper, Fußstampfen, Armschlagen, Einschleichen von Phrasen und Füllwörtern, aber auch Flucht- und Vermeidungsverhalten, z.B. Vermeidung bestimmter Gesprächssituationen und das Ausweichen von Blickkontakt oder die Umgehung von schwierigen Wörtern durch Umschreibungen oder den Einsatz von Fülllauten (Bloodstein, 1995).

Neben der äußeren Symptomatik wird eine innere Symptomatik beschrieben. Diese spiegelt die emotionalen Einstellungen einer stotternden Person im Bezug auf ihre Symptomatik, wie z.B. Ängste und daraus resultierendes Vermeidungsverhalten oder im Gegensatz dazu ein besonderes Geltungsbedürfnis, wider. Die innere Symptomatik ist objektiven Beobachtungen schwer zugänglich und spielt für diese Arbeit eine untergeordnete Rolle, weshalb auf eine ausführliche Betrachtung verzichtet wird.

Stottern ist eine heterogene Erkrankung, die Stottersymptomatik ist in der Ausprägung der Primär- und Sekundärsymptomatik interindividuell sehr unterschiedlich. Manche Personen zeigen stärkere Tendenzen zu Repetitionen, andere eher zu Prolongationen oder Blocks. Darüber hinaus ist die Bandbreite des Schweregrades erheblich. Ein Teil der Betroffenen zeigt kaum sprachliche Auffälligkeiten und nahezu keine Sekundärsymptomatik, während andere Betroffene schwerste Sprachauffälligkeiten zeigen, kaum in der Lage sind, einen vollständigen Satz stotterfrei zu sprechen, und so in ihrer Kommunikationsfähigkeit erheblich eingeschränkt sind. Aber auch intraindividuell existieren sowohl an unterschiedlichen Tagen als auch in unterschiedlichen Lebensabschnitten merkbare Unterschiede, welche von ausgeprägter Stottersymptomatik bis hin zu Episoden flüssigen Sprechens reichen. Darüber hinaus können psychische und situative Faktoren das Auftreten und die Ausprägung der Stottersymptomatik begünstigen. Viele stotternde Personen reagieren mit einer Zunahme der Symptomatik auf Stress, wie z.B. dem Sprechen vor fremden Personen oder Vorgesetzten. Die Auslösefaktoren (emotionaler Stress etc.) sind allerdings interindividuell sehr verschieden.

5.1.1.2 Sprechflüssigkeitsinduzierende Maßnahmen

Bei stotternden Personen kann unter bestimmten Umständen eine Reduktion der Stottersymptomatik beobachtet werden. So kommt es beim Singen zu keiner und bei Gesprächen mit Tieren oder Kindern häufig zu einer Reduktion der Stottersymptomatik. Ebenfalls vermindert das laute Lesen eines Textes mit anderen Personen („Chorsprechen“) ebenso wie mehrfache Wiederholungen z.B. eines Textes die Stottersymptomatik. Letzteres Phänomen, auch „Adaptationseffekt“ genannt, wird durch die Automatisierung motorischer Prozesse erklärt (Eisenson & Horowitz, 1945) und tritt nur nach mehrfacher Vokalen, nicht aber nach subvokalem Lesen auf, was die These der Einübung motorischer Programme unterstreicht. Darüber hinaus können durch Vorgabe eines Sprechrhythmus mit Hilfe eines Metronoms

Verbesserungen des Redeflusses erzielt werden (Bloodstein, 1995), wobei das Sprechen nach einem regelmäßigen silbenweisen Rhythmus die besten Effekte erzielt (Brady, 1969). Als Ursache wird die Teilung der Worte und Sätze in regelmäßige Einheiten gesehen, was den motorischen Planungsaufwand reduziert. Ebenfalls können Veränderungen der akustischen Rückmeldung durch Frequenzverschiebung (Stuart, 1997; Natke, 2000) oder zeitliche Verzögerung (Natke, 2000) zu einer Verbesserung des Sprechflusses führen. Dieses führt meist zu einer Verlangsamung des Sprechflusses und einer veränderten akustischen Rückmeldung und wird auch erreicht, wenn die stotternde Person in einem fremden Dialekt oder mit anderer Prosodie spricht („Maskeradeeffekt“).

5.1.1.3 Beginn und Verlauf des Stotterns

Vom idiopathischen Stottern sind etwa 1% der Bevölkerung betroffen (Brown et al., 2005). Es beginnt in der frühen Kindheit mit einem Schwerpunkt um das 4. Lebensjahr, mindestens aber vor dem 12. Lebensjahr. Zuvor entwickelt sich die Sprache normal. 50% der Betroffenen entwickeln die Symptomatik vor dem 4. Lebensjahr, 75% vor dem 6. Lebensjahr, die restlichen 25% bis spätestens zum 12. Lebensjahr. Der Verlauf ist häufig graduell, so dass Angehörige keinen festen Zeitpunkt für den Beginn angeben können. In den meisten Fällen können keine spezifischen Ereignisse als Auslöser für das Stottern ausgemacht werden (Van Rieper, 1982).

Nahezu alle Kinder zeigen während der Sprachentwicklung eine dem Stottern ähnliche Sprechunflüssigkeit, welche sich jedoch nicht zur Stottersymptomatik entwickelt. Aufgrund der Schwierigkeiten, phasenweise auftretende normale Sprechunflüssigkeiten vom Stottern zu trennen, zeigen Studien zur Auftretenshäufigkeit und Remission der Stottersymptomatik heterogene Befunde. So listet Bloodstein (1995) Inzidenzraten von 0,7% bis 15,4% und Remissionsraten von 36,3% bis 78,9% aus unterschiedlichen Studien auf. Die Rückbildungsrate ist im

frühen Kindesalter am höchsten, nach der Pubertät kommt es in der Regel zu keiner vollständigen Remission der Stottersymptomatik. Postpubertär wird in der Regel eine Inzidenzrate von 1% angenommen, gleiches müsste trotz fehlender Erhebungen für Erwachsene gelten. Im Gegensatz zum Beginn der Symptomatik, bei dem Mädchen und Jungen gleichermaßen häufig betroffen sind, zeigt sich jedoch aufgrund einer höheren Remissionsrate bei Mädchen im Erwachsenenalter eine ungleiche Geschlechterverteilung. Auf drei bis vier stotternde Männer kommt eine stotternde Frau. Als Erklärung für diese Ungleichverteilung werden häufig geschlechtsspezifische Begabungen genannt, welche bei Mädchen zu einer besseren Remission der Symptomatik führen, während Jungen generell anfälliger für Sprachentwicklungsstörungen (u.a. auch für Dyslexien) zu sein scheinen (Böhme, 1997, zitiert nach Natke, 2000). Neben der ungleichen Geschlechterverteilung findet sich eine familiäre Häufung des Stotterns, welche auf eine erbliche Komponente hinweist. Insbesondere männliche Nachkommen stotternder Frauen entwickeln mit höherer Wahrscheinlichkeit ebenfalls eine Stottersymptomatik. Zwillingsstudien zeigen entsprechend eine höhere Konkordanzrate bei eineiigen als bei zweieiigen Zwillingen (Andrews, 1991). Dieselben Autoren schätzen, dass genetische Faktoren 71% der Wahrscheinlichkeit ausmachen, während Umgebungsfaktoren nur 29% ausmachen.

5.1.1.4 Idiopathisches versus neurogenes Stottern

Vom ideopathischen Entwicklungsstottern ist das erworbene oder neurogene Stottern abzugrenzen. Dieses tritt als Folge einer erworbenen Hirnverletzung wie Hirninfarkt, Tumor oder Schädelhirntrauma auf, wurde aber auch im Zusammenhang mit dem Auftreten degenerativer Erkrankungen wie z.B. dem Morbus Parkinson beschrieben. Als Ursache werden sowohl uni- als auch bihemisphärische Läsionen an unterschiedlichen Stellen genannt, wobei ein Überwiegen linkshemisphärischer Schädigungen beobachtet werden kann (Van Borsel et al., 1998; Rosenfield, 1972;

Ackermann et al., 1996). Es wurden frontale, temporale und parietale Läsionen beschrieben, lediglich okzipitale Läsionen können offensichtlich keine Stottersymptomatik verursachen. Einzelne Fallberichte mit fokalen Läsionen weisen auf die besondere Rolle des mesialen frontalen Kortex hin. Die Autoren sehen die Ursachen des Stotterns speziell im Ausfall der für die Sprechmotorik zuständigen Zentren, insbesondere der SMA (Ackermann et al, 1996, Van Borsel et al., 1998).

Die Geschlechtsverteilung beim erworbenen Stottern ist ähnlich wie beim Entwicklungsstottern: Männer sind deutlich häufiger betroffen als Frauen. Neben dem Auftreten in Folge einer Hirnschädigung, kann das Stottern aber auch als Folge eines psychischen Traumas oder einer psychischen Erkrankung beginnen. Diese Form des Stotterns, auch psychogenes Stottern genannt, tritt besonders gehäuft im Zusammenhang mit Depressionen sowie Konversions- oder Angststörungen auf (Natke, 2000). Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich ausschließlich mit dem Entwicklungsstottern, nicht mit dem erworbenen Stottern nach Hirnschädigung, wobei allerdings beim Entwicklungsstottern frühkindliche Hirnschädigungen als Ursache nicht generell ausgeschlossen werden können.

5.1.2 Theorien zum Stottern

Es existieren verschiedene Erklärungsansätze und Entstehungstheorien zum Stottern, welche sich je nach zugrunde liegender theoretischer Annahme auf psychologische, analytische, lerntheoretische oder neurophysiologische Annahmen stützen. Bisher ist keine Theorie vollständig in der Lage, alle Symptome und Besonderheiten des Stotterns zu erklären.

5.1.2.1 Psychoanalytische Ansätze

Anfang des 20. Jahrhunderts wurde Stottern als psychische Erkrankung gesehen. Die Psychoanalyse beschreibt Stottern als neurotisches Symptom in Form eines Verhaltens, um unbewusste oder unterdrückte Bedürfnisse zu befriedigen (vgl. Glauber, 1958). Verschiedene Bedürfnisse wurden hierbei als Auslöser betrachtet, z.B. der Wunsch nach anal- oder oral-erotischer Befriedigung, Erzielung von Sympathie, Aufmerksamkeit, Zuwendung oder aber der Wunsch nach Isolation und Vermeidung unliebsamer Tätigkeiten. Das Symptom Stottern wird hierbei als zwanghaftes Verhalten gesehen, was nur durch die Lösung des zugrunde liegenden Konfliktes abgebaut werden kann. Ziel der Therapie ist entsprechend die Auflösung des neurotischen Systems. Allerdings fanden Studien zu Persönlichkeitseigenschaften oder Kind-Eltern-Beziehungen keine einheitlichen Muster bei stotternden Personen (Andrews et al., 1983). Ebenfalls gab es keine Wirksamkeitsnachweise der Psychoanalyse als Therapie des Stotterns (Natke, 2000), und selbst Freud glaubte, dass die Psychoanalyse keine Erklärung für das Stottern gefunden habe. Darüber hinaus spricht die Einheitlichkeit des Störungsbeginns im Kindesalter zum Zeitpunkt der Entwicklung komplexer Sprache auf Satzebene ebenfalls gegen eine rein psychische Theorie der Symptomatik. Die psychoanalytischen Theorien können somit die Ursache des Stotterns nicht erklären, obwohl psychische Faktoren trotzdem eine große Rolle spielen. Sie werden jedoch vielmehr als eine Reaktion auf das Erlebte und nicht als Auslöser für die Symptomatik gesehen.

5.1.2.2 Lerntheorien

Die Lerntheorie geht davon aus, dass die Erwartung, unflüssig zu sprechen, zum Stottern führt. Das bedeutet, dass der Versuch, das Stottern zu unterbinden, letztlich die Symptomatik hervorbringt („antizipierte Anstrengung“). Sie betrachten das Stottern als ein erlerntes Verhalten, welches sich aus einer „normalen“ Sprechunflüssigkeit entwickelt hat (Johnson, 1955). Im Alter von drei bis vier Jahren

kommt es bei fast allen Kindern zu einer vorübergehenden Sprechunflüssigkeit, welche nach kurzer Zeit von selbst remittiert. Das Stottern entsteht aus dem Versuch, diese normale Sprechunflüssigkeit zu unterbrechen, wofür negative Reaktionen z.B. der Eltern verantwortlich sind. Die erhöhte „ängstliche“ Selbstbeobachtung kann zur Unterbrechung automatisierter Bewegungsabläufe und somit zum Stottern und zur Verfestigung der Symptomatik führen.

Heute wird angezweifelt, dass „normale“ Sprechunflüssigkeiten und eine beginnende Stottersymptomatik in der Anfangsphase identisch sind, da Blocks und Silbenrepetitionen kaum bei normaler Sprechunflüssigkeit auftreten, hingegen häufiger Einschübe und Phrasenwiederholungen. Bloodstein (1995) geht in seiner Kontinuitätshypothese ebenfalls von einer erlernten Symptomatik aus, bei welcher das Stottern aus den Anstrengungen des Kindes zu sprechen entstünde. Sprechunflüssigkeiten stellen hierbei ein Kontinuum dar. Bei hohem kommunikativen Druck durch die Umgebung oder hohem Auftreten von Sprechfehlern entwickle sich beim Kind die Annahme, dass Sprechen schwierig sei, und durch die erhöhte Anspannung entstünde dann die Stottersymptomatik.

Obwohl Lerntheorien nicht das Gesamtphänomen Stottern mit allen Symptomen erklären können (Zimmermann et al., 1980), können sie sehr gut die sich später entwickelnde Sekundärsymptomatik sowie die Auftretensabhängigkeit von psychischen und situativen Aspekten wie Stress, Nervosität etc. erklären (Andrews et al., 1983). Gerade die interindividuelle Variabilität, die unterschiedliche Sekundärsymptomatik und die starke Situationsabhängigkeit weisen auf Lernmechanismen hin. Nach Starkweather (1997) spielen sie allerdings erst im Verlauf der Symptomatik bei Entwicklung der Sekundärsymptomatik im Sinne eines Vermeidungslernens und nicht beim Kernverhalten, welches selten individualisiert ist, eine Rolle. Letzteres scheint, auch aufgrund seiner zyklischen Natur, eher an physiologische Prozesse gekoppelt zu sein (Wingate, 2002).

5.1.2.3 Neurophysiologische Theorien („Breakdown“ Theorien)

Es gibt eine Reihe unterschiedlicher neurophysiologischer Theorien des Stotterns. Wie im folgenden beschrieben wird, gehen diese sogenannten „Breakdown“-Theorien des Stotterns davon aus, dass dem Stottern ein neurophysiologisches und somit ein organisches Korrelat als Basisstörung zugrunde liegt. Diese Basisstörung führt zu einem zwischenzeitlichen Versagen des an der Koordination des Sprechvorgangs beteiligten Sprechapparates, als dessen Folge es zur Stottersymptomatik kommt. Die zu beobachtenden Schwankungen der Symptomatik werden dadurch erklärt, dass das System zwar anfällig, aber nicht grundsätzlich dysfunktional ist und es somit bevorzugt unter besonderen Stressoren zu einer Verstärkung der Symptomatik kommt. Es werden verschiedene neurophysiologische Fehlfunktionen an unterschiedlichen Stellen der Sprachverarbeitung diskutiert, welche zur Stottersymptomatik führen sollen.

Störung der sensorischen Rückkopplung

Einer Theorie von Webster & Lubker (1968) zufolge, soll es sich beim Stottern um eine fehlerhafte akustische Rückkopplung des Gesprochenen handeln. Die stotternde Person erhält eine fehlerhafte Rückmeldung darüber, an welcher Stelle des Artikulationsvorganges sie sich befindet, was zu Repetitionen, Prolongationen oder Blocks führt. Ein Problem der akustischen Rückmeldung wird von mehreren Autoren vermutet (Van Riper, 1982, Jäncke, 1991). Einige experimentelle Untersuchungen liefern Belege für diese Theorie : Eine verzögerte auditive Rückmeldung (delayed auditory feedback: DAF; Lee, 1951) gesprochener Sprache führten bei normalen Personen zu einer dem Stottern vergleichbaren Symptomatik mit Repetitionen und Prolongationen (Rawnsley & Harris, 1954), während sie bei stotternden Personen zu einer deutlichen Abnahme der Sprechfehler führt (Nessel, 1958). Die Befunde wurden dahingehend interpretiert, dass beim Stottern eine fehlerhafte Rückkopplung gesprochener Sprache vorliegt, welche dann zur Symptomatik führt.

Störung der Bewegungsplanung

Andere Theorien sehen eine fehlerhafte Koordination des sprechmotorischen Apparates im Vordergrund. Adams (1974) und Perkins (1983) sehen Stottern als reduzierte neuronale Kapazität, aufgrund derer es zu einer Dyskoordination von Atmung, Phonation und Artikulation kommt, welche zur Sprechunflüssigkeit führt. Andrews et al. (1983) hingegen meinen, stotternde Personen müssten aufgrund verminderter Ressourcen eine verlängerte Verarbeitungszeit aufwenden, was gerade bei komplexeren Sprachverhalten zum Stottern führe. Van Riper (1982) sieht Stottern als zeitliche Koordinationsstörung mit einem Schwerpunkt bei der Sequenzierung und Zeitgebung beim Sprechen. Kent (1985) erweitert diese Hypothese und sieht Stottern als Störung der Generierung zeitlicher Programme.

Stottern könnte auch ein Defizit bei der Programmierung komplexer motorischer Abläufe (Cipolotti et al., 1988), z.B. eine Störung der Interaktion zwischen den Hirnnervenkernen für die orofaziale Motorik im Hirnstamm und der sensorischen Rückkopplung dieser sein (Zimmermann, 1980). Hierfür sprechen Verbesserungen der Stottersymptomatik durch Wiederholung (z.B. eines Textes) oder Vorgabe von Sprechrhythmen, weil diese die motorische Planung und Ausführung während des Sprechens erleichtern.

Lateralisierungshypothese des Stotterns

Bereits in den 20er Jahren fand durch Orton (1927, 1928) und später durch Travis (1931) eine als „Lateralisierungshypothese“ bekannte neurophysiologische Theorie des Stotterns Verbreitung. Nach dieser Theorie weisen stotternde Personen keine klaren kortikalen Dominanzverhältnisse zwischen den Hemisphären bezüglich der Sprachlateralisierung auf. Dieses mangelnde Lateralisierung führt aufgrund konkurrierender Impulse beider Hemisphären zu einer fehlerhaften Ansteuerung der Sprechmuskulatur, welche vor allem bei komplexeren Artikulationsvorgängen die Stottersymptomatik verursacht. Neurophysiologische Untersuchungen fanden

tatsächlich eine erhöhte Abweichung der zerebralen Sprachlateralisierung beim Stottern. Beim dichotischen Hören werden auf beiden Ohren zeitgleich zwei Reize dargeboten. Gesunde rechtshändige Personen zeigen hier einen Vorteil für das rechte Ohr, das heißt sie können hier dargebotene Sprachreize schneller und genauer entdecken (Kimura, 1961). Dieses wird allgemein mit einer Verkürzung des Verarbeitungsweges durch den direkten Input in das rechte Ohr zur sprachdominanten linken Gehirnhälfte interpretiert. Da bei stotternden Personen dieser Rechtsohrvorteil seltener zu beobachten bzw. geringer ausgeprägt ist (Curry & Gregory, 1969; Sommers et al. 1975), wird dieses als Hinweis auf eine geringere linksseitige Lateralisierung von Sprache interpretiert.

Untersuchungen mit dem Wada-Test (Wada & Rasmussen, 1960), welcher als klassisches Verfahren zur Bestimmung der Sprachdominanz gilt, liefern hingegen widersprüchliche Befunde: während eine Studie von Jones (1966) eine bilaterale Sprachrepräsentation fand, konnte dieses Ergebnis in anderen Studien nicht bestätigt werden (Andrews et al., 1983, Luessenhop et al., 1973). Jones (1966) zeigte darüber hinaus, dass durch einen operativen Eingriff, bei welchem die Koordinationsfunktion für Sprache in einer Hemisphäre entfernt wurde, Patienten wieder stotterfrei waren. Diese Befunde wurden im Rahmen der Lateralisierungshypothese als Beleg für eine Interferenz zwischen den Hemisphären als Ursache der Stottersymptomatik gewertet.

Die neurophysiologischen Erklärungsansätze werden mittlerweile durch eine Vielzahl von Befunden gestützt, auch wenn es bisher kein einheitliches Erklärungsmodell gibt und keine Theorie alle Befunde erklären kann. Man geht mittlerweile von einem Zwei-Faktoren-Modell (z.B. Van Riper, 1982) aus, in welchem ein bisher nicht im Detail bekannter neurophysiologischer Mechanismus dem Stottern zugrunde liegt und durch sekundäre Faktoren wie z.B. Lernen modifiziert wird. Als neurophysiologische disponierende Faktoren werden hierbei neben genetischen auch prä-, peri-, oder postnatale Einflüsse auf den Entwicklungsverlauf diskutiert.

5.1.3 Befunde aus Studien mit bildgebenden Verfahren

Es existieren mittlerweile mehrere Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren, welche physiologische Abweichungen bei stotternden Personen aufzeigen. Während frühe experimentelle Befunde auf Verhaltensebene nur indirekte Rückschlüsse auf die an der zentralnervösen Produktion und Verarbeitung von Sprache beteiligten Strukturen erlaubten, ist dieses mit modernen bildgebenden Verfahren möglich. Entsprechend existieren seit den letzten Jahren vergleichsweise viele Studien, die sich mit der Topographie, aber auch mit der zeitlichen Verarbeitung von Sprache im stotternden Gehirn befassen.

5.1.3.1 Strukturelle Bildgebung

Die strukturelle Bildgebung zeigt Unterschiede zwischen den Gehirnen stotternder und nicht stotternder Personen. Die ersten morphometrischen Studien mit hochauflösenden MR-Messungen zeigten eine verminderte Asymmetrie des Planum-Temporale-Volumens und Unterschiede im Broca- und Wernicke-Areal sowie Abnormalitäten im Gyrfikationsmuster (Foundas et al., 2001). Darüber hinaus wurden atypische, meist reduzierte Asymmetrien von prefrontalen und okzipitalen Lappen beschrieben. Eine neuere Kombinationsstudie aus voxel-basierter Morphometrie und funktioneller Kernspintomographie (Specht et al., 2004) zeigte anatomische Veränderungen im Sinne einer reduzierten Planum-Temporale-Asymmetrie, eine reduzierte Dichte der grauen Substanz im anterioren cingulären Gyrus sowie einer höheren Dichte an grauer Substanz im rechten BA44 bei Stotterern im Vergleich zum Kontrollprobanden. Das anteriore Cingulum, welches bei der Koordination der Sprechbewegungen beteiligt ist, zeigte in dieser Studie auch funktionell eine verminderte Aktivierung im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Mit Diffusion Tensor Imaging (DTI), einem Verfahren, welches die Untersuchung der Faserbahnen in der weißer Substanz erlaubt, wurde eine verminderte Tractkohärenz im linken rolandischen Operculum nachgewiesen (Sommer et al., 2002). Diese

Struktur liegt benachbart zu primär motorischen Arealen, welche für Zunge und Kehlkopf zuständig sind, und dem Fasciculus arcuatus, welcher temporale und frontale Sprachareale verbindet.

Studien mit struktureller Bildgebung legen also nahe, dass es sowohl eine linkshemisphärische Fehlfunktion als auch eine weniger starke Sprachlateralisierung, speziell im Bereich des Broca-Areals, gibt.

5.1.3.2 Funktionelle Bildgebung

Bildgebungsstudien zum Stottern liegen vor allem mit Positronenemissionstomographie (PET) (Watson et al., 1992; Wu et al. 1995; Ingham et al., 2001, 2002, 2003; Fox et al., 1996; Braun et al., 1997; Fox et al. 2000), vereinzelt auch mit MEG (Salmelin et al. 2000, Biermann-Ruben et al., 2005) und funktioneller Kernspintomographie (Neumann et al., 2003; Van Borsel et al., 2003) vor.

Die meisten funktionellen Bildgebungsstudien haben neurofunktionelle Korrelate beim Stottern in frontalen und präfrontalen Arealen, welche für die Sprachplanung und Sprachausführung zuständig sind sowie in auditorischen, limbischen und subkortikalen Strukturen gefunden (Braun et al., 1997; De Nil et al, 2000; Fox et al., 1996, Ingham et al., 2000; Van Borsel et al. 2003; Neumann et al. 2003; Salmelin et al. 2000). Fast konsistent zeigte sich eine stärkere Aktivierung in rechtsseitigen kortikalen Arealen, insbesondere im Bereich des Broca-Homologs und linksseitigen cerebellären Arealen (Ingham et al, 2001, 2003, Wu et al, 1995, Braun et al., 1997, De Nil et al., 2001; Fox et al., 1996, Brown, 2005). Diese Befunde deuten auf eine stärkere Beteiligung rechtsseitiger Sprachareale und somit auf eine abnorme Sprachlateralisierung im Vergleich zu Kontrollpersonen hin. Gleichzeitig beschreiben mehrere Studien eine Überaktivierung kortikaler Motorareale, wie z.B. des primären motorischen Kortex und der SMA, welche zusätzlich auf eine verstärkte Aktivierung sprachmotorischer Netzwerke hindeuten. Darüber hinaus wurden Deaktivierungen in temporalen Spracharealen beschrieben (Fox et al, 2000; Ingham et al, 2001), welche

möglicherweise eine fehlerhafte akustische Verarbeitung eigener lautsprachlicher Äußerungen, wie es die Rückkopplungstheorien annehmen, nahe legt. Zusammengefasst werden nach aktuellem Erkenntnisstand drei wesentliche Veränderungen bei stotternden Personen beschrieben: 1. eine Suppression akustischer Areale, 2. eine Überaktivierung kortikaler Motorareale und 3. eine abnorme Sprachlateralisierung, insbesondere im Bereich des Broca-Homologs in der rechten Hemisphäre (Brown et al, 2005). Bei Betrachtung nicht-flüssiger im Vergleich zu flüssiger Sprache bei stotternden Personen fanden PET-Studien bei unflüssigem Sprechen insgesamt eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung, während linksseitige fronto-temporale und temporoparietale Areale geringere Aktivierung zeigten (Braun et al, 1997; De Nil et al, 2000; Fox et al., 1996, 2000). Insbesondere im rechten frontalen Operculum und in der rechten Inselregion wurde eine stärkere Aktivierung beim Stottern im Vergleich zu flüssiger Sprache gefunden (Fox et al. 1996, Braun et al, 1997), was für die Lateralisierungshypothese des Stotterns sprechen könnte. Braun et al. (1997) schlussfolgerten hingegen, dass die veränderte Aktivierung der linken Hemisphäre in ursächlichem Zusammenhang mit der Produktion stotternder Sprache zu sehen sei und die rechtshemisphärische Aktivierungszunahme, ähnlich wie nach Hirninfarkten, (Weiller et al., 1995) eher kompensatorische Funktion habe. Unklar bleibt letztendlich, ob diese stärkere rechtsseitige Aktivierung Ursprung oder Kompensationsversuch der Symptomatik ist.

5.1.4 Fragestellung Experiment 3

Sowohl Studien mit struktureller als auch mit funktioneller Bildgebung legen eine veränderte Lateralisierung von Sprachfunktionen, insbesondere im Bereich des frontalen Operculums, bei stotternden Personen nahe. Die Interpretation dieser Befunde im Hinblick auf eine möglicherweise ursächliche fehlerhafte Lateralisierung ist schwierig, da in nahezu allen Studien (Fox et al., 1996, 2000; Braun et al., 1997;

Ingham et al., 2000, 2003, DeNil et al., 2000, Wu et al., 1995) lautsprachliche Sprachäußerungen stotternder Personen untersucht wurden. Es wurden meist Bedingungen mit stärkerer Stotteraktivität (in der Regel lautes Lesen) mit Bedingungen, in denen Flüssigkeit induziert wurde (in der Regel durch Chorsprechen) verglichen. Das bedeutet, dass die Sprachverarbeitung einmal während des „pathologischen“ stotternden Sprechens und einmal während eines flüssigen, scheinbar „normalen“ Sprechens untersucht wurde und durch den Vergleich beider Bedingungen neben dem Vergleich mit Normalpersonen Rückschlüsse auf die Pathologie beim Stottern gezogen wurden. Es ist allerdings anzunehmen, dass während des lautsprachlichen Sprechvorgangs, unabhängig davon ob die Sprache flüssig erscheint oder Stottern zu beobachten ist, Versuche zur Kompensation des Stotterns unternommen werden, also in beiden Fällen Veränderungen in der Hirnaktivierung aufgrund dieser Kompensationsmechanismen vorliegen. Darüber hinaus ist anzunehmen, dass psychische Faktoren wie z.B. die Angst zu Stottern ebenfalls zu lokalen, möglicherweise auch zu globalen Veränderungen des Hirnstoffwechsels führen. Es kann bei Verwendung lautsprachlicher Paradigmen nie eindeutig beurteilt werden, welcher Anteil der beobachteten Aktivierungsunterschiede auf eine zugrunde liegende Pathologie und welcher Anteil auf den Versuch der Kompensation der Stotter symptomatik oder auf sekundäre, psychische Faktoren wie zum Beispiel Angst und erhöhte Erregung zurückzuführen ist. Zwar finden PET-Studien in der Ruhebedingung, das heißt ohne kognitive Aufgabe, zwischen stotternden und nicht-stotternden Personen keine Unterschiede im Hirnmetabolismus (Braun et al, 1997; Ingham et al., 2000). Dieses erlaubt jedoch keine Rückschlüsse auf prä vokale Sprachplanungsprozesse, da trotz normalem Ruhemetabolismus die Ansteuerung der Sprachareale während des Sprechvorgangs pathologisch verändert sein kann.

Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, die Sprachverarbeitung stotternder Personen in einem Zustand frei von lautsprachlichen Äußerungen und somit frei von

Stottersymptomatik zu untersuchen, um so sowohl Kompensationsmechanismen als auch psychische Faktoren auszuschließen. Nur so ist eine Beurteilung von Hirnveränderungen während des Sprachprozesses und die Analyse von sprachplanerischen Netzwerken möglich. Ein weiterer Vorteil der Verwendung einer stillen Sprachaufgabe ist der Ausschluss von akustischen Rückkopplungsmechanismen während des Sprechvorgangs, welche ebenfalls häufig als Ursache für die Stottersymptomatik diskutiert werden. Dieses Vorgehen erlaubt die Analyse sprachplanerischer Prozesse ohne Interferenzen von möglicherweise pathologischen Rückkopplungsmechanismen. Gerade im Bezug auf die in nahezu allen Studien beschriebene Veränderung der Sprachlateralisierung erscheint eine Untersuchung unter Ausschluss von Kompensations- und Rückkopplungsmechanismen zur Beurteilung einer Abweichung im Sinne der Lateralisierungshypothese sinnvoll. Dem fMRI ist gegenüber dem PET darüber hinaus hinsichtlich der deutlich besseren räumlichen Auflösung den Vorzug zu geben. Dieser ist insbesondere bei der Betrachtung subkortikaler Strukturen von erheblichem Vorteil. Dysfunktionalitäten motorischer Netzwerke können so unter Einbeziehung der subkortikaler Strukturen wie der Basalganglien besser beurteilt werden. Aufgrund der beim Stottern primär auf Satzebene vorherrschenden Pathologie erscheint speziell die Untersuchung von Sprachverarbeitungsprozessen auf Satzebene sinnvoll.

Zusammengefasst ist es das Ziel der Untersuchung, Unterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Personen in der prä vokalen Sprachproduktion auf Satzebene zu untersuchen. Das Paradigma, welches in den zuvor beschriebenen Untersuchungen verwendet wurde, erfüllt in optimaler Weise die Anforderungen an eine fMRT-Studie mit stotternden Probanden: Es erfordert die Wiedergabe von Sprache auf Satzebene und stellt in der „Produktionsbedingung“ durch die notwendige Umformung des Verbs höhere Anforderungen an sprachplanerische Prozesse, welches zu stärkeren Unterschieden in der Sprachverarbeitung führen sollte

(Biermann-Ruben et al., 2005). Es wurde entsprechend Unterschiede in den für die Sprachplanung zuständigen Arealen beim Vergleich der beiden Sprachbedingungen miteinander erwartet. Unter der Annahme eines fehlerhaften Sprachplanungsprozesses aufgrund einer dem Stottern zugrunde liegenden fehlerhaften Sprachlateralisierung wurde bei stotternden Personen im Vergleich zu Kontrollpersonen eine stärkere Aktivierung rechtshemisphärischer frontaler Areale, insbesondere im frontalen Operculum (Broca-Areal) als dem für die Sprachproduktion entscheidenden Areal erwartet. Zur Überprüfung wurden Lateralisierungsindizes für das Broca-Areal bestimmt und diese mit den Lateralisierungsindizes der Kontrollpersonen verglichen. Die Auswahl dieses Areals begründet sich in der in nahezu allen Studien beschriebenen bilateralen Aktivierung (Braun et al., 1997; Fox et al., 1996), den beschriebenen Veränderungen bei Abnahme der Stotterstärke (Neumann et al., 2003) sowie den hirnanatomischen Befunden, welche speziell in diesem Areal Unterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Personen zeigen (Specht et al., 2004; Foundas et al., 2003).

Wäre eine geringere Lateralisierung von Sprache im Sinne von unklaren Dominanzverhältnissen und gegenseitiger Blockade beider Hemisphären ursächlich für die Stottersymptomatik, müssten Personen, die besonders stark stottern, eine geringere Asymmetrie aufweisen als Personen mit leichter Stottersymptomatik. Zur Überprüfung dieser Annahme wurde die Stotterstärke mit der Lateralisierung im Broca-Areal korreliert. Es wurde eine geringe Lateralisierung bei stärker stotternden Personen erwartet. In einem letzten Schritt sollte hypothesenunabhängig die Hirnaktivierung mit der Stotterstärke korreliert werden, um so Areale, welche in Abhängigkeit zur Stotterstärke aktiviert sind, zu identifizieren.

5.2 Methode Experiment 3

5.2.1 Probanden

An der Untersuchung nahmen 18 rechtshändige stotternde Personen (13 Männer, 5 Frauen) sowie 18 rechtshändige Kontrollpersonen (12 Männer, 6 Frauen) teil. Alle Personen waren deutsche Muttersprachler und einsprachig aufgewachsen. Keiner von ihnen hatte eine Schädelhirnverletzung erlitten. Die Sehfähigkeit war normal oder zu normal korrigiert. Das Alter der teilnehmenden Personen lag zwischen 23 und 36 Jahren und unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (Kontrollpersonen: $M = 26,75$, $SD = 3,44$; stotternde Personen: $M = 27,92$, $SD = 3,45$).

Die stotternden Personen wurden über eine Zeitungsanzeige in der „Rheinischen Post“ und über den Kontakt mit der Selbsthilfegruppe „Stotterer-Selbsthilfe Köln e.V.“, die Kontrollprobanden durch mündlichen Kontakt und durch Aushänge in der Universität rekrutiert. Alle Teilnehmer erhielten eine Aufwandsentschädigung.

5.2.2 Psychometrische Testverfahren

Zur Erfassung und Quantifizierung der Händigkeit wurde das Edinburgh-Händigkeitsinventar (EHI) (Oldfield, 1971) durchgeführt.

Um Gruppenunterschiede bezüglich des Sprachniveaus zu vermeiden, wurde die sprachliche Intelligenz der Probanden mit dem Mehrfachwahlwortschatztest- Version B (MWT-B) (Lehr, 1995) bestimmt. Die stotternden Personen wurden darüber hinaus mit dem Riley-Stotterinventar (Riley, 1972) bezüglich ihrer Stotterstärke klassifiziert. Das Inventar beinhaltet drei Beurteilungsebenen: die Häufigkeit der Stotterereignisse, die Dauer des längsten Blocks und die motorischen Begleitäußerungen in den Bereichen Unterbrechungsgeräusche, Grimassieren, Kopfbewegungen und Extremitätenbewegungen. Beurteilt werden das freie Sprechen zum Thema „Arbeit“ und die Leseleistung eines Textes. Es können Punktwerte von 0 Punkten (keine Stottersymptomatik) bis 36 Punkte (sehr starke Stottersymptomatik) vergeben

werden. Anhand der Punktwerte wurden die Personen in insgesamt 5 Kategorien eingeteilt (sehr mild: bis 5 Punkte, mild: 6-13 Punkte, moderat: 14-23 Punkte, schwer: 24-30 Punkte, sehr schwer: 31-45 Punkte).

5.2.3 Sprachparadigma, fMRI-Design, Analysemethoden

Das Sprachparadigma, das experimentelle Design, die messtechnischen Parameter und die Analysemethoden der fMRI-Daten sind im Methodenteil (siehe Kapitel 2) der Arbeit ausführlich beschrieben.

5.2.4 Auswertung

Die Auswertung der fMRI-Daten erfolgte zunächst separat für die Stottergruppe und diente der deskriptiven Beschreibung aller am Sprachprozess beteiligten Areale. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe wurden in einem nächsten Schritt Verarbeitungsunterschiede analysiert. In einem weiteren Schritt wurde der Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Sprachlateralisierung ermittelt.

Aus der Gruppenanalyse ausgeschlossen wurden die zwei Personen, welche unmittelbar nach der Teilnahme an der Kasseler Stottertherapie an der Untersuchung teilgenommen hatten. Grund dafür war eine mögliche Veränderung der Sprachlateralisierung durch die Therapie (Neumann et al., 2003).

5.2.4.1 Gruppenanalyse: Stotternde Personen

Zur Erfassung aller an der Sprachproduktion beteiligten Strukturen wurde zunächst für die stotternden Personen separat die Hirnaktivierung während der einzelnen Sprachbedingungen analysiert und diese im Vergleich zu der Hirnaktivierung nicht-stotternder rechtshändiger Personen betrachtet (siehe Experiment 2). Als Kontrollbedingung diente die Fixations-Bedingung, da so alle am Sprachprozess analysierten Areale in maximaler Aktivierung dargestellt werden können. Es wurden die Stottergruppe folgende Kontraste berechnet:

- a) Einsetzen versus Fixation: Dieser Kontrast diente der Analyse der Sprachverarbeitung auf Satzebene.
- b) Produktion versus Fixation: Dieser Kontrast diente ebenfalls der Analyse von Sprachverarbeitungsprozessen auf Satzebene. Die nötige Umformung des Verbs stellt im Vergleich zur Einsetzbedingung eine stärkere Anforderung an den Sprachplanungsprozess. Entsprechend der Hypothesen wurden hier deutlich stärkere Aktivierungsunterschiede zwischen stotternden und nicht-stotternden Personen erwartet.
- c) Produktion versus Einsetzen: Dieser Kontrast diente der Ermittlung von Unterschieden in der Sprachverarbeitung bei Zunahme der sprachlichen Komplexität, die durch die in der Produktionsbedingung durchzuführende Umformung entsteht. Da gerade bei zunehmender sprachlicher Komplexität, vermutlich aufgrund eines höheren Planungsaufwandes, häufig eine Zunahme der Symptomatik beobachtet werden kann, kann die Betrachtung von Aktivierungsunterschieden bei diesem Kontrast Rückschlüsse auf die in diesem Planungsprozess beteiligten Areale liefern.

Alle Berechnungen wurden unter Verwendung einer „Random-Effects“-Analyse durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde bei einem $p < 0,0005$ (unkorrigiert für multiple Vergleiche) festgelegt, um einen direkten Vergleich zur Analyse der Rechtshänderdaten (siehe Experiment 2) zu ermöglichen. Für den Vergleich Produktion gegen Einsetzen wurde aufgrund des Vergleiches von zwei aktiven Sprachbedingungen das Signifikanzniveau auf $p < 0,001$ gesenkt. Es wurden ausschließlich Areale angegeben, in denen mehr als 50 Voxel signifikant aktiviert waren. Eine Ausnahme bildeten subkortikale Areale. Aufgrund ihrer kleinen Ausdehnung wurden hier auch Areale, in denen weniger als 50 Voxel signifikant aktiviert waren, berichtet.

5.2.4.2 Gruppenvergleich Stotterer im Vergleich zu Kontrollpersonen

Für den Gruppenvergleich (Stotterer im Vergleich zu Kontrollpersonen) wurden beide Gruppen in den Sprachbedingungen (Einsetzen, Produktion) direkt miteinander verglichen. Ziel war es, Unterschiede in den Sprachverarbeitungs- und Sprachplanungsprozessen auf Satzebene zu analysieren.

Für die Vergleiche zwischen den beiden Gruppen wurde ebenfalls eine Random-effects-Analyse gerechnet und ein Signifikanzniveau von $p < 0,005$ (unkorrigiert) zugrunde gelegt. Es wurden ebenfalls Areale mit mehr als 50 signifikant aktivierten Voxel für kortikale Areale, für subkortikale Areale mit weniger als 50 signifikant aktivierten Voxel angegeben.

5.2.4.3 Berechnung von Lateralisierungsindizes für die Einzelanalyse

Zur Erfassung der Lateralisierung von Sprachfunktionen wurde für die einzelnen stotternden Personen Lateralisierungsindizes (LI) berechnet. Die Festlegung einer Region of Interest (ROI) erfolgte anhand anatomischer Grenzen und umfasste das Broca-Areal und sein rechtsseitiges Homolog mit den Brodmann-Arealen 44/45/46. Die Auswahl dieses Areals begründet sich in funktionellen (Brown et al, 2005, Braun et al., 1997, Ingham et al., 2000, 2004) und strukturellen (Foundas et al., 2003, Specht et al., 2004) Unterschieden bei stotternden Personen im Vergleich zu Kontrollpersonen in diesem Areal. Darüber hinaus ist es maßgeblich an Sprachplanungsprozessen beteiligt.

Es wurden voxelbasierte Lateralisierungsindizes für das Broca-Areal berechnet (siehe auch Experiment 2). Die Berechnung des Index erfolgte über Auszählung der Voxel des Areals, welches innerhalb oder teilweise innerhalb der ausgewählten ROI unter Verwendung eines Signifikanzniveaus von $p < 0,0001$ im Kontrast „Produktion“ versus „Fixation“ lag. Die Auswahl dieses Kontrastes begründet sich in den stärkeren Aktivierungsunterschieden zwischen den Gruppen. Der Einschluss angrenzender Aktivierung rechtfertigt sich durch interindividuell deutlich anatomische

Abweichungen, welche selbst bei Standardisierung im Referenzgehirn bis zu 1,5 cm betragen können (Steinmetz et al., 1991). Der Lateralisierungsindex wurde über die allgemein verwendete Formel $L_{\text{vox}} - R_{\text{vox}} / (L_{\text{vox}} + R_{\text{vox}})$ (siehe z.B. Binder et al., 1996, Szaflarski et al., 2002) berechnet, wobei hier L_{vox} die Anzahl der Voxel im jeweiligen ROI der linken Hemisphäre, R_{vox} die Anzahl der Voxel in dem korrespondierenden ROI der rechten Hemisphäre bezeichnet. Ein LI von 1 deutet auf eine starke Linkslateralisierung, eines LI von -1 auf eine starke Rechtslateralisierung hin. Um einen Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Hemisphärendominanz zu ermitteln, wurden die berechneten Lateralisierungsindizes mit der Stotterstärke (Riley's Stotterinventar) korreliert (Spearman's rho).

5.2.4.4 Zusammenhang zwischen Hirnaktivierung und Stotterstärke

Um unabhängig von der „Region of interest-Analyse“ zu untersuchen, welche Areale in Abhängigkeit von der Stotterstärke aktiviert sind, wurde mit Hilfe einer Kovariationsanalyse der Zusammenhang zwischen der Hirnaktivierung während der Sprachproduktion und der Stotterstärke berechnet. Zu diesem Zweck wurden die Klassifikationswerte für die Stotterstärke als externes Kriterium in das Brainvoyager-Analysetool eingegeben und der Kontrast „Produktion“ versus „Fixation“ bei einem $p < 0,005$ (unkorr.) in Abhängigkeit von der Stotterstärke berechnet. Die fünfstufige Klassifikation wurde wie folgt kodiert: 1 = sehr mild, 2 = mild, 3 = moderat, 4 = schwer, 5 = sehr schwer. Die Produktionsbedingung wurde ausgewählt, da sich Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe besonders deutlich zeigten. Die Ergebnisse geben an, welche Areale in Abhängigkeit von der Stotterstärke besonders stark aktiviert sind und welche besonders gering. Als statistischer Wert wurde ein unkorrigierter p -Wert von 0,05 zugrunde gelegt.

5.3 Ergebnisse Experiment 3

5.3.1 Psychometrische Testverfahren

Im Händigkeitsinventar unterschieden sich beide Gruppen nicht in ihrer Rechtshändigkeit. Im EHI zeigte die Stottergruppe mit Werten zwischen 71,43 und 100 ($M = 93,0$ $SD = 8,4$) ebenso wie die Kontrollgruppe mit Werten zwischen 78,57 und 100 ($M = 95,24$, $SD = 7,34$) eine ausgeprägte Rechtshändigkeit (siehe Tabelle 5.1).

TABELLE 5.1: ÜBERSICHT VON ALTER, GESCHLECHT, RILEYPUNKTEN, WERTEN VON EHI UND MWT-B SOWIE DES AUFTRETENS VON FAMILIÄREM STOTTERN

Nr	Alter	Geschlecht	Rileypunkte	EHI	MWT-B	fam. Stott
Stott 1	35	m	17	100	88,6	nein
Stott 2	36	m	24	86,67	80,6	nein
Stott 3	44	m	24	92,31	124	nein
Stott 4	26	w	31	100	107	nein
Stott 5	34	w	6	100	118	nein
Stott 6	26	m	38	86,67	97	nein
Stott 7	34	w	7	100	100	nein
Stott 8	29	m	20	100	130	nein
Stott 9	33	m	19	86,67	130	ja
Stott 10	32	m	22	85,71	124	nein
Stott 11	36	m	13	100	118	nein
Stott 12	23	m	21	85,71	118	nein
Stott 13	33	m	15	85,71	130	ja
Stott 14	24	m	4	71,43	124	Vater als Kind
Stott 15	23	m	12	100	124	nein
Stott 16	24	m	26	100	101	Vater als Kind
Stott 17	27	w	14	87	112	ja
Stott 18	30	w	16	100	118	nein

Im Bereich der verbalen Intelligenz zeigten sich bezüglich des Sprachniveaus keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (MWT-B- IQ Rechtshänder: $M = 126,75$, $SD = 11,65$; MWT-B Stotterer $M = 113,83$, $SD = 14,33$). Im Riley-Stotterinventar wurden von den stotternden Personen Punktwerte von 4 bis 38 Punkten erreicht ($M = 18,27$; $SD = 8,45$). Eine Person wurde als sehr leicht, 2 Personen als leicht, 3 Personen als leicht bis mittelschwer, 5 Personen als mittelschwer, 2 Personen als mittelschwer bis schwer, 3 Personen als schwer und 2 Personen als sehr schwer betroffen klassifiziert.

Von den stotternden Personen berichteten insgesamt 6 Personen von Entwicklungsstottern in der Familie. Bei einer Person waren sowohl die Mutter als auch der Onkel und der Großvater mütterlicherseits betroffen, drei Personen berichteten von einer sehr leichten Stottersymptomatik des Vaters und zwei weitere von einer Stottersymptomatik des Vaters in der Kindheit.

Als situative Auslöser für die Stottersymptomatik (Mehrfachnennungen möglich) nannten 13 Personen „Stress/Anspannung“, 5 Personen „Nervosität/Erregung“, 4 Personen „Sprechen vor vielen Menschen“, 3 Personen „fremde Situationen“ und je eine Person Situationen wie: „Kontakt mit der Familie“, „Telefonieren“, „Beruf“, „Lesen“, „schlechte Allgemeinverfassung“ und „Kontakt mit Autoritätspersonen“.

5.3.2 Trainingsdurchgang

In dem vor dem Experiment durchgeführten Trainingsdurchgang wurden die Fehlerraten während der Satzproduktion separat für die Einsetz- und Produktionsbedingung ermittelt. Als Fehler gezählt wurden dabei die Sätze, welche ein Stotterereignis (Repetition oder Block) auslösten, der Fehlertyp wurde nicht kodiert. Die Anzahl der fehlerhaften Sätze wurde separat für beide Bedingungen über die Gruppe summiert und miteinander verglichen. Zwei Personen mit sehr starker Stottersymptomatik (2 m) wurden aus der Analyse ausgeschlossen, weil eine

Durchführung des Trainingsdurchgangs nicht möglich war, da kein einziger Satz bis zum Ende gesprochen werden konnte.

Es zeigten sich insgesamt mehr Stotterereignisse während der Produktions- als während der Einsetzbedingung. Es kam hier zu 87 Stotterereignissen bei insgesamt 272 gesprochenen Sätzen, während es in der Einsetzbedingung nur zu 64 Stotterereignissen bei der gleichen Anzahl von Sätzen kam. Im Gruppenmittel kam es bei jedem einzelnen Stotterer in der Einsetzbedingung zu 4 Stotterereignissen ($SD = 3,04$) und in der Produktionsbedingung zu 5,34 Stotterereignissen ($SD = 5,44$) bei je 16 präsentierten Sätzen. Der Unterschied war nicht signifikant.

5.3.3 fMRI-Ergebnisse für die Stottergruppe

Die fMRI-Ergebnisse werden zunächst separat für die Stottergruppe dargestellt und deskriptiv der fMRI-Aktivierung der rechtshändigen Kontrollgruppe (siehe Experiment 2) gegenübergestellt.

5.3.3.1 Einsetzen im Vergleich zu Fixation

Beim Vergleich Einsetzen gegen Fixation zeigte sich für die Stotterer ein bilaterales Aktivierungsmuster. Linkshemisphärisch zeigten sich frontale Sprachareale (BA 44, 46, 6) sowie parietal BA 40 und temporal BA 13 aktiviert. Rechtshemisphärisch zeigten sich ebenfalls sprachbezogene Aktivierungen in frontalen (BA 6, BA 9), parietalen (BA 7) und temporalen (BA 37, 22) Strukturen. Ausgedehnte Aktivierung fand sich auch im visuellen Kortex. Darüber hinaus zeigten sich subkortikale Aktivierungen im linken Hirnstamm (Nucleus ruber) und Putamen sowie bilateral im Thalamus. Der inverse Kontrast zeigte linksseitig Aktivierung in der Insel (BA 13), im Gyrus frontalis superior (BA 6) und im posterioren Cingulum (BA 30). Rechtsseitig waren Areale im superioren frontalen Gyrus aktiviert (BA 6, 8) (siehe Abbildung 5.1, Anhang B: Tabelle B.2). Bei der Kontrollgruppe (siehe Rechtshändergruppe, Experiment 2) zeigte sich eine ausgeprägte linkshemisphärische Aktivierung, welche

das Broca-Areal (BA 44/46), den inferioren frontalen Gyrus (BA 9), den mittleren temporalen Gyrus (BA 22) und den inferioren und supramarginalen parietalen Gyrus (BA 40) umfasste. Zusätzlich gab es Aktivierungen in der rechten Hemisphäre in den Arealen BA 9 und BA 7 sowie im anterioren Cingulum. Bilaterale Aktivierungen wurden im visuellen Kortex und im Nucleus lentiformis gefunden. Der invertierte Kontrast (Fixation>Einsetzen) zeigte keine signifikant aktivierten Areale (siehe Abbildung 5.1, Anhang B: Tabelle B.2).

5.3.3.2 Produktion im Vergleich zu Fixation

Beim Vergleich Produktion gegen Fixation zeigte sich bei der Stottergruppe ebenfalls eine starke bilaterale Aktivierung. Die stärksten Aktivierungen zeigten sich hier ebenfalls im inferioren Gyrus des linken Frontallappens (BA 44, BA 6). Rechtsseitig konnte ebenfalls in diesen Arealen eine Aktivierung des mittleren und superioren Gyrus (BA 6, BA 9) sowie im precentralen Gyrus im Bereich BA 45 beobachtet werden. Zusätzlich lagen im linken inferioren Parietallappen (BA 40) und im linken superioren temporalen Gyrus (BA 13) sowie im rechten superioren parietalen Gyrus (BA 7) und im Cingulum (BA 24, 32) Aktivierungen vor. Ausgedehnte bilaterale Aktivierung zeigte sich auch im visuellen Cortex und im Cerebellum. Zusätzlich zeigten sich Aktivierungsherde im linken Putamen und rechten Thalamus (siehe Abbildung 5.2, Anhang B: Tabelle B.3).

Der inverse Kontrast zeigte eine Aktivierung im Bereich des linken parahippocampalen Gyrus (BA 35), der linken Insel (BA 13), des linken mittleren Gyrus (BA 9) und des posterioren Cingulums. Rechtsseitig waren Claustrum und rechter superiorer frontaler Gyrus stärker in der Fixationsbedingung aktiviert. Bei der Kontrollgruppe (siehe Rechtshändergruppe Experiment 2) zeigte sich eine ausgeprägte linkshemisphärische Aktivierung, welche das Broca-Areal (BA 44/45), den mittleren und inferioren frontalen Gyrus (BA 6, 9, BA 47), den mittleren temporalen Gyrus (BA 22) und den inferioren parietalen Cortex (BA 40) umfasste.

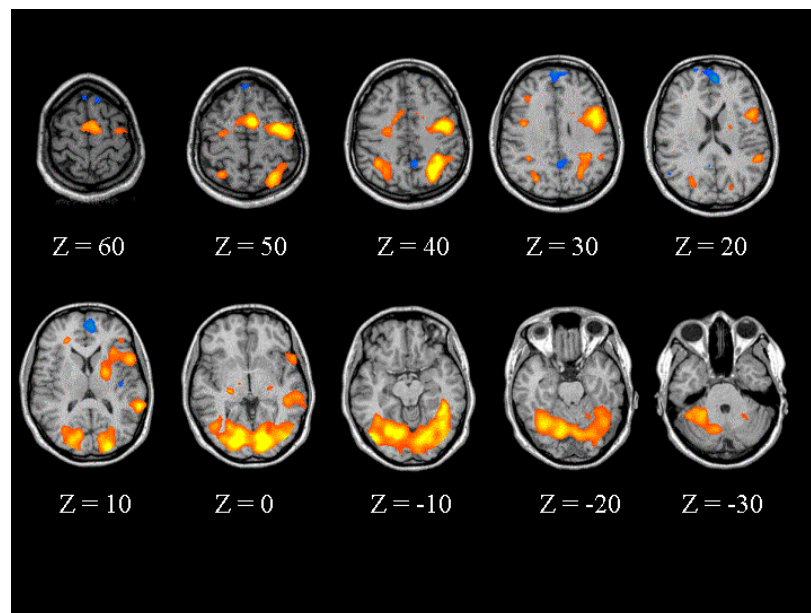


ABBILDUNG 5.1: AKTIVIERUNGEN DER STOTTERGRUPPE WÄHREND DER EINSETZBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHEBEDINGUNG („FIXATION“). ES WURDE EINE RANDOM-EFFECTS-ANALYSE MIT EINEM $p < 0.0005$ GERECHNET. ROT: EINSETZEN > FIXATION; BLAU: FIXATION > EINSETZEN

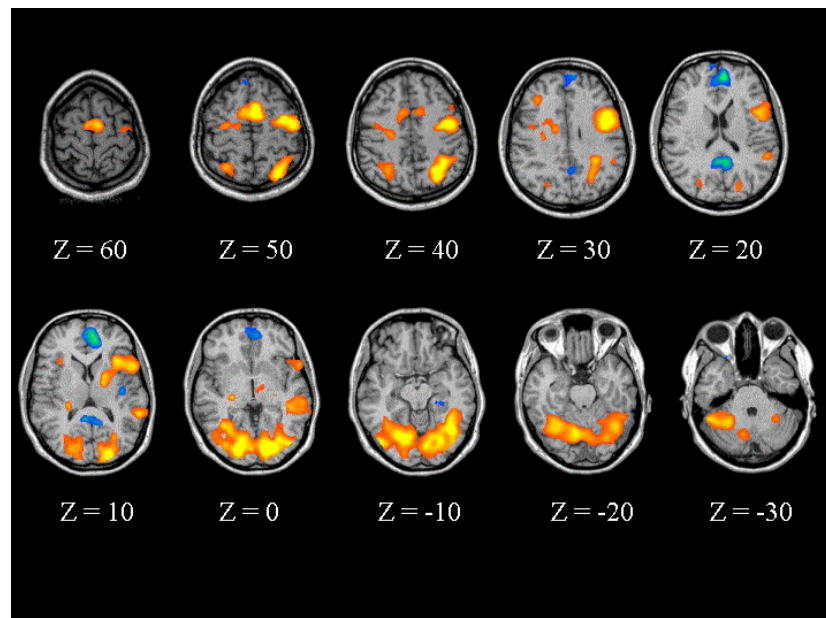


ABBILDUNG 5.2: AKTIVIERUNGEN BEI DER STOTTERGRUPPE WÄHREND DER PRODUKTIONSBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHEBEDINGUNG („FIXATION“). ES WURDE EINE RANDOM-EFFECTS-ANALYSE MIT EINEM $p < 0.0005$ GERECHNET. ROT: PRODUKTION > FIXATION; BLAU: FIXATION > PRODUKTION

Bei deskriptiver Betrachtung zeigte sich auch in der Produktions-Bedingung eine deutlich stärkere Aktivierung rechtshemisphärischer Areale bei den stotternden Personen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Darüber hinaus zeigte ebenso wie in der Einsetzbedingung die Stottergruppe deutlich mehr und stärkere Aktivierungen als in der Kontrollgruppe (siehe Anhang B: Tabelle B.2, B.3; Abbildungen 5.1, 5.2).

5.3.3.3 Produktion versus Einsetzen

Beim Vergleich Produktion gegen Einsetzen zeigte sich ein Aktivierungsunterschied im mittleren frontalen Gyrus (BA 9). Beim invertierten Kontrast zeigten sich deutlich stärkere linksseitige Aktivierungen in der Einsetzbedingung im Vergleich zur Produktionsbedingung (siehe Tabelle 5.2).

TABELLE 5.2: AKTIVIERUNGSDATEN BEIM VERGLEICH VON EINSETZ- UND PRODUKTIONS-BEDINGUNG UNTER BERECHNUNG EINER RANDOM-EFFECTS-ANALYSE

x	y	z	Seite	Lappen	Gyrus	BA	voxel
Einsetzen versus Produktion p<0,001 (unkorr.)							
-43	-66	2	L	okzipital	mittlerer	37	272
-14	12	13	L	Caudatum			147
-41	-28	-16	L	temporal	fusiform	20	66
-4	54	24	L	frontal	superior	9	197
48	-42	-5	R	temporal	superior	37	52
4	34	10	R	Cingulum	anterior	24	83
Produktion versus Einsetzen p<0,001 (unkorr.)							
-39	48	28	L	frontal	mittlerer	9	106

BA: Brodmann-Areal, L= links, R = rechts, Seite = Hemisphäre

Im einzelnen zeigten sich hier stärkere Aktivierungen im mittleren okzipitalen Gyrus (BA 37), im fusiformen Gyrus (BA 20), im Caudatum und im superioren frontalen

Gyrus (BA 9). Rechtsseitig war das anteriore Cingulum (BA 24) und BA 37 stärker aktiviert.

5.3.4 Ergebnisse für den Vergleich der Stottergruppe mit der Kontrollgruppe

Um wesentliche Unterschiede während der Sprachverarbeitung zwischen stotternden und nicht-stotternden Personen beurteilen zu können erfolgte ein direkter Gruppenvergleich für die beiden Sprachbedingungen.

5.3.4.1 Einsetzbedingung

Bei der Stottergruppe zeigte sich in der Einsetzbedingung eine stärkere Aktivierung im rechten medialen frontalen Gyrus (BA 6) sowie linksseitig im Cingulum und parahippocampalen Gyrus. Die Kontrollgruppe zeigte eine stärkere Aktivierung im linken frontalen präcentralen Gyrus sowie beidseitig im Bereich des superioren frontalen Gyrus (BA 9/10) (siehe Tabelle 5.3).

TABELLE 5.3 : AKTIVIERUNGSUNTERSCHIEDE ZWISCHEN STOTTERERN UND KONTROLLPERSONEN IN DER PRODUKTIONS- UND EINSETZBEDINGUNG BEI RANDOM-EFFECTS-ANALYSE

x	y	z	Seite	Lappen	Gyrus	BA	voxel
Einsetzen Stott>RH (p<0,005, unkorrr.)							
6	1	58	R	Frontal	Medial Frontal	BA 6	61
-23	-26	35	L	Limbisch	Cingulum	BA 31	80
-36	-35	-10	L	Limbisch	Parahippocampal	BA 36	76
RH>Stott (p<0,005, unkorrr.)							
-58	-19	40	L	Frontal	Precentral	BA 4	629
-9	58	31	L	Frontal	Superior Frontal	BA 9	151
14	42	27	R	Frontal	Medial Frontal	BA 9	803
10	63	20	R	Frontal	Superior Frontal	BA 10	265
-33	-76	30	L	Temporal	Superior Okzipital	BA 39	337
46	4	-22	R	Temporal	Superior Temporal	BA 38	510

Darüber hinaus zeigte sich linksseitig im superior okzipitalen Gyrus (BA 39) und rechtsseitig im superioren temporalen Gyrus (BA 38) stärkere Aktivierung als bei den stotternden Personen (siehe Tabelle 5.4). Zusammengefasst konnte keine stärkere Aktivierung in für die Sprachproduktion oder Sprachrezeption zuständigen Arealen der rechten Hemisphäre bei den stotternden Personen beobachtet werden.

5.3.4.2 Produktionsbedingung

Die stotternden Personen zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich stärkere Aktivierung rechtshemisphärischer sprachrelevanter Areale. Sowohl der rechte superiore und mediale frontale Gyrus (B 6, BA 9) als auch der precentrale Gyrus (BA 44) zeigten sich ebenso wie rechter lingualer Gyrus und der cinguläre Cortex (BA 32) aktiv (siehe Tabelle 5.4, Abbildung 5.3)

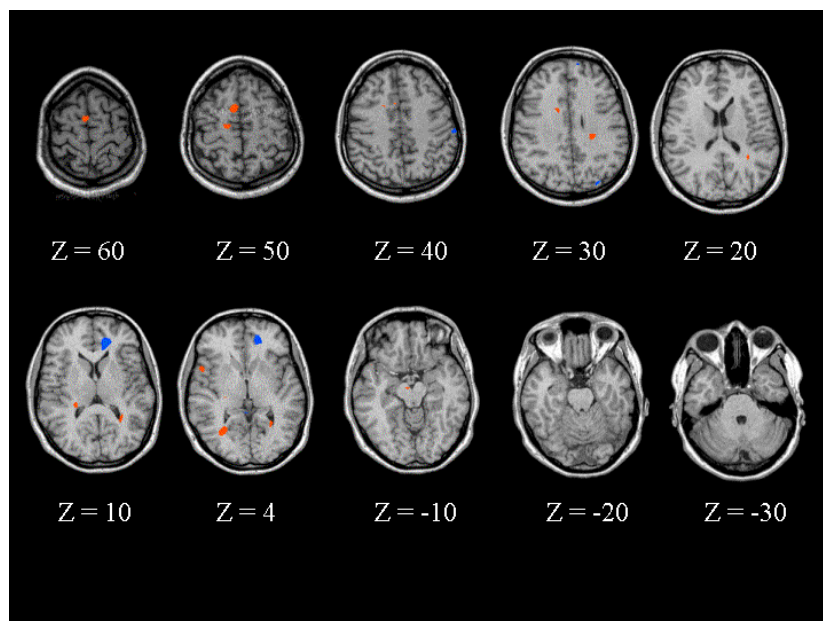


ABBILDUNG 5.3: AKTIVIERUNGEN BEI DER STOTTERGRUPPE IM VERGLEICH ZUR KONTROLLGRUPPE WÄHREND DER PRODUKTIONSBEDINGUNG. ES WURDE EINE RANDOM-EFFECTS-ANALYSE MIT EINEM $p < 0.005$ GERECHNET. ROT: STOTTERER > KONTROLLE; BLAU: KONTROLLE > STOTTERER

Darüber hinaus zeigte sich subkortikale Aktivierung im Thalamus sowie im Hirnstamm. Linksseitig zeigten sich stärkere Aktivierungen im Bereich des Caudatums und des parahippocampalen Gyrus. Der invertierte Kontrast (Kontrollpersonen > Stotterer) zeigte ebenso wie in der Einsetzbedingung schwächere bilaterale Aktivierung im medialen frontalen Gyrus für die stotternden Personen. Deutlich stärkere Aktivierungen zeigten sich im anterioren Cingulum und im rechten Putamen in Vergleich zur Stotterergruppe.

TABELLE 5.4 : AKTIVIERUNGSUNTERSCHIEDE ZWISCHEN STOTTERERN UND KONTROLLPERSONEN IN DER PRODUKTIONS- UND EINSETZBEDINGUNG BEI RANDOM-EFFECTS-ANALYSE

x	y	z	Seite	Lappen	Gyrus	BA	voxel
Stott>RH (p<0,005, unkorrigiert)							
8	6	53	R	Frontal	Superior frontal	BA 6	1668
19	-12	49	R	Frontal	Mittlerer frontaler	BA 6	311
53	11	4	R	Frontal	Präcentraler	BA 44	167
19	8	33	R	Limbsch	Cingulum	BA 32	292
28	-59	3	R	Okzipital	Lingualer	BA 19	640
5	-13	-9	R	Hirnstamm	Mittelhirn	Mam. Body	38
-24	-24	30	L		Caudatum	Caud. Body	222
24	-31	8	R		Thalamus	Pulvinar	182
-28	-48	11	L	Limbsch	Parahippocampaler	BA30	479
RH>Stott (p<0,005, unkorrigiert)							
-9	56	26	L	Frontal	Superior Frontal	BA 9	368
14	42	26	R	Frontal	Medial Frontal	BA 9	71
15	50	15	R	Frontal	Medial Frontal	BA 10	64
-10	42	8	L	Limbsch	Anteriores Cingulum	BA 42	1731
-30	-78	31	L	Okzipital	Cuneus	BA 19	82
14	7	-5	R		Nucleus lentiformis	Putamen	87

R= rechte Hemisphäre, L = links Hemisphäre, BA= Brodmannareal, Seite = Hemisphäre

Im Vergleich zur Einsetzbedingung zeigte sich insgesamt eine stärkere Aktivierung rechtshemisphärischer Sprachareale bei der stotternden Gruppe im Vergleich zur

Kontrollgruppe. Aufgrund dieser deutlicheren Unterschiede wurde für alle weiteren Analysen ausschließlich die Produktionsbedingung verwendet.

5.3.5 Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung

Zur Beurteilung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Stotterstärke und Sprachlateralisierung wurden zunächst Lateralisierungsindizes für jede Versuchsperson berechnet und diese mit der Stotterstärke korreliert.

5.3.5.1 Lateralisierungsindizes

Die Lateralisierungsindexberechnung für das Broca-Areal zeigte für die stotternden Personen heterogene Ergebnisse. Während 7 Personen eine ausschließlich linksseitige Sprachrepräsentation aufwiesen, zeigten 11 Personen Aktivierungen in den Arealen beider Hemisphären. Von diesen 11 Personen zeigten 6 eine deutliche linksseitige Sprachrepräsentation, während weitere 4 eine schwache linksseitige Dominanz aufwiesen. Nur eine Person zeigte eine bilaterale Sprachrepräsentation, keine Person eine rechtsseitige Dominanz (siehe auch Abbildung 5.4 und Anhang A2). Die beiden aus der Gruppenanalyse nach Therapie ausgeschlossenen stotternden Personen zeigten mit Werten von 100 eine klare linksseitige Sprachdominanz. Im Vergleich zu rechtshändigen Kontrollpersonen (siehe Experiment 2) zeigten jedoch insgesamt deutlich mehr Personen Abweichungen zur rechten Hemisphäre. Während 75% (9/12) der Kontrollpersonen eine ausschließlich linksseitige Sprachrepräsentation aufwiesen, zeigten nur 38% (7/18) der stotternden Personen diese starke Lateralisierung. Nach Ausschluss von zwei dieser Personen nach erfolgreicher Therapie zeigten nur 31% eine ausschließlich linksseitige Sprachrepräsentation (5/16). Darüber hinaus wiesen bei der Kontrollgruppe 8% (1/12) eine starke linksseitige Dominanz auf und 16% (2/12) eine schwache linksseitige Dominanz. Bei den stotternden Personen zeigen 33% (6/18) eine starke linksseitige Dominanz, 22% (4/18) eine schwache linksseitige Dominanz und 6% (1/18) eine bilaterale Sprachrepräsentation. Eine rechtsseitige

Dominanz konnte nicht beobachtet werden. Für die Lateralisierungsindizes der einzelnen Personen siehe Anhang B, Tabelle B.1 und Abbildung 5.4.

5.3.5.2 Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Sprachlateralisierung

Bei Betrachtung des Zusammenhangs zwischen der Stotterstärke (Riley-Score) und der Sprachlateralisierung (LI) im Broca-Areal zeigte sich kein systematischer Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Symptomatik und der Sprachlateralisierung in diesem Areal.

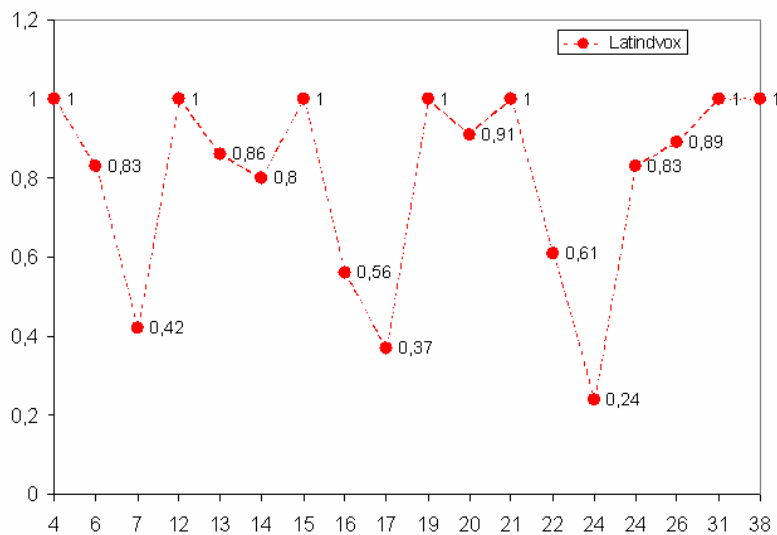


ABBILDUNG 5.4 : ZUSAMMENHANG ZWISCHEN STOTTERSTÄRKE UND LATERALISIERUNG. AUF DER X-ACHSE SIND DIE PUNKTWERTE DES RILEY-STOTTERINVENTARS FÜR DIE EINZELNEN STOTTERER IN AUFSTIEGENDER STOTTERSCHWERE ABGEBILDET. AUF DER Y-ACHSE SIND DIE ZUGEHÖRIGEN VOXELBASIERTEN LATERALISIERUNGSINDIZES (LATINDVOX) DARGESTELLT.

Sowohl Personen, welche leicht stottern, als auch Personen mit schwerer Stottersymptomatik zeigten eine eindeutig linksseitige Sprachlateralisierung in diesem Areal. Ebenso zeigten sowohl leicht als auch schwer stotternde Personen bilaterale Sprachrepräsentationen (siehe Abbildung 5.4). Es lag entsprechend keine signifikante Korrelation (Spearman's rho) zwischen Riley-Score und LI ($r = 0.13$, ns) vor. Für die Lateralisierungsindizes der einzelnen Personen siehe auch Anhang A2.

5.3.6 Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung

Bei der Kovariationsanalyse, welche eine Analyse der Hirnaktivierung im Bezug der Stotterstärke erlaubt, zeigte sich der deutlichste Zusammenhang in einer negativen Korrelation zwischen Stotterstärke und Aktivierung im Bereich der beiden Temporallappen (BA 22) sowie im Bereich des rechten Hirnstamms und des rechten Nucleus caudatus. Eine positive Korrelation konnte mit dem rechten frontalen und parietalen Gyrus sowie linksseitig mit visuellen Arealen und dem Cerebellum beobachtet werden. Hier zeigten jedoch nur in ihrer Ausdehnung kleine Areale einen systematischen Zusammenhang. Der stärkste Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung fand sich entsprechend nicht in frontalen, sondern in temporalen Arealen (siehe Tabelle 5.5).

TABELLE 5.5: ERGEBNISSE DER KOVARIATIONSANALYSE ZWISCHEN STOTTERSTÄRKE UND HIRNAKTIVIERUNG WÄHREND DER PRODUKTIONSBEDINGUNG BEI $p < 0,05$.

x	y	z	Seite	Korrel.	Region		BA	voxel
32	-38	5	R	neg	Caudatum schwanz			414
37	-48	25	R	neg	temporal	superior	22	284
4	-33	-30	R	neg	Hirnstamm	Pons		164
-47	-6	-2	L	neg	temporal	superior	22	74
21	-56	53	R	pos	parietal	precuneus	7	48
-27	-87	-14	L	pos	occipital	inferior	18	47
-26	-86	-30	L	pos	cerebellum	posterior		17
61	29	10	R	pos	frontal	inferior	45	13
-47	-75	18	L	pos	temporal	middle	19	12

BA: Brodmannareal, Korrel. = Korrelation, pos= positiv, neg = negativ

Die Korrelationskoeffizienten lagen bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ in Bereichen zwischen $-0,67$ und $-0,84$ für negative Korrelation und zwischen $0,67$ und $0,84$ für positive Korrelationen. Die Angabe eines genauen Korrelationskoeffizienten für die einzelnen Areale ist nicht möglich, da die Korrelationskoeffizienten jeweils für

einzelne Voxel bestimmt wurden. Das führt dazu, dass innerhalb eines Areals je nach betrachtetem Voxel unterschiedliche Korrelationskoeffizienten vorliegen.

5.4 Diskussion Experiment 3

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zunächst separat für die einzelnen Analyseschritte diskutiert. Neben einer Betrachtung der Unterschiede beim Vergleich der Stottergruppe mit der Kontrollgruppe werden die Ergebnisse der Lateralisierungsuntersuchung sowie für die Kovariationsanalyse diskutiert.

5.4.1 Unterschiede in der Gruppenanalyse

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigten Unterschiede in der Sprachverarbeitung zwischen stotternden Personen und Kontrollpersonen. Entsprechend der Hypothese, waren diese stärker bei komplexerer Sprachproduktion ausgeprägt und zeigten sich im Vergleich zur unilateralen Sprachverarbeitung bei der Kontrollgruppe in einem bilateralen sprach-motorischen Netzwerk. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit anderen bildgebenden Studien (Ingham et al., 2000; Braun et al., 1997; Fox et al., 1996, 2000, Neumann et al., 2003; VanBorsel et al., 2003), welche rechtshemisphärische Sprachaktivierungen beim Stottern beschreiben. Ebenfalls im Einklang mit anderen Studien steht eine insgesamt zu beobachtende stärkere Aktivierung bei stotternden Personen, welche sich sowohl in der Aktivierungsstärke einzelner Areale als auch in der Anzahl aktivierter Areale zeigte (Neumann et al., 2003, Brown et al., 2005).

Beim direkten Vergleich der Stottergruppe mit der Kontrollgruppe fanden sich Unterschiede im Wesentlichen in der Produktionsbedingung. Diese zeigten sich in einem ausgedehnten rechtsseitigen sprachmotorischen Netzwerk bestehend aus frontalen motorischen Arealen (BA 6, BA9) und dem Broca-Homolog (BA 44), dem lingualen Gyrus und subkortikalen Strukturen wie dem Thalamus und dem

Hirnstamm. Insbesondere eine rechtshemisphärische Aktivierung im Broca-Homolog wurde bereits in einer Vielzahl von Studien beschrieben (Brown et al., 2005, Ingham et al., 2000, 2004, Neumann et al., 2003; Van Borsel et al., 2003, Preibisch et al., 2003) und im Zusammenhang mit möglichen Kompensationsmechanismen, aber auch prosodischen Aspekten stotternder Sprache (Brown et al., 2005) diskutiert.

Im Gegensatz zu anderen Studien konnten in dieser Untersuchung keine Deaktivierungen in den an der auditiven Verarbeitung beteiligten temporalen Arealen beobachtet werden (Brown et al., 2005, Ingham et al., 2001, 2004). Dieses ist vermutlich durch das fehlende akustische Feedback aufgrund der rein internen Sprachproduktion bedingt. Ebenfalls beschriebene Deaktivierungen in der Inselregion, welche als maßgeblich für den Sprachplanungsprozess angesehen wird, zeigten sich nur im Vergleich Sprachproduktion gegen Kontrollbedingung innerhalb der Stottergruppe, jedoch nicht im direkten Vergleich mit der Kontrollgruppe.

Der wesentliche Unterschied zu den bisher vorliegenden Studien liegt in der Auswahl eines Paradigmas mit stiller Sprachproduktion. Nahezu alle Bildgebungsstudien haben ausschließlich lautsprachliche Äußerungen stotternder Personen untersucht und hierbei meist flüssige mit unflüssiger Sprache verglichen, um so Rückschlüsse auf die beim Stottern zugrunde liegenden Mechanismen zu ziehen. Dieses ist jedoch insofern problematisch, als neben den sprachlichen Auffälligkeiten auch Rückkopplungsmechanismen und psychische Phänomene (Angst, Erwartung zu Stottern etc.) zu einer Veränderung der Hirnaktivität führen und so eine Abgrenzung gegenüber den der Stottersymptomatik zugrunde liegenden pathologischen Sprachverarbeitungsprozesse schwierig ist. Im Gegensatz dazu konnte die hier vorliegende Studie zeigen, dass es Sprachverarbeitungsunterschiede selbst ohne lautsprachliche Äußerungen, das heißt unabhängig von der zu beobachtenden Stottersymptomatik, vorliegen. Aufgrund der Auswahl stiller Sprachverarbeitung konnten sensorische Rückkopplungsmechanismen im Sinne der Theorien fehlerhaften akustischen Feedbacks als Ursache für Verarbeitungsunterschiede ausgeschlossen

werden, so dass möglicherweise eher an Beeinträchtigungen sprachplanerischer Prozesse gedacht werden kann, wie sie auch von verschiedenen Autoren diskutiert wurden (Brown et al., 2005, Salmelin et al., 2002; Biermann-Ruben et al., 2005). Für eine solche Theorie spricht ebenfalls, dass die Stottergruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine geringere Aktivierung im anterioren Cingulum zeigt. Das anteriore Cingulum wird mit Sprachplanungsprozessen und Fehlermonitoring in Verbindung gebracht (Specht et al., 2004), so dass eine verminderte Aktivierung hier Ausdruck geringerer Sprachplanungsprozesse bzw. geringerer Kontrollfunktion sein könnte. Aktivierungsunterschiede fanden sich in diesem Areal auch beim Vergleich der Einsetz- und der Produktionsbedingung innerhalb der Stottergruppe: in der Produktionsbedingung zeigte sich eine deutlich geringere Aktivierung in diesem Areal, was aufgrund der höheren Komplexität der Aufgabe zusätzlich auf eine zentrale Rolle bei der Sprachplanung hindeutet.

Die Beobachtung, dass Verarbeitungsunterschiede zwischen der Stottergruppe und der Kontrollgruppe hauptsächlich bei der Umformung von Sätzen („Produktionsbedingung“) vorliegen, während sich kaum Unterschiede bei einfacher Satzergänzung („Einsetzbedingung“) zeigten, entspricht dem klinischen Bild der Stottersymptomatik, welche sich ebenfalls in der Regel auf komplexer Satzebene zeigt und mit steigender Komplexität zunimmt (Soderberg, 1962, Brown & Moren, 1942). Eine Verstärkung der Stottersymptomatik bei der Umformung von Sätzen im Vergleich zur Wiederholung von Sätzen wurde auch in anderen Studien beschrieben (Biermann-Ruben, 2005) und in Verbindung mit einem erhöhten Planungsaufwand diskutiert (Tormick & Bloodstein, 1976). Die Verhaltensdaten der Testphase dieser Studie zeigten zwar keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Fehlerrate zwischen den beiden Bedingungen, eine Tendenz zu mehr Fehlern bei komplexerer Sprachproduktion ist jedoch zu erkennen. Eine alternative Erklärung wäre auch eine zunehmende Adaptation in der Satzergänzungsbedingung, da hier nahezu identische Satzrahmen vorliegen, in welche das Verb nur integriert werden musste, während die

Produktionsbedingung eine zusätzlich Umformung erforderte. Möglicherweise greifen auch beide Mechanismen parallel: eine Automatisierung der Handlungsabläufe durch Adaptation in der Satzergänzungsaufgabe und zusätzlich ein erhöhter Planungsaufwand durch die Umformung in der Satzproduktionsaufgabe. Diese Zunahme von Verarbeitungsunterschieden in Abhängigkeit von der Komplexität der Sprachaufgabe legt ebenfalls eine Störung auf Sprachplanungsebene nahe und wird durch Bildgebungsbefunde gestützt. So fanden Salmelin et al. (2000) in einer MEG-Studie eine veränderte Ansteuerung von frontalen Spracharealen der linken Hemisphäre bei stotternden Personen. Während Kontrollpersonen Sprachplanungsareale vor Sprechausführungsorganen aktivierten, zeigte sich bei Stotterern ein fehlender bzw. umgekehrter Effekt. Diese Studie war die erste, welche Belege für zeitliche Sprachverarbeitungsstörungen, wie sie z.B. von VanRiper (1982) vermutet wurden, lieferte. Darüber hinaus wurde bei stotternden Personen genau im frontalen Operculum, welches maßgeblich an Sprachplanungsprozessen beteiligt ist, anatomische Lateralisierungsunterschiede beschrieben, welche auf eine weniger stark ausgeprägte Dominanz der linken Hemisphäre hindeuten (Jäncke et al., 2000; Specht et al., 2004). Diese Beobachtungen würden ebenso wie die stärkere Beteiligung rechtshemisphärischer Areale in Abhängigkeit von der Stottersymptomatik (Braun et al., 1997) die Lateralisierungshypothese stützen, die eine fehlerhafte Dominanzausbildung als Ursache für die Symptomatik sieht (Travis, 1978; Orton, 1928). Diese Abweichungen in der Sprachlateralisierung könnten erworben oder entwicklungsbedingt sein. Das Auftreten der Stottersymptomatik etwa im gleichen Kindesalter legt einen Entwicklungsprozess nahe. Interessanterweise findet die Ausdifferenzierung der Zellen im Broca-Areal und als Folge die Ausbildung einer Hemisphärenasymmetrie etwa im Alter von ca. 4 Jahren, also etwa zu Beginn der Stottersymptomatik statt. Bezüglich des für die Sprachproduktion relevanten Broca-Areals kann cytoarchitektonisch eine Rechts-Links-Asymmetrie mit größerer Zelldichte im linken Areal bei Rechtshändern beobachtet werden, während

volumetrisch diese Asymmetrie nur für das Subareal 44, nicht aber für 45 nachgewiesen werden kann (Amunts et al., 1999; Amunts et al., 2001). Diese Asymmetrie entwickelt sich im Kindesalter, wobei eine dem Erwachsenengehirn entsprechende Rechts-Links-Asymmetrie für BA 45 im Alter von 4 Jahren und für BA 44 im Alter von 11 Jahren erreicht wird (Amunts et al., 2003). Darüber hinaus zeigen Studien mit dichotischem Hören, dass eine Zunahme der Beteiligung der linken Hemisphäre im Alter zwischen 2,5 und 9 Jahren bei Sprachrezeptionsaufgaben beobachtet werden kann (Harper und Kraft, 1994). Diese Befunde passen gut zu klinischen Beobachtungen, bei welchen Kinder sich bis zum Alter von ca. 5 Jahren nahezu vollständig von einer linkshemisphärischen Hirnschädigung erholen und vermutlich einen Wechsel der Sprachfunktionen zur rechten Hemisphäre vollziehen (Vargha-Khadem et al., 1985, 1997), was eine hohe Plastizität des Systems nahe legt. Parallelen existieren auch zum Stottern, da eine vollständige Rückbildung in diesem Zeitraum beschrieben wird, während es bei Kindern, die älter als 12 Jahre sind, kaum noch zu einer Spontanremission der Symptomatik kommt. Diese Befunde würden für eine Entwicklungsstörung bei der Ausbildung der Hemisphärendominanz in Sprachplanungsarealen im Kindesalter sprechen. Im Rahmen der Lateralisierungshypothese könnte entsprechend angenommen werden, dass besonders unklare Dominanzverhältnisse eine besonders starke Stottersymptomatik hervorrufen, weil in diesen Fällen die Hemisphären besonders stark interferieren.

5.4.2 Einzelfallanalyse: Lateralisierungsindex und Stotterstärke

Wie bereits oben ausgeführt findet die vorliegende Arbeit auf Gruppenebene entsprechend der Hypothese Abweichungen zugunsten der rechten Hemisphäre im Gebiet des Broca-Areals bei der Gruppe der Stotternden. Unter Berechnung von Lateralisierungsindizes zeigten auf Einzelfallebene 69% der Stotterer rechtsseitige Aktivierung im diesem Areal, während diese im Vergleich nur bei 25% der Rechtshänder vorlag. Bei den stotternden Personen weisen ebenfalls mehr Personen

(27%) eine schwache linksseitige Dominanz auf, während dieses nur für eine Kontrollperson (8%) zutrifft. Trotz der deutlichen Tendenz zur rechtsseitigen Abweichung bei stotternden Personen konnte entgegen der Hypothese kein Zusammenhang zwischen den Abweichungen in der Sprachlateralisierung in diesem Areal und der Ausprägung der Stotterstärke gefunden werden. Personen mit starker Stottersymptomatik zeigen in einigen Fällen eine eindeutige linkseitige Sprachlateralisierung, während Personen mit leichter und mittlerer Symptomatik Abweichungen zur rechten Seite zeigen. Auch der umgekehrte Fall ist ebenso wenig zu beobachten wie eine umgekehrt U-förmige Beziehung, bei welcher die Extreme (leicht oder schwer) Abweichungen zeigen würden. Abweichungen in der Sprachlateralisierung scheinen bei der hier untersuchten Stichprobe eher zufällig vorzuliegen, so dass ein Zusammenhang zwischen Lateralisierungsabweichung in diesem Areal und Stottersymptomatik als alleinige ursächliche Erklärung für die Erkrankung kaum in Betracht zu ziehen ist.

Dieser Befund erscheint auf den ersten Blick widersprüchlich zu Befunden, welche einen Zusammenhang zwischen der Ausprägung des Stotterns und Sprachaktivierung in der rechten Hemisphäre beschreiben (Braun et al., 1997, Fox et al., 1997). Zu berücksichtigen ist hierbei, dass bei diesen Studien eine direkte Korrelation zwischen Leistung und Hirnaktivierung hergestellt wurde, das heißt dass bei Sequenzen flüssiger Sprache stärker rechtsseitige Aktivierungen, bei unflüssiger Sprache weniger rechtsseitige Aktivierung zu beobachten war. Dieses sagt aber nichts darüber aus, ob der Effekt bei Personen, welche stark stottern, stärker ausgeprägt ist als bei Personen, welche weniger stark stottern, sondern beschreibt nur, dass stotternde Personen während des flüssigen Sprechens mehr rechtsseitige Aktivierung zeigen. Um die Frage zu untersuchen, ob es eine generelle Abhängigkeit zwischen Hemisphärendominanz und Stotterstärke im Sinne der Lateralisierungshypothese gibt, muss dieser Zusammenhang unabhängig von der flüssigen oder unflüssigen Sprachproduktion untersucht werden. Hier zeigte sich offensichtlich kein systematischer

Zusammenhang in der Ausprägung der Abweichungen und der Stotterstärke, so dass möglicherweise eher kompensatorische Effekte zu vermuten sind und möglicherweise andere Areale in ursächlichem Zusammenhang mit der Stotterstärke stehen. Ebenfalls in diese Richtung weisen Befunde, bei welchen von einer stärkeren Linkslateralisierung nach erfolgreicher Stottertherapie berichtet wird, was die Hypothese einer eher kompensatorischen Aktivierung der rechtsseitigen Hemisphäre unterstreichen würde (Neumann et al., 2003). Zusätzlich sprechen Untersuchungen zur Remission des Stotterns bei Kindern gegen Lateralisierungsabweichungen als Ursache für die Symptomatik (Brosch et al., 1999). Hier zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Lateralisierungsabweichungen und Rückbildungsrate, das heißt Kinder mit starken Abweichungen zeigten ebenso gute Rückbildungsraten wie Kinder mit geringen Abweichungen. Prognostisch ungünstig zeigte sich lediglich eine Linkshändigkeit, möglicherweise aufgrund einer in diesen Fällen generelleren Fehlfunktion der linken Hemisphäre.

Letztendlich lässt sich die Frage, inwieweit die rechtshemisphärische Aktivierung Kompensationsversuch oder Ursache der Symptomatik ist, nicht eindeutig beantworten. Vor dem Hintergrund der Ergebnisse anderer Studien und aufgrund des hier beobachteten fehlenden Zusammenhangs zwischen Schwere der Symptomatik und Grad der Abweichung erscheint ein Zusammenhang im Sinne der Lateralisierungshypothese jedoch eher unwahrscheinlich.

5.4.3 Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung

Wie bereits oben ausgeführt konnte auf Einzelfallebene kein systematischer Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Sprachlateralisierung im Broca-Areal gefunden werden. Ebenso zeigte sich in der Kovariationsanalyse zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung entgegen der Annahme eines ausgeprägten Zusammenhangs zwischen frontalen Spracharealen und der Stotterstärke die stärkste Korrelation mit temporalen Spracharealen. Die hier vorliegende negative Korrelation

deutet darauf hin, dass Personen, die stark stottern, nur eine geringe Aktivierung in diesen Arealen zeigten, während Personen, die leicht stottern, eine starke Aktivierung in diesen Bereichen aufwiesen. Darüber hinaus fand sich ein ebensolcher Zusammenhang mit dem Nukleus caudatus und dem Hirnstamm. Trotz eines grundsätzlich anderen methodischen Ansatzes entsprechen diese Ergebnisse weitgehend den Ergebnissen von anderen Studien (Brown et al., 2005; Ingham et al., 2000; Fox et al., 2000). Die Autoren beschreiben ebenfalls eine negative Korrelation zwischen Stotterrate und Aktivierung in temporalen Arealen, erwähnen darüber hinaus jedoch auch eine positive Korrelation mit rechtsseitigem Broca-Homolog und dem linken Cerebellum. Eine entsprechende positive Korrelation (das heißt hohe Aktivierung bei hoher Stotterstärke) fand auch diese Untersuchung und das könnte entsprechend der Annahmen anderer Studien auf ein kompensatorisches Netzwerk in der rechten Hemisphäre hindeuten, welches besonders stark bei hoher Stotterstärke aktiviert ist. Allerdings ist diese Ausdehnung für beide Areale mit nur 13 bzw. 17 aktivierten Voxeln sehr klein, der Zusammenhang ist entsprechend nur schwach und kann lediglich als eine Tendenz interpretiert werden. Hingegen scheinen temporale Aktivierungsänderungen in Abhängigkeit von der Stottersymptomatik ein vergleichsweise robustes Phänomen zu sein, da sie von einer Vielzahl von Studien beschrieben werden. Studien von Neumann et al. (2003) und Preibisch et al. (2003) finden ebenfalls bei gering ausgeprägter Stottersymptomatik eine stärkere Aktivierung temporaler Areale als bei stark ausgeprägter Symptomatik. Eine Studie von Stager et al. (2003) findet darüber hinaus, dass die auditive Aktivierung beidseitig größer bei flüssigkeitsinduzierenden Maßnahmen ist, ähnliche Ergebnisse berichteten Fox et al. (1996) beim Chorsprechen. Die den bisher vorliegenden Studien zugrunde liegenden Experimente untersuchten im Gegensatz zum vorliegenden Experiment direkt die Ausprägung des Stotterns im Bezug auf die Hirnaktivierung, das heißt Sequenzen stotternder und flüssiger Sprache wurden mit dem Hirnmetabolismus korreliert. Im Gegensatz dazu korrelierte die vorliegende Studie

den Schweregrad des Stotterns als externes Kriterium mit der Hirnaktivierung während einer leisen Sprachaufgabe. Um so erstaunlicher ist es, dass Veränderungen in temporalen Arealen bei leiser Sprachproduktion trotz des fehlenden akustischen Feedbacks und, anders als in anderen Studien (Fox et al., 2000; Ingham et al., 2000; Salmelin et al., 1998; Brown et al., 2005), trotz fehlender Gruppenunterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe mit der Ausprägung der Stottersymptomatik korrelieren. Der fehlende Unterschied zur Kontrollgruppe muss hierbei allerdings keinen Widerspruch darstellen. Er könnte darin begründet sein, dass gerade weil diese Areale offensichtlich in Abhängigkeit von der Stotterstärke starke Aktivierungsunterschiede zeigen, sich diese in der Gruppenanalyse herausmitteln und aus diesem Grund keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe vorliegen. Denkbar wäre ebenfalls, dass nur graduelle Unterschiede in der Stottergruppe vorliegen, diese aber so gering sind, dass sie keine Abweichung vom Normalkollektiv darstellen.

Zusammengefasst findet die vorliegende Studie bei leiser Sprachproduktion und fehlendem akustischen Feedback dennoch in Abhängigkeit von der Stotterschwere Veränderungen in der Aktivierung temporaler Areale, so dass ein genereller dem Stottern zugrunde liegender Mechanismus vermutet werden könnte. Die stereotaktischen Koordinaten des Mittelpunktes zumindest im linken temporalen Areal (-47 - 6 -2) sind nahe einer Region im temporalen Sulcus lokalisiert, welche eine sprachselektive auditive Verarbeitung zeigt. Einen weiteren Beleg dafür, dass auditive Deaktivierungen bei stotternden Personen nur sprachbezogen vorzuliegen scheinen, liefert eine Studie von Biermann-Ruben et al. (2005), die bei einfacher akustischer Stimulation keine Unterschiede zwischen Normalpersonen und Stotterern fand (Biermann-Ruben et al., 2005). Dieses legt möglicherweise einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Stottersymptomatik und Hirnveränderung nahe. Ebenfalls dafür spricht, dass effektive flüssigkeitsinduzierende Maßnahmen beim Stottern offensichtlich den Hirn-Metabolismus in diesem Areal normalisieren (Fox et al.,

1996), was ebenfalls für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dieser Funktionsstörung und dem Stottern sprechen könnte.

Neben dem Zusammenhang zwischen Stotterstärke und temporaler Aktivierung wurde ein Zusammenhang zwischen dem Hirnstamm und der Stotterstärke gefunden. Fälle von neurogenem Stottern wurden nach Hirnstamminfarkten beschrieben (Alm et al, 2004) und im Zusammenhang mit retikulären Netzwerken vom Hirnstamm zu kortikalen frontalen Arealen diskutiert. Möglicherweise ist die Hirnstammaktivierung Teil eines motorischen Netzwerkes, welches unter Umständen an der zeitlichen Verarbeitung von sprachbezogenen Reizen beteiligt sein könnte.

Der Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Aktivierungen im Nukleus caudatus legt darüber hinaus eine Beteiligung der Basalganglien nahe, welche möglicherweise an einem fehlerhaften zeitlichen Abgleich zwischen gesprochener Sprache und akustischem Feedback und erneuter motorischer Ansteuerung der Sprachareale beteiligt sind. Ein Zusammenhang zwischen dem Stottern, den Basalganglien und einem dopaminergen Transmitterungleichgewicht wird aus mehreren Gründen vermutet (Alm, 2004). Zum einen zeigen sich Ähnlichkeiten mit Basalganglienerkrankungen wie dem Tourette-Syndrom und der Parkinsonerkrankung. Stotternde Personen können kurzzeitig flüssig sprechen, ähnlich wie Parkinsonpatienten Bewegungen ausführen, wenn sie in einen nicht-automatischen Weg des Sprechens wechseln (Bloodstein, 1995). Diese Beobachtungen werden dahingehend interpretiert, dass Strukturen außerhalb der Basalganglien, möglicherweise der prämotorische Cortex, die Fähigkeit haben, interne timing-cues zu geben, was jedoch nur bei deautomatisierten Handlungen möglich ist. Parallelen zum Tourette-Syndrom, welchem vermutlich eine Überfunktion des dopaminergen Systems zugrunde liegt, werden in den unkontrollierbaren motorischen Entäußerungen und dem guten Ansprechen stotternder Personen auf eine antidopaminerge Medikation gesehen (Alm, 2004). Nach einer Hypothese von Alm (2004) sollen die Basal-Ganglien-Kreise aufgrund einer Dopaminfehlfunktion unfähig

sein, timing-cues für das nächste Motorsegment bei der Sprachausführung zu produzieren. Diese thalamocorticalmotorischen Kreise durch das Putamen spielen seiner Meinung nach die Schlüsselrolle beim Stottern. Entwicklungsbezogene Veränderungen der Dopaminrezeptordichte im Putamen, die in der Kindheit auftreten, aber häufig remittieren, sollen die Ursache für diese Fehlfunktion sein. Tatsächlich zeigt sich in diesem Experiment bei der Satzumformungsbedingung im Gruppenvergleich in der linken Hemisphäre eine stärkere Aktivierung in der an das Putamen angrenzenden Struktur, dem Caudatum, während das rechte Putamen bei der Kontrollgruppe stärker aktiviert ist als bei der Stotterergruppe. Eine PET-Studie von Wu et al. (1995) hatte ebenfalls Unterschiede im striatalen Metabolismus bei stotternden Personen beschrieben. Eine Beteiligung der Basalganglien beim Stottern würde ebenfalls die gute Kompensation der Stottersymptomatik durch externe Taktgeber, ähnlich wie beim Parkinson, erklären, da hier der laterale prämotorische Cortex und das Cerebellum unter Umgehung der Basalganglien-SMA-Schaltkreise als relevante motorische Strukturen beteiligt sind (Glickstein & Stein, 1991, zitiert nach Alm, 2004), während bei intern getriggerten Bewegungen die SMA in Kombination mit den Basalganglien eine Rolle spielt. Die Rolle der SMA besteht in der Aussendung interner timing-cues zur Initiierung von Subbewegungen bei hochüberlernten Bewegungen und in der zeitlichen Koordinierung dieser. Das Stottern wäre dann Ausdruck einer Störung der zeitlichen Bewegungskordinierung, wie sie letztendlich durch die Arbeit von Salmelin et al. (2000) beschrieben wurde. Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen ebenfalls Beeinträchtigung selbstinitiiert Bewegungen bei Läsionen im SMA, dem Putamen und anteriorem Cingulum, während extern gesteuerte Bewegungsausführungen erhalten bleiben (Thaler et al., 1995). Ein weiterer Beleg für die Beteiligung der Basalganglien beim Stottern liefern Läsionsstudien, bei welchen nach Hirnschädigungen häufiger Schädigungen der Basalganglien (Ludlow et al., 1987), der SMA und dem Thalamus (Rosenbeck et al., 1972) als Ursache erworbenen Stotterns beschrieben werden. Stimulationstudien

während neurochirurgischer Eingriffe zeigten ebenfalls eine Silbenrepetition bei Stimulation des VL- Kern des Thalamus (Ojemann & Ward, 1971) und der SMA (Penfield & Welch, 1951), so dass insgesamt eine Bedeutung der Basalganglienschleife beim Stottern angenommen werden kann.

5.4.4 Diskussion der Bildgebungsbefunde und Modellannahmen

Im Einklang mit anderen Bildgebungsstudien zeigte die vorliegende Untersuchung stärkere rechtshemisphärische Aktivierungen in frontalen Spracharealen bei Stotterern im Vergleich zu Kontrollpersonen (für eine Metaanalyse: siehe Brown et al., 2005). Da es sich in der vorliegenden Studie um ein Paradigma ohne lautsprachliche Äußerungen handelte, konnte gezeigt werden, dass Veränderungen bei Sprachplanungsprozessen unabhängig von sprachabhängigen Kompensations- und auditiven Rückkopplungsmechanismen vorhanden sind. Darüber hinaus konnte eine Abhängigkeit von der Komplexität der Sprachaufgabe beobachtet werden: besonders ausgeprägte rechtshemisphärische Aktivierungen zeigten sich bei Zunahme der Aufgabenkomplexität. Mit einem ähnlichen, allerdings lautsprachlichen Paradigma wurde ein ähnlicher Effekt unter einer parallelen Zunahme der Stotterhäufigkeit bereits beschrieben und im Zusammenhang mit einer erschwerten Sprachplanung diskutiert (Biermann-Ruben et al., 2005). Letztendlich kann also eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung bei Zunahme der Anforderung an die Sprachplanung und somit möglicherweise Zunahme der Stottersymptomatik vermutet werden. Allerdings zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß dieser Lateralisierungsabweichung im für die Sprachproduktion relevanten Broca-Areal und der Stotterstärke. Auch bei einer Kovariationsanalyse zeigte sich hingegen, dass die Stotterstärke maßgeblich mit beidseitigen Aktivierungsveränderungen in temporalen, an der akustischen Verarbeitung sprachlicher Laute beteiligten Arealen, sowie dem Caudatum und dem Hirnstamm zusammenzuhängen scheint. Die gefundene negative Korrelation deutet darauf hin, dass diese Areale geringer aktiviert

sind, je stärker ein Proband stottert. Dieses könnte einen ursächlichen Zusammenhang darstellen, insbesondere auch deshalb, weil durch das Paradigma aufgrund der leisen Sprachproduktion Kompensationsversuche infolge fehlerhafter akustischer Rückkopplungsmechanismen ausgeschlossen sind. Deaktivierungen im Bereich der Temporallappen sind neben der beobachteten rechtshemisphärischen Aktivierung in frontalen Spracharealen ein konsistenter Befund in Bildgebungsstudien zum Stottern (Ingham et al., 2000, Brown et al., 2005) und würden die Theorie einer fehlerhaften, akustischen Verarbeitung sprachbezogener Reize stützen. Möglicherweise handelt es sich um eine Verlangsamung der Reizverarbeitung, die eine exakte zeitliche Rückkopplung der selbst generierten Sprache verhindert. Besonders Personen, die stark stottern, zeigen eine verminderte Aktivierung in auditorischen Arealen und somit möglicherweise eine verzögerte Reizweiterleitung, welche zu einer fehlerhaften Rückkopplung gesprochener Sprache führt. Dies wiederum wirkt sich in einer fehlerhaften Sprachplanung aus, da bereits gesprochene und als gesprochen wahrgenommene Sprache divergieren. Diese wird von Brown et al. (2005) im Rahmen des Konzeptes der Efferenzkopie diskutiert. Unter einer Efferenzkopie versteht man die Projektion eines Bewegungsplans während der Bewegungsausführung als Feedback an das sensorische System mit dem Ziel, die Bewegung während der Ausführung anzupassen und zu optimieren (von Holst and Mittelstaedt, 1950). Diese Efferenzkopie an das sensorische System ist in der Regel inhibitorisch und ermöglicht eine Modulation der Bewegungsausführung. Für den auditorischen Kortex wurde eine Anpassung seiner Sensitivität und Aktivität in Abhängigkeit vom auditiven Feedback beschrieben (Houde et al., 2002). Im Rahmen des Stotterns könnte eine fehlerhafte Verarbeitung der Efferenzkopie ursächlich für die Symptomatik sein. Das erwartete Sprachsignal könnte möglicherweise eine zu starke Hemmung des auditorischen Kortex hervorrufen, was durch Blockade zur Verhinderung einer stotterfreien Satzbildung führt. Ebenfalls für diese Theorie spricht die Wirksamkeit sprechflüssigkeitsinduzierender Maßnahmen (Chorsprechen,

Metronomeffekt, Wiederholungseffekt), welche alle über eine akustische Stimulation wirksam werden und so einer starken Inhibition des auditorischen Kortex entgegenwirken könnten (Fox et al., 1996). Die Abhängigkeit der Symptomatik von der Komplexität der Sprache kann ebenfalls durch eine fehlerhafte Rückkopplungsschleife erklärt werden. Bei einfacher Sprachproduktion, z.B. auf Wortebene, oder automatisierter Sprache sind die Planungsmechanismen gering, akustisches Feedback ist nur indirekt nötig, um die Bewegungsausführung zu optimieren. Je komplexer die Sprache ist, desto mehr Planung und Feedback zur Optimierung des Bewegungsplanes ist zur Ausführung nötig.

Vermutlich ist das Stottern nicht allein in einer Fehlfunktion eines einzigen Areals, sondern eher in der Dysfunktion eines funktionellen Systems zu sehen (Fox et al., 2000). Ein denkbare Modell wäre z.B. das Vorliegen einer möglicherweise in der Kindheit angelegten, strukturellen Störung in der linken Hemisphäre, wie es die Tensor-Imaging-Studie von Sommer et al. (2004) beschreibt. Der Faszikulus arcuatus verbindet den hinteren Anteil des superioren Temporallappen mit frontalen Arealen (Catain et al., 2002). Eine Schädigung dieser Verbindung könnte zu einem fehlerhaften Abgleich zwischen Sprachplanungsarealen und sprachausführenden Arealen unter Einbeziehung der sensorischen Feedbackschleife führen. Als Folge einer fehlerhaften Rückmeldung käme es so zu einer fehlerhaften Sprachplanung, da der Sprachprozess sich bereits an einer anderen Stelle befindet, als es das akustische System empfängt. Diese würde im klinischen Bild zur Stottersymptomatik führen. Eine fehlerhafte Ansteuerung der sprachausführenden Areale wurde von Salmelin et al. (2000) mit Hilfe einer MEG-Studie beschrieben, hier zeigte sich eine umgekehrte oder fehlende Aktivierung sprachausführender und sprachplanender Areale bei stotternden Personen. Die zu beobachtende verstärkte Aktivierung motorischer Areale könnte einen Versuch darstellen, die Stottersymptomatik zu kompensieren, ähnlich wie es beim Schlaganfall beschrieben wurde (Weiller et al., 1995, Price & Crinion, 2005). Eine Zunahme von regionalen Überaktivierungen im Rahmen von

krankheitsbedingtem Kompetenzverlust bei der Aufgabenbearbeitung wurden mehrfach beschrieben (Habib, 2000, Bookheimer et al., 2000). Dieses wird vermutlich ebenfalls für die verstärkte rechtshemisphärische Aktivierung gelten und könnte die Heterogenität der Sprachlateralisierung innerhalb der Gruppe und den fehlenden Zusammenhang zwischen Stotterschwere und Sprachlateralisierung erklären. Die Abweichungen in der Lateralisierung sind möglicherweise durch eine unterschiedliche (jetzt nicht mehr zu erfassende) Ausgangsschwere der Stottersymptomatik und deren mehr oder weniger erfolgreiche Kompensationsversuche mit Hilfe der rechten Hemisphäre bedingt. Im Rahmen einer funktionellen Bildgebungsstudie zur Kassler Stottertherapie wurde eine Abnahme der veränderten Sprachlateralisierung nach erfolgreicher Therapie beschrieben (Neumann et al., 2003; Preibisch et al., 2003) und würde ebenfalls eher für eine kompensatorische Aktivierung sprechen. Neben funktionellen und strukturellen Störungen wären ebenfalls neurochemische Effekte als Ursache für die Stottersymptomatik denkbar, bei welcher z.B. durch Dopamin modulierte Abgleichungen motorischer Programme eine Rolle spielen könnten (Alm, 2004). Für eine Beteiligung der Basalganglien sprechen neben dem in dieser Studie beschriebenen negativen Zusammenhang von Aktivierungen im rechten Caudatum mit der Stotterstärke sowohl das Ansprechen auf antidopaminerge Medikation, klinische Parallelen zum Tourette-Syndrom und M. Parkinson sowie Läsionsstudien, welche ein Auftreten von Stottersymptomatik nach Schädigungen der Basalganglienkreise beschreiben (siehe Alm et al., 2004 für eine Übersicht). Darüber hinaus stellt das Striatum/Putamen eine Schaltstelle zu limbischen Strukturen dar, welches die hohe Abhängigkeit der Stottersymptomatik von emotionalen Faktoren wie Stress erklären könnte. Auch die hohe interindividuelle Variabilität in unterschiedlichen Lebensabschnitten und zu unterschiedlichen Tageszeitpunkten legt den Einfluss eines Transmitterungleichgewichts nahe.

Kapitel 6: Allgemeine Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Lateralisierung von Sprachfunktionen mit funktioneller Kernspintomographie unter Verwendung eines Satzergänzungsparadigmas mit zwei Komplexitätsstufen untersucht.

6.1 Experiment 1: Etablierung eines Sprachparadigmas auf Satzebene

Ziel des ersten Experiments war es, zunächst bei gesunden Rechtshändern zu zeigen, dass mit dem verwendeten Satzergänzungsparadigma eine starke Linkslateralisierung der aktivierten Hirnareale vorliegt. Es zeigten sich tatsächlich in Übereinstimmung mit der Literatur (Price, 2000; Kaan & Swaab, 2002; Indefrey, 2004) linksseitige Aktivierungen in sprachtypischen Arealen, wie dem inferioren und mittleren frontalen Gyrus, dem mittleren temporalen Gyrus sowie dem inferioren Parietallappen. Diese Strukturen sind an der Produktion und dem Verständnis von Sprache beteiligt. Sowohl in der Einsetz- als auch in der Produktionsbedingung lagen ausgedehnte linksseitige Aktivierungen vor. Allerdings zeigten sich in der Produktionsbedingung insgesamt eine stärkere linksseitige Aktivierungen, welche durch einen verstärkten Planungsaufwand aufgrund der notwendigen Flexion des Verbs, möglicherweise aber auch durch eine syntaktische Verarbeitungsstrategie bedingt sein könnten. Es wäre denkbar, dass während der Produktionsbedingung die Aufmerksamkeit auf dem umzuformenden Verb liegt. In der Einsetzbedingung hingegen könnte die Aufmerksamkeit auf der inneren Wiederholung des Satzes liegen, was so zu einer verstärkten Aktivierung von Rückkopplungsvorgängen unter Einbeziehung der rechten Hemisphäre führen könnte. Beim direkten Vergleich beider Bedingungen blieben überraschender Weise die bei zunehmender syntaktischer Komplexität zu erwartenden Aktivierungsunterschiede im Broca-Areal aus (Indefrey,

2004). Möglicherweise ist hier eine zu große Ähnlichkeit zwischen den beiden Bedingungen ursächlich, da in beiden Bedingungen Sätze gleichen Aufbaus wiederholt werden müssen, auch wenn in der Umformungsbedingung durch die notwendige Flexion des Verbs eine höhere Anforderung an die Sprachplanung gestellt wird. Letztendlich müssen Vermutungen sowohl über die Ursache der fehlenden Aktivierungsunterschiede als auch über die stärker rechtsseitige Aktivierung in der Einsetzbedingung spekulativ bleiben, da keine Leistungskontrolle während der fMRI-Messungen erfolgen konnte. Aufgrund der für die Untersuchung notwendigen leisen Sprachproduktion kann die tatsächlich erbrachte Leistung der Versuchspersonen während der fMRI-Messung nicht beurteilt werden. Dieses Problem ist aus nahezu allen fMRI-Studien, die sich mit Sprachproduktion beschäftigen, bekannt (Cabeza & Nyberg et al., 2000; Szaflarski et al., 2006; Price & Crinion, 2005). Häufig wird daher die geforderte Leistung vor oder nach der Messung erfasst und zur Beurteilung herangezogen. Dennoch kann auch bei der vorliegenden Untersuchung trotz standardisierter Instruktion und korrekter lautsprachlicher Bearbeitung der Aufgaben in einer Trainingsphase nicht ausgeschlossen werden, dass während der fMRI-Messung die Aufgabe von den Versuchspersonen anders als gewünscht bearbeitet wurde. Da aber konsistent Aktivierungen in typischen Spracharealen im Vergleich zur Kontrollbedingung beobachtet werden konnten, kann angenommen werden, dass generell Sprachproduktion stattgefunden hat. Leistungsabweichungen einzelner Personen würden im Gruppenmittel nicht ins Gewicht fallen, und eine systematisch falsche Aufgabenbearbeitung konnte durch standardisierte Instruktion und die Trainingsphase ausgeschlossen werden. Nicht sicher beurteilt werden können hingegen die Aktivierungsunterschiede zwischen den beiden Sprachbedingungen und somit sind keine Rückschlüsse auf die für die Verbumbildung oder der syntaktischen Verarbeitung zuständigen Areale möglich. Aufgrund der Ähnlichkeit der Aufgaben wäre hier eine sehr genaue Bearbeitung zur Ermittlung von Unterschieden notwendig, da kleinere Fehler entsprechend deutlich stärker ins Gewicht fallen. Ein

Verhaltensmaß zur validen Leistungsbeurteilung wäre hier optimal, konnte aber aufgrund der methodischen Gegebenheiten nicht erfasst werden.

Für die Beurteilung von Lateralisierungsabweichungen bei Linkshändern und Stotterern sind diese linguistischen Feinheiten irrelevant, da hier die Satzproduktion und nicht die Verbtransformation oder syntaktische Komplexität im Vordergrund stand. Vielmehr erscheint aufgrund der beobachteten Lateralisierungsabweichungen, welche sowohl für die Linkshänder (siehe Experiment 2 und Abschnitt 6.2) als auch für die stotternden Personen (siehe Experiment 3 und Abschnitt 6.3) mit der Literatur im Einklang stehen, eine Bearbeitung der Aufgabe für diese Gruppen während der fMRI-Messung wahrscheinlich. Aufgrund stärkerer Lateralisierungsabweichungen bei der Produktionsbedingung im Vergleich zur Einsetzbedingung scheinen die Aufgaben entsprechend der Vorgabe unterschiedlich bearbeitet worden zu sein. Die stärkeren Lateralisierungsabweichungen bei der komplexeren Produktionsaufgabe entsprechen den Annahmen aufgrund der Vorbefunde (Biermann-Ruben et al., 2005), welche von stärkeren Verarbeitungsunterschieden bei erhöhtem Planungsaufwand ausgehen.

Problematisch hätte möglicherweise die Untersuchung geschlechtsgemischter Populationen sein können, da eine stärkere bilaterale Sprachorganisation bei Frauen in vielen Studien vermutet wurde und dieses die Ergebnisse hätte maßgeblich beeinflussen können (siehe Sommer et al., 2004 für eine Metaanalyse). In dieser Untersuchung konnte in Übereinstimmung mit der Metaanalyse von Sommer et al. (2004) zur Sprachlateralisierung bei Männern und Frauen gezeigt werden, dass es keine Lateralisierungsunterschiede zwischen den Geschlechtern bei diesem Sprachverarbeitungsparadigma auf Satzebene gibt. Es zeigten sich zwar Aktivierungsunterschiede, welche sich aber hauptsächlich in einer Mehraktivierung im Bereich des Okzipitallappen und linkshemisphärischer Areale bei Frauen zeigten. Es konnte jedoch keine stärkere bilaterale Verarbeitung bei Frauen speziell im primär interessierenden Bereich des Broca-Areals und im Wernicke-Areals gefunden werden,

so dass die Untersuchung geschlechtsgemischter Populationen kein Hindernis für diese Untersuchung darstellt.

6.2 Experiment 2: Abweichungen der Sprachlateralisierung bei Linkshändern

Für die Rechtshändergruppe konnte auch in dieser Arbeit eine starke Linkslateralisierung während einer Sprachproduktionsaufgabe auf Satzebene gezeigt werden. Im Gegensatz dazu zeigten die Linkshänder eine deutliche Tendenz zur rechtsseitigen Aktivierung, welche sich sowohl in den einzelnen Sprachbedingungen als auch im direkten Gruppenvergleich mit den Rechtshändern in der Produktionsbedingung zeigte. Hier fielen vor allem eine Abweichung in der Sprachlateralisierung anterior des Broca-Areals (BA 47) sowie im prämotorischen Cortex und im Cerebellum auf. Aktivierungen im linken BA 47 bei Rechtshändern werden von einigen Autoren im Zusammenhang mit der Sprachproduktion auf Satzebene diskutiert (Bottini et al., 1994; Wong et al., 1999), so dass die gefundene Abweichungen möglicherweise ein stärker rechtshemisphärisches Netzwerk für die Sprachproduktion auf Satzeben bei Linkshändern nahe legen. Denkbar wäre auch, dass aufgrund der interindividuellen anatomische Variabilität der Schwerpunkt eines aktivierten Areals im Gruppenmittel vom tatsächlichen Areal bis zu 1,5 cm abweicht (Steinmetz et al., 1990) und möglicherweise Ausdruck einer Aktivierung des Broca-Homologs ist.

Studien, welche die Sprachlateralisierung bei Linkshändern auf Wortebene untersuchen (Pujol et al., 1999; Hund-Georgiadis et al., 2002; Szarflarski et al., 2002; Knecht et al., 2001), finden vergleichbare Abweichung der Sprachlateralisierung bei Linkshändern. Es kann also abgenommen werden, dass auf Satzebene ähnliche Abweichungen in der Sprachlateralisierung vorliegen, wie auf Wortebene. Zur differenzierteren Beurteilung von möglichen Lateralisierungsunterschieden zwischen der Sprachproduktion auf Satzebene und auf Wortebene wäre retrospektiv der

direkte Vergleich zu einer reinen Wortproduktionsbedingung hilfreich gewesen. So hätten spezifische Areale für die Sprachproduktion auf Satzebene analysiert und zwischen Rechts- und Linkshändern verglichen werden können. Darüber hinaus wäre ein Vergleich mit einer Wortproduktionsbedingung auch vor dem Hintergrund einer meist flüssigen Sprachproduktion auf Wortebene bei stotternden Personen insbesondere deshalb interessant gewesen, weil sich in dieser Untersuchung bereits zwischen „Einsetzen“ und „Produktion“ Verarbeitungsunterschiede zeigten. Weitere Studien zu diesem Thema sind hierzu geplant.

Bei Betrachtung auf Einzelfallebene fanden sich unter Berechnung von Lateralisierungsindizes für das Broca-Areal signifikante Unterschiede im Grad der Lateralisierung zwischen Rechts- und Linkshändern. Die Auswahl des Broca-Areals für die Bestimmung der Sprachlateralisierung begründete sich in mehreren Punkten. Zum einen wurden bei Linkshändern sowohl in anatomischen Studien (Foundas et al., 1998; Amunts et al., 1999) als auch in funktionellen Studien Abweichungen in der Lateralisierung für dieses Areal beschrieben (Szarflarski et al., 2002, Pujol et al., 1999). Zum anderen ist ein direkter Vergleich mit einer großen Studie, welche sich mit Sprachproduktion auf Wortebene beschäftigt (Pujol et al., 1999), möglich. Darüber hinaus ist das Broca-Areal maßgeblich in die Sprachproduktion und Sprachplanung involviert und könnte aufgrund der dort vermuteten Spiegelneurone (Gallese et al., 1996) und seiner Aktivierbarkeit bei Fingerbewegungen (Stephan et al., 1995) und bei der Vorstellung von Bewegungen (Binkofski et al., 2000) im Zusammenhang mit einer Theorie zur Vorläuferfunktion der Motorik für die Sprachentwicklung als relevantes Areal gesehen werden (Arbib & Rizzolatti, 1998). Die in dieser Theorie postulierte Entwicklung der Sprache aus einem Gestensystem könnte einen Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung nahe legen, welcher auch durch die Beobachtung eines vermehrten Gestikulierens mit der dominanten Hand während des Sprachprozesses gestützt wird (Kimura, 1973). Man könnte entsprechend einen

engen Zusammenhang zwischen dem Grad der Händigkeit und dem Grad der Lateralisierung von Sprachfunktionen annehmen, wie er auch in einer Studien von Knecht et al. (2000b) beschrieben wurde.

Anders als auf Basis dieser Befunde angenommen, zeigte sich aber im Rahmen der hier durchgeführten Untersuchung kein Zusammenhang zwischen dem Grad der Händigkeit und dem Grad der Sprachlateralisierung. Im Gruppenmittel zeigten Linkshänder zwar stärkere Tendenzen zur rechtshemisphärischen Aktivierung im Bereich des Broca-Areals, jedoch stand diese nicht im Zusammenhang zum Ausmaß der Linkshändigkeit: ausgeprägte Linkshänder konnten sowohl starke als auch keine Abweichungen in der Sprachlateralisierung zeigen. Diese Befunde entsprechen den Ergebnissen anderer Studien (Szarflarski et al., 2002; Hund-Geordiadis et al., 2002, Springer et al., 1999), welche ebenfalls keinen oder einen nur tendenziellen Zusammenhang zwischen dem Grad der Lateralisierungsabweichung und dem Grad der Händigkeit nachweisen konnten. Eine Ursache für die widersprüchlichen Befunde könnte die von Knecht et al. (2000b) verwendete transkranielle Dopplersonographie sein, da hier Blutflussveränderungen im Bereich der A. cerebri media zur Lateralisierungsbestimmung verwendet wurden, während in Bildgebungsstudien regionale Aktivitätsänderungen in bestimmten Arealen betrachtet werden. Ein anderer, möglicherweise der wesentliche Grund könnte die Populationszusammensetzung sein. Während die Studie von Knecht et al. (2000) gemischte Populationen aus Rechts- und Linkshändern untersuchte, untersuchten alle Studien, welche keinen Zusammenhang zwischen dem Grad der Lateralisierung und dem Grad der Händigkeit finden, separate Links- und Rechtshänderpopulationen. Auch die hier vorliegende Untersuchung fand eine signifikante Korrelation zwischen dem Grad der Händigkeit und der Sprachlateralisierung, wenn Rechts- und Linkshänder gemeinsam als eine Population analysiert wurden. Hierbei handelt es sich allerdings um eine Scheinkorrelation, welche durch die ausgeprägte Linksdominanz der Rechtshänder und die vergleichsweise häufige bilaterale

Repräsentation bei Linkshändern verursacht wird. Ein vergleichbarer Effekt könnte möglicherweise die Ergebnisse der Studie von Knecht et al. (2000b) erklären. Ähnlich wie in den Studien, welche homogene Rechts- und Linkshänderpopulationen untersuchten (Springer et al., 1999; Hund-Georgiadis et al., 2002; Szarfarski et al., 2002), fand auch diese Studie weder bei separater Betrachtung der Linkshänder noch der Rechtshänder einen systematischen Zusammenhang zwischen dem Grad der Händigkeit und der Sprachlateralisierung. Allerdings erlaubt die kleine Stichprobe der hier vorliegenden Untersuchung keine Generalisierbarkeit der Aussagen. Unter Berücksichtigung der anderen Studien scheint es jedoch keinen Zusammenhang zwischen dem Grad der Händigkeit und der Sprachlateralisierung zu geben. Während rechtshändige Personen eine relativ konsistente linksseitige Sprachrepräsentation aufwiesen, lag bei Linkshändern eine nahezu willkürliche Verteilung der Sprachlateralisierung vor. Dieser Befund steht im Einklang mit der Right-Shift-Theorie von Annett (1998), welche annimmt, dass ein noch nicht identifiziertes Gen, das sogenannte Right-Shift-Gen, für die Ausbildung einer linksseitigen Hemisphärendominanz verantwortlich ist. Bei Inaktivität dieses Gens kommt es aufgrund einer fehlenden Festlegung der Dominanz für Händigkeit und Sprachfunktionen zur Ausprägung willkürlicher Lateralisierungsmuster, bei denen Händigkeit und Sprachlateralisierung entkoppelt sein können. Die Theorie sagt für das Fehlen dieses Gens voraus, dass sich sowohl Rechtshänder und Linkshänder mit starker linksseitiger als auch starker rechtsseitiger Sprachdominanz entwickeln können. Der größte Teil der Population entwickelt jedoch die Lateralisierung dieser Funktionen eher zufällig und weist entsprechend keine stark ausgeprägten Dominanzverhältnisse für Sprache und Händigkeit und keinen Zusammenhänge dieser miteinander auf. In der hier untersuchten Linkshänderpopulation fällt auf, dass viele Personen keine ausgeprägte Linkshändigkeit aufweisen, sondern einen Teil der Tätigkeiten auch mit beiden Händen durchführen. Da keine Person in ihrer Kindheit umerzogen wurde, können äußerliche Einflüsse hier nicht der primäre Grund sein.

Ebenso heterogen zeigte sich die Sprachlateralisierung, und nur wenige Personen zeigten eine klare Rechtshemisphärenlateralisierung. Möglicherweise ist hier die fehlende genetische Veranlagung zur Ausprägung einer Dominanz ursächlich. Für familiär auftretende Linkshändigkeit wird von einer stärkeren Abweichung in der Lateralisierung berichtet (Annenen et al., 2004), so dass möglicherweise hier eine genetisch fixierte umgekehrte Dominanzausprägung angenommen werden könnte.

Die prozentuale Verteilung der in dieser Untersuchung gefundenen Lateralisierungsabweichungen zeigte sich sowohl für die Rechts- als auch für die Linkshänder anderen Studien vergleichbar. So zeigten 91% der Rechtshänder eine starke Linkshemisphärenlateralisierung, 9% eine schwache Linkshemisphärenlateralisierung. Abweichungen zugunsten einer rechtsseitigen oder bilateralen Lateralisierung kamen nicht vor. Da in der Regel ca. 5% der Population entsprechende Abweichungen zeigen, ist hier sicherlich die kleine Stichprobe ursächlich für die fehlenden Abweichungen. Bezüglich der Linkshänder zeigten 36% eine rechts- oder beidseitige Lateralisierung. Die Ergebnisse entsprechen weitestgehend denen anderer Studien, welche in frontalen Arealen Lateralisierungsabweichungen bei 22% (Szarflarski et al., 2002), 24% (Pujol et al., 1999) und 47% (Hund-Georgiadis et al., 2002) der Linkshänder fanden, so dass auch für die Sprachproduktion auf Satzebene von einer vergleichbar starken Aktivierung rechtshemisphärischer Areale bei Linkshändern ausgegangen werden kann.

Schwierig bei einem Vergleich der Studien sind die unterschiedlichen Klassifikationsansätze zur Einschätzung der Hemisphärenlateralisierung, die unterschiedlichen Auffassungen bezüglich der Einschätzung bestimmter Händigkeitswerte sowie unterschiedliche verwendete Methoden und Sprachparadigmen. Die Entwicklung eines Konsens zur besseren Vergleichbarkeit wäre dringend erforderlich. Für die Bestimmung des Lateralisierungsgrades scheint das von Pujol et al. (1999) vorgeschlagene und auch in dieser Arbeit verwendete Klassifikationssystem aufgrund seiner differenzierten Einteilung für eine allgemeine

Verwendung sinnvoll. Darüber hinaus konnte in dieser Untersuchung die bisher in vielen Studien (Pujol et al., 1999; Hund-Georgiadis et al., 2002; Szarflarski et al., 2002) genutzte und sicherlich nicht unproblematische voxel-basierte Methode zur Bestimmung der Lateralisierungsindizes anhand einer neuen beta-value-basierten Methode evaluiert werden. Die beta-value-basierte Methode bedient sich bei der Berechnung der Lateralisierungsindizes dem beta-Wert des maximal aktivierten Voxel innerhalb eines Areals und ist so, anders als die voxel-basierte Methode, unabhängig von der räumlichen Ausdehnung dieses Areals. Die hohe Korrelation zwischen den beiden Methoden und die vergleichbaren Ergebnisse im Lateralisierungsindex bei Rechts- und Linkshändern zeigt, dass die voxel-basierte Methode trotz ihrer Abhängigkeit vom gewählten Schwellenwert und der daraus resultierenden sehr unterschiedlichen Ausdehnung des aktivierten Areals ein insgesamt valider Indikator für die Bestimmung der Sprachlateralisierung ist. Die Übereinstimmung dieser beiden Ansätze dürfte durch die eingeschränkte räumliche Auflösung der Bilddaten bedingt sein, was dazu führt, dass die beta-Daten bei großen Regionen höher sind als bei kleinen (Knorr et al., 1993).

6.3 Experiment 3: Abweichungen in der Sprachlateralisierung bei Stotterern

Ähnlich wie bei den Linkshändern fanden sich auch bei Stotterern Abweichungen der Sprachlateralisierung mit deutlich stärkerer Beteiligung rechtshemisphärischer Strukturen. Diese umfasste überwiegend sprachmotorische Areale, wie den mittleren präzentralen und inferioren frontalen Gyrus, unter anderem auch das Broca-Homolog, aber auch posteriore Sprachareale wie den lingualen Gyrus und den superioren Parietallappen. Die Befunde stehen im Einklang mit anderen bildgebenden Studien, welche eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung bei stotternden Personen beschrieben (Ingham et al., 2000; Braun et al., 1997; Fox et al.,

1996, 2000, Neumann et al., 2003; Van Borsel et al., 2003). Der wesentliche Unterschied zu anderen Studien ist die in dieser Untersuchung verwendete leise Sprachproduktion. Die bisher vorliegenden Studien zeigten Veränderungen der Sprachlateralisierung durch den Vergleich flüssiger mit unflüssiger Sprache. Es ist jedoch davon auszugehen, dass auch bei flüssiger Sprache Kompensationsmechanismen greifen, welche neben psychischen Faktoren wie Angst und Scham ebenfalls zu Veränderungen in der Hirnaktivierung führen. So fanden z.B. Salmelin et al. (2000) in einer MEG-Studie Verarbeitungsunterschiede auch auf der meist flüssigen Wortebene. Das hier vorliegende Experiment konnte zeigen, dass Verarbeitungsunterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe sogar ohne lautsprachliche Äußerung vorliegen und offensichtlich mit zunehmender Aufgabenkomplexität zunehmen. Denn diese Abweichungen fanden sich im Vergleich zur Kontrollgruppe wesentlich ausgeprägter in der Produktions- als in der Einsetzbedingung. Die Produktionsbedingung war durch die notwendige Umformung eines Verbs in die Vergangenheitsform mit einem erhöhten Planungsaufwand verbunden. Eine Zunahme der Stotterstärke wurde bei der Umformung von Sätzen ins Passiv beschrieben (Biermann-Ruben et al., 2005) und mit einem erhöhten Planungsaufwand im Verbindung gebracht (Tormick & Bloodstein, 1976). Die hier beobachtete stärkere Abweichung der Lateralisierung in der Produktionsbedingung könnte Ausdruck dieser Beobachtung sein. Aus diesem Grund wurden alle weiteren Analysen auf die Produktionsbedingung beschränkt.

Im direkten Vergleich mit der Kontrollgruppe zeigten sich hier vor allem Unterschiede im Bereich des rechten superioren und mittleren frontalen Gyrus sowie im Broca-Homolog. Aktivierungsunterschiede in letzterem werden in der Literatur konsistent beschrieben und stellen neben einer Aktivierungsminderung in temporalen Strukturen einen der zuverlässigsten Befunde in der bildgebenden Stotterforschung dar. Als Ursache für diese Aktivierungen werden neben prosodischen Aspekten Kompensationsmechanismen und im Rahmen der Lateralisierungshypothese des

Stotterns ein ursächlicher Zusammenhang diskutiert (siehe Brown et al., 2005 für eine Übersicht). Eine Aktivierung durch die Prosodie kann aufgrund der leisen Sprachproduktion in der hier vorliegenden Untersuchung weitgehend ausgeschlossen werden. Vor dem Hintergrund eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Aktivierungen in diesem Areal und dem Stottern wurden Lateralisierungsindizes berechnet. Dem lag die Vermutung zugrunde, dass bei einem ursächlichen Zusammenhang möglicherweise Personen, die sehr stark stottern, eine stärkere rechtshemisphärische Sprachlateralisierung aufweisen und sich die Hemisphären entsprechend stärker blockieren.

Bei Berechnung von Lateralisierungsindizes im Bereich des Broca-Areals zeigte sich zwar im Vergleich zur Kontrollgruppe bei deutlich mehr Personen eine Anweichung zur rechten Hemisphäre, diese stand jedoch in keinem Zusammenhang zur Stotterstärke. Problematisch bei der Beurteilung der Lateralisierung von Sprachfunktionen in Abhängigkeit von der Stotterstärke bei erwachsenen Stotterern ist die Unmöglichkeit, die Stottersymptomatik unabhängig von der Kompensation einzuschätzen. Bei zwei Personen mit gleicher Stotterstärke könnte eine Person ein schlecht kompensierter leichter Stotterer und die andere Person ein gut kompensierter starker Stotterer sein. Möglicherweise findet man aus diesem Grund keinen Zusammenhang zwischen dem Grad der Lateralisierung und der Stotterstärke. Von vielen Autoren wird die Aktivierung in diesem Areal, ähnlich wie beim Schlaganfall (Weiller et al., 1995), eher mit dem Versuch einer Kompensation der Symptomatik in Verbindung gebracht, da bei stotternder im Vergleich zu flüssiger Sprache hier eine Zunahme der Aktivierung zu beobachten war (Braun et al., 1997; Fox et al., 1996). Ebenfalls wurde eine Abnahme der Aktivierung in diesem Areal nach erfolgreicher Stottertherapie beschrieben (Neumann et al., 2003; Preibisch et al., 2003). Dieses könnte allerdings auch Ausdruck der Abnahme einer fehlerhaften blockierenden Lateralisierung durch die Therapie sein.

Letztendlich lässt sich die Frage einer ursächlichen oder kompensatorischen Aktivierung rechtshemisphärischer Areale nicht eindeutig beantworten, vielmehr können die Befunde sowohl in die eine als auch in die andere Richtung interpretiert werden. Selbst wenn vermutlich kein ursächlicher Zusammenhang besteht, könnte die Sprachlateralisierung im Broca-Areal dennoch entscheidend für die Ausprägung der Stottersymptomatik sein, da sie unter Umständen mit dem Ausmaß der Kompensationsfähigkeit im Zusammenhang stehen könnte. Anders als angenommen ist möglicherweise eine geringe Lateralisierung nicht ursächlich für die Stottersymptomatik sondern Ausdruck der Kompensation. Die Ausbildung der Hemisphärenasymmetrie bis zum Alter von 4 Jahren für das BA 44 und bis 11 Jahren für BA 45 könnte hier im Zusammenhang mit der Remission der Symptomatik stehen. Es wäre denkbar, dass Kinder, die eine Remission der Stottersymptomatik erfahren, stärker rechtshemisphärische Sprachareale zur Verarbeitung hinzuziehen, während die verbleibenden Stotterer dieses in geringerem Maße tun. Ebenfalls wäre denkbar, dass vollständig remittierte Stotterer keinerlei rechtshemisphärische Aktivierungen in diesem Areal zeigen. Daher scheint die Untersuchung vollständig remittierter Stotterer im Vergleich zu Personen, bei denen sich die Symptomatik nicht verändert hat, zur Analyse zentraler Sprachverarbeitungsunterschiede sehr wichtig.

Dass auch bei remittierten Stotterern eine Störanfälligkeit des Sprachsystems bestehen bleibt, zeigten Studien, welche eine Reaktivierung der Stottersymptomatik nach Hirnschädigung oder bei Entwicklung eines Parkinsonsyndroms beschrieben (für eine Übersicht siehe Alm, 2004). Diese Störanfälligkeit weist darauf hin, dass im Vergleich zu Normalpersonen auch weiterhin Verarbeitungsunterschiede bestehen könnten. Insbesondere die Reaktivierung der Stottersymptomatik bei der Parkinsonerkrankung legt eine Beteiligung der Basalganglien beim Stottern nahe (Alm, 2004).

In einer Kovariationsanalyse zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung zeigte sich eine Abhängigkeit der Aktivierung von der Stotterstärke im rechten Nucleus caudatus. Bei ausgeprägter Stottersymptomatik lag hier eine geringere Aktivierung vor. Dieser Befund widerspricht Annahmen, die eine Überfunktion der Basalganglien aufgrund einer Ähnlichkeit mit dem Tourette-Syndrom und aufgrund des Erfolgs antidopaminergener Medikation bei einem Teil der Stotterer postulieren (Alm, 2004) und könnte möglicherweise im Zusammenhang mit einer ebenfalls geringen Aktivierung im Hirnstamm Ausdruck einer zeitlichen Verarbeitungsstörung sein. Neben dieser Aktivierung im Bereich der Basalganglien wurde der stärkste Zusammenhang zwischen Stotterstärke und Hirnaktivierung jedoch im Bereich der Temporallappen (BA 22) gefunden. Dieses Areal ist an der akustischen Analyse sprachlicher Stimuli beteiligt und war in der untersuchten Population bei starken Stotterern geringer aktiviert. Dieser Befund würde zu Theorien der fehlerhaften akustischen Rückkopplung (Van Riper et al., 1982) passen und könnte die Wirksamkeit flüssigkeitsinduzierender Maßnahmen erklären, da hier möglicherweise eine Modulation der akustischen Verarbeitung stattfindet und somit eine verbesserte Verarbeitung erfolgt.

Entgegen der Annahme eines starken Zusammenhangs zwischen frontalen Sprachproduktionsarealen und der Stotterstärke konnte in der Kovariationsanalyse nur ein geringer Zusammenhang im Sinne einer höheren Aktivierung bei starker Symptomatik nachgewiesen werden. Entscheidend bei dieser Analyse war, dass die gefundenen Veränderungen unabhängig von der gestotterten Sprache auftraten, also generelle Verarbeitungsunterschiede bei komplexer Sprache darstellten. Ebenfalls für ein sprachspezifisches Problem sprechen fehlende Aktivierungsveränderungen in Abhängigkeit von der Stotterstärke während der Ruhebedingung.

Vor dem Hintergrund anderer Studien mit bildgebenden Verfahren zum Stottern ist von einer, möglicherweise strukturellen, Schädigung in der linken Hemisphäre auszugehen (Sommer et al., 2002), welche vermutlich zu einer Beeinträchtigung von

Sprachplanungsprozessen führt. Die hier vorliegende Untersuchung zeigte keine offensichtlichen strukturellen Auffälligkeiten, konnte aber ebenfalls stärkere Abweichungen in der Sprachverarbeitung mit Zunahme des Planungsaufwandes beobachten. Dieses könnte durch eine fehlerhafte Ansteuerung von Sprachplanungs- und Sprachausführungsorganen bedingt sein (Salmelin et al., 2000). Unter Umständen sind hier fehlerhafte akustische Rückkopplungsmechanismen ursächlich, welche mit einer veränderten Aktivierung temporaler Areale im Verbindung stehen. Die rechtshemisphärische Aktivierung sowie die verstärkte Aktivierung motorischer Areale könnte hier einen Kompensationsversuch darstellen.

Unter Umständen ist auch weniger von einer fokalen Störung, sondern eher von einer Netzwerkstörung auszugehen. Möglicherweise handelt es sich auch bei den Stotterern nicht um eine einheitliche klinische Population, sondern um Subgruppen, welche je nach Störung innerhalb dieses Netzwerkes in unterschiedlichem Ausmaß Symptome zeigen und entsprechend auch auf unterschiedliche Therapien ansprechen. Weitere Untersuchungen mit ausführlicherer Beschreibung der einzelner Symptommuster (z.B. Überwiegen von Repetitionen oder Blocks etc.) erscheinen daher zur besseren Differenzierung sinnvoll.

Zusammengefasst scheint beim Stottern die Beeinträchtigung eines funktionellen Systems vorzuliegen, welches seinen Ursprung möglicherweise in einer strukturellen Schädigung der linken Hemisphäre hat. Diese führt vermutlich zu einem fehlerhaften Abgleich zwischen Sprachplanungs- und Sprachausführungsarealen, möglicherweise aufgrund einer fehlerhaften sensorischen Rückkopplung. Unter Umständen hat Dopamin als Transmitter hierbei einen modulierenden Effekt. Der Versuch, das Defizit zu kompensieren führt offenbar zu einer verstärkten Aktivierung motorischer Areale unter Einbeziehung eines rechtshemisphärischen Sprachnetzwerkes.

6.4 Fazit und Ausblick

Die in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Abweichungen in der Lateralisierung von Sprachfunktionen bei Linkshändern und Stotterern lassen Raum für Spekulationen über die Funktion der rechten Hemisphäre während der Sprachverarbeitung.

Die Abweichungen in der Sprachlateralisierung in einem Normalkollektiv zeigten, dass eine unklare Hemisphärendominanz nicht zu einer Sprachauffälligkeit führen und auch nicht zwangsläufig Ausdruck der Kompensation eines Defizits sein muss. Die Befunde zum Stottern zeigten darüber hinaus, dass Abweichungen in der Sprachlateralisierung offensichtlich nicht notwendige Voraussetzung für eine Stottersymptomatik sind.

Vermutlich besitzt die rechte Hemisphäre nach Abschluss einer möglicherweise genetisch gesteuerten Ausbildung der Hemisphärendominanz (Annett, 1998) rudimentäre Sprachfunktionen, welche bei einer fehlerhaften Sprachverarbeitung der linken Hemisphäre in die Sprachproduktion mit einbezogen werden können. Beispiele hierfür zeigen sich sowohl aus Reorganisationsstudien nach Schlaganfall (Price & Crinion, 2005), von Epilepsiepatienten (Binder et al, 1997) und bei frühkindlichen Hirnschädigungen (Vargha-Kadem et al.1997). Speziell im Kindesalter ist nach einer Schädigung der linken Hemisphäre eine nahezu vollständige Erholung von Sprachfunktionen durch Umorganisation möglich. Dieses hängt möglicherweise mit einer noch nicht vollständig abgeschlossenen Dominanzausbildung zusammen, die speziell für das Broca-Areal um das 4. Lebensjahr für den Bereich BA 44 und bis hin zum 12. Lebensjahr für den Bereich BA 45 abgeschlossen ist (Amunts et al.,1997). Vor dem Hintergrund der Rückbildung der Stottersymptomatik in diesem Zeitraum ist unter Umständen von einer Übernahme komplexer Sprachfunktion durch die rechte Hemisphäre auszugehen. Wenn dieses nicht ausreichend erfolgen kann, persistiert die Symptomatik. Es wird von praktisch keiner Spontanremission der Stottersymptomatik nach dem 12. Lebensjahr berichtet. Bei Linkshändern wiederum

findet möglicherweise aufgrund eines fehlenden genetischen Bias keine Dominanzausprägung für Sprache statt. Diese ist dementsprechend nicht ursächlich in einem Kompensationsprozess einer Sprachfunktionsstörung der linken Hemisphäre zu sehen, so dass es dabei keine auffällige klinische Symptomatik gibt. Aus diesen Untersuchungen ergeben sich vielseitige Perspektiven für anschließende Studien zur Sprachproduktion auf Satzebene. Generell erscheint ein direkter Vergleich einer Wort- und einer Satzproduktionsbedingung wichtig, um Verarbeitungsmechanismen auf Satzebene spezifisch beurteilen zu können. Dieses ist unter Berücksichtigung der hier erhobenen Daten insbesondere auch bei stotternden Personen interessant, da sich der klinischen Symptomatik entsprechend, Verarbeitungsunterschiede offensichtlich mit zunehmender Aufgabenkomplexität darstellen. Der Vergleich einer Wort- mit einer Satzbedingung könnte möglicherweise den Kern der Dysfunktionalität des Systems aufzeigen, da Verarbeitungsstörungen auf komplexer Satzebene stärker ausgeprägt zu sein scheinen. In diesem Zusammenhang wäre auch der zusätzliche Einsatz von Methoden wie dem MEG oder dem event-related fMRI, welche zeitliche Aspekte der Verarbeitung berücksichtigen, interessant. Dieses würde eine bessere Analyse der Aktivierungsreihenfolge innerhalb des sprachmotorischen Netzwerkes erlauben und könnte möglicherweise wesentliche Fragen im Hinblick auf die diskutierten Planungs- und Rückkopplungsstörungen klären. Besonders interessant wären hier Untersuchungen unter Verwendung verschiedener flüssigkeitsinduzierender Maßnahmen zur Analyse der angestoßenen kompensatorischen Netzwerke. Zur Beurteilung der zugrund liegenden Mechanismen einer Spontanerholung wären darüber hinaus Untersuchungen bereits in der Kindheit remittierter Stotterer sinnvoll. Das würde erlauben zu beurteilen, ob es im Rahmen der Spontanerholung zu einer Veränderung der Lateralisierung, z.B. zugunsten der rechten Hemisphäre, kommt und ob sich temporale Fehlfunktionen normalisieren.

7. Literaturverzeichnis

Ackermann, H., Hertrich, I., Ziegler, W., & Bitzer, M. (1996). Acquired dysfluencies following infarction of the left mesiofrontal cortex. *Aphasiology*, 10, 409–417.

Adams, M.R. (1974). Aphysiologic and aerodynamic interpretation of fluent and stuttered speech. *J Fluency Dis.*, 1, 35-67.

Aine, C.J. (1995). Conzeptual Overview and Critique of Functional Neuroimaging Techniques in Humans : I. MRI/fMRI and PET. *Critical reviews in Neurobiology*, 9, 229-309.

Alexander, M.P. Naeser, M.A., Palumbo, C. (1990). Broca's area aphasia: aphasia after lesions including the frontal operculum. *Neurology*, 40, 353-62.

Alm, P.A. (2004). Stuttering and the basal ganglia circuits: a critical review of possible relations. *Journal of Communication Disorders*, 37, 325–369.

Altemus M, Wexler BE, Boulis N. (1989). Changes in perceptual asymmetry with the menstrual cycle. *Neuropsychologia*, 27, 233–40.

Amunts, K., Schleicher, A., Burgel, U., Mohlberg, H., Uyling, H.B., Zilles, K. (1999). Broca's region revisited: cytoarchitecture and intersubject variability. *J. Com. Neuro.*, 412, 319-341.

Amunts, K., Jäncke, L., Mohlberg, H., Steinmetz, H., Zilles, K. (2000). Interhemispheric asymmetry of the human motor cortex related to handedness and gender. *Neuropsychologia*, 38, 304-312.

Amunts, K., Schleicher, A., Ditztrich, A., Zilles, K. (2003). Broca's region: cytoarchitectonic asymmetry and developmental changes. *J Comp Neurol.*, 465, 72-89.

Amunts, K., Schmidt-Passos, F., Schleicher, A., Zilles, K. (1997). Postnatal development of interhemispheric asymmetry in the cytoarchitecture of human area 4. *Anat Embryol (Berl.)*, 196, 393-402.

Amunts, K., Schlaug, G., Schleicher, A., Steinmetz, H., Dabringhaus, A., Roland, P.F., Zilles, K. (1996). Asymmetry in the human motor cortex and handedness. *Neuroimage*, 4, 216-22.

- Andrews, G., Craig, A., Feyer, A.-M., Hoddinott, S., Howie, P, Neilson, M.D. (1983). Stuttering : A review of research finding and theories circa 1982. *J. Speech Hear. Dis.*, 39,312-319.
- Andrews, G., Morris-Yates, A., Howie, P., Martin, N. (1991). Genetic factors in stuttering confirmed. *Archives General Psychiatry*, 48, 1034-1035.
- Anneken, K., Konrad, C., Dräger, B., Breitenstein, C., Kennerknecht, I., Ringelstein, E.B., Knecht, S. (2004). *Neurology*, 63, 2433-2435.
- Annett, M. (2006). The distribution of handedness in chimpanzees: estimating right shift in Hopkins' sample. *Laterality*, 11, 101-109.
- Annett, M. (1998). Handedness and cerebral dominance: the right shift theory. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 10(4), 459-469.
- Annett, M. (1972). The distribution of manual asymmetry, *Br. J. Psychol.*, 63, 343–358.
- Basso, A., Scarpa, M.T., (1990). Traumatic aphasia in children and adults: a comparison of clinical features and evolution. *Cortex*, 26, 501-514.
- Baxter LC, Saykin AJ, Flashman LA, Johnson SC, Guerin SJ, Babcock DR, (2003). Sex differences in semantic language processing: a functional MRI study. *Brain Lang.*, 84, 264–272.
- Biermann-Ruben, K., Salmelin, R., Schnitzler, A. (2005). Right rolandic activation during speech perception in stutterers: a MEG study. *Neuroimage*, 25(3),793-801.
- Binder, J.R., Swanson, S.J., Hammeke, T.A., Morris, G.L., Mueller, W.M., Fischer, M., Benbadis, S., Frost, J.A., Rao, S.M., Haughton, V.M. (1996). Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology*, 46, 978-984.
- 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. *Journal of Neuroscience*, 17, 353-362.
- Binkofski, F., Amunts, K., Stephan, K.M., Posse, S., Schormann, S. Zilles, K., Freund, H.-J., Seitz, R.J. (2000). Broca's region subserves imagery of motion: a combined cytoarchitectonic and fMRI study. *Hum. Brain Mapp.*, 11(4), 273-285.

- Blood, G.W. & Blood, I.M. (1989). Laterality and preferences in adult male and female stutters. *J. Fluency Dis.*, 14, 1-10.
- Bloodstein, O. (1995). *A Handbook On Stuttering*. San Diego: Singular Publishing Group.
- Blumstein, S.E. (1994). Impairments of speech production and speech perception in aphasia. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, 346(1315), 29-36
- Böhme, G. (1997). *Sprach-, Sprech-, Stimm- und Schluckstörungen*. Band 1: Klinik. 3. Auflage, Stuttgart, Jena, Lübeck, Ulm, S. Fischer Verlag.
- Bookheimer, S.Y., Sotnikova, M.H., Cohen, M.S., Saunders, A.M., Pericak-Vance, M.A., Mazziotta, J.C., Small, G.W. (2000). Patterns of brainactivation in people at risk for Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 343, 450–456.
- Bottini, G., Corcoran, R., Sterzi, R., Paulesu, E., Schenone, P., Scarpa, P., Frackowiak, R. S.J., & Frith, C.D. (1994). The role of the right hemisphere in the interpretation of figurative aspects of language - a positron emission tomography activation study. *Brain*, 117, 1241-1253.
- 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 H₂(15)O positron emission tomography study. *Brain*, 120, 761-784.
- Braun, A. R., Guillemin, A., Horsey, L., Varga, M. (2001). The neural organization of discourse: an H₂ 15O-PET study of narrative production in English and American sign language. *Brain*, 124, 2028-2044.
- Broca, P. (1861). Remarques sur le sie' ge de la faculte! du langage articule! ; suivies d'une observation d'aphemie. *Bulletin de la SocieU teU Anatomique de Paris*, 6, 330-357.
- Brown, S., Ingham, R.J., Ingham, J.C., Laird, A.R., Fox, P.T. (2005). Stuttered and fluent speech production: an ALE meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25(1),105-117.
- Brown, S. F. & Moren, A. (1942). The frequency of stuttering in relation to word length during oral reading. *J. Speech Dis.*, 7, 153-159.

- Brosch, S., Haege, A., Kalebne, 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.
- Buckner, R.L., Raichle, M.E., Petersen, S.E. (1995). Dissociation of human prefrontal cortical areas across different speech production tasks and gender groups. *J. Neurophysiol.*, 74, 2163–2173.
- Bryden, M.P. (1989). Handedness, cerebral lateralization, and measures of "latent left-handedness". *Int J Neurosci.*, 44, 227-233.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J. Cogn. Neurosci.*, 12, 1-47.
- Catain, M., Howard, R.J., Pajevic, S., Jones, D.K. (2002). Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage*, 17, 77–94.
- Caplan, D. (1987). Discrimination of normal and aphasic subjects on a test of syntactic comprehension. *Neuropsychologia*, 25, 173-184.
- Caplan, D., Alpert, N., Waters, G. Oliveri, A. (2000). Activation of Broca's area by syntactic processing under conditions of concurrent articulation. *Human Brain Mapping*, 9, 65-71.
- Choi, S.H. Na, D.L., Kang, E., Lee, K.M., Lee, S.W., Na, D.G. (2001). Functional magnetic resonance imaging during pantomiming tool-use gestures. *Experimental Brain Research*, 139, 311–317
- Chomsky, C. (1986). Analytic study of the Tadoma method: language abilities of three deaf-blind subjects. *J. Speech Hear. Res.*, 29(3), 332-347.
- Coney J. (2002). Lateral asymmetry in phonological processing: relating behavioral measures to neuroimaged structures. *Brain Lang.*, 80, 355–365.
- Conrad, K. (1954). New problems of aphasia. *Brain*, 4, 491-509.
- Coriat, I.H. (1933). Psychoanalytic concepts of stammering. *International Journal of Psychoanalysis*, 8, 56-69.
- 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.

- Damasio, H., Grabowski, T.J., Tranel, D., Hichwa, R.D., Damasio, A.R., (1996). A neural basis for lexical retrieval. *Nature*, 380, 499-505.
- Deppe, M., Knecht, S., Papke, K., Lohmann, H., Fleischer, H., Heindel, W., Ringelstein, E.B., Henningsen, H. (2000). Assessment of hemispheric language lateralization: comparison between fMRI and fTCD. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 20, 263-268.
- Demarest L, Demarest J. (1981). The interaction of handedness, familial sinistrality and sex on the performance of a dichotic listening task. *Int. J. Neurosci.* 14, 7–13.
- De Nil, L.F., Knoll, R.M., Kapur, S., Houle, S. (2000). A positron emission tomography study of silent and oral word reading in stuttering and nonstuttering adults. *J. Speech Lang. Hear. Res.*, 43, 1038–1053.
- De Nil, L.F., Knoll, R.M., Houle, S. (2001). Functional neuroimaging of cerebellar activation during single word reading and verb generation in stuttering and nonstuttering adults. *Neuroscience Letters*, 302, 77–80.
- Eisenson, J. & Horowitz, E. (1945). The influence of propositionality on stuttering. *J. Speech. Dis.*, 10, 193-197.
- Ewen, K. (1998). *Moderne Bildgebung*. Thieme Verlag, Stuttgart.
- Fernández, G., Weis, S., Stoffel-Wagner, B., Tendolkar, I., Reuber, M., Beyenburg, S., Klaver, S., Fell, J., de Greiff, A., Ruhlmann, J., Reul, J., and Elger, C.E. (2003). Menstrual cycle-dependent neural plasticity in the adult human brain is hormone, task, and region specific. *J Neurosci.*, 23(9), 3790-3795.
- Flannery, K.A., Liederman, J., Daly, L., Schultz, J. (2000). Male prevalence for reading disability is found in a large sample of black and white children free from ascertainment bias. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 6, 433–442.
- Foundas, A.L., Bollich, A.M., Corey, D.M., Hurley, M., Heilman, K.M. (2001). Anomalous anatomy of speech-language areas in adults with persistent developmental stuttering. *Neurology*, 57, 207–215.
- Foundas, A.L., Corey, D.M., Angeles, V., Bollich, A.M., Crabtree-Hartman, E., Heilman, K.M. (2003). Atypical cerebral laterality in adults with persistent developmental stuttering. *Neurology*, 61, 1378–1385.

- Foundas, A.L., Leonard, C.M., Hanna-Pladdy, M. (2002). Variability in the anatomy of the planum temporale and posterior ascending ramus: do right and left-handers differ? *Brain Lang.*, 83, 403–424.
- Foundas, A.L., Eure, K.F., Luevano, L.F., Weinberger, D.R. (1998). MRI asymmetries of Broca's area: the pars triangularis and pars opercularis, *Brain Lang.*, 64, 282– 296.
- 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.
- Friederici, A.D., Meyer, M., von Cramon, D.Y. (2000). Auditory language comprehension: an event-related fMRI study on the processing of syntactic and lexical information. *Brain Lang.*, 74, 289-300.
- Frost, J.A., Binder, J.R., Springer, J.A., Hammeke, T.A., Bellgowan, P.S., Rao, S.M., Cox, R.W. (1999). Language processing is strongly left lateralized in both sexes. Evidence from functional MRI. *Brain*, 122, 199-208.
- Gallese, F., Fadiga, L., Fogassi, L., Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119, 593-609.
- Geschwind, N. (1965). Disconnection syndromes in animals and man. *Brain*, 88, 237-294.
- Geschwind, N. (1970). The organization of language and the brain. *Science*. 27, 170(961), 940-944.
- Geschwind, N. & Levitzky, W. (1968). Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. *Science*, 161, 186-7.
- Gilbert, A.N., & Wisocky, C.J. (1992). Hand preference and age in the United States. *Neuropsychologia*, 30(7), 601-8.
- Glauber, I.P. (1958). The psychoanalysis of stuttering. In J. Einsenson (Hrsg.), *Stuttering: A Symposium*. New York: Harper & Brothers, 71-119.

- Glickstein, M., & Stein, J. (1991). Paradoxical movement in Parkinson's disease. *Trends in Neurosciences*, 14, 480–482.
- Grant, A.C., Biousse, V., Cook, A.A. & Newman, N.J. (1999). Stroke-associated stuttering. *Arch. Neurol.*, 56, 624-627.
- Gur, R.C., Alsop, D., Glahn, D., Petty, L., Swanson, C.L., Maldjian, J.A. (2000). An fMRI study of sex differences in regional activation to a verbal and a spatial task. *Brain Lang.*, 74, 157–170.
- Habib, M. (2000). The neurological basis of developmental dyslexia: an overview and working hypothesis. *Brain*, 123, 2373–2399.
- Haller, S., Radue, R.W., Erb, M., Grood, W., Kirchner, T. (2005). Overt sentence production in event-related fMRI. *Neuropsychologia*, 43(5), 807-814.
- Hadar, U., Wenkert-Olenik, O., Krauss, R., Soroker, N. (1998). Gesture and the processing of speech: neuropsychological evidence. *Brain Lang.*, 62(1), 107-26.
- Hanlon, R. E., Brown J. W., Gerstman, L. J. (1990). Enhancement of naming in nonfluent aphasia through gesture. *Brain and Language*, 38, 298–314.
- Harper, L.V., Kraft, R.H. (1994). Longitudinal change of ear advantage for receptive language function in 2 1/2- to 9-year-old children. *Percept. Mot. Skills.*, 79, 1091-1102.
- Harris, L.J. (1989). Hand preference in gestures and signs in the deaf and hearing: some notes on early evidence and theory. *Brain and Language*, 10(2), 189-219.
- Hiscock, M., Mackay, M. (1985). The sex difference in dichotic listening: multiple negative findings. *Neuropsychologia*, 23, 441–444.
- Houde, J.F., Nagarajan, S.S., Sekihara, K., Merzenich, M.M. (2002). Modulation of the auditory cortex during speech: an MEG study. *J. Cognitive Neurosci.*, 14, 1125–1138.
- Horowitz, A.L. (1995). *MRI- Physics for Radiologists*, 3rd edition., Springer, NY, USA.
- Hugdahl, K. (2003). Dichotic listening and auditory laterality. In: Hugdahl, K. and Davidson, R.J., (Eds). *The asymmetrical brain*. Cambridge (MA): MIT Press, 441–477.

- Hund-Georgiadis, M., Lex, U., Friederici, A.D., von Cramon, D.Y. (2002). Non-invasive regime for language lateralization in right- and left-handers by means of functional MRI and dichotic listening. *Exp. Brain Res.*, 145, 166-176.
- Indefrey, P., Brown, C.M., Hellwig, F., Amunts, K., Herzog, H., Seitz, R.J., Hagoort, P. (2001). A neural correlate of syntactic encoding during speech production. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 98, 5933-5936.
- Indefrey, P. (2004a). Hirnaktivierung bei syntaktischer Sprachverarbeitung: eine Meta-Analyse, In: Müller, H.M., Rickheit, G. (Hrsg.), *Neurokognition der Sprache*, Band 1. Stauffenburg Verlag, Tübingen, pp. 31-50.
- Indefrey, P. & Levelt, W.J. (2000). The neural correlates of language production. In: Gazzaniga, M.S. (Ed). *The cognitive neurosciences* (2nd ed.). Cambridge, MA, MIT Press. p 845–865.
- Ingham, R.J. (2001). Brain imaging studies of developmental stuttering. *J. Commun. Disorders*, 34, 493–516.
- Ingham, R.J., Fox, P.T., Ingham, J.C., Xiong, J., Zamarripa, F., Hardies, L.J., Lancaster, J.L. (2004). Brain correlates of stuttering and syllable production: gender comparison and replication. *J. Speech Lang. Hear. Res.*, 47, 321–341.
- Ingham, R.J., Fox, P.T., Ingham, J.C., Zamarripa, F. (2000). Is overt stuttered speech a prerequisite for the neural activations associated with chronic developmental stuttering? *Brain Lang.*, 75, 163–174.
- Ingham, R.J., Ingham, J.C., Finn, P., Fox, P.T. (2003). Towards a functional neural systems model of developmental stuttering. *J Fluency Disord*, 28, 297–317.
- Jaeger, J.J., Lockwood, A.H., Van Valin, R.D., Kemmerer, D.L., Murphy, B.W., Wack, D.S. (1989). Sex differences in brain regions activated by grammatical and reading tasks. *Neuroreport*, 9, 2803–2807.
- 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., Schlaug, G., Huang, Y., Steinmetz, H. (1994). Asymmetry of the planum parietale. *Neuroreport*, 5, 1161–1163.

- Jäncke, L. (2000). The race between speculation, hypothesis and facts. *Laterality*, 5, 91-95.
- Jayaram, M. (1984). Distribution of stuttering in sentences: relationship to sentence length and clause position. *J. Speech Hear. Res.*, 27, 338-341.
- Johnson, W. & Leutenegger, R.R (Hrsg) (1955). *Stuttering in Children and Adults*. Minneapolis: University of Minnesota Press.
- Jones, R. K. (1966). Observations on stammering after localized cerebral injury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 29, 192-195.
- Josse, G. & Tzourio-Mazoyer, N. (2004). Hemispheric specialization for language. *Brain Research Reviews*, 44, 1-12.
- Kaan, E. & Swaab, T.Y. (2002). The brain circuitry of syntactic comprehension. *TRENDS in Cognitive Science*, 6, 350-356.
- Kansaku, K., Yamaura, A., Kitazawa, S. (2000). Sex differences in lateralization revealed in the posterior language areas. *Cereb. Cortex*, 10, 866-872.
- Kent, R.D. (1985). Stuttering as a temporal programming disorder. In R.F. Curlee & W.H. Perkins (Eds.), *Nature and Treatment of Stuttering: New Directions*. San Diego: College-Hill Press, 283-302.
- Kertesz, A. (1993). Clinical form of aphasia. *Acta Neurochir. Suppl. (Wien)*, 56, 52-58.
- Knorr, U., Weder, B., Kleinschmidt, A., Wirrwar, A., Yonxiong, H., Herzog, H., Seitz, R.J. (1993). *Journal of computer assisted tomography*, 14 (4), 517-528.
- Kimura, D. (1973). Manual activity during speaking. II. Left-handers. *Neuropsychologia*, 11(1), 51-5.
- Kimura, D. (1983). Speech representation in an unbiased sample of left-handers. *Hum. Neurobiol.*, 2, 147-154.
- Kimura D. (2000). *Sex and cognition*. Cambridge (MA): MIT Press.
- Knecht, S., Deppe, M., Dräger, B., Bobe, L., Lohmann, H., Ringelstein, E., Henningsen, H. (2000a). Language lateralization in healthy right-handers. *Brain*, 123, 74-81.

- Knecht, S., Dräger, B., Deppe, M., Bobe, L., Lohmann, H., Floel, A., Ringelstein, E.B., Henningsen, H. (2000b). Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain*, 123, 2512-2518.
- Knecht, S. Dräger, B., Flöel, A., Lohmann, H., Breitenstein, C., Deppe, M., Henningsen, H., Ringelstein, E.B. (2001). Behavioral relevance of atypical language lateralization in healthy subjects. *Brain*, 124, 1657-1665.
- Lee, B. S. (1951). Artificial Stuttering. *J. Speech Hear. Disord.*, 16, 53-55.
- Lehrl, S., Triebig, G., Fischer, B. (1995). Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. *Acta Neurol. Scand.*, 91, 335-45.
- 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.
- Ludlow, C.L. (1993). Speech tics in Tourette's syndrome. In G. Blanken, J. Dittman, H. Grimm, J. Marshall, & C. W. Wallesch (Eds.), *Linguistic disorders and pathologies: An international handbook* (pp. 504–509). Berlin, Walter de Gruyter.
- Ludlow, C.L., Rosenberg, J., Salazar, A., Grafman, J., & Smutok, M. (1987). Site of penetrating brain lesions causing chronic acquired stuttering. *Annals of Neurology*, 22, 60–66.
- 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.
- Meister, I.G., Borojerdi, B., Foltys, H., Sparing, R., Huber, W., Topper, R. (2003). Motor cortex hand area and speech: implications for the development of language. *Neuropsychologia*, 41(4), 401-406.
- McGlone J. (1980). Sex differences in human brain organisation: a critical survey. *Behav. Brain Sci.*, 3, 215–327.
- Moffat, SD., Hampson, E, Lee, D. (1998). Morphology of the planum temporale and corpus callosum in left handers with evidence of left and right hemisphere speech representation. *Brain*, 121, 2369-2379

- Müller, R.A., Rothermel, R.D., Behen, M.E., Muzik, O., Mangner, T.J., Chugani, H.T., 1997. Receptive and expressive language activations for sentences: a PET study. *Neuroreport* 8, 3767-3770.
- Musso, M., Moro, A., Glauche, V., Rijntjes, M., Reichenbach, J., Büchel, C., Weiller, C. (2003). Broca's area and the language instinct. *Nature Neuroscience*, 6, 774 - 781
- Natke, U. (2000). *Stottern*. Verlag Hans Huber, Bern.
- Nessel, E. (1958). Die verzögerte Sprachrückkopplung (Lee-Effekt) beim Stotternden. *Folia phoniat.*, 10, 199-204.
- Neumann, K., Euler, H.A., von Gudenberg, A.W., Giraud, A.L., Lanfermann, H., Gall, V., Preibisch, C. (2003). The nature and treatment of stuttering as revealed by fMRI, a within- and between-group comparison. *J. Fluency Disord.*, 28, 381– 410.
- Neville, H.J., Bavelier, D., Corina, D., Rauschecker, J., Karni, A., Lalwani, A., Braun, A., Clark, V., Jezzard, P., Turner, R. (1998). Cerebral organization for language in deaf and hearing subjects: biological constraints and effects of experience. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 922-929.
- Ni, W., Constable, R.T., Mencl, W.E., Pugh, K.R., Fulbright, R.K., Shaywitz, S.E., Shaywitz, B.A., Gore, J.C., Shankweiler, D. (2000). An event-related neuroimaging study distinguishing form and content in sentence processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 120-133.
- Ojemann, G.A., & Ward, A.A. (1971). Speech representation in ventrolateral thalamus. *Brain*, 94, 669–680.
- Oldfield, R.C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.
- Orton, S.T. (1928). A Physiological Theory of Reading Disability and Stuttering in Children. *New England Journal of Medicine*, 199, 1046-1052.
- Penfield, W., & Welch, K. (1951). The supplementary motor area of the cerebral cortex. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 66, 289–317.
- Pekins, W.H. (1983). Replacement of stuttering with normal speech: I. Rationale. *J. Speech Hear. Dis.*, 38, 295-303.

- Phillips, M.D., Lowe, M.J., Lurito, J.T., Dziedzic, M., Mathews, V.P. (2001). Temporal lobe activation demonstrates sex-based differences during passive listening. *Radiology*, 220, 202–207.
- Preibisch C., Neumann, K., Raab, P., Euler, H.A., von Gudenberg, A.W., Lanfermann, H., Giraud, A.L. (2003). Evidence for compensation for stuttering by the right frontal operculum. *Neuroimage*, 20, 1356–1364.
- Pujol, J., Deus, J., Losilla, J.M., Capdevila, A. (1999). Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. *Neurology*, 52,1038-1043.
- Price, C.J. (2000). The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. *J. Anat.*, 197, 335-359
- Price, C.J. & Crinion, J. (2005). The latest on functional imaging studies of aphasic stroke. *Current Opinion in Neurology*, 18, 429-434.
- Pugh, K.R., Shaywitz, B.A., Shaywitz, S.E., Constable, R.T., Skudlarski, P., Fulbright, R.K. (1996). Cerebral organization of component processes in reading. *Brain*, 119, 1221–1238.
- Rademacher, J., Caviness, V.S., Steinmetz, H., Galaburda, A.M. (1993). Topographical variation of the human primary cortices: implications for neuroimaging, brain mapping, and neurobiology. *Cereb Cortex*, 3(4), 313-329
- Rawnsley, A.F. & Harris, J.D. (1954). Comparative analysis of normal speech and speech with delayed sidetone by means of sound spectrograms. *USN Submar. Med. Res. Lab. Rep.*, 13, 248.
- Rauscher, F. H , Krauss R. M. and Chen Y. (1996). Gesture, speech and lexical access: The role of lexical movements in speech production. *Psychological Science*, 7, 226–231
- Riley, G.D. (1972). A stuttering severity instrument for children and adults. *J. Speech Hearing Disorders*, 37, 314-322.
- Rizzolatti, G. & Arbib, M.A. (1998) Language within our grasp. *Trends Neurosci.*, 5, 188-194.
- Rosenbek, J., Messert, B., Collins, M. & Wertz, R. (1978). Stuttering following brain damage. *Brain Lang.*, 6, 82-96.
- Rosenfield, D.B. (1972). Stuttering and cerebral ischemia. *N. Engl. J. Med.*, 287, 991.

Ross, E.D. (1993). Nonverbal aspects of language. *Neurol Clin.* 11, 9-23.

Sach, M., Seitz, R.J., Indefrey, P. (2004). Unified inflectional processing of regular and irregular verbs: a PET study. *Neuroreport*, 15, 533-537.

Salmelin, R., Schnitzler, A., Schmitz, F. & Freund, H.J. (2000). Single word reading in developmental stutterers and fluent speakers. *Brain*, 123, 1184-1202.

Shallice, T. (1988). *From Neuropsychology to Mental Structure*. Cambridge: Cambridge University Press.

Shaywitz, B.A., Shaywitz, S.E., Pugh, K.R., Constable, R.T., Skudlarski, P., Fulbright, R.K., Bronen, R.A., Fletcher, J.M., Shankweiler, D.P., Katz, L. (1995). Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature*, 373, 607-609.

Seghier, M., Lazeyras, F., Momjian, S., Annoni, J.M., De Tribolet, N., Khateb, A. (2001). Language representation in a patient with a dominant right hemisphere: fMRI evidence for an intrahemispheric reorganisation. *Neuroreport*, 12, 2785-90.

Seyal, M., Mull, B., Bhullar, N., Ahmad, T., Gage, B. (1999). Anticipation and execution of a simple reading task enhance corticospinal excitability. *Clinical Neurophysiology*, 110, 424-429.

Siebner, H.R., Limmer, C., Peinemann, A., Dzerzga, A., Bloem, B.R., Schwaiger, M., Conrad, B. (2002). Long-term consequences of switching handedness: a positron emission tomography study on handwriting in "converted" left-handers. *J Neurosci.*, 22(7), 2816-2825.

Soderberg, G.A. (1966). The relations of stuttering to word length and word frequency. *J. Speech Hearing Res.*, 9, 20-29.

Sommer, I.E.C., Aleman, A., Bouma, A., Kahn, S. (2004). Do women really have more bilateral language representations than men? A meta-analysis of functional imaging studies. *Brain*, 127, 1845-1852

Sommer, M., Koch, M.A., Paulus, W., Weiller, C., Büchel, C. (2002). Disconnection of speech-relevant brain areas in persistent developmental stuttering. *Lancet*, 360, 380 – 383.

Sommers, R.K., Brady, W.A. & Moore, W.H. (1975). Dichotic ear preferences of stuttering children and adults. *Percept. Mot. Skills*, 41, 931-938.

- Specht, K., Schläfer, J., Stracke, P., Reul, J., Binie, R. (2004). The stuttering brain: Less lateralized and less asymmetric. A combined fMRI and VBM study in stuttering adults. Organisation for Human brain mapping, abstracts
- Spreer, J., Arnold, S., Quiske, A. Wohlfarth, R., Ziyeh, S. Altenmüller, D., Herpers, M., Kassubek, J. Klisch, J., Steinhoff, B., Honegger, J., Schulze-Bonhage, A., Schumacher, M. (2002). Determination of hemisphere dominance for language: comparison of frontal and temporal fMRI activation with intracarotid amytal testing. *Neuroradiology*, 44, 467-474.
- Springer, J.A., Binder, J.R., Hammeke, T.A., Swanson, S.J., Frost, J.A., Bellgowan, P.S., Brewer, C.C., Perry, H.M., Morris, G.L., Mueller, W.M. (1999). Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain*, 122, 2033-2046.
- Stager, S.V., Jeffries, K.J., Braun, A.R. (2003). Common features of fluency- evoking conditions in stuttering subjects and controls: an H215O PET study. *J. Fluency Disorders*, 28, 319 –336.
- Starkweather, C.W. (1987). *Fluency and Stuttering*. Englewood Cliffs, New Jersey, Prentice-Hall.
- Steingrüber, H.-J. (1976). *Hand-Dominanz-Test*. Hogrefe, Verlag für Psychologie, Göttingen.
- Steingrüber, H.J., (1975). Handedness as a function of test complexity. *Percept. Mot. Skills* 40, 263-266.
- Steinmetz, H., Volkman, J., Jäncke, L., Freund, H.J. (1991). Anatomical left-right asymmetry of language-related temporal cortex is different in left- and right-handers. *Ann. Neurol.*, 29, 315-319.
- Steinmetz, H., Rademacher, J., Huang, H., Hefter, H., Zilles, K., Thron, A., Freund, H.-J. (1989). Cerebral asymmetry: MR planimetry of the human planum temporale, *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 13, 996– 1005.
- Stephan, K.M., Fink, G. R. , Passingham, R. E. , Silbersweig, D. , Ceballos-Baumann, A. O. , Frith, C. D., Frackowiak, R. S. (1995) Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *J Neurophysiol.*, 73(1), 373-86.

- 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.
- Szaflarski, J.P., Binder, J.R., Possing, E.T., McKiernan, K.A., Ward, B.D., Hammeke, T.A. (2002). Language lateralization in left-handed and ambidextrous people: fMRI data. *Neurology*, 59, 238-244.
- Talairach J. & Tournoux P. (1988). Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. New York: Thieme.
- Tewes, U. (1994). HAWIE-R Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene, Revision 1991. Bern: Hans Huber.
- Thaler, D., Chen, Y.C., Nixon, P.D., Stern, C.E., & Passingham, R.E. (1995). The functions of the medial premotor cortex. I. Simple learned movements. *Experimental Brain Research*, 102, 445-460.
- 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.
- Travis, L.E. (1978). The cerebral dominance theory of stuttering: 1931- -1978. *J. Speech Hear Disord.*, 43, 278-281.
- 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.
- Van Borsel, J., Achten, E., Santens, P., Lahorte, P., Voet, T. (2003). fMRI of developmental stuttering: a pilot study. *Brain Lang.*, 85, 369-376.
- Vandenberghe, R., Price, C.J., Wise, R., Josephs, O., Frackowiak, R.S.J. (1996) Semantic system(s) for words or pictures : functional anatomy. *Nature*, 383, 254-256.
- van der Kallen, B.F., Morris, G.L., Yetkin, F.Z., van Erning, L.J., Thijssen, H.O., Haughton, V.M. (1998). Hemispheric language dominance studied with functional MR: preliminary study in healthy volunteers and patients with epilepsy. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 19, 73-77.
- Van Riper, C. (1982). *The nature of stuttering* (2nd ed.). Englewood Cliffs, NJ, Prentice-Hall.

- Vargha-Khadem, F., O’Gorman, a.M., Watters, G.V. (1985). Aphasia and handedness in relation to hemispheric side, age at injury and severity of cerebral lesion during childhood. *Bain*, 108, 667-696.
- Vargha-Khadem, F., Caar, L.J., Isaacs, E., Brett, E. Adams, C.,Miskin, M. (1997). Onset of speech after left hemispherectomy in a nine-year-old boy. *Brain*, 120, 159-182.
- Vargha-Khadem, F., Watkins K. E., Price C. J., Ashburner J., Alcock K. J., Connelly, A., Frackowiak, R. S. J., Friston, K. J., Pembrey, M. E., Mishkin M., Gadian, D. G. and Passingham, R. E. (1998). Neural basis of an inherited speech and language disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 95, 12695-12700.
- Vikingstad, E.M., Cao, Y., Thomas, A.J., Johnson, A.F., Malik, G.M, Welch, K.M. (2000) Language hemispheric dominance in patients with congenital lesions of eloquent brain. *Neurosurgery*, 47, 562-570.
- Vikingstad, E.M., George, K.P., Johnson, A.F., Cao, Y. (2000). Cortical language lateralization in right handed normal subjects using functional magnetic resonance imaging. *J. Neurol. Sci.*, 175, 17-27.
- Voyer D. (1996). On the magnitude of laterality effects and sex differences in functional lateralities. *Laterality*, 1, 51-83.
- von Holst, E., Mittelstaedt, H. (1950). Das Reafferenzprinzip (Wechselwirkungen zwischen Zentralnervensystem und Peripherie). *Naturwissenschaften*, 37,464-476.
- Wada, J. & Rasmussen, T. (1960). Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *J. Neurosurg*, 17, 266-282.
- Watson, B.C., Pool, K.D., Devous, M.D., 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. (1986). Response sequence organization and reproduction by stutterers. *Neuropsychologia*, 24, 813-821.

Weiller, C., Isensee, C., Rijntjes, M., Huber, W, Müller, S., Bier, D., Dutschka, K., Woods, R.P., Noth, J., Diener, H.C. (1995). Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Ann Neurol.*, 37, 723-732.

Wernicke, C. (1874). *Der aphasische Symptomenkomplex*. Breslau, Poland: Cohen and Weigert.

Wingate, M.E. (2002). *Foundations of stuttering*. San Diego, Academic Press.

Wingate M.E. (1964). A standard definition of stuttering. *J. Speech Hear. Disord.*, 29, 484-489

Wise, R., Chollet, F., Hadar, U., Friston, K., Hoffner, E., Frackowiak, R. (1991). Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain*, 114, 1803-1817.

Witelson, S.F. (1985). The brain connection: the corpus callosum is larger in left-handers. *Science*, 229, 665-668.

Wong, D., Miyamoto, R.T., Pisoni, D.B., Sehgal, M., Hutchins, G.D., 1999. PET imaging of cochlear-implant and normal-hearing subjects listening to speech and nonspeech. *Hear Res.*, 132, 34-42.

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.

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

Anhang

A

Tabelle A 1: Verhaltensdaten und Lateralisierungsindizes für Rechts- und Linkshänder

Tabelle A 2: Aktivierungsdaten bei der Einsatzbedingung für Rechts- und Linkshänder

Tabelle A 3: Aktivierungsdaten bei der Produktionsbedingung für Rechts- und Linkshänder

B

Tabelle B 1: Verhaltensdaten und Lateralisierungsindizes für die Stottergruppe

Taballe B 2: Aktivierungsdaten bei der Einsatzbedingung für die Stottergruppe

Tabelle B 3: Aktivierungsdaten bei der Produktionsbedingung für die Stottergruppe

Anhang A

TABELLE A.1 PERSONEN- UND VERHALTENS DATEN SOWIE DER LATERALISIERUNGSINDIZES FÜR RECHTSHÄNDER UND LINKSHÄNDER

NR	Alter	Sex	Händigkeit	Oldfield	HDT	MWT-B	TR-Session	Broca-voxel	Broca beta
LH1	26	w	L	-85,71	-39,96	136	0	0,1	0,52
LH2	24	w	L	-85,71	-46,73	130	1	0,75	0,38
LH3	23	w	L	-85,71	-68,92	124	0	0,38	0,02
LH4	26	w	L	-64,29	-52	101	2	1	1
LH5	35	m	L	-71,43	-31,45	136	0	0,22	-0,01
LH6	33	m	L	-74,43	-27,71	118	0	0,22	0,28
LH7	25	w	L	-71,43	-41,96	143	0		
LH8	29	m	L	-71,43	-41,95	107	1	-0,92	0,27
LH9	27	m	L	-100	-45,84	107	0	-0,42	-0,04
LH10	30	m	L	-64,29	-25,78	124	1	0,89	0,17
LH11	30	m	L	-85,71	-90,26	118	0	0,88	0,45
LH12	27	w	L	-85,71	-49,96	130	0	1	1
RH1	25	m	R	100	19,96	130	0		1
RH2	24	m	R	100	41,93	136	0	1	1
RH3	24	w	R	100	40,73	136	0	1	1
RH4	24	w	R	100	47,71	143	1	1	1
RH5	24	w	R	100	38,7	118	0	1	1
RH6	24	m	R	85,71	48,14	124	0	1	1
RH7	28	w	R	78,57	28,27	120	0	0,56	0,42
RH8	26	w	R	100	28,27	130	1	1	1
RH9	28	m	R	100	37,36	118	0	0,45	0,06
RH10	30	w	R	100	15,76	118	0	1	1
RH11	36	m	R	85,71	38,9	124	1	0,94	0,13
RH12	28	m	R	92,85	56,63	143	0	1	1

TABELLE A.2: AKTIVIERTE AREALE FÜR RECHTSHÄNDER (RH) UND LINKSHÄNDER (LH) WÄHREND DER EINSETZ-BEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHE.

BA	Seite	Lappen	Gyrus	x	y	z	voxels	x	y	z	voxel
Einsetzen >Fixation				RH				LH			
4	L	Frontal	Precentral	-34	-29	60	76				
6	L	Frontal	Medial	-7	-1	50	146				
6	R	Frontal	Middle					43	3	39	9499
6	R	Frontal	Medial					1	-2	55	567
6	R	Frontal	Superior					22	-1	67	199
32	R	Frontal	Cingulate					12	10	35	859
9	R	Frontal	Middle	38	15	25	4341				
9	L	Frontal	Inferior	-48	7	30	24094	-42	9	31	19033
11	R	Frontal	Medial					3	27	-10	150
10	R	Frontal	Superior					38	54	14	295
10	L	Frontal	Middle					-36	56	18	253
46	L	Frontal	Inferior	-47	36	11	1050				
46	R	Frontal	Middle					40	49	6	173
22	L	Temporal	Middle	-54	-33	0	4940	-54	-36	6	437
22	L	Temporal	Superior					-53	11	-5	203
7	R	Parietal	Precuneus	27	-61	35	1686				
40	L	Parietal	Supramarg	-43	-47	36	3059				
40	L	Parietal	Inf. Parietal	-46	-36	49	88				
40	R	Parietal	Inferior Parietal					36	-35	35	418
42	R	Limbic	Ant Cingulate	23	41	5	69				
	R	Putamen	Lentif Nucl.	21	12	5	1025				
	L	Putamen	Lentiform Nucl.					-23	4	15	1072
	L	Globus pall	Lentif Nucl.	-15	-9	0	267	-19	-8	6	383
	R	Brainstem	Pons					10	-32	-26	296
	R	Sub-lobar	Clastrum					24	21	6	1240
	L		Caud. Head					-11	19	1	412
	L	Thalamus		0	-5	-2	86				
	R	Cerebellum	Posterior lobe					8	-58	-40	163
		Okzipital/Cerebellum		-4	-70	-11	53107	-1	-68	2	13431

Eine Random-effects-analyse mit einem $p < 0.0005$, unkorrigiert für multiple Vergleiche, wurde durchgeführt. Areale über 50 voxels wurden angegeben.

TABELLE A.3 : AKTIVIERTE AREALE FÜR RECHTSHÄNDER (RH) UND LINKSHÄNDER (LH) WÄHREND DER PRODUKTIONS-BEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHE.

Produktion > Fixation			RH				LH				
BA	Seite	Lappen	Gyrus	x	y	z	voxels	x	y	z	voxels
6	L	Frontal	Medial	-5	-6	54	229				
6	L	Frontal	Precentral	-33	-10	59	562				
6	R	Frontal	Precentral					44	2	35	6308
6	R	Frontal	Medial					2	1	53	1001
32	L	Frontal	Medial					-6	12	45	474
46	L	Frontal	Middle	-47	35	14	684				
47	R	Frontal	Inferior					45	17	-7	68
9	L	Frontal	Inferior	-48	8	33	9540	-44	7	29	24758
9	L	Frontal	Middle					-28	33	24	82
10	R	Frontal	Middle					37	48	6	158
22	L	Temporal	Middle	-56	-33	1	797	-58	-40	21	52
7	L	Parietal	Precuneus	-28	-66	30	1008				
40	L	Parietal	Inferior	-40	-48	37	3292				
40	L	Parietal	Postcentral	-48	-31	48	363				
40	L	Parietal	Supramarginal	-61	-46	30	208	-61	-50	33	60
40	R	Parietal	Inferior					37	-35	37	184
41	R	Temporal	Superior					41	-35	4	637
18	L	Occipital	Middle					-9	-93	13	79
18	L	Occipital	Lingual	-7	-72	-14	33154	-4	-67	-1	146624
	L	Sub-lobar	Caudate	-21	17	17	223	-13	22	0	504
	R	Sub-lobar	Caudate	9	20	11	54	22	-5	25	177
	L	Posterior	Cerebellum					-30	-55	-42	28
		Brainstem	Pons					19	-33	-31	550
	L	Thalamus	Pulvinar					-23	-22	6	444
	R	Putamen	Lentiform Nucleus					18	-4	12	242
	L	Midbrain	Red nucleus					-9	-21	-3	220
Fixation > Production											
31	L	Limbic	Cingulate	1	-56	25	1001				
2	R	Parietal	Postcentral	54	-23	28	73				
9	L	Frontal	Medial Frontal					-2	43	16	1931

Random-effects-analyse, $p < 0.0005$ unkorrigiert für multiple Vergleiche, Areale > 50 voxel

Anhang B

TABELLE B1: STOTTERER: VERHALTENS DATEN UND LATERALISIERUNGSINDIZES

NR	Alter	Sex	Händigkeit	Oldfield	MWT-B	Riley Punkte	Riley Score	Fehler Trainings.	Lat-Index
Stott 1	35	m	R	100	88,6	17	mod	8	0,37
Stott 2	36	m	R	86,67	80,6	24	severe	17	0,24
Stott 3	44	m	R	92,31	124	24	severe	16	0,83
Stott 4	26	w	R	100	107	31	very severe	8	1
Stott 5	34	w	R	100	118	6	mild	6	0,83
Stott 6	26	m	R	86,67	97	38	very severe	abbruch	1
Stott 7	34	w	R	100	100	7	mild	1	0,42
Stott 8	29	m	R	100	130	20	moderat-severe	11	0,91
Stott 9	33	m	R	86,67	130	19	moderat	6	1
Stott 10	32	m	R	85,71	124	22	moderat-severe	abbruch	0,61
Stott 11	36	m	R	100	118	13	mild-modeart	1	0,86
Stott 12	23	m	R	85,71	118	21	moderat		1
Stott 13	33	m	R	85,71	130	15	mild moderat	8	1
Stott 14	24	m	R	71,43	124	4	very mild	0	1
Stott 15	23	m	R	100	124	12	mild-moderat	11	1
Stott 16	24	m	R	100	101	26	severe	abbruch	0,89
Stott 17	27	w	R		112	14	moderat	5	0,8
Stott 18	30	w	R	100	118	16	moderat	0	0,56

TABELLE B.2 : AKTIVIERUNGSDATEN DER STOTTERER BEI DER EINSETZSBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHEBEDINGUNG (FIXATION)

x	y	z	Hemisph.	Lappen	Gyrus	BA	voxel
Einsetzen>Fixation							
35	24	32	R	frontal	middle	9	451
-40	11	18	L	frontal	precentral	44	14103
-39	0	39	L	frontal	precentral	6	21921
1	4	51	R	frontal	superior	6	8694
27	-8	45	R	frontal	middle	6	2314
-55	-36	7	L	temporal	superior	13	6156
29	-57	37	R	parietal	superior	7	7206
-31	-52	41	L	parietal	inferior	40	14195
18	1	46	R	limbic	cingulate	24	6056
23	-21	3	R	thalamus			491
-19	1	10	L	Lentif. nuc.	putamen		3007
12	-69	7	R	oczipital	lingual	18	69503
Fixation > Einsetzen							
41	0	32	R	frontal	precentral	6	624
-37	36	9	L	frontal	inferior	46	238
40	-36	6	R	temporal	superior	41	311
23	-21	3	R	thalamus			491
-1	-18	-4	L	hirnstamm	Nuc. Ruber		122
26	37	13	R	frontal	medial	9	419
33	-61	-6	L	temporal	fusiform	37	39346
46	-36	6	R	temporal	superior	22	311
-22	-19	3	L	thalamus			205

TABELLE B.3 : AKTIVIERUNGSDATEN DER STOTTERER BEI DER PRODUKTIONSBEDINGUNG IM VERGLEICH ZUR RUHEBEDINGUNG UNTER RANDOM-EFFEKTS-ANALYSE

x	y	z	Hemisph.	Lappen	Gyrus	BA	voxel
Produktion>Fixation p<0,0005 (unkorrigiert).							
-4	-65	-5	L	oczipital	lingual	18	97903
11	-72	7	R	oczipital	lingual	18	42216
36	30	30	R	frontal	middle	9	801
49	14	8	R	frontal	precentral	44	21
33	22	8	R	frontal	inferior	13	393
24	-28	7	R	thalamus			1099
-32	-54	41	L	parietal	inferior	40	14011
9	63	19	R	frontal	superior	10	202
2	4	52	R	frontal	superior	6	11298
33	-8	42	R	frontal	middle	6	2942
19	0	34	R	limbic	cingulate	24	1127
-41	2	37	L	frontal	middle	6	21613
-41	18	8	L	frontal	precentral	44	6161
29	-57	41	R	parietal	superior	7	5602
-39	-5	40	L	frontal	precentral	6	1288
10	8	43	R	limbic	cingulate	32	3767
-53	-39	19	L	temporal	superior	13	1821
-18	2	8	L	lentiform	putamen		2726
28	-50	-30	R	cerebellum	posterior	tonsil	3159
7	-64	-26	R	cerebellum	anterior	pyramis	3486
-32	-50	-20	L	cerebellum	anterior	culmen	4795
Fixation>Produktion							
36	-11	4	R	Claustrum			235
-2	-49	18	L	limbic	cingulate	30	5943
8	41	52	R	frontal	superior	8	219
-2	49	14	L	frontal	medial	9	11008
-25	-27	-12	L	limbic	parahipp..	35	327
-39	-14	9	L		insula	13	622

Danksagung

Während der Fertigstellung dieser Dissertation konnte ich auf die Unterstützung vieler Personen zählen. Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Rüdiger Seitz und Herrn Professor Michael Niedeggen sowie Herrn Professor Axel Buchner, ohne deren fachliche Betreuung und Unterstützung die Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Darüber hinaus danke ich der Stotter-Selbsthilfe Köln e.V. für die Unterstützung bei der Rekrutierung von Teilnehmern und insbesondere allen Personen, die an der Untersuchung teilgenommen haben und ohne die diese Arbeit nicht hätte durchgeführt werden können.

Bei der Datenerhebung und den technischen Abläufen haben mich Erika Rädisch und Raimund Kleiser immer unterstützt, wofür ich Ihnen sehr dankbar bin.

Nicht zuletzt möchte ich meinem Mann, Christian Rikken, meinen Eltern, meiner Familie und meinen Freunden herzlich für die beständige Unterstützung während der gesamten Zeit danken.