Aus der Klinik für Klinische Neurophysiologie

(Prof. Dr. med. W. Paulus)

im Zentrum Neurologische Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

GESCHLECHTSSPEZIFISCHE UNTERSCHIEDE SPRECHASSOZIIERTER GEHIRNAKTIVITÄT BEI STOTTERNDEN MENSCHEN

-

EINE KLINISCHE STUDIE MITTELS FUNKTIONELLER MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Christoph Bütfering

aus Beckum

Göttingen 2015

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer
I. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. M. Sommer
II. Berichterstatterin:	PD Dr. rer. nat. K. Jordan
Tag der mündlichen Prüfung:	29. September 2015

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis 9

Abbildungsverzeichnis 10

Abkürzungsverzeichnis 11

1. EINLEITUNG 12

1.1 Motivation und Ziel dieser Arbeit 12

1.2 Theoretischer Hintergrund 13

1.2.1 Idiopathisches Stottern 13

1.2.1.1 Epidemiologie und genetische Aspekte 13

1.2.1.2 Symptome und Komorbiditäten 13

1.2.1.3 Differentialdiagnosen 15

1.2.2 Beschreibende Anatomie der Großhirnrinde 16

1.2.3 Funktionelle Anatomie von Sprache und Sprechen 18

1.2.3.1 DIVA-Modell nach Guenther 18

1.2.3.2 GODIVA-Modell nach Guenther 19

1.2.3.2.1 Planungsschleife in den Basalganglien 20

1.2.3.2.2 Motorische Schleife in den Basalganglien 20

1.2.4 Relevantes sprechmotorisches Netzwerk 20

1.2.5 Geschlechterunterschiede bei nicht-stotternden Erwachsenen 21

1.3 Zerebrale Magnetresonanztomografie 22

1.3.1 Allgemeine physikalische Grundlagen 22

1.3.2 Funktionelle Magnetresonanztomografie, BOLD-Effekt 23

1.4 Idiopathisches Stottern in der Bildgebung 24

1.5 Hypothesen 29

1.5.1 Hypothese 1 29

1.5.2 Hypothese 2 29

1.5.3 Hypothese 3 29

1.5.4 Hypothese 4 30

1.5.5 Hypothese 5 30

2. MATERIAL UND METHODEN 31

2.1 Patientenkollektiv 31

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien stotternder Studienteilnehmer 31

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien nicht-stotternder Studienteilnehmer 31

2.1.3 Studienteilnehmer 31

2.2 Videoaufnahme 34

2.3 SSI-Wert als Kovariate 36

2.4 Studiendesign 36

2.4.1 Vorbereitung auf die MRT-Untersuchung 36

2.4.2 Aufnahmegerät 36

2.4.3 Anatomischer T1-Datensatz 36

2.4.4 Funktionelle Messsequenz 36

2.5 Verarbeitung der funktionellen MRT-Daten 39

2.5.1 FSL (FMRIB's Software Library) Version 4.1 39

2.5.2 Vorverarbeitung der MRT-Daten 39

2.5.3 First-Level-Einzelanalysen 39

2.5.4 Higher-Level-Gruppenanalysen 41

2.6 Analysedesigns 42

2.6.1 Analyseblock 1 – 2 X 2 X 2-ANOVA (Analysis of Variance) 42

2.6.1.1 Haupteffekte 43

2.6.1.2 Interaktionseffekte 43

2.6.2 Analyseblock 2 – Two-sample unpaired t-Tests 43

2.6.2.1 Modus Sprechen 44

2.6.2.1.1 t-Test für alle Probanden (geschlechtsunabhängig) 44

2.6.2.1.2 t-Test für Frauen (geschlechtsunabhängig) 44

2.6.2.1.3 t-Test für Männer (geschlechtsunabhängig) 44

2.6.2.1.4 t-Test für nicht-stotternde Probanden (geschlechtsabhängig) 45

2.6.2.1.5 t-Test für stotternde Probanden (geschlechtsabhängig) 45

2.6.2.2 Modus Singen 45

2.6.3 Analyseblock 3 – Korrelationsanalysen 45

2.6.3.1 Korrelationsanalyse mit Kovariate „Schweregrad des Stotterns“ 45

2.6.3.2 Korrelationsanalyse mit Kovariate „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“....46
2.6.3.2.1 Analyse des Fragebogens „Erfahrungen stotternder Erwachsener“ 46
2.6.3.2.2 Design der Korrelationsanalyse mit der Kovariate „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“.....47
2.7 Anatomische Zuordnung der aktivierten Hirnstrukturen.....47
3. ERGEBNISSE 48
3.1 Omnibus-ANOVA 48
3.1.1 Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus 48
3.1.2 Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht 49
3.1.3 Interaktionseffekt Gruppe X Modus 49
3.1.4 Interaktionseffekt Geschlecht X Modus.....51
3.1.5 Haupteffekt der Gruppe 51
3.1.6 Haupteffekt des Geschlechts.....51
3.1.7 Haupteffekt des Modus.....51
3.2 Hypothese 1 – Stotternd versus nicht-stotternd, Modus Sprechen 53
3.2.1 Alle Nicht-Stotternden versus alle Stotternden im Modus Sprechen 54
3.2.2 Betrachtung getrennt nach Geschlechtern: Frauen (Nicht-stotternde Frauen versus stotternde Frauen im Modus Sprechen).....55
3.2.3 Betrachtung getrennt nach Geschlechtern: Männer (Nicht-stotternde Männer versus stotternde Männer im Modus Sprechen) 57
3.3 Hypothese 2 – Vergleich der Geschlechter untereinander, Modus Sprechen 57
3.3.1 Nicht-stotternde Frauen versus nicht-stotternde Männer im Modus Sprechen 57
3.3.2 Stotternde Frauen versus stotternde Männer im Modus Sprechen 57
3.4 Hypothese 3 – Betrachtung des Modus Singen 58
3.4.1 Alle Nicht-Stotternden versus alle Stotternden im Modus Singen.....58
3.4.2 Betrachtung getrennt nach Geschlechtern: Frauen (Nicht-stotternde Frauen versus stotternde Frauen im Modus Singen).....58
3.4.3 Betrachtung getrennt nach Geschlechtern: Männer (Nicht-stotternde Männer versus stotternde Männer im Modus Singen) 58
3.4.4 Betrachtung der Geschlechter untereinander: Singen (Nicht-stotternde Frauen versus nicht-stotternde Männer im Modus Singen) 58

3.4.5 Betrachtung der Geschlechter untereinander: Singen (Stotternde Frauen versus stotternde Männer im Modus Singen) 59

3.5 Hypothese 4 – Einfluss des Schweregrades 59

3.5.1 Mehraktivierungen bei stark stotternden Frauen 59

3.5.2 Mehraktivierungen bei leicht stotternden Frauen 60

3.5.3 Mehraktivierungen bei stark stotternden Männern 60

3.5.4 Mehraktivierungen bei leicht stotternden Männern 60

3.6 Hypothese 5 – Einfluss des Erlebens und des persönlichen Umgangs mit Stottern 61

3.6.1 Unterscheidung der stotternden Frauen und stotternden Männer über die verschiedenen Frageblöcke 61

3.6.2 Korrelationsanalyse mit Kovariate „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“ 62

3.6.2.1 Mehraktivierungen bei stotternden Frauen mit hohem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung 62

3.6.2.2 Mehraktivierungen bei stotternden Frauen mit geringem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung 62

3.6.2.3 Mehraktivierungen bei stotternden Männern mit hohem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung 62

3.6.2.4 Mehraktivierungen bei stotternden Männern mit geringem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung 62

3.6.3 Korrelation der Stotterschwere und dem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung 63

4. DISKUSSION 65

4.1 Stotternde weisen rechts fronto-operculo-insuläre Mehraktivierungen auf 66

4.2 Der Gruppenunterschied zwischen Nicht-Stotternden und Stotternden wird von den stotternden Frauen getragen 67

4.3 Stotternde Männer zeigen keine Unterschiede im Vergleich zu nicht-stotternden Männern 68

4.4 Stotternde Männer zeigen Mehraktivierungen des Precuneus, die stotternde Frauen nicht zeigen 69

4.5 Sowohl leicht stotternde Frauen als auch leicht stotternde Männer weisen Mehraktivierungen des Precuneus auf 71

4.6 Stotternde Frauen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Selbstwirksamkeitserwartung bezüglich Sprechens von stotternden Männern 73

4.7 Stotternde Männer mit hoher Selbstwirksamkeitserwartung hinsichtlich ihres Sprechens zeigen Mehraktivierungen des Precuneus 73

4.8 Stotternde Männer zeigen eine positive Korrelation zwischen Stotterschwere und Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung – stotternde Frauen zeigen diese Korrelation nicht 75

4.9 Stotternde zeigen in der Modalität „Gedachtes Singen“ keine Mehraktivierungen im Vergleich zu Nicht-Stotternden 76

4.10 Limitationen 76

4.11 Ausblick 77

5. ZUSAMMENFASSUNG 79

6. ANHANG 81

6.1 Studienteilnehmer 81

6.2 Edinburgh Handedness Inventory (nach Oldfield 1971) 83

6.3 Leseprobe: Der kleinste Schneesturm, der je registriert wurde 84

6.3.1 Mittelwerte und Standardabweichungen des erhobenen Fragebogens 85

6.4 Übersichtstabelle Punktwerte hinsichtlich Selbstwirksamkeitserwartung 87

6.5 Ergebnisse der 2 X 2 X 2-ANOVA 88

6.5.1 Interaktionseffekte 88

6.5.1.1 Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus 88

6.5.1.2 Interaktionseffekt Gruppe X Modus 89

6.5.1.3 Interaktionseffekt Geschlecht X Modus 90

6.5.2 Haupteffekte 91

6.5.2.1 Effekt der Gruppe 91

6.5.2.2 Effekt des Geschlechts 91

6.5.2.3 Effekt des Modus 91

6.6 Ergebnisse der unpaired t-Tests 91

6.6.1 Unpaired t-Test für alle Probanden, Kontrast: Stotternde > Nicht-Stotternde 91

6.6.2 Unpaired t-Test für Frauen, Kontrast: Stotternde > Nicht-Stotternde 92

6.6.3 Unpaired t-Test für Stotternde, Kontrast: Männer > Frauen 92

6.6.4 Unpaired t-Test für Stotternde (Singen), Kontrast: Männer > Frauen 93

6.6.5 Korrelationsanalyse mit SSI-Wert als Kovariate, Kontrast 1 94

6.6.6 Korrelationsanalyse mit SSI-Wert als Kovariate, Kontrast 2 95
6.6.7 Korrelationsanalyse mit Agency-Wert als Kovariate 96

7. LITERATURVERZEICHNIS.....101

8. DANKSAGUNG.....107

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Differentialdiagnosen des idiopathischen Stotterns 16

Tabelle 2: Schweregradeinteilung des Stotterns 34

Tabelle 3: Design des Two-sample unpaired t-Tests für alle Probanden 44

Tabelle 4: Design des Two-sample unpaired t-Tests für alle Frauen 44

Tabelle 5: Design des Two-sample unpaired t-Tests für alle Männer 44

Tabelle 6: Design des Two-sample unpaired t-Tests für nicht-stotternde Probanden 45

Tabelle 7: Design des Two-sample unpaired t-Tests für stotternde Probanden 45

Tabelle 8: Design der Korrelationsanalyse mit Kovariate „Schweregrad des Stotterns“ 46

Tabelle 9: Design der Korrelationsanalyse mit Kovariate „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung (SWE)“ 47

Tabelle 10: Übersicht der untersuchten Studienteilnehmer 82

Tabelle 11: Übersicht über Mittelwerte und Standardabweichungen 86

Tabelle 12: Übersichtstabelle Punktwerte hinsichtlich Selbstwirksamkeitserwartung 87

Tabelle 13: 2 X 2 X 2-ANOVA, Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus 88

Tabelle 14: 2 X 2 X 2-ANOVA, Interaktionseffekt Gruppe X Modus 89

Tabelle 15: 2 X 2 X 2-ANOVA, Interaktionseffekt Geschlecht X Modus 90

Tabelle 16: 2 X 2 X 2-ANOVA, Effekt des Modus 91

Tabelle 17: Unpaired t-Test für alle Probanden, Kontrast: Stotternde > Nicht-Stotternde 91

Tabelle 18: Unpaired t-Test für Frauen, Kontrast: Stotternde > Nicht-Stotternde 92

Tabelle 19: Unpaired t-Test für Stotternde, Kontrast: Männer > Frauen 92

Tabelle 20: Unpaired t-Test für Stotternde (Singen), Kontrast: M stott > F stott 93

Tabelle 21: Korrelationsanalyse mit SSI-Wert als Kovariate 94

Tabelle 22: Korrelationsanalyse mit SSI-Wert als Kovariate 95

Tabelle 23: Korrelationsanalyse mit Agency-Wert als Kovariate 96

Tabelle 24: Übersicht der Sprechprobenauswertung 97

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gliederung der Großhirnrinde nach K. Brodmann 17
Abbildung 2: DIVA-Modell 18
Abbildung 3: GODIVA-Modell 19
Abbildung 4: Rekrutierungsbaum 33
Abbildung 5: Präsentierte Symbole während der funktionellen Messsequenz 38
Abbildung 6: Blockdesign 39
Abbildung 7: Design-Matrix einer First-Level-Single-Subject-Analyse 40
Abbildung 8: Design der 2 X 2 X 2-ANOVA 42
Abbildung 9: Kontraste C1 – C7 der 2 X 2 X 2-ANOVA 43
Abbildung 10: Übersichtskarte Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA 48
Abbildung 11: Detailkarte Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA 49
Abbildung 12: Übersichtskarte Interaktionseffekt Gruppe X Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA 50
Abbildung 13: Übersichtskarte Interaktionseffekt Geschlecht X Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA 51
Abbildung 14: Übersichtskarte Haupteffekt des Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA 52
Abbildung 15: Detailkarte Haupteffekt des Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA 53
Abbildung 16: Übersichtskarte Mehraktivierungen aller stotternden Probanden - Modus Sprechen 54
Abbildung 17: Detailkarte Mehraktivierungen aller stotternden Probanden im Vergleich zu allen nicht-stotternden Probanden - Modus Sprechen 55
Abbildung 18: Übersichtskarte Mehraktivierungen der stotternden Frauen im Vergleich zu den nicht-stotternden Frauen - Modus Sprechen 56
Abbildung 19: Detailkarte Mehraktivierungen der stotternden Frauen im Vergleich zu den nicht-stotternden Frauen – Modus Sprechen 56
Abbildung 20: Übersichtskarte Mehraktivierungen der stotternden Männer im Vergleich zu den stotternden Frauen - Modus Sprechen 57
Abbildung 21: Übersichtskarte Mehraktivierungen der stotternden Männer im Vergleich zu den stotternden Frauen – Modus Singen 59
Abbildung 22: Übersichtskarte Korrelationsanalyse für stotternde Frauen mit Schweregrad des Stotterns (SSI-Wert) als Kovariate 60
Abbildung 23: Übersichtskarte Korrelationsanalyse für stotternde Männer mit Schweregrad des Stotterns (SSI-Wert) als Kovariate 61
Abbildung 24: Übersichtskarte Korrelationsanalyse für stotternde Männer mit „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“ als Kovariate 63
Abbildung 25: Zusammenhang zwischen Stotterschwere und Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung bei stotternden Männern 64
Abbildung 26: Zusammenhang zwischen Stotterschwere und Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung bei stotternden Frauen. 64
Abbildung 27: Cuneus und Precuneus 69

Abkürzungsverzeichnis

BA = Brodmann-Areal

BOLD = blood oxygenation level dependent

DTI = diffusion tensor imaging

FA = fraktionelle Anisotropie

fMRT = funktionelle Magnetresonanztomografie

F stott = stotternde Frauen

F nstott = nicht-stotternde Frauen

M stott = stotternde Männer

M nstott = nicht-stotternde Männer

PET = Positronen-Emissions-Tomografie

SMA = supplementärmotorischer Kortex

SWE = Selbstwirksamkeitserwartung

1. Einleitung

1.1 Motivation und Ziel dieser Arbeit

Ziel dieser funktionellen Magnetresonanztomografie-Studie ist die Klärung der Frage, ob sich die kortikalen und subkortikalen Aktivierungen bei gedachtem Sprechen oder Singen zwischen stotternden Frauen und stotternden Männern - unter Berücksichtigung des Schweregrades des Stotterns - unterscheiden. Neben diesen funktionellen Aktivierungsmustern soll zudem erläutert werden, ob sich die persönlichen Erfahrungen hinsichtlich des Stotterns zwischen weiblichen und männlichen Betroffenen signifikant unterscheiden und ob dieses ein bildgebendes Korrelat findet.

Grundgedanke ist, dass stotternde Mädchen im Kindes- und Jugendalter eine höhere Remissionsrate zeigen als stotternde Jungen (Yairi und Ambrose 1999), die Prävalenz im Erwachsenenalter folglich deutlich zu Lasten der Männer verteilt ist, etwa im Verhältnis 4 : 1 (Bloodstein und Bernstein Ratner 2007). Sowohl hirnfunktionelle Unterschiede als auch Unterschiede in der Krankheitsverarbeitung könnten Ursachen für die unterschiedliche Prävalenz darstellen.

In den meisten bisherigen funktionellen und strukturellen Studien waren die stotternden Frauen jedoch unterrepräsentiert, weshalb Aussagen über geschlechtsspezifische Unterschiede bislang vage sind.

Allein Ingham unternahm 2004 in einer Erweiterung der PET-Untersuchung von Fox et al. (2000) den Versuch einer Geschlechterdifferenzierung der Hirnaktivierungsmuster bei stotternden Probanden. Geschlechts**un**abhängig fanden die Untersucher positiv mit der Stotterrate korrelierte Aktivierungen in der rechten anterioren Insel. Gleichzeitig wurden für die stotternden Männer zusätzliche, geschlechtsabhängige Mehraktivierungen im Bereich des linken medialen okzipitalen Kortex sowie des rechten Zerebellums gefunden. Die untersuchten stotternden Frauen zeigten geschlechtsabhängige Mehraktivierungen der linken anterioren Insel sowie der Basalganglien, welche ebenfalls positiv mit der Stotterrate korreliert waren.

Es scheint also durchaus Unterschiede in den Hirnaktivierungsmustern stotternder Frauen und stotternder Männer zu geben. Die Frage ist, ob etwaige Unterschiede tatsächlich spezifisch für idiopathisches Stottern sind oder aber ein Merkmal des jeweiligen Geschlechts darstellen. Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Studie nicht nur stotternde Frauen und stotternde Männer untersucht, sondern zusätzlich auch nicht-stotternde Kontrollprobanden.

Zunächst soll ein allgemeiner Überblick zum idiopathischen Stottern, zur generellen Sprechmotorik sowie zur Magnetresonanztomografie gegeben werden. Anschließend wird die angewandte Methodik erläutert, bevor die Ergebnisse dargestellt und diskutiert werden.

Aus Gründen der Verständlichkeit wird im gesamten Text nur der maskuline Terminus verwendet, wenn es um die untersuchte Gesamtgruppe geht. Selbstverständlich ist damit immer der feminine Terminus gleichberechtigt gemeint.

1.2 Theoretischer Hintergrund

1.2.1 Idiopathisches Stottern

1.2.1.1 Epidemiologie und genetische Aspekte

Schätzungsweise 5% aller Kinder stottern, wobei es in ca. 50 – 80% der Fälle zu spontanen Remissionen kommt (Yairi und Ambrose 2013), so dass die Prävalenz im Erwachsenenalter etwa 1% beträgt (Yairi und Ambrose 1999). Der Großteil der Betroffenen beginnt vor dem 4. Lebensjahr zu stottern (Craig und Andrews 1985; Yairi und Ambrose 1992). Der größte Anteil der Remissionen findet vor dem 7. Lebensjahr statt (Yairi und Ambrose 1999). Frauen remittieren häufiger als Männer (Ambrose et al. 1997), was zu einer Geschlechterverteilung von erwachsenen Männern zu erwachsenen Frauen von etwa 4 : 1 führt (Bloodstein und Bernstein Ratner 2007; Natke und Alpermann 2010).

Auffällig ist eine familiäre Häufung der Redeflussstörung (Ambrose et al. 1997; Yairi und Ambrose 1999; Riaz et al. 2005; Suresh et al. 2006; Kraft und Yairi 2012), die eine genetische Ursache nahelegt. Eine mögliche Lokalisation könnte der kurze Arm des Chromosoms 12 sein (Riaz et al. 2005; Suresh et al. 2006), wobei die Studienergebnisse uneinheitlich sind. Bislang konnten noch keine definitiven Ergebnisse erlangt werden, welche Chromosomen, Gene oder sonstigen genetischen Einflussfaktoren für die Ausprägung des Stotterns verantwortlich sind (Kraft und Yairi 2012). Um mögliche Gendefekte weiter zu verifizieren, bedarf es umfangreicherer Genanalysen betroffener Personen.

Zwillingsstudien zeigen, dass bei eineiigen Zwillingen häufiger beide Zwillinge betroffen sind (erwartetes Risiko etwa 70%) als bei zweieiigen Zwillingen (erwartetes Risiko etwa 30%) (Howie 1981). Jedoch wird lediglich eine Prädisposition für Stottern vererbt, was dadurch deutlich wird, dass es auch eineiige Zwillinge gibt, von denen nur einer der beiden Zwillinge betroffen ist. Diese Prädisposition scheint mit Umgebungsfaktoren zu interagieren, welche beeinflussen, ob es zur Merkmalsausprägung kommt oder nicht (Natke und Alpermann 2010).

Genetisch gesehen scheint das remittierende Stottern keine mildere Variante im Vergleich zum persistierenden Stottern zu sein (Ambrose et al. 1997). Persistenz und Remission scheinen jedoch jeweils familiär gehäuft vorzukommen. Es gibt demnach solche Familien, in denen Stottern überwiegend lebenslang erhalten bleibt und solche, in denen es zu einem Verschwinden des Stotterns kommt.

1.2.1.2 Symptome und Komorbiditäten

Die Symptome des idiopathischen Stotterns können grundlegend in Kernsymptome sowie körperliche und psychische Begleiterscheinungen unterteilt werden.

Nach Wingate (1964, S. 488) besteht die Kernsymptomatik aus unfreiwilligen und somit unkontrollierbaren Wiederholungen oder Dehnungen von Silben oder Lauten:

"Stuttering refers to a disruption in the fluency of verbal expression, which is characterized by involuntary, audible or silent, repetitions or prolongations in the utterance of short speech elements, namely: sounds, syllables, and words of one syllable. The disruptions usually occur frequently or are marked in character and are not readily controllable."

Der Ausprägungsgrad der Kernsymptome ist bei den Betroffenen inter- und intraindividuell sehr verschieden (Fox et al. 1996). Die Spanne der Symptome reicht von kaum wahrnehmbar bis hin zu schwersten Unterbrechungen des Redeflusses. Typischer Bestandteil des Störungsbildes ist die starke Abhängigkeit von der Sprechsituation, wobei in angstbehafteten bzw. stressbeladenen Situationen eine deutliche Zunahme der Symptome zu beobachten ist (Caruso et al. 1994).

Begleitet werden diese Kernsymptome laut Wingate (1964, S. 488) von zusätzlichen Bewegungen sowohl der am Sprechen unmittelbar beteiligten Strukturen als auch unbeteiligten Körperregionen:

"Sometimes the disruptions are accompanied by accessory activities involving the speech apparatus, related or unrelated body structures, or stereotyped speech utterances. These activities give the appearance of being speech-related struggle."

Diese unwillkürlichen Begleitsymptome werden auch als Sekundärsymptome bezeichnet und sollen initial der Auflösung von Blockierungen dienen. Sie reichen von ruckartigen Mitbewegungen des Kopfes oder des gesamten Körpers über das Zusammenkneifen der Augen oder das Vorstrecken der Zunge bis hin zu anderen teils bizarren Aktivitäten wie dem Schnipsen mit den Fingern oder dem Beklopfen der einen Hand mit der anderen. Obwohl all diese Begleitbewegungen häufig nur sehr kurze Zeit zielführend sind, die Blockierungen aufzulösen, so werden sie dennoch dauerhaft – situativ in mehr oder minder ausgeprägter Intensität – in das Sprechmuster des Betroffenen integriert. Ein Kennzeichen dieser Symptomatik ist eine hohe Löschungsresistenz (Natke und Alpermann 2010).

Neben diesen körperlichen Sekundärsymptomen treten Symptome emotionaler Erregtheit oder Anspannung bis hin zu Angstzuständen auf. Wingate (1964, S. 488):

"Also, there are not infrequently indications or report of the presence of an emotional state, ranging from a general condition of "excitement" or "tension" to more specific emotions of a negative nature such as fear, embarrassment, irritation, or the like."

Ob und wie ausgeprägt diese inneren Symptome im Sinne von Scham-, Schuld- und Angstgefühlen beim Betroffenen bestehen, ist ebenfalls sehr individuell und abhängig von den persönlichen Erfahrungen des Stotternden. Besonders schwierige Lebensphasen - wie etwa die Pubertät oder die Berufsfindung - können Triggerfaktoren darstellen.

Die Mehrzahl der Betroffenen leidet unter diesen psychischen Begleiterscheinungen (Kraaimaat et al. 2002; Iverach et al. 2011), welche keineswegs immer positiv mit der Stotterschwere korreliert sind, sondern durchaus negativ korreliert sein können. Menschen mit leichter Stottersymptomatik können ihr Stottern häufig verbergen („*covert stutterer*"), was jedoch das Stresslevel und die Angst vor Bloßstellung erhöht. Menschen mit starker Stottersymptomatik können ihr Stottern nur selten verbergen („*overt stutterer*"), was die Angst mindert, als Stotternder erkannt zu werden.

Die Komorbiditäten des idiopathischen Stotterns können körperlicher, psychischer sowie sozioökonomischer Genese sein.

Körperlich: Stottern ist häufig mit phonologischen Störungen im Sinne von Sprachentwicklungsstörungen assoziiert. Smith et al. (2012) berichten über phonologische Störungen bei etwa der Hälfte der von ihnen untersuchten stotternden Kinder.

In Reaktionszeitmessungen (De Nil 1995, vgl. Natke und Alpermann 2010) zeigten stotternde Probanden verlängerte Reaktionszeiten auf akustische Signale. Die Größenordnung der Verzögerung lag hierbei lediglich im Zehntelsekundenbereich.

Psychisch: Das idiopathische Stottern führt in der überwiegenden Zahl der Fälle zu einem Vermeidungsverhalten (Young 1994). Dieses kann situativ sein, so dass der Betroffene für ihn unangenehme Situationen komplett umgeht (Telefonanrufe, Bestellung an der Fleischtheke etc.), sowie auch personen-, wort- oder lautabhängig.

Das Vorhandensein idiopathischen Stotterns erhöht das Risiko, eine Persönlichkeitsstörung zu entwickeln (Iverach et al. 2009).

Sozioökonomisch: Die Angst vor öffentlichem Sprechen und der Zurückweisung durch die Umwelt beeinträchtigt mitunter sehr deutlich die persönliche Entwicklung der Betroffenen. Vermutungen, dass das Vorhandensein von Stottern zu einem verminderten Ausbildungsgrad und höherer Arbeitslosigkeit bei den Betroffenen führen, konnten nicht bestätigt werden (McAllister et al. 2012). Jedoch sei mit dem Vorhandensein von Stottern ein verminderter sozioökonomischer Status verbunden (McAllister et al. 2012), was die Autoren darauf zurückführen, dass Stotternde aufgrund von Vermeidungsverhalten kommunikativ weniger anspruchsvolle Berufe bevorzugten.

1.2.1.3 Differentialdiagnosen

Da es sich beim idiopathischen Stottern um eine Störung des Redeflusses handelt, wird diese zu den Spr**e**chstörungen gezählt und muss folglich von Sprach- und Stimmstörungen abgegrenzt werden.

Spr**a**chstörungen zeichnen sich durch eine Einschränkung des aktiven und passiven Wortschatzes sowie des Sprachverständnisses aus. Die Beachtung grammatikalischer und

syntaktischer Regeln ist gestört (Dysgrammatismus), ebenso der situativ korrekte Einsatz der Sprache (Probst et al. 2008). Ein Beispiel hierfür ist die Aphasie nach einem Schlaganfall.

Stimmstörungen entstehen entweder durch organische Störungen des Stimmapparates, etwa Fehlbildungen („dysplastische Dysphonien“) sowie Traumata oder Entzündungen. Sie können jedoch auch funktioneller Natur sein. Es lässt sich in diesen Fällen kein organisches Korrelat der an der Stimmbildung beteiligten Strukturen nachweisen (Probst et al. 2008).

Differentialdiagnostisch muss eine Abgrenzung des idiopathischen Stotterns von folgenden Sprechstörungen erfolgen (nach Natke und Alpermann 2010):

Differentialdiagnose	Ursache/ Kennzeichen
neurogenes Stottern	Ursache ist ein neurologisches Geschehen wie etwa ein Schlaganfall, Tumor, M. Parkinson oder Alzheimer-Demenz (König 2010).
psychogenes Stottern	Tritt in Verbindung mit psychodynamischen Veränderungen auf, bspw. im Rahmen einer Depression oder einer anderen psychiatrischen Erkrankung (Mahr und Leith 1992).
Poltern	Gekennzeichnet durch überhastetes und undeutliches Sprechen. Kann in Kombination mit Stottern vorkommen, unterscheidet sich jedoch dadurch, dass der Betroffene willentlich durch Konzentration das Sprechtempo verlangsamen und dadurch die Artikulation verbessern kann. Im Unterschied zum Stottern ist häufig kein oder nur ein geringes Störungsbewusstsein vorhanden (Natke und Alpermann 2010).
Mutismus	Die Sprechverweigerung bei organisch intakter Sprechfähigkeit (Hartmann 2010). Der selektive Mutismus (im Gegensatz zum totalen Mutismus), bei dem von den Betroffenen nur in ausgewählten Situationen gesprochen wird, kann mit einem solchen idiopathischen Stottern verwechselt werden, welches durch ein sehr starkes Vermeidungsverhalten gekennzeichnet ist.
spasmodische Dysphonie	Sprechstörung, welche durch unwillkürliche Anspannung der Stimmlippen gekennzeichnet ist (Böhme 2008). Eine Behandlung mit Botulinumtoxin steht als Therapieansatz zur Verfügung.

Tabelle 1: Differentialdiagnosen des idiopathischen Stotterns

(nach Natke und Alpermann 2010)

1.2.2 Beschreibende Anatomie der Großhirnrinde

Anfang des 20. Jahrhunderts führte Korbinian Brodmann eine Unterteilung der Großhirnrinde in 52 Areale nach makro- und mikroskopischen Gesichtspunkten durch (Brodmann 1909). Brodmann untersuchte überwiegend tierische Gehirne und nur ein einziges menschliches Gehirn. Dennoch bildet diese Einteilung bis heute die Grundlage der Hirnrindengliederung, wobei Größe und Lokalisation der einzelnen Areale interindividuell variieren können (Deetjen und Alzheimer 2005).

Brodmann wies, wie bereits Broca 1860, besonders den Arealen 44, 45 und 47 eine Beteiligung an kortikalen Sprachvorgängen zu (Brodmann 1909). Diese Überlegungen stammten jedoch hauptsächlich aus der Aphasieforschung, gleich den Überlegungen von Broca und Wernicke. Wernicke beschrieb als Grundlage ungestörter Sprachproduktion die Interaktion zwischen den temporal gelegenen, für Sprachverständnis zuständigen Arealen (BA 22, 42), mit den frontal gelegenen, für Sprachproduktion zuständigen Arealen (BA 44, 45) (Wernicke 1874).

Interessanterweise sprach Brodmann der Inselrinde eine Beteiligung am „Sprachzentrum“ definitiv ab. Dieses führte er darauf zurück, dass die Inselrinde in niedrigeren Säugetierpopulationen relativ größer ausgeprägt war als beim Menschen. Jedoch war er sich sehr wohl darüber im Klaren, dass das Sprachnetzwerk weitaus verzweigter und komplexer sein müsse, als er es zu diesem Zeitpunkt beschreiben konnte (Brodmann 1909).

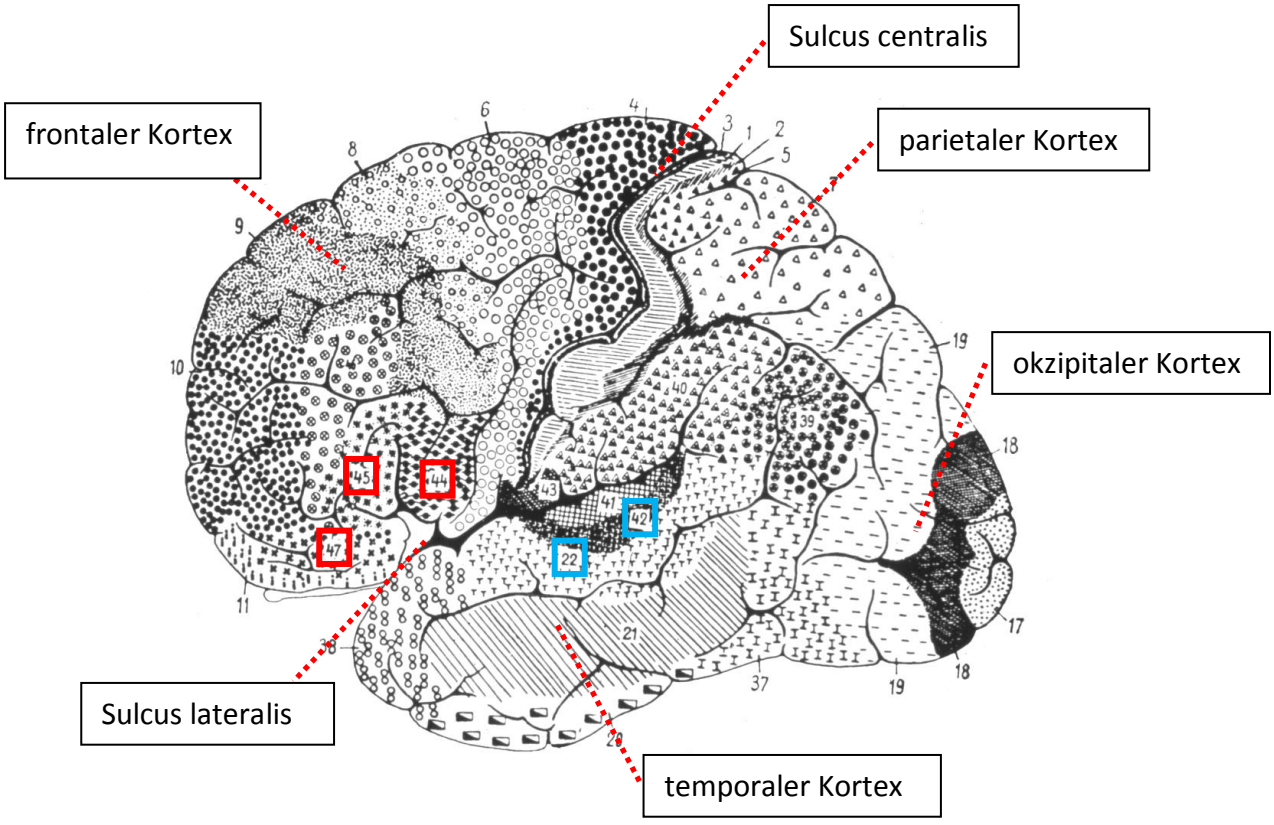


Abbildung 1: Gliederung der Großhirnrinde nach K. Brodmann

Rot umrahmt: Broca-Zentrum, Blau umrahmt: Wernicke-Zentrum.

Modifiziert nach Brodmann (1909). Copyright: Brodmann, K. (1909). Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Leipzig, Verlag von Johann Ambrosius Barth.

1.2.3 Funktionelle Anatomie von Sprache und Sprechen

1.2.3.1 DIVA-Modell nach Guenther

Das DIVA-Modell (Guenther et al. 2006) stellt Zusammenhänge und Grundlagen hinsichtlich der neuronalen Verarbeitung von Sprache sowie der Sprechproduktion dar. Die Bezeichnung DIVA steht für "*Directions Into Velocities of Articulators*".

Das Modell beginnt mit der Aktivierung sogenannter *Speech Sound Maps*, welche als Verbindungsstück zwischen Sprachproduktion und Sprechproduktion fungieren.

Im Unterschied zur neuronalen Verarbeitung von Sprache, wo besonders sowohl linguistische Operationen wie lexikalische, semantische, syntaktische als auch phonologische Prozesse notwendig sind, ist bei der Sprechproduktion besonders die zeitlich abgestimmte Koordination des Sprechapparates, wie das Zusammenspiel aus Atmung, Stimmgebung und Innervation der am Sprechen beteiligten Muskelgruppen erforderlich.

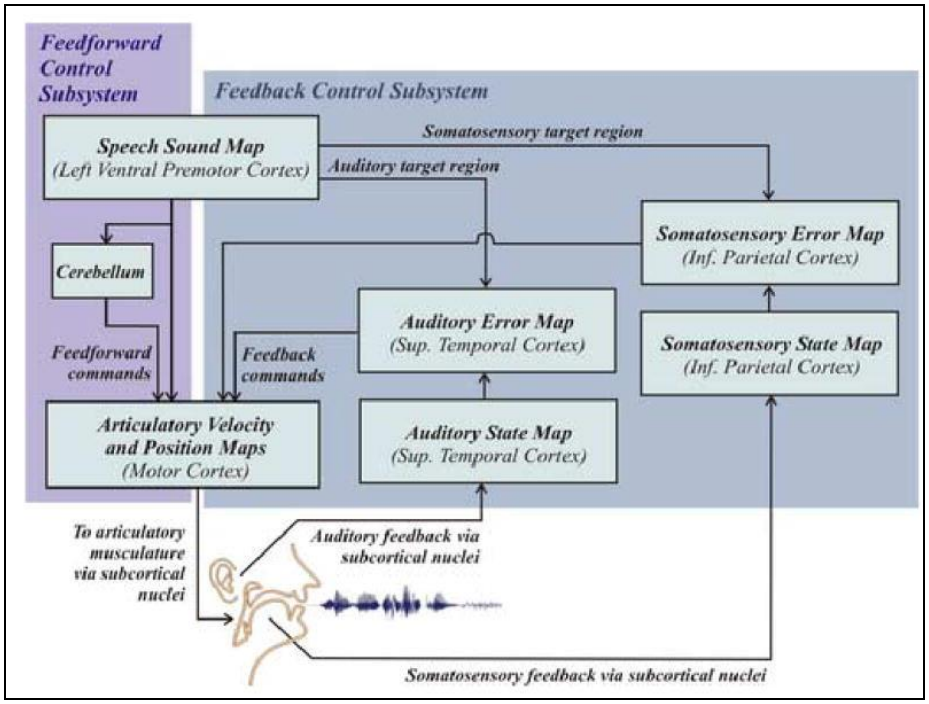


Abbildung 2: DIVA-Modell

Aus Guenther et al. (2006). Mit freundlicher Genehmigung des Autors.

Während der Sprachproduktion sind zwei Kontrollsysteme parallel aktiv, ein *Feedforward Control Subsystem* und ein *Feedback Control Subsystem*.

Die Produktion einer Silbe beginnt mit der Aktivierung der S*peech Sound Maps* (abstrakte Repräsentationen der Silben einer Sprache) im linken ventralen prämotorischen Kortex. Das Modell postuliert, dass nach der Auswahl der zu artikulierenden Laute sprechmotorische

Engramme im Motorkortex aktiviert werden, was die Steuerung des Sprechens ermöglicht. Dabei steht die zeitliche Abfolge unter der Kontrolle des *Feedforward Control Subsystems*.

Nach der Auswahl der *Speech Sound Maps* erfolgt zeitgleich zum *Feedforward Control Subsystem* die Aktivierung der zu erwartenden auditiven und somatosensorischen Eindrücke im superioren temporalen und inferioren parietalen Kortex.

Aufgrund dieser Erwartungskarten ist ein schneller Abgleich der tatsächlichen afferenten Signale möglich und somit eine effiziente Kontrolle des Sprechvorgangs. Wird ein Fehler identifiziert, so wird dieser an den Motorkortex gesendet, wo Korrekturvorgänge stattfinden können (*Feedback Control Subsystem*).

1.2.3.2 GODIVA-Modell nach Guenther

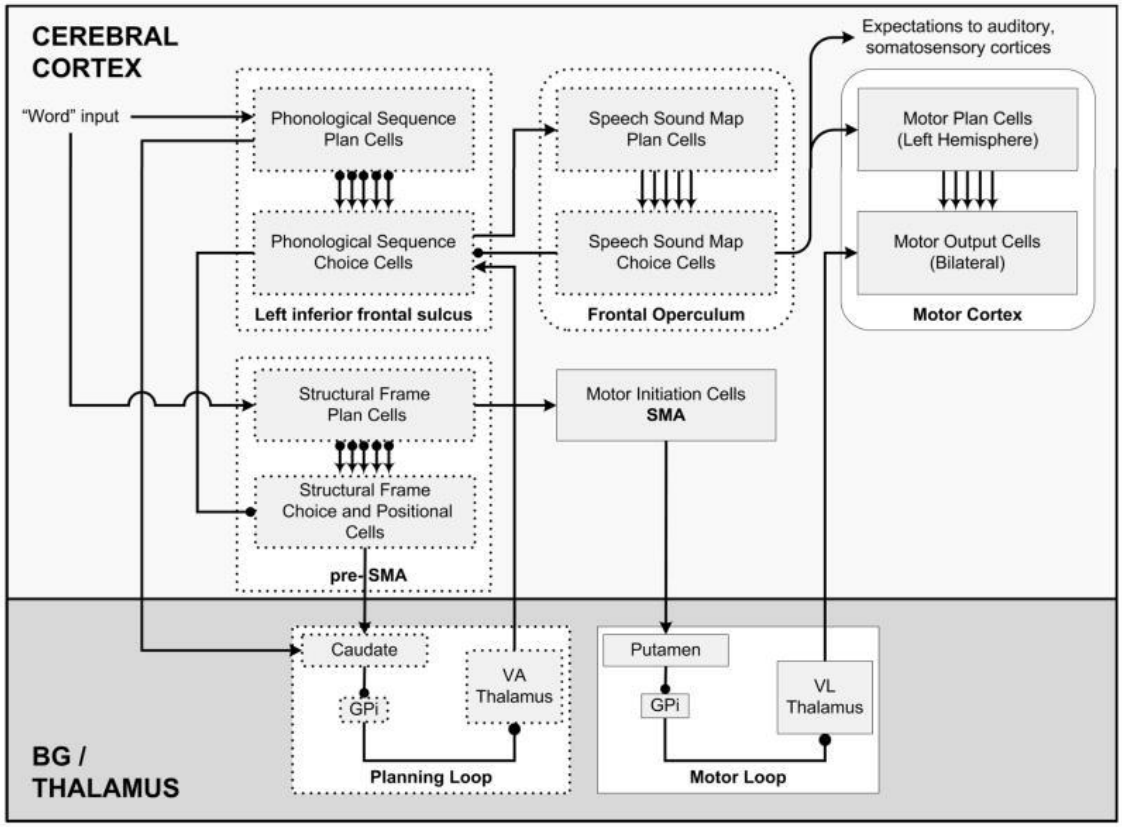


Abbildung 3: GODIVA-Modell

Aus Bohland et al. (2010). Mit freundlicher Genehmigung des Autors.

Eine Erweiterung des DIVA-Modells stellt das GODIVA-Modell dar (Bohland et al. 2010). GODIVA steht für „*Gradient Order Directions Into Velocities of Articulators*".

In diesem Modell finden sich anstatt der zwei parallel geschalteten Systeme (eines für die Sprachproduktion und eines für die Kontrolle und Korrektur) mehrere verschiedene Planungs- und Entscheidungszentren (*Plan Cells*, *Choice Cells*), welche über gegenseitige

Hemmung und Aktivierung interagieren, bis letztlich im Motorkortex die Silben- bzw. Wortgeneration erfolgt.

Im Detail beginnt die Sprachproduktion in so genannten *Plan Cells* (*Phonological Sequence Plan Cells* sowie *Structural Frame Plan Cells*), welche Informationen aus höhergeordneten Strukturen erhalten (inferiorer oder ventrolateraler präfrontaler Kortex). Dabei beinhalten die Informationen sowohl Verschlüsselungen für Worte als auch für kurze Phrasen.

Die *Phonological Sequence Plan Cells* befinden sich mit den dazugehörigen *Choice Cells* im linken inferioren frontalen Sulcus, die *Structural Frame Plan Cells* mit den dazugehörigen *Choice Cells* im prä-supplementärmotorischen Kortex.

1.2.3.2.1 Planungsschleife in den Basalganglien

Die *Phonological Sequence Plan Cells* aktivieren eine Planungsschleife in den Basalganglien, welche über den Thalamus in die so genannten *Phonological Sequence Choice Cells*, die phonologischen Entscheidungsareale, projizieren.

Die über diese Schleife modifizierten und korrigierten initialen Sprachinformationen des Kortex werden nun zum frontalen Operculum weitergeleitet. Hier befinden sich die *Speech Sound Map Plan Cells* sowie *Speech Sound Map Choice Cells*, welche einen Speicher für Motorprogramme darstellen. Bewegungsabläufe der gebräuchlichsten Silben einer erlernten Sprache sind hier abgelegt. Nach einer erneuten Korrektur schicken die *Speech Sound Map Choice Cells* das endgültige Programm über die in der linken Hemisphäre gelegenen *Motor Plan Cells* zu den *Motor Output Cells*, welche in den bilateralen Motorkortices gelegen sind.

1.2.3.2.2 Motorische Schleife in den Basalganglien

Die oben erwähnten *Structural Frame Plan Cells* aktivieren über die im supplementärmotorischen Kortex gelegenen *Motor initiation cells* eine motorische Schleife in den Basalganglien, welche über den Thalamus, in diesem Fall direkt, in die bilateralen Motorkortices (*Motor Output Cells*) projiziert.

Neben dieser direkten Projektion werden die Basalganglien auch von den *Structural Frame Choice Cells* angesteuert. Allerdings nicht über die motorische Schleife, sondern über die oben erläuterte Planungsschleife, gleichwohl der *Phonological Sequence Plan Cells.*

Die Beschreibung des GODIVA-Modells kann hier nur in Auszügen erfolgen. Es ist jedoch notwendig, um den komplexen Vorgängen, die zur neuronalen Kontrolle der Sprechmotorik erforderlich sind, einen Rahmen zu geben.

1.2.4 Relevantes sprechmotorisches Netzwerk

Auf Grundlage der oben geschilderten Erkenntnisse ergeben sich folgende unmittelbar am Sprechprozess beteiligte Strukturen:

linker ventraler prämotorischer Kortex (kaudaler Anteil BA 6),
inferiorer parietaler Kortex (BA 39, 40),

superiorer temporaler Kortex (BA 22, 41, 42),
linker inferiorer frontaler Gyrus (BA 44, 45, 47),
(prä-)supplementärmotorischer Kortex (BA 8),
bilateraler Motorkortex (BA 4),
frontales Operculum,
Zerebellum,
Basalganglien,
Lobus caudatus,
Globus pallidus internus,
Putamen,
Thalamus.

Zusätzlich ergeben sich auf Grundlage der Metaanalyse von (Brown et al. 2005) scheinbar mit idiopathischem Stottern assoziierte Strukturen:

primärer motorischer Kortex (BA 4),
supplementärmotorischer Kortex (kranialer Anteil BA 6),
linker Gyrus cingulus,
rechtes frontales Operculum,
rechtes Rolandisches Operculum,
rechte anteriore Insel,
zerebellärer Vermis.

1.2.5 Geschlechterunterschiede bei nicht-stotternden Erwachsenen

Die Frage, ob sich Frauen und Männer im Allgemeinen bezüglich Größe und Funktion ihrer sprechassoziierten Gehirnregionen unterscheiden, ist Gegenstand zahlreicher Studien gewesen.

Shaywitz et al. (1995) sehen klare Evidenz für einen Geschlechterunterschied in der funktionellen Organisation des Gehirns für Sprache. Männer zeigten während einer phonologischen Aufgabe Mehraktivierungen des rechten inferioren frontalen Gyrus, Frauen hingegen aktivierten diese Region bilateral. Auch Pugh et al. (1996) berichten eine verstärkte Lateralisierung der aktivierten neuronalen Netzwerke in einer phonologischen Entscheidungsaufgabe bei Männern im Gegensatz zu Frauen. Sie berichten jedoch Mehraktivierungen des linken inferioren frontalen Gyrus bei Männern im Gegensatz zu Frauen. Die Frauen aktivierten auch in dieser Studie diese Region verstärkt bilateral.

Harasty et al. (1997) berichten, dass die von ihnen untersuchten Frauen proportional größere Wernicke- und Broca-Areale aufwiesen im Vergleich mit den untersuchten Männern.

Eine Asymmetrie in der Verteilung von grauer und weißer Substanz zwischen Frauen und Männern berichten Good et al. (2001), die bei Männern eine linksgerichtete Asymmetrie hinsichtlich des Heschl-Gyrus sowie des Planum temporale finden. Kansaku berichtet in 2000

verstärkte bilaterale Aktivierungen in temporalen Regionen bei Frauen während einer Höraufgabe.

Es scheinen also geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der Gehirnmorphologie und -physiologie sprechassoziierter Gehirnregionen zu bestehen. Ob sich diese Unterschiede auch zwischen stotternden Frauen und stotternden Männern nachweisen lassen, ist eine der Kernfragen dieser Studie.

1.3 Zerebrale Magnetresonanztomografie

Als Untersuchungsform wählten wir die funktionelle Magnetresonanztomografie. Orientierend soll hier zunächst ein kurzer Einblick in die Grundphänomene der Magnetresonanztomografie gegeben werden.

Die Magnetresonanztomografie oder Kernspintomografie ist eine Untersuchungsform, die eine detaillierte Darstellung besonders der wasserhaltigen Gewebe des menschlichen Körpers erlaubt. Zu Beginn der 1970er Jahre hielt sie Einzug in die medizinische Diagnostik und ist hier heute nicht mehr wegzudenken. Aufgrund der Bilderzeugung ohne belastende ionisierende Strahlung ist sie für viele Fragen des medizinischen Alltags die primäre Untersuchungsform, die durch eine hervorragende Gewebedifferenzierung besticht. Nachteile sind die langen Untersuchungszeiten sowie die noch immer nicht flächendeckende Verfügbarkeit.

1.3.1 Allgemeine physikalische Grundlagen

Wichtigstes Molekül der klinischen Magnetresonanztomografie ist das Wasserstoffatom (H). Es besitzt im Kern 1 Proton und in der Hülle 1 Elektron, welches um den Kern kreist. Das Proton (H^+) hat einen so genannten Kernspin, was bedeutet, dass der Kern des Moleküls sich um seine eigene Achse dreht. Diese Dreheigenschaft ist immer gleich stark und kann nicht verändert werden (Weishaupt et al. 2009). Durch diese Rotation baut sich um jedes Proton ein individuelles Magnetfeld auf. Die Ausrichtung der einzelnen Protonen ist jedoch beliebig und nicht geordnet, man spricht vom Chaosprinzip (Uhlenbrock und Forsting 2011). Da sich die Magnetfelder der verschiedenen Protonen gegenseitig aufheben, sofern sie keinem externen Magnetfeld ausgesetzt sind, ist der Körper selbst nicht magnetisch.

Die Tatsache, dass der menschliche Körper zu 60% aus Wasser besteht und somit sehr viele Protonen enthält (ca. 10^{27} Stück) (Uhlenbrock und Forsting 2011), macht man sich bei der Magnetresonanztomografie zunutze, was im Folgenden erklärt werden soll.

In einem MRT-Scanner wird ein starkes Magnetfeld erzeugt, im Folgenden als B_0 bezeichnet (Einheit: Tesla).

Dieses äußere Magnetfeld B_0 beeinflusst die Protonen des zu untersuchenden Objektes dahingehend, dass diese eine so genannte Präzessionsbewegung ausführen. Dies bedeutet, dass sie sich mit ihrer Rotationsachse entlang des Magnetfeldes ausrichten. Der überwiegende Teil der Protonen richtet sich hierbei parallel, also entlang des externen

Magnetfeldes aus, da dies der energetisch günstigere Zustand ist. Ein kleinerer Teil der Protonen richtet sich antiparallel aus, also mit seinem Energievektor entgegengesetzt zum externen Magnetfeld. Dies ist der energetisch ungünstigere Zustand. Durch das externe Magnetfeld entsteht, parallel zu diesem, ein magnetischer Vektor, die Längsmagnetisierung M_z.

Die oben erwähnte Präzessionsbewegung findet in einer bestimmten Frequenz statt, die von der Stärke des Magnetfeldes B_0 abhängt. Sie wird als Lamorfrequenz bezeichnet. Für Protonen beträgt die Lamorfrequenz bei einer Feldstärke von 3 Tesla 127,74 MHz (Weishaupt et al. 2009).

In dieses stabile System kann durch einen Impuls in der Lamorfrequenz, welcher von einer Hochfrequenzspule ausgeht, Energie gebracht werden, was als Anregung bezeichnet wird.

Die parallel und antiparallel ausgerichteten Protonen werden durch einen solchen hochfrequenten Impuls um 90° ausgelenkt und in die Transversalebene gekippt. Durch diese Anregung des Systems wird die gesamte Magnetisierung M_z in die XY-Ebene verlagert. Es entsteht ein neuer magnetischer Summenvektor M_{xy}, welcher in der Empfangsspule das MR-Signal erzeugt (Weishaupt et al. 2009).

Da die ausgelenkten Protonen ein Bestreben haben, wieder in den energieärmeren Zustand zu gelangen, bewegen sie sich zurück in Richtung ihres Ausgangsstadiums. Die Zeit, die sie für diese Reorientierung benötigen, wird als Relaxationszeit bezeichnet. Sie ist für unterschiedliche Gewebe verschieden und bildet die Grundlage für das entstehende Bild.

Es werden 2 Relaxationsmechanismen unterschieden: Bei der **T_1-Relaxation** (longitudinale Relaxation) wird die Zeit gemessen, die benötigt wird, bis die ausgelenkten Protonen wieder ihre Ausgangsposition M_z erreicht haben. Bei der **T_2-Relaxation** (transversale Relaxation) nutzt man die Tatsache, dass die angeregten Protonen, die durch den Hochfrequenzimpuls in M_{xy} ausgelenkt wurden, vom umliegenden Gewebe beeinflusst (dephasiert) werden, wodurch sie ihre gemeinsame magnetische Richtung verlieren. Hierdurch vermindert sich M_{xy} und das Signal wird schwächer (Uhlenbrock und Forsting 2011).

T_1- und T_2-Relaxation laufen gleichzeitig, jedoch völlig unabhängig voneinander ab. Die T_2-Relaxation benötigt etwa 100 – 300 msec, die T_1-Relaxation etwa 500 – 5000 msec (Weishaupt et al. 2009).

1.3.2 Funktionelle Magnetresonanztomografie, BOLD-Effekt

Erste Darstellungen der Hirnaktivität mittels funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) gelangen Anfang der 1990er Jahre (Ogawa et al. 1990; Bandettini et al. 1993; Kwong 1995). Als Grundlage des Verfahrens dient der BOLD-Kontrast (*blood oxygenation level dependent contrast*), mit welchem Änderungen der lokalen Hirndurchblutung sowie des lokalen Sauerstoffverbrauchs als Reaktion auf bestimmte Stimuli dargestellt werden. In den aktiven Regionen steigt der Sauerstoffverbrauch an, so dass es zunächst zu einer Erhöhung

des Desoxyhämoglobins kommt. Mit geringer zeitlicher Latenz folgt jedoch ein erhöhter kapillarer Blutfluss mit resultierendem Überangebot an oxygeniertem Hämoglobin (Überkompensation). Somit ist die Nettokonzentration an desoxygeniertem Hämoglobin reduziert.

Das oxygenierte Hämoglobin führt zu einem Anstieg des MRT-Signals (Stirnberg 2007), wohingegen das desoxygenierte Hämoglobin eine Abschwächung des MRT-Signals bedingt (Dechent und Frahm 2004).

Um den zeitlichen Verlauf des Oxyhämoglobins in einem bestimmten Hirnareal zu messen, werden meist spezielle Sequenzen genutzt, so etwa die EPI (*echo planar imaging*). Diese sind extrem schnell, so dass das gesamte Gehirn in wenigen Sekunden abgebildet werden kann (Mansfield 1991). Die sehr gute zeitliche Auflösung geht allerdings zu Lasten der räumlichen Auflösung.

Die hämodynamische Antwort als Folge der Gehirnzellaktivität folgt in zeitlichem Abstand von etwa 1 – 2 Sekunden (Hämodynamische Antwortfunktion) und erreicht nach etwa 4 - 6 Sekunden das Maximum. Ist die neuronale Aktivität beendet, so unterschreitet das MR-Signal nach etwa 10 Sekunden für mehrere Sekunden die Grundlinie, welche erst nach etwa 20 - 25 Sekunden wieder erreicht wird (Worsley 2008, Heeger und Ress 2002). Der Zeitverlauf dieser hämodynamischen Antwortfunktion muss in die Versuchsplanung bzw. Ergebnisauswertung mit einbezogen werden.

1.4 Idiopathisches Stottern in der Bildgebung

Mit Einführung der funktionellen und strukturellen Bildgebung sind die Erkenntnisse hinsichtlich der Pathogenese des idiopathischen Stotterns weiter vorangeschritten.

Zunächst sollen die Erkenntnisse aus der funktionellen Bildgebung dargestellt werden (PET, fMRI), anschließend die Erkenntnisse aus der strukturellen Bildgebung (DTI).

In einer Positronen-Emissions-Tomografie-Studie (PET), bei der Strukturen mit verstärkter metabolischer Aktivität, so etwa aktive Gehirnareale, mittels eines schwach radioaktiven Tracers detektiert werden (Valk 2003), konnten zerebrale und zerebelläre Mehraktivierungen während Lesens (im Chor als auch alleine) bei stotternden Personen dargestellt werden, die sich signifikant von denen nicht-stotternder Personen unterschieden (Fox et al. 1996).

Diese fanden sich vor allem im supplementärmotorischen Kortex, welcher einen Speicher für bekannte Bewegungsabläufe darstellt und besonders an Bewegungsplanungen beteiligt ist (Fox et al. 1996), im superioren lateralen prämotorischen Kortex (BA 6), welcher für die Ausführung von Bewegungen zuständig ist (Trepel 2011), im Bereich der bilateralen Inseln, welchen eine koordinative Aufgabe im Sprechprozess zugeordnet wird (Ackermann und Riecker 2010) sowie im bilateralen Zerebellum. Zudem zeigten sich Regionen mit verminderter Aktivität bzw. Deaktivierungen, besonders des linken frontalen Kortex (BA 47

≙ Broca-Zentrum, Vgl. Abbildung 1), welcher an der Regulation der motorischen Sprechkoordination beteiligt ist (Trepel 2011).

Im Gegensatz dazu fanden Braun et al. (1997) in einer weiteren PET-Studie ebendiese Vorderhirnregion verstärkt aktiv. Sie sahen in der verminderten Aktivität post-rolandischer Regionen (BA 21, 22 ≙ Wernicke-Zentrum, Vgl. Abbildung 1) eine funktionelle Dissoziation. Da die BA 21/22 durch Aufnahme und Dekodierung des Gehörten eine zentrale Rolle im Sprachverständnis darstellen, vermuteten die Autoren eine unzureichend koordinierte Sprechproduktion als Folge dieser Dissoziation.

Aus einer folgenden Magnetencephalografie-Studie (MEG), in der die magnetische Aktivität des Gehirns während des Sprechens untersucht wurde (Salmelin et al. 2000), resultierte folgendes Problem: Stotternde Personen zeigten beim Sprechen eine frühe linkshemisphärische Motorkortexaktivierung, jedoch eine verzögerte Aktivierung des linken inferioren frontalen Gyrus (BA 44, 45, 47). Dieses interpretierten die Autoren dahingehend, dass die stotternden Personen bereits dann sprechen, wenn die Sprechplanung noch nicht vollständig abgeschlossen ist, also ein Fehler in der zeitlichen Abfolge des Sprechprozesses besteht mit dem Resultat einer unsauberen bzw. gestotterten Lautbildung.

Eine PET-Studie des gleichen Jahres (Ingham et al. 2000) widmete sich der Frage, ob laut produziertes Stottern gleiche kortikale Aktivierungen erzeugt wie gedachtes Stottern. Dies erwies sich als zutreffend. Sowohl offenes als auch imaginäres Stottern bewirkte Aktivierungen im supplementärmotorischen Kortex beidseits, jener Region für die Speicherung von Bewegungsabläufen (Fox et al. 1996), zudem in Broca-komplementären Bereichen (BA 46 rechts) sowie der rechten vorderen Insel und des bilateralen Zerebellums. Deaktivierungen zeigten sich in Wernicke-komplementären Bereichen (BA 21/ 22 rechts).

Im Vergleich der Aktivierungsmuster für offenes und imaginäres Stottern gab es nur eine einzige relevante Ausnahme: im Bereich des rechten superioren lateralen prämotorischen Kortex erzeugte offenes Stottern sehr starke Aktivierungen, wohingegen gedachtes Stottern hier nur eine sehr schwache Aktivierung verursachte.

Als Ergänzung gelang es der gleichen Arbeitsgruppe in einer weiteren PET-Studie (Ingham 2004), die Überaktivierung im Bereich der rechten vorderen Insel bei stotternden Frauen und stotternden Männern während des Sprechens zu reproduzieren. Auch die Deaktivierungen in den rechtshemisphärischen BA 21/ 22 sowie des linkshemisphärischen frontalen inferioren Gyrus konnten als stotterspezifisch dargestellt werden.

Auch De Nil et al. (2000) untersuchten mittels PET gedachtes und lautes Lesen. Im Gegensatz zu Ingham et al. (2000) sollten jedoch beim gedachten Lesen nicht aktiv Stottersymptome produziert werden.

Die stotternden Versuchsteilnehmer zeigten während des gedachten Lesens Mehraktivierungen im Bereich des linken anterioren zingulären Kortex (ACC), welchem eine Rolle in der Sprechvorbereitung zugeordnet wird.

Das laute Sprechen hingegen generierte bei den stotternden Versuchsteilnehmern rechtshemisphärische Mehraktivierungen, wobei sich bei den nicht-stotternden Versuchsteilnehmern linkshemisphärische Mehraktivierungen zeigten. Diese gegensätzliche Aktivierung wurde als fehlerhafte Lateralisierung auf Seiten der Stotternden gedeutet.

De Nil et al. (2003) prüften in einer weiteren PET-Studie einerseits den unmittelbaren sowie andererseits den längerfristigen Effekt von Stottertherapie auf die kortikalen und subkortikalen Aktivierungsmuster stotternder Menschen. Vor Absolvierung einer Stottertherapie zeigten die stotternden Versuchsteilnehmer ein generell erhöhtes Aktivitätslevel sowie Aktivierungen des Zerebellums und des Motorkortex bereits bei gedachtem Sprechen, wohingegen die nicht-stotternden Kontrollprobanden hierbei keine derartigen Aktivierungen zeigten. Dieses interpretierten die Autoren dahingehend, dass die stotternden Versuchsteilnehmer dem artikulatorischen Prozess eine starke Gewichtung beimessen, auch dann, wenn es sich nur um eine gedachte Sprechaufgabe handelt.

Sie postulierten des Weiteren, dass sich die zerebrale Aktivierung nach Absolvierung einer Stottertherapie dahingehend verändere, dass sich unmittelbar in Folge einer solchen Therapie bilaterale Aktivierungsmuster zeigten und nach einem weiteren Jahr sogar teilweise linkslateralisierte Aktivierungsmuster. Diesen Effekt schrieben die Autoren dem konsequenten Überwachen des Sprechens sowie dem Einüben verflüssigender Sprechweisen zu, welche ebenfalls mit linkshemisphärischen Mehraktivierungen assoziiert sind.

Als Ergänzung zur PET bietet sich zur Beurteilung aktiver Prozesse die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT, siehe 1.3.2) an.

Neumann et al. (2003) konnten mittels fMRT rechtshemisphärische Mehraktivierungen während gestotterten Sprechens, die bereits in PET-Untersuchungen gezeigt werden konnten, reproduzieren. Alle untersuchten stotternden Probanden zeigten Überaktivierungen im Bereich des rechten frontalen Operculums (RFO). Die Arbeitsgruppe wertete dies als kompensatorischen Prozess, da die RFO-Aktivierung negativ mit der Stotterschwere korreliert war. Dies bedeutet, dass stotternde Personen mit geringer Symptomatik eine besonders hohe Aktivierung im RFO zeigten, was impliziert, dass die zugeschalteten Hirnareale kompensatorisch auf einen etwaigen linkshemisphärischen Substanzdefekt (Sommer et al. 2002) wirken. Stark stotternde Personen zeigten in diesem Bereich eine besonders niedrige Aktivierung, was auf fehlende Kompensationsmechanismen hindeuten könnte. Es fand sich zudem eine generell erhöhte rechtshemisphärische Aktivität bei schwach stotternden Personen im Vergleich zu stark stotternden Personen, was die Vermutung der Kompensation untermauert.

In einer Meta-Analyse (Brown et al. 2005) wurden nochmals folgende Befunde aus verschiedenen funktionellen PET- und MRT-Studien zusammengefasst:

Bilaterale Überaktivierungen zeigten sich bei stotternden Probanden in den Bereichen primärer motorischer Kortex, supplementärmotorischer Kortex, Gyrus cingulus sowie zerebellärer Vermis.

Rechtshemisphärische Überaktivierungen zeigten sich bei stotternden Probanden in den Bereichen frontales Operculum, Rolandisches Operculum sowie vordere Insel.

Deaktivierungen zeigten sich bei stotternden Probanden im Bereich auditorischer Regionen mit größter Übereinstimmung im Bereich der bilateralen superioren temporalen Kortices.

Mit Hilfe der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomografie (*diffusion tensor imaging*, DTI) lässt sich die weiße Substanz des menschlichen Gehirns darstellen (Traktografie). Hierfür wird, auf Grundlage der Brown'schen Teilchenbewegung, die Diffusionsbewegung von Wassermolekülen als Basis für die Bilderzeugung genutzt (Mukherjee et al. 2008).

In einer der ersten diffusionsgewichteten Untersuchungen stotternder Probanden (Sommer et al. 2002) zeigte sich bei diesen eine signifikant verminderte fraktionelle Anisotropie (FA) im Bereich des linken Rolandischen Operculums, unmittelbar über der Sylvischen Fissur.

Die fraktionelle Anisotropie FA ist ein Maß für die Gerichtetheit der Diffusion von Molekülen in einem Gewebe. Der höchste theoretische Wert der FA ist 1. Annähernd hohe Werte finden sich im menschlichen Gehirn entlang stark myelinisierter Fasertrakte, etwa dem Balken. Je geringer die Diffusion durch umliegende Gewebe beeinflusst wird, desto geringer werden die FA-Werte. Im Liquor cerebrospinalis ist die Diffusion vollkommen isotrop, die FA beträgt 0 (Kochunov et al. 2007).

Auffällig bei den Ergebnissen von Sommer et al. (2002) ist die örtliche Nähe dieser FA-Minderung zur sensomotorischen Repräsentation von Oropharynx, Larynx und Zunge (BA 43). Gleichzeitig zeigte auch der inferiore Fasciculus arcuatus eine verminderte FA, welcher die temporalen (Wernicke) und frontalen (Broca) Sprechareale verknüpft. Eine hieraus resultierende ungenügende Signalweiterleitung könnte nach Ansicht der Autoren den motorisch hochkomplexen Sprechvorgang beeinträchtigen.

Im Vergleich dazu konnte bei einer nachfolgenden MRT-Studie (Jäncke et al. 2004) eine rechtshemisphärisch stärker ausgeprägte weiße Substanz in den Bereichen des oberen temporalen Gyrus (inklusive Planum temporale und Heschl-Gyrus), des präzentralen Gyrus sowie des inferioren frontalen Gyrus dargestellt werden. Bei näherer Untersuchung des superioren temporalen Gyrus als Teil des auditorischen Kortex fand sich bei stotternden Probanden eine symmetrische Verteilung der weißen Substanz, wohingegen nicht-stotternde Probanden eine linksgerichtete Asymmetrie aufwiesen. Es liegt die Vermutung nahe, dass die nicht-stotternden Probanden hierdurch über eine bessere auditorische

Kontrolle des Gesprochenen verfügen und somit eine flüssige Sprachproduktion unterstützt wird.

Chang et al. (2008) verglichen in einer weiteren Untersuchung Kinder mit persistentem Stottern, Kinder mit remittiertem Stottern sowie der entsprechenden nicht-stotternden Kontrollgruppe. Sowohl die Kinder mit persistentem Stottern als auch diejenigen mit remittiertem Stottern zeigten eine Reduktion der grauen Substanz im bereits oben erwähnten inferioren frontalen Gyrus, hier jedoch linkshemisphärisch sowie in temporalen Regionen beidseits. Hinsichtlich der weißen Substanz wiesen die stotternden Kinder linkshemisphärisch eine verminderte FA in den für die Gesichts- und Larynxrepräsentation verantwortlichen Bereichen auf.

Watkins et al. (2008) fanden in einer kombinierten strukturell-funktionellen MRT-Analyse ebenfalls eine insgesamt verminderte Integrität der weißen Substanz bei stotternden Probanden, was mit den Ergebnissen von Sommer et al. (2002) vereinbar ist. Zudem konnten sie mittels funktioneller Magnetresonanztomografie bei den stotternden Studienteilnehmern Minderaktivierungen prämotorischer kortikaler Areale nachweisen, welche mit Artikulation und Sprachproduktion assoziiert sind. Konträr zu diesen Minderaktivierungen konnten sie diffuse Überaktivierungen bei den stotternden Probanden in den Bereichen der vorderen Insel, des Zerebellums, des bilateralen Mittelhirns, des linken Heschl-Gyrus sowie der Basalganglien darstellen. Die Überaktivierung im Bereich der Basalganglien (Substantia nigra, Nucleus ruber, Ncl. subthalamicus) ist vereinbar mit der Dopaminhypothese des Stotterns (Alm 2004). Diese besagt, dass ein Überschuss des Neurotransmitters Dopamin die Störung hervorruft.

In einer vergleichenden Analyse (Cykowski et al. 2010) unterstützen die Untersucher die in oben genannten Studien gefundenen linkshemisphärischen FA-Minderungen. Sie fanden zudem FA-Minderungen besonders im Bereich des superioren lateralen Faszikels, welcher eine Verbindung zwischen den inferioparietalen sowie ventrofrontalen Kortices darstellt. Sie werteten dies ebenfalls als verminderte Myelinisierung dieser ins Sprechnetzwerk integrierten Fasertrakte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Studienergebnisse recht heterogen sind, jedoch mehrfach rechtshemisphärische Mehraktivierungen sowie linkshemisphärische Substanzdefekte bei stotternden Erwachsenen nachgewiesen werden konnten.

Ob diese Überaktivierungen Ursache des Stotterns oder aber dessen Folge sind, bleibt weiterhin offen und wird nur durch die Untersuchung stotternder Kinder zu klären sein. Diese haben noch keine lange „Stotterhistorie“, so dass davon ausgegangen werden kann, dass strukturelle und funktionelle Auffälligkeiten der Hirnmorphologie tatsächlich als Ursache des Stotterns angesehen werden können und eben keine Folge eines langjährigen Stotterns darstellen.

1.5 Hypothesen

1.5.1 Hypothese 1

Die untersuchten stotternden Probanden zeigen während der imaginären Sprechaufgabe rechtshemisphärische Überaktivierungen vor allem des motorischen Kortex, des supplementärmotorischen Kortex sowie des rechten frontalen Operculums/ anteriore Insel (Vgl. 1.2.4) im Vergleich zu den nicht-stotternden Kontrollprobanden.

In diversen funktionellen Bildgebungsstudien konnten ebendiese rechtshemisphärischen Mehraktivierungen bei Stotternden nachgewiesen werden (Brown et al. 2005). Wir vermuteten, dass diese rechtshemisphärischen Mehraktivierungen auch ohne offene Wortgeneration, also mittels einer gedanklich durchzuführenden Sprechaufgabe, nachzuweisen sein würden.

Als Alternativhypothese resultierte, dass die stotternden Probanden keine rechts-hemisphärischen Mehraktivierungen während der gedanklichen Sprechaufgabe zeigen.

1.5.2 Hypothese 2

Die während der gedanklichen Sprechaufgabe auftretenden rechtshemisphärischen Überaktivierungen vor allem des motorischen Kortex, des supplementärmotorischen Kortex sowie des rechten frontalen Operculums/ anteriore Insel (Vgl. 1.2.4) unterscheiden sich zwischen stotternden Frauen und stotternden Männern.

Grundannahme ist hier, dass diejenigen Frauen, die nicht vom idiopathischen Stottern remittieren, unter Umständen Mehraktivierungen in einer Region zeigen, die bei stotternden Männern nicht oder zumindest nur schwächer nachzuweisen sind. Diese Region könnte ursächlich für das idiopathische Stottern sein, wodurch Frauen, die per se eher zur Remission neigen, weiterhin stottern.

Als Alternativhypothese resultierte, dass sich die stotternden Frauen und stotternden Männer hinsichtlich der während gedachten Sprechens aktivierten Netzwerke nicht unterscheiden.

1.5.3 Hypothese 3

Das durch die gedanklich auszuführende Aufgabe aktivierte Netzwerk zeigt bei den stotternden Probanden lediglich in der Modalität ‚Sprechen' Auffälligkeiten im Vergleich zu den nicht-stotternden Kontrollprobanden, wohingegen sich die Modalität ‚Singen' bei den Stotternden unauffällig darstellt.

Ein Phänomen der Pathologie ist, dass Stottern praktisch nicht während des Singens auftritt (Ward 2008), so dass in dieser Modalität ein den nicht-stotternden Probanden vergleichbares Aktivierungsmuster zu erwarten war.

Als Alternativhypothese resultierte, dass Stotternde, wie die klinische Beobachtung zeigt, zwar problemlos singen können, sich aber dennoch in dieser Modalität stotterspezifische Aktivierungen nachweisen lassen.

1.5.4 Hypothese 4

Der Schweregrad des Stotterns hat einen Einfluss auf die Lateralisierung der aktivierten Hirnstrukturen während gedachten Sprechens. Dieser Einfluss ist abhängig vom Geschlecht.

Ingham berichtete 2004, dass mit der Stotterschwere positiv korrelierte Areale bei den stotternden Männern im Allgemeinen rechtslateralisiert sind (im Gegensatz zur Kompensationstheorie von Neumann et al. 2003), bei den stotternden Frauen jedoch bilateral.

Als Alternativhypothese resultierte, dass der Schweregrad des Stotterns keinen Einfluss auf die Lateralisierung der aktivierten Hirnstrukturen während gedachten Sprechens hat.

1.5.5 Hypothese 5

Stotternde Frauen und stotternde Männer unterscheiden sich in ihrem Erleben und ihrem persönlichen Umgang mit Stottern.

Grundgedanke ist, dass wir aufgrund der unterschiedlichen Prävalenz des Stotterns bei Erwachsenen (Ambrose et al. 1997) neben etwaigen hirnmorphologischen Auffälligkeiten auch Unterschiede in der Krankheitsbeurteilung und Krankheitsverarbeitung als mögliche Ursache für die ungleiche Geschlechterverteilung sehen.

Für diese Einschätzung erschien uns das Overall Assessment of Speaker's Experience of Stuttering (OASES, Yaruss und Quesal 2006) als am besten geeignet. In enger Zusammenarbeit mit dem Institut der Kasseler Stottertherapie verwendeten wir die dort erstellte, vorläufige Übersetzung des OASES, da zum Zeitpunkt der Studiendurchführung wie auch zum Zeitpunkt des Einreichens der Doktorarbeit eine offizielle deutschsprachige Übersetzung nicht verfügbar war.

Als Alternativhypothese resultierte, dass stotternde Frauen und stotternde Männer keine Unterschiede hinsichtlich dieser Faktoren zeigen würden.

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien stotternder Studienteilnehmer

Die Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie umfassten bei den stotternden Personen folgende Punkte:

- Nicht-Vorhandensein gravierender internistischer (entgleister Bluthochdruck, dekompensierte Herzinsuffizienz) bzw. neurologisch-psychiatrischer (Schizophrenie, Wahn, sonstige Störungen des Denkens) Erkrankungen
- Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- Beginn des Stotterns vor der Pubertät und nicht mit einem hirnschädigenden Ereignis verbunden
- keine Drogen-, Medikamenten- und/ oder Alkoholabhängigkeit
- keine rezeptive oder globale Aphasie
- keine Metallimplantate im Körper oder Herzschrittmacher, keine sonstigen metallenthaltenden Objekte
- Rechtshändigkeit (Lateralisierungsindex mind. +50 nach Oldfield Handedness Score (Riley 1972, siehe 6.2)
- Deutsch als Muttersprache

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien nicht-stotternder Studienteilnehmer

Bei den nicht-stotternden Kontrollpersonen galten folgende Einschlusskriterien:

- Nicht-Vorhandensein gravierender internistischer (entgleister Bluthochdruck, dekompensierte Herzinsuffizienz) bzw. neurologisch-psychiatrischer (Schizophrenie, Wahn, sonstige Störungen des Denkens) Erkrankungen
- Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- keine Drogen-, Medikamenten- und/ oder Alkoholabhängigkeit
- keine rezeptive oder globale Aphasie
- keine Metallimplantate im Körper oder Herzschrittmacher, keine sonstigen metallenthaltenden Objekte
- Rechtshändigkeit (Lateralisierungsindex mind. +50 nach Oldfield Handedness Score (Riley 1972, siehe 6.2)
- Deutsch als Muttersprache
- keine stotternden Personen in der Verwandtschaft, einschließlich Verwandter 1. und 2. Grades

2.1.3 Studienteilnehmer

Den in 2.1.1 und 2.1.2 genannten Kriterien fügten wir für ein homogenes Gruppenprofil noch den Grad der Ausbildung als Kriterium hinzu.

Hierfür nutzten wir ein abteilungsintern verwendetes Punkteschema zur groben Klassifikation des Ausbildungsgrades der untersuchten Studienteilnehmer:

1 ≙ Haupt-/ Realschulabschluss
2 ≙ Abitur/ abgeschlossene Berufsausbildung
3 ≙ Studium vor dem Bachelor/ Vordiplom/ Physikum
4 ≙ abgeschlossenes Vordiplom/ Bachelor-Studium/ Physikum
5 ≙ Diplom, Master, Staatsexamen
6 ≙ Promotion/ Habilitation

Eine Abbildung über alle Studienteilnehmer geben Abbildung 4 und Tabelle 10.

Insgesamt wurden 78 Personen im MRT untersucht. Hiervon haben wir 65 Personen in die Studie eingeschlossen, aufgeteilt in 15 stotternde Frauen (mittleres Alter 36 Jahre, SD 11,9), 16 stotternde Männer (mittleres Alter 37,3 SD 13,1), 17 nicht-stotternde Frauen (mittleres Alter 36,5 Jahre, SD 11,6) sowie 17 nicht-stotternde Männer (mittleres Alter 37,6 Jahre, SD 14,0, Abbildung 4).

Die ersten 4 Messungen dienten als Pilotmessungen zur Evaluation des Studiendesigns.

9 Versuchsteilnehmer konnten aus folgenden Gründen nicht in die Studie eingeschlossen werden.

In 2 Fällen gab es technische Probleme mit dem Scanner. Die Kopfspule war defekt und erzeugte verzerrte Bilder.

2 Probanden mussten aufgrund eines *Oldfield Handedness Score* <50 (Linkshändigkeit) ausgeschlossen werden.

In 2 weiteren Fällen wurde die Aufgabe nicht korrekt durchgeführt. Eine Studienteilnehmerin berichtete, während der Messsequenzen mehrfach „eingenickt“ zu sein, die andere berichtete auf Nachfrage, sie hätte auch während der Pausenbedingungen die Melodie weiter gesummt, so dass die Baseline verzerrt war.

In 1 Fall zeigten sich strukturelle Auffälligkeiten nach Durchsicht des T1-Datensatzes, welche durch einen Neuroradiologen bestätigt worden sind.

In 1 Fall wurde der Proband aus statistischen Gründen (Matching des Durchschnittsalters) nicht in die Auswertung mit einbezogen.

In 1 Fall erwies sich das Vorhandensein idiopathischen Stotterns, auch nach Reevaluation durch ein Telefoninterview, als fraglich, so dass dieser Proband ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen wurde.

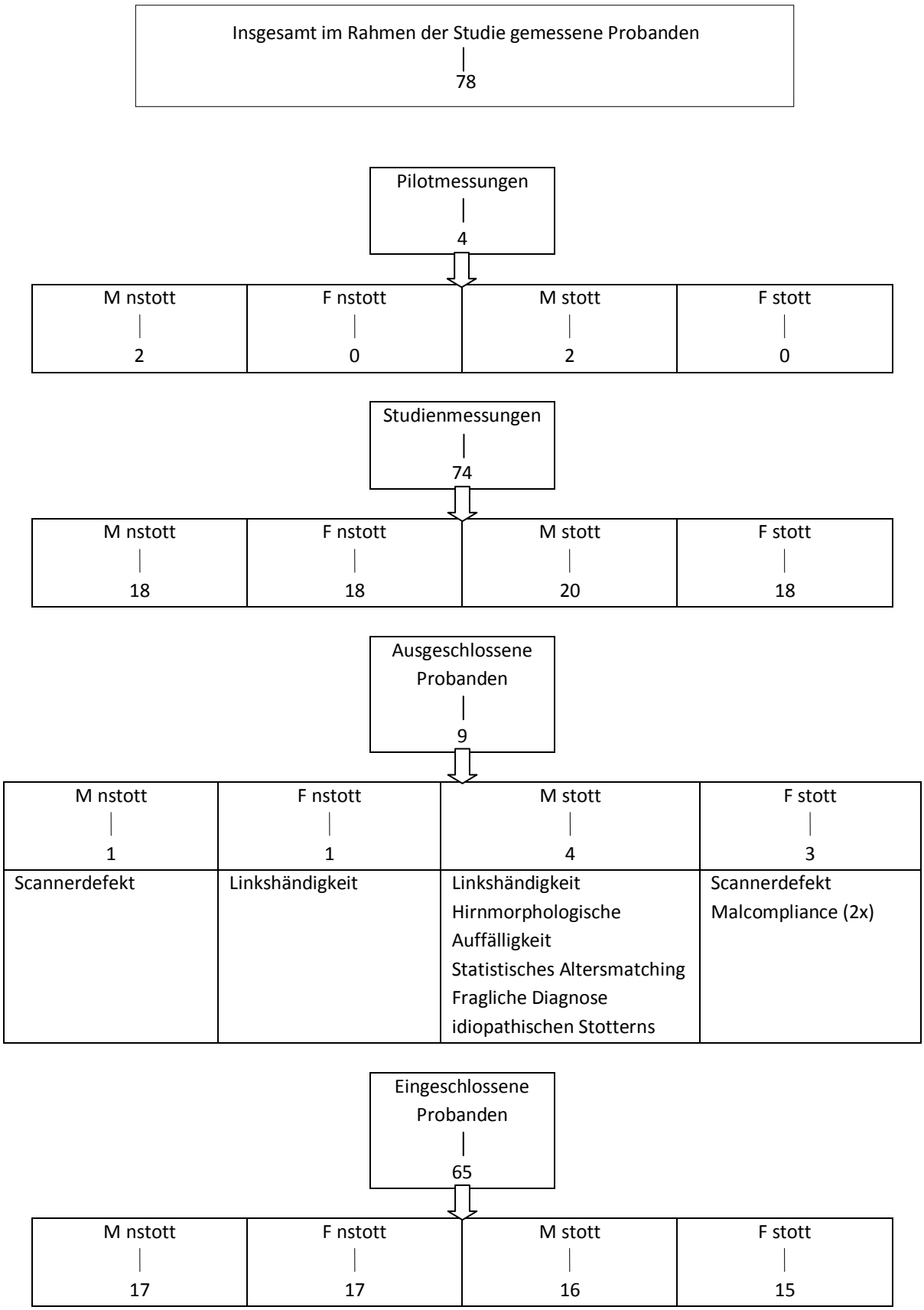


Abbildung 4: Rekrutierungsbaum

Die Rekrutierung der stotternden Probanden erfolgte über die Internetforen der Bundesvereinigung Stottern und Selbsthilfe (BVSS e.V.), über die Selbsthilfegruppen stotternder Menschen in Göttingen, Frankfurt und Münster, einem alljährlichen Treffen ehemaliger Teilnehmer einer Van Riper-Gruppentherapie bei Andreas Starke in Hübingen (www.vanripertreff.de) sowie über die Kasseler-Stottertherapie (www.kasseler-stottertherapie.de). Die Rekrutierung der nicht-stotternden Probanden erfolgte über Aushänge am Schwarzen Brett der Uniklinik sowie in der Abteilung Klinische Neurophysiologie der Universitätsmedizin Göttingen.

2.2 Videoaufnahme

Vor der MRT-Untersuchung wurde von jedem Probanden eine Videoaufnahme angefertigt. Diese diente bei den stotternden Probanden zur Ermittlung des Schweregrades des Stotterns und bei den nicht-stotternden Probanden zur Sicherstellung flüssigen Sprechens. Die Sprechproben wurden mit dem SSI-4 (Stuttering Severity Instrument 4, Riley 2008) ausgewertet, einem Instrument zur Erhebung der gestotterten Silben bezogen auf die gesprochenen Silben. Analysiert werden hierbei Frequenz und Dauer der Stottereereignisse, auftretende Begleitbewegungen bzw. Begleitgeräusche sowie der Anteil der Spontan-sprache. Die Auswertung resultiert in einem Schweregrad des Stotterns, welcher von sehr mild bis sehr schwer reichen kann.

SSI-Score	Perzentilenrang	Schweregrad
0 – 2	/	kein Stottern
3 - 10	/	fragliches Stottern
10 – 12 13 – 17	1 – 4 5 – 11	sehr mild
18 – 20 21 – 24	12 – 23 24 – 40	mild
25 – 27 28 – 31	41 – 60 61 – 77	moderat
32 – 34 35 – 36	78 – 88 89 – 95	schwer
37 – 46	96 – 99	sehr schwer

Tabelle 2: Schweregradeinteilung des Stotterns

Nach *Stuttering Severity Instrument 4* (Riley 2008)

Als Grenze zwischen Nicht-Stottern und Stottern wird ein SSI-Score von 10 gewählt. Werte von 0 – 2 werden als ‚kein Stottern' gewertet, Werte zwischen 2 – 10 sind nicht eindeutig als Stottern zu klassifizieren (‚n.a').

Ziel der Sprechprobe war eine Abschätzung des aktuellen Schweregrades des Stotterns, nicht aber eine Diagnosestellung. Bei allen untersuchten stotternden Probanden ist die Diagnose „Idiopathisches Stottern" durch einen Logopäden oder Sprachheiltherapeuten im Erwachsenenalter gestellt worden, so dass auch diejenigen Probanden, die während der Videoaufnahme nicht eindeutig gestottert haben, da sie den SSI-Score von 10 unterschritten haben, in die Studie mit aufgenommen worden sind.

Zu erwähnen sei hier noch einmal die starke intraindividuelle Variabilität der Stottersymptomatik (Fox et al. 1996; Ward 2008) und auch die Frage, ob die Festlegung einer Grenze anhand eines Scores und somit eine dichotome Sichtweise - gesund ODER krank - überhaupt sinnvoll ist. Van Lieshout (2004) geht davon aus, dass sprechmotorische Fähigkeiten als ein Kontinuum anzusehen sind und dass die Individuen entsprechend ihrer Fähigkeiten verteilt sind. Sehr gute Sprecher sind hiernach leicht von sehr schlechten Sprechern zu trennen, jedoch gibt es auch einen Übergangsbereich, in dem stotternde und nicht-stotternde Individuen sehr nah beieinander liegen können.

Als zusätzliches Kriterium für das tatsächliche Vorliegen von Stottern bei den von uns untersuchten Personen kann gelten, dass diese mindestens eine Stottertherapie absolviert haben und viele sich in der Selbsthilfe für stotternde Menschen engagieren und regelmäßig Seminare zu diesem Thema besuchen.

Die Videoaufnahme beinhaltete folgende Sequenzen:

- vorgelesener Text („Der kleinste Schneesturm, der je registriert wurde", Brautigam 1980, siehe 6.3) sowie
- freies Sprechen (3 standardisierte Fragen)
  1.) Strukturierte Wiedergabe der Tätigkeiten des vergangenen Tages, inkl. Zeitangaben.
  2.) Wegbeschreibung vom Bahnhof Göttingen zur Wohnung der/ des Interviewten bzw. zur Uniklink Göttingen.
  3.) Wiedergabe des Inhalts des letzten Buches/Films, das/den die/der Interviewte gelesen/gesehen hat.

Die Auswertung der Sprechproben erfolgte verblindet durch die Klinische Linguistin (MA) Kristina Jung vom Institut der Kasseler Stottertherapie in Bad Emstal, die in keiner Weise in weitere studienspezifische Maßnahmen einbezogen war.

Eine Übersicht über die Ergebnisse der Auswertung der Sprechproben gibt Tabelle 24.

2.3 SSI-Wert als Kovariate

Bei den stotternden Studienteilnehmern diente der ermittelte SSI-Wert (siehe Tabelle 24) als Kovariate bei den durchgeführten Analysen auf Grundlage eines allgemeinen linearen Modells. Zur Analyse von Effekten der Stotterschwere (siehe 2.6.3) wurden die SSI-Absolutwerte ohne weitere Bearbeitung als Kovariate verwendet.

2.4 Studiendesign

2.4.1 Vorbereitung auf die MRT-Untersuchung

Die Studie ist genehmigt durch die Ethikkomission der Universität Göttingen (lfd. Nr. 23/5/11). Datum der Genehmigung war der 09.08.2011.

Die Vorbereitung der Studienteilnehmer auf die MRT-Untersuchung war standardisiert und beinhaltete folgende Schritte:

- Aufklärung über Risiken und Studienziel
- Schriftliche Erklärung des Einverständnisses
- Klinisch-neurologische Untersuchung
- Erklärung des Untersuchungsablaufs mittels Skizze über den Zeitverlauf der Untersuchung
- Einüben der durchzuführenden Aufgabe während der funktionellen Untersuchungs-sequenz

2.4.2 Aufnahmegerät

Alle MRT-Untersuchungen wurden in der Abteilung MR Forschung in der Neurologie und Psychiatrie, Universität Göttingen durchgeführt. Gerätebezeichnung: SIEMENS MAGNETOM TrioTim syngo MR B17. 8-Kanal-Spule.

Für die MRT-Untersuchung lagen die Probanden in Rückenlage im Scanner, die Ohren gegen die Lautstärke durch Ohrenstöpsel geschützt. Zur Minimierung von Bewegungsartefakten wurde der Kopf der Probanden durch Schaumstoff an den Seiten abgepolstert. Über eine MR-kompatible LCD-Brille (VisuaStim, Resonance Technology, Northridge, CA) wurden während der anatomischen Messsequenz Landschaftsbilder präsentiert, während der funktionellen Messsequenz die Aufgaben abhängigen Symbole (Abbildung 5).

2.4.3 Anatomischer T1-Datensatz

In der ersten Messung wurde ein T1-gewichteter anatomischer 3D-Datensatz mit einer räumlichen Auflösung von 1x1x1 mm^3 aufgenommen (Turbo fast low angle shot (FLASH), 176 Schichten, Distanzfaktor = 50%, Schichtdicke = 1mm, TR = 2250ms, TE = 3,26ms, Inversionszeit = 900ms, Flipwinkel = 9°). Dieser diente für die Registrierung der später angefertigten funktionellen Bilder. Die Messung dauerte ca. 8 Minuten.

2.4.4 Funktionelle Messsequenz

Im Rahmen der funktionellen Untersuchungssequenz erfolgte die Aufzeichnung von T2*-gewichteten gradient Echo-Planar Imaging (EPI)-Daten mit einer Auflösung von 3x3x3 mm^3

(33 Schichten, Distanzfaktor = 20%, Schichtdicke = 3,0 mm, TR = 2000 ms, TE = 30 ms, Flipwinkel = 70°).

Bezüglich der Aufnahmemodalität entschieden wir uns für ein *full-time-scanning*, was bedeutet, dass während der gesamten Messzeit, also auch während der Zeit der auszuführenden Aufgabe, Daten aufgenommen werden, jedoch auch Scanner-Lärm herrscht. Dem Vorteil der kontinuierlichen Datenakkumulation steht der Nachteil der Geräuschbelastung gegenüber. Diese ist einerseits unangenehm, könnte jedoch zusätzlich auch das Untersuchungsergebnis verzerren, da es bei stotternden Menschen einen so genannten *Shadowing*-Effekt gibt (Cherry und Sayers 1956). Dieser beschreibt die Tatsache, dass durch die Applikation externer akustischer Reize, welche so intensiv sind, dass sie die auditive Wahrnehmung der eigenen gesprochenen Sprache verhindern, eine fast vollständige Auslöschung der Stottersymptome zu beobachten ist.
Bezogen auf unser Studiendesign spielt dieser Effekt jedoch keine Rolle, da die Aufgabe nur in Gedanken und ohne laute Sprachproduktion stattfand.

Als Versuchsaufbau wählten wir ein Blockdesign mit kurzen 6-sekündigen Aktivitätsblöcken und konstanten 18-sekündigen Pausen (Abbildung 6).

Bei der durchzuführenden Aufgabe orientierten wir uns an einer Ulmer Arbeitsgruppe, die sowohl laut artikuliertes als auch gedachtes Sprechen an gesunden Probandinnen und Probanden untersucht hat (Riecker et al. 2000).

Wir übernahmen daher die Sprechaufgabe und wendeten diese sowohl bei den nicht-stotternden Kontrollprobanden als auch bei den stotternden Probanden an. Aufgrund starker Artefaktbildung bei laut produziertem Sprechen während Probemessungen entschieden wir uns, die Aufgabe rein in Gedanken ausführen zu lassen.

Die Aufgabe gestaltete sich wie folgt: Den Probanden wurden während der Untersuchung über eine MR-kompatible LCD-Brille abwechselnd 3 Stimuli präsentiert. Diese bestanden aus einem Buchstaben, einer Note oder einem Kreuz (Abbildung 5). Die Präsentation der verschiedenen Symbole erfolgte mit Hilfe des Programms *Presentation*, Version 14.3 (Neurobehavioral Systems, Albany, CA). Um einen möglichst selektiven Reiz zu erhalten und Areale, die nicht im Fokus des Interesses standen, nicht unnötig stark zu aktivieren, sollten sich die Stimuli bezüglich der Aktivitäts- und Pausenbedingung im Design sehr ähneln. Wir wählten daher stets ein schwarzes Symbol auf weißem Grund.

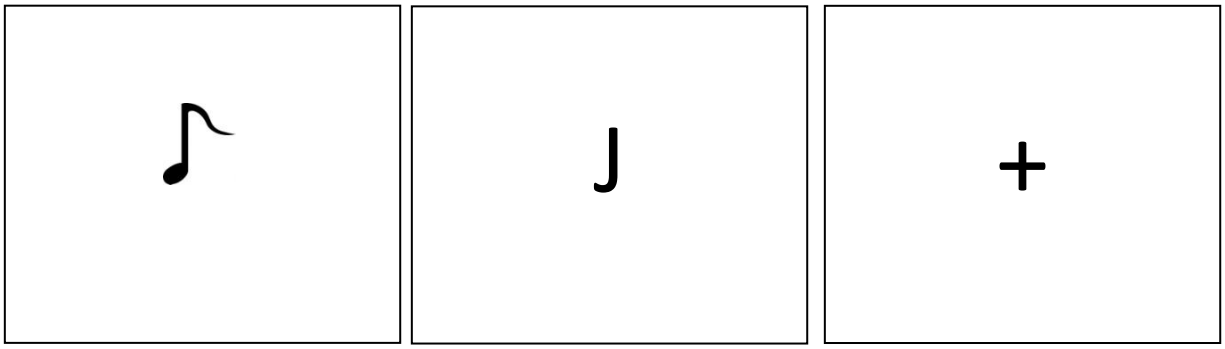


Abbildung 5: Präsentierte Symbole während der funktionellen Messsequenz

(= Rezitation der „Kleinen Nachtmusik“, J = Rezitation der Monate des Jahres, + = Ruhephase)

Wann immer der Buchstabe (J) erschien, sollten die Probanden in Gedanken, also ohne artikulatorische Lautbildung, die Monate des Jahres (Januar – Dezember) rezitieren. Hierbei sollte gedanklich eine zügige Artikulation erfolgen, so dass alle Monate in der vorgegebenen Zeit von 6 Sekunden gesagt wurden. Wenn anschließend das Kreuz (+) präsentiert wurde, sollten die Probanden 18 Sekunden lang dieses anschauen und keine spezielle Aufgabe erfüllen. Wurde die Note ( ), ebenfalls für 6 Sekunden, präsentiert, so sollten die Probanden, gleichermaßen in Gedanken, eine Melodie summen, nämlich die „Kleine Nachtmusik“ von W. A. Mozart (Mozart 1787). Wir wählten genau diese spezielle Melodie aus, da es zu dieser keinen Text gibt, so dass sicher gestellt war, dass die Probanden tatsächlich an die Melodie denken und nicht etwa an einen Text, den sie mit ebendieser Melodie verbinden. Auch hierbei sollte keine Mitbewegung der Sprechmuskulatur erfolgen. Erschien daraufhin wieder das Kreuz, sollten die Probanden die Rezitation beenden und ohne Aufgabe auf das Kreuz schauen.

Aus Gründen der Einfachheit wird fortan dieses „Gedankliche Summen“ gemeint sein, wenn von der Modalität „Singen“ die Rede ist.

Die Reihenfolge von Buchstabe und Note war randomisiert. Die Dauer der Einblendung von Buchstabe oder Note betrug jeweils 6 Sekunden, die des Kreuzes 18 Sekunden. Buchstabe und Note wurden je 12 Mal präsentiert, die Untersuchungszeit betrug 24 x 6 Sekunden + 24 x 18 Sekunden = 576 Sekunden (entspricht ca. 9,6 Minuten; Abbildung 6).

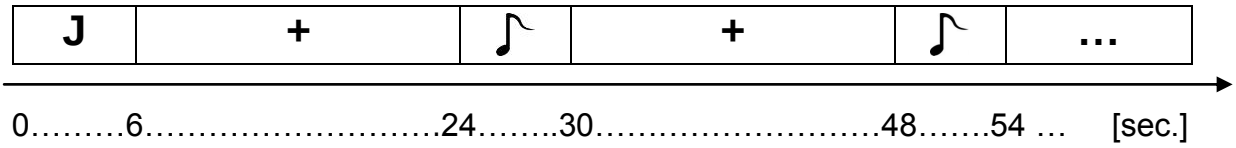


Abbildung 6: Blockdesign

Randomisiert erfolgte die Präsentation der verschiedenen Stimuli. „J /♪“ = 6 Sekunden, Ruhesequenz „+“ = 18 Sekunden, insgesamt 12 x Aufgabe sowie 12 x Ruhesequenz; Gesamtdauer 576 Sekunden.

Dieser Durchlauf wurde insgesamt 3 Mal wiederholt, dabei war die Reihenfolge von Buchstabe und Note für jeden Durchlauf verschieden. Es ergab sich für den funktionellen Teil der Untersuchung eine Gesamtmesszeit von ca. 28,5 Minuten. Zwischen den Messsequenzen wurden die Probanden nach ihrem Befinden gefragt und es wurden nach Absprache Pausen gewährt.

Die Präsentation der Stimuli erfolgte über eine MR-kompatible LCD-Brille, die locker auf der Nase der Probanden lag. Bei Fehlsichtigkeit erfolgte eine Anpassung der Brille entsprechend der Dioptrinzahl.

2.5 Verarbeitung der funktionellen MRT-Daten

2.5.1 FSL (FMRIB's Software Library) Version 4.1

Alle Analysen wurden mit FSL (FMRIB's Software Library) Version 4.1 durchgeführt (Smith et al. 2004; Woolrich et al. 2009; Jenkinson et al. 2012).

2.5.2 Vorverarbeitung der MRT-Daten

Zur weiteren Verarbeitung der MRT-Daten mittels FSL war eine Umwandlung des Dateiformats notwendig. Die *dicom*-Dateien, die in der MR-Forschung aufgenommen wurden, mussten in *nifti*-Dateien umgewandelt werden. Hierfür nutzten wir das Programm MRI convert 2.0. (siehe http://lcni.uoregon.edu/~jolinda/MRIConvert/).

Zur Reorientierung des T1-Datensatzes bietet FSL ein Tool namens *swapdim*. Dieses stellt sicher, dass alle Datensätze dieselbe Orientierung haben (dexter-sinister, anterior-posterior, superior-inferior), wodurch Registrierungs- sowie Interpretationsfehler vermieden werden. Zur besseren Darstellung des Gehirns wurden bei allen T1-Datensätzen die nicht-zerebralen Strukturen des Kraniums entfernt, so dass das extrahierte Gehirn übrig blieb. Hierfür nutzten wir das *Brain Extraction Tool* (Smith 2002).

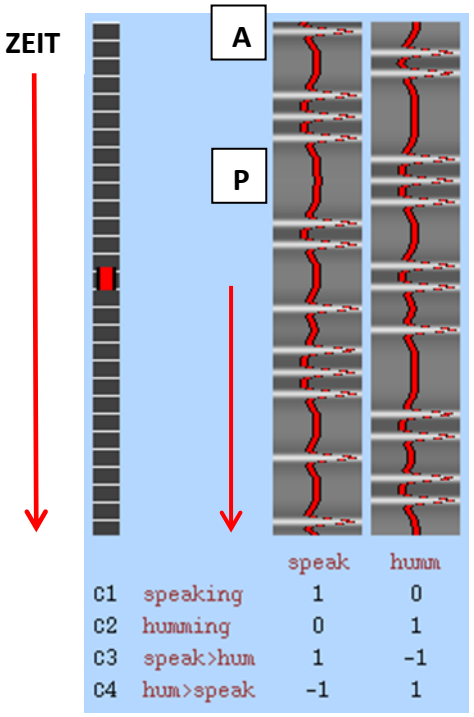
2.5.3 First-Level-Einzelanalysen

Die Analyse der funktionellen Datensätze erfolgte mit Hilfe von *FEAT*. Es ermöglicht sowohl die Analyse von Datensätzen eines einzelnen Probanden (First-level-Analyse) als auch von Datensätzen mehrerer Probanden in Gruppenanalysen (Higher-level-Analyse).

Grundlage der entstehenden Aufgaben-korrelierten Aktivierungskarten bildet ein allgemeines lineares Modell (*General Linear Model*, GLM). Sowohl auf individueller als auch auf Gruppenebene wird ein Analysedesign erstellt (Abbildung 7).

Es entstehen Aktivierungskarten, in denen jene Regionen des Gehirns farbig dargestellt werden, die als Antwort auf den jeweiligen Stimulus aktiv sind.

Aus diesem Analysedesign resultieren 4 verschiedene Kontrastkarten, C1 – C4. Aufgabenbedingung (A) und Pausenbedingung (P) wechseln sich jeweils ab, jede Aufgabe wird pro Durchlauf zwölfmal wiederholt, die Reihenfolge ist randomisiert.



Kontrast 1 (C1) ≙ Aktivierungen während Sprechens

Kontrast 2 (C2) ≙ Aktivierungen während Singens

Kontrast 3 (C3) ≙ Mehraktivierungen während Sprechens (Sprechen > Singen)

Kontrast 4 (C4) ≙ Mehraktivierungen während Singens (Singen > Sprechen)

Abbildung 7: Design-Matrix einer First-Level-Single-Subject-Analyse

A = Aufgabenbedingung, P = Pausenbedingung

Die Zeitpunkte der präsentierten Stimuli werden von dem Programm *Presentation* (Version 14.3, Neurobehavioral-Systems, Albany, CA) während der Datenaufzeichnung in einer Protokolldatei/ Logdatei abgelegt. Diese beinhaltet somit die genauen Zeitpunkte, zu welchen der Buchstabe, die Note oder das Kreuz präsentiert wurden. Diese Logdatei kann in FSL eingespeist werden, so dass die Betrachtung der Aktivierungskarten separat bezogen auf die verschiedenen Aufgaben erfolgen kann.

Verschiedene Farbintensitäten in den Aktivierungskarten spiegeln die Z-Werte der aktiven Voxel (≙ *volumetric pixel*, dreidimensionales Pixel) wider. Die Höhe des Z-Wertes legt fest, welche Voxel als signifikant angesehen werden. Als Z-Wert-Schwelle für signifikant aktivierte

Cluster wählten wir Z = 2,3 bei p ≤ 0,05. Die statistische Korrektur erfolgte mittels *Family Wise Error Rate* (FWER).

Für alle First-level-Analysen haben wir folgende Parameter verwendet:

Die TR betrug 2 Sekunden.

Zur Korrektur niedrig-frequenter Artefakte erfolgte ein *high pass filtering* von 100 Sekunden.

Nach einer Bewegungskorrektur mit dem Tool MCFLIRT erfolgte zur weiteren Reduktion von Störartefakten eine räumliche Glättung (8mm), ein *prewhitening* diente der Erhöhung der statistischen Effizienz (Vgl. *FSL User Guide*, http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FEAT/-UserGuide).

Die niedrig aufgelösten funktionellen Daten (Voxeldimension 3 X 3 X 3 mm) wurden zunächst auf das hoch aufgelöste Probandengehirn (anatomischer T1-Datensatz, Voxeldimension 1 X 1 X 1 mm) und anschließend nicht-linear auf ein Standardgehirn (MNI template, Voxeldimension 2 X 2 X 2 mm) registriert, um die individuellen Unterschiede zwischen den verschiedenen Gehirnen weitgehend zu minimieren und Gruppenanalysen zu ermöglichen.

Für alle First-level-Einzelanalysen verwendeten wir ein *Cluster-thresholding* (Z = 2,3), wodurch zusammenhängende Cluster aktiver Voxel definiert wurden. Anschließend erfolgte die Festlegung, welches der aktivierten Cluster bei p ≤ 0,05 signifikant ist (Gaussian Random Field Theory).

2.5.4 Higher-Level-Gruppenanalysen

Grundlage der Gruppenanalysen waren die Ergebnisse der First-Level-Einzelanalysen. Als Analysemodell wurde das allgemeine lineare Modell der Einzelanalysen mit den oben beschriebenen Kontrasten übernommen (Abbildung 7).

Es wurden sowohl Intersession- als auch Intersubjekt-Gruppenanalysen durchgeführt.

Intersession-Analysen ergaben sich über die Durchläufe 1 – 3 des oben beschriebenen Paradigmas. Sie wurden für jeden Probanden einzeln durchgeführt.

Aufgrund dessen, dass diese Higher-level-Analyse auf individueller Ebene stattgefunden hat, wählten wir „*Fixed effects*“ als statistisches Modell, wodurch die Aussagekraft des Ergebnisses auf das Individuum beschränkt bleibt und an dieser Stelle noch nicht auf die Allgemeinheit übertragbar ist (Vgl. *FSL User Guide*, http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FEAT/-UserGuide).

Auf Basis dieser Intersession-Analysen erzeugten Intersubjekt-Analysen Kontraste über die verschiedenen Probanden hinweg. Da es sich hierbei um eine verhältnismäßig große Gruppe handelte, wählten wir hierfür „*Mixed Effects*“ als statistisches Modell, so dass das Ergebnis

einen Rückschluss auf die Gesamtbevölkerung erlaubt (Vgl. FSL User Guide, http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FEAT/UserGuide).

Für alle Higher-level-Gruppenanalysen verwendeten wir ein *Cluster-thresholding* (Z = 2,3), wodurch zusammenhängende Cluster aktiver Voxel definiert wurden. Anschließend erfolgte die Festlegung, welches der aktivierten Cluster bei $p \leq 0,05$ signifikant ist (Gaussian Random Field Theory).

2.6 Analysedesigns

2.6.1 Analyseblock 1 – 2 X 2 X 2-ANOVA (Analysis of Variance)

Für einen Gesamtüberblick über entstehende Aktivierungsmuster über alle untersuchten Gruppen und Modalitäten hinweg sowie zur Detektion etwaiger Interaktionen zwischen den Gruppen diente eine 2 X 2 X 2-ANOVA, auch als Omnibus-ANOVA bezeichnet.

Grundlage dieser Varianzanalyse waren die Ergebnisse der Intersession-Analysen der insgesamt 65 Studienteilnehmer für die Modalitäten Sprechen und Singen.

Das Analysedesign beinhaltete die drei Faktoren Gruppe, Geschlecht und Modus. Diese Faktoren wiederum ließen sich jeweils in 2 Stufen aufteilen. Es handelte sich folglich um eine 2 X 2 X 2-ANOVA (Abbildung 8).

Gruppe	Stotternd				Nicht-stotternd			
Geschlecht	Weiblich		Männlich		Weiblich		Männlich	
Modus	Sprechen	Singen	Sprechen	Singen	Sprechen	Singen	Sprechen	Singen

Abbildung 8: Design der 2 X 2 X 2-ANOVA

Gruppe, Geschlecht und Modus können einzeln für sich analysiert werden (Haupteffekt), sie können jedoch auch miteinander interagieren (Interaktionseffekt).

Folgende Kontraste C1 – C7 entstanden durch diese ANOVA (Abbildung 9). Verglichen wurde jeweils „1“ mit „-1“.

Anzahl Inputs (n)	C1 Gruppe	C2 Geschlecht	C3 Modus	C4 Gruppe X Geschlecht	C5 Gruppe X Modus	C6 Geschlecht X Modus	C7 Gruppe X Geschlecht X Modus
17	Nicht-stotternd 1	Männlich 1	Sprechen 1	1	1	1	1
17	Nicht-stotternd 1	Männlich 1	Singen -1	1	-1	-1	-1
17	Nicht-stotternd 1	Weiblich -1	Sprechen 1	-1	1	-1	-1
17	Nicht-stotternd 1	Weiblich -1	Singen -1	-1	-1	1	1
16	Stotternd -1	Männlich 1	Sprechen 1	-1	-1	1	-1
16	Stotternd -1	Männlich 1	Singen -1	-1	1	-1	1
15	Stotternd -1	Weiblich -1	Sprechen 1	1	-1	-1	1
15	Stotternd -1	Weiblich -1	Singen -1	1	1	1	-1

Abbildung 9: Kontraste C1 – C7 der 2 X 2 X 2-ANOVA

2.6.1.1 Haupteffekte

Kontrast C1 verglich alle nicht-stotternden Probanden mit allen stotternden Probanden und beinhaltete beide Geschlechter sowie beide Modi.

Kontrast C2 verglich alle Männer mit allen Frauen und beinhaltete beide Gruppen und beide Modi.

Kontrast C3 verglich die Modi Sprechen und Singen und beinhaltete beide Gruppen und beide Geschlechter.

2.6.1.2 Interaktionseffekte

Kontrast C4 stellte einen Interaktionseffekt von Gruppe und Geschlecht dar.

Kontrast C5 stellte einen Interaktionseffekt von Gruppe und Modus dar.

Kontrast C6 stellte einen Interaktionseffekt von Geschlecht und Modus dar.

Kontrast C7 stellte eine Dreifach-Interaktion zwischen Gruppe, Geschlecht und Modus dar.

2.6.2 Analyseblock 2 – Two-sample unpaired t-Tests

Zur genauen Interpretation der Ergebnisse der Omnibus-ANOVA sowie der Beantwortung der Hypothesen bedurfte es weiterer t-Tests, deren Design im Folgenden dargestellt werden soll.

Wir betrachteten fortan die Modi Sprechen und Singen getrennt voneinander und führten die Analysen sowohl für die Bedingung Sprechen als auch für die Bedingung Singen durch.

Für die t-Tests bildeten wir 4 Subgruppen: Frauen, Männer, Nicht-Stotternde, Stotternde. Hierbei waren zur Detektion von Gruppenunterschieden besonders die Kontraste 4 und 5 wegweisend (siehe Tabelle 4, Tabelle 5, Tabelle 6, Tabelle 7).

2.6.2.1 Modus Sprechen

2.6.2.1.1 t-Test für alle Probanden (geschlechtsunabhängig)

	34 nicht-stotternde Kontrollprobanden	31 stotternde Probanden
Kontrast 1: Kontrollen	1	0
Kontrast 2: Stotternde	0	1
Kontrast 3: Kontrollen > Stotternde	1	-1
Kontrast 4: Stotternde > Kontrollen	-1	1

Tabelle 3: Design des Two-sample unpaired t-Tests für alle Probanden

2.6.2.1.2 t-Test für Frauen (geschlechtsunabhängig)

	17 nicht-stotternde Frauen	15 stotternde Frauen
Kontrast 1: Alle	1	1
Kontrast 2: Kontrollen	1	0
Kontrast 3: Stotternde	0	1
Kontrast 4: Kontrollen > Stotternde	1	-1
Kontrast 5: Stotternde > Kontrollen	-1	1

Tabelle 4: Design des Two-sample unpaired t-Tests für alle Frauen

2.6.2.1.3 t-Test für Männer (geschlechtsunabhängig)

	17 nicht-stotternde Männer	16 stotternde Männer
Kontrast 1: Alle	1	1
Kontrast 2: Kontrollen	1	0
Kontrast 3: Stotternde	0	1
Kontrast 4: Kontrollen > Stotternde	1	-1
Kontrast 5: Stotternde > Kontrollen	-1	1

Tabelle 5: Design des Two-sample unpaired t-Tests für alle Männer

2.6.2.1.4 t-Test für nicht-stotternde Probanden (geschlechtsabhängig)

	17 nicht-stotternde Männer	17 nicht-stotternde Frauen
Kontrast 1: Alle	1	1
Kontrast 2: Männer	1	0
Kontrast 3: Frauen	0	1
Kontrast 4: Männer > Frauen	1	-1
Kontrast 5: Frauen > Männer	-1	1

Tabelle 6: Design des Two-sample unpaired t-Tests für nicht-stotternde Probanden

2.6.2.1.5 t-Test für stotternde Probanden (geschlechtsabhängig)

	16 stotternde Männer	15 stotternde Frauen
Kontrast 1: Alle	1	1
Kontrast 2: Männer	1	0
Kontrast 3: Frauen	0	1
Kontrast 4: Männer > Frauen	1	-1
Kontrast 5: Frauen > Männer	-1	1

Tabelle 7: Design des Two-sample unpaired t-Tests für stotternde Probanden

2.6.2.2 Modus Singen

Für den Modus Singen galten äquivalent die unter 2.6.2.1 dargestellten Kontraste.

2.6.3 Analyseblock 3 – Korrelationsanalysen

2.6.3.1 Korrelationsanalyse mit Kovariate „Schweregrad des Stotterns“

Aus der Frage, ob der Schweregrad des Stotterns Einfluss auf die aktivierten Hirnstrukturen hat, resultierte folgendes Analysedesign einer Korrelationsanalyse mit der Kovariate „Schweregrad des Stotterns“ (Tabelle 8). Als Schweregradeinschätzung diente der SSI-Score (Tabelle 24).

Als Kovariate haben wir für diese Analyse den SSI-Absolutwert verwendet (Mumford 2013, vgl. http://mumford.fmripower.org/mean_centering/).

Berücksichtigt wurden nur stotternde Frauen und stotternde Männer. Grundlage der Analyse waren die Higher-level-Analysen (siehe 2.5.4) der einzelnen Studienteilnehmer, jedoch nur für den Modus Sprechen. Da es sich um eine Korrelationsanalyse handelte, waren die Aktivierungen der betreffenden Hirnregionen entweder positiv oder negativ mit den SSI-Werten korreliert.

		16 stotternde Männer	15 stotternde Frauen	SSI-Wert
Kontrast 1:	Aktivierungen stark stotternder Männer	1	0	Positiv korreliert
Kontrast 2:	Aktivierungen schwach stotternder Männer	-1	0	Negativ korreliert
Kontrast 3: :	Aktivierungen stark stotternder Frauen	0	1	Positiv korreliert
Kontrast 4:	Aktivierungen schwach stotternder Frauen	0	-1	Negativ korreliert

Tabelle 8: Design der Korrelationsanalyse mit Kovariate „Schweregrad des Stotterns“

2.6.3.2 Korrelationsanalyse mit Kovariate „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“

Aus der Frage, ob der Ausprägungsgrad der Selbstwirksamkeitserwartung Einfluss auf die aktivierten Hirnstrukturen hat, resultierte folgendes Analysedesign einer Korrelationsanalyse mit der Kovariate „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“ (siehe Tabelle 9, 2.6.3.2.2). Als Einschätzung diente die Auswertung des zusätzlich erhobenen Fragebogens.

2.6.3.2.1 Analyse des Fragebogens „Erfahrungen stotternder Erwachsener“

Im Rahmen unserer Untersuchung wurden unsere stotternden Studienteilnehmer gebeten, den Fragebogen „Erfahrungen stotternder Erwachsener“ auszufüllen.

Dieser Fragebogen ist eine übersetzte Version des *Overall Assessment of the Speaker's Experience of Stuttering* (OASES, Yaruss und Quesal 2006). Wir verwendeten diesen in enger Kooperation mit Prof. Dr. Harald A. Euler (Universität Kassel, Kasseler Stottertherapie), da zum Zeitpunkt der Studienerstellung noch keine offizielle deutsche Übersetzung des OASES-Fragebogens verfügbar war und die Englischkenntnisse unserer Studienteilnehmer zur Verwendung des Originalfragebogens nicht als hinreichend angenommen werden konnten.

Der Fragebogen ist in 4 Abschnitte (I – IV) gegliedert, welche wiederum in Fragenblöcke (A – E) unterteilt sind. Für jede Frage bestehen 5 Antwortmöglichkeiten, welche additiv als Punktesystem verwendet wurden (1 – 5 Punkte pro Frage).

Die Auswertung des Fragebogens (Yaruss und Quesal 2006) erfolgte mittels ungepaarter zweiseitiger t-Tests. Diese wurden zunächst über den gesamten Fragebogen durchgeführt. Im Anschluss daran erfolgten weiterführende ungepaarte zweiseitige t-Tests über die 15 Fragenblöcke der einzelnen Abschnitte (Abschnitt I, Blöcke A – C; Abschnitt II, Blöcke A –C; Abschnitt III, Blöcke A – D; Abschnitt IV, Blöcke A – E; Vgl Tabelle 11).

Dabei galt unser Hauptinteresse dem Abschnitt II, Fragenblock C, durch welchen eine Einschätzung der Selbstwirksamkeitserwartung erfolgen kann. Aus den jeweiligen Antworten wurde ein Gesamtpunktwert errechnet (Summe Min = 10 Punkte ≙ geringer Mangel an

Selbstwirksamkeitserwartung, Summe Max = 50 Punkte ≙ hoher Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung, Vgl. Tabelle 12), welcher als Kovariate der Korrelationsanalyse diente.

2.6.3.2.2 Design der Korrelationsanalyse mit der Kovariate „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“

Da es sich um eine Korrelationsanalyse handelt, waren die Aktivierungen der betreffenden Hirnregionen entweder positiv oder negativ mit dem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung korreliert.

	15 stotternde Männer	15 stotternde Frauen	Punktwert hinsichtlich Selbstwirksamkeitserwartung
Kontrast 1: Aktivierungen stotternder Männer mit hohem Mangel an SWE	1	0	Positiv korreliert
Kontrast 2: Aktivierungen stotternder Männer mit geringem Mangel an SWE	-1	0	Negativ korreliert
Kontrast 3: Aktivierungen stotternder Frauen mit hohem Mangel an SWE	0	1	Positiv korreliert
Kontrast 4: Aktivierungen stotternder Frauen mit geringem Mangel an SWE	0	-1	Negativ korreliert

Tabelle 9: Design der Korrelationsanalyse mit Kovariate „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung (SWE)“

Ein stotternder männlicher Proband konnte nicht in diese Analyse mit einbezogen werden, da er keinen Fragebogen ausgefüllt hatte.

2.7 Anatomische Zuordnung der aktivierten Hirnstrukturen

Die anatomische Zuordnung der aktivierten Hirnstrukturen erfolgte mit Hilfe des *Harvard-Oxford Cortical Structural Atlas*, des *Harvard-Oxford Subcortical Structural Atlas*, des *Juelich Histological Atlas* sowie des *Cerebellar Atlas in MNI152 space after normalization with FNIRT*, welche alle im Bildbearbeitungsprogramm FSLVIEW (Jenkinson et al. 2012) verfügbar sind.

3. Ergebnisse

3.1 Omnibus-ANOVA

Die 2 X 2 X 2-ANOVA diente der Beantwortung der Frage, ob es Interaktionseffekte zwischen den einzelnen Haupteffekten (Effekt der Gruppe, Effekt des Modus, Effekt des Geschlechts) gibt. Es sollen zunächst die Interaktionseffekte, dann die Haupteffekte berichtet werden.

3.1.1 Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus

Für diesen Kontrast zeigten sich Aktivierungen in den Bereichen des bilateralen Brodmann Areals 6, des bilateralen somatosensorischen Kortex, des Pars anterior des Gyrus cingulus sowie des parazingulären Gyrus, des supramarginalen Gyrus rechts, des temporalen Pols links, des bilateralen Thalamus, des linken Putamens, des linken Inselkortex sowie des linken frontalen Pols. Zusätzlich zeigten sich Aktivierungen der bilateralen Hippocampi sowie des Lobulus V des rechten Zerebellums (siehe Abbildung 10, Abbildung 11, Vgl. Tabelle 13).

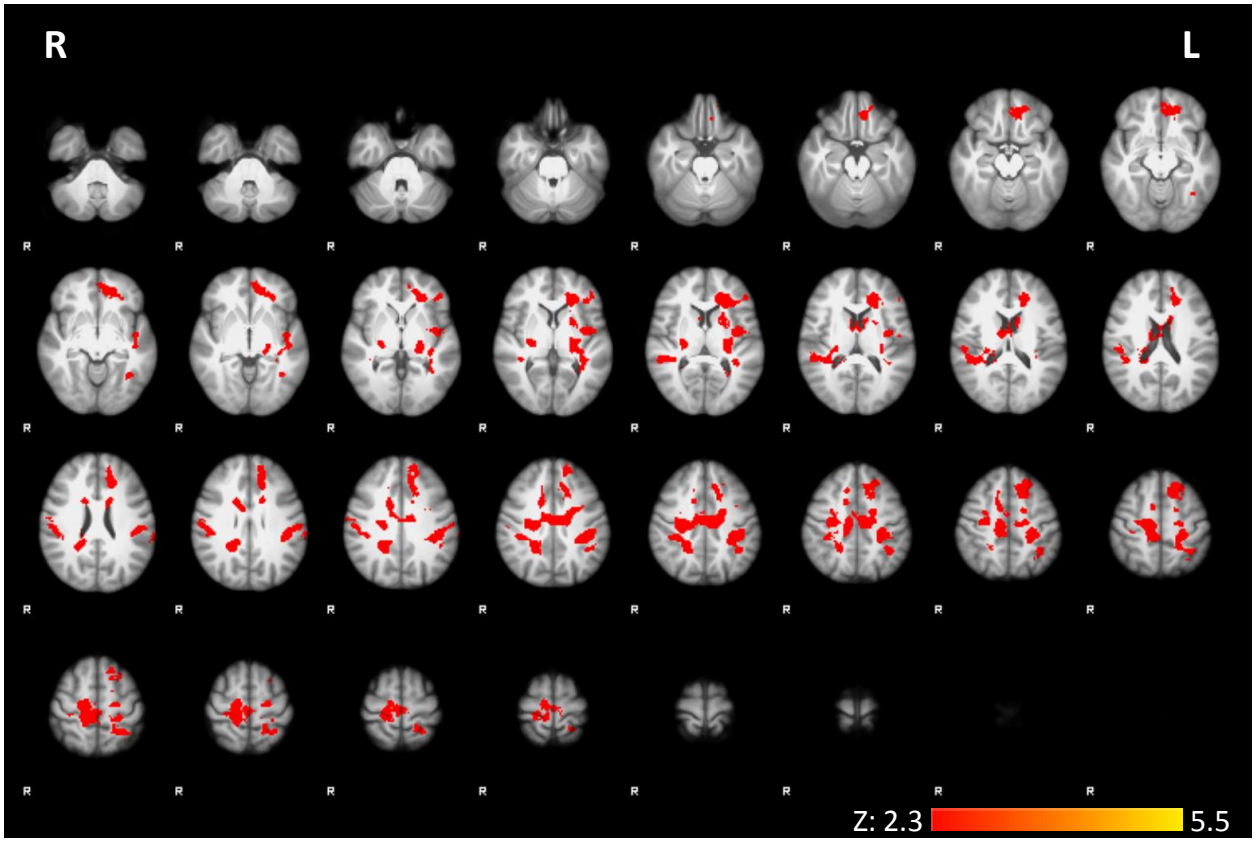


Abbildung 10: Übersichtskarte Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA

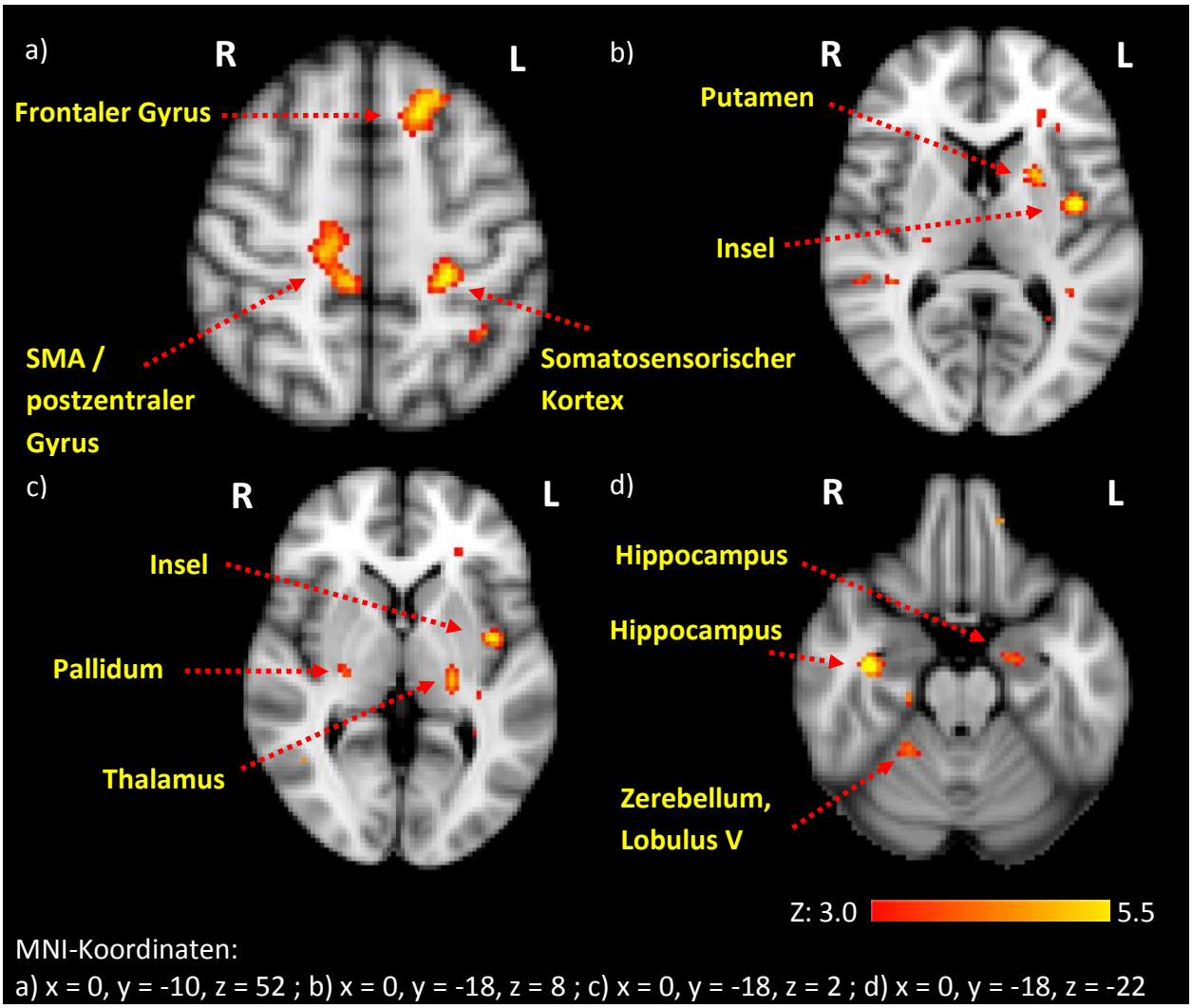


Abbildung 11: Detailkarte Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA

3.1.2 Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.1.3 Interaktionseffekt Gruppe X Modus

Für diesen Kontrast zeigten sich Aktivierungen in den Bereichen linker superiorer frontaler Gyrus, medialer parazingulärer Gyrus, Pars posterior des Gyrus cingulus, linker somatosensorischer Kortex sowie rechter superiorer temporaler Gyrus (siehe Abbildung 12, Vgl. Tabelle 14).

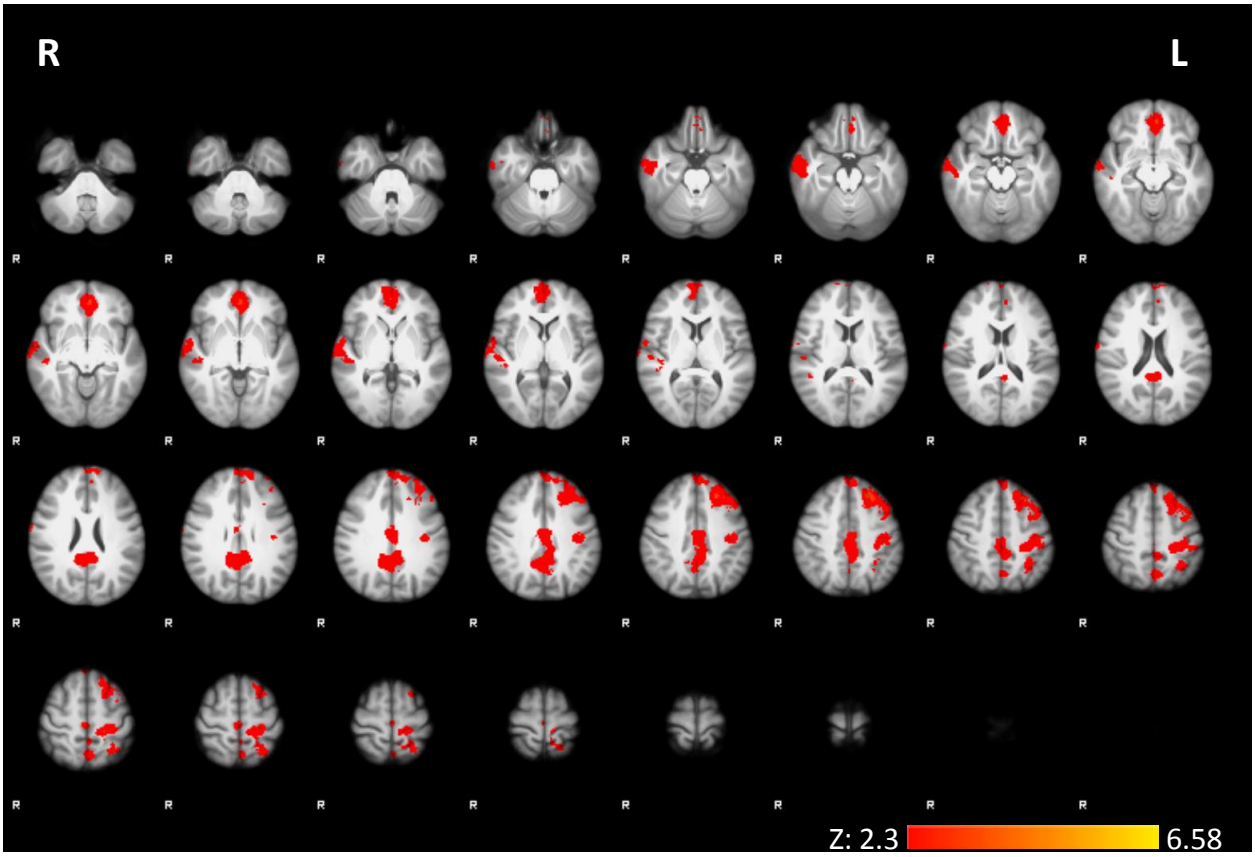


Abbildung 12: Übersichtskarte Interaktionseffekt Gruppe X Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA

3.1.4 Interaktionseffekt Geschlecht X Modus

Für diesen Kontrast zeigten sich Aktivierungen in den Bereichen rechter Anteil des Precuneus, rechtes Brodmann Areal 6 mit Übergang in den Pars anterior des Gyrus cingulus, bilateraler okzipitaler Kortex mit Übergang in den inferioren parietalen Lobus sowie rechte Insel/ frontales Operculum mit Übergang in den rechten inferioren frontalen Gyrus bzw. präzentralen Gyrus (siehe Abbildung 13, Vgl. Tabelle 15).

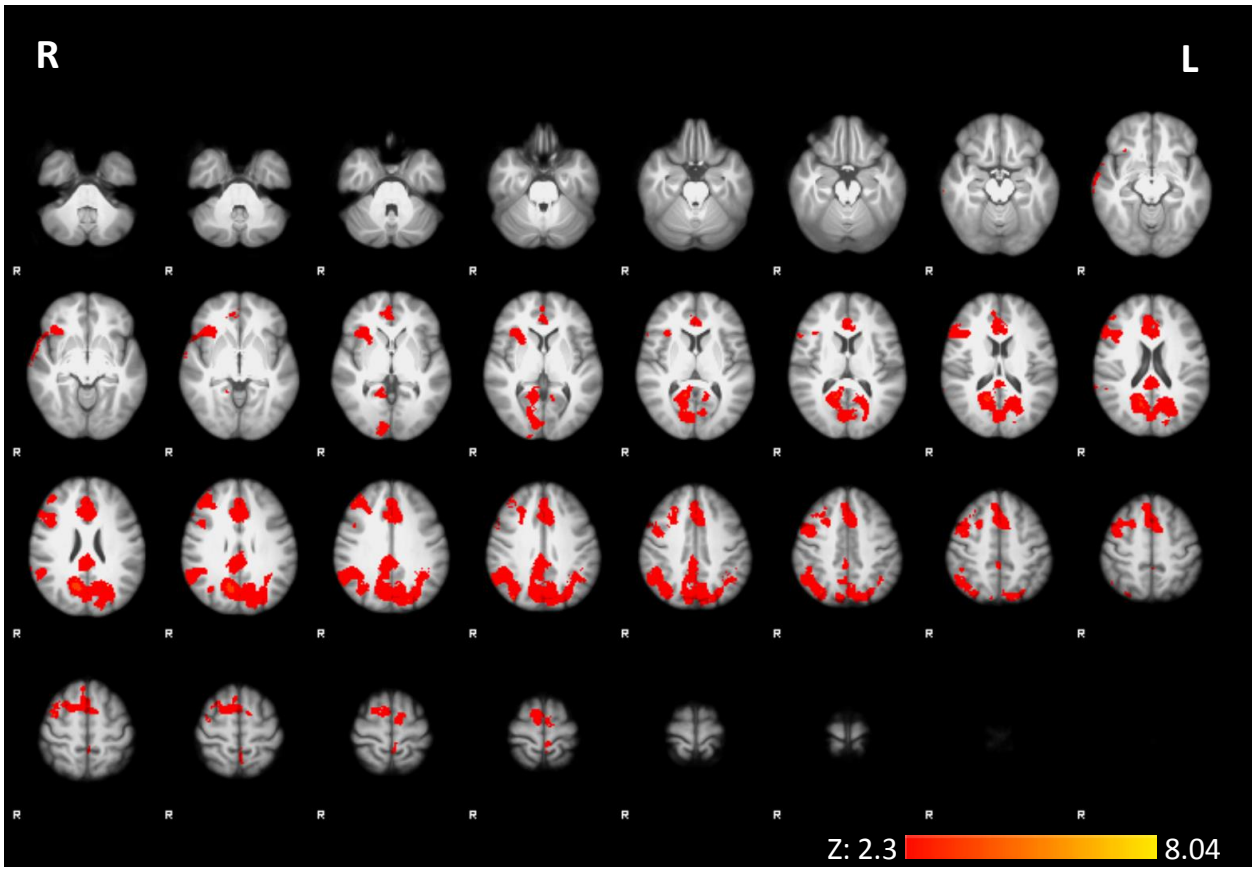


Abbildung 13: Übersichtskarte Interaktionseffekt Geschlecht X Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA

3.1.5 Haupteffekt der Gruppe

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.1.6 Haupteffekt des Geschlechts

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.1.7 Haupteffekt des Modus

Für diesen Kontrast zeigten sich Aktivierungen des supplementärmotorischen Kortex, der inferioren parietalen Lobi beidseits, der präzentralen Gyri beidseits, des temporalen Gyrus, des visuellen Kortex, der Basalganglien und Inselkortices, des Hirnstamms, der frontalen Pole sowie des Zerebellums (siehe Abbildung 14, Abbildung 15, Vgl. Tabelle 16).

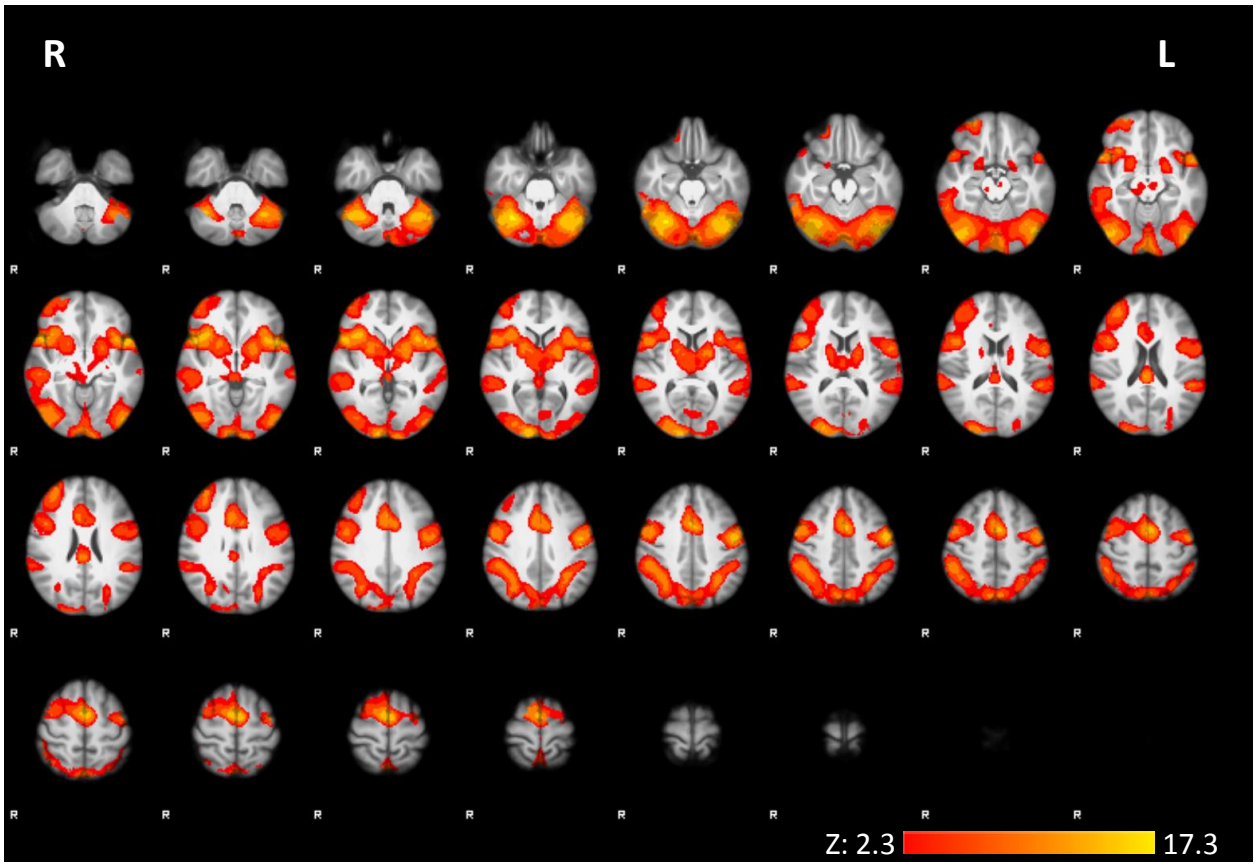
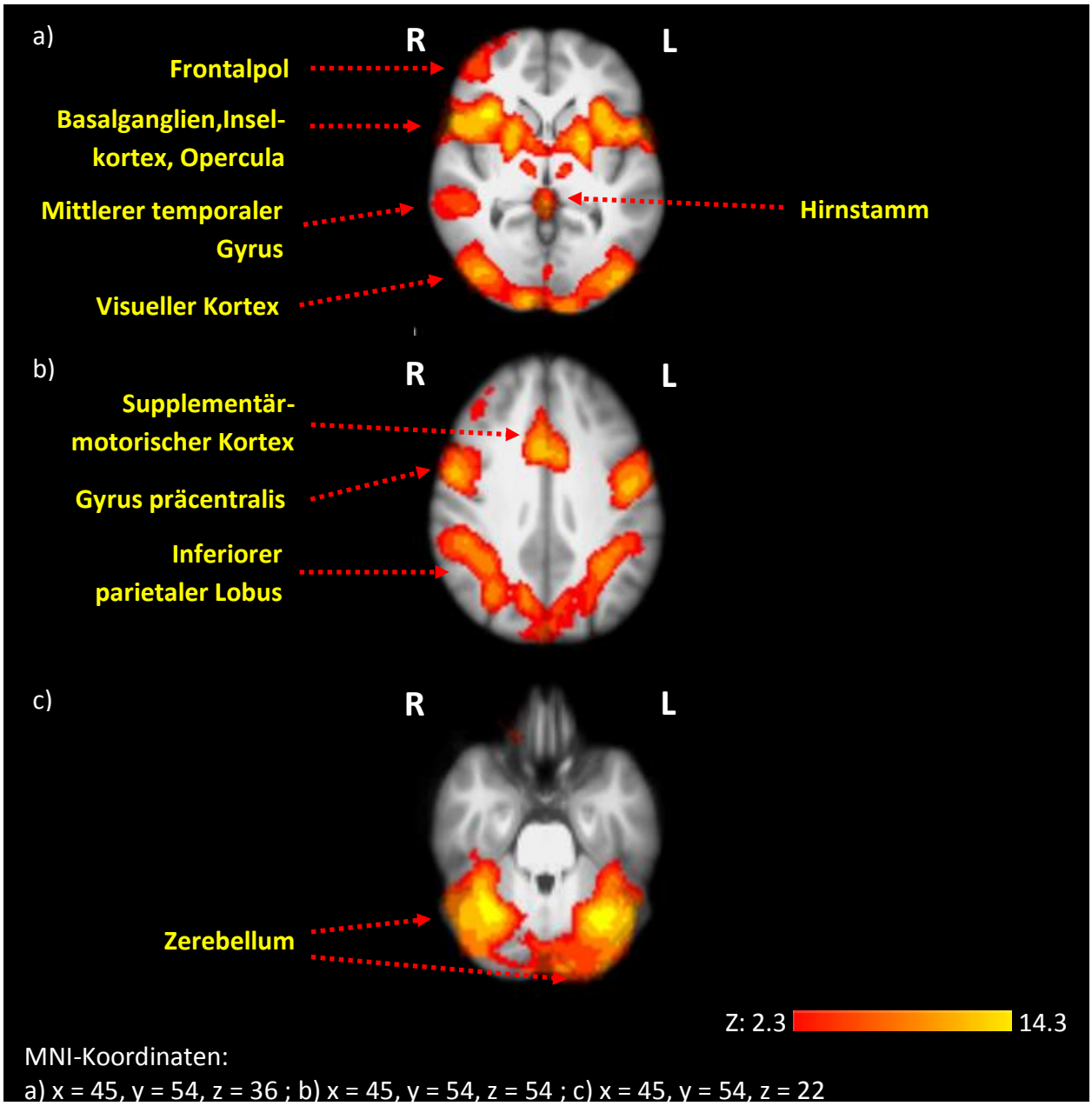


Abbildung 14: Übersichtskarte Haupteffekt des Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA



MNI-Koordinaten:
a) x = 45, y = 54, z = 36 ; b) x = 45, y = 54, z = 54 ; c) x = 45, y = 54, z = 22

Abbildung 15: Detailkarte Haupteffekt des Modus der 2 X 2 X 2-ANOVA

Es bestehen diverse Interaktionseffekte. Zur Klärung der Frage, welche Gruppe (nicht-stotternd versus stotternd), welches Geschlecht (weiblich versus männlich) und welcher Modus (Sprechen versus Singen) diese Effekte verursachen, sollen nachfolgend die Ergebnisse der jeweiligen t-Tests berichtet werden.

Da es einen Effekt des Modus gibt, die gesehenen Auffälligkeiten also Modus-spezifisch sind, wurden die Modi Sprechen und Singen in weiteren t-Tests getrennt voneinander betrachtet, was im Folgenden berichtet werden soll.

3.2 Hypothese 1 – Stotternd versus nicht-stotternd, Modus Sprechen

Unsere erste Hypothese war, dass die von uns untersuchten stotternden Probanden während der imaginären Sprechaufgabe rechtshemisphärische Überaktivierungen vor allem des motorischen Kortex, des supplementärmotorischen Kortex sowie des rechten frontalen

Operculums/ anteriore Insel (Vgl. 1.2.4) im Vergleich zu den nicht-stotternden Kontrollprobanden zeigen würden.

3.2.1 Alle Nicht-Stotternden versus alle Stotternden im Modus Sprechen

Die nicht-stotternden Kontrollprobanden zeigten keine Mehraktivierungen im Vergleich zu den stotternden Probanden.

Die stotternden Probanden hingegen zeigten Mehraktivierungen im Vergleich zu den nicht-stotternden Probanden in den Bereichen rechter frontaler Pol mit Übergang in die rechte anteriore und mediale Insel sowie die zentralen und frontalen operculären Kortices (Tabelle 17).

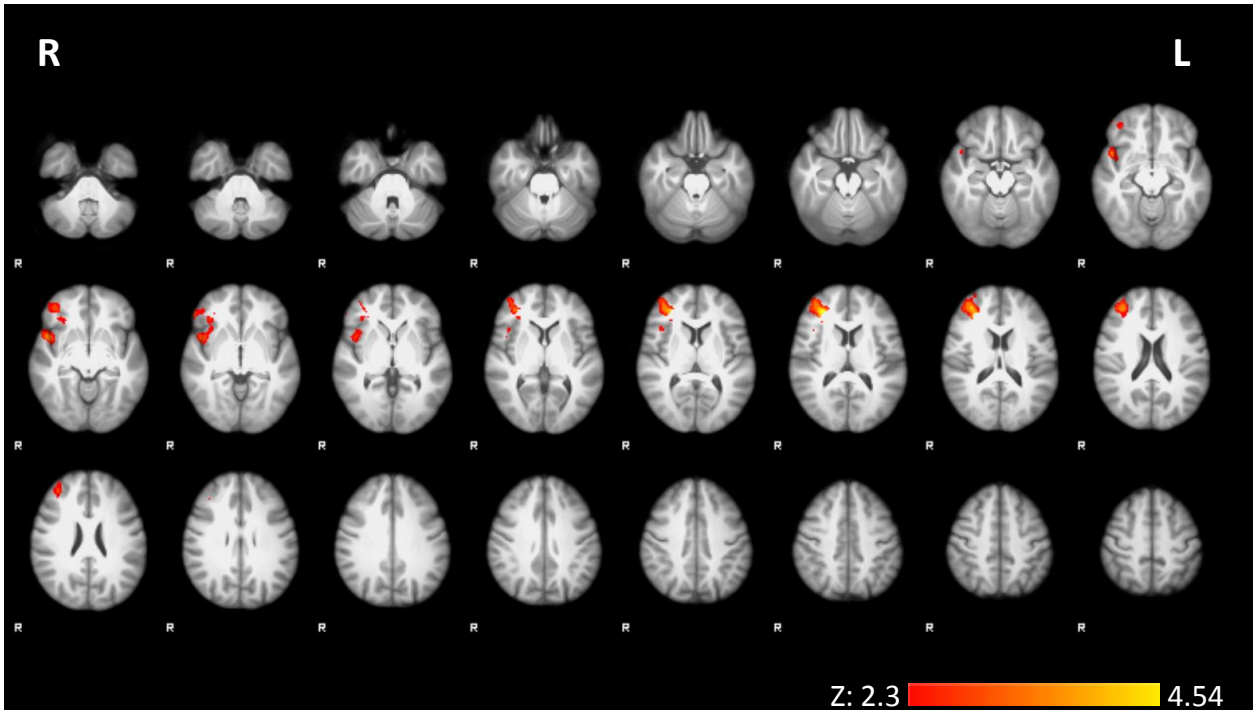
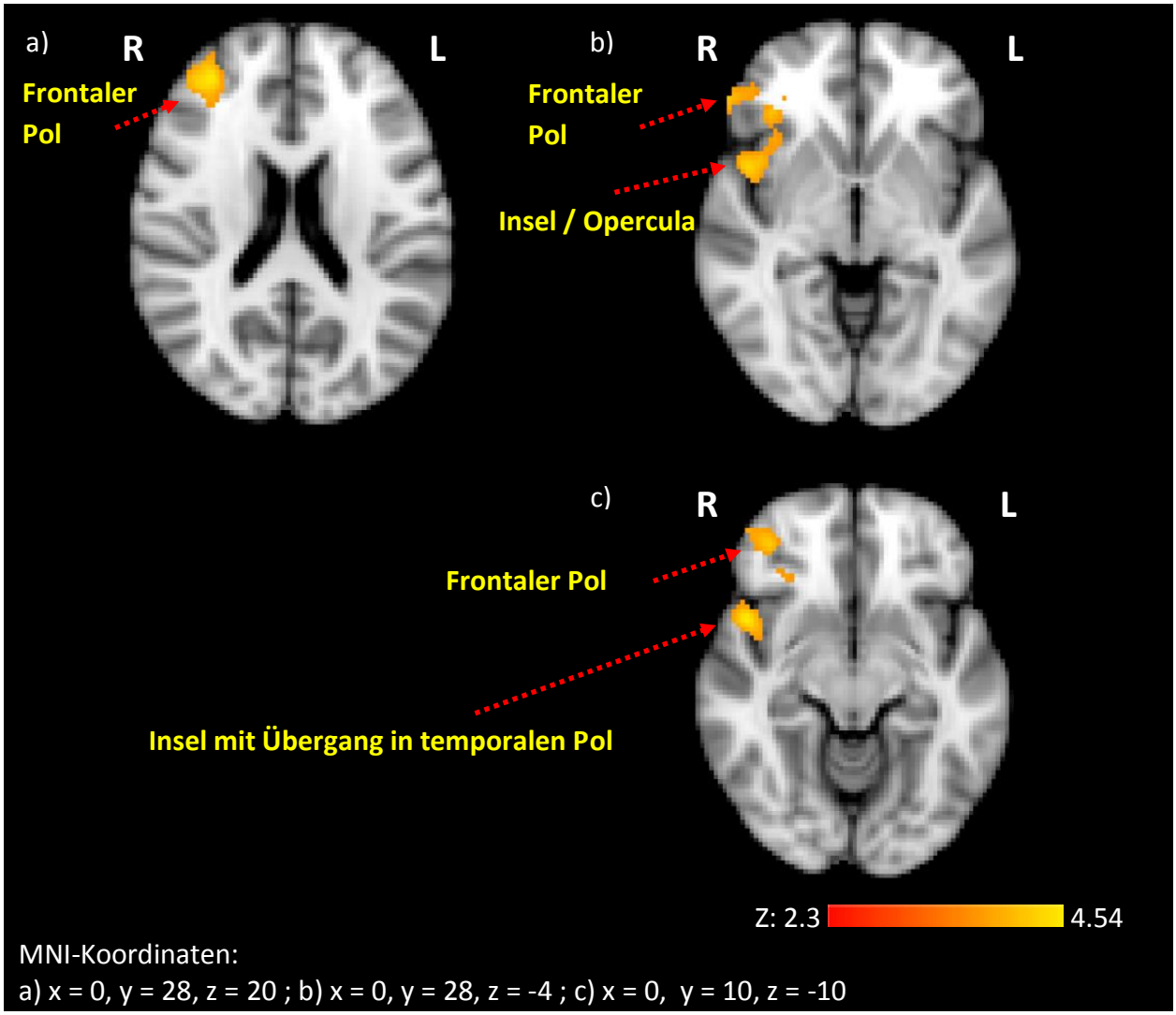


Abbildung 16: Übersichtskarte Mehraktivierungen aller stotternden Probanden - Modus Sprechen



MNI-Koordinaten:
a) x = 0, y = 28, z = 20 ; b) x = 0, y = 28, z = -4 ; c) x = 0, y = 10, z = -10

Abbildung 17: Detailkarte Mehraktivierungen aller stotternden Probanden im Vergleich zu allen nicht-stotternden Probanden - Modus Sprechen

3.2.2 Betrachtung getrennt nach Geschlechtern: Frauen (Nicht-stotternde Frauen versus stotternde Frauen im Modus Sprechen)

Die nicht-stotternden Frauen zeigten keine signifikant höhere Aktivität als die stotternden Frauen.

Die stotternden Frauen zeigten jedoch eine stärkere Aktivität im Vergleich zu den nicht-stotternden Frauen in den Bereichen frontaler Pol mit Übergang in die rechte Insel sowie die frontalen und zentralen opercularen Kortices (Tabelle 18).

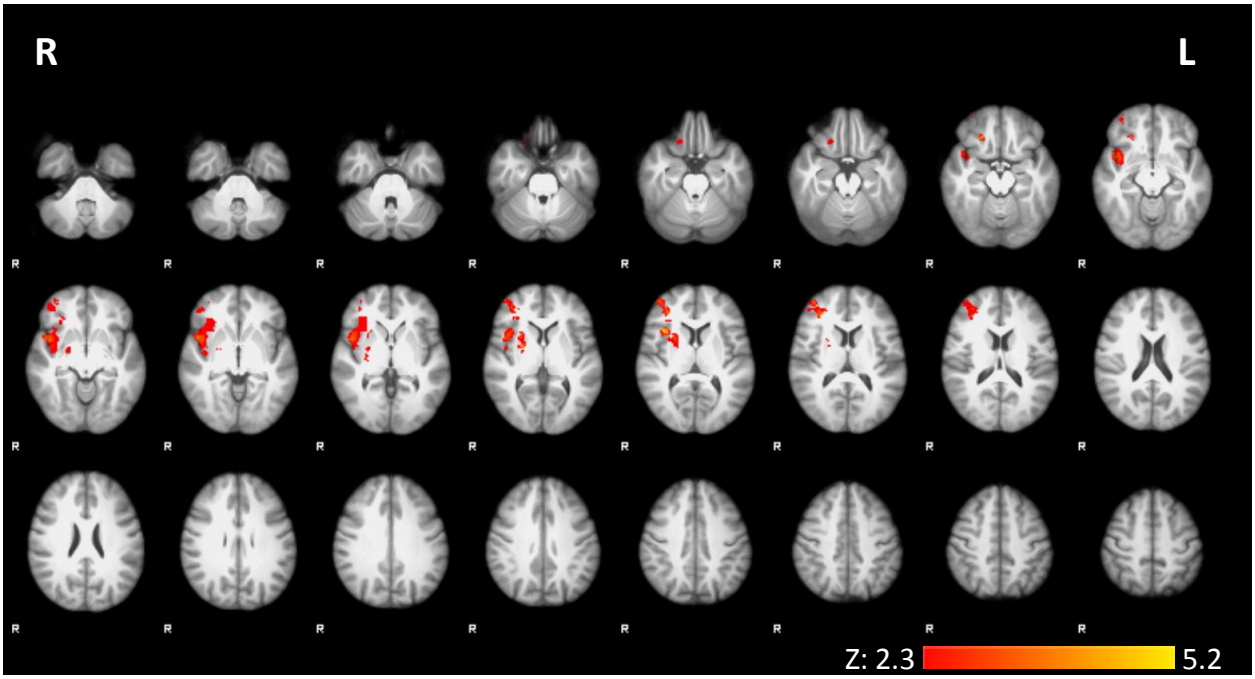


Abbildung 18: Übersichtskarte Mehraktivierungen der stotternden Frauen im Vergleich zu den nicht-stotternden Frauen - Modus Sprechen

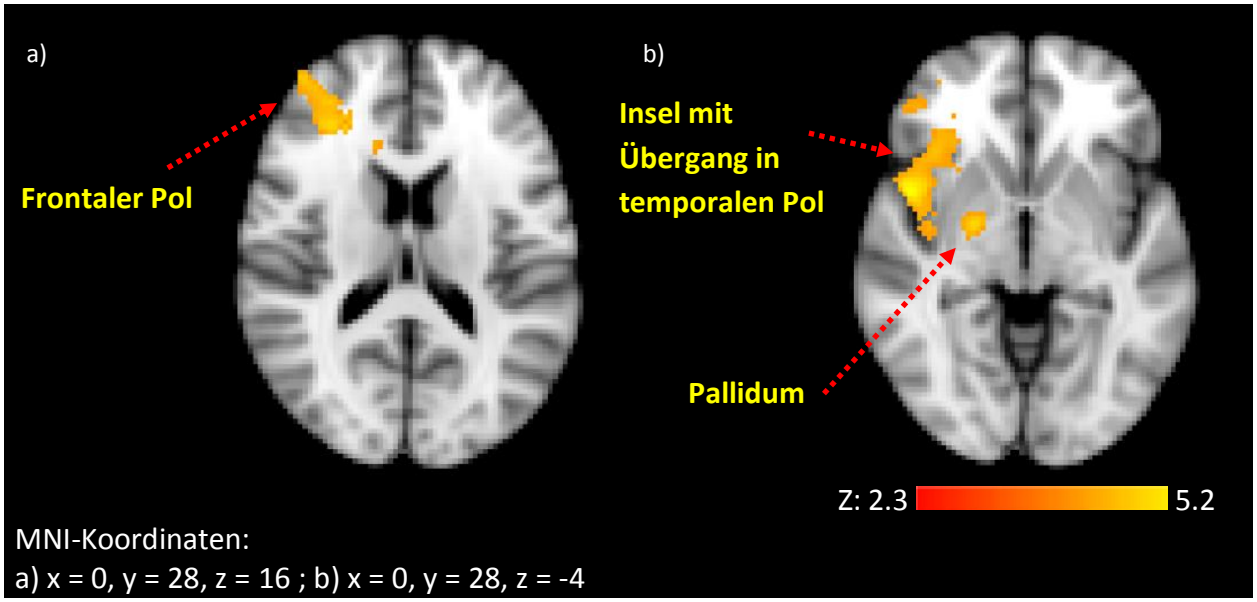


Abbildung 19: Detailkarte Mehraktivierungen der stotternden Frauen im Vergleich zu den nicht-stotternden Frauen – Modus Sprechen

Die stotternden Frauen tragen somit maßgeblich den unter 3.2.1 dargestellten Gruppenunterschied zwischen den nicht-stotternden und stotternden Studienteilnehmern.

3.2.3 Betrachtung getrennt nach Geschlechtern: Männer (Nicht-stotternde Männer versus stotternde Männer im Modus Sprechen)

Die beiden von uns untersuchten Gruppen unterschieden sich nicht signifikant in ihrer Hirnaktivität.

3.3 Hypothese 2 – Vergleich der Geschlechter untereinander, Modus Sprechen

Unsere zweite Hypothese war, dass sich die während der gedanklichen Sprechaufgabe auftretenden rechtshemisphärischen Überaktivierungen vor allem des motorischen Kortex, des supplementärmotorischen Kortex sowie des rechten frontalen Operculums/ anteriore Insel (Vgl. 1.2.4) bei den Stotternden zwischen stotternden Frauen und stotternden Männern unterscheiden würden.

3.3.1 Nicht-stotternde Frauen versus nicht-stotternde Männer im Modus Sprechen

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.3.2 Stotternde Frauen versus stotternde Männer im Modus Sprechen

Die stotternden Frauen zeigten keine Mehraktivierungen im Vergleich zu den stotternden Männern.

Die stotternden Männer zeigten Mehraktivierungen im Vergleich zu den stotternden Frauen im bilateralen Precuneus (siehe Abbildung 20, Vgl. Tabelle 19).

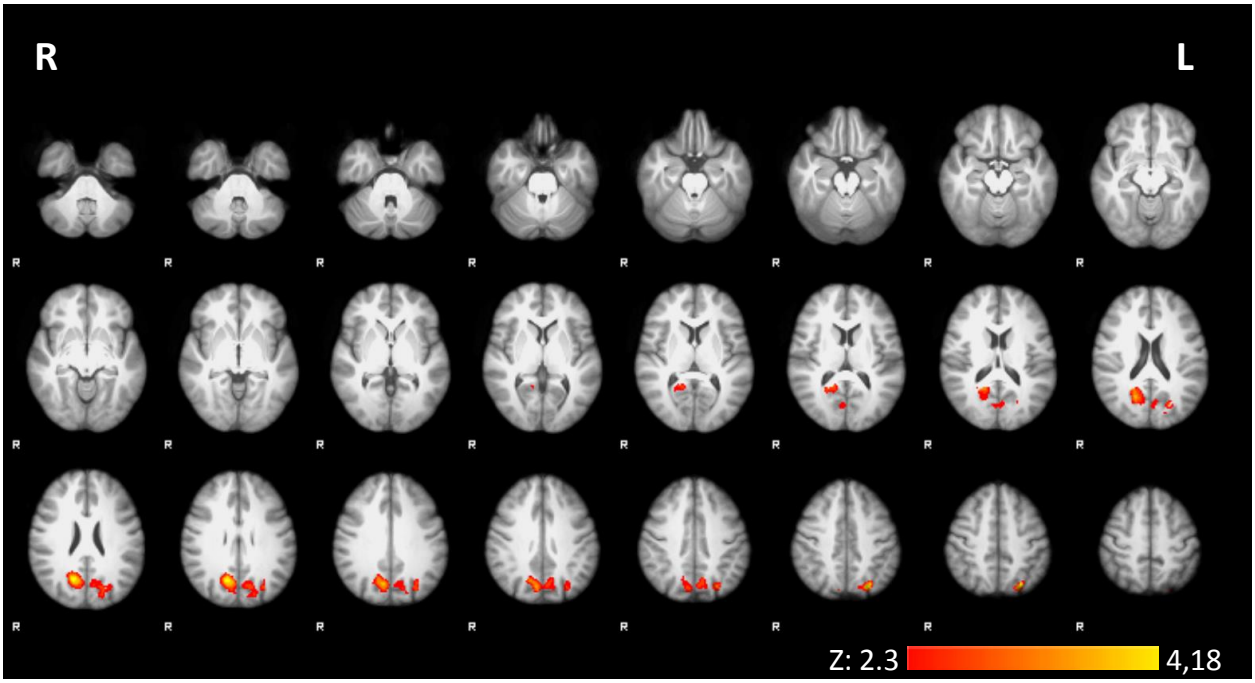


Abbildung 20: Übersichtskarte Mehraktivierungen der stotternden Männer im Vergleich zu den stotternden Frauen - Modus Sprechen

Unsere Ergebnisse bestätigten daher nicht unsere zweite Hypothese, sondern erbrachten mit Mehraktivierung des Precuneus ein unerwartetes Ergebnis. Hierauf wird unter 4.4 näher eingegangen werden.

3.4 Hypothese 3 – Betrachtung des Modus Singen

Unsere dritte Hypothese war, dass das gedanklich aktivierte Netzwerk bei Stotternden nur in der Modalität Sprechen Auffälligkeiten zeigen würde, welche beim Singen nicht oder weniger stark ausgeprägt sein würden.

3.4.1 Alle Nicht-Stotternden versus alle Stotternden im Modus Singen

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.4.2 Betrachtung getrennt nach Geschlechtern: Frauen (Nicht-stotternde Frauen versus stotternde Frauen im Modus Singen)

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.4.3 Betrachtung getrennt nach Geschlechtern: Männer (Nicht-stotternde Männer versus stotternde Männer im Modus Singen)

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.4.4 Betrachtung der Geschlechter untereinander: Singen (Nicht-stotternde Frauen versus nicht-stotternde Männer im Modus Singen)

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.4.5 Betrachtung der Geschlechter untereinander: Singen (Stotternde Frauen versus stotternde Männer im Modus Singen)

Die stotternden Frauen zeigten keine Mehraktivierungen im Vergleich zu den stotternden Männern.

Die stotternden Männer zeigten hingegen Mehraktivierungen im Vergleich zu den stotternden Frauen im Precuneus, im Pars posterior des Gyrus cingulus sowie im frontalen Lobus und Pars anterior des Gyrus cingulus (Tabelle 20).

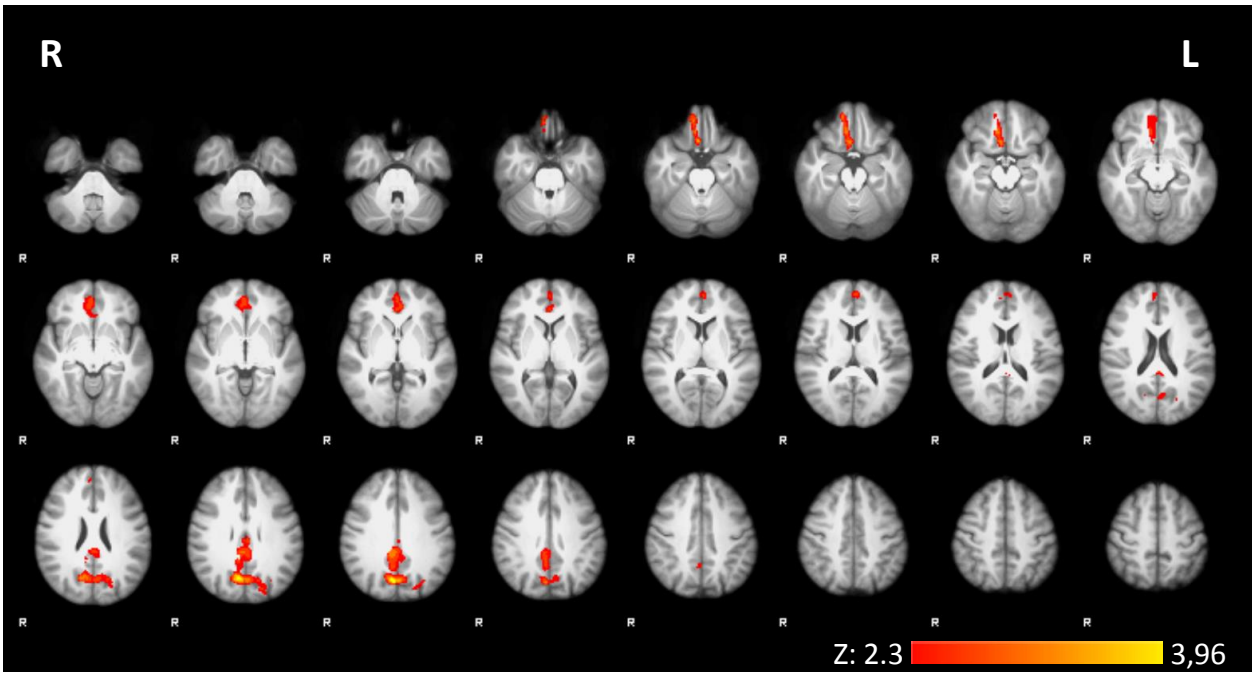


Abbildung 21: Übersichtskarte Mehraktivierungen der stotternden Männer im Vergleich zu den stotternden Frauen – Modus Singen

Auch in der Modalität Singen zeigten die stotternden Männer Mehraktivierungen im Vergleich zu den stotternden Frauen im Bereich des Precuneus und zusätzlich des Pars anterior des Gyrus cingulus.

Von der klinischen Betrachtung her verwundert dieses Ergebnis, da Stottern faktisch nicht beim Singen auftritt, die stotternden Männer jedoch dennoch Mehraktivierungen des Precuneus aufweisen. Zusammenfassend zeigen sich jedoch im Modus Singen kaum signifikante Effekte, was die Modusspezifität des Stotterns gut widerspiegelt.

3.5 Hypothese 4 – Einfluss des Schweregrades

Unsere vierte Hypothese war, dass der bei den stotternden Probanden mittels SSI-Score ermittelte Schweregrad des Stotterns einen geschlechtsabhängigen Einfluss auf die Lateralisierung der aktivierten Hirnstrukturen während gedachten Sprechens haben würde.

3.5.1 Mehraktivierungen bei stark stotternden Frauen

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.5.2 Mehraktivierungen bei leicht stotternden Frauen

Diejenigen Frauen mit geringer Symptomausprägung, was einem niedrigen SSI-Wert entspricht, zeigten Mehraktivierungen des rechten Pars posterior des Gyrus cingulus mit Übergang in den Precuneus sowie des rechten anterioren parazingulären Gyrus (siehe Abbildung 22, Vgl. Tabelle 22).

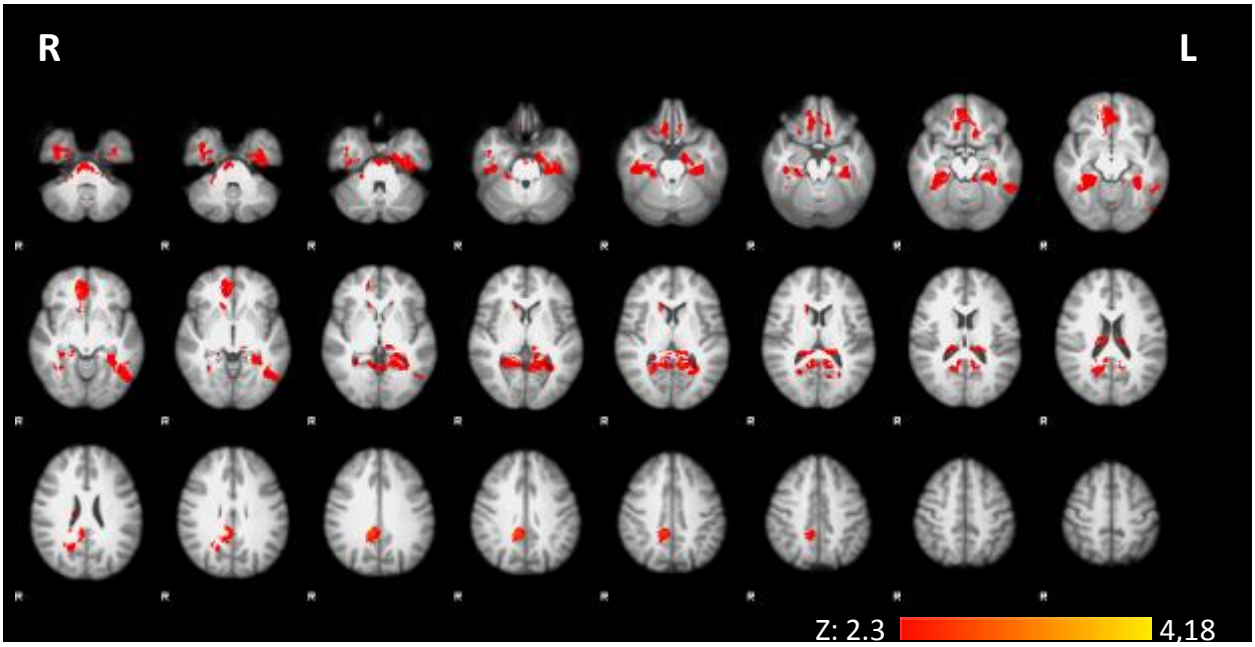


Abbildung 22: Übersichtskarte Korrelationsanalyse für stotternde Frauen mit Schweregrad des Stotterns (SSI-Wert) als Kovariate

3.5.3 Mehraktivierungen bei stark stotternden Männern

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.5.4 Mehraktivierungen bei leicht stotternden Männern

Diejenigen Männer mit geringer Symptomausprägung, was einem niedrigen SSI-Wert entspricht, zeigten Mehraktivierungen des linken frontalen Pols, des linken inferioren frontalen Gyrus mit Übergang in das linke frontale Operculum, des bilateralen präzentralen Gyrus mit Übergang in den bilateralen postzentralen Gyrus sowie des Precuneus (siehe Abbildung 23, Vgl. Tabelle 21).

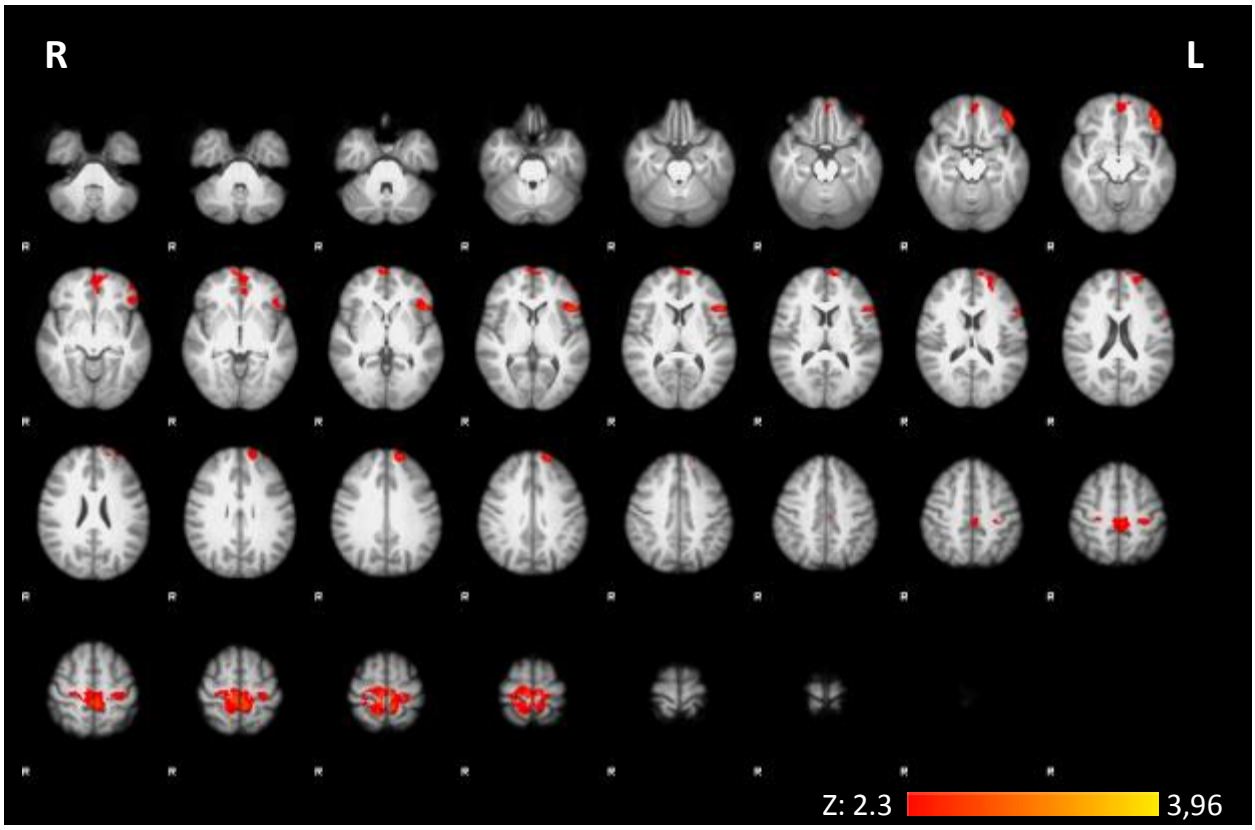


Abbildung 23: Übersichtskarte Korrelationsanalyse für stotternde Männer mit Schweregrad des Stotterns (SSI-Wert) als Kovariate

Einen Lateralisierungseffekt der aktivierten Hirnstrukturen in Abhängigkeit des Schweregrades des Stotterns konnten wir nicht nachweisen, jedoch zeigten sich sowohl bei den leicht stotternden Frauen als auch bei den leicht stotternden Männern - neben anderen aktiven Strukturen - Mehraktivierungen des Precuneus.

3.6 Hypothese 5 – Einfluss des Erlebens und des persönlichen Umgangs mit Stottern

Unsere fünfte Hypothese war, dass sich die stotternden Frauen und stotternden Männer generell in ihrem Erleben und ihrem persönlichen Umgang mit Stottern unterscheiden würden.

Dieses ließ sich nach Auswertung der ungepaarten zweiseitigen t-Tests über alle Fragen hinweg nicht bestätigen. Hier zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen.

3.6.1 Unterscheidung der stotternden Frauen und stotternden Männer über die verschiedenen Fragenblöcke

Des Weiteren sollte untersucht werden, ob sich zwischen den beiden Gruppen Unterschiede hinsichtlich einzelner Antwortblöcke des Fragebogens OASES (Yaruss und Quesal 2006) ergeben würden.

Bei den hierfür durchgeführten weiteren 15 ungepaarten zweiseitigen t-Tests ließen sich in 5 Unterkategorien Unterschiede darstellen:

1.) Wissen über Stottern (p=0,0011, Abschnitt I, Frageblock B).

2.) Ausprägung der Selbstwirksamkeitserwartung (p=0,0019, Abschnitt II, Frageblock C)

3.) Schwierigkeiten in kommunikativen Situationen (p=0,055, Abschnitt III, Frageblock A)

4.) Zufriedenheit mit der Kommunikation (p=0,047, Abschnitt IV, Frageblock B)

5.) Persönliche Beeinträchtigungen durch das Stottern (p=0,0077, Abschnitt IV, Frageblock C).

3.6.2 Korrelationsanalyse mit Kovariate „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“

Aus den unerwarteten Precuneus-Aktivierungen bei den leicht stotternden Frauen sowie leicht stotternden Männern resultierte eine Korrelationsanalyse mit dem „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“ als Kovariate (Vgl. 2.6.3.2.2).

Zur Einschätzung der Selbstwirksamkeitserwartung dienten die kumulativen Punktwerte, die aus der Beantwortung der ausgewählten Fragen resultierten (Vgl. 2.6.3.2).

3.6.2.1 Mehraktivierungen bei stotternden Frauen mit hohem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.6.2.2 Mehraktivierungen bei stotternden Frauen mit geringem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.6.2.3 Mehraktivierungen bei stotternden Männern mit hohem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung

Für diesen Kontrast ergaben sich keine Effekte.

3.6.2.4 Mehraktivierungen bei stotternden Männern mit geringem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung

Diejenigen Männer, die einen hohen Grad an Selbstwirksamkeitserwartung aufweisen und somit nur gering vom Stottern bestimmt sind, zeigten Mehraktivierungen im frontalen Pol sowie im bilateralen präzentralen Gyrus mit Übergang in den postzentralen Gyrus bzw. Precuneus (Vgl. Tabelle 23).

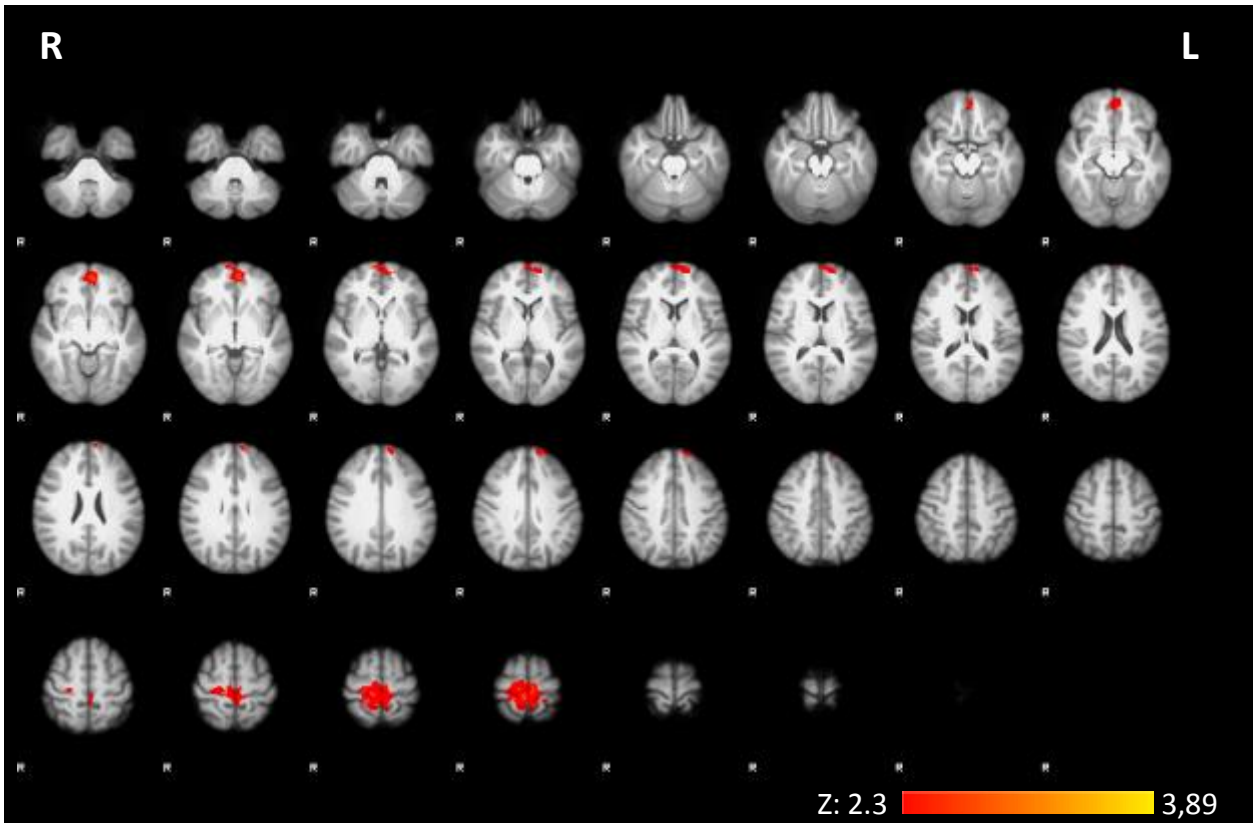


Abbildung 24: Übersichtskarte Korrelationsanalyse für stotternde Männer mit „Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung“ als Kovariate

3.6.3 Korrelation der Stotterschwere und dem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung

Aus der unerwarteten Mehraktivierung des Precuneus sowohl bei den leicht stotternden Frauen und Männern als auch bei den Männern mit geringem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung resultierte die Korrelation zwischen der Stotterschwere und dem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung.

Im Fall der von uns untersuchten stotternden Männer zeigte sich eine positive Korrelation zwischen der Stotterschwere und dem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung (Korrelationskoeffizient = 0,5481, mittlerer linearer Zusammenhang).

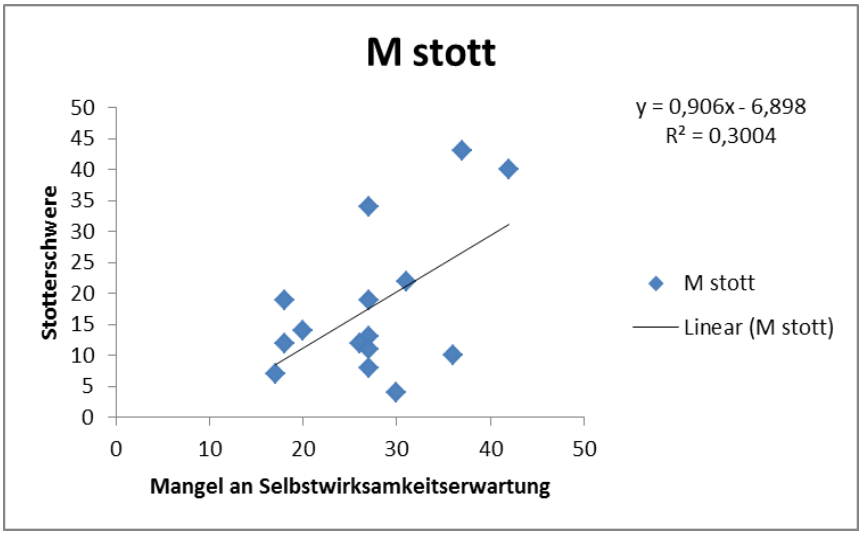


Abbildung 25: Zusammenhang zwischen Stotterschwere und Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung bei stotternden Männern.

Die Werte der Stotterschwere entsprechen dem ermittelten SSI-Score, die Werte des Mangels an Selbstwirksamkeitserwartung entsprechen dem ermittelten Punktwert anhand des Fragenblocks II C des erhobenen Fragebogens.

Im Fall der von uns untersuchten stotternden Frauen zeigte sich keine positive Korrelation zwischen der Stotterschwere und dem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung (Korrelationskoeffizient = 0,0017, kein linearer Zusammenhang).

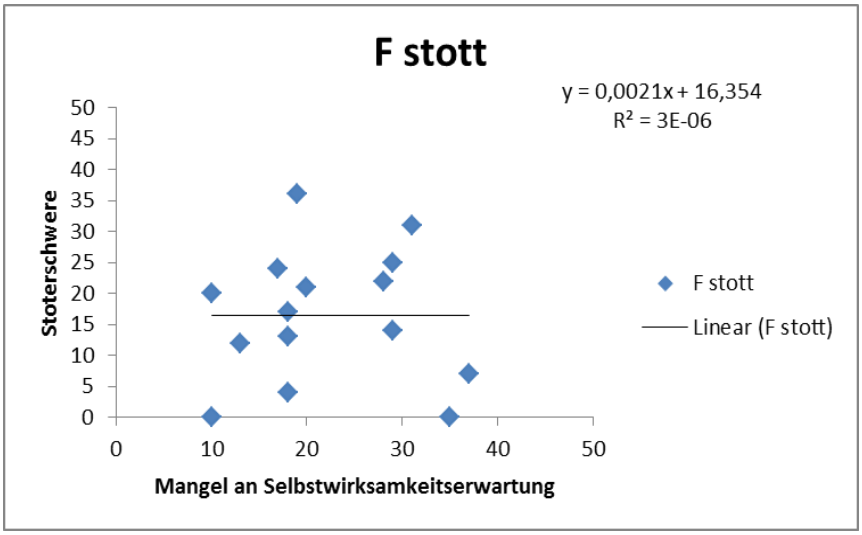


Abbildung 26: Zusammenhang zwischen Stotterschwere und Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung bei stotternden Frauen.

Die Werte der Stotterschwere entsprechen dem ermittelten SSI-Score, die Werte des Mangels an Selbstwirksamkeitserwartung entsprechen dem ermittelten Punktwert anhand des Fragenblocks II C des erhobenen Fragebogens.

4. Diskussion

Da die dem persistenten Stottern zugrunde liegende Pathophysiologie nach wie vor ungeklärt ist und vor allem der deutlich ausgeprägte Geschlechterunterschied mit einer Inzidenz von etwa 4 : 1 zu Lasten der männlichen Betroffenen (Yairi und Ambrose 1999) bislang selten Fokus der Untersuchungen war, sollte das Ziel dieser Studie eine Darstellung ebendieser geschlechtsspezifischen Unterschiede der zerebralen und zerebellären Aktivierungsmuster zwischen stotternden Frauen und stotternden Männern sein. In einem solchen Unterschied könnte die seltenere Ausprägung des persistenten Stotterns bei Frauen begründet liegen.

Hierfür haben wir 31 Stotternde (15 Frauen, 16 Männer) sowie 34 Nicht-Stotternde (17 Frauen, 17 Männer) mittels funktionellem MRT untersucht. Die im Scanner durchzuführende Aufgabe bestand in gedanklicher Rezitation der Monatsnamen des Jahres oder dem gedanklichen Summen der „Kleinen Nachtmusik“ von W. A. Mozart (Mozart 1787), dieses jeweils für eine Dauer von 6 Sekunden in randomisierter Reihenfolge (Vgl. Riecker et al. 2000, siehe 2.4.4).

Die von uns untersuchten stotternden Probanden wiesen in der Modalität „Gedachtes Sprechen“ rechts fronto-operculo-insuläre Mehraktivierungen im Vergleich zu den nicht-stotternden Probanden auf. Dieser Effekt schien hauptsächlich von den stotternden Frauen getragen worden zu sein, welche im Vergleich zu den nicht-stotternden Frauen ebendiese rechtshemisphärischen Mehraktivierungen aufwiesen. Die stotternden Männer hingegen unterschieden sich unerwartet nicht von den nicht-stotternden Männern. Der Vergleich der Stotternden untereinander erbrachte Mehraktivierungen des Precuneus auf Seiten der stotternden Männer, welche stotternde Frauen nicht zeigten. Die nicht-stotternden Kontrollgruppen unterschieden sich nicht untereinander.

In der Modalität „Gedachtes Singen“ zeigten die stotternden Versuchsteilnehmer keine Mehraktivierungen im Vergleich zu den nicht-stotternden Versuchsteilnehmern, jedoch wiesen die stotternden Männer hier ebenfalls Mehraktivierungen des Precuneus im Vergleich zu den stotternden Frauen auf.

In Bezug auf das Erleben des Stotterns und dem persönlichen Umgang damit unterschieden sich die stotternden Frauen global gesehen nicht von den stotternden Männern. In diversen Unterkategorien zeigten sich jedoch signifikante Unterschiede, so auch in der Ausprägung der Selbstwirksamkeitserwartung.

In einer Korrelationsanalyse zeigten die stotternden Männer mit hoher Selbstwirksamkeitserwartung verstärkte Aktivierungen des Precuneus. Diese als von uns unerwartete Struktur ließ sich auch in einer weiteren Korrelationsanalyse sowohl bei leicht stotternden Frauen als auch bei leicht stotternden Männern als verstärkt aktiv nachweisen.

In einer weiteren Analyse zeigten die stotternden Männer eine positive Korrelation zwischen Stotterschwere und Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung, die stotternden Frauen zeigten diese Korrelation nicht.

Im Folgenden sollen diese Ergebnisse im Einzelnen diskutiert werden.

4.1 Stotternde weisen rechts fronto-operculo-insuläre Mehraktivierungen auf

Diese unausgewogene Netzwerkaktivität beim gedachten Sprechen äußert sich in Mehraktivierungen des rechten frontalen Pols, der rechten Insel sowie des rechten frontalen und zentralen Operculums.

Dieses Ergebnis bestätigt unsere erste Hypothese, in der wir vermuteten, dass die stotternden Probanden rechtshemisphärische Überaktivierungen im Vergleich zu den nicht-stotternden Kontrollprobanden während gedachten Sprechens zeigen würden.

Bezüglich präfrontaler Mehraktivierungen postulierten Braun et al. (1997) eine Tendenz zu ebendiesen bei Stotternden. Diese zeigten rechtshemisphärische präfrontale und assoziierte paralimbische Regionen, welche eine Rolle in der Regulation von Motorfunktionen spielen, verstärkt aktiv. Diese Überaktivierungen auf Seiten der Stotternden konnten auch De Nil et al. (2003) für das Lesen einzelner Wörter nachweisen.

Die zusätzliche Mehraktivierung im Bereich der rechten Insel konnte bei Stotternden ebenfalls in verschiedenen funktionellen Bildgebungsstudien nachgewiesen werden (Brown et al. 2005). Diese Überaktivierung im Bereich der rechten anterioren Insel (BA 45/ BA 13) mit Übergang ins rechte frontale Operculum scheint sehr spezifisch für idiopathisches Stottern zu sein, es fand sich in der Metaanalyse von Brown et al. (2005) in keiner der betrachteten Studien ein entsprechendes Korrelat bei nicht-stotternden Kontrollprobanden. Da diese Mehraktivierung mit Phasen flüssigen, nicht-gestotterten Sprechens einherging, kann sie als Teil eines kompensatorischen Prozesses gesehen werden (Alm 2004).
Hierfür spricht des Weiteren, dass die Aktivierung im Bereich des rechten frontalen Operculums negativ mit der Stotterschwere korreliert zu sein scheint (Preibisch et al. 2003). Dieser Region wird daher die kompensatorische Funktion eines möglicherweise linkshemisphärischen Substanzdefektes im Bereich des linken Rolandischen Operculums zugesprochen (Sommer et al. 2002; Preibisch et al. 2003). Dieses wird dadurch untermauert, dass die Aktivierungen im rechten frontalen Operculum unmittelbar nach Durchlaufen einer Sprechtherapie deutlich stärker ausgeprägt waren als vor Therapiebeginn (Neumann et al. 2005).

Bezüglich insulärer Aktivierungen berichteten Riecker et al. (2000) eine strikte Trennung der durch Sprechen und Singen verursachten Aktivierungsmuster bei nicht-stotternden Probanden. Bei den von ihnen untersuchten Versuchsteilnehmern erzeugte sowohl offenes als auch gedankliches Sprechen (Rezitation der Monate des Jahres) Aktivierungen im Bereich der linken Hemisphäre (supplementärmotorischer Kortex, inferiorer frontaler Gyrus, anteriore Insel) sowie des rechten Zerebellums. Offenes und gedankliches Singen

(Gedankliches Summen der „Kleinen Nachtmusik“ (Mozart 1787)) hingegen führte zu gegensätzlichen Aktivierungen, nämlich im Bereich der rechten Hemisphäre (supplementärmotorischer Kortex, inferiorer frontaler Gyrus, anteriore Insel) sowie des linken Zerebellums. Die Aktivierungen der anterioren Inseln berichteten die Untersucher nur in der *overt*-Bedingung, also bei laut produziertem Sprechen und Singen. Auch Wise et al. (1999) konnten bei der Untersuchung nicht-stotternder Studienteilnehmer während der Artikulation gehörter Wörter Aktivierungen in der linken anterioren Insel nachweisen.

Anders als bei Riecker et al. (2000) lag das Augenmerk unserer Untersuchung auf den Aktivierungsmustern stotternder Menschen. Wir fanden bei diesen auch während der *covert*-Bedingung die rechte Insel aktiv, und dieses sogar während imaginären *Sprechens*. Dieses könnte in der atypischen Rechtslateralisierung sprechbezogener Areale begründet liegen, wie sie bei Stotternden in verschiedenen Untersuchungen beschrieben worden ist (Brown et al. 2005). Dass diese rechtshemisphärische Überaktivierung im Bereich der Insel auch in einer imaginären Aufgabe nachzuweisen ist, lässt vermuten, dass sie ursächlich an der Entstehung des Stotterns beteiligt ist und spricht folglich gegen einen kompensatorischen Prozess.

Die genaue Funktion der Insel im Sprechprozess ist bislang nicht vollständig verstanden. Riecker et al. (2000) weisen ihr aufgrund ihrer komplexen Verschaltung mit dem prämotorischen Kortex und dem limbischen System eine wichtige Rolle zu. Die Insel könnte die Funktion einer Umschaltstation zwischen kortikalen und subkortikalen Strukturen haben. Kelly et al. (2012) führten eine funktionelle Unterteilung der Inselkortices durch und wiesen dem medialen Teil der rechten Insel eine Funktion im Rahmen der Ausführung motorischer Prozesse zu. Ebendiesen Bereich der Insel zeigten auch die von uns untersuchten stotternden Frauen verstärkt aktiv.

Wie bereits oben erwähnt, berichteten bisherige Studienergebnisse (Neumann et al. 2003, 2005; Preibisch et al. 2003) Überaktivierungen bei Stotternden im Bereich des rechten *frontalen* Operculums. Die von uns zusätzlich gefundenen Mehraktivierungen des *zentralen* Operculums wurden bislang in keiner uns bekannten Studie berichtet.

4.2 Der Gruppenunterschied zwischen Nicht-Stotternden und Stotternden wird von den stotternden Frauen getragen

Die stotternden Frauen weisen im Vergleich zu den nicht-stotternden Frauen die oben erwähnten rechts fronto-operculo-insulären Mehraktivierungen sowie zusätzlich Mehraktivierungen des rechten Pallidums auf.

Dieses Ergebnis resultierte aus unseren geschlechtsabhängigen Vergleichen und ist in vielen Punkten mit den bisher gewonnenen Erkenntnissen vereinbar.

Die Mehraktivierungen des rechten frontalen Pols sowie der rechten Insel sind Grundlage des bereits oben diskutierten Gruppenunterschiedes zwischen Stotternden und Nicht-Stotternden.

Das zudem verstärkt aktive rechte Pallidum ist Teil der Basalganglien, welchen ein wichtiger Teil in der Entstehung des idiopathischen Stotterns zugesprochen wird. Alm (2004) äußerte die Vermutung, dass die neuronale Verschaltung zwischen den Basalganglien, dem Thalamus und letztlich den kortikalen Strukturen bei Stotternden defizitär sei. Seiner Meinung nach liege das Problem darin, dass die Basalganglien ihrer Funktion als Taktgeber nicht vollständig nachkommen würden. Dadurch komme es zu einem Timing-Problem, welches dadurch behoben werden könne, dass externe Taktgeber, etwa ein Metronom oder das Sprechen im Chor, den Rhythmus vorgeben würden, wodurch dann vorübergehende Sprechflüssigkeit erzielt werde. Besonders dem Putamen spricht er eine wichtige Rolle zu, jedoch sei auch das Pallidum in Untersuchungen von Menschen mit neurogenem Stottern als betroffene Struktur beschrieben worden. Die Pars interna des Globus pallidus projiziert über den Thalamus hin zu kortikalen Strukturen wie etwa dem supplementärmotorischen Kortex (SMA), was seine Funktion im sprechmotorischen Prozess erklären könnte.

Die Mehraktivierung des rechten Pallidums der von uns untersuchten stotternden Frauen bestätigt die bisherigen Erkenntnisse, dass Auffälligkeiten in den Basalganglien mit idiopathischem Stottern vergesellschaftet sind (Lu et al. 2010).

4.3 Stotternde Männer zeigen keine Unterschiede im Vergleich zu nicht-stotternden Männern

In voran gegangenen funktionellen bildgebenden Studien, in denen einzig Männer untersucht wurden (Fox et al. 1996; Ingham et al. 2000; De Nil et al. 2000, 2003; Neumann et al. 2003; Preibisch et al. 2003) oder aber diese in der Überzahl waren (Braun et al. 1997; Salmelin et al. 2000), hatten sich durchweg Unterschiede zwischen den stotternden und nicht-stotternden Versuchsteilnehmern nachweisen lassen. Ein Grund dafür, weswegen dies in unserer Studie nicht der Fall war, könnte darin liegen, dass die von uns untersuchten stotternden Männer hinsichtlich ihrer Stotterschwere ein Kontinuum darstellten. Wir haben sowohl sehr stark stotternde Männer als auch sehr moderat stotternde Männer untersucht (siehe Tabelle 24). Letztere könnten den Effekt geglättet haben, so dass kein statistisch relevanter Unterschied mehr auszumachen war. Gegen diese Interpretation spricht, dass sich die Stotterschwere der von uns untersuchten stotternden Männer nicht von der der stotternden Frauen unterschied, die stotternden Frauen jedoch Auffälligkeiten im Vergleich zu den nicht-stotternden Frauen zeigten. Des Weiteren ist unser Ergebnis erstaunlich, da sowohl De Nil et al. (2000) während stillen Lesens als auch Ingham et al. (2000) während vorgestellten Stotterns Mehraktivierungen der stotternden Studienteilnehmer, welche allesamt Männer waren, im Vergleich zu den nicht-stotternden Kontrollprobanden nachweisen konnten. Auch dieses waren rein in Gedanken auszuführende Aufgaben, in denen sich dennoch Unterschiede zwischen stotternden Männern und nicht-stotternden Männern nachweisen ließen.

In einem nächsten Schritt stellten wir geschlechtsunabhängige Vergleiche an.

Dass es generelle Unterschiede in der Morphologie der Gehirne von Frauen und Männern gibt, konnte mehrfach bestätigt werden (Vgl. 1.2.5). Diese beziehen sich sowohl auf die Größe der Wernicke- und Broca-Areale (Shaywitz et al. 1995; Harasty et al. 1997) als auch auf die Verteilung von grauer und weißer Substanz im Allgemeinen (Good et al. 2001).

4.4 Stotternde Männer zeigen Mehraktivierungen des Precuneus, die stotternde Frauen nicht zeigen

Dieses Ergebnis bestätigt in Teilen unsere zweite Hypothese, in der wir vermuteten, dass sich die rechtshemisphärischen Überaktivierungen während gedachten Sprechens zwischen stotternden Frauen und stotternden Männern unterscheiden würden. Die Hypothese wird insofern nur zum Teil bestätigt, als dass die Mehraktivierungen der von uns untersuchten stotternden Männer nicht - wie erwartet - rechtshemisphärisch lokalisiert sind, sondern den (medial gelegenen) Precuneus betreffen.

Der Precuneus ist die „vor dem Keil“ (Cuneus = Keil) gelegene Struktur, lokalisiert im dorsalen Anteil des posteromedialen Kortex zwischen dem somatosensorischen Kortex und dem visuellen Kortex, direkt oberhalb des posterioren Teils des Gyrus cingulus (Margulies et al. 2009).

a) b)

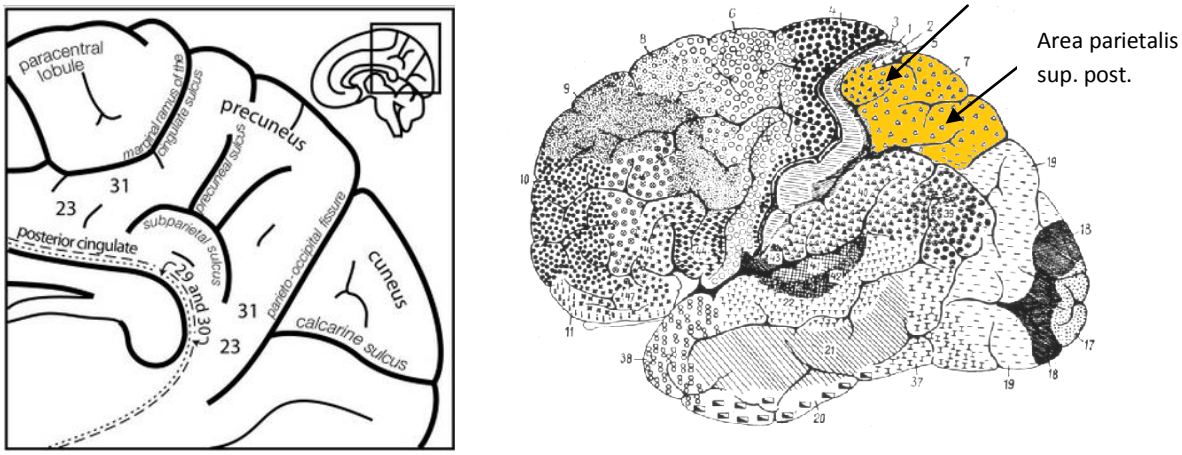


Abbildung 27: Cuneus und Precuneus

a) aus Margulies et al. 2009 (mit freundlicher Genehmigung des Autors)

b) modifiziert nach Brodmann (1909), Copyright: Brodmann, K. (1909). Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Leipzig, Verlag von Johann Ambrosius Barth.

Er ist seit jeher als eine homogene Struktur angesehen worden. Brodmann beschrieb 1909 eine nach anatomischen Gesichtspunkten mögliche Unterteilung des medialen Areals 7, das

an den Interhemisphärenspalt grenzt und dem Precuneus im Wesentlichen entspricht, in eine Area parietalis superior anterior sowie eine Area parietalis superior posterior (Vgl. Abbildung 27 b).

Margulies et al. (2009) beschrieben eine Unterteilung des Precuneus in 3 funktionelle Untereinheiten, die sowohl beim Makaque-Affen als auch beim Menschen zuträfe. Durch funktionelle Konnektivitätsanalysen während einer Ruhephase im MRT konnten sie innerhalb des Precuneus eine anteriore Region mit sensomotorischer Verknüpfung, eine zentrale Region mit multimodaler Verknüpfung sowie eine posteriore Region mit visueller Verknüpfung darstellen.

Die funktionelle Konnektivität des Precuneus umfasst nach Margulies et al. (2009) folgende Bereiche:

Die anteriore precuneale Region interagiert mit Teilen der medialen Gehirnoberfläche. Hierzu zählen der mediale Ausläufer des zentralen somatosensorischen Kortex, das mediale Brodmann-Areal 6 (SMA) und der angrenzende zinguläre Motorkortex. Zudem interagiert dieser Bereich des Precuneus mit Teilen der lateralen Gehirnoberfläche. Hierzu zählen Teile des primären Motorkortex, wie der präzentrale Gyrus und das Brodmann-Areal 6. Hinzu kommen das Brodmann-Areal 2 im Bereich des postzentralen Gyrus sowie das parietale Operculum und die Insel. Beim Menschen bestehen zusätzlich Interaktionen mit dem parahippocampalen Gyrus sowie dem superioren temporalen Gyrus, welche beim Affen nicht bestehen.

Die zentrale precuneale Region interagiert mit dem posterioren inferioren parietalen Lobus, beim Menschen vor allem mit dem Gyrus angularis. Hinzu kommen Interaktionen mit dem dorsolateralen präfrontalen Kortex. Interaktionen mit prämotorischen, motorischen oder somatosensorischen Regionen bestehen hier nicht.

Die posteriore precuneale Region interagiert mit dem visuellen Kortex des Cuneus sowie der lateralen prästriatalen Region.

Die zahlreichen Interaktionen mit diversen Regionen des Gehirns legen nahe, dass die Funktionen des Precuneus sehr vielfältig sind. Wie sie genau aussehen, ist bislang unklar, da es nur wenige Läsionsstudien gibt.

Sicher scheint, dass der Precuneus während Ruhephasen aktiv ist und einen Teil des so genannten „default mode“–Netzwerkes darstellt (Cavanna und Trimble 2006). Erkenntnisse aus der funktionellen Bildgebung bestätigen darüber hinaus, dass die Funktion des Precuneus über die eines Ruhemodusnetzwerkes hinausgeht. Hanakawa et al. (2003) beschrieben den Precuneus als eine der dominanten Strukturen in einem imaginären Finger-tapping-Experiment und auch Malouin et al. (2003) sahen diesen in einer imaginären Laufaufgabe aktiv. Diese und andere Studienergebnisse (siehe Cavanna und Trimble 2006)

sprechen dafür, dass der Precuneus eine Struktur ist, die unter anderem für die Vorstellung von Willkürmotorik zuständig ist.

Dass sich die aktivierten Hirnstrukturen während einer mentalen Rotationsaufgabe zwischen Frauen und Männern unterscheiden, zeigten Semrud-Clikeman et al. (2012). Die von ihnen untersuchten Männer zeigten während dieser Aufgabe Mehraktivierungen im Vergleich zu den untersuchten Frauen unter anderem im Bereich des linken Anteils des Precuneus. Es scheint also eine geschlechtsspezifische Komponente in diesem Bereich zu geben, die auch für die von uns gesehenen Effekte verantwortlich sein könnte.

Der Precuneus ist weiterhin beteiligt am episodischen Gedächtnis, an der Erfahrung persönlicher Identität und des Selbst-Bewusstseins (Andreasen et al. 1995), zusätzlich an Aktionen des self-processing (Kircher et al. 2000) sowie der Beschreibung und Reflexion eigener Charaktereigenschaften (Kjaer et al. 2002).

All diese Prozesse der persönlichen Reflexion spielen beim Stottern eine wichtige Rolle, was die Mehraktivierungen des Precuneus bei Stotternden bedingen könnte.
Dass die stotternden Männer die Mehraktivierung des Precuneus im Vergleich zu den stotternden Frauen zeigen, ist ein bemerkenswertes Ergebnis, zumal sich die beiden Gruppen hinsichtlich ihrer Stotterschwere nicht unterscheiden. Es scheint somit kein generell stotterspezifischer Effekt, sondern ein stotter- und geschlechtsspezifischer Effekt der Männer zu sein.

Zur weiteren Erklärung dieses Effekts führten wir Korrelationsanalysen durch, welche sowohl den Schweregrad der Stottersymptomatik (SSI-Score) als auch den Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung betrafen (siehe 2.6.3.1 und 2.6.3.2).

Die von uns untersuchten nicht-stotternden Frauen zeigten im Vergleich zu den nicht-stotternden Männern keine signifikanten Unterschiede.

4.5 Sowohl leicht stotternde Frauen als auch leicht stotternde Männer weisen Mehraktivierungen des Precuneus auf

Dieses Ergebnis bestätigt nicht unsere vierte Hypothese, in der wir vermuteten, dass der mittels SSI-Score ermittelte Schweregrad des Stotterns einen vom Geschlecht abhängigen Einfluss auf die Lateralisierung der aktivierten Hirnstrukturen während gedachten Sprechens haben würde.

Die von uns untersuchten stotternden Frauen und stotternden Männer wiesen geschlechtsunabhängig bei geringer Symptomausprägung Mehraktivierungen des Precuneus auf. Dieses ist ein neues und bislang so nicht beschriebenes Ergebnis.

Bisher sind nur wenige Ergebnisse von Korrelationsanalysen aktiver Hirnstrukturen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Stotterschwere berichtet worden.

Ingham berichtet 2004 über Hirnareale, die positiv mit der Stotterrate korrelierte Mehraktivierungen aufweisen. In einer Positronen-Emissions-Tomografie-Studie (PET) als Erweiterung der Studie von Fox et al. (2000) wurden 20 Nicht-Stotternde (10 nicht-stotternde Frauen, 10 nicht-stotternde Männer) sowie 20 Stotternde (10 stotternde Frauen, 10 stotternde Männer) untersucht. Die Aufgabe bestand darin, im PET-Scanner alleine einen vorgegebenen Text laut zu lesen oder aber mit Audiobegleitung ohne Zeitverzug einen Text laut zu lesen (Chorlesen).

Beim Chorlesen traten bei keinem der stotternden Studienteilnehmer Stottersymptome auf, so dass hierfür keine Korrelationsanalysen berichtet werden.

Während des lauten Lesens alleine traten Stottersymptome auf. Die stotternden Männern zeigten hierbei im Allgemeinen rechtslateralisierte Aktivierungen, die stotternden Frauen bilaterale Aktivierungen.

Geschlechtsunabhängig zeigte sich die rechte anteriore Insel als positiv mit der Stotterrate korreliertes Areal. Negativ mit der Stotterrate waren die rechten Brodmann-Areale 21/22 sowie der linke inferiore frontale Gyrus korreliert.

Geschlechtsabhängig zeigten stotternde Frauen positive Korrelate in der linken anterioren Insel sowie in den Basalganglien, hier im linken Globus pallidus sowie im rechten Caudatus. Negative Korrelate wiesen sie im rechten Lobus frontalis, im rechten limbischen Lobus sowie im rechten parietalen Lobus auf. Die stotternden Männer hingegen zeigten positive Korrelate im linken medialen Okzipitallappen sowie im rechten medialen Zerebellum (Ingham 2004).

Unsere Ergebnisse weichen überwiegend von diesen ab. Einzig die negative Korrelation des linken inferioren frontalen Gyrus fanden wir auch bei unseren stotternden Männern.

Zu erwähnen ist jedoch, dass ein Vergleich der Studienergebnisse insofern problematisch ist, da sowohl das Untersuchungsmedium (PET versus fMRT) als auch die durchzuführende Aufgabe verschieden waren. Unsere Studienteilnehmer sollten die Sprechaufgabe rein in Gedanken ausführen, so dass per se keine Stotterereignisse generiert werden konnten. Daher ging es bei unserer Korrelationsanalyse darum, Hirnareale darzustellen, deren Mehraktivierungen generell mit einem stärkeren Stottern vergesellschaftet sind, unabhängig vom akuten Auftreten eines Stotterereignisses.

In unseren Ergebnissen stellte sich der Precuneus als eine Struktur dar, die sich sowohl bei weniger stark stotternden Männern als auch bei weniger stark stotternden Frauen als verstärkt aktiv nachweisen ließ.

Mehraktivierungen des Precuneus bei Stotternden sind bereits beschrieben worden. Jiang et al. unternahmen 2012 eine Klassifikation der Stottersymptome in „mehr“ oder „weniger“ stottertypisch und betrachteten die Hirnstrukturen, die durch Produktion der jeweiligen

Symptome aktiviert wurden. Die „mehr stottertypischen“ Symptome erzeugten Mehraktivierungen des linken inferioren frontalen Gyrus sowie des Precuneus im Vergleich zu den „weniger stottertypischen“ Symptomen, welche Mehraktivierungen im linken Putamen sowie rechten Zerebellum erzeugten.

Diese Mehraktivierung des Precuneus besonders bei sehr stottertypischen Symptomen unterstreicht den Einfluss dieser Struktur auf die Entstehung von Stotterereignissen.
Daher ist es ein unerwartetes Ergebnis, dass die von uns untersuchten leicht stotternden Frauen und Männer die Mehraktivierungen des Precuneus zeigen und nicht die stark stotternden Frauen und Männer.

4.6 Stotternde Frauen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Selbstwirksamkeitserwartung bezüglich Sprechens von stotternden Männern

Bei der globalen Auswertung des von uns erhobenen Fragebogens zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Dieses Ergebnis widerlegt unsere fünfte Hypothese, in der wir vermuteten, dass es Unterschiede hinsichtlich dieser Faktoren geben würde, stimmt jedoch mit den Erkenntnissen von Blumgart et al. (2012) überein. Diese negierten, nach Untersuchung einer großen Population australischer Stotternder mittels des OASES (Overall Assessment of the Speaker’s Experience of Stuttering, Yaruss und Quesal 2006), einen Einfluss des Geschlechts auf das Wohlbefinden von Stotternden bzw. auf deren Erleben von Stottern.

Wenn sich auch in der globalen Auswertung des von uns erhobenen Fragebogens keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten, so fanden sich Unterschiede hinsichtlich verschiedener Unterkategorien, so auch der Selbstwirksamkeits-erwartung (Vgl. 3.6.1).

Es folgt die Klärung der Frage, ob das Ausmaß der Selbstwirksamkeitserwartung ebenfalls mit Mehraktivierungen des Precuneus korreliert ist.

4.7 Stotternde Männer mit hoher Selbstwirksamkeitserwartung hinsichtlich ihres Sprechens zeigen Mehraktivierungen des Precuneus

Die von uns untersuchten stotternden Männer zeigten eine positive Korrelation hinsichtlich des Ausprägungsgrades ihrer Selbstwirksamkeitserwartung (SWE) und der Aktivierung des Precuneus. Diejenigen Männer mit hoher SWE hinsichtlich ihres Sprechens zeigten folglich Mehraktivierungen des Precuneus.

Bandura prägte den Begriff der „Selbstwirksamkeitserwartung“ (SWE), der die Überzeugung des Individuums in seine Fähigkeiten ausdrückt, das Erreichen angestrebter Ziele zu organisieren und auszuführen (Bandura 1997). Die Erwartung der persönlichen Selbstwirksamkeit habe einen Einfluss darauf, ob und mit welchem Aufwand an der Bewältigung persönlicher Hindernisse gearbeitet werde (Bandura 1977).

Erwartungen persönlicher Selbstwirksamkeit gründen nach Bandura (1977) auf folgenden 4 Säulen:

Persönliche Erfolgserlebnisse (*Performance accomplishments*)

Besonders sich wiederholende Erfolgserlebnisse steigern die SWE, frühe und sich wiederholende Misserfolge senken sie. Auch gelegentliche Misserfolge steigern die SWE, wenn sie durch Anstrengung und aus eigener Kraft in Erfolge umgewandelt werden können.

Stellvertretende Erfahrung (*Vicarious experience*)

Die Betrachtung anderer Individuen, die ein ähnliches oder gleiches persönliches Hindernis zu überwinden haben und dieses erfolgreich schaffen, erhöht den Glauben an die eigene Anstrengung und somit die persönliche Motivation. Ebenso verringert jedoch ein Scheitern des betrachteten Individuums die persönliche Motivation.

Verbale Überzeugung (*Verbal persuasion*)

Das gute Zureden und die Stärkung des Glaubens an die Fähigkeiten, schwierige Situationen meistern zu können, erhöhen die Motivation und den Einsatz des betroffenen Individuums.

Emotionale Erregung (*Emotional arousal*)

Körperliche Erregungen, die mit Stress assoziiert sind (Herzrasen, Schwitzen, Schwindelgefühl), erzeugen Angst und vermindern daher die SWE. Können diese körperlichen Zustände besser kontrolliert werden, so habe dies eine positive Auswirkung auf die SWE.

Im englischsprachigen Raum wird für ebendiesen Zustand, der dadurch gekennzeichnet ist, Kontrolle über die Dinge zu haben und ich-bestimmt und selbstwirksam zu handeln sowie die absolute Sicherheit zu besitzen, dass die Gedanken und Handlungen vom „Ich“ selbst ausgeführt werden, der Begriff „Agency“ verwendet (Metcalfe et al. 2010). „Self-agency“ geht mit dem Gefühl einher, selbst die Kontrolle über die Dinge zu haben, „External-agency“ hingegen ruft das Gefühl hervor, von den Dingen kontrolliert zu werden (Sperduti et al. 2011).

Aktivierungen des Precuneus in Abhängigkeit von der „Agency“ bzw. Selbstwirksamkeits-erwartung sind mehrfach beschrieben worden.

Fukushima et al. (2013) berichten Aktivierungen des Precuneus bei selbst-attributionalen Prozessen. In ihrem Experiment konnten die Studienteilnehmer stets zwischen zwei Optionen wählen, nämlich, ob sie ihre eigene Handlung als ursächlich für die Änderung eines visuellen Stimulus ansahen oder nicht. Besonders dann, wenn sie ihre eigene Handlung als verantwortlich ansahen, zeigten sich der posteriore zinguläre Kortex sowie der Precuneus aktiv.

Auch Cabanis et al. (2013) konnten in einer Entscheidungsaufgabe Mehraktivierungen des Precuneus in selbst-attributionalen Prozessen nachweisen. Die Studienteilnehmer waren aufgefordert, zu entscheiden, ob eine Situation durch sie selbst oder aber durch eine andere Person verursacht worden sei (selbst- versus fremd-attributionale Prozesse). Auch hier waren Mehraktivierungen des Precuneus zu sehen, wenn die Studienteilnehmer sich selbst als ursächlich für die jeweilige Situation ansahen. Zudem zeigten sich Mehraktivierungen der anterioren insulären Kortices und zwar besonders dann, wenn die selbst-attributionalen Situationen als negativ angesehen worden waren.
Diese Mehraktivierungen der insulären Kortices berichten auch Sperduti et al. (2011) in einer Metaanalyse. Diese seien mit selbst-attributionalen Prozessen vergesellschaftet, wohingegen fremd-attributionale Prozesse unter anderem zu Mehraktivierungen des Precuneus führten.

Es erscheint also nachvollziehbar, dass diejenigen stotternden Männer mit hoher Selbstwirksamkeitserwartung hinsichtlich ihres Sprechens Mehraktivierungen des Precuneus zeigen, da sie ihr Sprechen als eine höchst selbst-attributionale Handlung verstehen. Dieses befähigt sie dazu, souverän mit Stottereereignissen umzugehen und erhöht ihre Überzeugung, Stottereereignisse überwinden oder gar ihr Auftreten verhindern zu können, was sich in einem geringen Ausprägungsgrad ihres Stotterns widerspiegelt.

Folglich sollte ein hohes Maß an Selbstwirksamkeitserwartung mit einer geringen Ausprägung der Stottersymptomatik korreliert sein.

4.8 Stotternde Männer zeigen eine positive Korrelation zwischen Stotterschwere und Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung – stotternde Frauen zeigen diese Korrelation nicht

Bray (2003) beschreibt, dass Stotternde hinsichtlich ihres Selbstvertrauens bzw. ihrer Selbstwirksamkeit bezüglich Sprechens geringere Werte erzielen als Nicht-Stotternde. Es kann folglich angenommen werden, dass die Erwartung, nicht stotterfrei sprechen zu können, mit zunehmendem Schweregrad der Symptomatik stärker ausgeprägt sein wird.

Im Fall der von uns untersuchten stotternden Männer zeigte sich eine positive Korrelation zwischen der Stotterschwere und dem Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung, bei den von uns untersuchten stotternden Frauen jedoch nicht.

Das Ergebnis der stotternden Männer ist sehr plausibel: je größer der Mangel an Selbstwirksamkeitserwartung ausgeprägt ist, desto stärker ist das Stottern ausgeprägt.
Bei den von uns untersuchten stotternden Frauen gibt es eine solche Korrelation nicht. Hier scheint folglich die Selbstwirksamkeitserwartung einen geringeren Einfluss auf die Stotterschwere zu haben.

Silverman und Zimmer (1979) berichten ein signifikant höheres Maß an Selbstwertgefühl bei stotternden Frauen im Vergleich zu stotternden Männern. Dieses könnte dafür verantwortlich sein, dass sich die stotternden Frauen hinsichtlich ihrer Selbstwirksamkeitserwartung weniger stark vom Grad der Stotterschwere beeinflussen lassen.

4.9 Stotternde zeigen in der Modalität „Gedachtes Singen“ keine Mehraktivierungen im Vergleich zu Nicht-Stotternden

Dieses Ergebnis bestätigt teilweise unsere dritte Hypothese, in der wir vermuteten, dass die gedanklich durchzuführende Aufgabe bei den stotternden Probanden lediglich in der Modalität „Gedachtes Sprechen“ Auffälligkeiten im Vergleich zu den nicht-stotternden Kontrollprobanden zeigen würde, wohingegen sich die Modalität „Gedachtes Singen“ bei den Stotternden unauffällig darstellen würde.

Der Vergleich aller Nicht-Stotternden mit allen Stotternden ergab in der Modalität „Singen“ keinen Unterschied.

Jedoch zeigten stotternde Männer im Vergleich zu stotternden Frauen während gedachten Singens Mehraktivierungen des Precuneus sowie des Pars anterior des Gyrus cingulus.

Auch dieses ist ein neuer Befund. Mögliche Erklärungen dieser modus-unabhängigen Mehraktivierung sind die stärker ausgeprägte Selbstwirksamkeitserwartung sowie andere Coping-Strategien auf Seiten der stotternden Männer.

4.10 Limitationen

Da die bei lautem Sprechen generierten Aktivierungskarten ein hohes Risiko für bewegungsbedingte Artefakte aufweisen (Gracco et al. 2005), entschieden wir uns für eine rein in Gedanken ausgeführte Sprechaufgabe, da gedachtes Sprechen dem offenen Sprechen vergleichbare Aktivierungsmuster generiert (Wildgruber et al. 1996; Ackermann et al. 1998; Riecker et al. 2000; Palmer et al. 2001) und da die mit Sprechen assoziierten zerebralen Aktivierungsmuster stotternder Menschen offenbar auch ohne das akute Auftreten von Stotterereignissen verändert zu sein scheinen (Braun et al. 1997). Zudem beinhaltet die Analyse laut produzierten Sprechens den Nachteil, dass durch dieses sehr starke Effekte erzielt werden, durch welche mitunter subtilere Veränderungen der Hirnaktivierungsmuster überblendet werden könnten. Des Weiteren ist es bislang in noch keiner uns bekannten Untersuchung gelungen, im MR-Scanner echte Stottersymptome zu generieren, sondern wenn, dann waren die Probanden aufgefordert, absichtlich zu stottern, was eine artifizielle Situation darstellt und die Gefahr der Fehlinterpretation entstehender Aktivierungskarten in sich birgt.

Die von uns durchgeführte Videoaufnahme zur Ermittlung der Stotterschwere hat unter Umständen eine fälschlicherweise verminderte Stotterrate ergeben. Dieses könnte daran gelegen haben, dass die Videoaufnahme in einem Schonraum durchgeführt worden ist. Die Interviews wurden von mir persönlich durchgeführt. Ich stottere selbst und kenne viele der stotternden Studienteilnehmer persönlich. Es waren keine weiteren Personen anwesend.

Wären unbekannte Personen anwesend gewesen, hätte dieses den Stress auf die stotternden Studienteilnehmer erhöht, was einer alltäglichen Situation näher gekommen wäre. Zudem gab es keinen Wechsel der Räumlichkeiten und es wurden keine fremden Personen angesprochen oder angerufen, was ebenfalls das Stresslevel deutlich erhöht hätte. Jedoch gab es auch in dieser schützenden Atmosphäre stotternde Studienteilnehmer, die sehr hohe SSI-Werte erzielt haben, was dafür spricht, dass diese eben auch deutlich stärker vom Stottern betroffen sind bzw. bislang weniger Strategien der Kompensation entwickelt haben. Alles in allem konnte wieder bestätigt werden, dass das Stottern ein Kontinuum darstellt und der Ausprägungsgrad sehr stark variiert, so dass die Erstellung eines realistischen Abbildes der Stotterschwere durch eine einzige Momentaufnahme per se nicht möglich ist.

Da es sich um eine gedankliche Aufgabe handelte, war die Kontrolle der Compliance sehr schwierig. Eine Möglichkeit wäre gewesen, die Studienteilnehmer nach jedem Durchlauf zu befragen, ob, und wenn ja, wie viele Einsätze des gedanklichen Sprechens oder Singens sie verpasst haben. Zudem hätte man sie mittels einer Bewertungsskala befragen können, ob sie denken, dass sie die Aufgabe „sehr gut“, „mittelmäßig“ oder „sehr schlecht“ durchgeführt haben. Hierdurch hätten, zur Verbesserung der Ergebnisqualität, unter Umständen subjektiv schlecht durchgeführte Durchläufe aus der Analyse heraus genommen werden können. So oder so bleibt die mangelnde Kontrollmöglichkeit einer gedanklichen Aufgabe ein schwer zu lösendes Problem.

Die Durchführung der 3 X 9,5 Minuten war sehr anstrengend und ermüdend für die Studienteilnehmer. Allerdings konnte durch die dreifache Wiederholung die akkumulierte Datenmenge und somit das Signal-Rausch-Verhältnis erhöht werden. Die Anzahl der Blöcke hätte auf vier erhöht werden können, um häufigere Pausen zu ermöglichen.

4.11 Ausblick

Die drängendste Frage ist und bleibt die der Ursachenklärung des idiopathischen Stotterns. Dieses kann nur geschehen, wenn sowohl Kinder untersucht werden, die stottern, als auch solche, die nicht stottern und letztlich solche, die vom Stottern remittiert sind. Die Untersuchungen müssten sowohl strukturelle als auch funktionelle Aspekte umfassen. Nur so könnten Aussagen darüber getroffen werden, welche hirnmorphologischen sowie hirnfunktionellen Veränderungen das idiopathische Stottern bedingen und eben keine Folge dessen sind.

Eine weitere Frage, die bislang mittels fMRT nicht beantwortet werden konnte, ist die Frage nach Aktivierungsmustern unmittelbar während laut gestotterten Sprechens. Besonders während eines full-time-scannings, bei dem kontinuierlich Daten aufgenommen werden, jedoch auch dauerhaft Scannerlärm herrscht, werden aufgrund der auditiven Vertäubung beim Betroffenen nur sehr wenige oder gar keine Stottersymptome entstehen. Eine bessere Alternative wäre, in der Ruhephase eines sparse-time-samplings, bei dem sich Phasen der Datenaufnahme mit solchen ohne Datenaufnahme abwechseln, eine anspruchsvolle und

stressinduzierende Sprechaufgabe zu stellen, beispielsweise mit dem Wissen des Betroffenen, dass er außerhalb des Scanners von mehreren Personen gehört wird. Diesem spricht jedoch, wie bereits oben berichtet, eine stärkere Artefaktbelastung entgegen, besonders dann, wenn körperliche Begleitsymptome hinzukommen. Zudem besteht, beim *sparse-time-sampling* noch mehr als beim *full-time-scanning*, das Problem der schlechten zeitlichen Auflösung. Zwar erreicht der BOLD-Effekt erst wenige Sekunden nach Ausführung der Sprechaufgabe seinen Peak, was dafür spricht, dass es früh genug ist, wenn bei kurzen Sprechaufgaben das Scanning direkt nach Beendigung dieser stattfindet, dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass hierdurch wichtige Informationen verloren gehen, was wiederum für eine kontinuierliche Datenaufnahme spricht.

Bezüglich der Frage nach etwaigen Kompensationsmechanismen ist es in nachfolgenden Studien sehr wichtig, die Stotterschwere sehr genau zu evaluieren und dann mit den Hirnaktivierungsmustern zu korrelieren. Aufgrund der hohen Fluktuation der Symptome bei Stotternden ist eine Bestandsaufnahme der Stotterschwere an mehreren Tagen sinnvoll, auch wenn dieses große Herausforderungen an den Studiendurchführenden stellt.

Des Weiteren erscheint die Korrelation hirnfunktioneller und hirnmorphologischer Untersuchungsergebnisse als sehr sinnvoll, um sich der hochkomplexen Ätiologie des Stotterns weiter zu nähern.

5. Zusammenfassung

In dieser fMRT-Studie wurde der Versuch unternommen, geschlechtsspezifische Unterschiede der Gehirnaktivierungen stotternder Frauen und stotternder Männer darzustellen. Untersucht wurde sowohl gedachtes Sprechen als auch gedachtes Singen bei 34 nicht-stotternden Kontrollprobanden (17 Frauen, 17 Männer) sowie 31 stotternden Probanden (15 Frauen, 16 Männer).

Der Vergleich aller stotternden Studienteilnehmer mit allen nicht-stotternden Studienteilnehmern erbrachte rechtsseitige fronto-operculo-insuläre Mehraktivierungen auf Seiten der Stotternden.

Dieser Effekt schien maßgeblich von den stotternden Frauen getragen worden zu sein, welche ebendiese rechtshemisphärischen Mehraktivierungen im Vergleich zu den nicht-stotternden Frauen aufwiesen. Die Aktivierung der rechten fronto-operculo-insulären Region ist somit als stotterspezifisch bei den Frauen zu werten und scheint besonders bei diesen an der Aufrechterhaltung des Stotterns beteiligt zu sein.

Entgegen den bisherigen Studienergebnissen stellten sich die Gehirnaktivierungen der von uns untersuchten stotternden Männer als *unauffällig* im Vergleich zu den nicht-stotternden Männern dar.

Hinsichtlich des Vergleichs der stotternden Frauen und stotternden Männer zeigten sich auf Seiten der stotternden Männer sowohl bei gedachtem Sprechen als auch bei gedachtem Singen Mehraktivierungen des Precuneus. Diese Struktur ist nicht unmittelbar an der Sprechplanung beteiligt, konnte jedoch in diversen Bildgebungsstudien mit imaginärem Aufgabenprofil als aktiv dargestellt werden (Cavanna und Trimble 2006).

Diese Mehraktivierungen des Precuneus waren sowohl bei den stotternden Frauen als auch auf Seiten der stotternden Männer positiv mit einer *geringen* Symptomausprägung korreliert. Passend hierzu zeigte sich bei den stotternden Männern eine positive Korrelation der Precuneus-Aktivierung mit dem Ausprägungsgrad der Selbstwirksamkeitserwartung. Diejenigen stotternden Männer, die eine hohe Selbstwirksamkeitserwartung hinsichtlich ihres Sprechens aufwiesen, zeigten Mehraktivierungen des Precuneus.

Der Precuneus scheint also besonders bei den stotternden Männern eine Struktur zu sein, die aufgrund seiner Funktionen hinsichtlich der Erfahrung persönlicher Identität und des Selbst-Bewusstseins (Andreasen et al. 1995) sowie des *self-processing* (Kircher et al. 2000) und der Reflexion eigener Charaktereigenschaften (Kjaer et al. 2002) eng mit dem Störungsbild Stottern und seiner Krankheitsverarbeitung verknüpft ist.

In weiteren Studien sollte die Funktion des Precuneus als positiver Modulator des Stotterns beziehungsweise als Schutzfaktor vor Stottern weiter beleuchtet werden. Sollte es gelingen, mittels logopädischer Therapie die Selbstwirksamkeitserwartung ausreichend zu stärken, könnte durch die hieraus entstehenden Mehraktivierungen des Precuneus eine positive Modulation des Stotterns erfolgen, was somit eine direkte therapeutische Konsequenz hätte.

6. Anhang

6.1 Studienteilnehmer

Gruppe	Nummer	Alter	Händigkeit (Lateralitätsquotient)	Ausbildung
F nstott	1	24	100	4
	2	24	85	5
	3	24	100	4
	4	27	100	5
	5	27	95	4
	6	22	100	4
	7	42	100	2
	8	35	100	6
	9	48	100	2
	10	28	100	3
	11	57	95	2
	12	51	100	2
	13	49	75	2
	14	29	100	4
	15	46	80	2
	16	42	100	2
	17	46	100	2
		36,53	**95,88**	**3,23**
		(±11,6)		
F stott	1	22	100	5
	2	25	100	4
	3	47	100	5
	4	20	100	2
	5	30	100	2
	6	32	90	2
	7	22	70	2
	8	50	85	5
	9	43	100	5
	10	38	100	6
	11	58	100	2
	12	52	100	5
	13	29	100	4
	14	36	100	2
	15	36	80	2

		36	**95,00**	**3,53**
		(±11,9)		
M nstott	1	24	100	4
	2	26	80	4
	3	52	100	5
	4	36	100	6
	5	25	80	4
	6	26	80	4
	7	36	100	6
	8	27	100	5
	9	23	100	3
	10	47	75	2
	11	39	100	4
	12	56	100	5
	13	53	95	2
	14	30	85	5
	15	20	95	3
	16	57	100	2
	17	62	100	7
		37,59	**93,53**	**4,18**
		(±14,0)		
M stott	1	27	80	6
	2	23	80	4
	3	50	100	5
	4	63	70	5
	5	36	60	2
	6	42	100	6
	7	27	100	5
	8	52	95	5
	9	26	100	4
	10	47	100	6
	11	55	100	2
	12	19	75	2
	13	30	90	5
	14	38	95	5
	15	38	100	5
	16	24	100	4
		37,31	**90,31**	**4,44**
		(±13,1)		

Tabelle 10: Übersicht der untersuchten Studienteilnehmer

Kriterien: Alter, Händigkeit und Ausbildungsgrad (Vgl. 2.1.3).

6.2 Edinburgh Handedness Inventory (nach Oldfield 1971)

Bitte kreuzen Sie an, mit welcher Hand Sie vorzugsweise die unten genannten Tätigkeiten ausführen. Falls der Vorzug so stark ist, dass Sie niemals die andere Hand benutzen würden, wenn Sie nicht dazu gezwungen wären, machen Sie bitte zwei Kreuze in dem entsprechenden Feld. Falls Sie sich nicht für eine Hand entscheiden können, kreuzen Sie bitte beide Möglichkeiten an.

Einige der Tätigkeiten erfordern beide Hände. In diesem Fall ist der Teil der Tätigkeit bzw. des Objekts, dessen Händigkeit gefragt ist, in Klammern angegeben.

Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten. Falls Sie keine Erfahrung mit der genannten Tätigkeit haben, lassen Sie die entsprechende Zeile frei.

		links	rechts
1.	Schreiben		++
2.	Zeichnen		++
3.	Werfen		++
4.	Schere		++
5.	Zahnbürste	+	+
6.	Messer (ohne Gabel)		++
7.	Löffel	+	+
8.	Besen (obere Hand)		++
9.	Streichholz anzünden (Streichholz)		++
10.	Schachtel öffnen (Deckel)		++

Es können maximal 20 Kreuze gesetzt werden. Jedes Kreuz entspricht einem Punktwert von 5. Es können folglich maximal 100 Punkte erzielt werden. Ein Lateralitätsquotient kann wie folgt berechnet werden:

$(LQ) = (\Sigma rechts - \Sigma links) / (\Sigma rechts + \Sigma links) * 100$

Bsp.: $LQ = (18 – 2) / (18 + 2) * 100 = 80$

6.3 Leseprobe: Der kleinste Schneesturm, der je registriert wurde

Der kleinste Schneesturm, der je registriert wurde, hat vor einer Stunde hier in meinem Hinterhof stattgefunden. Er bestand aus etwa zwei Flocken. Ich wartete darauf, dass noch mehr Schneeflocken fielen, aber das war‘s schon gewesen. Der ganze Sturm bestand bloß aus zwei Flocken.

Die Art, wie sie vom Himmel fielen, erinnerte an die Art, auf die Dick und Doof immer auf den Hintern knallten, und wenn ich‘s mir recht überlege, hatten sie Ähnlichkeit mit den beiden. Es war, als wären Dick und Doof in Schneeflocken verwandelt worden und träten jetzt im kleinsten Schneesturm der Welt auf.

Es kam mir so vor, als ließen sich die beiden Flocken sehr lange Zeit damit, mit tortenverschmierten Gesichtern vom Himmel zu fallen – es war ein quälender Versuch, Würde zu bewahren, in einer Welt, die sie dieser Würde berauben wollte, in einer Welt, die größere Schneestürme gewöhnt war, Stürme, die Schneedecken von einem halben Meter und mehr hinterließen – und die sich leicht über einen Zweiflockensturm mokieren konnten.

Als sie eine ulkige Landung auf dem Schnee bauten, der von einem Dutzend Stürmen übriggeblieben war, die wir diesen Winter schon gehabt haben, entstand eine Pause, in der ich zum Himmel hinaufschaute und darauf wartete, dass noch mehr Schneeflocken herunterkämen, und dann begriff ich, dass die beiden Flocken wie Dick und Doof schon ein ganzer Sturm für sich waren.

Ich ging nach draußen und suchte sie. Mir imponierte der Mut, mit dem sie in dieser Welt ganz sie selbst waren. Als ich mich nach ihnen umschaute, überlegte ich mir, wie ich sie in die Tiefkühltruhe schaffen könnte, in der sie sich wohlfühlen konnten und in der ihnen die Aufmerksamkeit, die Bewunderung und die Anerkennung zuteil wurde, die sie sich so großartig verdient hatten.

Haben Sie schon einmal versucht, in einer Landschaft, die seit Monaten mit Schnee bedeckt ist, zwei Schneeflocken zu finden?

Ich ging zu der Stelle, an der sie ungefähr gelandet sein mussten. Ich suchte zwei Schneeflocken in einer Welt, in der es Milliarden von ihnen gab. Und es konnte ja auch passieren, dass ich sie zertrat, was keine sehr angenehme Vorstellung war.

Es dauerte nicht lange, bis ich aufgab, weil ich begriff, wie hoffnungslos mein Vorhaben war. Der kleinste Schneesturm der Welt war für immer verloren. Man konnte ihn nicht mehr von seiner Umgebung unterscheiden.

Ich stelle mir gerne vor, dass der außergewöhnliche Mut dieses Zweiflockensturms irgendwie in einer Welt existiert, in der solche Dinge nicht immer gewürdigt werden. Ich ging wieder ins Haus zurück und ließ Dick und Doof draußen im Schnee, in dem sie untergegangen waren. (Richard Brautigam, 1980)

6.3.1 Mittelwerte und Standardabweichungen des erhobenen Fragebogens

A	Frage	MW Fstott	SD Fstott	MW Mstott	SD Mstott	MW Fstott (Frageblöcke)	SD Fstott (Frageblöcke)	MW Mstott (Frageblöcke)	SD Mstott (Frageblöcke)
I	A 1	2,27	0,59	2,33	0,62				
I	A 2	2,27	0,70	2,67	0,90				
I	A 3	2,33	0,72	2,40	0,99				
I	A 4	3,07	0,88	2,67	0,72				
I	A 5	1,93	0,70	2,33	0,82	2,37 (A1–5)	0,80 (A1–5)	2,48 (A1–5)	0,81 (A1–5)
I	B 1	1,67	0,62	1,87	0,74				
I	B 2	1,80	0,68	2,20	0,68				
I	B 3	2,20	1,01	2,47	1,13				
I	B 4	1,40	0,51	2,13	0,83				
I	B 5	1,40	0,51	2,07	1,16	1,69 (B1–5)	0,73 (B1–5)	2,15 (B1–5)	0,93 (B1–5)
I	C 1	2,40	1,06	2,93	1,16				
I	C 2	1,93	0,88	2,47	1,06				
I	C 3	2,33	0,90	2,87	0,74				
I	C 4	2,07	1,07	2,07	0,70				
I	C 5	2,71	0,99	2,67	0,98				
I	C 6	2,93	1,16	3,60	0,83				
I	C 7	2,07	0,96	1,87	0,83				
I	C 8	3,00	1,00	3,20	0,56				
I	C 9	3,47	0,83	4,00	0,53				
I	C 10	1,93	0,96	1,53	0,74	2,49(C1–10)	1,08(C1–10)	2,72(C1–10)	1,09(C1–10)
II	A 1	2,60	0,99	2,73	1,03				
II	A 2	2,13	1,06	2,13	0,99				
II	A 3	2,27	0,80	2,60	1,12				
II	A 4	2,07	1,03	2,13	1,19				
II	A 5	2,13	0,74	2,47	1,06				
II	A 6	2,20	0,86	2,67	1,35				
II	A 7	1,93	0,96	1,93	0,88				
II	A 8	2,47	1,13	2,67	1,05				
II	A 9	1,33	0,62	1,60	0,99				
II	A 10	2,47	1,06	2,87	1,19	2,16(A1–10)	0,97(A1–10)	2,38(A1–10)	1,13(A1–10)
II	B 1	3,73	0,80	3,33	1,05				
II	B 2	1,87	0,92	1,87	0,83				
II	B 3	2,80	0,94	2,93	1,10				
II	B 4	2,80	1,08	3,07	0,96				
II	B 5	2,33	1,11	2,87	0,99				
II	B 6	1,93	0,88	2,33	1,40				
II	B 7	2,00	0,93	2,67	1,11				
II	B 8	2,60	0,83	2,87	1,19				
II	B 9	3,00	0,76	2,40	0,83				
II	B 10	1,47	0,64	1,67	0,90	2,45(B1–10)	1,08(B1–10)	2,60(B1–10)	1,14(B1–10)
II	C 1	2,33	1,18	2,80	1,08				
II	C 2	2,00	1,13	2,53	1,36				
II	C 3	2,73	1,58	3,80	1,08				
II	C 4	2,20	1,66	3,00	1,51				
II	C 5	2,53	1,13	2,47	0,99				
II	C 6	2,07	1,16	2,33	0,98				
II	C 7	1,40	0,63	2,07	1,28				
II	C 8	2,67	1,50	3,33	1,29				
II	C 9	2,07	1,33	1,93	1,16				
II	C 10	2,13	1,19	2,53	1,30	2,21(C1–10)	1,29(C1–10)	2,68(C1–10)	1,30(C1–10)

III	A 1	1,47	0,64	1,93	0,88				
III	A 2	3,07	0,96	3,27	1,16				
III	A 3	2,33	1,11	2,60	1,12				
III	A 4	3,67	1,05	3,47	1,30				
III	A 5	1,47	0,74	1,47	0,83				
III	A 6	2,40	1,12	2,73	1,22				
III	A 7	2,27	1,22	2,47	1,30				
III	A 8	2,60	1,24	3,07	1,44				
III	A 9	2,60	1,30	2,93	0,80				
III	A 10	2,13	0,92	2,80	1,32	2,40 (A1-10)	1,20 (A1-10)	2,67 (A1-10)	1,26 (A1-10)
III	B 1	2,27	1,16	2,40	1,12				
III	B 2	2,73	1,49	2,87	1,36				
III	B 3	2,13	0,99	2,40	1,24				
III	B 4	2,40	1,18	2,64	1,22				
III	B 5	2,67	1,11	2,27	1,33	2,44 (B1-B5)	1,19 (B1-B5)	2,51 (B1-B5)	1,24 (B1-B5)
III	C 1	1,80	0,86	2,33	0,90				
III	C 2	2,47	0,99	3,07	1,28				
III	C 3	1,93	1,10	2,13	1,06				
III	C 4	1,80	1,15	1,60	0,99				
III	C 5	2,87	1,41	2,47	1,25	2,17 (C1-C5)	1,17 (C1-C5)	2,32 (C1-C5)	1,18 (C1-C5)
III	D 1	1,80	0,94	1,87	0,99				
III	D 2	1,07	0,26	1,33	0,82				
III	D 3	1,20	0,63	1,13	0,35				
III	D 4	1,87	0,92	1,80	0,86				
III	D 5	1,47	0,74	1,73	0,96	1,50(D1-D5)	0,79(D1-D5)	1,62(D1-D5)	0,88(D1-D5)
IV	A 1	1,93	0,88	2,53	0,92				
IV	A 2	2,33	1,11	2,47	0,92				
IV	A 3	2,00	0,76	2,07	0,70	2,09(A1-A3)	0,92(A1-A3)	2,36(A1-A3)	0,86(A1-A3)
IV	B 1	2,27	0,80	2,73	0,80				
IV	B 2	2,40	1,06	2,73	1,10				
IV	B 3	2,33	1,11	2,87	0,99				
IV	B 4	1,33	0,49	1,53	1,06	2,08(B1–B4)	0,98(B1–B4)	2,47(B1–B4)	1,11(B1–B4)
IV	C 1	1,40	0,51	1,33	0,72				
IV	C 2	1,27	0,46	1,67	0,72				
IV	C 3	2,00	0,93	2,53	0,99				
IV	C 4	1,33	0,72	1,80	1,15				
IV	C 5	1,67	0,90	2,33	1,11	1,53 (C1-C5)	0,76 (C1-C5)	1,93 (C1-C5)	1,03 (C1-C5)
IV	D 1	1,87	0,92	2,00	1,13				
IV	D 2	1,87	0,64	1,87	0,99				
IV	D 3	2,33	1,29	3,00	1,07				
IV	D 4	1,80	1,01	1,80	0,86				
IV	D 5	1,53	0,74	1,87	0,99	1,88(D1-D5)	0,96(D1-D5)	2,11(D1-D5)	1,09(D1-D5)
IV	E 1	2,07	0,80	2,47	0,99				
IV	E 2	1,80	1,01	1,93	1,03				
IV	E 3	2,13	0,83	2,67	1,05				
IV	E 4	1,67	0,98	2,07	0,88				
IV	E 5	1,67	0,98	1,53	0,83				
IV	E 6	1,67	0,90	1,67	0,82				
IV	E 7	1,87	1,19	1,67	0,82				
IV	E 8	1,00	0,00	1,53	0,83	1,73 (E1-E8)	0,93 (E1-E8)	1,94 (E1-E8)	0,97 (E1-E8)

Tabelle 11: Übersicht über Mittelwerte und Standardabweichungen

A = Abschnitt

6.4 Übersichtstabelle Punktwerte hinsichtlich Selbstwirksamkeitserwartung

Gruppe	Pseudonym	Fr. 1	Fr. 2	Fr. 3	Fr. 4	Fr. 5	Fr. 6	Fr. 7	Fr. 8	Fr. 9	Fr. 10	Gesamtpunktwert
M stott	101NzHy11	4	4	3	2	2	2	1	4	2	3	27
M stott	101JzBy11	5	4	5	3	4	4	3	5	4	5	42
M stott	101UzDy11	1	1	4	4	1	1	1	5	1	1	20
M stott	101HzHy11	2	1	3	1	3	2	2	2	1	1	18
M stot	101FzTy11	1	1	5	1	1	1	1	1	1	5	18
M stott	101MazSoy11	2	1	4	2	2	3	3	2	1	1	36
M stott	101FzKy11	3	2	3	4	3	2	2	3	3	2	27
M stott	101HzWy11	3	4	4	5	3	2	1	5	1	2	30
M stott	101CzMy11	3	1	4	4	3	2	1	2	4	3	27
M stot	101TzGy11	1	2	2	1	2	1	1	4	1	2	17
M stott	101MzKy11	3	3	4	4	1	1	1	4	3	2	26
M stott	101JzSy11	2	4	5	2	1	3	4	4	1	1	27
M stott	101MzRy11	3	2	5	5	4	4	5	5	1	3	37
M stott	101IzRy11	3	5	2	5	2	3	1	4	2	4	31
M stot	101JanzSchy11	4	2	5	2	3	3	3	2	1	2	27
F stott	101JzWy11	2	3	4	1	3	1	1	2	1	1	19
F stott	101TzLy11	4	3	5	5	4	4	2	3	4	3	37
F stott	101MzEy11	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10
F stott	101AzDy11	2	1	4	2	1	2	1	2	2	1	18
F stott	101NzLy11	4	2	4	1	2	3	2	5	4	4	31
F stott	101CzTy11	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10
F stott	101JulzBrüy11	1	1	1	4	2	3	1	2	2	1	18
F stott	101KzRy11	4	4	3	5	4	3	2	5	2	3	35
F stott	101DzBy11	2	1	1	1	2	1	2	1	1	1	13
F stott	101AzGy11	2	3	4	1	4	2	3	5	1	4	29
F stott	101EzBy11	4	4	5	1	2	1	1	4	3	3	28
F stott	101MazSty11	2	2	3	2	3	1	1	1	1	2	18
F stott	101AzHy11	2	2	1	2	2	3	1	2	2	3	20
F stott	101CzVy11	1	1	3	5	3	4	1	3	5	3	29
F stott	101AzFy11	3	1	1	1	4	1	1	3	1	1	17

Tabelle 12: Übersichtstabelle Punktwerte hinsichtlich Selbstwirksamkeitserwartung

Abschnitt II, Frageblock C

6.5 Ergebnisse der 2 X 2 X 2-ANOVA

6.5.1 Interaktionseffekte

6.5.1.1 Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus

Areale mit verstärkter Aktivität		**Clustergröße**	**Koordinaten des Peak-Voxels**			**Z-Wert**
			x	**y**	**z**	
Brodmann Areal 6	**R**	7019	10	-16	70	5,5
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Brodmann Areal 6	L		-10	-16	42	5.39
Brodmann Areal 6	R		6	-22	68	5.08
Brodmann Areal 6	R		6	-24	58	4.77
Somatosensorischer Kortex	R		50	-20	22	4.76
Somatosensorischer Kortex	R		18	-32	60	4.71
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Frontaler Gyrus	**L**	2996	-22	30	46	4,93
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Thalamus	R		8	-4	14	4.12
Frontaler Pol	L		-14	48	30	4.04
Frontaler Pol	L		-16	24	52	3.97
Thalamus	L		-2	-8	16	3.88
Parazingulärer Gyrus	L		-14	18	44	3.85
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Insel	**L**	1178	-40	-4	6	4,49
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Putamen	L		-22	10	8	3.77
Thalamus	L		-22	-22	2	3.73
Temporaler Pol	L		-46	-22	-6	3.58
Planum polare	L		-44	-10	-4	3.52
Okzipitaler temporaler Kortex	L		-38	-56	-8	3.44

Tabelle 13: 2 X 2 X 2-ANOVA, Interaktionseffekt Gruppe X Geschlecht X Modus

6.5.1.2 Interaktionseffekt Gruppe X Modus

Areale mit verstärkter Aktivität		Clustergröße	Koordinaten des Peak-Voxels			Z-Wert
			x	y	z	
Superiorer frontaler Gyrus	**L**	3947	-24	32	44	6,58
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Mittlerer frontaler Gyrus	L		-32	30	40	5.93
Parazingulärer Gyrus	Medial		-2	44	-8	5.87
Parazingulärer Gyrus	Medial		-4	48	-8	5.86
Parazingulärer Gyrus	Medial		-2	48	-4	5.58
Superiorer frontaler Gyrus	L		-2	50	44	5.38
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Gyrus zingulus, Pars posterior	**Medial**	2649	-4	-16	42	4,92
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Gyrus zingulus, Pars posterior	Medial		-4	-44	36	4.79
Gyrus zingulus, Pars posterior	Medial		2	-26	48	4.78
Gyrus zingulus, Pars posterior	Medial		-2	-22	40	4.75
Gyrus zingulus, Pars posterior	Medial		8	-42	26	4.43
Präzentraler Gyrus	Medial		2	-28	54	4.24
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Somatosensorischer Kortex (BA 3/4)	**L**	1533	-48	-14	36	5,82
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Superiorer parietaler Lobus	L		-32	-58	56	5.72
Präzentraler Gyrus	L		-20	-32	56	5.32
Postzentraler Gyrus	L		-40	-22	36	5.1
Somatosensorischer Kortex	L		-26	-28	52	4.96
Superiorer parietaler Lobus	L		-30	-56	46	4.89
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Superiorer temporaler Gyrus	**R**	1211	68	-10	-6	5,12
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Superiorer temporaler Gyrus	R		66	-4	-8	4.97
Mittlerer temporaler Gyrus	R		54	-26	-6	4.91
Mittlerer temporaler Gyrus	R		50	-26	-6	4.84
Superiorer temporaler Gyrus	R		68	-12	0	4.59
Somatosensorischer Kortex	R		68	-6	20	4.31

Tabelle 14: 2 X 2 X 2-ANOVA, Interaktionseffekt Gruppe X Modus

6.5.1.3 Interaktionseffekt Geschlecht X Modus

Areale mit verstärkter Aktivität		Clustergröße	Koordinaten des Peak-Voxels			Z-Wert
			x	y	z	
Precuneus	**R**	7389	12	-64	22	7,29
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Okzipitaler Kortex	L		-26	-74	30	6.68
Precuneus	R		16	-56	16	6.37
Precuneus	R		12	-64	26	6.15
Precuneus	R		14	-56	22	6.02
Precuneus	R		18	-50	12	5.89
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Brodmann Areal 6	**R**	4732	40	0	56	7,85
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Gyrus cingulus, Pars anterior	Medial		-6	12	34	6.34
Frontaler Pol	R		44	38	34	5.81
Brodmann Areal 6	R		44	0	48	5.57
Gyrus cingulus, Pars anterior	Medial		2	20	32	5.41
Brodmann Areal 6	R		42	4	46	5.4
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Lateral okzipitaler Kortex	**R**	1763	36	-74	32	8,04
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Lateral okzipitaler Kortex	R		38	-76	36	6.63
Lateral okzipitaler Kortex	R		30	-72	38	5.82
Lateral okzipitaler Kortex	R		32	-70	44	5.39
Inferiorer parietaler Lobus	R		46	-46	38	5.27
Inferiorer parietaler Lobus	R		58	-56	34	4.93
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Insel/ Frontales Operculum	**R**	1205	36	24	2	5,26
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Inferiorer frontaler Gyrus	R		48	16	22	4.71
Inferiorer frontaler Gyrus	R		42	14	24	4.36
Superiorer temporaler Gyrus	R		64	-2	-8	4.21
Präzentraler Gyrus	R		42	6	30	4.05
Inferiorer frontaler Gyrus	R		56	30	18	4.05

Tabelle 15: 2 X 2 X 2-ANOVA, Interaktionseffekt Geschlecht X Modus

6.5.2 Haupteffekte

6.5.2.1 Effekt der Gruppe

Keine Effekte.

6.5.2.2 Effekt des Geschlechts

Keine Effekte.

6.5.2.3 Effekt des Modus

Areale mit verstärkter Aktivität		**Clustergröße**	**Koordinaten des Peak-Voxels**			**Z-Wert**
			x	**y**	**z**	
Supplementärmotorischer Kortex	**Medial**	56430	2	2	56	17,3
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Lateraler okzipitaler Kortex	R		44	-78	-6	15,8
Frontaler operculärer Kortex	L		-44	10	0	15,2
Präzentraler Gyrus	L		-46	-4	42	15
Zerebellum	R		32	-60	-26	14,9
Zerebellum	L		-34	-60	-26	14,1

Tabelle 16: 2 X 2 X 2-ANOVA, Effekt des Modus

6.6 Ergebnisse der unpaired t-Tests

6.6.1 Unpaired t-Test für alle Probanden, Kontrast: Stotternde > Nicht-Stotternde

Areale mit verstärkter Aktivität		**Clustergröße**	**Koordinaten des Peak-Voxels**			**Z-Wert**
			x	**y**	**z**	
Frontaler Pol	**R**	1380	30	40	12	4,54
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Temporaler Pol	R		48	10	-10	3.58
Frontaler Pol	R		38	44	-10	3.1
Inferiorer frontaler Gyrus/ Insel	R		32	30	10	3.1
Inferiorer frontaler Gyrus/ Insel	R		30	32	6	3.03
Frontaler Pol	R		56	38	-4	2.96

Tabelle 17: Unpaired t-Test für alle Probanden, Kontrast: Stotternde > Nicht-Stotternde

6.6.2 Unpaired t-Test für Frauen, Kontrast: Stotternde > Nicht-Stotternde

Areale mit verstärkter Aktivität		**Clustergröße**	**Koordinaten des Peak-Voxels**			**Z-Wert**
			x	**y**	**z**	
Frontaler Pol	**R**	1702	38	48	14	5,2
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Frontales Operculum	R		46	18	-2	5,04
Frontales Operculum/ Insel	R		36	18	8	4,42
Temporaler Pol/ Insel	R		46	8	-8	3,9
Zentrales Operculum/ Insel	R		48	8	-4	3,87
Frontaler Pol	R		24	32	-14	3,75

Tabelle 18: Unpaired t-Test für Frauen, Kontrast: Stotternde > Nicht-Stotternde

6.6.3 Unpaired t-Test für Stotternde, Kontrast: Männer > Frauen

Areale mit verstärkter Aktivität		**Clustergröße**	**Koordinaten des Peak-Voxels**			**Z-Wert**
			x	**y**	**z**	
Precuneus	**R**	1854	16	-64	26	4,18
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Lateraler okzipitaler Kortex	L		-24	-72	46	4,11
Precuneus	R		8	-72	36	3,57
Precuneus	R		18	-52	16	3,29
Precuneus	L		-16	-72	26	3,06
Precuneus	L		-22	-72	20	3,05

Tabelle 19: Unpaired t-Test für Stotternde, Kontrast: Männer > Frauen

6.6.4 Unpaired t-Test für Stotternde (Singen), Kontrast: Männer > Frauen

Areale mit verstärkter Aktivität		**Clustergröße**	**Koordinaten des Peak-Voxels**			**Z-Wert**
			x	**y**	**z**	
Precuneus	**Medial**	1451	6	-70	32	3,96
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Gyrus cingulus, Pars posterior	Medial		6	-36	30	3.23
Gyrus cingulus, Pars posterior	Medial		-2	-22	28	2.95
Precuneus	L		-16	-70	26	2.83
Gyrus cingulus, Pars posterior	Medial		-2	-38	20	2.8
Lateraler okzipitaler Kortex	L		-20	-80	28	2.71
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Frontaler Lobus	**R**	1139	4	20	-22	3,39
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Frontaler medialer Kortex	R		10	32	-22	3.26
Frontaler Lobus	R		14	48	-22	3.08
Frontaler Lobus	R		10	46	-26	3.06
Gyrus cingulus, Pars anterior	Medial		2	36	2	2.94
Parazingulärer Gyrus	Medial		-2	54	10	2.91

Tabelle 20: Unpaired t-Test für Stotternde (Singen), Kontrast: M stott > F stott

6.6.5 Korrelationsanalyse mit SSI-Wert als Kovariate, Kontrast 1

Areale mit verstärkter Aktivität		**Clustergröße**	**Koordinaten des Peak-Voxels**			**Z-Wert**
			x	**y**	**z**	
Postzentraler Gyrus	**Medial**	2098	-4	-40	58	3.93
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Präzentraler Gyrus	Medial		6	-26	68	3.91
Postzentraler Gyrus	Medial		-6	-42	62	3.82
Präzentraler Gyrus	Medial		4	-28	60	3.78
Postzentraler Gyrus	Medial		-8	-22	68	3.72
Postzentraler Gyrus	Medial		-6	-26	64	3.65
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Frontaler Pol	**Medial**	908	4	68	0	3.98
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Frontaler Pol	L		-18	56	34	3.88
Frontaler Pol	Medial		-4	58	-14	3.14
Frontaler Pol	Medial		-8	60	-10	3.1
Frontaler Pol	Medial		-4	48	-6	3.09
Frontaler Pol	Medial		-4	58	-10	3.07
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Inferiorer frontaler Gyrus	**L**	899	-54	34	-14	4.33
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Frontaler Pol	L		-48	44	-16	4.12
Frontaler Pol	L		-46	48	-12	4.06
Inferiorer frontaler Gyrus (Pars	L		-50	20	6	3.98
Inferiorer frontaler Gyrus (Pars	L		-58	18	16	3.59
Frontaler Pol	L		-50	50	-6	3.47

Tabelle 21: Korrelationsanalyse mit SSI-Wert als Kovariate

Areale, die weniger stark stotternde Männer aktivieren.

6.6.6 Korrelationsanalyse mit SSI-Wert als Kovariate, Kontrast 2

Areale mit verstärkter Aktivität		**Clustergröße**	**Koordinaten des Peak-Voxels**			**Z-Wert**
			x	**y**	**z**	
Gyrus cingulus, Pars posterior	**Medial**	5498	10	-40	30	4,62
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Precuneus	L		-12	-50	8	4.05
Temporaler okzipitaler Kortex	R		34	-40	-14	3.87
Inferiorer temporaler Gyrus	L		-56	-46	-14	3.75
Precuneus	R		24	-52	6	3.73
Precuneus	R		12	-48	14	3.66
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Parazingulärer Gyrus, Pars anterior	**R**	1127	12	48	-10	3,78
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Frontaler Lobus	L		-10	22	-18	3.71
Parazingulärer Gyrus, Pars anterior	R		6	36	-10	3.62
Parazingulärer Gyrus, Pars anterior	R		12	40	-8	3.47
Frontaler orbitaler Kortex	L		-12	18	-18	3.32
Nucleus caudatus	R		16	24	-2	3.17

Tabelle 22: Korrelationsanalyse mit SSI-Wert als Kovariate

Areale, die weniger stark stotternde Frauen aktivieren.

6.6.7 Korrelationsanalyse mit Agency-Wert als Kovariate

Areale mit verstärkter Aktivität		**Clustergröße**	**Koordinaten des Peak-Voxels**			**Z-Wert**
			x	**y**	**z**	
Primärer Motorkortex (BA 4a)	**R**	1345	6	-30	70	3,68
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Primärer Motorkortex (BA 4a)	R		6	-34	70	3.65
Primärer Motorkortex (BA 4a)	L		-4	-26	68	3.62
Präzentraler Gyrus (BA 6)	L		-6	-20	68	3.56
Präzentraler Gyrus (BA 6)	L		0	-22	70	3.51
Postzentraler Gyrus/ Precuneus	L		-4	-44	66	3.26
			Koordinaten des Peak-Voxels			
Frontaler Pol	**Medial**	880	-4	56	-6	3,89
			Koordinaten der lokalen Maxima			
Frontaler Pol	Medial		-4	52	-8	3.83
Frontaler Pol	L		-16	54	40	3.6
Frontaler Pol	Medial		2	68	2	3.54
Frontaler Pol	L		-12	64	6	3.5
Frontaler Pol	Medial		8	68	-2	3.05

Tabelle 23: Korrelationsanalyse mit Agency-Wert als Kovariate

Areale, die stotternde Männer mit hoher Selbstwirksamkeitserwartung verstärkt aktivieren.

Tabelle 24: Übersicht der Sprechprobenauswertung

Nach *Stuttering Severity Instrument 4* (Riley 2008)

Weibliche nicht-stotternde Probandinnen

Nummer	Pseudonym	Silbenzahl Lesen	davon gestottert	% SS Lesen	SSI Score Lesen	Silbenzahl Spontansprache	davon gestottert	% SS Spontansprache	SSI Score Spontansprache	Durchschnitt der längsten 3 Symptome	SSI Score Symptomlänge	Geräusche	Grimmassierung	Kopfbewegung	Bewegung der Extremitäten	Gesamtscore SSI Begleitsymptome	Total SSI Score	Schweregradeinschätzung anhand GesamtScore	Sprechzeit Lesen	SPM (Silben pro Minute) Lesen	Sprechzeit Spontansprache
1	101IzMy11	500	0	0	0	436	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	129,7	231,4	128,1
2	101JazEty11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	124,3	241,4	135,6
3	101NzNy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	104,5	287	145,3
4	101KzSy11	500	0	0	0	378	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	135,3	221,7	110
5	101LzMy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	120,9	248,6	148,9
6	101MzAy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	120,2	249,5	128
7	101MzMy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	118,4	253,5	144
8	101RzHy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	125,2	239,7	104,1
9	101StzBay11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	116,1	258,4	153,6
10	101SzBy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	117	256,8	147,4
11	101SzHy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	120,6	248,8	134,8
12	101WzSy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	133	225,5	146,1
13	101AzLy11	500	0	0	0	360	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	159	189	130
14	101DzKy11	500	2	0,4	0	305	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	157,6	190,4	107

15	101IzDy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	147,6	203,3	160
16	101JeszGrey11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	132,9	225,7	140,1
17	101AzSy11	500	0	0	0	449	0	0,0	0	0	0		0	0	0	0	0	kein Stottern	120,2	246,6	113,4

Weibliche stotternde Probandinnen

Nummer	Pseudonym	Silbenzahl Lesen	davon gestottert	% SS Lesen	SSI Score Lesen	Silbenzahl Spontansprache	davon gestottert	% SS Spontansprache	SSI Score Spontansprache	Durchschnitt der längsten 3 Symptome	SSI Score Symptomlänge	Geräusche	Grimmassierung	Kopfbewegung	Bewegung der Extremitäten	Gesamtscore SSI Begleitsymptome	Total SSI Score	Schweregradeinschätzung anhand GesamtScore	Sprechzeit Lesen	SPM (Silben pro Minute) Lesen	Sprechzeit Spontansprache
1	101AzFy11	500	24	4,8	6	372	10	2,7	4	4,1	10	0	4	0	0	4	24	MILD	163,9	183,1	119,4
2	101AzHy11	500	68	13,6	8	500	7	1,4	2	2,1	8	2	1	0	0	3	21	MILD	217,3	138,1	179,6
3	101AzDy11	500	9	1,8	4	500	24	4,8	5	1,4	6	0	2	0	0	2	17	VERY MILD	167,5	179,1	173,9
4	101AzGy11	500	21	4,2	5	500	21	4,2	5	2,2	8	1	4	2	0	7	25	MODERATE	166,5	180,1	175,4
5	101CzTy11	500	52	10,4	7	500	46	9,2	7	1,2	6	0	0	0	0	0	20	MILD	187,7	159,8	186,3
6	101CzVy11	500	9	1,8	4	500	9	1,8	3	1,1	6	0	1	0	0	1	14	VERY MILD	142,3	206,6	177,4
7	101DzBy11	500	7	1,4	2	500	5	1,0	2	1	6	0	1	1	0	2	12	VERY MILD	137,7	217,9	161,6
8	101EzBy11	500	60	12	7	472	46	9,7	7	2,3	8	0	0	0	0	0	22	MILD	268,1	111,9	246,6
9	101JzWy11	505	153	30,3	9	502	82	16,3	8	4,1	10	3	3	3	0	9	36	SEVERE	310,7	97,5	220,9
10	101JzBy11	500	9	1,8	4	445	11	2,5	4	0,9	4	0	0	1	0	1	13	VERY MILD	157,3	190,8	191,1
11	101KzRy11	501	1	0,2	0	469	2	0,4	0	n.a.	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	126,4	237,9	162,3
12	101MarzStey11	500	3	0,6	2	500	2	0,4	0	0,4	2	0	0	0	0	0	4	n.a.	159,5	188,1	184,7
13	101MzEy11	500	0	0,0	0	500	1	0,2	0	n.a.	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	136,4	220	165,6
14	101NzLy11	545	55	10,1	7	500	80	16,0	8	4,9	10	0	3	3	0	6	31	MODERATE	198,8	164,5	308,6
15	101TzLy11	500	1	0,2	0	500	12	2,4	3	0,6	4	0	0	0	0	0	7	n.a.	149,4	200,9	170,5

Männliche nicht-stotternde Probanden

Nummer	Pseudonym	Silbenzahl Lesen	davon gestottert	% SS Lesen	SSI Score Lesen	Silbenzahl Spontansprache	davon gestottert	% SS Spontansprache	SSI Score Spontansprache	Durchschnitt der längsten 3 Symptome	SSI Score Symptomlänge	Geräusche	Grimmassierung	Kopfbewegung	Bewegung der Extremitäten	Gesamtscore SSI Begleitsymptome	Total SSI Score	Schweregradeinschätzung anhand GesamtScore	Sprechzeit Lesen	SPM (Silben pro Minute) Lesen	Sprechzeit Spontansprache
1	101AzOy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	120	249,9	75,1
2	101CzBy11	500	0	0,0	0	456	1	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	127,3	235,7	149,5
3	101DzSy11	501	1	0,2	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	124,1	242,3	128,4
4	101FzRy11	500	0	0	0	385	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	147,4	203,6	112,9
5	101GzNy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	136	220,6	160,8
6	101JzLy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	134,3	223,4	144,3
7	101JzVy11	500	0	0	0	500	4	0,8	2	0,1	0	0	0	0	0	0	2	Kein Stottern	133,6	224,6	164,6
8	101JoxBay11	500	0	0	0	460	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	149,3	200,9	143,7
9	101JzEy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	148,6	201,9	151,6
10	101JulzGrafy11	500	0	0	0	488	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	133,9	224,1	153,7
11	101KzJy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	138	217,4	179
12	101MzBy11	500	2	0,4	0	500	1	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	136	220,1	160,1
13	101MzPy11	500	1	0,2	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	146,5	205,2	152,8
14	101NzEy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	128,6	233,2	145
15	101SzHy11	500	0	0	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	116	268,9	136,2
16	101TzHy11	500	1	0,2	0	500	0	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Kein Stottern	132	248,9	153
17	101WzWy11	500	3	0,6	2	500	1	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	Kein Stottern	144,1	209,4	190,1

Männliche stotternde Probanden

Nummer	Pseudonym	Silbenzahl Lesen	davon gestottert	% SS Lesen	SSI Score Lesen	Silbenzahl Spontansprache	davon gestottert	% SS Spontansprache	SSI Score Spontansprache	Durchschnitt der längsten 3 Symptome	SSI Score Symptomlänge	Geräusche	Grimmassierung	Kopfbewegung	Bewegung der Extremitäten	Gesamtscore SSI Begleitsymptome	Total SSI Score	Schweregradeinschätzung anhand GesamtScore	Sprechzeit Lesen	SPM (Silben pro Minute) Lesen	Sprechzeit Spontansprache
1	101CzMy11	500	14	2,8	4	500	10	2,0	3	0,6	4	0	2	0	0	2	13	VERY MILD	155,5	193,3	138,9
2	101FzKy11	500	2	0,4	0	427	18	4,2	5	4,2	10	0	2	2	0	4	19	MILD	115,8	259,5	143,5
3	101FzTy11	500	20	4	5	500	10	2,0	3	4	10	0	1	0	0	1	19	MILD	165,5	181,7	170,5
4	101HzHy11	500	7	1,4	2	500	17	3,4	4	1	4	0	2	0	0	2	12	VERY MILD	160,3	187,2	188,6
5	101HzWy11	500	7	1,4	2	500	2	0,4	0	0,4	2	0	0	0	0	0	4	n.a.	200,7	149,4	161,4
6	101IzRy11	510	20	3,92	5	500	59	11,8	8	1,8	6	0	1	2	0	3	22	MILD	159,9	191,4	188,5
7	101JanzSchy11	500	57	11,4	7	256	32	12,5	8	3,8	10	4	5	0	0	9	34	SEVERE	233,5	128,5	118,4
8	101JzBy11	500	380	76	9	125	79	63,2	9	9,7	12	4	4	2	0	10	40	VERY SEVERE	1286,4	23,3	305,5
9	101JzSy11	500	0	0	0	500	23	4,6	3	1,2	6	0	1	1	0	2	11	VERY MILD	183,9	163,1	208
10	101MazSoy11	500	6	1,2	2	500	4	0,8	2	1,4	6	0	0	0	0	0	10	VERY MILD	172,1	174,3	172,7
11	101MzKy11	500	6	1,2	2	500	9	1,8	3	1,7	6	0	1	0	0	1	12	VERY MILD	180,7	166,1	221,6
12	101MzRy11	500	306	61,0	9	500	185	37,2	9	5,5	14	3	4	2	2	11	43	VERY SEVERE	859	36,0	485
13	101NzHy11	500	4	0,8	2	500	9	1,8	4	0,3	2	0	0	0	0	0	8	n.a.	147,2	203,4	156,6
14	101TzGy11	500	0	0	0	500	8	1,6	3	0,8	4	0	0	0	0	0	7	n.a.	147	204,1	168,2
15	101TzBy11	500	2	0,4	0	389	0	0,0	0	n.a.	0	0	0	0	0	0	0	kein Stottern	142,9	209,9	125
16	101UzDy11	502	30	6,0	6	500	9	1,8	3	0,8	4	0	1	0	0	1	14	VERY MILD	179,7	167,6	176

7. Literaturverzeichnis

Ackermann, H., Riecker, A., 2010. The contribution(s) of the insula to speech production: a review of the clinical and functional imaging literature. Brain Structure and Function 214, 419–433.

Ackermann, H., Wildgruber, D., Daum, I., Grodd, W., 1998. Does the cerebellum contribute to cognitive aspects of speech production? A functional magnetic resonance imaging (fMRI) study in humans. Neuroscience Letters 247, 187–190.

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

Ambrose, N.G., Cox, N.J., Yairi, E., 1997. The genetic basis of persistence and recovery in stuttering. J. Speech Lang. Hear. Res. 40, 567–580.

Andreasen, N., O'Leary, D., Cizadlo, T., 1995. Remembering the past: two facets of episodic memory explored with positron emission tomography. Am J Psychiatry 152, 1576–1585.

Bandettini, P.A., Jesmanowicz, A., Wong, E.C., Hyde, J.S., 1993. Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. Magn Reson Med 30, 161–173.

Bandura, A., 1977. Self-efficacy: Toward a Unifying Theory of Behavioral Change. Psychol Rev 191 – 215.

Bandura, A., 1997. Self-Efficacy: The Exercise of Control. Palgrave Macmillan, New York.

Bloodstein, O., Bernstein Ratner, N., 2007. A Handbook on Stuttering, Auflage: 0006. ed. Delmar, Clifton Park, NY.

Blumgart, E., Tran, Y., Scott Yaruss, J., Craig, A., 2012. Australian normative data for the Overall Assessment of the Speaker's Experience of Stuttering. Journal of Fluency Disorders 37, 83–90.

Bohland, J.W., Bullock, D., Guenther, F.H., 2010. Neural representations and mechanisms for the performance of simple speech sequences. J Cogn Neurosci 22, 1504–1529.

Böhme, G., 2008. Sprach-, Sprech-, Stimm- und Schluckstörungen Bd. 1. Urban & Fischer, München.

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 (Pt 5), 761–784.

Brautigam, R., 1980. Der kleinste Schneesturm, der je registriert wurde.

Bray, M.A., 2003. The Relationship of Self-Efficacy and Depression to Stuttering. American Journal of Speech-Language Pathology 12, 425–431.

Brodmann, K., 1909. Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. Barth, Leipzig.

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. Hum Brain Mapp 25, 105–117.

Cabanis, M., Pyka, M., Mehl, S., Müller, B.W., Loos-Jankowiak, S., Winterer, G., Wölwer, W., Musso, F., Klingberg, S., Rapp, A.M., Langohr, K., Wiedemann, G., Herrlich, J., Walter, H., Wagner, M., Schnell, K., Vogeley, K., Kockler, H., Shah, N.J., Stöcker, T., Thienel, R., Pauly, K., Krug, A., Kircher, T., 2013. The precuneus and the insula in self-attributional processes. Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience 13, 330–345.

Caruso, A., Chodzko-Zajko, W., Bidinger, D., Sommers, R., 1994. Adults who stutter: responses to cognitive stress. J Speech Hear Res 4, 746–54.
Cavanna, A.E., Trimble, M.R., 2006. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. Brain 129, 564–583.
Chang, S.-E., Erickson, K.I., Ambrose, N.G., Hasegawa-Johnson, M.A., Ludlow, C.L., 2008. Brain anatomy differences in childhood stuttering. Neuroimage 39, 1333–1344.
Cherry, C., Sayers, B.M., 1956. Experiments upon the total inhibition of stammering by external control, and some clinical results. Journal of Psychosomatic Research 1, 233–246.
Craig, A., Andrews, G., 1985. The prediction and prevention of relapse in stuttering. The value of self-control techniques and locus of control measures. Behav Modif 9, 427–442.
Cykowski, M.D., Fox, P.T., Ingham, R.J., Ingham, J.C., Robin, D.A., 2010. A study of the reproducibility and etiology of diffusion anisotropy differences in developmental stuttering: a potential role for impaired myelination. Neuroimage 52, 1495–1504.
De Nil, L.F., Kroll, R.M., Kapur, S., Houle, S., 2000. A Positron Emission Tomography Study of Silent and Oral Single Word Reading in Stuttering and Nonstuttering Adults. Journal of Speech, Language, and Hearing Research 43, 1038.
De Nil, L.F., Kroll, R.M., Lafaille, S.J., Houle, S., 2003. A positron emission tomography study of short- and long-term treatment effects on functional brain activation in adults who stutter. Journal of Fluency Disorders 28, 357–380.
Dechent, P., Frahm, J., 2004. Funktionelle Magnetresonanz- Tomografie des menschlichen Gehirns. Neuroforum 229 – 236.
Deetjen, P., Alzheimer, C., 2005. Physiologie. Elsevier, Urban & Fischer, München.
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, 158–161.
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.
Fukushima, H., Goto, Y., Maeda, T., Kato, M., Umeda, S., 2013. Neural Substrates for Judgment of Self-Agency in Ambiguous Situations. PLoS ONE 8, e72267.
Good, C.D., Johnsrude, I., Ashburner, J., Henson, R.N.A., Friston, K.J., Frackowiak, R.S.J., 2001. Cerebral Asymmetry and the Effects of Sex and Handedness on Brain Structure: A Voxel-Based Morphometric Analysis of 465 Normal Adult Human Brains. NeuroImage 14, 685–700.
Gracco, V.L., Tremblay, P., Pike, B., 2005. Imaging speech production using fMRI. NeuroImage 26, 294–301.
Guenther, F.H., Ghosh, S.S., Tourville, J.A., 2006. Neural Modeling and Imaging of the Cortical Interactions Underlying Syllable Production. Brain Lang 96, 280–301.
Hanakawa, T., Immisch, I., Toma, K., Dimyan, M.A., Gelderen, P.V., Hallett, M., 2003. Functional Properties of Brain Areas Associated With Motor Execution and Imagery. J Neurophysiol 89, 989–1002.
Harasty, J., Double KL, Halliday GM, Kril JJ, McRitchie DA, 1997. LAnguage-associated cortical regions are proportionally larger in the female brain. Arch Neurol 54, 171–176.
Hartmann, B., 2010. Mutismus im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. Schulz-Kirchner Verlag GmbH.

Heeger, D.J., Ress, D., 2002. WHAT DOES fMRI TELL US ABOUT NEURONAL ACTIVITY? Nature Reviews Neuroscience 3, 142–151.
Howie, P.M., 1981. Concordance for Stuttering in Monozygotic and Dizygotic Twin Pairs. Journal of Speech and Hearing Research 24, 317.
Ingham, R.J., 2004. Brain Correlates of Stuttering and Syllable Production: Gender Comparison and Replication. Journal of Speech, Language, and Hearing Research 47, 321–341.
Ingham, R.J., Fox, P.T., Costello Ingham, J., Zamarripa, F., 2000. Is overt stuttered speech a prerequisite for the neural activations associated with chronic developmental stuttering? Brain Lang 75, 163–194.
Iverach, L., Jones, M., O'Brian, S., Block, S., Lincoln, M., Harrison, E., Hewat, S., Menzies, R.G., Packman, A., Onslow, M., 2009. Screening for personality disorders among adults seeking speech treatment for stuttering. J Fluency Disord 34, 173–186.
Iverach, L., Menzies, R., Jones, M., O'Brian, S., Packman, A., Onslow, M., 2011. Further development and validation of the Unhelpful Thoughts and Beliefs About Stuttering (UTBAS) scales: relationship to anxiety and social phobia among adults who stutter. Int J Lang Commun Disord 46, 286–299.
Jäncke, L., Hänggi, J., Steinmetz, H., 2004. Morphological brain differences between adult stutterers and non-stutterers. BMC Neurol 4, 23.
Jenkinson, M., Beckmann, C.F., Behrens, T.E.J., Woolrich, M.W., Smith, S.M., 2012. FSL. NeuroImage 62, 782–790.
Jiang, J., Lu, C., Peng, D., Zhu, C., Howell, P., 2012. Classification of Types of Stuttering Symptoms Based on Brain Activity. PLoS ONE 7, e39747.
Kansaku, K., 2000. Sex Differences in Lateralization Revealed in the Posterior Language Areas. Cerebral Cortex 10, 866–872.
Kelly, C., Toro, R., Di Martino, A., Cox, C.L., Bellec, P., Castellanos, F.X., Milham, M.P., 2012. A convergent functional architecture of the insula emerges across imaging modalities. NeuroImage 61, 1129–1142.
Kircher, T.T.., Senior, C., Phillips, M.L., Benson, P.J., Bullmore, E.T., Brammer, M., Simmons, A., Williams, S.C.., Bartels, M., David, A.S., 2000. Towards a functional neuroanatomy of self processing: effects of faces and words. Cognitive Brain Research 10, 133–144.
Kjaer, T., Nowak, M., Lou, H., 2002. Reflective Self-Awareness and Conscious States: PET Evidence for a Common Midline Parietofrontal Core. Science 1080–1086.
Kochunov, P., Thompson, P.M., Lancaster, J.L., Bartzokis, G., Smith, S., Coyle, T., Royall, D.R., Laird, A., Fox, P.T., 2007. Relationship between white matter fractional anisotropy and other indices of cerebral health in normal aging: Tract-based spatial statistics study of aging. NeuroImage 35, 478–487.
König, K., 2010. Neurogenes Stottern: Möglichkeiten und Grenzen in der Behandlung. GRIN Verlag.
Kraaimaat, F.W., Vanryckeghem, M., Van Dam-Baggen, R., 2002. Stuttering and social anxiety. J Fluency Disord 27, 319–330; quiz 330–331.
Kraft, S.J., Yairi, E., 2012. Genetic bases of stuttering: the state of the art, 2011. Folia Phoniatr Logop 64, 34–47.
Kwong, K.K., 1995. Functional magnetic resonance imaging with echo planar imaging. Magn Reson Q 11, 1–20.
Lu, C., Peng, D., Chen, C., Ning, N., Ding, G., Li, K., Yang, Y., Lin, C., 2010. Altered effective connectivity and anomalous anatomy in the basal ganglia-thalamocortical circuit of stuttering speakers. Cortex 46, 49–67.

Mahr, G., Leith, W., 1992. Psychogenic Stuttering of Adult Onset. Journal of Speech and Hearing Research 35, 283.
Malouin, F., Richards, C.L., Jackson, P.L., Dumas, F., Doyon, J., 2003. Brain activations during motor imagery of locomotor-related tasks: A PET study. Human Brain Mapping 19, 47–62.
Mansfield, P., 1991. Echo-planar imaging. Science New Series Vol 254 No 5028, 43 - 50.
Margulies, D.S., Vincent, J.L., Kelly, C., Lohmann, G., Uddin, L.Q., Biswal, B.B., Villringer, A., Castellanos, F.X., Milham, M.P., Petrides, M., 2009. Precuneus shares intrinsic functional architecture in humans and monkeys. Proceedings of the National Academy of Sciences 106, 20069–20074.
McAllister, J., Collier, J., Shepstone, L., 2012. The impact of adolescent stuttering on educational and employment outcomes: Evidence from a birth cohort study. Journal of Fluency Disorders 37, 106–121.
Metcalfe, J., Eich, T.S., Castel, A.D., 2010. Metacognition of agency across the lifespan. Cognition 116, 267–282.
Mozart, W.A., 1787. Serenade für Streicher Nr. 13, G-Dur, KV 525: II. Romance. Andante.
Mukherjee, P., Berman, J.I., Chung, S.W., Hess, C.P., Henry, R.G., 2008. Diffusion Tensor MR Imaging and Fiber Tractography: Theoretic Underpinnings. AJNR Am J Neuroradiol 29, 632–641.
Mumford, J., 2013. Mean centering continuous covariates for a group fMRI analysis.
Natke, U., Alpermann, A., 2010. Stottern. Erkenntnisse, Theorien und Behandlungsmethoden, 3., Vollständ. überarb. ed. Huber, Bern.
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, 381–409; quiz 409–410.
Neumann, K., Preibisch, C., Euler, H.A., von Gudenberg, A.W., Lanfermann, H., Gall, V., Giraud, A.-L., 2005. Cortical plasticity associated with stuttering therapy. J Fluency Disord 30, 23–39.
Ogawa, S., Lee, T.M., Kay, A.R., Tank, D.W., 1990. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci U S A 87, 9868–9872.
Palmer, E.D., Rosen, H.J., Ojemann, J.G., Buckner, R.L., Kelley, W.M., Petersen, S.E., 2001. An Event-Related fMRI Study of Overt and Covert Word Stem Completion. NeuroImage 14, 182–193.
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.
Probst, R., Grevers, G., Iro, H., 2008. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 3., korrigierte und aktualisierte Auflage. ed. Thieme, Stuttgart.
Pugh, K.R., Shaywitz, B.A., Shaywitz, S.E., Constable, R.T., Skudlarski, P., Fulbright, R.K., Bronen, R.A., Shankweiler, D.P., Katz, L., Fletcher, J.M., Gore, J.C., 1996. Cerebral organization of component processes in reading. Brain 119, 1221–1238.
Riaz, N., Steinberg, S., Ahmad, J., Pluzhnikov, A., Riazuddin, S., Cox, N.J., Drayna, D., 2005. Genomewide significant linkage to stuttering on chromosome 12. Am. J. Hum. Genet. 76, 647–651.
Riecker, A., Ackermann, H., Wildgruber, D., Dogil, G., Grodd, W., 2000. Opposite hemispheric lateralization effects during speaking and singing at motor cortex, insula and cerebellum. Neuroreport 11, 1997–2000.

Riley, G.D., 1972. A stuttering severity instrument for children and adults. J Speech Hear Disord 37, 314–322.
Riley, G.D., 2008. SSI-4: Stuttering Severity Instrument. PROED.
Salmelin, R., Schnitzler, A., Schmitz, F., Freund, H.J., 2000. Single word reading in developmental stutterers and fluent speakers. Brain 123 (Pt 6), 1184–1202.
Semrud-Clikeman, M., Fine, J.G., Bledsoe, J., Zhu, D.C., 2012. Gender Differences in Brain Activation on a Mental Rotation Task. International Journal of Neuroscience 122, 590–597.
Shaywitz, B.A., Shaywltz, S.E., Pugh, K.R., Constable, R.T., Skudlarski, P., Fulbright, R.K., Bronen, R.A., Fletcher, J.M., Shankweiler, D.P., Katz, L., Gore, J.C., 1995. Sex differences in the functional organization of the brain for language. Nature 373, 607–609.
Silverman, Zimmer, 1979. Women who stutter: personality and speech characteristics. J Speech Hear Res 553–64.
Smith, A., Goffman, L., Sasisekaran, J., Weber-Fox, C., 2012. Language and motor abilities of preschool children who stutter: Evidence from behavioral and kinematic indices of nonword repetition performance. J Fluency Disord 37, 344–358.
Smith, S.M., 2002. Fast robust automated brain extraction. Human Brain Mapping 17, 143–155. doi:10.1002/hbm.10062
Smith, S.M., Jenkinson, M., Woolrich, M.W., Beckmann, C.F., Behrens, T.E.J., Johansen-Berg, H., Bannister, P.R., De Luca, M., Drobnjak, I., Flitney, D.E., Niazy, R.K., Saunders, J., Vickers, J., Zhang, Y., De Stefano, N., Brady, J.M., Matthews, P.M., 2004. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. NeuroImage 23, S208–S219.
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.
Sperduti, M., Delaveau, P., Fossati, P., Nadel, J., 2011. Different brain structures related to self- and external-agency attribution: a brief review and meta-analysis. Brain Structure and Function 216, 151–157.
Stirnberg, R., 2007. fMRT_Reader.pdf. https://e3.physik.uni-dortmund.de/~suter/Seminare/MedPhys06/fMRT_Reader.pdf
Suresh, R., Ambrose, N., Roe, C., Pluzhnikov, A., Wittke-Thompson, J.K., Ng, M.C.-Y., Wu, X., Cook, E.H., Lundstrom, C., Garsten, M., Ezrati, R., Yairi, E., Cox, N.J., 2006. New complexities in the genetics of stuttering: significant sex-specific linkage signals. Am. J. Hum. Genet. 78, 554–563.
Trepel, M., 2011. Neuroanatomie: Struktur und Funktion - mit Zugang zum Elsevier-Portal, 5th ed. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
Uhlenbrock, D., Forsting, M., 2011. MRT und MRA des Kopfes: Indikationsstellung ; Wahl der Untersuchungsparameter; Befundinterpretation, 2. vollständig überarbeitete Auflage. ed. Thieme, Stuttgart.
Valk, P.E., 2003. Positron Emission Tomography: Basic Sciences. Springer.
Van Lieshout, P., 2004. Dynamical Systems Theory and it's application in Speech, in: Speech Motor Control In Normal And Disordered Speech. Oxford Univ Pr, Oxford, pp. 51–82.
Ward, D., 2008. Stuttering and Cluttering: Frameworks for Understanding and Treatment. Psychology Press.
Watkins, K.E., Smith, S.M., Davis, S., Howell, P., 2008. Structural and functional abnormalities of the motor system in developmental stuttering. Brain 131, 50–59.

Weishaupt, D., Koechli, V.D., Marincek, B., 2009. Wie funktioniert MRI?: Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung, 6. Aufl. ed. Springer Berlin Heidelberg.

Wernicke, C., 1874. Der aphasische Symptomencomplex: eine psychologische Studie auf anatomischer Basis. Cohn & Weigert.

Wildgruber, D., Ackermann, H., Klose, U., Kardatzki, B., Grodd, W., 1996. Functional lateralization of speech production at primary motor cortex: a fMRI study [WWW Document]. URL http://han.sub.uni-goettingen.de/han/3984_1/graphics.tx.ovid.com/ovftpdfs/FPDDNCFBBCBLFM00/fs046/ovft/live/gv023/00001756/00001756-199611040-00077.pdf (accessed 5.27.13).

Wingate, M.E., 1964. A standard definition of stuttering. J Speech Hear Disord 29, 484–489.

Wise, R., Greene, J., Büchel, C., Scott, S., 1999. Brain regions involved in articulation. The Lancet 353, 1057–1061.

Woolrich, M.W., Jbabdi, S., Patenaude, B., Chappell, M., Makni, S., Behrens, T., Beckmann, C., Jenkinson, M., Smith, S.M., 2009. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. NeuroImage 45, S173–S186.

Worsley, K., 2008. A general statistical analysis of fMRI data.

Yairi, E., Ambrose, N., 1992. Onset of stuttering in preschool children: selected factors. J Speech Hear Res 35, 782–788.

Yairi, E., Ambrose, N., 2013. Epidemiology of stuttering: 21st century advances. Journal of Fluency Disorders 38, 66–87.

Yairi, E., Ambrose, N.G., 1999. Early childhood stuttering I: persistency and recovery rates. J. Speech Lang. Hear. Res. 42, 1097–1112.

Yaruss, J.S., Quesal, R.W., 2006. Overall Assessment of the Speaker's Experience of Stuttering (OASES): Documenting multiple outcomes in stuttering treatment. Journal of Fluency Disorders 31, 90–115.

Young, M.A., 1994. Evaluating differences between stuttering and nonstuttering speakers: the group difference design. J Speech Hear Res 37, 522–534.

8. Danksagung

Zunächst einmal möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Walter Paulus danken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, an seinem Institut über das für mich persönlich so wichtige und spannende Thema des Stotterns zu forschen.

Des Weiteren danke ich Herrn Prof. Dr. med. Martin Sommer für die Betreuung der Dissertation, für seinen stetigen Optimismus sowie seine Bereitschaft, mir auch nach Feierabend und an Sonntagnachmittagen seine Zeit und ein offenes Ohr zu schenken.

Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. rer. nat. Nicole Neef, durch deren Ideen und Analyseansätze diese Dissertation überhaupt erst hat entstehen können. Unermüdlich und mit großem Perfektionismus hat sie mich große Schritte voran gebracht und mir in vielen Stunden der Diskussion und des Austausches wertvolle Tipps gegeben.

Ein weiterer Dank gilt Carsten Schmidt-Samoa und Peter Dechent, die bereits im Vorfeld der Studie an der Ausarbeitung des Studiendesigns mitgewirkt haben und mir bereitwillig mit ihrem reichhaltigen Erfahrungsschatz die Welt der MRT-Forschung näher gebracht haben.

Auch möchte ich mich bei Ilona Pfahlert und Britta Perl bedanken, die stets versucht haben, auch an ungünstigen Terminen die MRT-Messungen zu durchzuführen und selbst ihre Wochenenden geopfert haben, um die Datenerhebung zu ermöglichen.

Mein Dank gilt ebenfalls allen Probandinnen und Probanden, die teils weite Wege und große Mühen auf sich genommen haben, um mich in diesem Projekt zu unterstützen.

Sehr bedanken möchte ich mich auch bei Luise Metzger für den konstruktiven Gedankenaustausch, durch den sich mir neue Perspektiven eröffneten.

Von Herzen danke ich meinen Eltern, die mich über all die Jahre des Studiums begleitet und in meinen Entscheidungen bestärkt haben.

Göttingen, im September 2015

Christoph Bütfering