

Zentrum Neurologie
Abteilung Neurologie (Prof. Dr. M. Bähr)
Abteilung Klinische Neurophysiologie (Prof. Dr. W. Paulus)

Abteilung Klinische Neurophysiologie

**An die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Studie zur
Untersuchung der Feinstruktur des Gehirns bei Patienten
mit in der Kindheit entstandenem Stottern
sowie an alle weiteren Interessierten**

Abt. Klin. Neurophysiologie
Leiter: Prof. Dr. W. Paulus
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
Telefon: +49 551 39-6650/52
Telefax: +49 5 51 39-8126
e-mail: w.paulus@med.uni-goettingen.de

Dr. Martin Sommer
Assistent der Klinik
e-mail: msommer@gwdg.de
Durchwahl: 0551/39-8457

Datum: 1. Oktober 2002

Deutschsprachige Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse

Sehr geehrte Damen und Herren,

Sie haben Ende 2001 in Hamburg an einer Studie zur Feinstruktur des Gehirns bei Menschen mit in der Kindheit entstandenem Stottern teilgenommen. Nachdem die Ergebnisse nun veröffentlicht sind,¹ möchte ich mein damaliges Versprechen in die Tat umsetzen und Ihnen die erzielten Ergebnisse nun mitteilen und erläutern. Ich nutze die Gelegenheit, eine deutschsprachige Zusammenfassung des Textes anzufertigen, die auch für andere Adressaten interessant sein könnte.

Grundlagen

Die Ursache des sich in der Kindheit entwickelnden Stotterns ist unbekannt. Funktionelle Untersuchungen während des Sprechens haben unter anderem gezeigt, dass bei stotternden Personen die für Bewegung zuständigen Bereiche der rechten Gehirnhälfte stärker aktiviert werden als bei nicht stotternden Personen,² und dass die für Sprechplanung bedeutsamen Areale der linken Gehirnhälfte bei der Sprechvorbereitung stotternder Personen zu spät aktiv werden.³ Wie diese Fehlaktivierungen entstehen und ob sie ein primäres oder sekundäres Phänomen darstellen, ist unbekannt.

Ein Forscherteam aus Göttingen und Hamburg^a hat nun untersucht, ob eine Störung der Faserverbindungen zwischen für das Sprechen bedeutsamen Gehirnarealen dem Stottern zugrunde liegt.

Methodik

Untersucht wurden 15 stotternde Personen (davon 4 Frauen; mittleres Alter der gesamten Gruppe 30,6 Jahre, mittlere Zahl der Ausbildungsjahre 15,7 Jahre), bei denen kein Poltern vorlag. Zum Vergleich haben wir 15 flüssig sprechende Probanden untersucht (davon 4 Frauen; mittleres Alter der gesamten Gruppe 30,0 Jahre, mittlere Zahl der Ausbildungsjahre 17,2 Jahre), bei denen kein früheres Stottern erinnerlich war und die auch keine stotternden Verwandten haben.

In einer Eingangsuntersuchung haben wir geprüft, ob die stotternden Probanden tatsächlich stottern und die nicht stotternden Probanden tatsächlich flüssig sprechen. Dazu haben wir mit allen Teilnehmerinnen und Teilnehmer ein strukturiertes, mit Tonband dokumentiertes Interview geführt, welches das Vorlesen eines Zeitungsartikels und die freie Rede über ein internationales Ereignis beinhaltete. Auswertet wurden Häufigkeit gestotterter Silben (Percent of syllables stuttered), die Auswertung erfolgte unabhängig durch MS und CB.

In der Hauptuntersuchung haben wir die Hirnstruktur aller Teilnehmer zum einen mit einem konventionellen Magnetresonanztomographie (MRT) -Bild erfasst. Zum zweiten untersuchten wir die Fraktionelle Anisotropie, also ein Maß der Gerichtetheit der Faserbahnen der weißen Substanz der Gehirns, mit Hilfe diffusions-gewichteter MRT-Bilder. Diese Hauptuntersuchung war rein strukturell, die Teilnehmer haben während der Bilderstellung keinerlei sprachliche oder nichtsprachliche Aufgabe durchgeführt.

Die Fraktionelle Anisotropie ist eine Rechengröße, die sich anhand von diffusionsgewichteten MRT-Aufnahmen bestimmen lässt. Wassermoleküle zeigen eine spontane Bewegung (Diffusion). Diese ist normalerweise in alle Richtungen gleich stark

^a Autoren: Dr. med. Martin Sommer^{1,2}, Dr. rer. nat. Martin A. Koch¹, Prof. Dr. med. Walter Paulus², Prof. Dr. med. Cornelius Weiller¹, Dr. med. Christian Büchel¹;

ausgeprägt, dann ist das Medium isotrop und die Anisotropie Null. Die Molekularbewegung kann jedoch durch Zellmembranen oder sonstige Barrieren eingeschränkt werden. In einem Nerv ist aufgrund der Nervenhiillen die Bewegung entlang des Nervenverlaufs schneller als in Richtungen senkrecht zum Nervenverlauf. Die Fraktionelle Anisotropie pro erfasstem Raumvolumen (Voxel) ist also umso höher, je deutlicher die Fasern dieses Voxels in eine Richtung weisen, darüber hinaus haben Zahl und Dicke der Fasern einen Einfluss.

Ergebnisse

Bei den stotternden Probanden war die Anteil gestotterter Silben höher als bei den flüssig sprechenden Probanden (zweiseitiger, ungepaarter t-test, $p < 0,05$).

An einer einzigen Stelle war die Fraktionelle Anisotropie in der Gruppe stotternder Personen signifikant niedriger als bei den flüssig sprechenden Personen, nämlich im linken sog. Rolandischen Operculum (x, y, z Koordinaten -48, -15, 18 mm von der Commissura anterior in einem standardisierten Hirnatlas,⁴ dies entspricht Brodmann-Area 43; t-test korrigiert für multiple Vergleiche, $t(27) = 6,2$, $p < 0,05$). Es fand sich keine Stelle mit höherer Fraktioneller Anisotropie in der Gruppe stotternder Probanden als in der Gruppe flüssig sprechender Probanden.

Diskussion

Das linke Rolandische Operculum ist eine für das Sprechen entscheidende Schnittstelle: Es liegt *unter* dem unteren Teil der Präzentralwindung, welche die Bewegungen des Mundes, des Rachens und der Zunge steuert; es liegt *vor* dem posterioren Operculum, in welchem die Empfindung des Mund- und Rachenraumes vertreten ist; es liegt kurz *hinter* der hinteren unteren Windung des Stirnhirns (Broca-Areal), welche die Sprechplanung steuert, es bedeckt und liegt damit *neben* der vorderen Inselregion, die mit Artikulation befasst ist, schließlich ist das größte benachbarte Faserbündel der Faszikulus arcuatus, der vor allem die primären und sekundären Gehörregionen mit dem Stirnhirn verbindet.

Es ist unschwer vorstellbar, dass eine Störung der Faserverbindungen in diesem für das Sprechen zentralen Verschaltungsstelle zu einer gestörten Signalfolge und damit einer unzureichenden Abstimmung der oben genannten Areale führen kann.

Diese Ergebnisse sind neu und passen recht gut in die aktuelle Literatur, insbesondere weil soeben in der pars opercularis des linken inferioren frontalen Gyrus eine verstärkte anatomische Variabilität bei Stotterern im Vergleich zu Normalsprechern gefunden wurde.⁵

Die vorliegende Studie kann nicht unterscheiden, ob die veränderte Faserstärke im linken Rolandischen Operculum Ursache oder Folge des Stotterns ist. Bekannt ist, dass die Reifung der weißen Substanz, d.h. der Faserbahnen des Gehirns in den ersten Lebensjahren erfolgt, und dass sie sich zumindest teilweise in der Zunahme der Fraktionellen Anisotropie in den ersten zwei Lebensjahrzehnten spiegelt. Diese Reifung ist in den motorischen und den sprechassoziierten Bereichen des Gehirns am deutlichsten ausgeprägt.⁶ Daher erscheint uns als plausibelste Interpretation der Daten, dass dem Stottern eine Reifungsstörung der Faserverbindungen des linken Rolandischen Operculums zugrunde liegen. Das familiär gehäufte Vorkommen des Stotterns legt eine familiäre Veranlagung für eine solche Reifungsstörung nahe.

Einschränkend ist zu sagen, dass die Korrelation zwischen Fraktioneller Anisotropie und Sprechflüssigkeit in den Subgruppen (also stotternde und flüssige Teilnehmer getrennt betrachtet) die Signifikanz verfehlte. Das kann an der für Korrelationsanalysen nicht ausreichenden Gruppengröße liegen. Sicherlich spielt hier auch eine Rolle, dass die stotternden Teilnehmer überwiegend aus Therapiegruppen kamen und somit die Sprechflüssigkeit je nach Therapieerfolg bereits gebessert war.

Eine weitere Einschränkung ist die relativ grobe Voxelgröße für die diffusionsgewichteten Aufnahmen ($3 \times 3 \times 5 \text{ mm}^3$), die eine genauere Analyse des signifikanten Bereiches erschwerte. Grund für die Wahl dieser Voxelgröße war, dass wir in vertretbarer Zeit möglichst viel Gehirn erfassen wollten, weil bislang niemand der weißen Substanz bei Stotterern größere Aufmerksamkeit gewidmet hat und wir nicht sicher wussten, wo wir suchen sollten.

Die vorliegende Arbeit hat keinen unmittelbaren Einfluss auf die Therapie des Stotterns. Es erscheint uns derzeit eher unwahrscheinlich, die weiße Substanz („hardware“) durch Therapie verändern zu wollen. Eher scheint es denkbar, die umfangreichen Ressourcen des Gehirns zu trainieren, mit der isolierten Störung

besser klarzukommen, also die „software“ zu modifizieren. Inwieweit diese Veränderungen sichtbar gemacht werden können, müssen zukünftige funktionelle Untersuchungen zeigen.

Es sei hier daran erinnert, dass etwa 5% der Kinder stottern, aber ‚nur‘ bei 1% der Kinder das Stottern die Pubertät überdauert.⁷ Wenn es gelingt nachzuweisen, dass bei Kindern mit sich verfestigendem Stottern die Fraktionelle Anisotropie im linken Rolandischen Operculum niedriger ist als bei Kindern mit nur vorübergehendem Stottern, so könnte das hier vorgestellte Verfahren zur Früherkennung von Kindern mit großem Risiko für dauerhaftes Stottern dienen.

Die Autoren bedanken sich bei dem Hamburger Logopäden Andreas Starke, aus dessen Therapiegruppen wir die meisten Teilnehmerinnen und Teilnehmer für die Studie gewinnen konnten. Die Autoren bedanken sich außerdem bei Dr. Jürgen Finsterbusch und Prof. Dr. Jens Frahm vom der Biomedizinischen NMR Forschungs GmbH am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen, für die Überlassung der stimulated echo acquisition mode (steam) DTI-Sequenz, bei Dr. med. Miriam Sach, Dipl.-Inf. Volkmar Glauche und Dipl.-Ing. René Knab für Hilfe bei der Bilderstellung und –auswertung, bei Dr. med. Oliver Tüscher und Dipl. Psych. Thomas Wolbers für Anmerkungen zum Manuskript, sowie bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Functional Brain Imaging Group, Hamburg.

Für Rückfragen stehe ich gerne zur Verfügung (msommer@gwdg.de).

Ich bedanke mich für Ihre Teilnahme und Ihr Interesse und verbleibe mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Martin Sommer

Assistenzarzt der Abteilung Klinische Neurophysiologie

Zitierte Literatur

1. Sommer M, Koch MA, Paulus W, Weiller C, Büchel C. Disconnection of speech-relevant brain areas in persistent developmental stuttering. *Lancet* 2002;360:380-383.
2. Fox PT, Ingham RJ, Ingham JC, et al. A PET study of the neural systems of stuttering. *Nature* 1996;382:158-162.
3. Salmelin R, Schnitzler A, Schmitz F, Freund HJ. Single word reading in developmental stutterers and fluent speakers. *Brain* 2000;123:1184-1202.
4. Evans AC, Kamber M, Collins DL, Macdonald D. An MRI-based probabilistic atlas of neuroanatomy. In: Shorvon S, Fish D, Andermann F, Bydder GM, Stefan H, editors. *Magnetic Resonance Scanning and Epilepsy*: Plenum press; 1994: 263-274.
5. Foundas AL, Bollich AM, Corey DM, Hurley M, Heilman KM. Anomalous anatomy of speech-language areas in adults with persistent developmental stuttering. *Neurology* 2001;57:207-215.
6. Schmithorst VJ, Wilke M, Dardzinski FJ, Holland SK. Correlation of white matter diffusivity and anisotropy with age during childhood and adolescence: a cross-sectional diffusion-tensor MR imaging study. *Radiology* 2002;222:212-218.
7. Yairi E, Ambrose NG. Early childhood stuttering I: persistency and recovery rates. *J Speech Lang Hear Res* 1999;42:1097-1112.