

**Neuronale Korrelate grammatischer und semantischer
Prozessierung bei Erwachsenen, Kindern und
dysgrammatischen Kindern**

Inaugurale-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der
Philosophischen Fakultät IV (Sprach- und Literaturwissenschaft) der
Universität Regensburg

vorgelegt von

Katharina Rosengarth

aus Regensburg

Regensburg 2009

Erstgutachter: Prof. Dr. Herbert. Brekle

Zweitgutachter: Prof. Dr. Mark. W. Greenlee

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die es mir ermöglichten die vorliegende Arbeit durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Herbert Brekle, der maßgeblich an der Entwicklung der Idee zu dieser interdisziplinären Arbeit aus Allgemeiner Sprachwissenschaft und Experimenteller Psychologie beigetragen hat. Außerdem stellte sein großes linguistisches Wissen und seine langjährige Erfahrung einen unschätzbaren Wert bei der Erstellung des Stimulusmaterials dar. Prof. Brekle war jederzeit bereit, mir bei Fragen und Problemen weiterzuhelfen. Sein unerschöpfliches Fachwissen und sein fürsorgliches Engagement haben mich immer wieder ermutigt, das gemeinsam entwickelte Forschungsziel zu realisieren.

Herrn Prof. Dr. Mark Greenlee möchte ich für die große Unterstützung bei der neurowissenschaftlichen methodischen Umsetzung dieser Arbeit danken. Sein Rat, seine Unterstützung und sein Vertrauen in mich und diese Arbeit stellten immer eine große Motivation für mich dar und haben mir sehr bei der Umsetzung und Erstellung dieser Arbeit geholfen.

Ich möchte auch Herrn Dr. Oliver Baumann und Herrn Dr. Roland M. Rutschmann meinen besonderen Dank aussprechen, das sie mir bei zahlreichen methodischen Fragestellungen und Problemen weitergeholfen haben.

Außerdem bedanke ich mich bei allen studentischen Versuchspersonen, allen Kindern, den dysgrammatischen Kindern und allen Eltern für die engagierte und unkomplizierte Mitarbeit an den Experimenten in dieser Arbeit.

Die ständige Unterstützung meines Mannes, meiner Eltern und meiner Schwester bildeten den Rahmen, der für das Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Kurzzusammenfassung der Arbeit

Dysgrammatismus wird als eine sprachliche Störung bezeichnet, die trotz durchschnittlicher Intelligenzleistungen als eine Störung korrekter grammatischer Sprache und grammatischer Bewusstheit beschrieben werden kann.

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob im Zusammenhang mit dem sprachlichen Störungsbild des Dysgrammatismus spezifische neuronale Korrelate in Verbindung gebracht werden können. Dabei sollte der Fokus der Arbeit auf grammatische und semantische Aspekte syntaktischer Sprachwahrnehmung gerichtet werden. Bisher gibt es keine Studien, die auditorische syntaktische Prozessierung im Hinblick auf das Syndrom des Dysgrammatismus untersuchten.

Um grammatische und semantische Prozessierung näher zu untersuchen, sollten Probanden grammatische, ungrammatische und semantisch inkonsistente Sätze bezüglich ihrer grammatischen und semantischen Konsistenz beurteilen.

Dieses Experiment wurde sowohl mit gesunden Erwachsenen, gesunden Kindern und dysgrammatischen Kindern durchgeführt, um die einzelnen Gruppen bezüglich ihrer mit dem experimentellen Paradigma assoziierten Aktivierung zu vergleichen. Die Untersuchung der Erwachsenen diente zur Validierung des experimentellen Designs und dazu, um festzustellen, ob es einen altersspezifischen Unterschied bezüglich der Ausführung der Aufgaben gab.

Hinsichtlich dieses Aspekts zeigte sich stärkere Aktivierung bei Erwachsenen im Gegensatz zu den Kontrollkindern in einem neuronalen Netzwerk, das mit auditorischer Sprachwahrnehmung in Zusammenhang gebracht werden kann. Interessanterweise ergab sich ein Interaktionseffekt zwischen dem Beurteilen grammatischer und semantischer Prozessierung und den einzelnen Gruppen. Dabei wurde eine erhöhte Aktivierung bei den Erwachsenen im Gegensatz zu den Kontrollkindern beobachtet, die als Konsequenz grammatischer Prozessierung in Gebieten verstanden werden könnte, die mit Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Arbeitsgedächtnis in Verbindung gebracht werden. Desweiteren zeigten diese Areale bezüglich grammatischer Prozessierung ebenfalls eine höhere Aktivierung bei den Kontrollkindern im Vergleich zu den dysgrammatischen Kindern.

Dieses Ergebnis wird dahin gehend interpretiert, dass das Wissen über die grammatische Bewusstheit einer Äußerung einem graduellen Entwicklungsprozess zugrunde liegen könnte. Dies konnte zudem dadurch belegt werden, dass sowohl die Er-

wachsenen im Vergleich zu den Kontrollkindern, als auch die Kontrollkinder im Vergleich zu den dysgrammatischen Kindern eine signifikant höhere Trefferrate beim Beurteilen der Sätze vorwiesen.

Ein weiterer Befund dieser Arbeit zeigt, dass dysgrammatische Kinder im Gegensatz zu Kontrollkindern Deaktivierungen bilateral im inferioren frontalen Gyrus (u.a. im pars triangularis des Brocagebietes), im prämotorischen Kortex, im linken Putamen, in der linken Insula und dem rechten Cerebellum vorwiesen. Darüber hinaus wurde eine Reduzierung der weißen Substanz in den genannten Regionen und der grauen Substanz im pars triangularis bei den dysgrammatischen Kindern im Vergleich zu den Kontrollkindern beobachtet. Dabei handelt es sich um Areale, die in Zusammenhang mit grammatischer Bewusstheit, aber auch arbeitsgedächtnisspezifischen Prozessen gebracht werden könnten.

Die Ergebnisse dieser Arbeit liefern erste Hinweise über ein neuronales Netzwerk, das an der Pathophysiologie einer allgemeinen Form des Dysgrammatismus beteiligt sein könnte.

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung	13
2. Definition	16
2.1. Prävalenz	16
2.2. Diagnose	16
2.2.1. ICD–10	17
2.2.2. DSM–IV	17
2.3. Komorbide Störungen	19
2.3.1. Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom (ADHS)	19
2.3.2. Legasthenie	20
2.3.3. Phonologische und artikulatorische Störungen (PAS)	20
3. Theoretischer Hintergrund der Arbeit	21
3.1. Linguistik	21
3.1.1. The functional category deficit	24
3.1.2. The surface deficit.....	24
3.1.3. The missing feature deficit	25
3.1.4. The grammatical agreement deficit	26
3.1.5. The Missing tense deficit	27
3.1.6. The representational deficit of dependent relationships	28
3.2. Neurokognition	29
3.2.1. Dysgrammatismus als Folge beeinträchtigter zeitlicher Prozessierung	29
3.2.2. Dysgrammatismus – Defizit allgemeiner Prozessierungskapazität und –strategie	31
3.2.3. Dysgrammatismus – ein Arbeitsgedächtnisdefizit	32
3.2.4. Dysgrammatismus – ein Defizit des prozeduralen Gedächtnisses	34

3.3. Genetik	35
3.3.1. <i>Quantitative Verhaltensgenetik:</i>	36
3.3.2. <i>Molekulargenetische Studien</i>	38
3.4. Neurowissenschaft	41
3.4.1. <i>KE-Familie: Strukturelle Befunde</i>	41
3.4.2. <i>KE-Familie: Funktionelle Befunde –</i> <i>Hämodynamische Verfahren</i>	42
3.4.3. <i>Allgemeine strukturelle Befunde</i>	43
3.4.4. <i>Allgemeine funktionelle Befunde –</i> <i>Hämodynamische Verfahren</i>	45
3.4.5. <i>Allgemeine funktionelle Befunde aus</i> <i>elektrophysiologischer Verfahren</i>	46
4. Fragestellung	49
5. Methode	52
5.1. Allgemeiner Teil	52
5.1.1. <i>Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT):</i> <i>Physikalische und physiologische Grundlagen</i>	52
5.1.2. <i>Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT):</i> <i>Datenverarbeitung</i>	57
5.1.3. <i>Vorverarbeitung der kernspintomographischen Daten</i>	58
5.1.4. <i>Inferenzstatistische Analyse der kernspintomographischen</i> <i>Daten</i>	64
5.2. Neuropsychologische und psychophysische Tests	66
5.2.1. <i>Heidelberger Sprachentwicklungstest (HSET)</i>	66
5.2.2. <i>Testbatterie Grammatische Kompetenz</i>	67
5.2.3. <i>Ravens standard/colored progressive Matrices</i>	68
5.2.4. <i>Audiometrie</i>	68
5.3. Probanden	69
5.3.1. <i>Gesunde Erwachsene</i>	69
5.3.2. <i>Gesunde Kontrollkinder</i>	69
5.3.3. <i>Dysgrammatische Kinder</i>	70

5.4. Stimuli	72
5.5. FMRT–Parameter	74
5.6. FMRT – Setup und Design	74
5.7. Datenanalyse	76
5.7.1. Neuropsychologische Datenanalyse	76
5.7.2. Verhaltensdatenanalyse	76
5.7.3. FMRT–Datenanalyse	77
5.7.4. VBM–Datenanalyse	79
6. Ergebnisse	81
6.1. Neuropsychologische Tests	81
6.2. Verhaltensdaten	84
6.3. FMRT–Daten: Gesunde Erwachsene	87
6.3.1. Kontraste erster Ordnung	87
6.3.2. Kontraste zweiter Ordnung	94
6.4. FMRT–Daten: Gesunde Kontrollkinder	96
6.4.1. Kontraste erster Ordnung	96
6.5. FMRT–Daten dysgrammatischer Kinder	101
6.5.1. Kontraste erster Ordnung	101
6.5.2. Kontraste zweiter Ordnung	107
6.6. FMRT–Daten: Gesunde Erwachsene > gesunde Kontrollkinder	109
6.6.1. Kontraste erster Ordnung	109
6.6.2. Kontraste zweiter Ordnung	111
6.7. FMRT–Daten: Gesunde Kinder > dysgrammatische Kinder	113
6.7.1. Kontraste erster Ordnung	113
6.7.2. Kontraste zweiter Ordnung	118

6.8. FMRT–Daten: dysgrammatische Kinder > gesunde Kinder	121
6.9. Region of Interest–Analyse des linken inferioren frontalen Gyrus	123
6.10. Morphometrische Analyse	124
6.10.1. Gesunde Kinder > dysgrammatische Kinder: graue Substanz	124
6.10.2. Gesunde Kinder > dysgrammatische Kinder: weiße Substanz	126
7. Diskussion	128
7.1. Sprachliche neuropsychologische Tests	128
7.1.1. HSET	128
7.1.2. TKG	130
7.1.3. Zusammenfassung der sprachlichen neuropsychologischen Tests	131
7.2. Verhaltensdaten	131
7.2.1. Trefferrate	131
7.2.2. Reaktionszeiten	133
7.3. Syntaktische Prozessierung bei Erwachsenen und gesunden Kindern	133
7.4. Dysgrammatismus–assoziierte Aktivierungsmuster	142
7.5. Morphometrische Daten	145
7.6. Einordnung der Ergebnisse in den Kontext der funktionelle Neuroanatomie	150
7.6.1. Inferiorer frontaler Gyrus	150
7.6.2. Prämotorischer Kortex	153
7.6.3. Putamen	154

7.6.4. Cerebellum	155
7.6.5. Insulärer Kortex	158
7.6.6. „Dysgrammatisches“ Netzwerk	160
7.7. Zusammenfassung, Limitierungen und Ausblick der Studie	163
8. Abkürzungsverzeichnis	168
9. Abbildungsverzeichnis	170
10. Tabellenverzeichnis.....	172
11. Literaturverzeichnis	174
12. Anhang	199
12.1. Anamnesebogen	200
12.2. Stimuli	204
Grammatische Sätze	204
Ungrammatische Sätze	205
Semantisch inkonsistente Sätze.....	206
12.3. Aufklärungen.....	208
Elternaufklärung	209
Kinderaufklärung	211
Einwilligungserklärung für Kinder und Eltern	213

1. Einführung

Sprache ist in vielerlei Hinsicht ein faszinierendes Phänomen. Ihre komplexe Struktur unterscheidet die menschliche Sprache von allen anderen natürlichen Kommunikationssystemen auf der Erde. Umso erstaunlicher ist es, dass Kinder ihre jeweilige Muttersprache ohne große Anstrengung innerhalb weniger Jahre erlernen können. Im Alter von circa fünf Jahren kann ein Kind normalerweise komplexe grammatikalisch korrekte Äußerungen produzieren und verstehen. Dabei ist es bemerkenswert, dass der Erwerb dieser komplexen kognitiven Fähigkeit im Laufe der Entwicklung mancher Kinder scheinbar beeinträchtigt zu sein scheint.

Der deutsche Neurologe Albrecht Liebmann beschrieb bereits 1901 eine Gruppe von Kindern und Jugendlichen, die trotz durchschnittlicher Intelligenz Probleme bei der Sprachverarbeitung, insbesondere im Bereich der Grammatik, hatte. Deshalb nannte er diese Störung „Agrammatismus infantilis“. Dieser Begriff ist heute im deutschsprachigen Raum eher unter Dysgrammatismus oder unter Specific Language Impairment (SLI) im englischsprachigen Raum bekannt. Es wird davon ausgegangen, dass 7% der Bevölkerung unter dieser Sprachstörung leiden. Liebmann war allerdings nicht der erste, der auf den Dysgrammatismus aufmerksam wurde. Bereits 66 Jahre zuvor beschrieb der Phrenologe Franz Gall ein ähnliches Phänomen. Ihm folgten eine Reihe weiterer Wissenschaftler (z.B. Wild (1853), Benedikt, (1865), Broadbent (1872)). Dysgrammatismus wurde in den letzten 150 Jahren sehr häufig beschrieben. Allerdings wurde die Störung oft unterschiedlich definiert. Eine einheitliche Definition ist wahrscheinlich deswegen nicht einfach aufzustellen, da der Dysgrammatismus nicht immer isoliert auftritt und somit eine Komorbidität anderer Störungen, wie dem Aufmerksamkeitsdefizit oder der Legasthenie, darstellt. Außerdem können latente somatische Krankheiten wie etwa die Otitis media, aber auch geringfügige kognitive Defizite zu dem Dysgrammatismus ähnlichen Symptomen führen. Eine einheitliche Definition des Krankheitsbildes ist bis heute problematisch. Der Dysgrammatismus steht im Zentrum der unterschiedlichsten Forschungsrichtungen, wobei es nur sehr selten gelingt, die verschiedenen theoretischen Aspekte bezüglich der Pathophysiologie dieser Störung miteinander zu vereinbaren. Die Sprachentwicklung bei Kindern mit Dysgrammatismus

ist stark verzögert. Oft sprechen sie bis zum Alter von 4 Jahren nur sehr wenig. Danach folgen fast nur Ein- und Zweiwortsätze. Trotz dieser Störung weist die Mehrheit der betroffenen Kinder keine Störung bei sozialer Interaktion auf.

Fehlende grammatische Bewusstheit kann als eines der Grunddefizite des Dysgrammatismus betrachtet werden. Dysgrammatische Kinder zeigen vor allem Probleme in der Morphosyntax und der Syntax. In einigen Fällen wird diese grammatische Störung von einer phonologischen begleitet. Seit einigen Jahren hat der Dysgrammatismus neben anderen Störungen wie dem Williamssyndrom auch die Aufmerksamkeit einiger wissenschaftlicher Disziplinen, wie etwa der kognitiven Psychologie, der experimentellen Neurowissenschaften und der Genforschung erweckt. Dabei spielt vor allem der Fortschritt in neurowissenschaftlichen und genetischen Methoden eine entscheidende Rolle.

Diese Arbeit befasst sich in einer interdisziplinären Vorgehensweise aus allgemeiner Linguistik und kognitiver Neurowissenschaft damit, ob sich die sprachlichen Probleme dysgrammatischer Kinder auch in strukturellen und funktionellen neuronalen Korrelaten widerspiegeln. Dazu sollen dysgrammatische Kinder mit altersangepassten gesunden Kontrollkindern unter der Einsetzung der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) bezüglich neuronaler Grundlagen sprachlicher Prozessierung und Gehirnstruktur untersucht und verglichen werden. Das nicht-invasive Verfahren der fMRT hat in den letzten Jahren immer mehr Bedeutung in den experimentellen Neurowissenschaften und der kognitiven Psychologie erlangt, da es ermöglicht, indirekt die hämodynamischen Korrelate kognitiver und exekutiver Prozesse abzubilden.

In der Literatur gibt es Hinweise, dass der Dysgrammatismus mit anormaler Gehirnaktivierung und -struktur assoziiert werden kann. In diesen Studien wurden bislang nur einzelne Familien beschrieben, bei denen bei der Hälfte der Familienmitglieder eine genetische Disposition für spezifische Symptome vorlag, die mit dem Dysgrammatismus assoziiert werden können. Bisher ist allerdings unklar, inwiefern diese Befunde für eine allgemeine Form dieser Sprachstörungen gelten könnten. Zudem wurden ausschließlich Studien an Erwachsenen durchgeführt. Neuere neurowissenschaftliche und genetische Ansätze weisen darauf hin, dass ein Zusammenhang von allgemeiner Entwicklung und damit assoziierten kognitiven Defiziten essentiell für ein besseres Verständnis kognitiver Entwicklungsstörungen ist (z.B. Secrif & Kamirloff Smith (2005)). Dies impliziert die Untersuchung kognitiver Leistungen und deren neuronale Repräsentation über die gesamte Entwicklung hinweg.

Die bisher durchgeführten Studien lenkten ihr Augenmerk vorrangig auf die Beziehung zwischen sprachproduktiven Aspekten und Dysgrammatismus. Um ein weiterführendes Verständnis dieser Sprachstörung zu erlangen, soll diese Arbeit den Zusammenhang von Dysgrammatismus und Sprachperzeption beleuchten. Diesem Aspekt sollte vor allem deswegen Beachtung geschenkt werden, da die Fähigkeit der Sprachperzeption im kindlichen Spracherwerb die Voraussetzung für eine korrekte Sprachproduktion darstellt.

Somit liefert diese Arbeit einen Beitrag dazu, inwiefern die bereits beschriebenen atypischen neuronalen Phänomene auch an Kindern und somit für eine allgemeine Form des Dysgrammatismus beobachtet werden können.

2. Definition

2.1. Prävalenz

Bezüglich der Prävalenz des Dysgrammatismus findet man verschiedene Angaben. Das im Anschluss näher beschriebene Diagnostikmanual *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* geht von einer Prävalenz von 5% für ein reines Defizit der Sprachproduktion aus und bei einem kombinierten Defizit aus Produktion und Perzeption von 3%. Einige Studien schlagen sogar noch einen niedrigeren Wert vor, wie etwa Tower (1979). Tomblin (1996a, b) beschreibt allerdings ein weit höheres Vorkommen von 7,4%. Dafür wurden 6000 fünfjährige Kinder in eine Studie eingeschlossen. Alle Kinder durchliefen eine extensive linguistische und nicht-linguistische Testbatterie. Zudem wurden sie alle audiologisch untersucht. Tomblin validierte sein Verfahren dadurch, dass er nach seinen Kriterien als dysgrammatisch geltende Kinder von unabhängigen Fachärzten diagnostizieren ließ. Die Diagnose stimmte in 85% der Fälle bezüglich der sprachbeeinträchtigten Kinder überein. Nur in 1% der Fälle wurde ein von Tomblin eindeutig als sprachbeeinträchtigt bezeichnetes Kind von ärztlicher Seite als gesund diagnostiziert (Tomblin (1996b)). Die Ursache für die niedrigeren Werte in früheren Studien könnte unter anderem darin begründet liegen, dass teilweise nur sprachliche und keine anderen kognitiven Fähigkeiten oder audiologische Aspekte erfasst wurden.

In Hinsicht auf die Geschlechterverteilung scheint der Dysgrammatismus beim männlichen Geschlecht häufiger repräsentiert zu sein als beim weiblichen. In der Literatur werden Verhältnisse von 2.8:1 angegeben (z.B. Tallal, Ross & Curtis, 1989b).

2.2. Diagnose

Derzeit werden zwei Diagnoseklassifikationssysteme für psychische und psychiatrische Störungsbilder eingesetzt: *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision* (ICD10) und *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM IV). Im Folgenden soll versucht werden, den Dysgrammatismus anhand beider Systeme zu klassifizieren.

2.2.1. ICD–10

In der ICD–10 werden dem Dysgrammatismus ähnliche Symptome dem Unterpunkt F80 zugeordnet, welcher geistige Entwicklungsstörungen beschreibt. Dabei wird von einem atypischen Verlauf des Spracherwerbs ausgegangen.

ICD–10 unterscheidet hier zwischen einer „Expressiven Sprachstörung“ (F80.1) und einer „Rezeptiven Sprachstörung“ (F80.2). Im ersten Fall handelt es sich um eine reine Sprachproduktionsstörung, wobei die produktiv sprachlichen Fähigkeiten des Kindes deutlich unter der sonstigen kognitiven Entwicklung liegen sollen und die Sprachperzeption im Normbereich liegt. Unbeeinträchtigt sollte dabei die soziale nicht-sprachliche Kommunikation sein. ICD–10 lässt hier auch Störungen im Bereich der Sprachlautbildung und der nichtsprachlich auditorischen Perzeption als Komorbiditäten zu. Ausschlusskriterien sind eine erworbene Aphasie mit Epilepsie, entwicklungsbedingte Dysphasie oder Aphasie (rezeptiver Typ), nicht näher bezeichnete Dysphasie oder Aphasie, elektiver Mutismus, Intelligenzminderung oder tiefgreifende Entwicklungsstörungen (ICD–10, F80.1).

Die rezeptive Sprachstörung (ICD–10, F80.2) geht von einem unterdurchschnittlichen Niveau der Sprachperzeption bei angemessener sonstiger intellektueller Entwicklung aus, wobei auch die Sprachproduktion und die Sprachlautbildung gestört sein können. Laut ICD–10 geht dieses Defizit meist mit psychosozialen Störungen bis hin zu psychiatrischen Krankheitsbildern einher. Ausschlusskriterien für die Diagnose F80.2 sind Autismus, elektiver Mutismus, nicht näher bezeichnete Dysphasie und Aphasie oder expressiver Typ, Intelligenzminderung und Sprachentwicklungsverzögerung infolge von Taubheit.

2.2.2. DSM–IV

In DSM–IV kann man den Dysgrammatismus beschreibende Symptome unter dem Unterpunkt „Kommunikationsstörungen“ finden. Ähnlich wie das ICD–10 unterscheidet DSM–IV eine expressive Sprachstörung (315.31) von einer gemischten rezeptiv-expressiven Sprachstörung (315–32). Erstere beschreibt eine rein produktiv grammatische Störung mit geringem Wortschatz und Defiziten im verbalen Arbeitsgedächtnis. Diese Störungen sind laut DSM–IV auf eine zeitliche verzögerte Sprachentwicklung

zurückzuführen, wobei ansonsten keine anderen kognitiven Störungen zu beobachten sind. Die Diagnose 315.31 soll heißen, dass die dem Alter entsprechende sprachliche Entwicklungsstufe noch nicht erreicht ist. Über eine Klassifikation der sprachlichen Entwicklungsstufen liefert DSM–IV keine Anleitung. Ausschlusskriterien sind eine gemischt rezeptive–expressive Störung und pervasive Störungen (Störungen der sozialen Kognition).

Die gemischt rezeptiv–expressive Störung betrifft Sprachproduktion und Sprachperzeption. Sie kann in verschiedenen starken Ausprägungen vorhanden sein. Außerdem kann sie eine große Variabilität von linguistischen Symptomen aufweisen (syntaktische Defizite, Wortschatzdefizite etc). Für die rezeptiv–expressive Störung treffen auch alle Kriterien der expressiven Störung zu. Ausschlusskriterium sind pervasive Störungen.

Beide Klassifikationsmanuale lassen zugunsten einer praxisorientierten Diagnostik eine weite Bandbreite von Symptomen zu und beschreiben deswegen die jeweiligen Störungen nur sehr unscharf. In der Literatur wird unter Dysgrammatismus ein meist viel spezifischeres Syndrom beschrieben, wobei eine Voraussetzung für den Dysgrammatismus immer die Beeinträchtigung der Sprachperzeption und Produktion darstellt (z.B. Stark & Tallal, 1988 oder Oetting & Rice, 1993). Leonard (1998) definiert eine Reihe von Ein- und Ausschlusskriterien für die Bezeichnung Dysgrammatismus: Es besteht eine produktive und perzeptive sprachliche Störung, die sowohl morphologisch, phonologisch, syntaktisch ausgeprägt sein kann. Des weiteren dürfen keine Defizite in der nonverbalen Intelligenz, keine Hörstörungen oder eine Geschichte von Hörstörungen, keine neurologischen Defizite, keine anatomischen und funktionellen Störungen des Sprechapparates und keine Defizite im sozialen Verhalten bestehen. Eine Übersichtsarbeit von Pennington & Bishop (2009) trifft darüber hinaus eine noch spezifischere Aufteilung, wobei der Dysgrammatismus als eine rein morphologisch-syntaktische Störung betrachtet wird. Eine phonologisch- artikulatorische Störung (PAS) wird gesondert betrachtet, da sie zusammen mit dem Dysgrammatismus nicht zwangsläufig auftreten muss. In dem in Punkt 3 beschriebenen Literaturüberblick ist oft unklar, welche Kriterien zur Auswahl der Stichproben festgesetzt wurden.

Die folgende Arbeit soll Dysgrammatismus als eine rein morphologisch-syntaktische Störung unter Berücksichtigung der Ausschlusskriterien von Leonard definieren.

2.3. **Komorbide Störungen**

Hier soll vor allem auf drei Komorbiditäten eingegangen, von denen vermutet wird, dass sie häufig im Zusammenhang alleine oder sogar kombiniert mit Dysgrammatismus auftreten.

2.3.1. **Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom (ADHS)**

ADHS wird als Defizit verschiedener kognitiver und exekutiver Funktionen beschrieben. Dazu zählen Defizite in motorischer und exekutiver Kontrolle, visuell räumliche Defizite, (Arbeits-) Gedächtnisdefizite und Aufmerksamkeitsstörungen (Woods, Lovejoy & Ball, 2002). ADHS wird durch die Kernsymptome Hyperaktivität, Impulsivität und Aufmerksamkeit definiert. Dysgrammatismus und ADHS können kombiniert auftreten, müssen aber nicht. Tallal, Townsend, Curtiss & Wulfeck (1991) befragten Familien mit positiver und negativer Vergangenheit im Hinblick auf Dysgrammatismus nach (sozialen) Verhaltensauffälligkeiten ihrer Kinder. Eltern dysgrammatismuspositiver Familien bewerteten ihre Kinder häufiger als hyperaktiv als Eltern dysgrammatismusnegativer Familien. Tirosh & Cohen (1998) zeigten, dass 45% ihrer Stichprobe, die an ADHS erkrankt war, auch dysgrammatische Symptome aufwies. Ebenso beschreibt Cohen ADHS als die am häufigsten auftretende psychiatrische Komorbidität (Cohen, Vallance, Barwick & Barwick, 2000) bezüglich des Dysgrammatismus. Williams, Stott, Goodyer, & Sahakian (2000) gingen der Assoziation zwischen ADHS und Dysgrammatismus näher nach. Zu diesem Zweck führten sie neuropsychologische Untersuchungen mit Kindern durch, bei denen entweder nur Dysgrammatismus, nur ADHS oder aber eine Kombination beider Störungen diagnostiziert war. Mit Hilfe neuropsychologischer Tests sollte der Frage nachgegangen werden, ob bestimmte neuronalen Netzwerke für den Dysgrammatismus, ADHS oder für beide Störungsbilder ursächlich sein können. Dabei ergaben sich keine Interaktionen von Dysgrammatismus und ADHS im Hinblick auf die durchgeführten Tests.

2.3.2. Legasthenie

Ebenso wie ADHS stellt die Legasthenie eine häufige Komorbidität des Dysgrammatismus dar. Eine Longitudinalstudie von Catts, Fey, Tomblin & Zhang (2002) konnte zeigen, dass Dysgrammatismus für diagnostizierte Kinder einen dreimal höheren Risikofaktor darstellt, zusätzlich eine Legasthenie auszubilden als für Kinder ohne Dysgrammatismus. Dabei ist es interessant zu bemerken, dass dysgrammatische Kinder ohne Legasthenie besser in Tests für phonologische Bewusstheit abschnitten als Kinder, bei denen Dysgrammatismus kombiniert mit Legasthenie auftrat. Darüber hinaus erbrachte diese Gruppe schlechtere Leistungen in Nichtwort–Wiederholungsaufgaben. (In 2.5.2 wird weiter auf die Relevanz der Performanz in Nichtwort–Wiederholungsaufgaben eingegangen werden.)

2.3.3. Phonologische und artikulatorische Störungen (PAS)

Mehrere Studien zeigen, dass ein kombiniertes Auftreten von Dysgrammatismus und PAS vom Alter abhängig ist. Broomfield & Dodd (2004) konnten eine starke Komorbidität der beiden Störungen feststellen, wobei das Risiko für Kinder mit PAS an Dysgrammatismus zu erkranken sechsmal höher war als für Kinder ohne PAS. Shriberg Tomblin & McSweeny (1999) gehen allerdings von einem nur viermal so hohen Risiko aus. Grund für die unterschiedlichen Werte könnte eine große Varianz im Hinblick auf das Alter der Stichprobe darstellen. Darauf weisen auch Untersuchungen von Bishop & Edmundsden (1987) hin, wobei gezeigt wurde, dass es mit zunehmendem Alter zu einer Verbesserung der PAS kommen kann.

3. Theoretischer Hintergrund der Arbeit

Der folgende Abschnitt soll einen Überblick über die aktuelle Forschungslage im Bereich Dysgrammatismus liefern. Dem Dysgrammatismus kommt hierbei eine Sonderrolle zu, da er sich im Fokus unterschiedlichster Forschungsbereiche befindet. Deswegen wird der Dysgrammatismus im Folgenden aus linguistischer, neurokognitiver, genetischer und neurowissenschaftlicher Perspektive beschrieben. In Bezug auf den Dysgrammatismus lassen sich grundsätzlich zwei unterschiedliche Arten von theoretischen Ansätzen unterscheiden. Die erste versteht unter dem Dysgrammatismus eine selektive Sprachstörung im linguistischen Sinne (siehe 3.1.). Die andere fasst den Dysgrammatismus und dessen Symptome als eine Konsequenz allgemeiner nicht-linguistischer Defizite auf (3.2.). Genetische und neurowissenschaftliche Studien versuchen diesen Ansätzen eine neurobiologische Realität zu verschaffen (3.3., 3.4.). Darüber hinaus soll kurz auf die Literatur im Bereich der bildgebenden Studien, die sich mit auditorischer syntaktischer Prozessierung befassen, eingegangen werden.

3.1. Linguistik

In der Linguistik wird der Dysgrammatismus von den meisten Autoren (z.B. Clahsen 1989, van der Lely 1997) als eine vorwiegend grammatische Störung im Chomskyschen und Fodorschen Sinne beschrieben, die sich sowohl in Sprachproduktion und -perzeption äußert. Chomsky nimmt an, dass die Fähigkeit Sprache und insbesondere Grammatik zu erlernen genetisch determiniert ist. Das dazu notwendige *Language Acquisition Device* scheint in Kindern mit Dysgrammatismus defekt zu sein. Jackendoff (2003) geht wie Fodor von einer modularen Organisation der kognitiven Systeme aus. Sprache ist hier neben beispielsweise dem visuellen System ein Modul. Innerhalb der Sprache differenziert Jackendoff die Phonologie, die Syntax und die Semantik als Submodule. Bezogen auf den Dysgrammatismus könnte man in Betracht ziehen, dass eben das syntaktische Modul defizitär arbeite, da die anderen Module wie z.B. die Semantik unabhängig davon normale Leistungen erzielen. Bei dysgrammatischen Kindern wird deswegen von einer weitgehenden semantisch-konzeptuellen Verarbeitung ausgegangen. Diese Annahmen ließ sich z.B. von van der Lelys (1997) exemplarisch an dem dysgrammati

schen Jungen AZ bestätigen. AZ war ausschließlich im Hinblick auf grammatisch-sprachliche Performanz beeinträchtigt, wobei keine weiteren sprachlichen (semantisch oder pragmatisch) oder nonverbalen Defizite nachgewiesen werden konnten.

Als Kerndefizit des Dysgrammatismus kann man eine beeinträchtigte Produktion und Perzeption der Morphosyntax (z.B. Deklinations- und Konjugationsfehler, irreguläre Wortformen) (siehe Beispiel (1–2))* und syntaktisch-struktureller Phänomene (z.B. Defizite in der Bindungstheorie oder Passivierung) (Beispiel 3)* anführen.

Aus psycholinguistischer Sicht könnte man den Dysgrammatismus deswegen auch als ein Defizit der Lemmaverarbeitung betrachten. Das Lemma einer Äußerung trägt alle grammatischen Eigenschaften dieser Äußerung und deren Kombinationsmöglichkeiten gespeichert und determiniert somit ihre grammatische Repräsentation. Dieser Prozessierungsebene geht der semantisch konzeptuelle Zugriff einer Äußerung bei der Sprachproduktion voraus und wird gefolgt von der Zuweisung der phonologischen Eigenschaften der Äußerung. Rekursiv geht bei der Sprachperzeption der lemmatischen Prozessierung eine initiale segmentale und suprasegmentale Verarbeitung voraus und wird von einer semantisch-konzeptuellen Zuordnung gefolgt. Auch wenn dieser Prozess ein höheres Maß an paralleler Verarbeitung leisten muss als die Sprachproduktion, mehrten sich die Hinweise, dass auch dabei serielle Prozessierungsmechanismen wie bei der Produktion eine Rolle spielen. Friederici (2002) zeigte, dass syntaktische Prozessierung bei der Sprachperzeption zu einem ganz frühen Zeitpunkt semantischer vorausgeht. Der Dysgrammatismus könnte also als eine Störung auf dieser spezifischen Ebene darstellen.

*Hierbei handelt es sich um Äußerungen von zwei dysgrammatischen Probanden, die an der vorliegenden Studie teilgenommen haben. Es handelt sich jedoch um keine Spontansprache. (1) und (2) sollten nachgesprochen werden. Bei (3) sollte aus den Wörtern (*du, pflücken, Blume*) ein grammatisch richtiger Satz gebildet werden.

N.J. (7,5)*

(1) „Der Vater die Teppich aufklopft.“
(Der Vater klopft den Teppich aus.)

(2) „Vater die Geschenk fällt.“
(Dem Vater gefällt das Geschenk.)

M.N. (12;6)

(3) „Die Blume du pflückst.“
(Du pflückst die Blume.)

Einige linguistische Theorien gehen davon aus, dass sich dysgrammatische Kinder für eine unbestimmte Dauer auf frühen Stufen der sprachlichen Entwicklung befinden, welche normale Kinder nach einer gewissen Zeit erfolgreich passieren können (z.B. Ötting & Rice, 1993, oder Leonard 1995). Ähnliche Annahmen werden auch in Bezug auf andere kognitive Störungen wie z.B. hinsichtlich des Down Syndroms, des Williams–Breuer Syndroms (siehe auch 3.3) oder in Bezug auf Kinder mit kongenitalen fokalen Läsionen gemacht. Dabei ist besonders interessant, dass es sich bei diesen Störungen um keine exklusiv sprachlichen Störungen handelt. Diese Störungen sind alle mit Intelligenzminderung assoziiert. Umso erstaunlicher ist es, dass dysgrammatische Kinder ein ähnliches sprachliches Profil vorweisen. In einer Studie von Stojanovik, Perkins & Howard (2004) wurden dysgrammatische und Williamssyndromkinder hinsichtlich verbaler und nonverbaler kognitiver Leistungen verglichen. Dabei zeigten ausschließlich die Williamssyndrom-Kinder Beeinträchtigungen in beiden Bereichen, wogegen die dysgrammatischen Kinder ausschließlich im verbalen Teil defizitär waren. Eine Studie von Reilly, Losh, Bellugi & Wulfeck (2005) zeigte, dass bei dysgrammatischen Kindern und Williamssyndromkindern ähnliche morphosyntaktische Fehler in der Spontansprache zu beobachten waren. Darüber hinaus ergab eine Untersuchung von Nichols, Jones, Roman, Wulfeck, Delis, Reilly et al. (2004), dass dysgrammatische Kinder, Williamssyndromkinder und Kinder mit Down Syndrom im Gegensatz zu Kontrollkindern bei Aufgaben des verbalen Gedächtnisses beeinträchtigt waren. Allerdings ist anzumerken, dass, obwohl bei allen dieser drei Erkrankungen Störungen im Bereich der Morphosyntax vorliegen, und bei genauerer Betrachtung den einzelnen Störungen verschiedene Fehlertypen zugeordnet werden können (Ring & Clahsen, 2005). Obwohl

Baastianse & Bol (2001) eine ähnliche grammatisch defizitäre Sprache in aphasischen Agrammatikern und dysgrammatischen Kindern beschreiben, fand eine andere Studie von Wulfeck, Bates, Krup-Kwiatkowski & Salzman (2004) heraus, dass dysgrammatische Kinder viel unsensibler auf grammatische Verletzungen reagierten als Kinder mit kongenitalen fokalen Läsionen.

Diese Befunde deuten darauf hin, dass die verschiedenen Störungen alle mit grammatischen, morphosyntaktischen Störungen assoziiert werden können, obwohl den einzelnen Störungen spezifische linguistische Defizite zuzuordnen sind. Zudem scheint es einen Unterschied zwischen sowohl kongenitalen als auch erworbenen Läsionen und entwicklungsbedingten Störungen zu geben.

Im Anschluss werden einige der prominentesten linguistischen Theorien vorgestellt, die aus der Dysgrammatismusforschung hervorgegangen sind.

3.1.1. The functional category deficit

Diese Theorie geht ähnlich wie das *Missing tense deficit* davon aus, dass sich das dysgrammatische Kind auf einer dem Alter nicht angemessenen Stufe des Spracherwerbs befindet. Dieses Stadium, in dem sich normale Kinder bis zum Alter von ungefähr zwei Jahren befinden, ist durch das Fehlen grammatischer Elemente und Funktionswörter gekennzeichnet. Viele Vertreter dieser Theorie (z.B. Leonard, McGregor & Allen 1992) gehen davon aus, dass die Entwicklung von dieser Stufe weg bei Dysgrammatikern verglichen mit dem Durchschnitt langsamer verläuft. Allerdings muss angemerkt werden, dass dieses Defizit in sprachübergreifenden Studien nicht immer zu beobachten war.

3.1.2. The surface deficit

Im Zentrum von Leonards Theorie (1992) steht ein perzeptuelles Defizit in Bezug auf die phonologische Substanz von Items aus geschlossenen Wortklassen. Neben einem perzeptuellen Defizit im Hinblick auf Morpheme mit kleiner phonologischer Substanz (z.B. Pluralbildungsmorpheme –t, –st, –e etc. für Verben), wird von einem produktiven Defizit im Sinne einer defizitären morphologischen Prozessierung dieser Morpheme ausgegangen. Die für den Dysgrammatismus typischen Flektionsfehler wurden u.a. als

Beleg dafür herangezogen (Leonard, 1987). Außerdem vermuten Leonard et al., dass der linguistische Phänotyp des Dysgrammatismus stark von der Einzelsprache abhängt. In sprachübergreifenden Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass dysgrammatische Kinder spezifische Fehler in Bezug auf ihre Muttersprache produzierten (z.B: Rom & Leonard 1990).

3.1.3. The missing feature deficit

Ähnlich wie Leonard geht Gopnik (1990a, b) von einem produktiven und perzeptuellen Defizit bezüglich der Verwendung morphosyntaktischer Einheiten (z.B. Konfunktions- und Pluralbildungsmorpheme) aus. Im Gegensatz zu Leonard ist bei diesem Ansatz der Zugriff auf diese Features einerseits möglich, andererseits aber werden diese Features nicht systematisch für grammatische Operationen verwendet. Die prinzipielle Verfügbarkeit dieser Features erklärt Phänomene wie das Hinzufügen oder Weglassen des Plural-s im Englischen wie in (4) und (5).

(4) a dogs

(5) two dog

Dabei ist zu erwähnen, dass Gopnik ihre Theorie initial basierend auf einer Einzelfallstudie eines bilingualen französisch-englischen Kindes entwarf. Allerdings konnte sie diesen Ansatz durch anschließende Studien einer Familie, bei der über drei Generationen hinweg Sprach- und Sprechstörungen vorlagen, weiter beschreiben (Gopnik & Cargo, 1991). Da beide diese Theorien vor allem auf der Beschreibung von Sonderformen des Dysgrammatismus fußen, bleibt fraglich inwiefern von einer allgemeinen Gültigkeit ausgegangen werden kann.

Aufgrund der nicht hinreichenden Generalisierbarkeit der „*Missing feature deficit*“-Hypothese erweiterte Gopnik (1994) ihren Ansatz basierend auf der Hybridtheorie von Pinker und Prince (1991). Pinker und Prince gehen davon aus, dass es zwei verschiedene Systeme für die Prozessierung von Verben gibt: eines für reguläre und eines für irreguläre Verben. Diese zwei Systeme greifen auf zwei unterschiedliche Mechanismen zurück, wobei reguläre Verben und ihre Flexionsformen implizit ohne explizites Lernen nur auf das Zurückgreifen auf ein Set von dafür notwendigen Kombinationsregeln gebildet werden können. Für die Verfügbarkeit irregulärer Verben ist

ein explizites Lernen notwendig. Pinker lieferte damit ein Modell für Übergeneralisierungen von Verben in bestimmten Perioden des Spracherwerbs. Dieses Modell konnte in der neueren Literatur auch auf Läsionsdaten angewendet werden. So weisen bestimmte Patienten entweder Defizite im impliziten oder expliziten System auf.

Gopnik geht nun davon aus, dass grammatische Regeln, die mit bestimmten grammatischen Eigenschaften einhergehen, nicht verfügbar sind, da sie wahrscheinlich nicht oder nur bruchstückhaft erlernt wurden. In der Tat findet man Daten, die bestätigen, dass Kinder mit Dysgrammatismus kaum Beeinträchtigungen bei irregulären Verben und starke Defizite bei der Bildung von regulären Verbformen vorweisen (Rice, Wexler, Marquis & Hershberger 2000).

3.1.4. The grammatical agreement deficit

Clahsen propagierte 1989 die “Grammatical agreement deficit”-Hypothese. Die Kernaussage dieser Theorie besagt, dass dysgrammatische Kinder formale Eigenschaften von Sprachen, die keine semantische Konnotation beinhalten, nicht erwerben oder verarbeiten können. Das bedeutet, dass eine richtige syntaktische Unifizierung der einzelnen Komponenten einer Äußerung nicht beachtet oder durchgeführt werden kann. Diese Annahme basiert auf dem *Control Argument Principle* von Gazdar, Klein, Pumann & Sag (1985), wobei Kongruenz zwischen zwei Kategorien dann vorliegt, wenn eine davon *functor* ist, und die andere diesen *functor* kontrolliert. In dem Beispiel *er geht* wäre das *-t* in *gehen* der *functor* und *er* die kontrollierende Funktion.

Clahsen geht von einem grundsätzlich intakten grammatischen System dysgrammatischer Kinder aus, wobei lediglich selektive Störungen vorliegen. Seiner Theorie zufolge sind im Deutschen Teilaspekte morphosyntaktischer Prozessierung betroffen (Clahsen, 1999, S 681):

- Person und Numerus müssen unifiziert sein (**wir** geh-**en**; **du** geh-**st**):
In der Literatur kann eine starke Evidenz im Hinblick auf dieses Phänomen gefunden werden. Beispielsweise zeigten Leonard (1992), dass nur 34% der englisch sprechenden dysgrammatischen Kinder das 3.Person-Singular-*s* richtig verwendeten.
- Die Notwendigkeit von Hilfsverben *sein* und *haben* bei der Bildung von Partizip- und Gerundformen (ich **bin** gegangen):

Longitudinalstudien von beispielsweise Clahsen et al (1991) oder Puschman et al. (1989) zeigten, dass das Auslassen von Hilfsverben bei dysgrammatischen Kindern etwa 50% betrug.

- Offene strukturelle Kasusmarkierungen (den Männer-**n**):

Clahsen et al (1991) konnten zeigen, dass deutsche dysgrammatische Kinder kein binäres Kasussystem für Dativ und Akkusativ besaßen, wobei bei allen Kindern einer der beiden Kasus vorhanden zu sein schien. Auch andere Studien (z.B. Leonard, 1991) konnten dies belegen.

- Geschlechtsmarkierungen bei Artikeln und Adjektiven (**den** stark-**en** Männer-**n**):

Im Allgemeinen verwenden dysgrammatische Kinder Artikel. Allerdings tun sie das nicht in der korrekten Art und Weise in Bezug auf die Geschlechtsmarkierung. Clahsen (1991) und Kaltenbacher & Linder (1990) zeigten, dass bei dysgrammatischen Kindern zum einen verschiedene Arten von Fehlertypen bei der Geschlechtsmarkierung zu beobachten waren, und es zum anderen sehr häufig zu Vereinfachung kam. Für die indefiniten Artikel wurde in beiden Studien beispielsweise fast immer *ein* für jeden Kasus und Numerus verwendet

Diese Theorie bezieht sich ausschließlich auf ein Defizit der korrekten Bildung grammatischer Relationen. Ihr zufolge dürfen bei Kindern mit Dysgrammatismus keine strukturellen Defizite in Bezug auf die internale Wortordnung der einzelnen syntaktischen Komponenten auftreten (wie z.B. *Mann der* statt *der Mann*) (Clahsen, 1991). Allerdings scheinen weitere Wortordnungsregeln wie beispielsweise die *V2-Position* im Deutschen sehr wohl betroffen zu sein (Clahsen 1991). Außerdem sind auch Tempusmarkierung und Pluralbildung von dieser Hypothese ausgeschlossen, da hier keine Kontrolle durch die Argumentkategorie vorliegt. Die Markierung erfolgt direkt durch das Nomen oder Verb und trägt somit auch semantische Eigenschaften.

3.1.5. The Missing tense deficit

Diese Hypothese basiert auf der Beobachtung inkorrektter Verbflexion bei dysgrammatischen Kindern (Rice, Wexler & Cleave, 1995). Diese besagt, dass dysgrammatische Kinder in der Bildung korrekter grammatischer Verbformen beeinträchtigt sind, und

stattdessen entweder Infinitive oder Wortstämme präferieren. Diese Theorie geht auf Wexler (1994) zurück, der eine bestimmte Stufe der Grammatik während der sprachlichen Entwicklung beschreibt: Die Stufe des *optionalen Infinitivs* (Wexler 1994). Zu diesem Zeitpunkt hat das spracherwerbende Kind kein Konzept von korrekten finiten Flektionsregeln wie z.B. (6), allerdings von infiniten (7). Ein Kind in diesem Stadium der sprachlichen Entwicklung würde also eher einen Satz wie (6) als (7) produzieren.

(6) *Er singen.

(7) *Die Männer singt.

In dieser Theorie wird davon ausgegangen, dass das linguistische Verhalten dysgrammatischer Kinder dem sprachlich normal entwickelnder Kinder auf der Stufe des *optionalen Infinitivs* entspricht. Dabei werden keine Aussagen darüber getroffen, ob es für die dysgrammatischen Kinder wie bei sprachlich normal entwickelten Kindern eine zeitliche Begrenzung auf dieser Entwicklungsstufe gibt.

3.1.6. The representational deficit of dependent relationships

Auch dieser Ansatz setzt ein Defizit in grammatischer Produktion und Perzeption voraus. Van der Lely (1994, 1996) beschreibt das Kerndefizit des Dysgrammatismus als ein repräsentationales Defizit von abhängigen Beziehungen. Darunter fallen eine große Bandbreite von linguistischen Fehlern, die bei dysgrammatischen Kindern zu beobachten sind: Neben Tempus- und Kasusproblemen wird auch die Beeinträchtigung thematische Rollen korrekt zuzuweisen oder bindungstheoretische (van der Lely & Stollwerck, 1997) Aspekte berücksichtigt. In einer Äußerung wie in (8) hätten dysgrammatische Kinder Probleme, die richtigen thematischen Rollen zuzuweisen, ebenso wie die korrekte Beziehung zwischen Reflexiv und Argument herzustellen (9).

(8) Der Hund schlägt die Katze, die die Maus streichelt.

(9) Maria sagt jedes Mädchen streichelt sie/sich.

Die oben dargestellten Theorien liefern einen guten Überblick über die linguistische Natur der sprachlichen Störungen dysgrammatischer Kinder. Fast alle Theorien beschreiben aber nur Teilaspekte der Störung. Dies mag u. a. daran liegen, dass bestimmte Phänomene nur für individuelle Sprachen beschrieben werden können. Zudem gibt es bisher sehr wenige sprachübergreifende Studien. Allen Studien und daraus resultierenden Theorien ist aber gemein, dass sie allesamt Störungen der Syntax und v.a. der Morphosyntax beschreiben.

3.2. **Neurokognition**

Die Beschreibung des linguistischen Phänotyps des Dysgrammatismus liefert primär keinen Aufschluss über ätiologische Aspekte der Störung. Allerdings könnten der Natur der dysgrammatischen Fehlertypen allgemeine kognitive Beeinträchtigungen zugrunde liegen. Im Folgenden wird ein Überblick über verschiedene Modelle gegeben, die versuchen, die kognitiven Voraussetzungen des Dysgrammatismus zu eruieren.

3.2.1. **Dysgrammatismus als Folge beeinträchtigter zeitlicher Prozessierung**

Es gibt eine lange Tradition in der Dysgrammatismusforschung, die davon ausgeht, dass die Ursache dieser Störung in einer defizitären auditiven zeitlichen Prozessierung zu suchen ist (z.B. Eisenson, 1972). Diese Annahme ist nicht ganz unbegründet, da man dysgrammatische Syndrome auch bei Kindern beobachten kann, die über einen längeren Zeitraum hinweg an einer latenten Otitis media erkrankt waren. .

Eine der einflussreichsten Studien in diesem Bereich wurde von Tallal & Piercy (1973a, b) durchgeführt. Dabei wurden auditive Diskriminationaufgaben verwendet, in der Kinder zwei unterschiedliche nichtsprachliche auditive Stimuli lernen sollten (/ba/ und /da/) und durch Tastendruck angeben sollten, welchen der beiden Stimuli sie gehört hatten. Dabei modulierten Tallal & Piercy mehrere freie Parameter, wie die Länge des Interstimulusintervalls, oder die Darbietungsdauer. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigten, dass die Performanz der dysgrammatischen Kinder im Gegensatz zu Kontrollkindern bei der auditorischen Aufgabe dramatisch abnahm, wenn das Interstimulusintervall kürzer als 300ms war. Zusätzlich wurde eine der auditorischen

Aufgabe ähnliche visuelle Aufgabe durchgeführt. Bei dieser Aufgabe fand man keinen Unterschied in der Performanz dysgrammatischer und gesunder Kinder bezüglich des Interstimulusintervalls. Tallal & Piercy sahen hierin einen Hinweis auf eine defizitäre Prozessierung auditiver zeitlicher Signale. In einer weiteren Studie konnte Tallal & Stark (1981a) diese Ergebnisse prinzipiell replizieren, allerdings zeigten einige dysgrammatische Kinder eine schlechte Performanz wenn das Interstimulusintervall länger war als 300ms. Außerdem waren einige der kranken Kinder nicht in der Lage, die Aufgabe überhaupt durchzuführen.

Eine Studie von Wright, Lombardino, King, Puranik, Leonard, Merzenich et al. (1997) konnte diese Annahme bestätigen. In einem *tone-in-noise-masking-paradigm* hörten dysgrammatische und gesunde Kinder in zwei Intervallen identisches Rauschen mit einer jeweiligen Dauer von 300ms. In einem der Intervalle war zusätzlich jeweils ein 1-KHz-Ton von einer Dauer von 20ms enthalten. Die Aufgabe war, das Intervall herauszufinden, in dem der Ton war. Der Ton wurde zudem entweder kurz vor dem Onset des Rauschens, simultan mit dem Rauschen, oder unmittelbar danach dargeboten. Dysgrammatische Kinder lösten die Aufgabe schlechter, wenn der Ton vor oder nach dem Rauschen auftrat. In der simultanen Bedingung unterschieden sie sich nicht von den Kontrollkindern. Diese Tatsache interpretierten Wright et al. ebenso wie Tallal im Sinne eines auditiven temporalen Defizits. Inwiefern diese Annahmen aufrecht zu halten sind, bleibt fraglich, da bis heute grundsätzlich sehr wenig über den Zusammenhang zwischen auditiver Entwicklung und zeitlicher Prozessierung bekannt ist. Hartley & Morre (2002) versuchten zu zeigen, dass die Performanz in einer ähnlichen Aufgabe wie bei Wright stark mit dem Alter korrelierte. Ähnliche Hinweise liefert auch eine Studie von Bernstein & Stark (1985). Sie wiederholten Tallals Experiment an derselben Stichprobe und konnten eine enorme Verbesserung der Leistung der dysgrammatischen Kinder nachweisen.

Inwiefern ein Zusammenhang zwischen auditorischer Leistung und linguistischen Defiziten hergestellt werden kann, bleibt zu diskutieren. Van der Lely, Rosen, & Adlard (2004) konnten keinen Zusammenhang zwischen sprachlicher und auditorischer Performanz bei dysgrammatischen Kindern finden. Die gesunden Kinder in dieser Studie wiesen allerdings eine Korrelation zwischen auditiver und lexikalischer Performanz auf. Ähnliches konnte auch in einer Studie mit dyslektischen Kindern von Witton, Stein, Stoodley, Rosner & Talcott (2002) gezeigt werden.

Auch in dieser Untersuchung war ein Zusammenhang zwischen auditorischer Performanz und Lesen nur bei Kontrollkindern, nicht aber bei den dyslektischen Kindern, zu beobachten.

Eine weitere Studie von Bishop, Carloyn, Deeks & Bishop (1999) untersuchte in einer ähnlichen Aufgabe wie Tallal & Piercy (1973) die zeitliche auditorische Prozessierung von dysgrammatischen Zwillingen. Dabei zeigte sich, dass alle dysgrammatischen Kinder unabhängig davon, ob sie ein gestörtes oder normales Sprachverhalten vorwiesen, in diesem Test schlecht abschnitten.

Aufgrund dieser Ergebnisse wird deutlich, dass ein auditorisches Verarbeitungsdefizit weder eine notwendige noch hinreichende Ursache für Dysgrammatismus ist. Zudem bleibt fraglich, inwiefern ein solches Defizit mit linguistischen Fehlern, wie sie bei dysgrammatischen Kindern zu finden sind, in Verbindung gebracht werden kann.

3.2.2. Dysgrammatismus – Defizit allgemeiner Prozessierungskapazität und –strategie

Es gibt Hinweise in der Literatur, dass neben einem auditiven Prozessierungsdefizit auch Defizite in anderen Modalitäten auftreten können. Tallal, Stark, Kallman & Melltis (1981b) zeigten, dass dysgrammatische Kinder schlechter in visuellen und taktilen Diskriminationsaufgaben einfacher Formen abschnitten als gleichaltrige Kinder, wobei die Performanz mit zunehmender Präsentationsdauer der Stimuli besser wurde. Fingertappingexperimente (z.B. Hill, 2001) zeigten ebenfalls, dass dysgrammatische Kinder motorisch langsamer zu sein scheinen als gleichaltrige Kontrollkinder. Eine Studie von Hill (1998) untersuchte motorische Fähigkeiten von dysgrammatischen Kindern mit einer speziellen motorischen Testbatterie. Vor der Testung wurden die dysgrammatischen Kinder bezüglich eines Klassifikationssystems in die zwei Gruppen bestehend aus reinen dysgrammatischen Kindern und dysgrammatischen Kindern mit motorischen Defiziten eingeteilt. Interessanterweise gab es keine Unterschiede in der Performanz zwischen den Gruppen in den Einzeltests der Testbatterie. Außerdem waren beide Gruppen signifikant schlechter als eine gesunde Kontrollgruppe. Dieses Defizit lässt sich auch für höhere kognitive Prozesse wie mentale Vorstellung oder visuelle Suchaufgaben bestätigen (Miller, Kali, Leonard & Tomblin, 2001). Leonard (1998) gibt einen Überblick darüber, in welchem Maße defizitäre mentale Vorstellung im Falle des Dysgrammatismus auftritt. Kinder mit Dysgrammatismus unterschieden sich nicht von

Kontrollkindern in visuell räumlichen Aufgaben, wenn es sich um statische Bilder handelte. War allerdings zum Lösen der Aufgaben eine räumliche dynamische Manipulation dieser Bilder, wie z.B. Rotation nötig, führte das zu signifikant schlechteren Ergebnissen in der Dysgrammatismus-Gruppe. Eine andere Studie von Schul, Townsend & Stiles (2003) zeigte, dass dysgrammatische Kinder Defizite hatten, wenn sie zur Durchführung einer visuellen Diskriminationsaufgabe ihre Aufmerksamkeit modulieren mussten. Dennoch ist es fraglich, ob ein Defizit visueller räumlicher Aufmerksamkeit bei dysgrammatischen Kindern ausschließlich auf den Dysgrammatismus zurückgeführt werden kann, da Dysgrammatismus in hohem Maße auch mit ADHS (siehe 2.3.1) einhergehen kann, und da für ähnliche Testverfahren wie in diesen Studien verwendeten wurden, bei Kindern mit ADHS ebenfalls ein Leistungsdefizit zu beobachten ist. Darüber hinaus konnte Williams et al (2000) keine mit Dysgrammatismus assoziierten Defizite, in Tests, die Motorik, Aufmerksamkeit, (Arbeits-) Gedächtnis und zeitliche Prozessierungskapazität fokussierten, bei Kindern nachweisen, bei denen ausschließlich Dysgrammatismus diagnostiziert worden war. Trat der Dysgrammatismus allerdings in Kombination mit ADHS auf, konnten defizitäre Leistungen in den genannten Tests nachgewiesen werden.

3.2.3. **Dysgrammatismus – ein Arbeitsgedächtnisdefizit**

Es liegen eine Vielzahl von Studien vor, die zeigen konnten, dass Kinder mit Dysgrammatismus Defizite im verbalen Arbeitsgedächtnis vorweisen (z.B. Gathercole & Baddely 1990a, Montgomery 1995a). Das wohl prominenteste Arbeitsgedächtnismodell geht auf Baddely & Hitch (1974) zurück. Einem Subsystem bestehend aus drei Komponenten ist die zentrale Exekutive übergeordnet, die sowohl den Informationsfluss, der zu den Subkomponenten hin- als auch davon wegführt, kontrolliert. Bei den Subsystemen gibt es entsprechend der auditorischen (*phonologische Schleife*) und visuellen Modalität (*visueller Notizblock*) zwei getrennte Systeme. Ein weiterführendes Modell von Baddely (2000) erweiterte dieses Subsystem um den *episodischen Speicher*. Jeder auditive Input gelangt in die phonologische Schleife, welche das verbale Arbeitsgedächtnis darstellt. Dies besteht wiederum aus zwei Untersystemen, dem phonologischen Speicher und der artikulatorischen Erneuerung. Ersteres ist notwendig um artikulatorischen Input kurzzeitig zu speichern. Damit dieser Input aber längerfristig verfügbar ist, muss er immer wieder durch die artikulatorische Erneuerung aktualisiert werden. Häu-

fig wird der phonologische Speicher deswegen auch als *inner ear* bezeichnet. Der phonologischen Schleife kommt also eine entscheidende Rolle bei auditorischer Sprachperzeption zu. Baddely (1998) geht von einer starken Involvierung dieses Prozesses für den Spracherwerb aus, da dieser Gedächtnisprozess dafür verantwortlich ist, dass neuer sprachlicher Input solange gespeichert werden kann, bis daraus Langzeitassoziationen dieses Inputs erstellt werden können. Gathercole & Baddeley (1990a) testeten verbale Arbeitsgedächtnisfunktionen, indem sie die Kinder Nichtwörter wiederholen ließen. Diese Art von Aufgabe eignet sich deswegen besonders gut, da die Neuheit der Wörter keinen konzeptuellen Zugriff zulässt und daher aufgrund der fehlenden Familiarität die phonologische Schleife involviert sein muss. Sie beobachteten, dass dysgrammatische Kinder bei Nichtwörtern ab drei Silben Probleme bei der Wiedergabe zeigten. Interessanterweise scheint dies ein von der sprachlichen Entwicklung unabhängiger Effekt zu sein, da er in keiner der beiden Kontrollgruppen (zugeordnet nach verbalen und nicht-verbalen Fähigkeiten) repliziert werden konnte. Diese Ergebnisse konnten vielfach repliziert werden. Dies gibt Anlass zu der Annahme, dass das verbale Arbeitsgedächtnis entscheidend am Erlernen von Wörtern während des Spracherwerbs beteiligt ist. Oetting, Rice & Swank (1995) zeigten, dass dysgrammatische Schulkinder stärker beeinträchtigt waren, neue ungewöhnliche Wörter zu erlernen, als gleichaltrige Kontrollkinder. Eine Beeinträchtigung im Erlernen von Morphemen konnte in einer Studie von Weismer & Hesketh (1996) gezeigt werden. Montgomery & Levine (1995b) interessierten sich darüber hinaus für die Beziehung zwischen syntaktischer perzeptueller Verarbeitung und Dysgrammatismus. Dabei wurden dysgrammatischen und gesunden Kindern kurze und lange Sätze dargeboten. In Bezug auf die kurzen Sätze wiesen beide Gruppen keine Verständnisprobleme auf. Beim Verständnis von komplexeren Sätzen waren die dysgrammatischen Kinder beeinträchtigt.

Da die Beeinträchtigung in Nichtwort–Wiederholungsaufgaben bei dysgrammatischen Kindern unzählige Male repliziert werden konnte, scheinen sie ein reliables Maß für dysgrammatische Beeinträchtigungen darzustellen. In Zwillingsstudien konnten Bishop, North & Dolan (1996) eine hohe Konkordanzrate defizienter Nichtwortwiederholung zeigen. Allerdings ist anzumerken, dass defiziente Nichtwortwiederholung nicht zwangsläufig ein Prädiktor für Dysgrammatismus darstellen muss, da beispielsweise auch Kinder mit leichten Hörstörungen ähnliche Beeinträchtigungen zeigen können (Briscoe, Bishop & Norbury 2001).

3.2.4. Dysgrammatismus – ein Defizit des prozeduralen Gedächtnisses

Ullman und Pierpont (2005) stellten einen weiterentwickelten Ansatz in Bezug auf den Zusammenhang von Arbeitsgedächtnis und Dysgrammatismus vor. Diesem Modell zufolge handelt es sich bei Dysgrammatismus also um keine primäre linguistische Störung. Der Dysgrammatismus ist vielmehr eine Konsequenz einer allgemeinen Störung eines Systems, das mit prozeduralem Lernen assoziiert ist.

Das prozedurale Gedächtnis (z.B. Mishkin 1984) ist im Gegensatz zum deklarativen Gedächtnis für den Erwerb automatisierter Fähigkeiten (z.B. Klavierspielen, Sprechen) unter Anwendung spezifischer Regeln für sequenzielle Abläufe zuständig, wobei das Lernen graduell abläuft, d.h. es findet eine Verbesserung im Lernprozess bis hin zur Automatisierung statt. In Bezug auf Sprache kommt dem prozeduralen System eine Rolle bei syntaktischen, morphosyntaktischen und phonologischen Operationen zu, da diese immer die Verwendung impliziter Regeln, die während des Spracherwerbs erlernt wurden, voraussetzen. Ullman & Pierpont gelingt es mit dieser Theorie, den Dysgrammatismus als ein Zusammenspiel kognitiver und linguistischer Defizite zu beschreiben. Die für den Dysgrammatismus typischen syntaktischen Fehler unterliegen Prozessen prozeduralen Lernens. Dieser Ansatz zeigte, dass Gehirnstrukturen, die mit dem prozeduralen Gedächtnis assoziiert werden, auch in Bezug auf den Dysgrammatismus verändert sind (siehe Punkt 3.4). Eine Hauptkomponente des prozeduralen Gedächtnisses im neurophysiologischen Sinne sind die Basalganglien. Bei der Basalganglienerkrankung Morbus Parkinson kommt es aufgrund degenerativer Prozesse in dieser Struktur zu einem Verlust der Automatisierung von Bewegungssequenzen und kognitiver Prozesse, (wie z.B. syntaktische Prozesse). Ebenso wie bei motorischen Sequenzen spielt diese Region eine tragende Rolle bei der Verarbeitung syntaktischer Prozesse. Syntaktische Prozesse implizieren die Anwendung impliziter Regeln. Friederici, Kotz, Werheid, Hein & von Cramon (2003a) zeigten bei Parkinsonpatienten im Vergleich zu Kontrollprobanden, dass eine EEG-Komponente, die P600, bei diesen Patienten verändert war. Die P600 wird als spezifisches elektrophysiologisches Korrelat für syntaktisches Parsing betrachtet, welche z.B. bei Sätzen mit strukturellen Fehlern oder hoher syntaktischer Komplexität auftritt.

Ullman & Pierpont erklären somit sowohl die linguistischen Defizite, die für den Dysgrammatismus typisch sind, als auch andere Defizite, die im Zusammenhang mit Dysgrammatismus beobachtet wurden, wie motorische Defizite (z.B. Hill 2001) oder

Arbeitsgedächtnisdefizite (z.B. Gathercole & Baddley). Auch die Abwesenheit von Defiziten des deklarativen Gedächtnisses sehen Ullman und Pierpont als Beweis für ihre Hypothese. Deklaratives Gedächtnis oder Lernen beschreibt den Erwerb semantisch konzeptueller Entitäten oder Episoden. Dewey & Wall (1997) zeigten, dass das visuell-episodische Gedächtnis bei dysgrammatischen Kindern intakt war. In Hinsicht auf die auditorische Modalität berichteten Merrit & Lilles (1987), dass dysgrammatische Kinder keine Defizite bezüglich des Inhalts beim Nacherzählen von kurzen Geschichten zeigten.

Diese Theorie liefert auch konsistente Hinweise hinsichtlich komorbider Störungen wie ADHS. Kinder mit ADHS zeigen ähnliche neuropsychologische Profile wie dysgrammatische Kinder in Bereichen wie Arbeitsgedächtnis (z.B. Barkley 1997) oder Motorik (z.B. Diamond, 2000). Ebenfalls wie dysgrammatische Kinder scheinen Kinder mit ADHS keine Einschränkungen im deklarativen Gedächtnis zu besitzen (z.B. Kaplan, Dewey, Crawford & Fisher, 1998). Interessanterweise werden in der neurowissenschaftlichen Literatur für ADHS und Dysgrammatismus ähnliche strukturell und funktionell veränderte Gehirngebiete beschrieben, die mit beiden Störungen assoziiert werden können. Diese Befunde könnten darauf hinweisen, dass beide Störungen auf Störungen des gleichen neuronalen Netzes zurückzuführen sind. Diese Störungen können dann wiederum zu entweder Dysgrammatismus, ADHS oder einer Kombination beider führen.

3.3. **Genetik**

Eine genetische Grundlage für den Dysgrammatismus ist nahezu unumstritten. Allerdings konnte erst vor wenigen Jahren der kognitive Phänotyp Specific Language Impairment (SLI) mit einem bestimmten Genotypen in Verbindung gebracht werden. Dies stellt bei den heutigen Methoden eine hoch interdisziplinäre Anforderung dar. Um eine Korrelation zwischen einem kognitiven Phänotyp und einem bestimmten Genotyp zu finden, gibt es zwei grundsätzliche genetische Prinzipien: Divergenz und Konvergenz. Liegt eine divergente Störung vor, ist ein einzelner genetischer Defekt für die Ausprägung kognitiver Phänotypen verantwortlich. Als ein Beispiel dafür ist das William-Breuer-Syndrom aufzuführen, wobei eine Deletion der Genregion 7q11.23 neben anderen physiologischen und sozialen Defekten auch zu mehreren kognitiven Störungen, z.B. sprachliche und räumliche Defizite, führen kann. Die Tatsache, dass mehrere funk-

tionelle Systeme von einer genetischen Veränderung herrühren, wird auch als pleiotrop bezeichnet. Es gibt allerdings auch Störungsbilder, wie beispielsweise den Autismus, bei denen multiple genetische Komponenten in einem kognitiven Phänotyp konvergieren können (Prinzip der Konvergenz). Autismus ist definiert durch ein klar umschriebenes Set von diagnostischen Kriterien aus sozio-interaktionellen und kognitiven Fähigkeiten. Dabei ist zu beachten, dass das Prinzip der Konvergenz das Prinzip der Divergenz durchaus impliziert.

Im Folgenden soll der Frage näher nachgegangen werden, ob es sich bei Dysgrammatismus um eine eher konvergente oder divergente Störung handelt. Dazu sollen zwei genetischmethodische Ansätze, nämlich die quantitative Verhaltensgenetik und molekulargenetische Studien, und ihren Einfluss auf die Dysgrammatismusforschung, herangezogen werden.

3.3.1. Quantitative Verhaltensgenetik:

Dieser methodische Ansatz versucht, den Teil der Varianz eines kognitiven Maßes (z.B. sprachliche Defizite) zwischen zwei Gruppen zu bestimmen, der durch eine genetische Variation erklärt wird. Für derartige Studien werden entweder mono- oder dizygotische Zwillinge, Geschwister, ganze Familien oder gut definierte Subpopulationen untersucht. Dabei können allerdings kaum Rückschlüsse auf Einzelfälle gezogen werden. Es gibt zahlreiche Studien, die eine hohe Erblichkeitsrate für Sprach- und Sprechstörungen beschreiben (z.B. Tallal, Ross & Curtiss (1989a), Tomblin, (1989)). Bishop, North & Donlan (1995) untersuchten insgesamt 90 Zwillingspaare mit Sprach- und Sprechstörungen. Dabei wiesen 70% der monozygotischen und 46% der dizygotischen Zwillingspaare Sprach- und Sprechstörungen auf.

Gopnik und Carge (1994b) beschrieben eine englische Familie aus dem Süden von London, in der drei Generationen an schweren Sprach- und Sprechstörungen litten (Abbildung1). Sie diagnostizierte die Störung *Specific Language Impairment* in etwa einem Drittel der Familienmitglieder. Gopnik und Cargo nannten diese Familie *KE-Familie*.

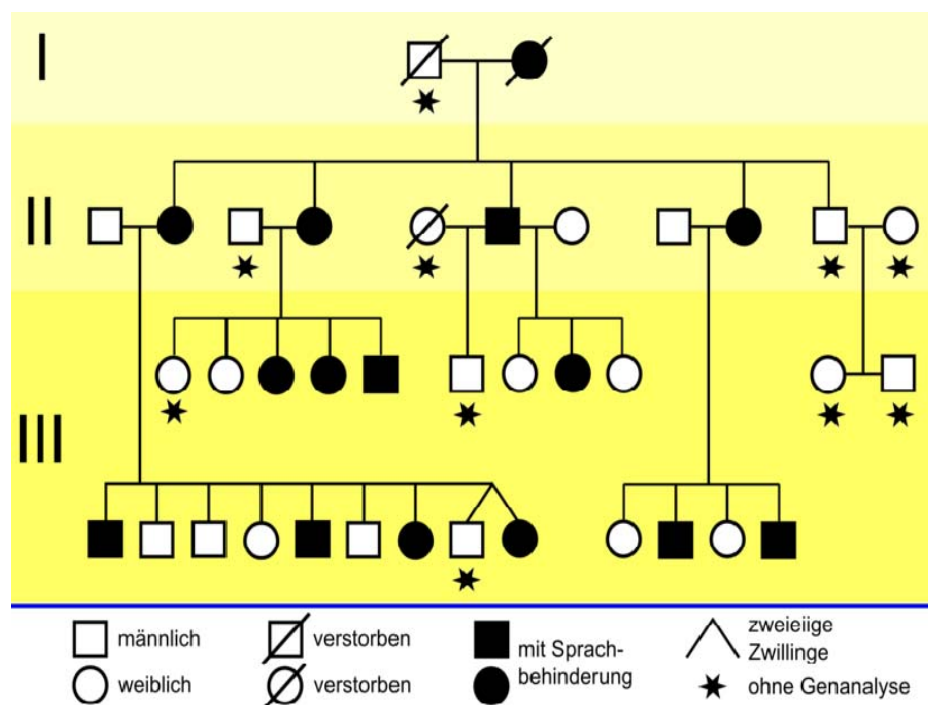


Abbildung 1: Stammbaum der KE-Familie
(Quelle: Wikimedia commons)

Zwei Jahre später untersuchten Van der Lely und Stollwerck (1996) 12 Kinder mit Dysgrammatismus und deren Familien im Vergleich zu 49 Kontrollkindern. Das Ergebnis war, dass 75 % der dysgrammatischen Kinder Verwandte ersten Grades hatten, die ebenfalls durch Sprachstörungen auffielen. Andererseits gibt es Untersuchungen von Tallal, Wulfeck, Townsend und Curtiss (1991), die keine Auffälligkeiten in der Familiengeschichte von Kindern mit Dysgrammatismus ergaben.

Eine weitere Zwillingsstudie von Tomblin & Buckwalter (1998) berichtet, dass monozygotische Zwillinge zu 96% und dizygotische Zwillinge zu 69% Sprachstörungen aufwiesen. Interessanterweise fand Hayiuo-Thomas, Oliver & Plomin (2005) eine wesentlich geringere Konkordanzrate zwischen Sprachstörungen bei monozygotischen (39%) und dizygotischen (30%) Zwillingen.

Die teils widersprüchlichen Befunde sind wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass unterschiedliche Kriterien und Testverfahren für sprachliche und sprechmotorische Defizite angewandt wurden. Beispielsweise zeigt eine Studie von DeThrone, Hart, Petrill, Deater-Deckard, Thompson, Schatschneider et al. (2006) eine Konkordanzrate zwischen Sprachstörung und Geschwisterpaaren von 54% für sprachliche Defizite und 97% für sprechmotorische Defizite. Eine weitere kritische Anmerkung an dieser Stelle

könnte die Auswahl des kognitiven Phänotyps betreffen, d.h. inwiefern nonverbale kognitive Beeinträchtigungen oder psychiatrische Störungen bei den obigen Studien berücksichtigt wurden.

3.3.2. Molekulargenetische Studien

Voraussetzungen für eine derartige Vorgehensweise sind, dass die zu untersuchende kognitive Störung sehr gut beschrieben ist und es Vermutungen bezüglich möglicher genetischer Marker und Loci gibt. Bezüglich der KE-Familie konnten Lai, Fisher, Hurst, Vargha-Khadem & Monaco (2001) nachweisen, dass bei allen betroffenen Mitgliedern der KE-Familie eine Mutation des autosomalen dominant vererblichen Gens FOXP2 auf Exon 14 in der Region 7q31 auf Chromosom 7 vorlag. Diese Region wurde von Fisher, Vargha-Khadem, Watkins, Monaco & Prembery (1998) im Zusammenhang mit den Sprach- und Sprechdefiziten der KE-Familie als Region *SPCH1* beschrieben. Neben den betroffenen Mitgliedern der KE-Familie konnte Lai et al (2001) eine Mutation in SPCH1 bei einem Kind, bekannt als „CS“ mit ebenfalls schweren Sprach- und Sprechstörungen nachweisen.

FOXP2 zählt zur Familie der FOX-Gene. In ihrer Eigenschaft als Transskriptorgene spielen FOX-Gene eine entscheidende Rolle in der Embryogenese und sind somit beispielsweise u.a. für Zelldifferenzierung, oder Proliferation verantwortlich (z.B. Kauffmann & Köchel (1996), Kästner, Knöchl & Martinez (2000)). Die Expression von FOXP2 konnte über die neuronale Entwicklung hinweg im Striatum nachgewiesen werden (Takahashi, Lui, Hirokawa & Takahashi, 2003). Lai, Gerrelli, Monaco, Fisher & Copp (2003a) fanden, dass FOXP2 außerdem im Cerebellum, Thalamus, olivarem Komplex, Nukleus caudatus, der Medulla oblongata, der Substantia nigra, dem Colliculus inferior und der Capsula interna exprimiert war. Diese Gebiete können alle entweder mit prozeduralem Lernen von motorischen, aber auch kognitiven Fähigkeiten (Ullman (2004)) oder auditorischer Wahrnehmung in Verbindung gebracht werden. Eine Studie von Ferland, Cherry, Preware, Morrissey & Walsh (2003) zeigte, dass FOXP2 im adulten Gehirn neben Thalamus und Cerebellum auch eine Rolle im perisylvischen Gebiet und im frontalen und okzipitalen Kortex spielt. Diese Ergebnisse legen nahe, dass FOXP2 wahrscheinlich keine selektive Rolle bei der Entwicklung sprachlicher und sprechmotorischer Fähigkeiten einnimmt. Eine Studie von O'Brien, Zhang, Nishimura, Tomblin & Murray (2003) konnte zwar keine Mutation des Exons

14 auf Chromosom 7q31 bei in einer großen Gruppe sprachbeeinträchtigter Kinder im Vergleich mit gesunden Kontrollkindern nachweisen, fand aber dafür eine starke Assoziation zwischen den sprachlichen Beeinträchtigungen und zwei weiteren genetischen Markern auf Chromosom 7q31, CFTR und D7S3052, die in der Nachbarschaft von FOXP2 liegen. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass zwar nicht FOXP2 alleine, aber eventuell eine Kombination, oder das Zusammenspiel von verschiedenen Genen auf 7q31 in der Nähe von FOXP2 Einfluss auf die Entwicklung bestimmter sprachlicher Fähigkeiten nehmen könnte. Eine andere Studie von Bartlett, Flax, Logue, Vieland, Bassett, Tallal et al. (2002) konnte dies allerdings nicht bestätigen. Eine Analyse von fünf Familien mit einer Geschichte von Sprachstörungen fand einen Zusammenhang zwischen Sprachstörungen mit den Chromosomen 2 und 13. Eine Assoziation von Chromosom 13 und einer sprachlichen Beeinträchtigung wurde auch in einer Studie von Kwasnicka–Crawford, Carson, Roberts, Summers, Rehnström, Järvelä et al. (2005) bestätigt. Allerdings wurde hier nur das Genom eines einzigen Mädchens in Betracht gezogen. In einer sehr umfassenden Studie des SLI-Konsortiums (2002) wurden insgesamt 98 Familien mit einer genetischen Disposition zu Sprachstörungen bezüglich ihres genetischen Materials untersucht. Dabei ergab sich eine starke Korrelation zwischen den Sprachstörungen und den Chromosomen 16 und 19.

Da die beschriebenen Studien eher ein uneinheitliches Bild der für die Sprachstörungen verantwortlichen genetischen Marker aufweisen, ist es eher wahrscheinlich, dass ein komplexes Zusammenspiel mehrerer Gene den Erwerb und somit auch die Störung sprachlicher Fähigkeiten bestimmt. Diese Überlegung wird dadurch bestärkt, dass man beispielsweise auch für die Legasthenie, die wahrscheinlich auf Defizite im verbalen Arbeitsgedächtnis zurückzuführen ist, einen Zusammenhang für diese Störung u.a. mit den Chromosomen 2, 3 und 7 findet. Darüber hinaus findet man zusätzliche Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen FOXP2 und der Kommunikationskompetenz verschiedener Wirbeltiere. Eine Studie von Häsler, Wada, Nshdejan, Morrissey, Lints, Jarvis et al. (2004) konnte eine positive Korrelation zwischen vokalem Lernen bei bestimmten Vogelarten und der Genexpression von FOXP2 im Striatum nachweisen. In einer weiteren Untersuchung zeigten Häsler, Rochefort, Georgi, Licznarski, Osten & Scharff (2007) außerdem, dass ein Knockdown von FOXP2 bei Vögeln zu einer starken Beeinträchtigung im Erlernen von Gesängen führt.

Trotz allem ist zu beachten, dass nur zwei der an Menschen durchgeführten Studien FOXP2 mit Sprach- und Sprechstörungen in Verbindung bringen konnte. Obwohl

man in der KE-Familie bei allen betroffenen Mitgliedern Sprach- und Sprechdefizite beobachten kann, scheinen neben diesen Defiziten auch weitere kognitive Defizite vorhanden zu sein (Vargha-Khadem, Watkins, Alcock, Fletcher & Passingham, 1995 oder Watkins, Dronkers & Vargha-Khadem, 2002b). Allerdings sind die Ergebnisse hierzu eher inhomogen. Unterdurchschnittliche IQ-Werte wurden sowohl in betroffenen und nicht-betroffenen KE-Mitgliedern im verbalen oder nonverbalen IQ festgestellt. Zusätzlich wiesen betroffene KE-Mitglieder manchmal einen normalen verbalen IQ auf. Die betroffene Gruppe unterschied sich einzig in einem nonverbalen Untertest negativ von der nicht betroffenen Gruppe, der das Erlernen von arbiträren Assoziationen von Symbolen und Zahlen verlangt. (Watkins, Dronkers & Vargha-Khadem, 2002b). Neben kognitiven Auffälligkeiten waren einige männliche betroffene Mitglieder der KE-Familie psychiatrisch auffällig, was sich vor allem in ungehemmter Aggressivität äußerte.

Interessanterweise werden die Genorte 7q31–33, auf welchen auch FOXP2 sitzt, in Verbindung mit Autismus diskutiert (IMGSAC 1998, IMGSAG 2001). Diese genetische Region wird auch AUST1 genannt. Diese Überlegungen sind auf den ersten Blick auch deswegen nicht unsinnig, da bei autistischen Kindern die Sprachproduktion neben dem Kerndefizit einer gestörten Fähigkeit zu sozialer Kognition und Interaktion sehr gering sein kann. Allerdings treten vermehrt Hinweise auf, dass es keinen Zusammenhang der zwei Störungsbilder gibt. Newbury & Monaco (2002) oder Gauthier, Joobert, Mottron, Laurent, Fuchs, DeKimpe et al. (2003) konnten keinen Zusammenhang zwischen 7q31 und Autismus demonstrieren.

In einer kürzlich veröffentlichten Studie von Lennon, Cooper, Pfeiffer, Gunderson, Patel, Peters et al. (2007) wurde ein Junge mit einer Mutation auf 7q31 beschrieben, der an schweren sprachlichen und moderaten kognitiven Beeinträchtigungen litt. Außerdem wurde eine dysmorphe Störung diagnostiziert. Autistische Symptome wurden ausgeschlossen. Diese Fallbeschreibung liefert zwar zum einen erneut Hinweise, dass der Genort 7q31 mit sprachlichen Defiziten assoziiert werden könnte, zum anderen weist er aber auch ähnlich wie bei der KE-Familie auf eine mögliche Assoziation mit weiteren kognitiven und psychiatrischen Störungen hin. Da es sich hierbei um einen Befund auf Einzelfallebene handelt, können keine allgemeinen Implikationen bezüglich der genetischen Basis von Sprachstörungen (oder anderer Defizite) gezogen werden.

Um auf allgemeine Prinzipien des Verhältnisses zwischen Geno- und Phänotyp nochmals zurückzukommen, lässt sich abschließend Folgendes zusammenfassen: Betrachtet man ausschließlich die genetische Disposition der KE-Familie, könnte man durchaus von einer divergenten genetischen Störung in Bezug auf Sprachstörungen wie dem Dysgrammatismus ausgehen, ähnlich wie im Falle des William-Breuer-Syndroms. Ein Großteil der beschriebenen Studien geht allerdings von der Beteiligung mehrerer genetischer Marker im Falle von Sprachstörungen aus. Autistische Symptome konnten nicht festgestellt werden. Diese Befunde legen nahe, dass bei Sprachstörungen wie dem Dysgrammatismus eine polygenetische Beziehung mit divergenten und konvergenten Eigenschaften vorliegen könnte.

3.4. Neurowissenschaft

Im Anschluss soll eine Übersicht über bisherige bildgebende Studien im Zusammenhang mit Dysgrammatismus gegeben werden. Der KE-Familie wird ein gesonderter Unterpunkt gewidmet werden, da sie, wie im letzten Kapitel beschrieben, eine Sonderstellung in der Literatur einnimmt.

3.4.1. KE-Familie: Strukturelle Befunde

Erste Hinweise, die auf einen Zusammenhang zwischen einer veränderten Gehirnmorphologie und der Mutation des Gens FOXP2 in der KE-Familie schließen lässt, wurden von Vargha-Khadem, Watkins, Price, Ashburner, Alcock, Connelley et al. (1998) erbracht. Mithilfe der voxelbasierten Morphometrie (VBM) wurde die graue Substanz betroffener und nicht betroffener Mitglieder der KE-Familien verglichen. Dabei wurde weniger graue Substanz in den betroffenen Mitgliedern der KE-Familie im linken inferioren frontalen Gyrus, prämotorischen Kortex und Gyrus cingulum und in den bilateralen Nuclei caudati gefunden. Insuläre, thalamische, angulare und posterior temporale Gebiete wiesen mehr graue Substanz auf, die mit der Genmutation in Verbindung gebracht wurden. In einer ausführlicheren Studie von Watkins, Vargha-Khadem, Ashburner, Passingham, Connelley, Friston et al. (2002a) wurde ebenfalls die graue Substanz betroffener und nicht betroffener Mitglieder der KE-Familien, und zusätzlich die gesunder Kontrollen verglichen. Dabei ergab sich eine Verringerung der grauen

Substanz bei den betroffenen KE-Mitgliedern im Gegensatz zur Kontrollgruppe in den Nuclei caudati, dem sensomotorischen Kortex, dem inferioren frontalen Gyrus und mehr graue Substanz im Putamen, präcentralen Gyrus und dem bilateralen Cerebellum. Verglichen mit den nicht-betroffenen KE-Mitgliedern zeigten die betroffenen Mitglieder u.a. mehr graue Substanz in linken inferioren frontalen Arealen, den Nuclei caudati und prämotorischen Arealen, und weniger graue Substanz in insulären Gebieten, dem Putamen und dem temporalen Gyrus. Eine Reanalyse dieses Datensatzes mit verbesserten statistischen Verfahren (Belto, Salmond, Watkins, Vargha-Khadem & Gadian (2003)) bestätigte diese Ergebnisse. Es zeigte sich erneut eine Reduzierung der grauen Substanz in der Gruppe der betroffenen Mitglieder in den Nuclei caudati, dem inferioren frontalen Gyrus und dem Cerebellum, wogegen ein Zuwachs an grauer Substanz im bilateralen Planum temporale zu beobachten war.

3.4.2. KE-Familie: Funktionelle Befunde – Hämodynamische Verfahren

In einer PET-(Positronen-Emissions-Tomographie)studie beschrieben Vargha-Khadem et al. (1998) erstmals anormale Aktivierungsmuster bezüglich einer Wortwiederholungsaufgabe, die mit der Mutation von FOXP2 assoziiert werden konnten. Allerdings wurden hier nur zwei betroffene KE-Mitglieder und vier normale Kontrollprobanden getestet. Die Sprachproduktionsaufgabe führte zu einer Unteraktivierung prämotorischer Areale, des cingulären und postmotorischen Kortex und mittlerer temporaler Areale bei den KE-Mitgliedern im Vergleich zu den Kontrollprobanden, und einer Überaktivierung im linken inferioren frontalen Gyrus, Gyrus angularis und Nucleus caudatus.

Eine weitere ausführlichere fMRT-Studie untersuchte abermals den Zusammenhang der berühmten Genmutation und gehirnfunktioneller Prozesse (Liegeois, Baldeweg, Connelly, Gadian, Mishkin & Vargha-Khadem, 2003). Dazu wurden betroffene, nicht betroffene KE-Mitglieder und gesunde Kontrollprobanden untersucht und verglichen, während sie eine laute und leise Wortproduktionsaufgabe durchführten. Hierbei zeigten die betroffenen KE-Mitglieder im Vergleich zu den nicht-betroffenen Mitgliedern eine verminderte Aktivierung im linken inferioren Frontallappen, im prämotorischen Kortex und im bilateralen Putamen. Eine Überaktivierung war dagegen in der linken Insula zu beobachten.

Häufig wird behauptet, dass die FOXP2-Mutation die veränderte Gehirnstruktur und –funktion in der KE-Familie hauptsächlich mit Sprechmotorik und oromotorischer Kontrolle assoziiert werden muss (z.B. Watkins et al., 2002). Hierbei sollte aber beachtet werden, dass fast alle in Bezug auf die FOXP2-Mutation auffälligen Gehirnstrukturen auch mit rein linguistischen Prozessen assoziiert werden können. Der inferiore frontale Gyrus ist maßgeblich für grammatische (z.B. Musso, Moro, Glauche, Rijntjes, Reichenbach, Büchel et al. 2003), semantische und phonologische Prozesse (Vigenau, Beaucousin, Herve, Duffau, Crivello, Houde, et al., 2006) verantwortlich. Auch in Bezug auf primär fast ausschließlich mit motorischen Fähigkeiten assoziierte Strukturen wie das Kleinhirn gibt es immer mehr Hinweise, dass auch diesem eine große Bedeutung bei kognitiven linguistischen Fähigkeiten zukommt. In einer Studie von Marien, Engelborghs, Fabbro & Deyn (2001) oder Riva & Giorgi (2000) beschrieben diese agrammatische Patienten, die nach Schädelverletzungen in den rechten Gebiet des Kleinhirns vor allem durch Defizite bei der Verarbeitung morphosyntaktischer und syntaktischer Operationen auffielen. Allerdings bleibt es weiterhin fraglich, inwiefern die Befunde aus der KE-Familie für eine generalisierte Form des Dysgrammatismus verwendet werden können.

3.4.3. Allgemeine strukturelle Befunde

Einige MRI-Untersuchungen befassten sich vor allem mit dem perisylvischem Gebiet von Kindern mit SLI (z.B. Plante, Swisher & Vance, 1989, Plante, Swisher, Vance & Rapcsak, 1991). Erstaunlicherweise schien dieses Gebiet bilateral symmetrisch zu sein, im Gegensatz zu gesunden Personen, bei denen dieser Bereich links größer sein sollte. In einigen Fällen war das perisylvische Gebiet rechts sogar größer als links. Allerdings fand Plante atypische Ausprägungen in diesem Bereich auch bei nicht sprachgestörten Kindern. Eine atypische Ausprägung im perisylvischen Gebiet ist also eher als ein Risikofaktor für eine eventuelle Sprachstörung einzuschätzen. Cohen, Campell & Jaghmai (1989) stellten in einer post mortem-Studie bilateral reduziertes Gehirnvolumen in den perisylvischen Bereichen bei dysgrammatischen Kindern fest, wobei das Volumen in der linken Hemisphäre dieses Bereiches bedeutend reduziert war. Jernigan, Hesselink, Sowell & Tallal (1991) untersuchten die Gehirnmorphologie von dysgrammatischen und normalen Kindern bezüglich Risikofaktoren, wie beispielsweise Alkoholgenuss während der Schwangerschaft der Mutter oder hoher Blutdruck. Bei Kindern mit Dys-

grammatismus korrelierten im Gegensatz zu den normalen Kindern diese Risikofaktoren mit Veränderungen im Corpus Callosum. Dieser Unterschied kann aber als marginal betrachtet werden. Tallal, Jernigan & Trauner al (1994) beschrieben einen zehnjährigen Jungen mit expressiven und perzeptiven Sprachstörungen, der bilaterale Läsionen in den Basalganglien aufwies. Trauner, Wulfeck, Tallal & Hesselink (2000) fanden in einer qualitativen Untersuchung von Gehirnen sprachbeeinträchtigter Kinder ebenso abnorme Veränderungen der weißen Substanz, aber auch ventrikuläre Auffälligkeiten und eine Verringerung des Gehirnvolumens. Eine Analyse der kortikalen Oberfläche bei dysgrammatischen Kindern ergab, dass der *pars triangularis*, ein Teil des Brocagebiets (entspricht BA 45), bei dysgrammatischen Kindern kleiner war als bei Kontrollkindern. In einer weiteren Studie legen Kabani, Mac Donald, Evans & Gopnik (1997) eine Korrelation zwischen kortikaler Atrophie und Sprachbeeinträchtigungen nahe. Das Verhältnis von zerebrospinaler Flüssigkeit und grauer Substanz war signifikant höher in sprachbeeinträchtigten Personen als in Kontrollprobanden.

Eine umfassende Studie von Herbert, Ziegler, Makris, Bakardjiev, Hodgson, Adrien et al. (2003) zeigte allerdings größere Gehirnvolumina in sprachbeeinträchtigten Kindern verglichen zu Kontrollkindern, wobei vor allem die weiße Substanz erhöht war. Außerdem fanden sie, dass der zerebrale Kortex und Nucleus caudatus bei den kranken Kindern kleiner ausfiel als bei den gesunden.

In einer Studie von Leonard, Lombardino, Walsh, Eckert, Mockler, Rowe et al. (2002) wurden Kinder mit Dysgrammatismus mit Kindern, die an einer Lese-Rechtschreibschwäche leiden verglichen. Dabei stellte sich heraus, dass sich beide Gruppen hinsichtlich der Ausprägung des Planum temporale unterschieden. Diese Region war bei Dysgrammatikern bedeutend kleiner als bei Dyslektikern. Leonard et al. (2006) zeigten darüber hinaus, dass eine derart veränderte neuroanatomische Struktur einen Risikofaktor für defizitäre Sprachperzeption darstellen kann.

Jäncke, Seigenthaler und Steinmetz (2007) verwendeten zur Untersuchung der Gehirnstruktur dysgrammatischer Kinder die Methode der voxelbasierten Morphometrie. Dabei entdeckten sie eine verminderte Dichte der weißen Substanz im linken motorischen und prämotorischen Kortex, dem medialen frontalen Gyrus, dem Planum temporale und dem superioren temporalen Gyrus.

3.4.4. Allgemeine funktionelle Befunde – Hämodynamische Verfahren

Lou, Henriksen & Bruhn (1984) untersuchten als erste Hypo- und Hyperperfusion in drei dysgrammatischen Kindern. Im Gegensatz zu Kontrollkindern fand er keinen Perfusionsszuwachs im Broca-Gebiet, während die Kinder versuchen sollten eine Benennungsaufgabe durchzuführen. Außerdem zeigte eines der drei Kinder keinen Perfusionsszuwachs der perisylvischen Region, was bei den anderen beiden Kindern und den Kontrollkindern zu beobachten war. Die neuronale Ruheaktivität bei diesen Kindern zeigte eine bilaterale Hypoperfusion der perisylvischen Region und der Basalganglien. Allerdings ist hier anzumerken, dass die dysgrammatischen Kinder neben dieser Störung auch an ADHS litten. Ähnliche Befunde kommen von Denays et al. (1989). Hier wird eine Hypoperfusion in linken frontalen Arealen, inklusive dem Broca-Gebiet und linken temporo-parietalen Arealen berichtet.

Interessanterweise fanden Oki, Takahshi, Miyamoto & Tachibana (1999) keine frontalen oder temporalen hypoperfundierten Gebiete in einem dysgrammatischen Jungen, der im Alter von vier und neun Jahren spektroskopisch untersucht wurde. Im Gegensatz zu den anderen Studien wurde hier eine Hypoperfusion des Cerebellums nachgewiesen.

Eine 99mtc-HMPAO spektroskopische Studie untersuchte die neuronale Ruheaktivität sprachbeeinträchtigter und aufmerksamkeitsgestörter Kinder (Ors, Ryding, Lindgren, Gustafsson, Blennow & Rosen, 2005). Dabei ergab sich eine erhöhte Aktivierung in den Basalganglien, dem Thalamus und dem rechten parietalen Kortex bei den sprachbeeinträchtigten Kindern.

Hugdahl, Gundersen, Brekke, Thomsen, Rimol, Ersland et al. (2004) führten eine fMRT-Studie zur phonologischen Bewusstheit durch, bei der sie sprachbeeinträchtigte Erwachsene, die alle aus der gleichen Familie stammten, und Kontrollprobanden bezüglich ihrer Gehirnaktivierung miteinander verglichen. Die sprachbeeinträchtigten Probanden zeigten eine Reduzierung der Aktivierung in inferioren frontalen Gebieten, sowie in superioren und mittleren temporalen Gebieten.

Eine weitere fMRT-Studie mit sprachgestörten Erwachsenen wurde von Weismer Plant, Jones & Tomblin (2005) durchgeführt. Der Fokus lag hier auf dem auditiven verbalen Arbeitsgedächtnis. Neben einer signifikant geringeren Performanz, wiesen sie auch eine Hypoaktivierung von Gebieten auf, die mit Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Sprache assoziiert werden können.

In einer anderen fMRT-Studie von Dibbets, Bakker & Jolles (2006) wurden sprachgestörte Kinder bezüglich ihrer exekutiven Kontrollfunktionen und kognitiven Flexibilität, beides Funktionen, die dem dorsolateralen präfrontalen Kortex zugeschrieben werden, getestet. Interessanterweise unterschied sich die Performanz der sprachgestörten Kinder nicht von der der Kontrollkinder. Allerdings gab es signifikant mehr Aktivierung in frontalen und cingulären Gebieten bei den kranken Kindern. Die Autoren führen dies auf einen Kompensationsmechanismus zurück, der nötig war, um die Aufgabe richtig durchzuführen.

3.4.5. **Allgemeine funktionelle Befunde aus elektrophysiologischer Verfahren**

In einer Studie von Shafer, Schwartz, Mor, Kessler, Kurtzberg & Ruben (2001) konnte mit neurophysiologischen Experimenten eine nach rechts ausgeprägte Asymmetrie der perisylvischen Region bei dysgrammatischen Kindern, wie sie bereits in den obigen Studien dargestellt wurden, bestätigt werden. Die Autoren stellten eine Unteraktivierung im linken Teil des Temporallappens und Überaktivierung auf der rechten Seite des Temporallappens fest, während die Versuchspersonen grammatische Aufgaben zu lösen hatten.

Eine andere Studie von Neville, Coffey, Holcomb & Tallal (1993) fand, dass Kinder mit Sprachdefiziten in einer auditorischen Detektionsaufgabe eine signifikant kleinere Amplitude über anterioren Gebieten und eine längere N140-Latenz aufwiesen als Kontrollkinder. Dieser Unterschied konnte allerdings nur gefunden werden, wenn die Gruppe der sprachbeeinträchtigten Kinder bezüglich ihrer Performanz aufgeteilt wurde, und nur die Kinder mit schlechter Performanz berücksichtigt wurden. Des Weiteren zeigten die sprachgestörten Kinder kleinere Amplituden für frühe ereigniskorrelierte Potentiale, wenn sie eine visuelle Detektionsaufgabe durchführen mussten. In der dritten Aufgabe in diesem Experiment, mussten die Kinder auf eine semantische Inkonsistenz in einem Satz reagieren, was im Normalfall eine N400 zur Folge hat. Hierbei zeigten die sprachgestörten Kinder eine anormal große N400.

Interessanterweise scheint die N400 in einer Studie von Fonteneau & van der Lely (2008) keine Rolle im Zusammenhang mit Sprachdefiziten zu spielen. Fonteneau & van der Lely untersuchten in dysgrammatischen Kindern, Kontrollkindern und Erwachsenen ebenfalls ereigniskorrelierte Potentiale, die mit der auditorischen Verarbei-

tung grammatischer, syntaktischer oder semantischer Inkonsistenzen assoziiert werden konnten. Dabei zeigte sich bei den sprachbeeinträchtigten Kindern eine defizitäre grammatische–syntaktische Prozessierung, im Gegensatz zu einer unbeeinträchtigten auditorischen und semantischen Prozessierung.

Bezüglich der auditorischen Perzeption bestätigen diese Ergebnisse die von Tomblin, Abbas, Records & Brenneman (1995). Hier wurden ebenfalls keine Unterschiede in elektrophysiologischen Komponenten bei sprachbeeinträchtigten Kindern im Vergleich zu Kontrollkindern festgestellt. Weitere Evidenzen aus der Literatur hierzu sind allerdings widersprüchlich.

Courchesne, Lincoln, Yeung–Courchesne, Elmasian, & Grillon (1989) beschreiben eine Ähnlichkeit in Amplitude und Latenz in Folge. Lediglich Lincoln, Courchesne, Harms & Allen (1995) zeigten, dass sich die Amplitude der N100 bei sprachgestörten Kindern bei ansteigender Lautstärke nicht veränderte. Bei gesunden Kontrollkindern wurde die Amplitude dabei größer. Bishop, Hardiman, Uwer & von Suchodoletz (2007) zeigten ebenfalls bei sprachgestörten Kindern, dass abweichende Amplituden auf tonale oder sprachliche Stimuli zurückzuführen waren.

Zwei kürzlich veröffentlichte Magnetenzephalographie (MEG)–Studien beschäftigten sich ebenfalls mit der neuronalen Repräsentation von Sprachstörungen. Pihk, Kujala, Mickos, Alku, Bryning & Korkman (2008) zeigten, dass sprachbeeinträchtigte Kinder sich von gesunden Kindern in der zeitlichen Prozessierung von auditiven Stimuli in frühen MEG–Komponenten durch eine zeitliche Verzögerung dieser Komponenten unterschieden. In der zweiten Studie von Oram Cardy, Flagg, Roberts & Roberts (2008) ergab sich ein positiver Zusammenhang zwischen einer weiteren auditorischen MEG–Komponente und bestimmten Sprach– und Sprechfähigkeiten. Für andere kognitive Fähigkeiten konnte keine Korrelation mit den gemessenen Signalen gefunden werden.

Viele der dargestellten bildgebenden Studien legen einen Zusammenhang von veränderter Gehirnstruktur und –funktion, der mit Dysgrammatismus assoziiert werden kann, nahe. Diese Studien finden auf den ersten Blick neuronale Veränderungen in Gebieten, die auch beim Gesunden eine Rolle bei der sprachlichen Prozessierung spielen und können gut in den Kontext eines bereits vorhandenen Bildes dieser Sprachstörung integriert werden. Trotz allem sind diese Studien in ihrer Gesamtheit oft sehr inhomogen. Derartige Inhomogenitäten sind häufig auch bei anderen Störungsbildern, wie beispielsweise dem Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom oder auch Störungen wie Tinnitus zu

beobachten. Zurückzuführen ist dies vermutlich entweder auf die Heterogenität der Störung selbst oder auf methodische Schwachpunkte, wie fehlende Kontrollgruppen, unzureichende Alters- oder IQ-Angleichung, oder experimentelle Einschränkungen (die auch von der gewählten Methode abhängen können).

4. Fragestellung

In dieser Arbeit soll untersucht werden, inwiefern sich die neuronale Repräsentation auditorischer Sprachperzeption syntaktischer Prozesse bei dysgrammatischen Kindern von gesunden Kindern unterscheidet. Da nicht primär davon ausgegangen werden kann, dass gesunde Kinder syntaktische Prozesse auf dieselbe Weise prozessieren wie gesunde Erwachsene, soll das verwendete experimentelle Design zuerst an einer Gruppe Erwachsener validiert werden. Außerdem wird der Frage nachgegangen, ob ein spezifischer kognitiver Phänotyp, nämlich der Dysgrammatismus, mit gehirnstrukturellen Veränderungen in Verbindung gebracht werden kann. Dazu sollen folgenden Überlegungen herangezogen werden:

- i. Es soll der Frage nachgegangen werden, ob es eine neuronale Repräsentation auditorischer syntaktischer Prozesse in gesunden erwachsenen Probanden, bei gesunden Kontrollkindern und dysgrammatischen Kindern unter Verwendung eines bestimmten experimentellen Designs gibt. Ferner soll untersucht werden, inwiefern grammatische, ungrammatische und semantische Prozesse innerhalb der drei Gruppen unterschieden werden können. Bisher gibt es nur wenige Studien, die sich mit syntaktischer auditiver Sprachverarbeitung und funktioneller Kernspintomographie beschäftigt haben. Zusätzlich ergibt sich aus den bisherigen Studien ein eher heterogenes Bild. Diese Untersuchung soll versuchen, bisherige Studien zu replizieren und die Ergebnisse in deren Kontext zu integrieren. Auditorische syntaktische Prozessierung sollte v.a. zu bilateraler Aktivierung im frontalen Gyrus und in temporoparietalen Arealen führen (siehe z.B. Ni, Constable, Mencl, Pugh, Fullbrigh, Shaywitz et al., 2000). Darüber hinaus wäre eine verstärkte Aktivierung hinsichtlich grammatischer/ungrammatischer Verarbeitung im inferioren frontalen Gebieten zu erwarten (z.B. Ni et al. (2000); Friederici, Rüschemeyer, Hahne & Fiebach (2003). Bezüglich semantischer Prozessierungsmechanismen sollten v.a. temporale und temporoparietale Aktivierungsmuster beobachtet werden (siehe auch Ni et al., 2000; Friederici, et al., 2003).

- ii. Darauf aufbauend soll versucht werden zu eruieren, ob bezüglich sprachverarbeitender Prozesse Unterschiede in der neuronalen Verarbeitung zwischen Erwachsenen und gesunden Kindern vorliegen. Eine Studie von Gaillard, Sachs, Whitnah, Ahmad, Balsamo, Petrella et al. (2003) fand nur marginale Unterschiede bei einer Sprachproduktionsaufgabe zwischen Kindern und Erwachsenen, wobei letztere größere Aktivierungsmuster zeigten. Eine weitere Untersuchung von Konrad, Neufang, Thiel, Specht, Hanisch, Fan et al. (2005) beschrieb unterschiedliche Aktivierungsmuster bei Kindern und Erwachsenen im Hinblick auf aufmerksamkeitsspezifische Prozesse. Es kann also nicht primär davon ausgegangen werden, dass sprachliche Prozesse in gleicher Weise bei Erwachsenen wie bei Kindern verarbeitet werden.
- iii. Des weiteren soll untersucht werden, welche Gehirnregionen bei gesunden und dysgrammatischen Kindern mit der Verarbeitung grammatischer, semantischer und syntaktischer Phänomene assoziiert werden können, und inwiefern sich dysgrammatische von gesunden Kindern dabei unterscheiden. Dabei stehen Gebiete im Frontal- und Temporallen im Fokus des Interesses, da diese Gebiete unabhängig von auditorischer Prozessierung mit dem Dysgrammatismus in Verbindung zu stehen scheinen (z.B. Vargha-Khadem et al. (1998)). Neben Arealen des Großhirns könnte man auch funktionelle mit dem Dysgrammatismus assoziierte Veränderungen im Cerebellum erwarten, da in der Literatur strukturelle Veränderungen im Cerebellum hinsichtlich des Dysgrammatismus erwähnt werden (z.B. Oki et al., 1999 oder Belton et al., 2002). Im Bezug auf funktionelle mit Dysgrammatismus assoziierten Veränderungen im Cerebellum gibt es in der Literatur noch keine Hinweise.
- iv. Da in der Literatur in manchen linguistischen Theorien davon ausgegangen wird, dass das linguistische Alter dysgrammatischer Kinder im Vergleich zu Gleichaltrigen verzögert ist (z.B. Ötting & Rice, 1993; oder Leonard, 1995), soll diesbezüglich überprüft werden, ob diese Hypothese auf die hier erhobenen Daten übertragen werden könnte. In Bezug auf die neuronale Verarbeitung sprachlicher Prozesse sollten hier ähnliche Unterschiede zwischen dysgrammatischen und gesunden Kindern zu entdecken sein wie zwischen gesunden Erwachsenen und Kindern.

- v. Zusätzlich soll der Frage nachgegangen werden, ob es neben funktionellen Auffälligkeiten auch strukturelle Veränderungen gibt, die mit dem Dysgrammatismus in Verbindung gebracht werden könnten. Hierzu soll die Methode der voxelbasierten Morphometrie (VBM) angewendet werden, wobei die Gehirne dysgrammatischer Kinder und gesunder Kinder verglichen werden sollen.

Jäcke et al fanden v.a. Auffälligkeiten in der weißen Substanz temporaler Strukturen. Es soll versucht werden, diesen Befund zu replizieren und darüber hinaus zu untersuchen, ob sich auch Auffälligkeiten in der grauen Substanz nachweisen lassen, die es erlauben, dysgrammatische und gesunde Kinder voneinander zu differenzieren. Hierbei wäre v.a. der inferiore frontale Gyrus interessant, da in diesem Bereich in Einzelfällen bereits strukturelle und metabolische Auffälligkeiten bezüglich des Dysgrammatismus nachgewiesen wurden (siehe z.B. Oki et al., 1999 oder Gauger et al, 1997):

5. Methode

5.1. Allgemeiner Teil

Zur Verwirklichung dieser Arbeit wurde die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) eingesetzt. Aus diesem Grund soll zuerst kurz ein Überblick über die der fMRT zugrunde liegenden physikalischen Prinzipien eingegangen werden. Im Anschluss soll dargelegt werden, in welcher Weise die durch die fMRT erhaltenen Daten analysiert wurden. Die Beschreibung der Datenverarbeitung berücksichtigt dabei nur Operationen, die im Falle dieser Arbeit verwendet wurden.

5.1.1. Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT): Physikalische und physiologische Grundlagen

Bei der fMRT handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren, das es ermöglicht, funktionelle und strukturelle Eigenschaften von Körpergewebe und Organen in Form dreidimensionaler Bilder zu visualisieren, wobei diese Methode ein nicht-invasives Verfahren ohne den Einsatz von ionisierender Strahlung darstellt. Dabei werden Wasserstoffkerne durch starke Magnetfelder und elektromagnetische Wechselwirkungen im Radiofrequenzbereich synchron angeregt, welche infolge dessen selbst ein (wenn auch sehr schwaches) elektromagnetisches Feld auf- und wieder abbauen. Dieser Prozess stellt das Signal dar, welches gemessen wird.

Die MRT basiert auf speziellen Eigenschaften von Wasserstoffatomkernen, wobei sie sich zunutze macht, dass jedes Proton einen Eigendrehimpuls (Kernspin) besitzt. In einem statischen Magnetfeld B_0 präzediert die Spinachse eines Protons mit einer bestimmten Frequenz ω (*Lamorfrequenz*) um die z -Achse (Längsrichtung des Körpers). Diese Frequenz ist proportional zur Stärke des umgebenden Magnetfeldes. Die Lamorfrequenz ergibt sich aus dem Zusammenhang des Magnetfeldes B_0 und dem gyromagnetischen Verhältnis γ eines Protons, welches bei Wasserstoffprotonen 42,6MHz pro Tesla beträgt (10).

$$(10) \omega = \gamma B_0$$

Zudem besteht eine statische Gesamtmagnetisierung M , basierend darauf, dass immer eine größere Anzahl der Spins parallel statt antiparallel zu B_0 ausgerichtet sind. Durch das Einstrahlen eines geeigneten magnetischen hochfrequenten Wechselfeldes (B_1) unter der Bedingung, dass die Larmorfrequenz gleich der Frequenz des Hochfrequenzpulses ist, wird nun die Gesamtmagnetisierung gezielt in eine andere Position gebracht (Kippung). Diese Kippung erfolgt mit einem bestimmten Winkel (Kippwinkel) in die XY-Ebene, welcher durch die Dauer des Hochfrequenzpulses τ und der Amplitude und Frequenz des Hochfrequenzpulses B_1 bestimmt wird (11).

$$(11) \alpha = \tau B_1 \gamma$$

Nach dem Abschalten des Hochfrequenzpulses präzediert die Gesamtmagnetisierung um B_0 (*Transversalmagnetisierung*). Dieser Prozess bedingt eine Spannung, welche proportional zur Zeit abnimmt und als Signal gemessen werden kann (*F(re)e I(nduction) D(ecay)*). Dies folgt in exponentieller Funktion mit einer Zeitkonstante T_2 (zwischen 30 und 150ms). Die dazu notwendige Zeit (Relaxationszeit) ist vom jeweiligen Gewebetyp abhängig. Lokale Inhomogenitäten des statischen magnetischen Feldes in physiologischem Gewebe führen zu einer kürzeren Transversalrelaxation. Diese hat eine Verkürzung der Zeitkonstante T_2 zur Folge, welche dann T_2^* genannt wird. Das Abschalten des Hochfrequenzpulses hat zur Folge, dass die in die XZ-Richtung ausgelenkten Spins wieder mit der Zeitkonstante T_1 in die Y-Richtung zurückpräzedieren (*Longitudinalrelaxation*). Dies geschieht langsamer als die Transversalrelaxation (zwischen 300 und 2000ms). Die T_1 -Konstante nimmt demnach ebenfalls Einfluss auf das elektromagnetische Signal. Da die Protonenkonzentration in Bezug auf verschiedene Arten von Gewebe variiert, werden die beiden Konstanten T_1 und T_2 davon beeinflusst und können somit aufgrund des daraus resultierenden unterschiedlichen Signals identifiziert werden.

Neben der qualitativen Beschreibung des elektromagnetischen Signals muss je-
nem eine räumliche Repräsentation gegeben werden. Dazu muss eine Erfassung des Signals des elektromagnetischen Echos in allen drei Raumdimensionen erfolgen. Ein Gradient, der das statische Magnetfeld in Z-Richtung graduell ansteigen lässt (*Schichtenselektionsgradient*) führt in einer Wechselwirkung mit dem statischen Magnetfeld dazu, dass sich die Larmorfrequenz der Protonen entlang dieser Dimension im Raum verändert. Die Erregung mittels eines elektromagnetischen Pulses mit einer bestimmten

Frequenz, hat die Erregung ausschließlich der Spins mit der entsprechenden Larmorfrequenz zur Folge. Daraus resultiert eine planare Scheibe eines Bildervolumens (= eine Schicht), welche orthogonal zur Richtung des ansteigenden Magnetfeldes liegt. Die Position und Dicke der erregten Protonenscheiben hängen demnach von der Steigung des Scheibenselektionsgradienten sowie der Frequenz und Bandbreite des elektromagnetischen Pulses ab. Während die für eine Scheibe spezifische Information aus dem elektromagnetischen Echo empfangen wird, wird ein Magnetfeld entlang dem statischen Magnetfeld in die zweite Dimension aufgebaut (*Frequenzkodierungsgradient*). Das hat zur Folge, dass die Präzedenzfrequenz der Protonen der Schicht entlang der neuen Raumebene eine unterschiedliche Larmorfrequenz besitzen. Verschiedene Larmorfrequenzen entsprechen verschiedenen Positionen entlang der X-Achse. Um die Y-Richtung zu bestimmen, erfolgt schließlich kurz nach dem Hochfrequenzpuls und vor dem Empfang des Echos der Aufbau eines Magnetfeldes orthogonal zur Leserichtung (Y-Richtung), welches durch die sehr kurze Präsentation vor Empfang des Signals zu einer Phasenverschiebung der Frequenzpräzession der Protonen führt (*Phasenkodierungsgradienten*). Dabei wird das Ausmaß dieser Verschiebung durch die Position der Protonen entlang der Y-Richtung beeinflusst. Der Zyklus von Erregung und Empfang des elektromagnetischen Echos muss für jede Scheibe viele Male wiederholt werden, indem die Stärke des Phasenkodierungsgradienten verändert wird. Die daraus gewonnenen Datenpunkte können dann in einen zweidimensionalen Raum (*k-Raum*) übertragen werden, wobei im Fall einer rechteckigen Kodierungsmatrix jede Zeile in diesem Raum durch einen Zyklus belegt wird. Die vertikale Dimension des K-Raums beschreibt die Nummer des Zyklus, während die horizontale Dimension die Zeit innerhalb eines Echozyklus darstellt. Im Gegensatz zum Scheibenselektionsgradienten und dem Frequenzkodierungsgradienten bleibt der Phasenkodierungsgradient nicht konstant, sondern steigt mit jedem Zyklus an und variiert somit die Phasenverschiebung der Protonen in Bezug auf den jeweiligen Zyklus. Die Position eines Protons entlang der dritten Dimension ist verantwortlich für die Größe des Unterschiedes seiner Phasenkodierung und somit entlang der vertikalen Achse des k-Raums frequenzkodiert. Die dritte Raumdimension wird also durch die Positions- und zyklusabhängige Phasenverschiebung bestimmt, da die vertikal benachbarten Datenpunkte auf unterschiedliche Zyklen zurückgehen. Die selektive Erregung einer Schicht eines gemessenen Objektes, die Frequenzkodierung und Phasenverschiebung tragen jeweils zur Lokalisation eines Datenpunktes im dreidimensionalen Raum bei und führen schließlich zur Rekonstruktion dieser Schicht des

gemessenen Objektes mittels Fouriertransformation* im k -Raum. Die Zeit, die zwischen der Protonenauslenkung durch einen elektromagnetischen Puls und dem Auslesen der räumlichen Komponenten des Signals liegt, wird auch *Echozeit* genannt (TE), wobei das Intervall von zwei aufeinanderfolgenden elektromagnetischen Pulsen als die *Repetitionszeit* (TR) bezeichnet wird. Diese beiden zeitlichen Komponenten wirken sich elementar darauf aus, ob ein Bild T1 oder T2 gewichtet wird. Eine kurze TR und TE führen zu einer T1-gewichteten Aufnahme, wogegen eine lange TR und TE ein T2-gewichtetes Bild zur Folge haben (für eine detaillierter Übersicht siehe Huettel, Song & MacCarthy, Kap. 5).

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) macht sich ein Signal zunutze, das vom Sauerstoffgehalt des Blutes beeinflusst wird (b(lood) o(xygen) l(evel) (dependent)-Effekt). Dies basiert auf der Tatsache, dass oxygeniertes und deoxygeniertes Blut verschiedene magnetische Eigenschaften aufweisen. Dieses Signal ist mit neuronaler Aktivierung assoziiert, da die Neurone durch den Blutkreislauf mit Sauerstoff und Glukose abhängig von der neuronalen Aktivität versorgt werden. Die erhöhte Aktivität einer Gehirnregion geht mit einem erhöhten Sauerstoffverbrauch einher, und führt somit zu einer erhöhten Deoxygenierung des Blutes in dieser Region, wobei der hohe Energieverbrauch in der aktiven Region mit einer bestimmten Verzögerung zu einer erhöhten Blutversorgung in diesem Gebiet führt und somit die Deoxygenierung wieder kompensiert und diese Region sogar überversorgt wird (*overshoot*). Das bedeutet, dass eine erhöhte neuronale Aktivität mit einem erhöhten Gehalt von sauerstoffreichem Blut in aktiven Regionen einhergeht. Somit kann ein Zusammenhang zwischen der Lokalisation von Gehirnregionen und deren Funktionen hergestellt werden. Ogawa, Lee, Nayak & Glynn (1990b) zeigten, dass eine Deoxygenierung des Blutes die Zeitkonstante T_2^* negativ beeinflusst, also verkürzt. Deoxygeniertes Hämoglobin ist für lokale Inhomogenitäten im statischen Magnetfeld des Kernspintomographen verantwortlich. Wird das Verhältnis zwischen desoxygenierten und oxygenierten Blut durch die Überkompensation in Richtung des oxygenierten Blutes verschoben, verringern sich auch die durch die Deoxygenierung hervorgerufenen Inhomogenitäten. Die Homogenität des Magnetfeldes beeinflusst somit das Signal-Rausch-Verhältnis im positiven Sinne, was im Zusammenhang mit T_2 -ge-

* Eine Fouriertransformation erlaubt die Zerlegung eines Signals in seine einzelnen Frequenzbänder.

wichteten Sequenzen bedeutet, dass die Homogenität des Magnetfeldes für die Verlangsamung der Dephasierung der präzedierenden Protonen verantwortlich ist.

Die Aktivierung von Gehirngebieten kann entweder aufgrund eines spezifischen externen Stimulus ausgelöst und beeinflusst werden oder durch spezielle endogene Prozesse in Bezug auf die neuronale Grundaktivität, die zu einer kontinuierlichen Aktivierung bestimmter Netzwerke führen (was beispielsweise bei psychiatrischen oder neurologischen Störungen der Fall sein kann). Diese Methode impliziert die Notwendigkeit der Messung von mindestens zwei Zuständen des Gehirns, wobei es sich entweder in einer Ruhephase oder in einem mit dem Stimulus assoziierten Zustand befindet. Die Subtraktion beider Zustände spiegelt eine Aktivierung wieder, von der man annimmt, dass sie in Zusammenhang mit dem Stimulus zu betrachten ist (*Paired-Image Subtraction Design*).

Der zeitliche Verlauf des fMRT-Signals (BOLD-Antwort oder hämodynamische Antwort) in einer Gehirnregion, das mit einer spezifischen Stimulation assoziiert wird, erfolgt in Relation zu dem Stimulus zeitverzögert (Abbildung 2). Die BOLD-Antwort steigt ungefähr zwei Sekunden nach Stimuluspräsentation (dies ist allerdings abhängig von der Modalität in der der Stimulus präsentiert wird) in den mit dem Stimulus assoziierten Arealen an und erreicht nach ungefähr sechs bis acht Sekunden eine maximales Plateau, bevor es bis nach ungefähr zehn bis zwölf Sekunden nach Stimuluspräsentation wieder vollständig abgeklungen ist.

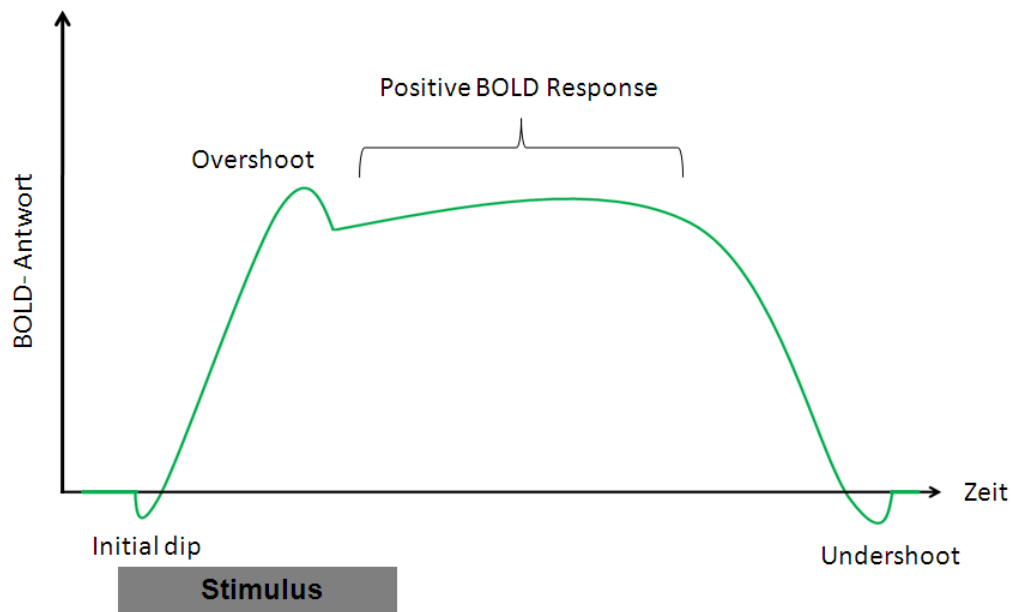


Abbildung 2: Zeitlicher Verlauf der BOLD- Antwort.

Die fMRT stellt ein Verfahren dar, das sich durch seine gute räumliche Auflösung im Hinblick auf die Lokalisation von Gehirnarealen und Netzwerken, die mit bestimmten Funktionen oder Erkrankungen assoziiert werden können, auszeichnet. Allerdings ist es in Bezug auf zeitliche Aspekte neuronaler Prozesse limitiert, da diese Prozesse nur indirekt und stark zeitverzögert darzustellen sind. Dafür würden eher elektrophysiologische Verfahren das Mittel der Wahl darstellen.

5.1.2. Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT): Datenverarbeitung

Während der in dieser Arbeit durchgeführten fMRT-Messungen wurden zwei unterschiedliche Arten von Daten erhoben. Zum einen funktionelle T2*-gewichtete Bilder und zum anderen ein strukturelles T1-gewichtetes Bild. Die Datenverarbeitung von aus fMRT-Messungen gewonnenen Daten impliziert zwei grundsätzliche Prozessierungsschritte: die Vorverarbeitung der Daten und die anschließende statistische Analyse. Bei der Vorverarbeitung wird versucht, die Daten bezüglich zeitlicher und räumlicher Aspekte zu korrigieren. In dieser Arbeit wurde nur eine räumliche Vorverarbeitung durchgeführt, da eine zeitliche aus Gründen, die auf den zeitlichen Ablauf des

experimentellen Designs zurückzuführen sind, nicht notwendig war. Die statistische Analyse versucht aufgrund der mittleren Verteilung der Grauwerte der Bilder im Hinblick auf die einzelnen experimentellen Stimuli und deren Differenz zu ermitteln, welche experimentellen Stimuli mit welcher Gehirnregion assoziiert werden können. Dabei können sowohl einzelne Gruppen von Probanden als auch mehrere Gruppen in Bezug auf die einzelnen experimentellen Bedingungen und deren Interaktion verglichen werden. Für die gesamte Datenanalyse dieser Studie wurde die Matlab-basierten (Mathworks, Sherborn, MA) Software *Statistical Parametric Mapping* software (SPM5, Wellcom Department of Cognitive Neurology, London, UK) angewandt.

5.1.3. Vorverarbeitung der kernspintomographischen Daten

Registrierung der strukturellen und funktionellen Daten

In diesem Verarbeitungsschritt wird versucht manuell den Nullpunkt eines jeden strukturellen Bildes und aller funktioneller Bilder auf die anteriore Kommissur zu positionieren, um die Bilder so bereits in eine ähnliche Position im Raum zu bringen. Diese hat vor allem in Bezug auf die Segmentierung und Normalisierung (siehe unten) große Relevanz.

Bewegungskorrektur der funktionellen Daten

Da für eine fMRT-Studie eine Zeitreihe von Messvolumen („*Bilder*“) eines Probanden erhoben werden, müssen die Bilder bezüglich der verschiedenen Positionen des Kopfes ausgelöst durch minimale Bewegungen zwischen den einzelnen Messvolumen korrigiert werden. Diese Bewegung wird für jedes Bildervolumen durch drei Translations- und Rotationsparameter ermittelt, wobei die einzelnen Bildervolumen referierend auf das erste Bildervolumen in einem iterativen Verfahren verschoben und gedreht werden. Dies geschieht mittels Rigid-Body-Transformationen. Die Datenqualität kann durch starke Kopfbewegungen sehr beeinträchtigt werden. Abbildung 3 stellt die sechs Bewegungsparameter für einen Probanden dar.

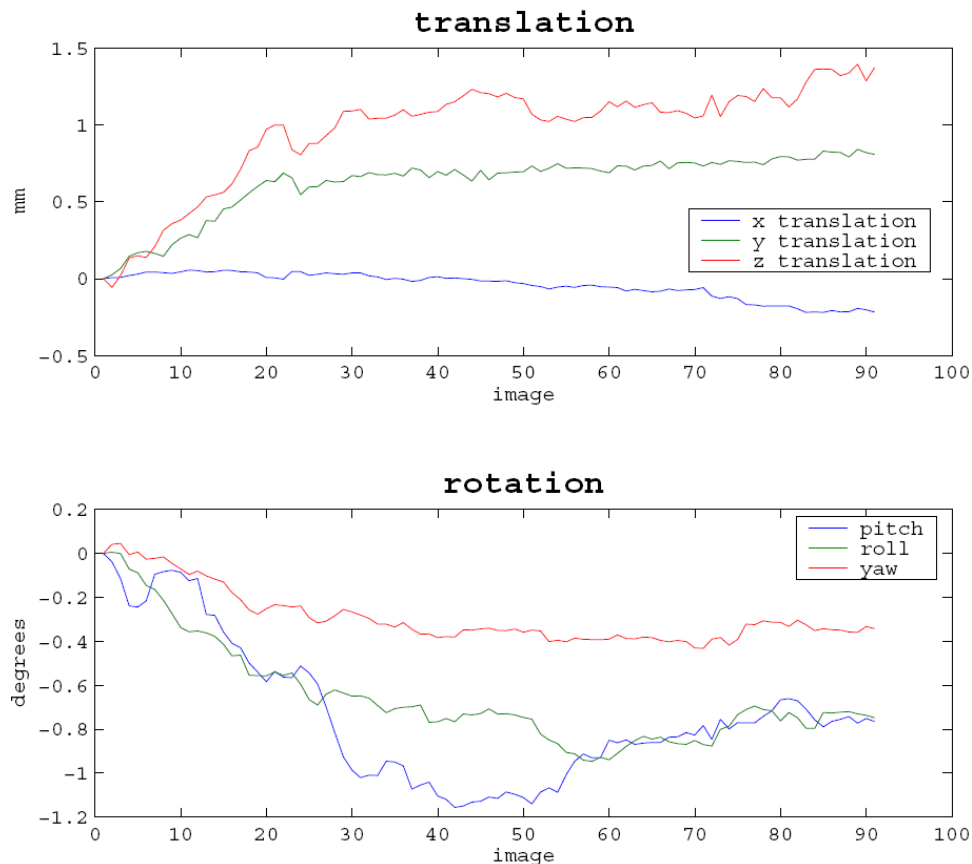


Abbildung 3: Bewegungsparameter, wie sie mit SPM erfasst werden.

Aufgetragen sind die Bewegungsparameter eines Probanden, der an dieser Studie teilnahm. Jedes Messvolumen (in diesem Fall wurden 90 Messvolumina akquiriert) erhält einen Wert im Verhältnis zu einem Referenzvolumen in den drei Translations- und Rotationsebenen.

Koregistrierung struktureller und funktioneller Daten

Dieser Schritt dient zu einer Verbesserung der räumlichen Beschreibung der strukturellen und funktionellen Daten und ist als eine Vorbereitung für den Verarbeitungsschritt der Normalisierung, zu sehen. Dieser Schritt ist allerdings nicht zwangsläufig notwendig. Dabei wird versucht ebenfalls mit Hilfe spezieller Rigid-Body-Transformationen die funktionellen Daten und den strukturellen Datensatz in den gleichen stereotaktischen Raum zu bringen. Als Referenzbild wurde dafür im Falle dieser Studie ein funktionelles Bild verwendet, an das das strukturelle Bild angepasst wurde. Ein Beispiel für einen koregistrierten Datensatz liefert Abbildung 4.

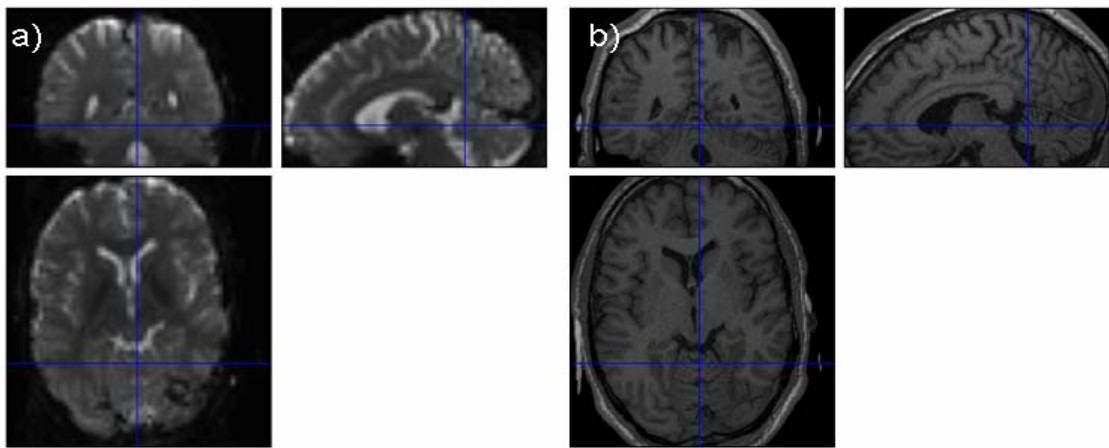


Abbildung 4: Koregistrierung von T1- und T2-gewichteten Aufnahmen

Ein Beispiel für die Koregistrierung eines funktionellen a) und strukturellen Bildervolumens b). Das blaue Fadenkreuz zeigt, dass sich beide Bilder nach der Kogregistrierung im gleichen stereotaktischen Raum befinden.

Segmentierung der strukturellen Daten

Bei der Segmentierung der strukturellen Bilder, wird der Anteil des Signals des Bildervolumens ermittelt, der mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit entweder der grauen oder weißen Substanz oder dem Liquor entspricht. Die daraus gewonnene Information kann als zusätzlicher Parameter in die Normalisierung der funktionellen und strukturellen Daten einfließen. Für die Segmentierung wurde in dieser Studie die in SPM implementierte VBM5 Toolbox verwendet (siehe unten).

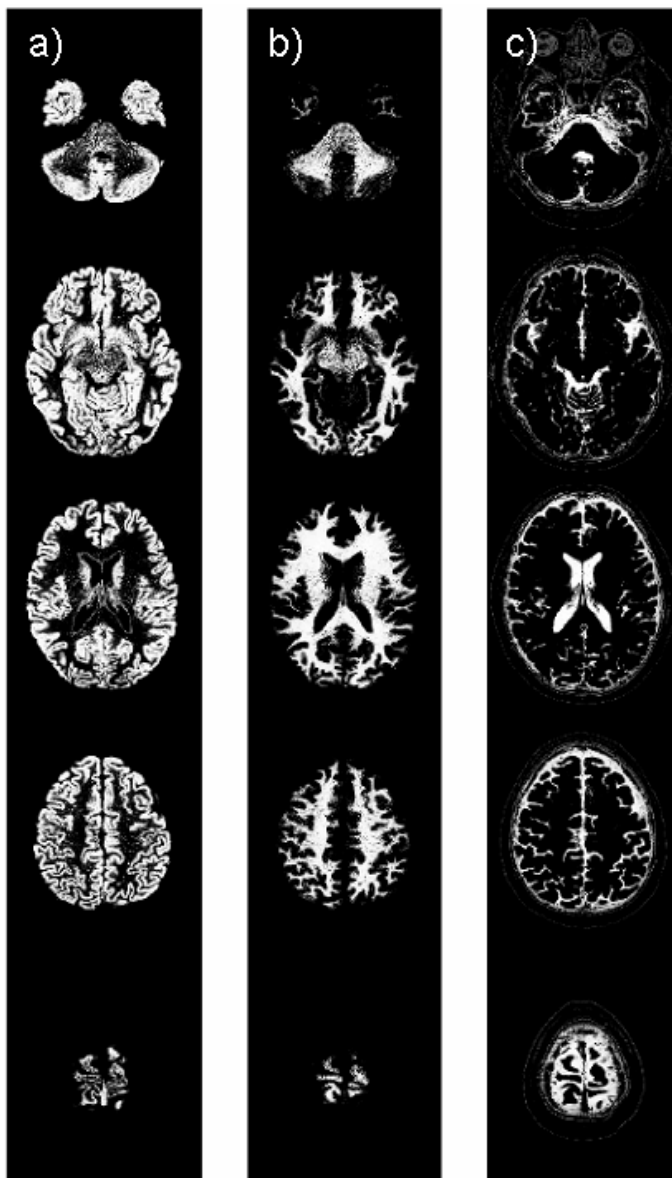


Abbildung 5:
Segmentierung in graue
und weiße Substanz und Liquor.
Beispiel für die Segmentierung in
Graue Substanz a), weiße Substanz
b) und Liquor c) eines Probanden,
der an dieser Studie teilnahm.

Normalisierung der funktionellen und strukturellen Daten

Eine spezielle Form der Koregistrierung stellt die Normalisierung dar. Dabei findet eine Anpassung der individuellen strukturellen und funktionellen Daten an ein Standardgehirn („Template“) statt, wobei ein bestimmtes Template verwendet wird. In diesem Fall wurde das ICBM MNI-152 (Montreal Neurological Institute) T1-Template verwendet, welches sich im Talairach-Raum befindet, wobei die drei Raumachsen des Templates in der anterioren Kommissur ihren Schnittpunkt haben. Es ist allerdings zu beachten, dass die MNI-Koordinaten und die Talairakoordinaten in einem gewissen Maße voneinander abweichen (Evans, Collines & Milner, 1992).

Bei der Normalisierung können Informationen, die aus der Segmentierung gewonnen wurden mit einfließen. Durch die Normalisierung wird erreicht, dass sich die Daten aller Probanden im gleichen stereotaktischen Raum befinden, da die interindividuelle Varianz hinsichtlich einzelner Gehirnstrukturen verschiedener Probanden sehr groß ist. Ein Beispiel für ein Gehirn vor und nach der Normalisierung ist in Abbildung 6 dargestellt.

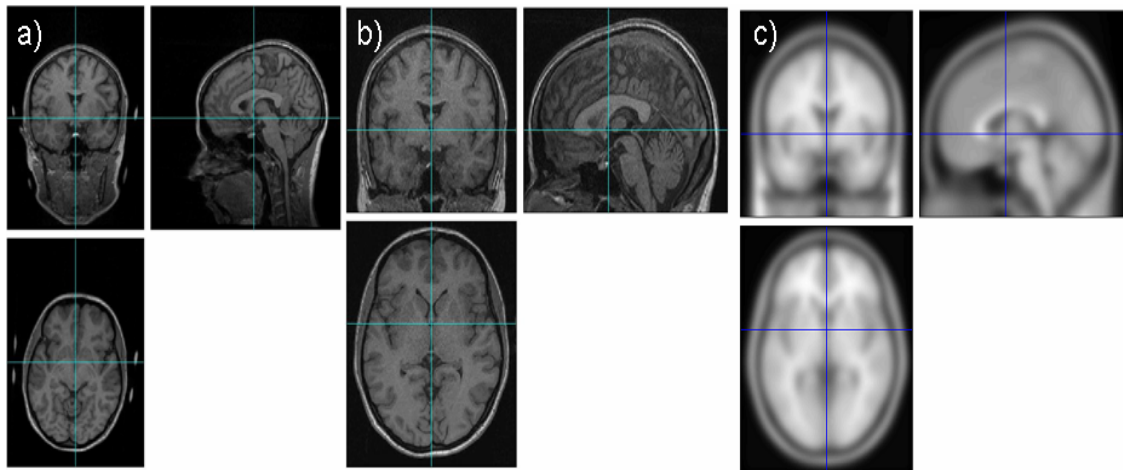


Abbildung 6: Darstellung eines strukturellen Datensatzes.

a) und nach b) der Normalisierung. c) zeigt das Template, das zu dieser Normalisierung verwendet wurde.

Räumliche Glättung der strukturellen und funktionellen Daten

Diese Glättung erfolgt durch die Faltung jedes Bildervolumens durch eine räumliche Gaußglockenfunktion. Diese Glättung reduziert zwar zum einen die Auflösung der Bildervolumina, zum anderen aber auch das anteilige Rauschen. Durch die Glättung verlieren die Bildervolumina ihre räumliche Komplexität, was für gruppenanalytische Fragen vorteilhaft ist, da so Aktivierungen bei den einzelnen Probanden trotz der Normalisierung nie an der gleichen Stelle liegen und somit eine größere Schnittmenge von aktivierten Datenpunkten erfolgen kann. Ein Beispiel für einen T2*-gewichteten Datensatz vor und nach der Glättung ist in Abbildung 7 dargestellt.

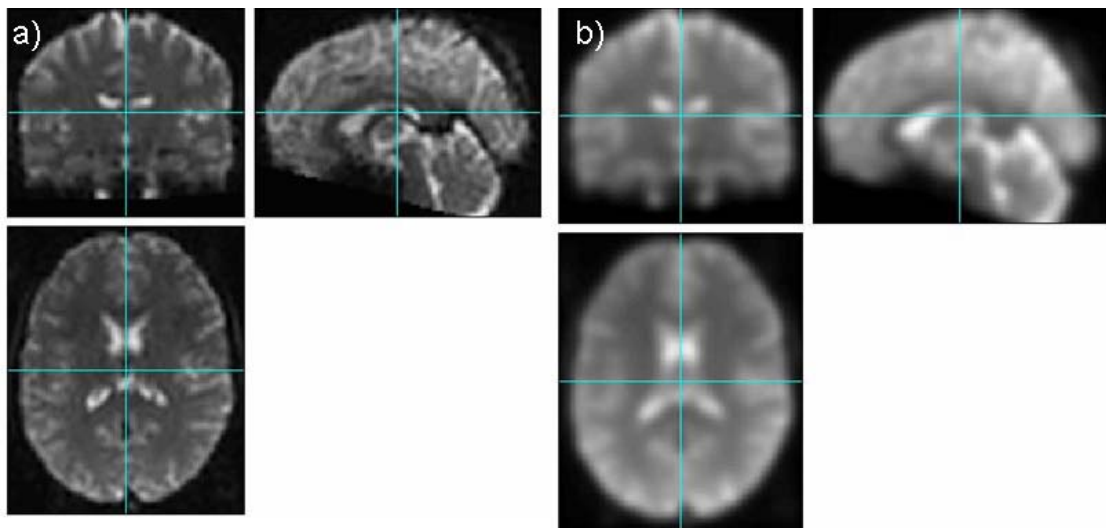


Abbildung 7: Glättung eines T2*-gewichteten Datensatzes vor a) und nach b) der Glättung. In diesem Falle wurde ein Filter von 8 mm verwendet.

Voxelbasierte Morphometrie (VBM)

Die VBM ermöglicht, gehirnvolumetrische strukturelle Veränderungen bezüglich einzelner Gehirnregionen zwischen verschiedenen Populationsgruppen darzustellen.

In dieser Studie wurden dazu die in SPM5 implementierte Toolbox VBM5 verwendet, die auf der Methode der optimierten VBM2 (Good, Johnsrude, Ashburner, Henson, Friston, Frakowiak et al., 2001) basiert. Dabei werden die strukturellen Bilder zuerst segmentiert, um die individuelle Information auf den nächsten Schritt, die Normalisierung in einem gemeinsamen stereotaktischen Raum, anzuwenden. Daraufhin wer-

den diese normalisierten Bilder abermals segmentiert, um schließlich eine Glättung der normalisierten Segmente der grauen und weißen Substanz durchzuführen. Danach können inferenzstatistische Verfahren angewendet werden (siehe unten) um einzelne Gruppen miteinander zu vergleichen.

5.1.4. Inferenzstatistische Analyse der kernspintomographischen Daten

Der statistischen Datenauswertung liegt die Annahme der Subtraktion kognitiver Zustände zugrunde (siehe oben), um herauszufinden, ob es einen Unterschied in der neuronalen Aktivierung im Verhältnis zu den einzelnen Zuständen gibt. Da das zu erwartende neuronale Signal eher klein und zudem mit Rauschen behaftet ist, muss es mehrere Messzeitpunkte geben. Da im Falle von kernspintomographischen Datensätzen meist mehr als nur zwei neuronale Zustände vorliegen, das Signal zusätzlich verrauscht ist und wegen der hämodynamischen Antwort des Signalverlaufs von keinem graduellen Signalverlauf ausgegangen werden kann, wird für die statistische Analyse das Allgemeine Lineare Modell (ALM) herangezogen. Dieses Modell geht davon aus, dass die einzelnen Datenpunkte (Y) aus verschiedenen Modellfaktoren (X und B) und davon unabhängigen Residuen (z.B. Rauschen, (U)) bestehen (12).

$$(12) \quad Y = XB + U$$

Die Designmatrix (X) kernspintomographischer Daten bestimmt für jeden Datenpunkt den zeitlichen Verlauf experimenteller Faktoren (*Regressoren*) in Relation zur hämodynamischen Antwortfunktion, woraus die experimentellen Parameter B dann geschätzt werden können (Abbildung 8). So erhält man für jeden Datenpunkt einen geschätzten Wert (*Beta-Gewicht*), der das Antwortverhalten des Gehirns an diesem Punkt abhängig von den experimentellen Faktoren und der hämodynamischen Antwortfunktion widerspiegelt. Des weiteren erhält man für jeden Datenpunkt einen t -Wert, über den man durch ein Mittelwertvergleichsverfahren statistische Unterschiede zwischen den einzelnen Regressoren ermitteln kann. Die aus dem ALM erhaltenen statistischen Kennwerte stellen die statistische Karte dar, welche herangezogen wird, um zu überprüfen, ob ein statistischer Vergleich unter der Verwendung einer bestimmten Schwelle signifikant wird.

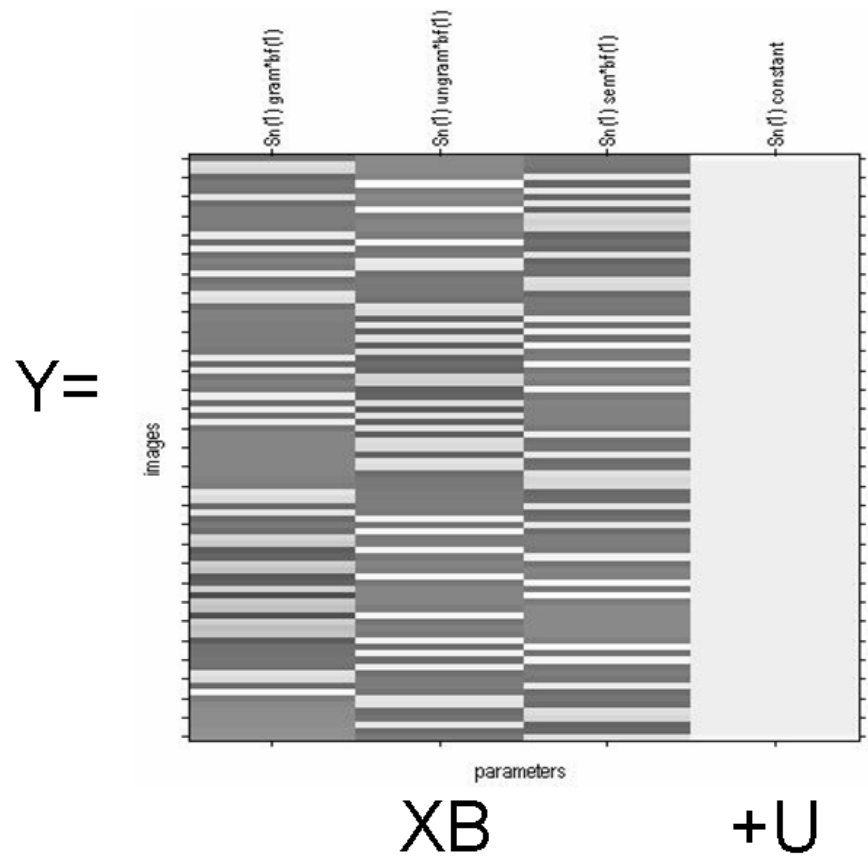


Abbildung 8: Darstellung der Designmatrix des in dieser Studie verwendeten Experiments. Die ersten drei Regressoren entsprechen den drei Bedingungen (grammatische Sätze, ungrammatische Sätze, semantisch inkonsistente Sätze). Die letzte Spalte stellt die Konstante U dar.

5.2. Neuropsychologische und psychophysische Tests

5.2.1. Heidelberger Sprachentwicklungstest (HSET)

Dieser Test wurde nur bei Kindern unter 12 Jahren durchgeführt.

In diesem Testverfahren wird untersucht, ob und in welchem Ausmaß ein Kind verschiedene sprachliche Fähigkeiten erworben bzw. nicht erworben hat. In diesem Testverfahren soll vor allem der Entwicklungsstand des grammatischen Wissens eines Kindes untersucht werden. Dabei wird überprüft, inwiefern das Kind unbewusst die grammatischen Regeln beherrscht, die zum Produzieren und Verstehen von Sprache notwendig sind. Dieses Testverfahren ist für Kinder im Alter von 3–11 Jahren anwendbar, in einigen Fällen auch darüber hinaus. Der HSET testet die sechs Bereiche *Satzstruktur*, *morphologische Struktur*, *Satzbedeutung*, *Wortbedeutung*, *interaktive Bedeutung* und *Integrationsstufe* (Grimm & Schöer, 1978). Insgesamt besteht dieser Test aus 13 Untertests.

Satzstruktur:

1. Verstehen von grammatischen Strukturformen (VS)
2. Imitation von grammatischen Strukturformen (IS)

Dabei wird überprüft, inwiefern das Kind grammatisch komplexe Sätze verstehen und reproduzieren kann.

Morphologische Struktur:

1. Plural–Singularbildung (PS)
2. Bildung von Ableitungsmorphemen (AM)
3. Adjektivableitung (AD)

Hier soll das Kind zeigen, ob es die semantische Unterscheidung Einzahl/Mehrzahl regelhaft morphologisch kennzeichnen kann und regelhafte Ableitungen von Stammwörtern (teilweise auch von Kunstwörtern) bilden kann.

Satzbedeutung:

1. Korrektur semantisch inkonsistenter Sätze (KS)
2. Satzbildung (SB)

	In diesem Test wird geprüft, inwiefern das Kind widersinnige Kombinationen von Wörtern erkennt, und inwiefern es aus wenigen Wörtern sinnvolle Sätze bilden kann.
Wortbedeutung:	<p>1. Wortfindung (WF)</p> <p>2. Begriffsklassifikation (BK)</p> <p>Hier wird die Konzeptualisierungsfähigkeit und Kategorisierungsfähigkeit des Kindes getestet.</p>
Interaktive Bedeutung:	<p>1. Benennungsflexibilität (BF)</p> <p>2. In-Beziehung-Setzung von verbaler und nonverbaler Information (VN)</p> <p>3. Enkodierung und Rekodierung gesetzter Intentionen (ER)</p> <p>Dabei soll das Kind zeigen, ob es empathische Fähigkeiten besitzt, sich also in die Rolle eines anderen versetzen kann.</p>
Integrationsstufe:	<p>Texgedächtnis (TG)</p> <p>Das Kind soll sich an eine gehörte Geschichte erinnern und diese inhaltlich richtig und ohne grammatische Fehler nacherzählen.</p>

Die Durchführungszeit des HSET liegt zwischen 45 und 60 Minuten. Die Auswertung des Testverfahrens beruht auf normierten Werten.

5.2.2. Testbatterie Grammatische Kompetenz

Dieser Test wurde nur bei Kindern ab 12 und bis ausschließlich 14 Jahre durchgeführt. Dabei werden in den Untertests 1, 2, 3 und 6 die allgemeine Sprachleistung, in den Untertests 4, 5, und 7 die Prozessierungskapazität und im Untertest 6 die Fähigkeiten komplexer visueller Wahrnehmung erhoben. Die Durchführung des Tests dauerte ca. 45 Minuten. Die Auswertung des Tests basiert auf normierten Werten.

5.2.3. Ravens standard/colored progressive Matrices

Bei diesem Testverfahren handelt es sich um einen nichtsprachlichen Intelligenztest.

Bei Kindern unter 10 Jahren wurde die Version Ravens Colored Progressive Matrices verwendet, bei Kindern über 10 Jahren die Version Ravens standard progressive Matrices. Die Durchführung des Tests dauert ca. 40 Minuten. Die Auswertung des Tests beruht auf normierten Werten.

5.2.4. Audiometrie

In dieser Untersuchung wurde das individuelle Hörvermögen getestet, indem die Hörschwelle für einen Frequenzbereich zwischen 0,75 und 8 kHz untersucht wurde. Dabei wurde ein Standard Audiometer der Firma Interacoustics verwendet.

Eine Zusammenstellung der mit den einzelnen Kindern durchgeführten Tests findet sich in Tabelle 1.

Tabelle 1: Aufstellung der mit den einzelnen Kindern durchgeführten Tests.

Die Zahlen geben an, mit wie vielen Kindern, welche Tests durchgeführt wurden.

	Dysgrammatische Kinder	Kontrollkinder
HSET	7	–
TGK	4	–
Ravens Progressive Matrices	4	21
Ravens Colored Matrices	7	21
Audiometrie	11	21

5.3. **Probanden**

5.3.1. **Gesunde Erwachsene**

Es wurden insgesamt 22 gesunde erwachsene Probanden (8 weibliche und 16 männliche) in die Studie eingeschlossen. Das Durchschnittsalter betrug 22,5 Jahre. Alle Probanden waren rechtshändig und neurologisch sowie psychiatrisch gesund.

5.3.2. **Gesunde Kontrollkinder**

Es wurden insgesamt 21 gesunde Kinder (14 weibliche und 7 männliche) in die Studie eingeschlossen. Die Akquirierung der Kinder erfolgte durch einen Aufruf zur Teilnahme in einem Elternbrief, der in den Klassen fünf bis sieben im Gymnasium Neutraubling ausgeteilt wurde. Alle Kinder waren rechtshändig, normalhörig und normal intelligent (d.h. $IQ > 75$) ohne neurologische und psychiatrische Störungen.

Demographische Daten sind in Tabelle 2 dargestellt. Ein mittleres Audiogramm ist in Abbildung 9 wiedergegeben.

Tabelle 2: Mittelwert des Alters und des Intelligenzquotienten

	N	Mittelwert	Standardfehler	Standardabweichung
Alter1*	21	11	0,23	1,11
Alter2**	5	11,4	0,67	1,51
Alter3***	6	11,08	0,35	1,24
IQ1*	21	108,45	3,73	17,53
IQ2**	5	105,4	6,53	14,6
IQ3***	6	110,75	4,06	14,09

*der gesunden Kontrollkinder der gesamten Stichprobe

** der Probanden, die in die funktionelle Analyse eingeschlossen wurden

*** der Probanden, die in die morphometrische Analyse eingeschlossen wurden

5.3.3. Dysgrammatische Kinder

Es wurden insgesamt 11 Kinder mit Dysgrammatismus (8 weibliche) in die Studie eingeschlossen. Die Akquirierung der Kinder erfolgte mittels eines Zeitungsartikels in der Mittelbayrischen Zeitung am 15. November 2004 in Regensburg und durch einen Internetaufruf.

Für eine genaue Anamnese wurden die Eltern der dysgrammatischen Kinder unter Verwendung eines eigens dafür entworfenen Fragebogens befragt (siehe Anhang). Ziel dieses Screeningverfahrens war, mögliche Gegenanzeigen für die Teilnahme an der Studie herauszufinden. Hierzu zählten sowohl studienspezifische Aspekte (z.B. der Ausschluss von ADHS) als auch kernspintomographische Aspekte (z.B. hirnpathologische Veränderungen).

Alle Kinder waren rechtshändig, normalhörig und normal intelligent (d.h. $IQ < 75$) ohne neurologische und psychiatrische Störungen. An der fMRT-Studie nahmen sechs Kinder teil (vier weiblich), wobei ein Kind von der Datenanalyse ausgeschlossen werden musste, da es das Experiment nach einem Drittel der Durchgänge abbrach. In die VBMA-Analyse wurden sechs Kinder (vier weibliche) eingeschlossen. Die restlichen Kinder nahmen nicht an dem fMRT-Experiment teil, da sie die Teilnahme entweder ablehnten (drei Kinder) oder emotional nicht dazu in der Lage waren (ein Kind). Ein Kind musste zusätzlich ausgeschlossen werden, da es bilingual aufgewachsen war. Demographische Daten sind in Tabelle 2 dargestellt. Ein mittleres Audiogramm ist in Abbildung 9 wiedergegeben.

Tabelle 3: Mittelwert des Alters und des Intelligenzquotienten der dysgrammatischen Kinder

	N	Mittelwert	Standardfehler	Standardabweichung
Alter1*	11	9,27	0,85	2,83
Alter2**	5	11,4	1,02	1,02
Alter3**	6	10,8	1,07	1,07
IQ1*	11	114,57	6,43	17,01
IQ2*	5	102	9,42	4,71
IQ3**	6	108	7,32	16,37

*der gesamten Stichprobe,

**der Probanden, die in die funktionelle Analyse eingeschlossen wurden

*** der Probanden, die in die morphometrische Analyse eingeschlossen wurden

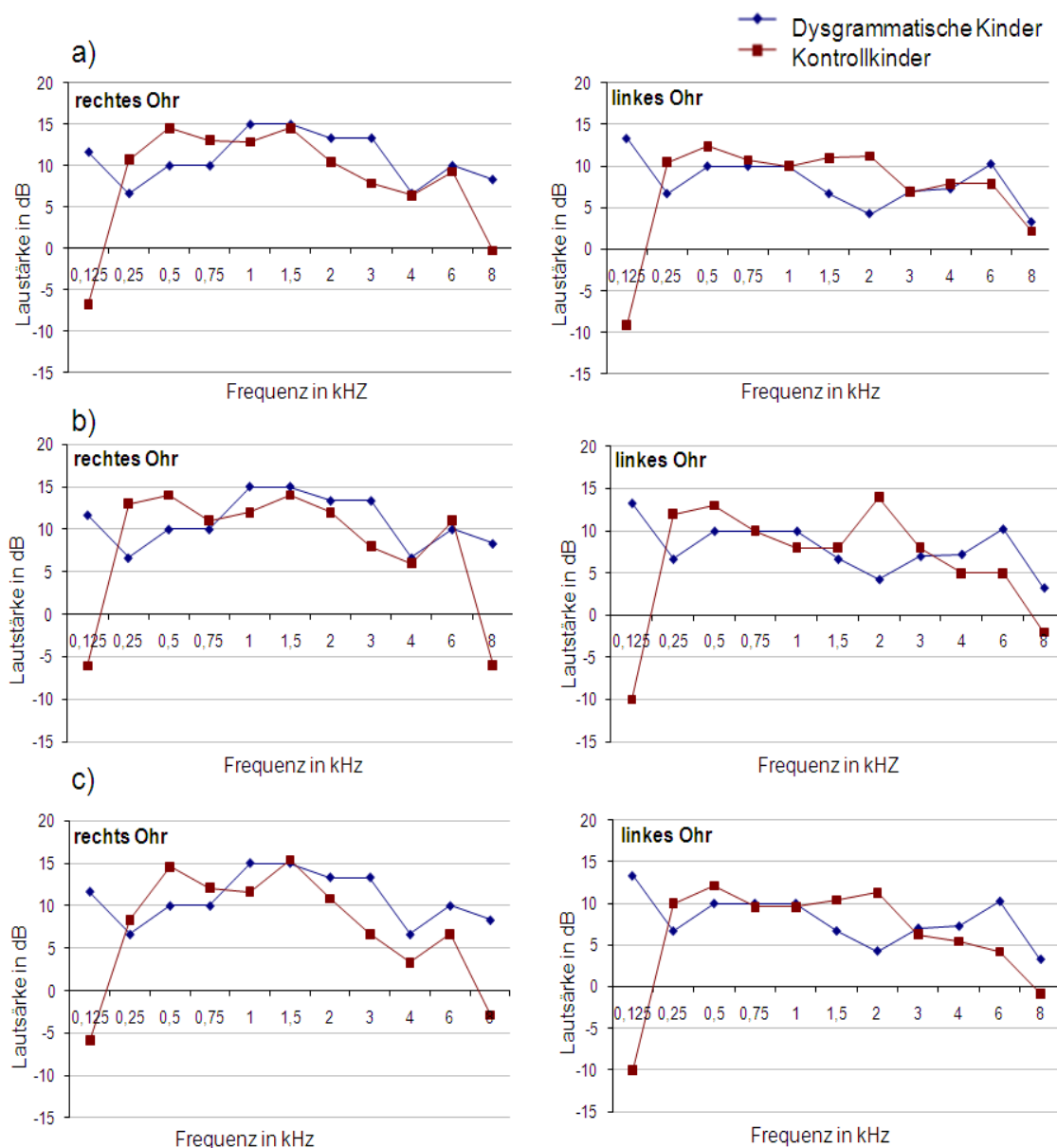


Abbildung 9: Audiogramme der dysgrammatischen Kinder und der Kontrollkinder

- a) aller Kinder, die an der Studie teilnahmen
- b) der Kinder, die in die Analyse der funktionellen Daten eingeschlossen wurden
- c) der Kinder, die in die strukturelle Analyse eingeschlossen wurden

Die Untersuchung wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt. Alle Probanden gaben eine Einverständniserklärung zur freiwilligen Teilnahme an der Studie gemäß den Richtlinien der Ethikkommission ab.

5.4. Stimuli

Zur Untersuchung von auditorischer syntaktischer Sprachperzeption wurden drei unterschiedliche Arten von Sätzen verwendet, die zuvor von einer professionellen Sprecherin aufgenommen wurden. Dabei handelt es sich um grammatikalisch korrekte Sätze, grammatikalisch inkorrekte Sätze und semantisch inkonsistente Sätze. Die durchschnittliche Länge der Sätze betrug 3.4 Sekunden. Die syntaktische Struktur der verwendeten Sätze ist in Abbildung 10 dargestellt.

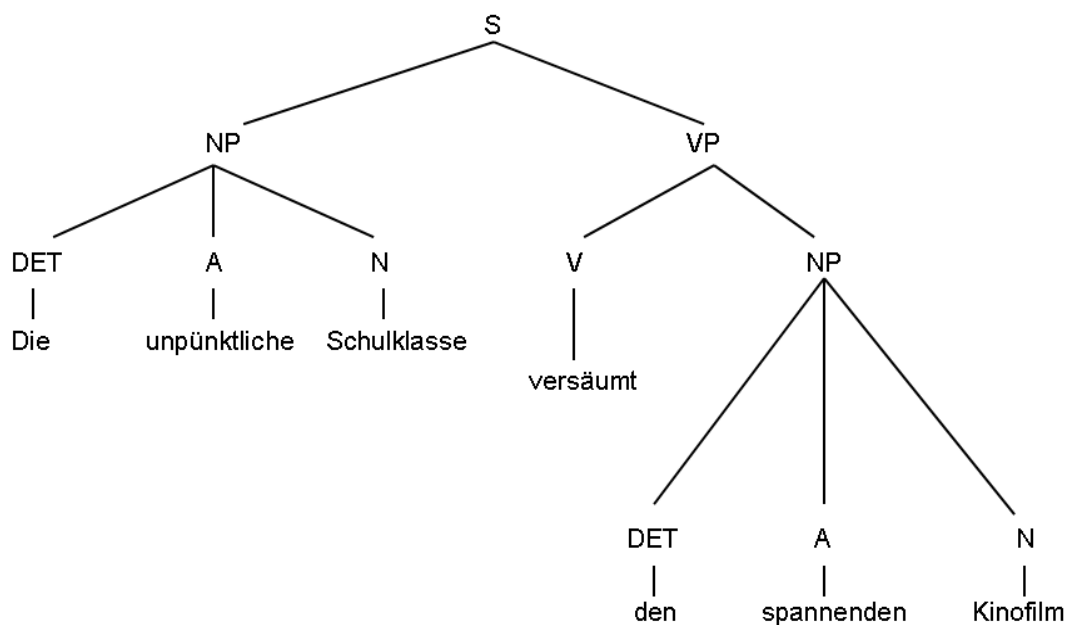


Abbildung 10: Phrasengrammatische Darstellung der syntaktischen Struktur der in dieser Untersuchung verwendeten Sätze (Abkürzungen: S= Satz, NP= Nominalphrase, VP= Verbalphrase, DET= Determiner (Artikel), A=Adjektiv, N=Nomen, V=Verb).

Semantische Inkonsistenzen wurden damit erreicht, indem zwischen dem Verb und der adjazenten Adjektivphrase keine sinnvolle semantische Beziehung hergestellt werden konnte (Abbildung 11). Dies traf innerhalb der Adjektivphrase auch auf das Adjektiv und das Nomen zu. Grammatische Inkorrektheit wurde zum einen durch eine Inkongruenz des Verbs und der vorhergehenden Nominalphrase erzielt und zum anderen durch eine Inkongruenz zwischen Artikel und Nomen in der zweiten Nominalphrase (Abbildung 12).

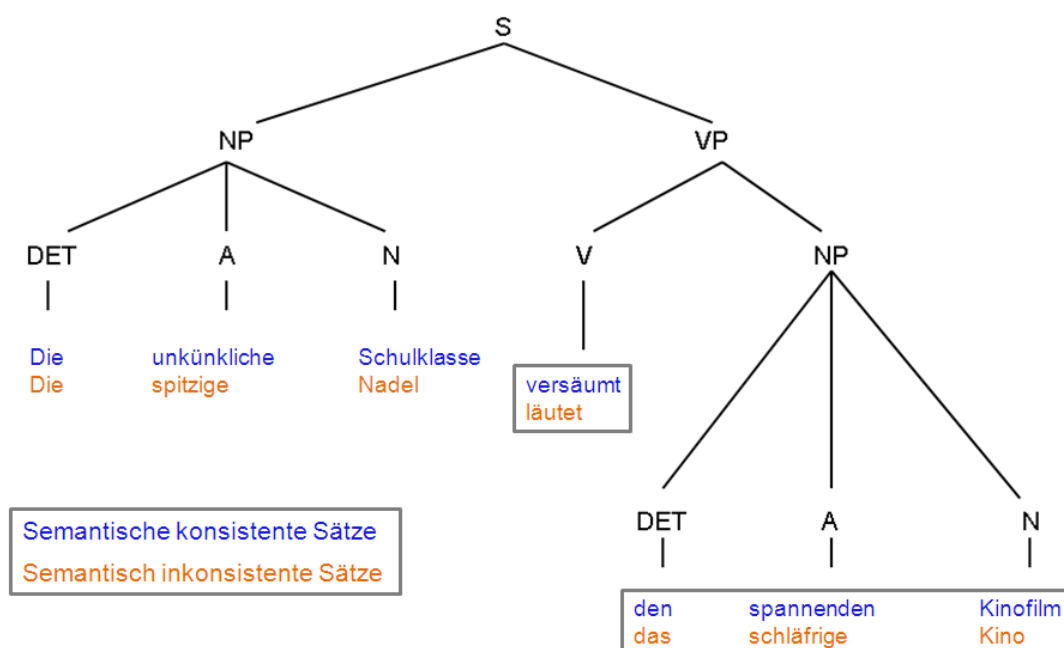


Abbildung 11: Darstellung der semantischen Inkonsistenz der verwendeten Sätze
(Abkürzungen: S= Satz, NP= Nominalphrase, VP= Verbalphrase, DET= Determiner, A=Adjektiv, N=Nomen, V=Verb).

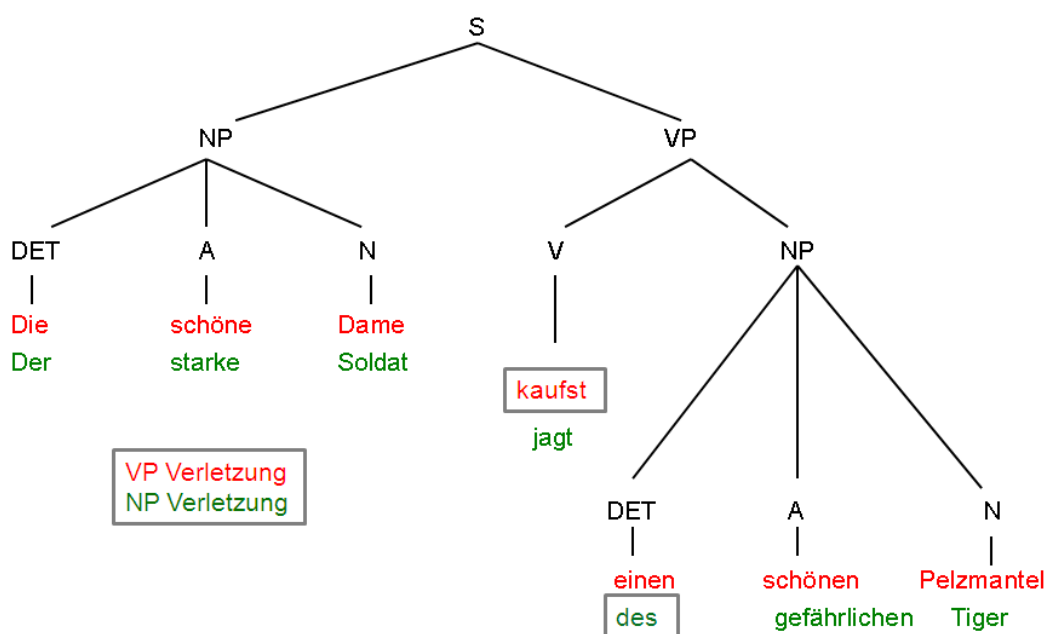


Abbildung 12: Darstellung der grammatischen Inkonsistenz der verwendeten Sätze.
(Abkürzungen: S= Satz, NP= Nominalphrase, VP= Verbalphrase, DET= Determiner, A=Adjektiv, N=Nomen, V=Verb).

5.5. **FMRT–Parameter**

Die fMRT–Untersuchung erfolgte in einem 1.5 Tesla Magnetresonanztomographen (Magnetom Sonata, Siemens Erlangen) am Bezirksklinikum Regensburg. Der Kernspintomograph war mit einem Acht–Kanal–Kopfspulensystem der Firma Medical Devices ausgestattet. Zur funktionellen Bildgebung wurden insgesamt 91 T2*–gewichtete Bildvolumina mit einer EPI– (Echoplanar imaging) Sequenz aufgenommen*. Zusätzlich wurde eine hochauflösende sagittale T1–gewichtete Aufnahme gemacht (176 Schichten, Repetitionszeit 1900ms, Echozeit 3.02ms, Inversionszeit 1100, Flipwinkel 15°, Schichtdicke 1mm). Jedes funktionelle Bild wurde in 36 Schichten mit je einer Schichtdicke von 3 mm in einer Repetitionszeit von 15 s, mit Echozeit 60ms aufgenommen. Der Flipwinkel war 90° groß. Das Field of View hatte eine Größe von 192 mm mit einer Voxelmatrix von 64x64 (3x3 mm²).

5.6. **FMRT – Setup und Design**

Während die Probanden im Kernspin lagen, sahen sie über einen Spiegel, der über ihrem Kopf angebracht war, ein schwarzes Fixationskreuz auf grauem Hintergrund, das auf einen Bildschirm am Ende des Tomographen projiziert wurde. Sie wurden angehalten, das Kreuz während des gesamten Experiments zu fixieren um Augenbewegungen zu vermeiden. Die Sätze wurden über ein kernspine geeignetes Kopfhörersystem der Firma MR–Confon akustisch dargeboten. Jeder Satz wurde durch einen 500ms langen 1kHz Sinuston angekündigt. Nach jedem Satz mussten die Probanden über das Drücken einer Taste angeben, um welche Art von Satz es sich gehandelt hatte (grammatisch, ungrammatisch oder semantisch inkonsistent). Dabei wurde eine kernspine geeignete Antworttastatur der Firma LUMItouch verwendet. Die Probanden wurden instruiert, möglichst korrekt zu antworten, wobei die Schnelligkeit der Reaktion nicht betont wurde. (Siehe Abbildung 13 für fMRT–Setup)

* Bei dieser Sequenz wird die Aufnahme eines zweidimensionalen Bildes durch die Anregung nur eines einzigen elektromagnetischen Impulses und durch schnelles An- und Auschalten verändernder magnetischer Gradienten erzeugt (*Singleshot-Verfahren*). Dabei kommt es zu einer deutlichen Reduzierung der TR und ermöglicht somit eine Erfassung sich schnell ändernder metabolischer Prozesse.



Abbildung 13:
Experimenteller Aufbau am
1,5 Tesla Scanner.

In einem Epochendesign wurde jeweils alle 15 Sekunden ein Satz dargeboten, woraufhin ein Bildervolumen akquiriert wurde. Durch diese Methode („sparse sampling“) soll eine Interferenz zwischen der BOLD–Antwort auf die akustische Stimulierung durch die Sätze und der BOLD–Antwort auf das Scannergeräusch vermieden werden (Hall, Haggard, Akreoyed, Palmer, Summerfield, Elliott et al., 1999) (Abbildung 14).

Die Reihenfolge der Darbietung der einzelnen Stimuli war pseudorandomisiert.

Die Programmierung der zeitlichen Präsentation der Stimuli abhängig vom MR–Signal erfolgte mittels der Software Presentation (Neurobehavioral System, Version 081042804).

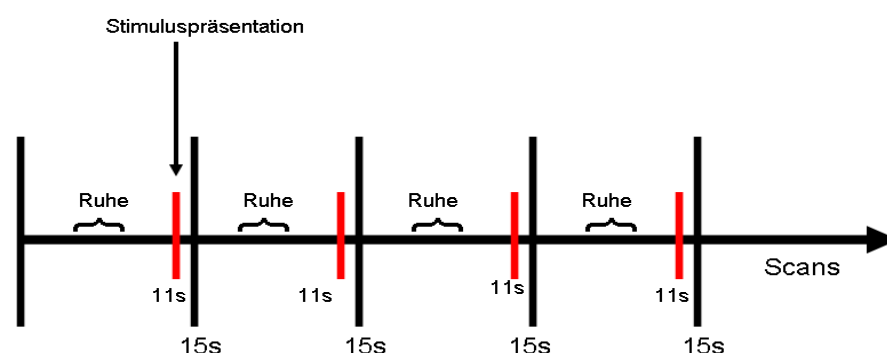


Abbildung 14: *Sparse Temporal Sampling*
Zeitlicher Ablauf der Stimulusdarbietung

5.7. Datenanalyse

5.7.1. Neuropsychologische Datenanalyse

Für den HSET und die TGK wurden deskriptiv die Mittelwerte, der Standardfehler und die Standardabweichung für die einzelnen Untertest berechnet. Für die Ergebnisse der TGK wurden für die dysgrammatischen Kinder standardisierte Werte für 10– jährige weibliche Realschüler zugrunde gelegt, da alle vier Kinder, die dieses Testverfahren durchgeführt hatten, 10– jährige Mädchen waren und zwei der vier Kinder eine Realschule besuchten. Die Ergebnisse der TGK für die Kontrollkinder basieren auf standardisierten Werten von 10– jährigen Gymnasiasten, da alle bis auf zwei Kinder das Gymnasium besuchten und durchschnittlich 10 Jahre alt waren. Dazu wurde ein Mittelwert aus den Werten beider Geschlechter gebildet. Aufgrund der großen Bandbreite der mit unterschiedlichen Kindern durchgeführten Tests wurden keine Gruppenvergleiche angestellt.

5.7.2. Verhaltensdatenanalyse

Zur Überprüfung der Performanz wurde die Trefferrate für die richtig beurteilten Sätze analysiert. Zusätzlich wurden die Reaktionszeiten, berechnet, welche die Dauer zwischen dem Ende eines Stimulus und der darauf folgenden Antwort beschrieben.

Diese Reaktionszeiten wurden gemittelt und bezüglich der Gruppen verglichen, wobei als Signifikanzniveau $p < 0,05$ (korrigiert) gewählt wurde.

Im Hinblick auf die Trefferrate wurden zuerst die Mittelwerte aller richtigen, falschen und nicht gegebenen Antworten errechnet. Danach wurde eine Korrektur bezüglich der Ratewahrscheinlichkeit durchgeführt, wobei die endgültige richtige Anzahl der richtigen Antworten den richtigen Antworten abzüglich der Hälfte der falschen Antworten entspricht*. Die einzelnen Gruppen wurden in Bezug auf die somit

* Dafür wurde die Formel $x_{corr} = \frac{N_{incorr}}{K-1}$ verwendet, wobei x_{corr} der Anzahl der richtigen Antworten,

N_{incorr} der Anzahl der falschen Antworten und K der Anzahl der Bedingungen entspricht. Im Falle dieses Experiments steht im Nenner 2, da es insgesamt drei Bedingungen (grammatische, ungrammatische und semantisch inkonsistente Sätze) gab.

ermittelte Trefferrate verglichen, wobei nur Werte, die einen p-Wert von 0,05 (korrigiert) nicht überschritten, als signifikant galten. Bezüglich der Gruppenvergleiche der dysgrammatische Kinder mit den Kontrollkindern wurde ein non-parametrisches Verfahren (Mann Whitney U) gewählt, da aufgrund der geringen Stichprobengröße in der Kontrollgruppe nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann.

5.7.3. FMRT–Datenanalyse

Die Datenverarbeitung erfolgte mit der Matlab–basierten *Statistical Parametric Mapping* software (SPM5, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK). In der Vorverarbeitung wurden die funktionellen Bilder zuerst bewegungskorrigiert. Hierauf wurden sie mit der strukturellen Aufnahme koregistriert. Danach wurde die strukturelle Aufnahme in grauer und weißer Substanz segmentiert, um anschließend unter Verwendung der durch die Segmentierung erhaltenen Information und des standardisierten MNI– (Montreal Neurological Institute) T1–Templates normalisiert zu werden, wobei die Bilder in mit einer Auflösung von 2x2x2 mm neu geschrieben wurden. Die normalisierten Bilder wurden danach mit einem isotropen Gauß–Kernel von 8 mm FWHM (*full width half maximum*) geglättet.

Für die statistische Datenanalyse auf Einzelfallebene wurden unter Verwendung des Allgemeinen Linearen Modells (Friston et al. 1995) drei Regressoren betreffend die drei Bedingungen modelliert und durch Faltung der hämodynamischen Funktion mit einer Boxcar–Funktion geschätzt. Die Verwendung eines Hochpassfilters mit einer Zeitkonstante von 500ms ermöglichte eine Korrektur für temporale niederfrequente Abweichungen des MR–Signals. Aufgrund der durch die lange TR (15s) hervorgerufenen Unabhängigkeit der Datenpunkte wurde kein zeitlicher Tiefpassfilter verwendet, da von keiner Autokorrelation der Datenpunkte ausgegangen werden kann.

Die statistischen Vergleiche, die für jeden Probanden berechnet wurden, sind in Tabelle 4 dargestellt. Die Kontraste erster Ordnung beziehen sich auf den Vergleich der jeweiligen Bedingung zu einer impliziten Baseline.

Tabelle 4: Übersicht der statistischen Vergleiche

Kontraste erster Ordnung	Kontraste zweiter Ordnung
Grammatische Sätze	Grammatische Sätze > ungrammatische
Ungrammatische Sätze	Grammatische Sätze > semantische inkonsistente Sätze
Semantisch inkonsistente Sätze	Ungrammatische Sätze > grammatische Sätze
	Ungrammatische Sätze > semantische inkonsistente Sätze
	Semantische inkonsistente Sätze > grammatische Sätze
	Semantische inkonsistente Sätze > ungrammatische Sätze

In einer Random-effects Analyse zur Erfassung von Gruppeneffekten und Gruppenvergleichen wurden ein- und zweiseitige T-Tests bezüglich der auf erster Ebene bestimmten Vergleiche durchgeführt. In Punkt 6 sind nur Kontraste aufgeführt, die signifikanten Ergebnisse lieferten.

Für alle Kontraste erster Ordnung der einseitigen T-Tests wurde auf Voxel Ebene eine Schwelle von $p < 0,001$ unkorrigiert gewählt. Hierbei ist zu beachten, dass alle Kontraste auch mit einem p-Wert von $p < 0,05$ (FWE korrigiert) signifikante Ergebnisse zeigten. Die niedrigere Schwelle wurde zugunsten einer besseren Darstellbarkeit gewählt.

Für die Kontraste zweiter Ordnung der einseitigen T-Tests der Vergleiche grammatisch > semantisch, grammatisch > ungrammatisch, semantisch > grammatisch, semantisch > ungrammatisch und ungrammatisch > semantisch wurde ebenfalls ein p-Wert von $p < .001$ auf Voxel Ebene festgesetzt.

Für den Gruppenvergleich wurde in Bezug auf den Vergleich der Erwachsenen und der Kontrollkinder auf Voxel Ebene ein p-Wert von 0,026 (unkorrigiert) (entspricht einem T-Wert von 2) festgelegt. Dem Vergleich der dysgrammatischen Kinder und der Kontrollkinder lag ein p-Wert von 0,039 (entspricht einem T-Wert von 2) zugrunde. Es ist anzumerken, dass die Kontraste für die Interaktion [ungrammatische > semantisch inkonsistente Sätze: Kontrollkinder > dysgrammatische Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > ungrammatische Sätze: dysgrammatische Kinder > Kontrollkinder] und die Interaktion [grammatische > semantisch inkonsistente Sätze: Kontrollkinder > dysgrammatische Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze: dys-

grammatische Kinder > Kontrollkinder] ebenfalls bei einem p -Wert von $p < 0,001$ signifikant werden. Als signifikant berücksichtigt wurden ausschließlich Cluster, die auf Clusterebene einen korrigierten p -Wert von $p < 0,05$ unterschritten.

Im Bezug auf den linken inferioren frontalen Gyrus wurde zusätzlich eine Region of Interest Analyse (ROI) bei den dysgrammatischen Kindern und den Kontrollkindern durchgeführt, wozu die SPM-Toolbox MarsBar verwendet wurde. Dabei werden die Zeitverläufe aller Voxel in einer ROI gemittelt (Brett, Anton, Valabague & Poline et al., 2002). Die ROI wurde funktionell definiert: Voxel des inferioren temporalen Gyrus, die in der ROI berücksichtigt wurden, waren bei den dysgrammatischen Kindern aktiver als bei den Kontrollkindern, wenn sie ungrammatische Sätze beurteilen sollten.

Die Bezeichnung der aktivierten Gehirnareale und die dazugehörige Klassifizierung in Brodmanngebiete geht auf die auf SPM5 basierende MSU- (MNI Space Utility) Anwendung zurück, wobei die Talairach Daemon Database zugrunde gelegt wird.

Die Visualisierung der Daten erfolgte zum einen über ein in SPM5 implementiertes normalisiertes T1 Gehirn und zum anderen über die Software MRICro (Rorden & Brett, 2000). Zur oberflächenbasierten Darstellung der Ergebnisse wurde die Software Caret (van Essen, Dicksons, Harwell, Hanlon, Anderson et al., 2001) mit den dazugehörigen Atlanten PALS- B12 (van Essen, 2005) und der Human Cerebellar Collin Atlas (van Essen, 2002). Dies ist in den entsprechenden Abbildungen vermerkt.

5.7.4. VBM-Datenanalyse

Die Datenverarbeitung erfolgte unter der Verwendung der in SPM5 implementierten VBM5 Toolbox (Christian Gaser, Universität Jena, Institut für Psychiatrie). Für eine detaillierte Beschreibung der Vorverarbeitung siehe 5.3.1. Nachdem die Bilder segmentiert und normalisiert wurden, erfolgte die Glättung der grauen mit einem isotropen Gaußschen Kernel von 8mm FWHM.

In einer Random-effects Analyse wurde die graue und weiße Substanz sechs dysgrammatischer Kinder mit der von 12 Kontrollkindern verglichen. Um die die ungleiche Varianz zwischen den Gruppen zu kontrollieren, wurde eine ein Nonsphericity

Korrektur angewandt. Auf Voxel Ebene wurde ein p -Wert von $p < 0,031$ (unkorrigiert) (entspricht einem T -Wert von 2) gewählt. Signifikant waren nur Werte, die einen p -Wert von 0,05 auf Clusterebene unterschritten.

Die Bezeichnung der strukturell veränderten Gehirnareale in Bezug auf die graue Substanz und die dazugehörige Klassifizierung in Brodmannggebiete geht auf die auf SPM5 basierende MSU- (MNI Space Utility) Anwendung zurück. Zusätzlich wurden die strukturell veränderten Gebiete unter der Verwendung des in SPM5 WFU-Toolbox implementierten AAL Atlas klassifiziert (Anatomical Automatic Labeling; Tzourio-Mayoye, Landeau, Papathanassiou, Crivello, Etard & Delcroix, 2002).

Für die Visualisierung der Daten wurden die gleichen Verfahren wie in Abschnitt 5.7.3. angewandt.

6. Ergebnisse

6.1. Neuropsychologische Tests

Eine deskriptive Zusammenstellung der mittleren Ergebnisse der neuropsychologischen Tests ist in Tabelle 4 und 5 dargestellt. Dargestellt sind die Mittelwerte der verwendeten Testverfahren inklusive der Untertests des HSET und der TKG. Rote Werte spiegeln unterdurchschnittliche Leistungen, grüne Werte leicht unterdurchschnittliche bis durchschnittliche Leistungen, gelbe Werte durchschnittliche bis überdurchschnittliche Leistungen und grau überdurchschnittliche Werte wieder.

Bei der TKG für die dysgrammatischen Kinder wurde aufgrund der Stichprobe von Standardwerten für 10-jährige weibliche Realschüler ausgegangen. Bei der TKG für die Kontrollkinder wurde ein Profil für 10-jährige Gymnasiasten zugrunde gelegt, wobei vom Mittelwert der männlichen und weiblichen Teilnehmer ausgegangen wurde.

Tabelle 5: Deskriptive Zusammenstellung der mittleren Testergebnisse der dysgrammatischen Kindern hinsichtlich des HESTS.

Abkürzungen: Verstehen von grammatischen Strukturformen (VS), Imitation von grammatische Strukturformen (IS); Plural–Singular Bildung (PS), Bildung von Ableitungsmorphemen (AM), Adjektivableitung (AD); Korrektur semantisch inkonsistenter Sätze (KS); Satzbildung (SB), Wortfindung (WF), Begriffsklassifikation (BK), Benennflexibilität (BF); In–Beziehung–Setzung von verbaler und non-verbaler Information (VN), Enkodierung und Rekodierung gesetzter Intentionen (ER), Textgedächtnis (TG).

	Mittelwert	Standardfehler	Standardabweichung
HSET–Untertests –dysgrammatische Kinder			
VS	53,7	4,2	12,1
IS	29,8	4,9	14,1
PS	37,2	5,2	14,7
AM	46,3	3,4	9,7
AD	40,8	1,4	4,1
KS	40,5	4,7	13,3
SB	43,3	2,7	7,6
WF	47,2	3,1	8,7
BK	56,0	4,1	11,8
BF	55,6	3,3	9,4
VN	53,8	1,6	4,6
ER	49,6	4,9	13,9
TG	39,9	5,0	14,1

Tabelle 6: Deskriptive Zusammenstellung der mittleren Ergebnisse bezüglich der TKG für dysgrammatische Kinder und Kontrollkinder.

	Mittelwert	Standardfehler	Standardabweichung
TKG-dysgrammatische Kinder			
T1	6,6	0,8	1,5
T2	14,6	1,7	3,1
T3	35,0	6,4	11,1
T4	5,3	1,2	2,1
T5	10,3	2,2	5,8
T6	42,0	4,1	7,2
T7	35,0	7,1	12,5
TKG-Kontrollkinder			
T1	7,7	0,3	1,4
T2	24,1	1,2	5,8
T3	61,3	4,5	21,4
T4	8,9	0,7	3,3
T5	7,7	0,4	2,2
T6	74,3	3,7	17,7
T7	46,8	2,4	11,7

6.2. Verhaltensdaten

Die Erwachsenen beurteilten dargebotene Sätzeⁱ mit einer durchschnittlichen Reaktionszeit von 1857ms (SE 239; SD 1096)ⁱⁱ. Die gesunden Kontrollkinder brauchten durchschnittlich 1639ms (SE 234; SD 1102) um die Sätze zu beurteilen, wobei die dysgrammatischen Kinder eine mittlere Zeit von 1658ms (SE 352; SD 787) benötigten. Berücksichtigt man nur die Kontrollkinder, die in die funktionelle Analyse und die VBM-Analyse mit eingeschlossen wurden, war eine mittlere Reaktionszeit von 1306ms (SE 311; SD 695 für VBM-Daten) und 1361ms (SE 257; SD 897 für funktionelle Daten) zu beobachten.

Ein Mittelwertsvergleich der Erwachsenen und der gesunden Kinder ergab keinen signifikanten Unterschied ($p < 0,52$). Des Weiteren unterschieden sich die dysgrammatischen Kinder nie signifikant von den Kontrollkindern, unabhängig davon, ob sie mit allen Kontrollkindern ($p < 0,82$), oder nur mit den in die funktionelle Analyse eingeschlossenen Kontrollkindern ($p < 0,69$), oder nur mit den in die morphometrische Analyse eingeschlossenen Kontrollkindern ($p < 0,506$) verglichen wurden.

Die Erwachsenen beurteilten durchschnittlich 84,95 (SE 2,98; SD 13,68) Sätze richtig und 2,95 (SE 2,59; SD 11,77) Sätze falsch. 1,61 (SE 0,32; SD 1,49) Sätze wurden überhaupt nicht beurteilt (Abbildung 15).

Von den Kontrollkindern wurden im Mittel 73,61 (SE 2,54; SD 11,64) Sätze richtig, 6,7 (SE 1,06; SD 4,87) Sätze falsch und 9,3 (SE 2,01; SD 9,22) überhaupt nicht beantwortet (Abbildung 15).

Die dysgrammatischen Kinder bewerteten durchschnittlich 47,33 (SE 11,23; SD 27,51) richtig und 21,5 (SE 7,88; SD 19,31) Sätze falsch, wobei 10,5 (SE 3,39; SD 8,31) nicht beantwortet wurden (Abbildung 15).

ⁱ In diese Analyse wurden alle Antworten unabhängig davon, ob sie richtig oder falsch waren mit eingeschlossen.

ⁱⁱ Im folgenden entspricht der erste Wert in der Klammer dem Standardfehler (SE) und der zweite der Standardabweichung (SD).

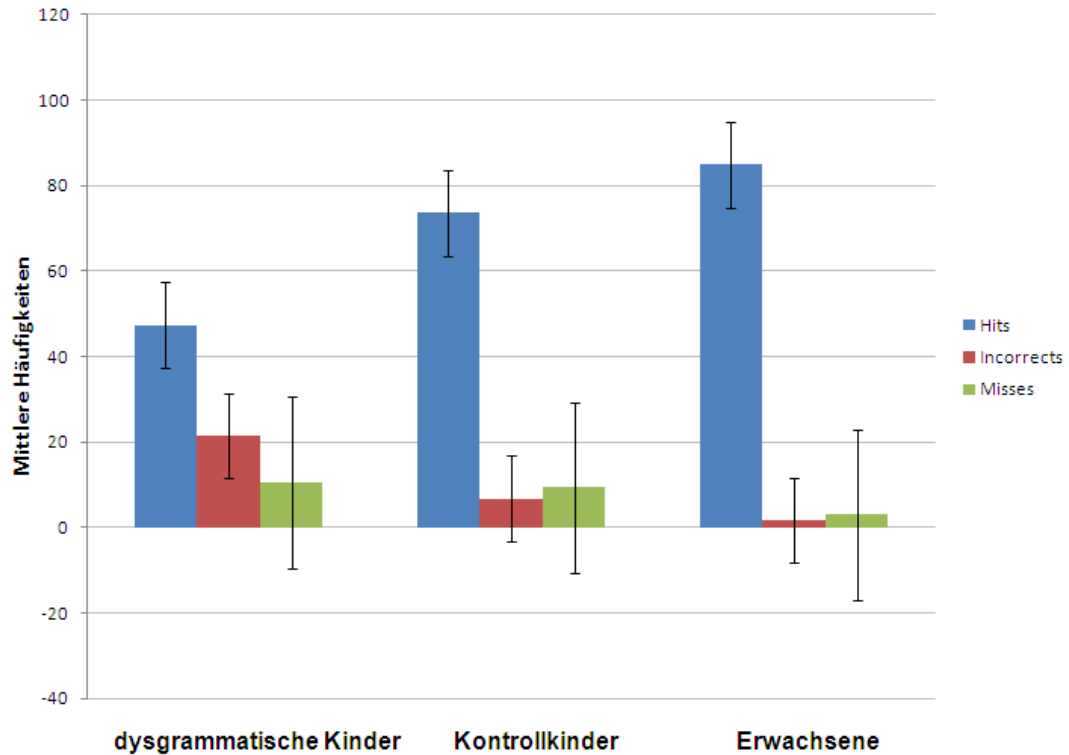


Abbildung 15: Darstellung der richtigen (Hits), falschen (Incorrects) und nicht gegebenen Antworten (Misses).

Mittlere Anzahl der richtigen, falschen, und nicht gegebenen Anzahl der Antworten der beurteilten Sätze für die Erwachsenen, Kontrollkinder und dysgrammatischen Kinder. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.

Die Trefferrate betrug 93% (SE 0,38; SD 0,164) für die Erwachsenen, 72% (SE 0,05; SD 0,23) für Kontrollkinder und 39% für die dysgrammatischen Kinder. Ein Mittelwertsvergleich ergab signifikante Unterschiede zwischen den Erwachsenen und den Kontrollkindern ($p < 0,03$) und zwischen den Kontrollkindern und den dysgrammatischen Kindern ($p < 0,022$) (Abbildung 16).

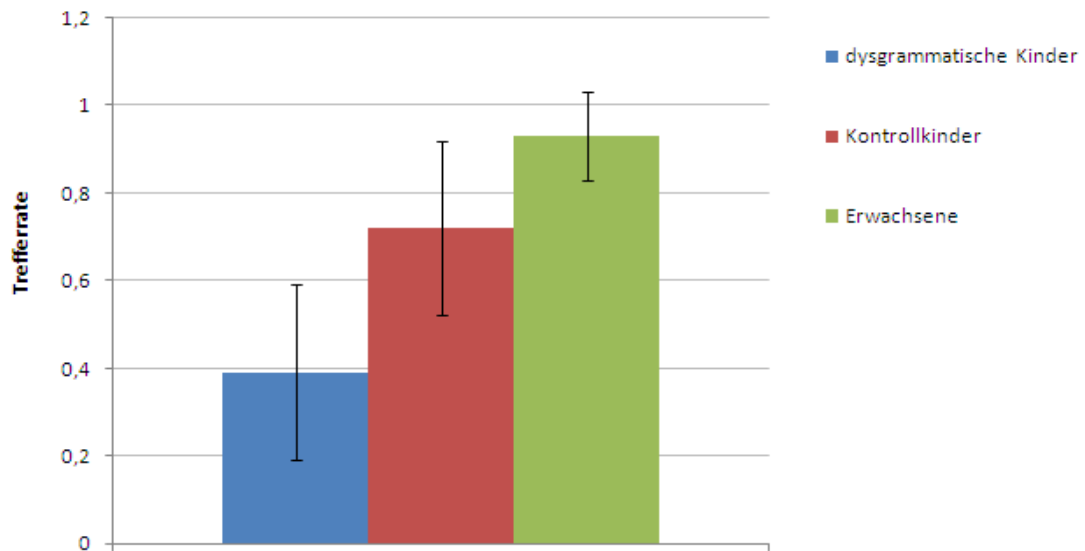


Abbildung 16: Trefferrate der beurteilten Sätze für die Erwachsenen, Kontrollkinder und dysgrammatischen Kinder. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.

6.3. **FMRT–Daten: Gesunde Erwachsene**

6.3.1. **Kontraste erster Ordnung**

In Bezug auf die Baselinekontraste grammatische Sätze > Baseline, ungrammatische Sätze > Baseline und semantische Sätze > Baseline wurden bei den erwachsenen Probanden ein ähnliches Netzwerk von Gebieten, die mit Sprachperzeption assoziiert werden können, aktiviert.

Grammatische Sätze

Bei den erwachsenen Probanden wurden in dieser Bedingung bilateral die superioren temporalen Gyri, die Insula, die supramarginalen Gyri, die Heschlgyri, die inferioren okzipitalen Gyri, die mittleren okzipitalen Gyri, die lingualen Gyri, der Cunueus, der Precuneus, das posteriore Cingulum, die superioren, medialen, und inferioren frontalen Gyri, der Thalamus, die Nuclei caudati und die präzentralen Gyri aktiviert. Außerdem fand sich Aktivierung im rechten inferioren Parietallappen, im rechten angularen Gyrus, im rechten parahippocampalen Gyrus, im rechten Cerebellum, im linken postzentralen Gyrus und im linken fusiformen Gyrus ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 7, Abbildung 17). Es ist zu bemerken, dass dieser Kontrast auch bei Anhebung der statistischen Schelle auf 0,05 (korrigiert) in den erwähnten Arealen signifikante Ergebnisse zeigte.

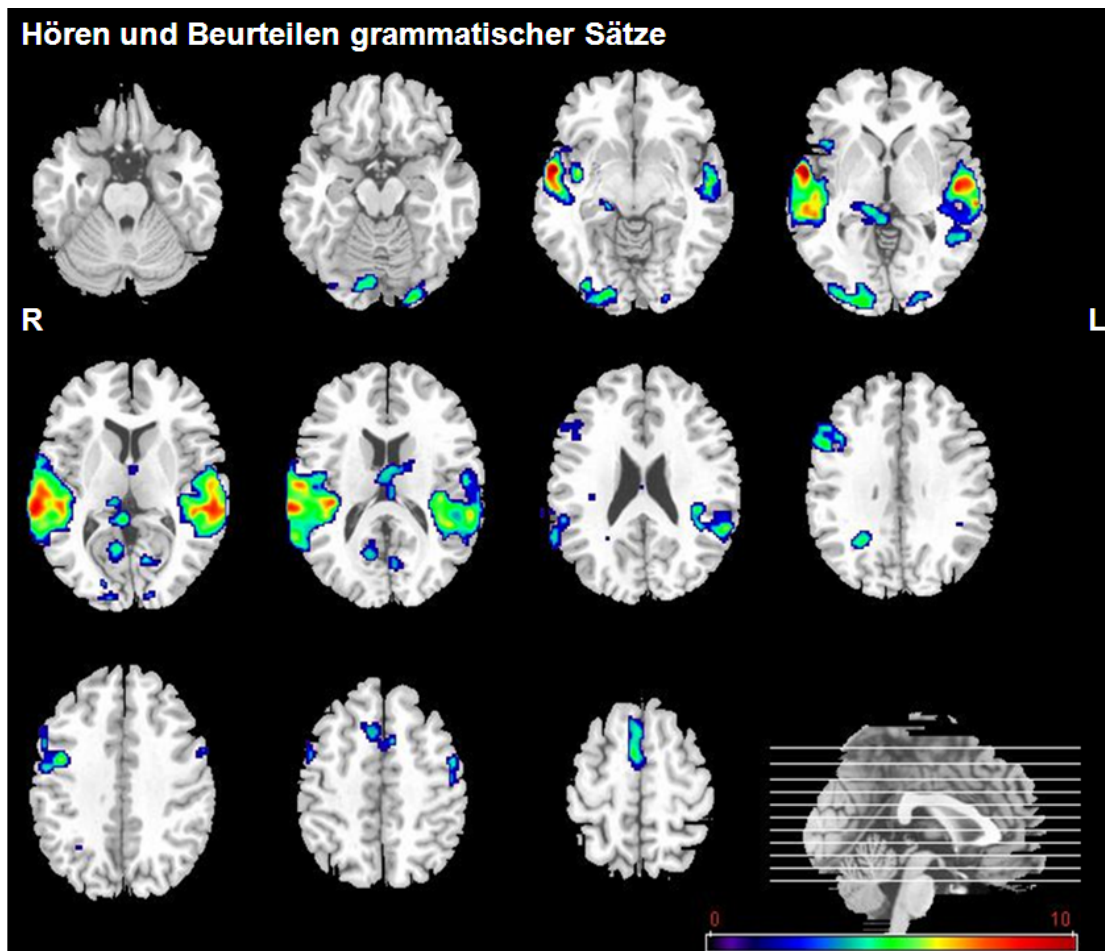


Abbildung 17: Aktivierte Gebiete bei Erwachsenen beim Hören und Beurteilen von grammatischen Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Tabelle 7: Aktivierte Gebiete in Bezug auf den Kontrast Grammatische Sätze > Baseline bei den Erwachsenen ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Insula, MTG, STG, IFG, supramarginaler Gyrus, IPL	6,12,22 29, 38, 39, 40, 41, 42 43,47	R	58	-4	-2	6.51 (4239)
Heschl Gyrus, Insula, MTG, STG, IPL, Supramarginaler Gyrus	6,21,22, 29, 38,40,41,42,43	L	-52	-10	-6	6.21 (3412)
IOG, MOG, Cuneus, Cerebellum, Lingualer Gyrus	17,18,19	R	20	-94	-6	4.73 (754)
IFG, MFG, Präzentraler Gyrus	4,6,8,9,45,46	R	42	-2	40	4.59 (640)
IOG, Fusiforme Gyrus, Lingual Gyrus, MOC, Cuneus	17,18,19	L	-24	-96	-18	4.41 (232)
Cingulum, parahippocampaler Gyrus, Thalamus	27,30,35	R	4	-42	6	4.3 (357)
Cingulum, SFG, medialer frontaler Gyrus	6,8,32	L/R	4	2	60	4.05 (530)
Angularer Gyrus, Precuneus	N.A.	R	26	-56	30	3.98 (130)
Präzentraler Gyrus, Postzentraler Gyrus, MFG	3,4,6	L	-52	-4	50	3.87 (97)
Cingulum, Cuneus, Precuneus	23,30,31	L	-12	-70	8	3.83 (99)
Thalamus, Nukleus Caudatus	N.A.	L/R	-16	-4	18	3.7 (207)
Cingulum, Cuneus, Precuneus	23,30,31	R	8	-62	8	3.84 (177)

Ungrammatische Sätze

Diese Bedingung führte zu bilateraler Aktivierung im mittleren und superioren temporalen Gyrus, im prä- und postzentralen Gyrus, der Insula, dem supramarginalen Gyrus, im inferioren Parietallappen, im inferioren und superioren frontalen Gyrus, im mittleren und medialen frontalen Gyrus, im lingualen Gyrus, im inferioren Okzipitallappen, im posterioren Cingulum, im cingulären Kortex, im parahippocampalen Gyrus und im Thalamus. Es ist zu bemerken, dass dieser Kontrast auch bei Anhebung der statistischen Schelle auf 0,05 (korrigiert) signifikante Ergebnisse zeigte.

Zusätzlich wurden rechts der mittlere okzipitale Gyrus und der Cuneus, das linke Cerebellum und der linke Heschlgyrus aktiviert ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 8, Abbildung 18). Es ist zu bemerken, dass dieser Kontrast auch bei Anhebung der statistischen Schelle auf 0,05 (korrigiert) in den erwähnten Arealen signifikante Ergebnisse zeigte.

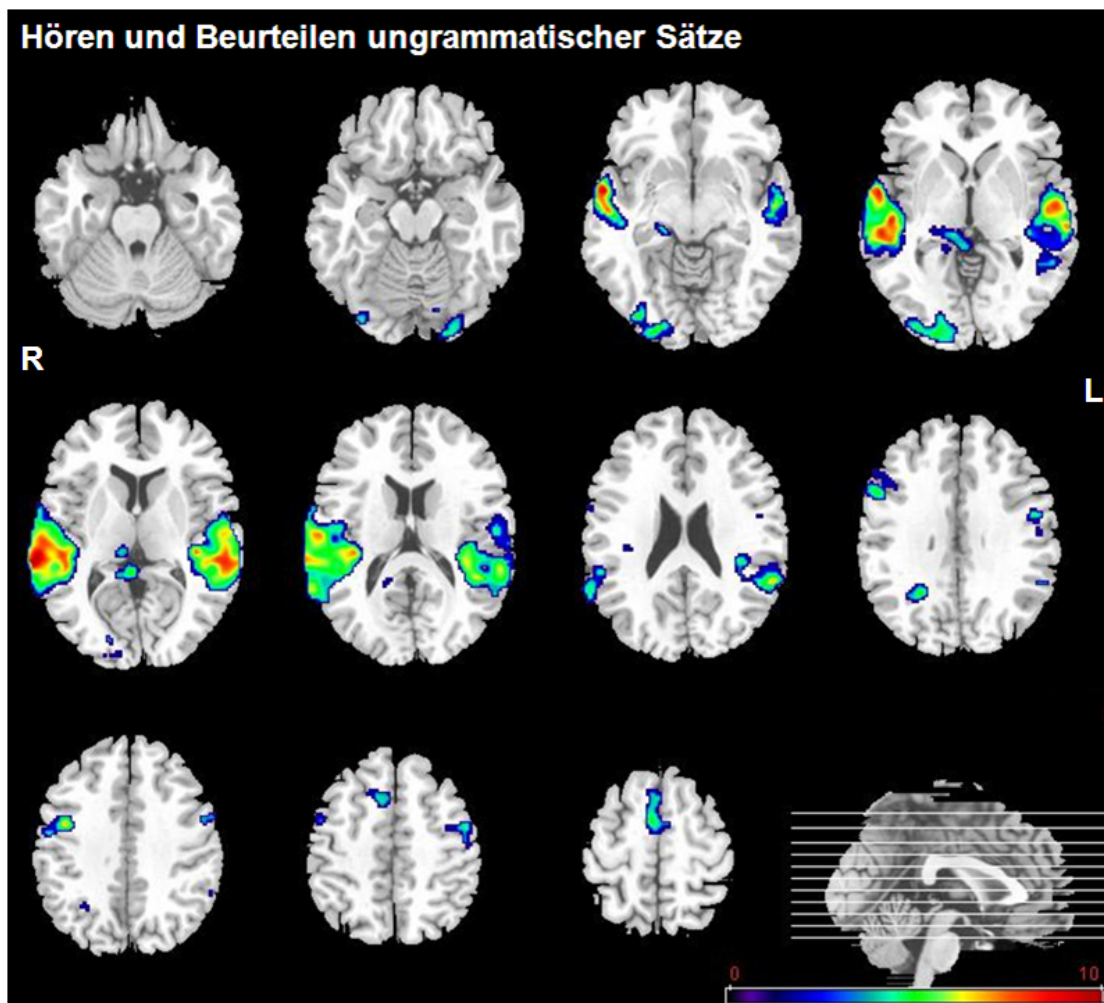


Abbildung 18: Aktivierte Gebiete bei Erwachsenen beim Hören und Beurteilen von ungrammatischen Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Tabelle 8: Aktivierte Gebiete in Bezug auf den Kontrast ungrammatische Sätze > Baseline bei den Erwachsenen ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
MTG; STG; Präzentraler Gyrus, IFG, Supramarginaler Gyrus, IPL, Postzentraler Gyrus, Insula	4,6,21,22,29,38,39,40,41,42,43	R	58	-2	-5	6.04 (4043)
Heschl Gyrus, Insula, MTG, STG, Präzentraler Gyrus, Supramarginaler Gyrus, IPL, Postzentraler Gyrus	6, 21, 22, 29, 38, 40, 41, 42, 43,	L	-54	-10	-6	5.73 (3334)
Präzentraler Gyrus, IFG, MFG	4,6,8	R	40	-2	40	5.0 (235)
Fusiformer Gyrus, IOG, Lingualer Gyrus, MOG, Cuneus	17,18,19	R	20	-92	-6	4.49 (616)
Cingulum, Parahippocampaler Gyrus, Thalamus	27,30,35,	R/L	2	-42	6	4.32 (346)
IFG, MFG	9,46	R	-52	12	32	4.07 (180)
Cingulärer Kortex, SFG, Medialer frontaler Kortex	6,8,32	R/L	4	0	60	4.15 (498)
IFG, MFG, Postzentraler Gyrus	3,4,6,9,	L	-50	-4	30	4.21 (180)
IOG, Lingualer Gyrus, Cerebellum	17,18,19	L	-22	-96	-18	3.98 (117)

Semantisch inkonsistente Sätze

Ähnlich wie in den beiden anderen Bedingungen wurde während des Hörens semantisch inkonsistenter Sätze bilateral der Heschlgyrus, die Insula, der mittlere und der superiore temporale Gyrus, der prä- und postzentrale Gyrus, der supramarginale Gyrus, der inferiore Parietallappen, der fusiforme Gyrus, der inferiore und mittlere okzipitale Gyrus, der Cuneus, der superiore und mediale frontale Gyrus und der cinguläre Gyrus aktiviert.

Rechtsseitige Aktivierung zeigt sich darüber hinaus im inferioren und mittleren frontalen Gyrus, im parahippocampalen Gyrus, Thalamus, posterioren Cingulum und im Precuneus ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 9, Abbildung 19).

Es ist zu bemerken, dass dieser Kontrast auch bei Anhebung der statistischen Schelle auf 0,05 (korrigiert) in den erwähnten Arealen signifikante Ergebnisse zeigte.

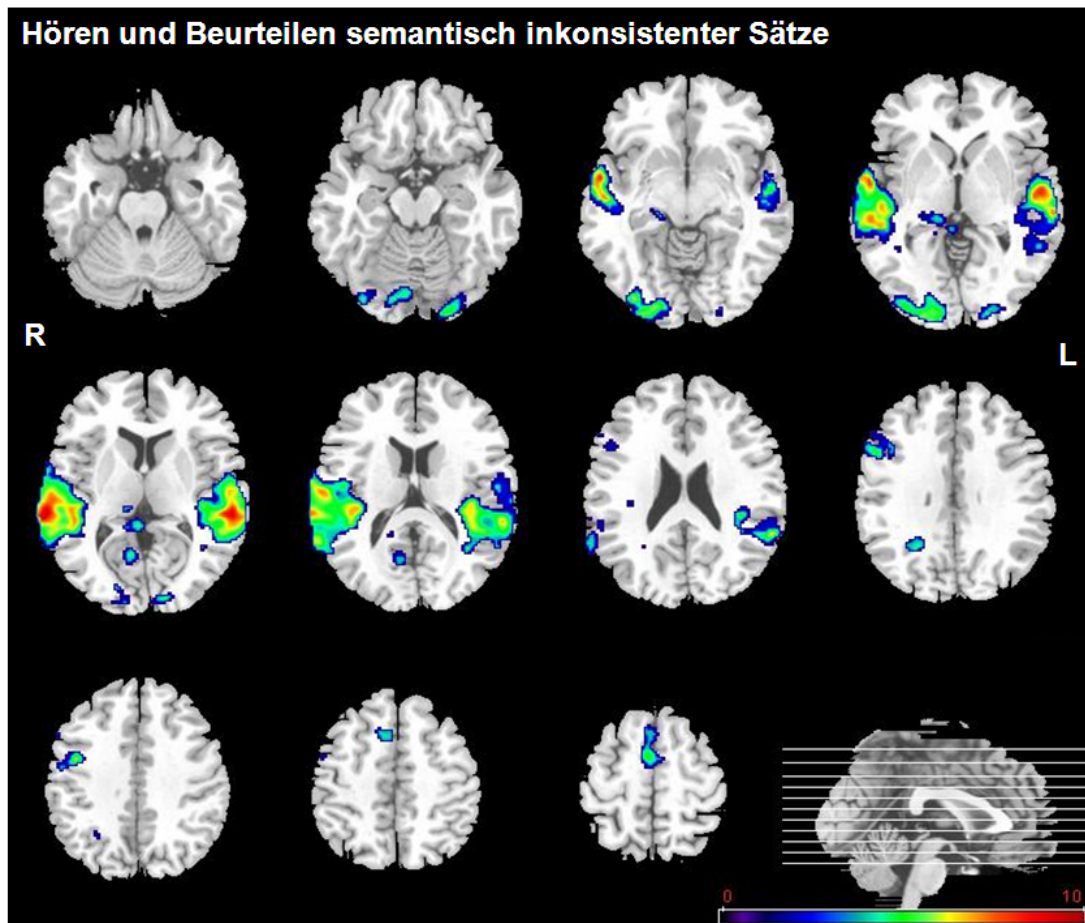


Abbildung 19: Aktivierte Gebiete bei Erwachsenen beim Hören und Beurteilen von semantisch inkonsistenten Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Tabelle 9: Aktivierte Gebiete in Bezug auf den Kontrast Semantische Sätze > Baseline bei den Erwachsenen ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodmannareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI Koordinaten</i>			<i>Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
Heschl Gyrus, Insula, MTG; STG, Präzentraler Gyrus, Supramarginaler Gyrus, IPL, Postzentraler Gyrus	6, 19, 21, 22, 29, 38, 40, 41, 42, 43	L	-60	-32	6	5.83 (3256)
Transverser temporaler Gyrus, Insul, MTG, STG, Präzentraler Gyrus, supramarginaler Gyrus, IPL, Postzentraler Gyrus	6, 21, 22, 29, 38, 39, 40, 41, 42, 43	R	64	-32	8	5.82 (3887)
Fusiformer Gyrus, IOG; Lingualer Gyrus, MOG, Cuneus, Cerebellum	17,18,19	R	20	-94	-6	5.0 (896)
IFG, MFG	4,6	R	42	-94	-6	4.7 (139)
Fusiformer Gyrus, IOG, Lingualer Gyrus, MOG, Cuneus	17,18,19	L	-22	-96	-18	4.4 (290)
SFG, Medialer frontaler Gyrus, Cingulum	6,8, 32	R/L	4	0	60	4.19 (435)
Parahippocampaler Gyrus, Thalamus	27	R	16	-28	-6	4.13 (113)
IFG, MFG	9,45,46	R	50	12	30	3.10 (224)
Posteriores Cingulum, parahippocampaler Gyrus	30	R	4	-42	6	3.82 (101)
Posteriores Cingulum, Cuneus, Precuneus	23,30,31	R	8	-62	8	3.81 (117)

6.3.2. Kontraste zweiter Ordnung

Grammatische Sätze > ungrammatische Sätze

Dieser Vergleich führte zu erhöhter Aktivierung im rechten mittleren und superioren temporalen Gyrus und im linken posterioren Cingulum, parahippocampalen Gyrus und Cerebellum ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 10).

Der Gegenkontrast zeigte keine signifikanten Veränderungen.

Grammatische Sätze > semantisch inkonsistente Sätze

Die Probanden wiesen mehr Aktivierung bilateral im superioren und medialen frontalen Gyrus, sowie in der Insula und im superioren und mittleren temporalen Gyrus, im posterioren Cingulum, im inferioren Parietallappen, im parahippocampalen Gyrus, im Cerebellum und im Thalamus auf, wenn sie semantisch konsistente Sätze im Gegensatz zu semantisch inkonsistenten Sätzen hörten. Zudem zeigte sich erhöhte Aktivierung im rechten Heschlgyrus und im linken prä- und postzentralen Gyrus ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 10).

Der Gegenkontrast zeigte keine signifikanten Veränderungen.

Tabelle 10: Aktivierte Gebiete bei den Erwachsenen in Bezug auf den Kontrast Grammatische Sätze > ungrammatische Sätze, grammatische Sätze > semantisch inkonsistente Sätze und ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Grammatisch > ungrammatische Sätze						
MTG, STG	21,22,38	R	52	−4	−14	4.45 (114)
Cingulum, parahippocampaler Gyrus, Cerebellum	29	L	−12	−44	6	3.85 (97)
Grammatische > semantisch inkonsistente Sätze						
Transverser temporaler Gyrus, Insula, MTG, STG	21,22,38,41,42	R	62	−6	−8	5.07 (449)
Präzentraler Gyrus, Postzentraler Gyrus	3,4	L	−46	−24	52	4.82 (130)
SFG, medialer frontaler Gyrus	6,8,9	R/L	−6	48	50	4.74 (541)
STG, IPL	22,42	R	62	−34	14	4.59 (130)
Posteriore Cingulum, parahippocampaler Gyrus, Cerebellum, Thalamus	27	R/L	−4	−42	2	4.59 (515)
IFG,MFG	6,8,9	R	48	6	48	4.16 (169)
Posteriore Cingulum	23,29,30	R/L	−2	−54	10	3.98 (119)
MTG, STG	19,22,39	L	−60	−62	16	3.95 (83)
Insula, MTG, STG; Präzentraler Gyrus, IPL	21,22,38,40,41,52	L	−50	−16	4	4.51 (563)

6.4. FMRT-Daten: Gesunde Kontrollkinder

6.4.1. Kontraste erster Ordnung

Grammatische Sätze

Bei den Kontrollkindern wurden beim Hören von grammatischen Sätzen bilateral der Heschlgyrus, die Insula, der mittlere und superiore temporale Gyrus und der postzentralen Gyrus aktiviert. Zusätzlich wurden der linke präzentrale Gyrus, der linke fusiforme und inferior okzipitale Gyrus und das linke Cerebellum aktiviert ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 11, Abbildung 20). Es ist zu bemerken, dass dieser Kontrast auch bei Anhebung der statistischen Schelle auf 0,05 (korrigiert) in den erwähnten Arealen signifikante Ergebnisse zeigte.

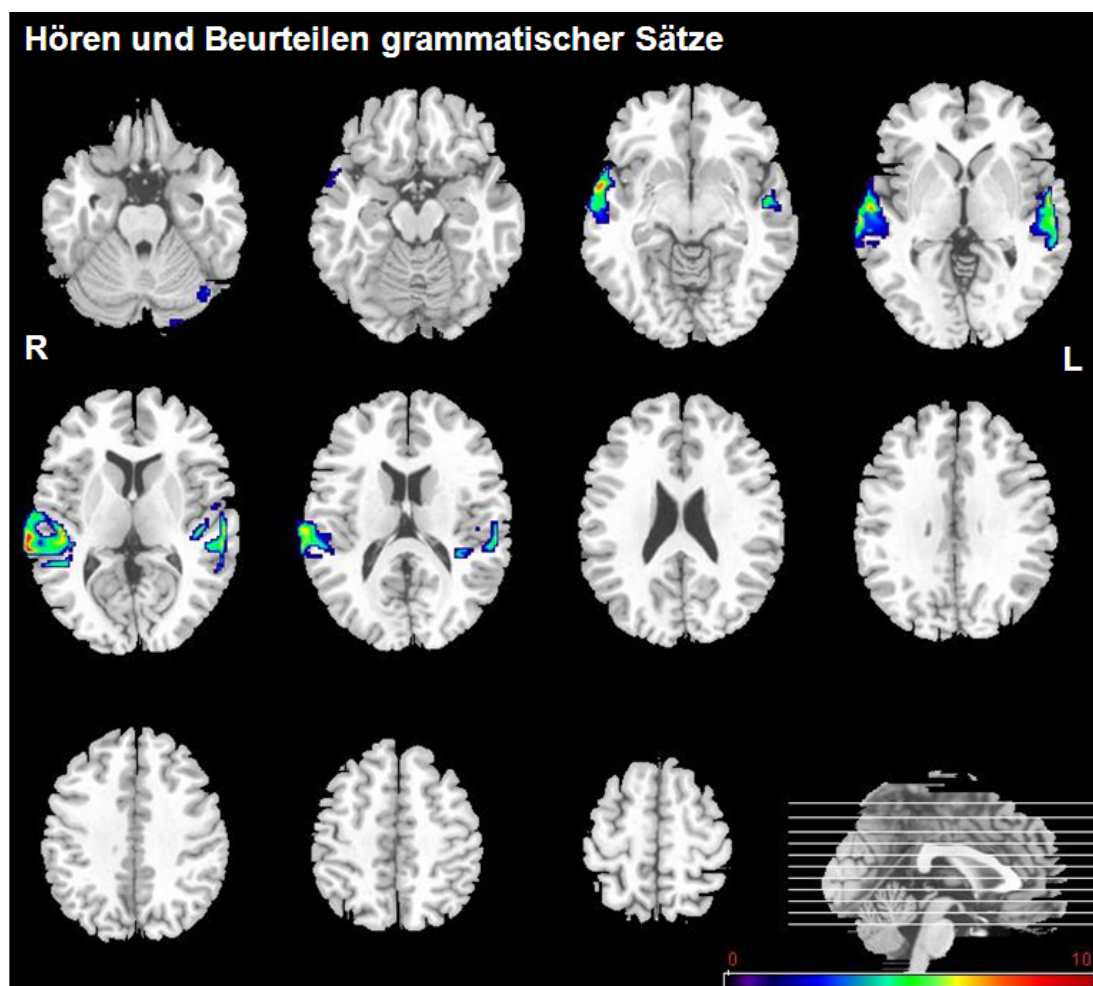


Abbildung 20: Aktivierte Gebiete bei gesunden Kontrollkindern beim Hören und Beurteilen von grammatischen Sätzen ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Tabelle 11: Aktivierte Gebiete in Bezug auf den Kontrast grammatische Sätze bei den Kontrollkindern ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodmannareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI Koordinaten</i>			<i>Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
Heschl Gyrus, Insula, MTG, STG, Postzen- traler Gyrus	21,22,29,38,40,41,42,43	R	46	-28	10	5.87 (1471)
Heschl Gyrus, Insula, MTG, STG, Präzen- traler Gyrus, Postzentraler Gyrus	21,22,29,40,41,42	L	-58	-8	-2	5.41 (678)
MTG, STG	21,22	R	46	-46	8	4.38 (69)
Fusiformer Gyrus, IOG, Cerebellum	18,19	L	-26	-88	-22	4.16 (29)
Cerebellum	N.A.	L	-42	-70	-24	3.92 (30)
Heschl Gyrus, STG	29,41	L	-38	-38	14	3.91 (30)

Ungrammatische Sätze

In dieser Bedingung zeigte sich bei den Kindern Aktivierung bilateral im Heschlgyrus, in der Insula, im mittleren und superioren temporalen Gyrus, im postzentralen Gyrus und im linken präzentralen Gyrus ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 13, Abbildung 21). Es ist zu bemerken, dass dieser Kontrast auch bei Anhebung der statistischen Schelle auf 0,05 (korrigiert) in den erwähnten Arealen signifikante Ergebnisse zeigte.

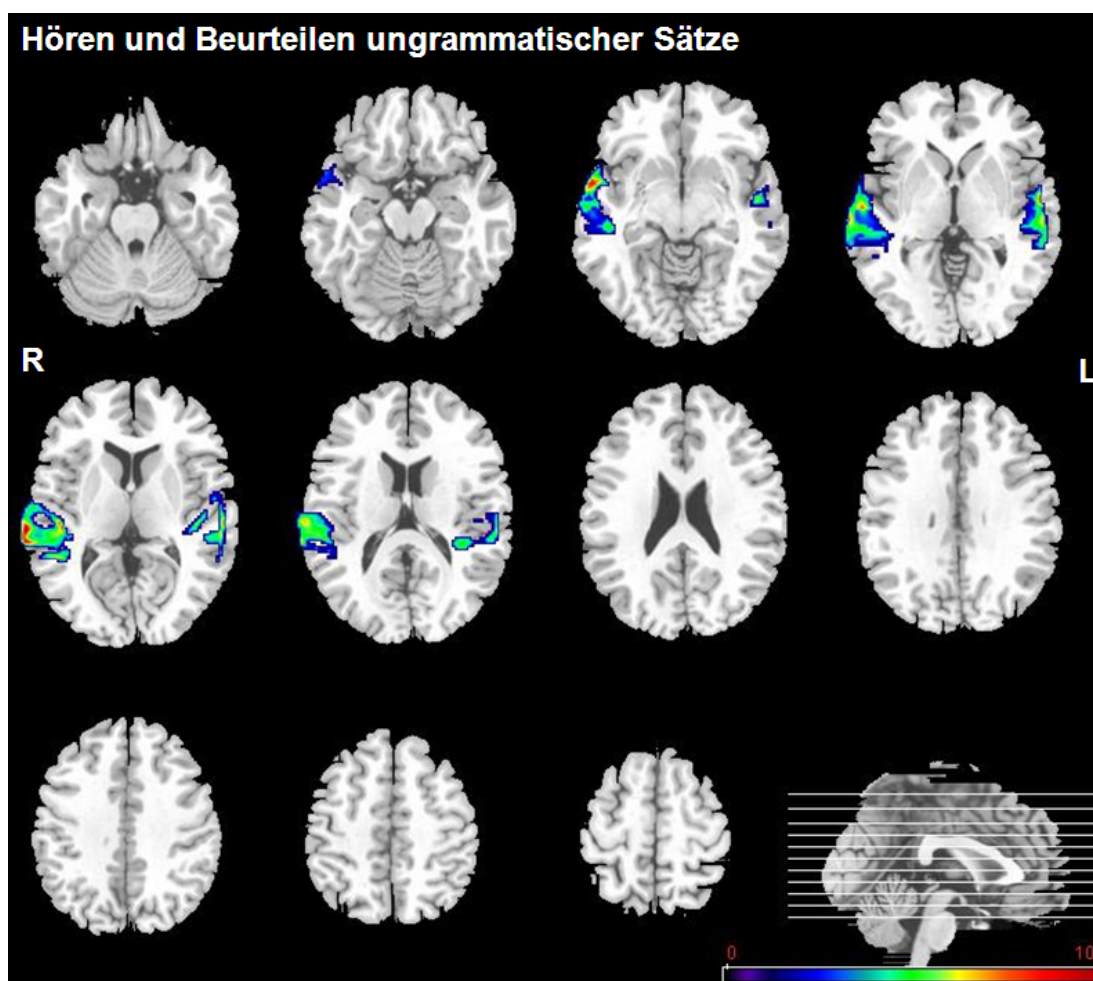


Abbildung 21: Aktivierte Gebiete bei gesunden Kontrollkindern beim Hören und Beurteilen von ungrammatischen Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Tabelle 12: Aktivierte Gebiete in Bezug auf den Kontrast ungrammatische Sätze > Baseline bei den Kontrollkindern ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodmannareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI Koordinaten</i>			<i>Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
Heschl Gyrus, Insula, MTG, STG, Postzentraler Gyrus	21,22,29,38,40,41,42,43	R	68	-28	6	6,26 (2061)
Heschl Gyrus, Insula, MTG, STG, Präzentraler Gyrus, Postzentraler Gyrus	6,21,22,29,40,41,42	L	-62	-22	4	5,69 (828)

Semantisch inkonsistente Sätze

Das Hören von semantisch inkonsistenten Sätzen führte bei den Kindern zu erhöhter Aktivierung bilateral im Heschlgyrus, der Insula, dem mittleren und superioren temporalen Gyrus und dem postzentralen Gyrus. Zusätzlich aktivierten sie den linken präzentralen Gyrus und den fusiformen und inferioren okzipitalen Gyrus ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 13, Abbildung 22). Es ist zu bemerken, dass dieser Kontrast auch bei Anhebung der statistischen Schelle auf 0,05 (korrigiert) in den erwähnten Arealen signifikante Ergebnisse zeigte.

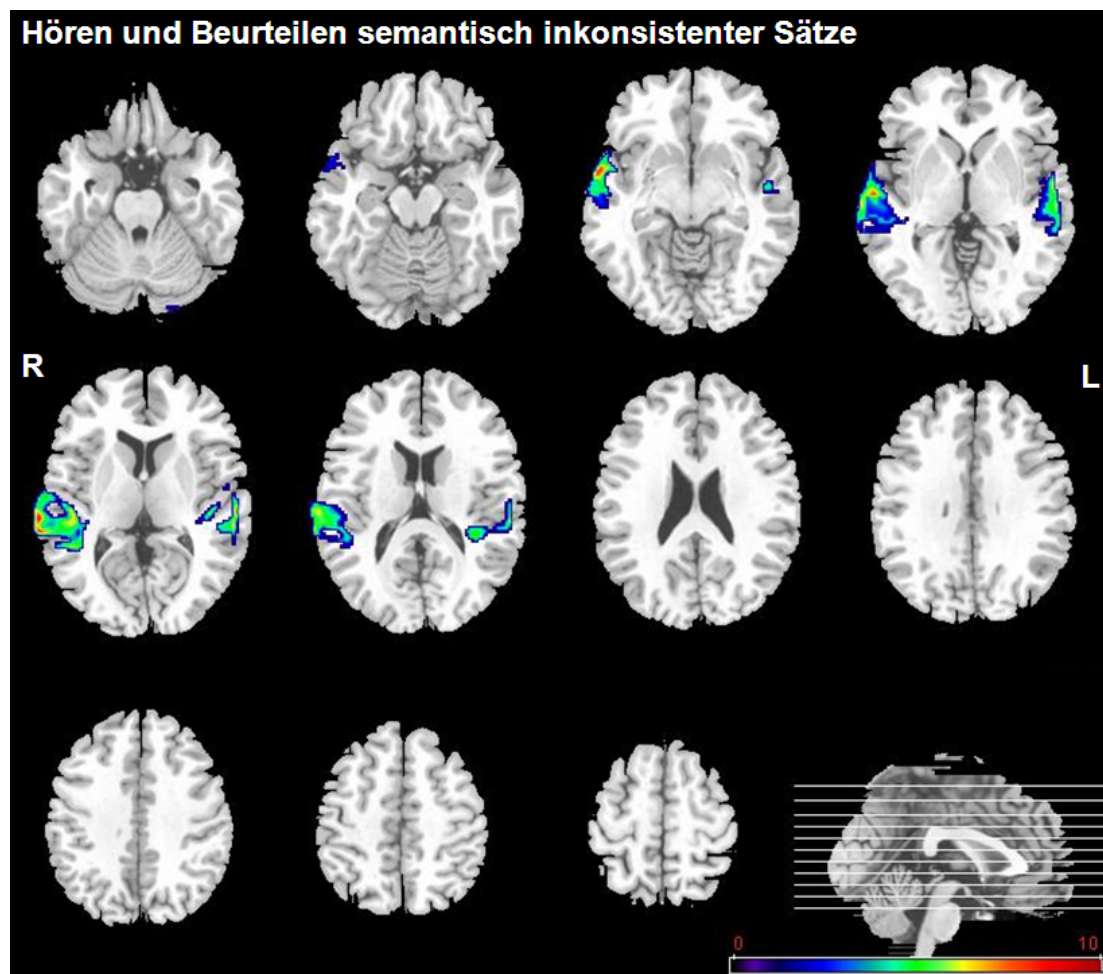


Abbildung 22: Aktivierte Gebiete bei gesunden Kontrollkindern beim Hören und Beurteilen von semantisch inkonsistenten Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Tabelle 13: Aktivierte Gebiete in Bezug auf den Kontrast semantisch inkonsistente Sätze > Baseline bei den Kontrollkindern ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodmannareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI Koordinaten</i>			<i>Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
Heschl Gyrus, Insula, MTG, STG; Postzent- raler Gyrus	21,22,29,38,40,41,42,43	R	60	-14	0	6.17 (1879)
Heschl Gyrus, Insula, MTG, STG; Postzent- raler Gyrus, Präzentraler Gyrus	21,22,29,40,41,42	L	-60	-30	12	5.6 (715)
Fusiformer Gyrus, IOG	18,19	L	-26	-88	-22	4.36 (27)

Im Bezug auf Kontraste zweiter Ordnung ergaben sich für die Kontrollkinder keine signifikanten Unterschiede.

6.5. FMRT–Daten dysgrammatischer Kinder

6.5.1. Kontraste erster Ordnung

Grammatische Sätze

Das Hören grammatischer Sätze führte bei dysgrammatischen Kindern bilateral zu erhöhter Aktivierung des lingualen Gyrus, des Cuneus, des mittleren und inferioren okzipitalen Gyrus, der Insula, des superioren temporalen Gyrus und des posterioren Cingulums. Ausschließlich linksseitig fand sich vermehrte Aktivierung im post-zentralen Gyrus und dem inferioren temporalen Gyrus, während der mittlere temporale Gyrus nur rechtsseitig aktiviert wurde ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 14, Abbildung 23).

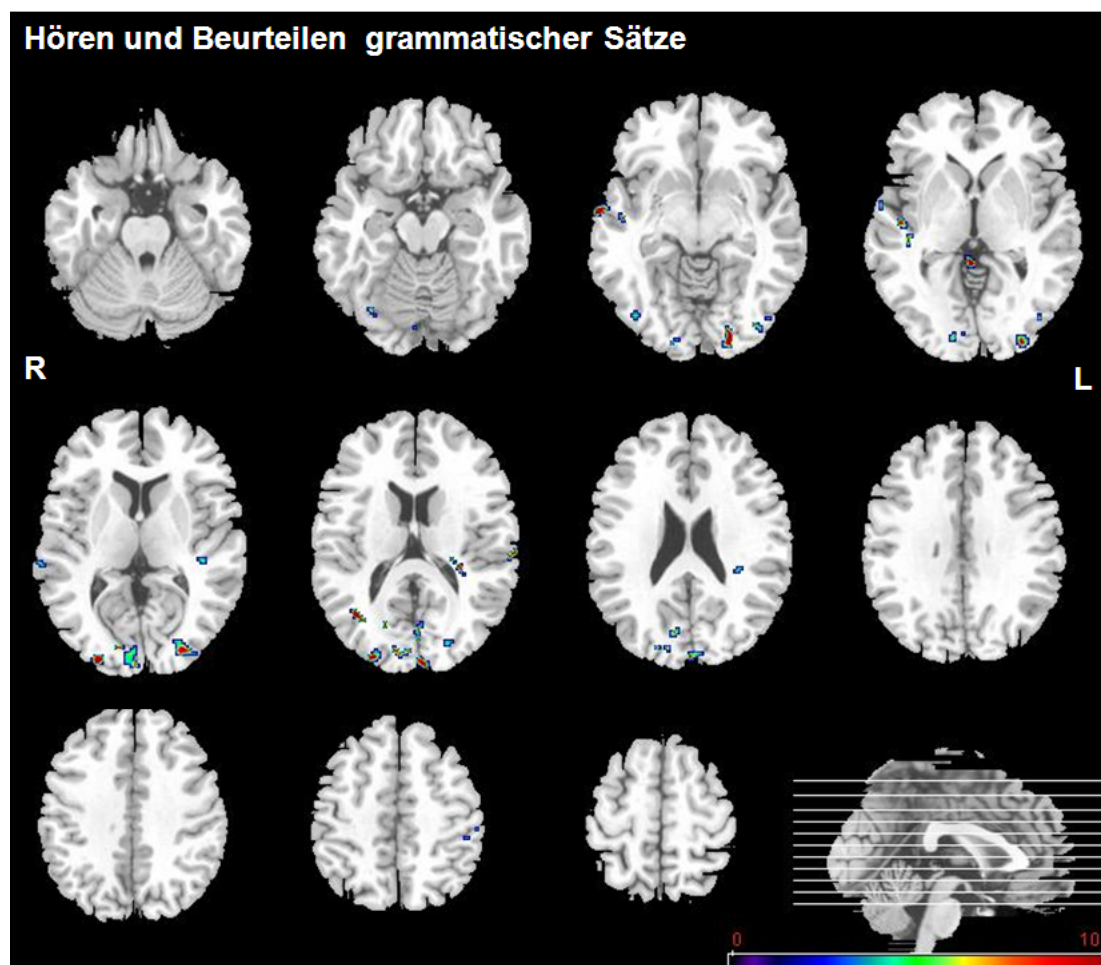


Abbildung 23: Aktivierte Gebiete bei dysgrammatischen Kindern beim Hören und Beurteilen grammatischer Sätze. ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Tabelle 14: Aktivierte Gebiete in Bezug auf den Kontrast grammatische Sätze > Baseline bei den dysgrammatischen Kindern ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodmannareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI Koordinaten</i>			<i>Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
Insula	13	L	-32	-36	18	4.97 (41)
Lingualer Gyrus, Cuneus	17,18	R	10	-90	18	4.75 (71)
Postzentraler Gyrus	2,40	L	-52	-32	52	4.45 (8)
MOG, Cuneus	18	R	28	-94	12	4.42 (58)
Lingualer, Gyrus, Cuneus	17,18,19	R/L	-2	-92	22	4.39 (91)
Posteriores Cingulum, Cuneus	18,31	L	-4	-74	14	4.47 (13)
MTG, STG	21,22	R	64	-8	-8	4.36 (36)
MOC, MTG	19	R	38	-64	14	4.3 (19)
Posteriores Cingulum, Cuneus	18,30,31	R	18	-70	14	4,23 (14)
IOC, ITG, MOC	18,19	L	-38	-82	-8	4.21 (21)
IOG; Lingualer Gyrus, MOG, Cuneus	17,18	L	-22	-90	-10	4.19 (44)
Insula, STG	22	R	48	-12	-8	4.03 (27)
Lingualer Gyrus	18	R	4	-82	-12	3.92 (10)
IOG,MOG	19	R	42	-76	-6	3.91 (18)
STG	22,42	R	64	-32	10	3.91 (13)
MOG, Cuneus	18,19	L	-26	-84	10	3.8 (124)
STG, Postzentraler Gyrus	42	L	-64	-26	14	3.86 (14)

Ungrammatische Sätze

In dieser Bedingung wurde bilateral der mittlere okzipitale Gyrus, der Cuneus und Precuneus, und der linguale Gyrus aktiviert. Rechts zeigte sich mehr Aktivierung im posterioren Cingulum und im mittleren temporalen Gyrus. Links waren der Heschlgyrus, die Insula, der superiore temporale Gyrus und der postzentrale Gyrus aktiv ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 15, Abbildung 24).

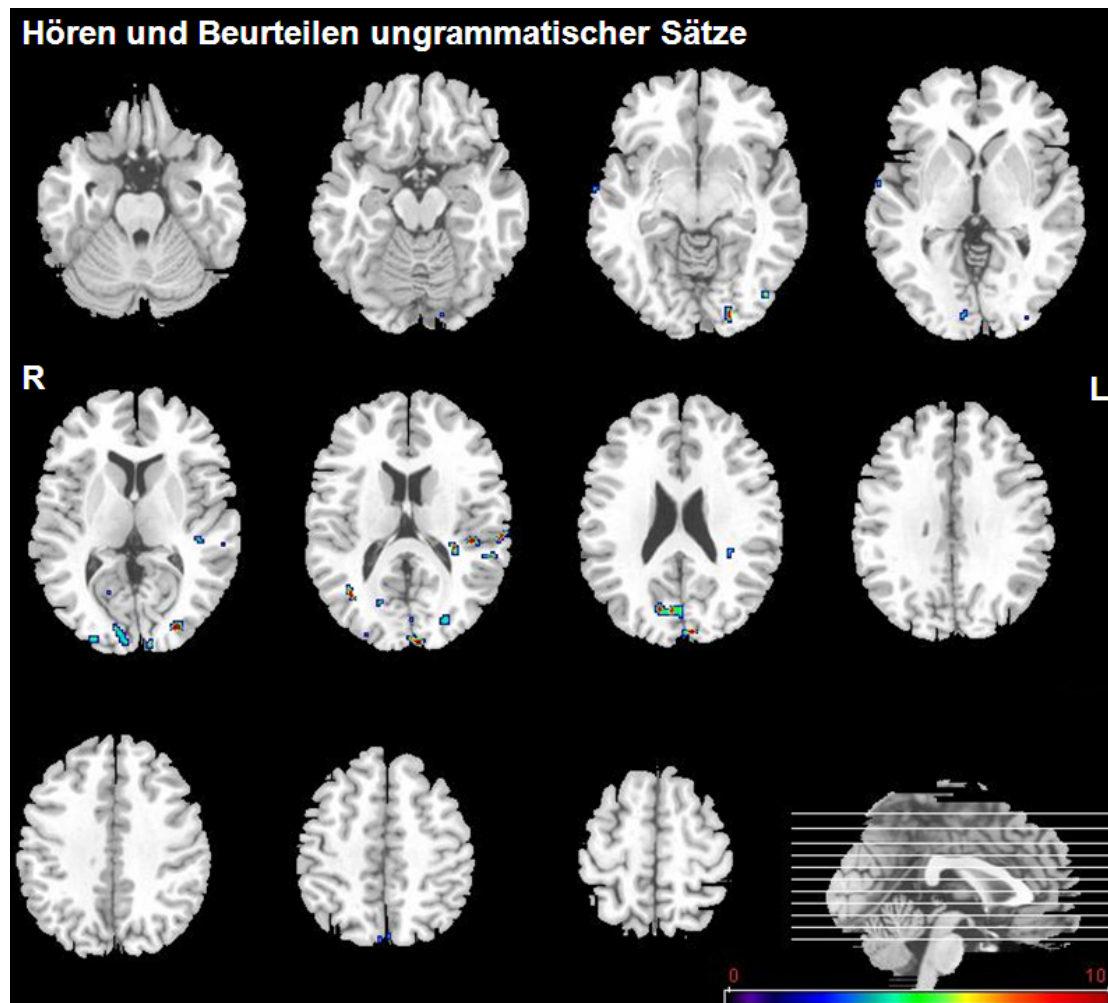


Abbildung 24: Aktivierte Gebiete bei dysgrammatischen Kindern beim Hören und Beurteilen ungrammatischer Sätze. ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Tabelle 15: Aktivierte Gebiete in Bezug auf den Kontrast ungrammatische Sätze > Baseline bei den dysgrammatischen Kindern ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodmannareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI Koordinaten</i>			<i>Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
MOG, Cuneus	18	L	-10	-90	22	4.65 (51)
Lingualer Gyrus, Cuneus	17,18	R	8	-94	2	4.58 (49)
IOG, ITG; MOG	19	L	-44	-76	-6	4.28 (9)
Heschl Gyrus, Insula, STG	13,29,41	L	-42	-28	10	4.26 (32)
STG, Postzentraler Gyrus	42	L	-64	-26	14	4.24 (19)
Cuneus, Precuneus	18,31	R/L	12	-76	24	4.22 (53)
MTG	19	R	36	-66	16	4.16 (14)
MOG, Cuneus	19	L	-30	-86	8	4.11 (52)
IOG, Lingualer Gyrus, MOG	18	L	-20	-90	-12	4.04 (26)
Insula, STG	22	L	-56	-40	16	3.98 (12)
Transverser temporaler Gyrus, Insula, STG	13	L	-32	-34	16	3.79 (35)
Posteriores Cingulum	18,30,31	R	20	-68	10	3.77 (14)
MOG	18	R	26	-94	10	3.61 (18)

Semantisch inkonsistente Sätze

Die Kinder hatten in dieser Bedingung erhöhte Aktivierung bilateral im lingualen Gyrus, im Cuneus, im mittleren okzipitalen Gyrus, im mittleren und superioren temporalen Gyrus und dem Heschlgyrus. Linksseitig war eine erhöhte Aktivierung in der Insula, dem superioren frontalen Gyrus, dem post- und präzentralen Gyrus und den Basalganglien (Clastrum) zu beobachten. Rechtsseitig kam es in dieser Bedingung zu einer erhöhten Aktivierung des Precuneus und des posterioren Cingulums ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 16, Abbildung 25).

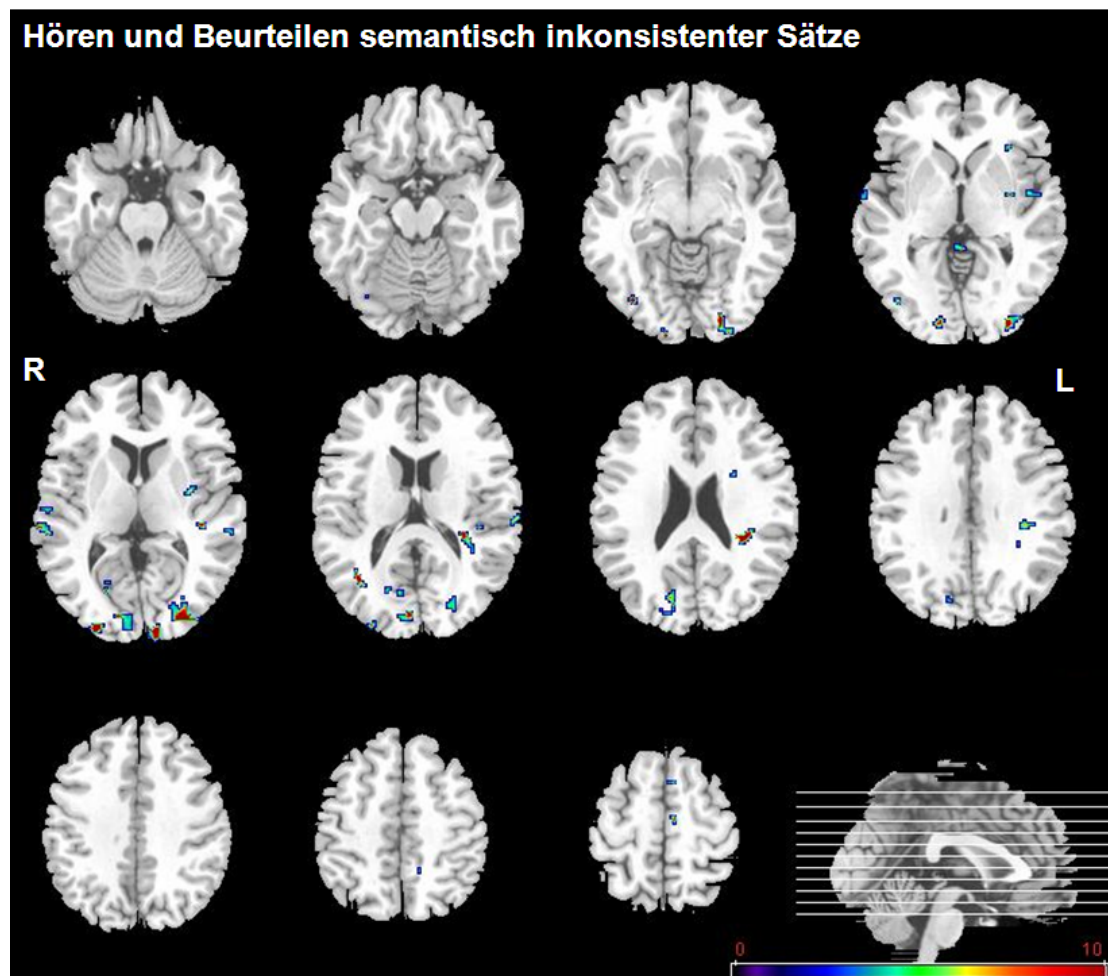


Abbildung 25: Aktivierte Gebiete bei dysgrammatischen Kindern beim Hören und Beurteilen semantisch inkonsistenter Sätze. ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Tabelle 16: Aktivierte Gebiete in Bezug auf den Kontrast semantisch inkonsistente Sätze > Baseline bei den dysgrammatischen Kindern ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodmannareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI Koordinaten</i>			<i>Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
Lingualer Gyrus, Cuneus	17	R	14	-100	-8	4.58 (26)
Insula, Basalganglien	N.A.	L	-36	-6	2	4.53 (21)
Cuneus	17,18	R	12	88	6	4.5 (40)
MTG, STG	19,22	R	36	-64	16	4.5 9(20)
Heschl Gyrus, Insula, STG	29,41	L	-38	-34	22	4.36 (86)
Cuneus, Precuneus	7,18,19,31	R	12	80	26	4.32 (47)
IOG; Lingualer Gyrus, MPG, Cuneus	18	L	-22	-90	-10	4.31 (42)
Cingulum, Cuneus	18,30	R	20	-72	8	4.26 (13)
MOG, Cuneus	18,19	R	24	-94	10	4.14 (56)
Präzentraler, Postzentraler Gyrus	2	L	-44	28	34	4.13 (51)
MOG, Cuneus	18	L	-12	-98	6	4.03 (33)
MOG, Cuneus	18,19	L	-28	-76	10	4.01 (149)
SFG	6,8	L	-8	12	60	3.89 (8)
MTG, STG	22 42	R	60	-28	4	3.87 (29)
STG, Postzentraler Gyrus	22,42	L	-64	-28	12	3.81 (24)
Cuneus	18	R	8	-88	18	3.79 (35)
Heschl Gyrus, STG	41	R	58	-18	10	3.7 (10)

6.5.2. Kontraste zweiter Ordnung

Grammatische Sätze > ungrammatische Sätze

Die dysgrammatischen Kinder zeigten erhöhte Aktivierung in den linken medialen temporalen Gyrus und den rechten präzentralen Gyrus mehr beim Hören grammatischer Sätze als bei Hören ungrammatischer Sätze ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 17).

Grammatische Sätze > semantisch inkonsistente Sätze

Das Hören grammatischer Sätze führte bei den dysgrammatischen Kindern zu erhöhter Aktivierung im posterioren Cingulum als das Hören semantisch inkonsistenter Sätze ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 17).

Semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze

Dysgrammatische Kinder wiesen mehr Aktivierung im rechten parahippocampalen Gyrus und im bilateralen cingulären Kortex auf, wenn sie semantisch inkonsistente Sätze hörten im Gegensatz zu semantisch konsistenten Sätzen ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 17).

Semantisch inkonsistente Sätze > ungrammatische Sätze

Das Hören semantisch inkonsistenter Sätze im Gegensatz zu ungrammatischen, aber semantisch konsistenten Sätzen führte bei den dysgrammatischen Kindern zu Aktivierung im bilateralen mittleren, medialen und superioren frontalen Gyrus, im präzentralen Gyrus und im linken cingulären Kortex ($p < 0,001$ (unkorrigiert)) (Tabelle 17).

Tabelle 17: Kontraste zweiter Ordnung innerhalb der Gruppe der dysgrammatischen Kinder
 Zusammengefasst sind die aktivierten Gebiete bei dysgrammatischen Kindern in Bezug auf den Kontrast grammatische Sätze > ungrammatische Sätze, grammatische Sätze > semantisch inkonsistente Sätze, semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z–Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Grammatische Sätze > ungrammatische Sätze						
MTG		L	−58	−38	−6	3.73 (14)
Präzentraler Gyrus		R	50	−10	46	3.58 (11)
Grammatische Sätze >semantisch inkonsistente Sätze						
Cingulum	29	R/L	0	−54	10	4.17 (12)
Semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze						
Parahippocampaler Gyrus	35	R	18	−24	−22	3.83 (14)
Cingulum	31	R/L	0	−32	36	3.66 (27)
Semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze						
MFG, SFG	10	R	28	44	28	4.91 (13)
Postzentraler Gyrus, Präzentraler Gyrus	3,4	R	40	−22	52	4.68 (24)
Präzentraler Gyrus, MFG	4,6	L	−34	−18	52	4.02 (26)
Cingulum	31	L	−10	−32	42	4.02 (9)
SFG, MFG	9	L	−18	40	22	3.98 (11)
MFG	6	L	−12	−4	60	3.71 (10)
Cingulum, Medialer frontaler Kortex	9,32	L	−10	36	22	3.63 (11)

6.6. *FMRT–Daten: Gesunde Erwachsene > gesunde Kontrollkinder*

6.6.1. Kontraste erster Ordnung

Grammatische Sätze

Beim Hören grammatischer Sätze zeigten die erwachsenen Probanden mehr Aktivierung im bilateralen mittleren und superioren temporalen Gyrus, posterioren Cingulum, lingualen Gyrus, mittleren und superioren okzipitalen Gyrus, Cuneus und Precuneus, supramarginalen Gyrus, inferioren Parietallappen, postzentralen Gyrus und den Basalganglien als die gesunden Kontrollkinder. Rechtsseitig wurde bei den Erwachsenen der präzentrale Gyrus die Insula und der Heschlgyrus mehr aktiviert als bei den sprachunauffälligen Kindern ($p < 0,026$ (unkorrigiert)) (Tabelle 18).

Tabelle 18: Vergleich der Erwachsenen und der Kontrollkinder bezüglich des Kontrastes grammatische Sätze > Baseline ($p < 0,026$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodmannareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI–Koordinaten</i>			<i>Z–Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
Heschl Gyrus, Insula, STG, IFG; Präzentraler Gyrus, Postzentraler Gyrus, Basalganglien	6,22,41,42,43,44	R	62	–2	26	3.68 (1045)
ITG, parahippocampaler Gyrus, Lingualer Gyrus, MTG, STG, supramarginaler Gyrus, IPL, Nucleus Caudatus	19,21,22,27,30,37,39,40	R	26	–38	–2	3.67 (709)
Posteriore Cingulum, Lingualer Gyrus, MOG; MTG, SOG, Cuneus, Precuneus	7, 17, 18, 19, 23, 29, 30, 31, 39	R/L	24	–58	24	3.49 (1370)
MTG, STG, supramarginaler Gyrus, IPL, Postzentraler Gyrus, Basalganglien	2, 21, 22 29, 30, 40, 42	L	–22	0	18	3.47 (859)

Ungrammatische Sätze

Die Erwachsenen wiesen beim Hören ungrammatischer Sätze bilateral im superioren und mittleren temporalen Gyrus, in der Insula, im posterioren Cingulum, im lingualen

Gyrus, im mittleren und superioren okzipitalen Gyrus, im Cuneus und Precuneus, im cingulären Kortex und im inferioren Parietallappen mehr Aktivierung vor als die Kinder. Außerdem fand sich mehr Aktivierung im rechten prä- und postzentralen Gyrus, inferioren frontalen Gyrus, im Heschlgyrus, angularen und supramarginalen Gyrus und in den linken Basalganglien. ($p < 0,026$ (unkorrigiert)) (Tabelle 19).

Tabelle 19: Vergleich der Erwachsenen und der Kontrollkinder bezüglich des Kontrastes ungrammatische Sätze > Baseline ($p < 0,026$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodmannareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI-Koordinaten</i>			<i>Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
Heschl Gyrus, Insula, STG, Präzentraler Gyrus, IFG, Postzentraler Gyrus	6,13,22,41,43,44	R	62	-2	26	3.75 (433)
Posteriores Cingulum, Lingualer Gyrus, MOG, MTG, SOG, Cuneus, Precuneus, Cingulum	7,17,18,19, 23,30,31,39	R/L	26	-60	26	3.24 (1303)
Insula, STG; IPL, Basalganglien	13,29	L	-42	-36	22	3.09 (442)
ITG, MOG, STG, MTG; Angularer Gyrus, supramarginaler Gyrus, IPL	19,21,22,37,39,40	R	58	-58	12	3.06 (431)

Semantisch inkonsistente Sätze

Diese Bedingung führte bei den Erwachsenen zu mehr Aktivierung im Gegensatz zu den Kindern im bilateralen posterioren Cingulum, mittleren und superioren okzipitalen Gyrus, im Cuneus und Precuneus, im mittleren temporalen Gyrus, der Insula und den Basalganglien. Links war zudem der inferiore Parietallappen mehr aktiviert, wohingegen es rechts zu mehr Aktivierung im Heschlgyrus, im superioren temporalen Gyrus, und im prä- und postzentralen Gyrus kam ($p < 0,026$ (unkorrigiert)) (Tabelle 20).

Tabelle 20: Vergleich der Erwachsenen und der Kontrollkinder bezüglich des Kontrastes semantisch inkonsistente Sätze > Baseline ($p < 0,026$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI-Koordinaten			Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Transversaler temporaler Gyrus, Insula, STG, Präzentraler Gyrus, Postzentraler Gyrus, Basalganglien	6,13,22,41,42,43	R	34	0	-4	3.81 (502)
Posteriores Cingulum, Lingualer Gyrus, MOG; MTG; SOG; Cuneus, Precuneus	7,17,18,19,23,29,30,32,39	R/L	26	-60	26	3.51 (1275)
Insula, IPL, Basalganglien	13	L	-22	0	18	3.19 (535)

6.6.2. Kontraste zweiter Ordnung

Interaktion: grammatische > semantisch inkonsistente Sätze: Erwachsene > Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze Kinder > Erwachsene

Dieser Kontrast brachte mehr Aktivierung im bilateralen Cingulum, dem fusiformen Gyrus, dem parahippocampalen Gyrus, dem lingualen Gyrus, dem mittleren und superioren temporalen Gyrus, dem supramarginalen Gyrus und dem inferioren Parietallappen, dem prä- und postzentralen Gyrus, dem Cerebellum, dem Thalamus und dem Nucleus Caudatus bei den Erwachsenen ($p < 0,026$ (unkorrigiert)) (Tabelle 21).

Interaktion: ungrammatisch > semantisch inkonsistente Sätze: Erwachsene > Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > ungrammatische Sätze Kinder > Erwachsene

Eine signifikante Interaktion von Gruppe und Bedingung zeigte mehr Aktivierung bilateral in der Insula, dem präzentralen und postzentralen Gyrus, dem inferioren Parietallappen, dem inferioren mittleren und medialen frontalen Gyrus, dem supramarginalen und cingulären Gyrus und dem Precuneus. ($p < 0,026$ (unkorrigiert)) (Tabelle 21).

Tabelle 21: Aktivierte Gebiete in Bezug auf die Interaktion [grammatische > semantisch inkonsistente Sätze: Erwachsene > Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze Kinder > Erwachsene] und [ungrammatisch > semantisch inkonsistente Sätze: Erwachsene > Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > ungrammatische Sätze: Kinder > Erwachsene] ($p < 0,026$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareal	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z–Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Interaktion: grammatische > semantisch inkonsistente Sätze: Erwachsene > Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze: Kinder > Erwachsene						
Posteriore Cingulum, Fusiformer Gyrus, Parahippocampaler Gyrus, Lingualer Gyrus, MTG, STG, Supramarginaler Gyrus, Cingulum, IPL, Postzentraler Gyrus, Cerebellum, Thalamus, Nukleus Caudatus	13,18,19,20,22,23,24,29,30,6,37,40,41,42	R/L	−34	−42	−20	4.14 (3379)
Interaction: ungrammatisch>semantisch inkonsistent: Erwachsene >Kinder/ Semantisch inkonsistent>ungrammatisch: Kinder >Erwachsene						
Insula, Präzentraler Gyrus, IFG, IPL, MFG, Postcentraler Gyrus, SFG, Medialer frontaler Gyrus	2,3,4,6,9,13,40,44	L	−24	−12	56	3.81 (1702)
Insula, STG, Präzentraler Gyrus, IFG, Supramarginaler Gyrus, Cingulärer Gyrus, IPL, Precuneus, SPL, MFG, Postzentraler Gyrus, medialer frontaler Gyrus	2,3,4,5,6,7,8,9,13,24,29,31,40	R/L	50	−2	38	3.71 (2404)

6.7. FMRT–Daten: Gesunde Kinder > dysgrammatische Kinder

6.7.1. Kontraste erster Ordnung

Grammatische Sätze

Das Hören und Beurteilen grammatisch korrekter Sätze zeigte bei den dysgrammatischen Kindern verglichen mit den Kontrollkindern eine Deaktivierung im bilateralen Cerebellum (Abbildung 26,28), die das gewählte Signifikanzniveau nur knapp überschritt ($p < 0,0031$, $p = 0,094$) (Tabelle 22).

Ungrammatische Sätze

Das Hören und Beurteilen ungrammatischer Sätze führte bei den Kontrollkindern zu einer erhöhten Aktivierung der linken Insula, des linken präzentralen Gyrus, des linken inferioren, superioren und medialen frontalen Gyrus, des cingulären Kortex und des lentiformen Nucleus und des Claustrums ($p < 0,039$ (unkorrigiert)) (Tabelle 22, Abbildung 26,27), wenn sie mit den dysgrammatischen Kindern verglichen wurden. Diese zeigten in den genannten Arealen verglichen mit den Kontrollkindern eine Deaktivierung.

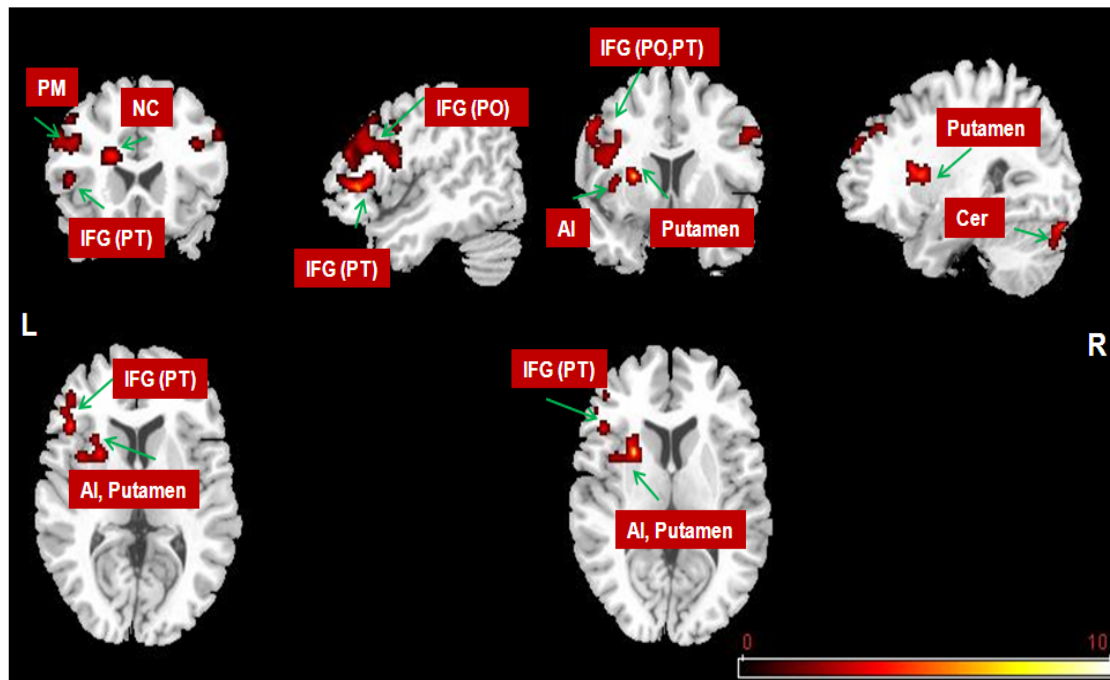


Abbildung 26: Erhöhte Aktivierung bei den Kontrollkindern im Vergleich zu den dysgrammatischen Kindern während des Beurteilens ungrammatischer Sätze (Abkürzungen: IFG=Inferiorer frontaler Gyrus, PO=Pars opercularis, PT=Pars triangularis, NC=Nucleus caudatus, Cer=Cerebellum, AI=anteriore Insula, PM=prämotorischer Kortex).

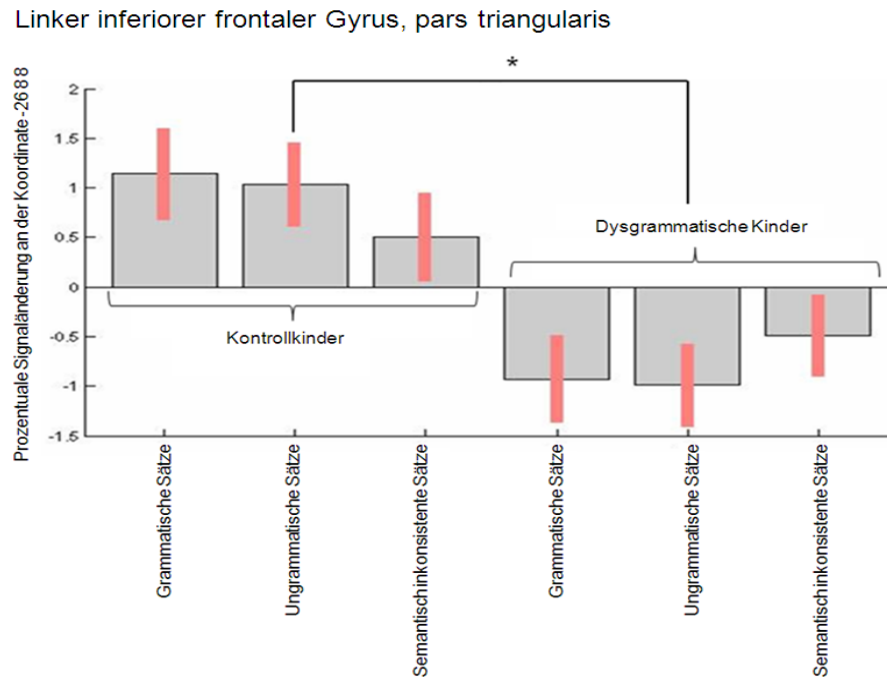


Abbildung 27: Prozentuale Signaländerung im linken inferioren frontalen Gyrus.

Dargestellt ist die prozentuale Signaländerung an den Koordinaten $[-26\ 8\ 8]$ (entspricht der Brocaregion) bezogen auf die Aktivierung, die bei Kontrollkindern mehr aktiv waren als bei dysgrammatischen Kindern, wenn sie grammatische, ungrammatische und semantisch inkonsistente Sätze hörten und beurteilen mussten ($p < 0,039$ (unkorrigiert)). Man sieht eine deutliche Deaktivierung dieses Gebietes in Bezug für alle drei Bedingungen (grammatische, ungrammatische und semantisch inkonsistente Sätze). Signifikant wurde der Vergleich im linken IFG bei ungrammatischen Sätzen.

Tabelle 22: Erhöhte Aktivierung bei den Kontrollkindern im Vergleich zu den dysgrammatischen Kindern während des Beurteilens ungrammatischer und grammatischer Sätze ($p < 0,039$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z–Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Ungrammatische Sätze						
Insula, Präzentraler Gyrus, IFG, Cingulum, MFG, SFG, medialer frontaler Gyrus, Basalganglien, prämotorischer	6,8,9,10,13,32,44,45,46,47	L	−26	8	8	4.23 (1883)
Cerebellum	N.A.	R/L	30	−40	−30	3,54 (1278)
Cingulum, Präzentraler Gyrus, IFG, MFG, SFG, medialer frontaler Gyrus prämotorischer	6,8,9,10,32,46	R	44	14	30	3,49 (907)
Grammatische Sätze						
Cerebellum	N.A.	R/L	32	−42	−30	3.99 (827)

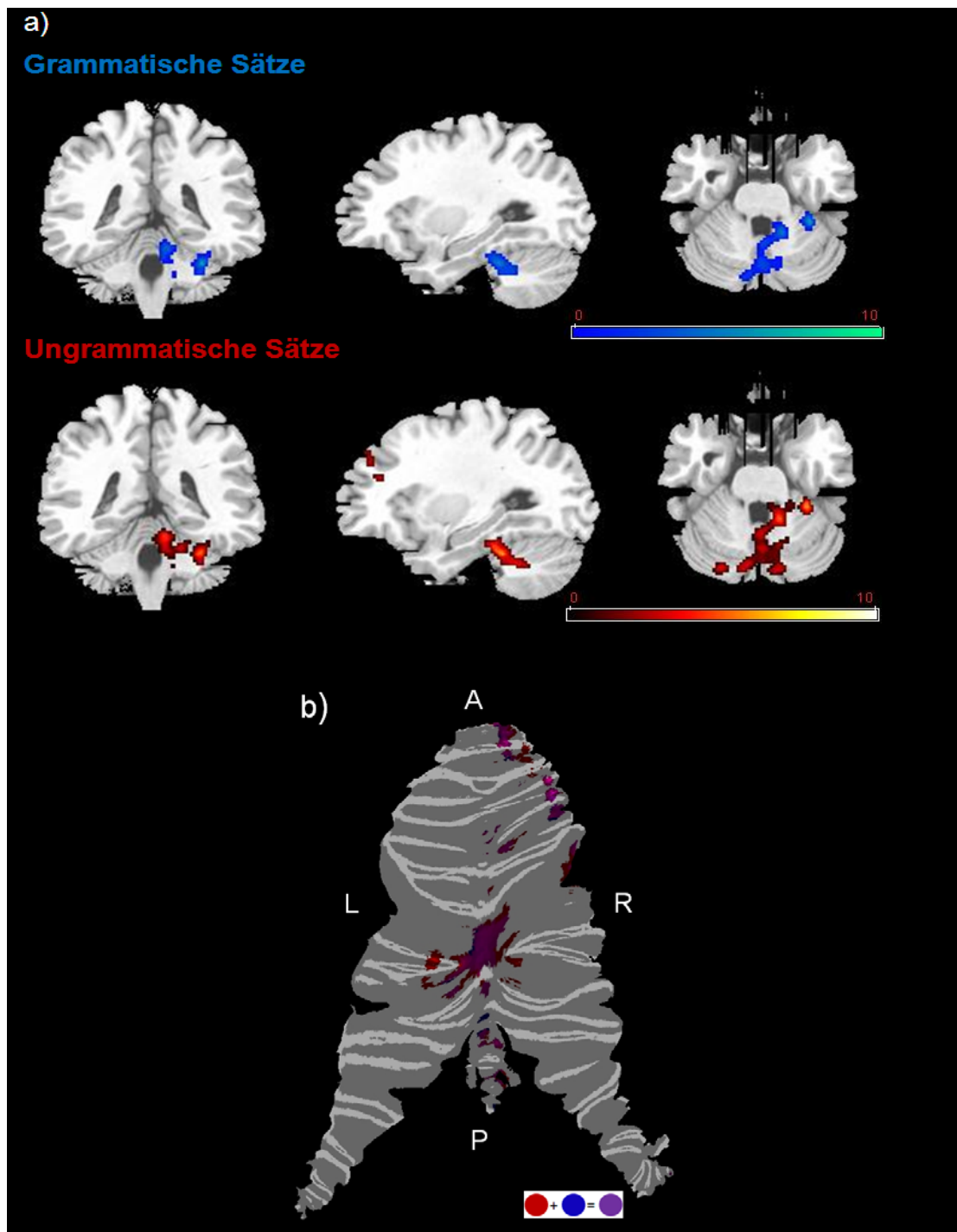


Abbildung 28: Aktivierung im rechten Cerebellum.

Dargestellt ist in a) die erhöhte Aktivierung des rechten Cerebellums, die bei Kontrollkindern mehr aktiv war als bei dysgrammatischen Kindern, wenn sie grammatische (blau) oder ungrammatische (rot) Sätze hörten und beurteilen mussten ($p < 0,039$ (unkorrigiert)). In b) wurde die Aktivierung beider Kontraste überlagert (dargestellt auf einer ausgefalteten Kortexoberfläche der Software Caret mit dem zugrunde liegenden Human.colin.cerebellum.LR.ATLAS)

6.7.2. Kontraste zweiter Ordnung

Interaktion: ungrammatische > semantisch inkonsistente Sätze: Kontrollkinder > dysgrammatische Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > ungrammatische Sätze: dysgrammatische Kinder > Kontrollkinder

Unter Verwendung einer Voxelschwelle von $p < 0,039$ (unkorrigiert) ergab eine Interaktion dieser Kontraste eine erhöhte bilaterale Aktivierung im prä- und postzentralen Gyrus, der Insula, den Gyri angulares, dem inferioren und superioren Parietallappen, den Gyri supramarginales, den inferioren, mittleren und superioren temporalen Gyri, den inferioren, mittleren, superioren und medialen frontalen Gyri und den Basalganglien (Tabelle 23).

Wurde die Voxelschwelle auf 0,001 (unkorrigiert) angehoben, waren nur noch Aktivierungen im bilateralem prä- und postzentralen Gyrus, in der bilateralen Insula und im linken angularen Gyrus, im linken inferioren Parietallappen und im linken Precuneus zu beobachten (Tabelle 25).

Interaktion: grammatische > semantisch inkonsistente Sätze: Kontrollkinder > dysgrammatische Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze: dysgrammatische Kinder > Kontrollkinder

Dieser weitere Interaktionseffekt führte basierend auf einer Voxelschwelle von $p > 0,039$ (unkorrigiert) zu erhöhter Aktivierung im bilateralen Cingulum, dem prä und postzentralen Gyrus, dem inferioren Parietallappen, dem Precuneus, im superioren und medialen frontalen Gyrus, dem Thalamus, den Basalganglien, den Heschlgyri, der Insula, dem mittleren und superioren temporalen Gyrus, den Gyri angulares, den parahippocampalen Gyri. Außerdem waren der linke inferiore frontale und supramarginale Gyrus und der rechte Hippocampus aktiviert (Tabelle 24).

Eine Anhebung der Schwelle auf einen p -Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) zeigte eine vermehrte Aktivierung bilateral im mittleren temporalen Gyrus, im rechten präzentralen Gyrus und im linken superioren temporalen und parahippocampalen Gyrus und den Basalganglien (Clastrum) (Tabelle 25).

Tabelle 23: Vergleich der Aktivierung Kontrollkinder und der dysgrammatischen Kinder).

Hier sind die Ergebnisse der Interaktionen [ungrammatisch>semantisch inkonsistent: gesunde Kinder >SLI Kinder/ Semantisch inkonsistent>ungrammatisch: SLI-Kinder >gesunde Kinder] dargestellt ($p < 0,039$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Angularer Gyrus, IPL, Precuneus, SPL, Supramarginal Gyrus, Fusiformer Gyrus, MOC; ITG;STG;MTG; Parahippocampaler Gyrus, Postzentraler Gyrus, Präzentraler Gyrus, Insula, Cingulum, IFG, MFG; SFG, medial frontal Gyrus, Basalganglien	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,3, 19,2122,23,24,25,81,32,33, 37,38,39,40,41,42,43,44,45, 46,47,	L/R	-42	-74	38	4.62 (33488)

Tabelle 24: Vergleich der Aktivierung Kontrollkinder und der dysgrammatischen Kinder.

Hier sind die Ergebnisse der Interaktionen [grammatisch>semantisch inkonsistent: gesunde Kinder >SLI Kinder/semantisch inkonsistent>grammatisch: *SLI-Kinder* >gesunde Kinder] und] dargestellt ($p < 0,039$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Cingulum, Parahippocampaler Gyrus, Präzentraler Gyrus, Postzentraler Gyrus, IPL, Precuneus, SFG, medialer frontal Gyrus, Thalamus, Basalganglien	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,23,24,25,31,32,33,35,37,40	R/L	34	-6	58	4.39 (10762)
MTG,STG, Angularer Gyrus, supramarginaler Gyrus, IPL, Precuneus, SPL	19,21,22,39	L	-58	-64	18	4.07 (1388)
MTG, STG, Heschl Gyrus, Insula, Parahippocampaler Gyrus, Basalganglien, Cingulum, Precuneus, SPL Postzentraler Gyrus, IPL, MFG	2,3,4,7,113,21,22,29,31,34,38,40,41,42	L	-32	0	-16	3.89 (2905)
Hippocampus, Insula, parahippocampaler Gyrus, STG, IG; MFG; Basalganglien, Präzentraler Gyrus	4,6,8,9,13,21,22,38,44,45,46,47	R	40	6	-12	3.5 (1050))
Cingulum, Parahippocampaler Gyrus, Cuneus, Precuneus, IPL, SPL	5,7,17,18,19,23,29,30,31,39	R/L	-14	-86	30	3.32 (2369)
Heschl Gyrus, Insula, MOG, MTG, STG, IPL, Angularer Gyrus, Präzentraler und postzentraler Gyrus	13,19,20,21,29,37,39,40,41,42,43	R	54	-42	0	3.32 (1366)

Tabelle 25: Vergleich der Aktivierung Kontrollkinder und der dysgrammatischen Kinder ($p < 0,001$).

Hier sind die Ergebnisse aus Tabelle 23 und 24 noch einmal unter der Verwendung einer Voxelschwelle von $p < 0,001$ zu sehen.

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Interaktion: ungrammatisch > semantisch inkonsistent: gesunde Kinder > SLI Kinder/semantisch inkonsistent > ungrammatisch: SLI-Kinder > gesunde Kinder						
Angularer Gyrus, IPL, Precuneus, SPL	7,19,39	L	−42	−74	38	4.62 (118)
Postzentraler Gyrus, Präzentraler Gyrus	3,4	R	28	−16	40	44.44 (66)
Postzentraler Gyrus, Präzentraler Gyrus	3,4,	R	42	−18	56	44.15 (67)
Insula	13	L	−36	6	8	43.92 (83)
Insula	13	R	36	0	−8	43.66 (74)
Interaktion: grammatisch>semantisch inkonsistent : gesunde Kinder >SLI Kinder/semantisch inkonsistent>grammatisch: SLI-Kinder >gesunde Kinder						
Präzentraler Gyrus, MFG	6	R	34	−6	58	44.39 (61)
MTG,STG	19,22,39	L	−58	−64	18	44.07 (67)
Parahippocampaler Gyrus, STG, Basalganglien	N.A:	L	−32	0	−16	43.89 (78)

6.8. fMRT-Daten: dysgrammatische Kinder > gesunde Kinder

Grammatische Sätze

Während des Hörens grammatischer Sätze zeigten die dysgrammatischen Kinder mehr Aktivierung als die Kontrollkinder bilateral im inferioren und mittleren okzipitalen Gyrus, im lingualen Gyrus, Cuneus und Precuneus, fusiformen Gyrus und im rechten superioren okzipitalen Gyrus ($p < 0,039$ (unkorrigiert)) (Tabelle 26).

Semantisch inkonsistente Sätze

Das Hören semantisch inkonsistenter Sätze führte bei den dysgrammatischen Kindern zu einer erhöhten Aktivierung bilateral im posterioren Cingulum, dem fusiformen

Gyrus, im inferioren und mittleren okzipitalen und temporalen Gyrus, im lingualen Gyrus, Cuneus und Precuneus, im cingulären Kortex und im rechten superioren okzipitalen Gyrus im Vergleich zu den Kontrollkindern ($p < 0,039$ (unkorrigiert)) (Tabelle 26).

Tabelle 26: Vergleich der Aktivierung dysgrammatischen Kinder und der Kontrollkinder.

Hier sind die Regionen dargestellt, in denen dysgrammatische Kinder mehr Aktivierung zeigten als Kontrollkinder in Bezug auf die Kontraste grammatische Sätze > Baseline und semantisch inkonsistente Sätze > Baseline ($p < 0,039$ (unkorrigiert)).

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
Grammatische Sätze						
IOG, Lingualer Gyrus, MOG,SOG, Cuneus, Precuneus,	17,18,19,30,31,37	R	22	−78	−2	3.62 (951)
Fusiformer Gyrus, IOG,ITG, Lingualer Gyrus, MOG, Cuneus, Precuneus	17,18,19	R/L	−42	−86	−10	3.31 (1090)
Semantisch inkonsistente Sätze						
Posteriores Cingulum, Fusiformer Gyrus, IOG, ITG; Lingualer Gyrus, MOG, MTG, Cuneus, Cingulum, Precuneus	7,17,18,19,23,3031	R/L	−24	−80	12	3.47 (2215)
IOG, ITG, Lingualer Gyrus, MOG, MTG; SOG, Cuneus, Precuneus		R	38	−88	18	3.42 (1261)

6.9. Region of Interest–Analyse des linken inferioren frontalen Gyrus

Bei dieser Analyse wurde die prozentuale Signaländerung in einem Cluster im linken frontalen Gyrus bestimmt, dass die Kontrollkinder bei der Beurteilung ungrammatischer Sätze stärker aktivierten als die dysgrammatischen Kinder. Die ROI–Analyse eines aus diesem Kontrast resultierenden Clusters des inferioren frontalen Gyrus (Abbildung 29a) zeigte einen negativen Signalverlauf bei vier dysgrammatischen Kindern und bei einem Kind einen knapp positiven Wert (Abbildung 29b). Bei allen Kontrollkindern, die mit den dysgrammatischen Kindern verglichen worden waren, war der Signalverlauf im linken inferioren frontalen Gyrus positiv (Abbildung 29b). Allerdings zeigten nicht aller Kontrollkinder positive Signalverläufe in der ROI. Bei fünf der insgesamt 21 Kinder war ein negativer Signalverlauf zu beobachten (Abbildung 29c).

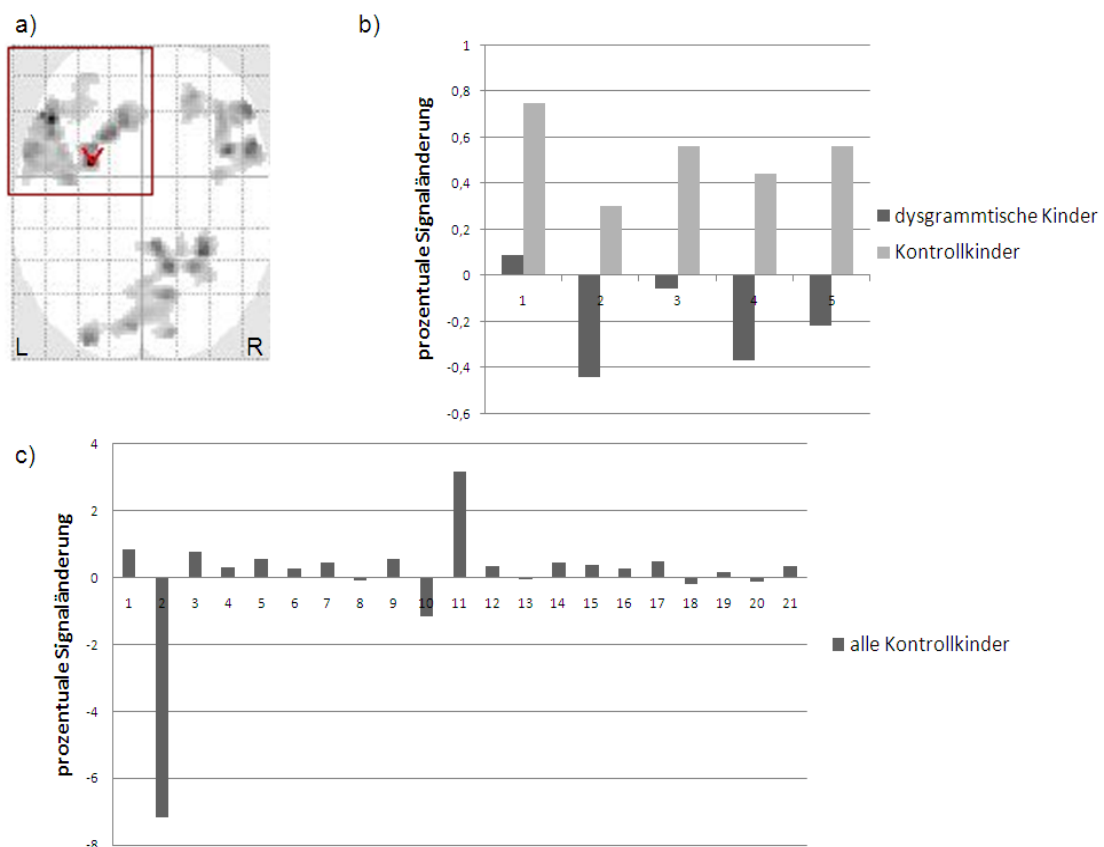


Abbildung 29: Prozentuale Signaländerung im linken inferioren frontalen Gyrus.

Dargestellt ist die prozentuale Signaländerung der BOLD–Antwort in einem Cluster im linken frontalen Gyrus beim Beurteilen ungrammatischer Sätze a), bei den dysgrammatischen Kindern und den Kontrollkindern, mit denen die Dysgrammatiker verglichen wurden b) und bei allen Kontrollkindern c).

6.10. Morphometrische Analyse

6.10.1. Gesunde Kinder > dysgrammatische Kinder: graue Substanz

Dieser Vergleich der beiden Gruppen zeigte im Bezug auf die graue Substanz ein nicht-signifikantes Cluster im Bereich des linken inferioren frontalen Gyrus. Dabei war im Gegensatz zu den dysgrammatischen Kindern bei den Kontrollkindern eine erhöhte Dichte der grauen Substanz in dieser Region zu beobachten ($p < 0,031$) (siehe Tabelle 27, Abbildung 30) Diese Cluster wurden auf Clusterebene nur unkorrigiert signifikant ($p = 0,009$).

Tabelle 27: Strukturelle Unterschiede der grauen Substanz zwischen Kontrollkindern und dysgrammatischen Kindern.

Regionen mit mehr grauer Substanz bei gesunden Kontrollkindern im Gegensatz zu dysgrammatischen Kindern ($p < 0,031$), wobei dieses Ergebnis nur unkorrigiert signifikant wurde ($p = 0,009$) Dargestellt ist das gleiche Ergebnis, wobei zwei unterschiedliche anatomische Klassifikationssysteme zugrunde gelegt wurden:

* Regionen, die aufgrund der MNI Koordinaten bestimmt wurden. ** Regionen, die aufgrund des AAL Atlases der WFU-Toolbox ermittelt wurden.

Region	Brodmannareale	Hemisphäre	MNI Koordinaten			Z-Werte der Maxima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)
			x	y	z	
IFG*	46	L	-34	32	10	2,66 (655)
Pars triangularis**	45					

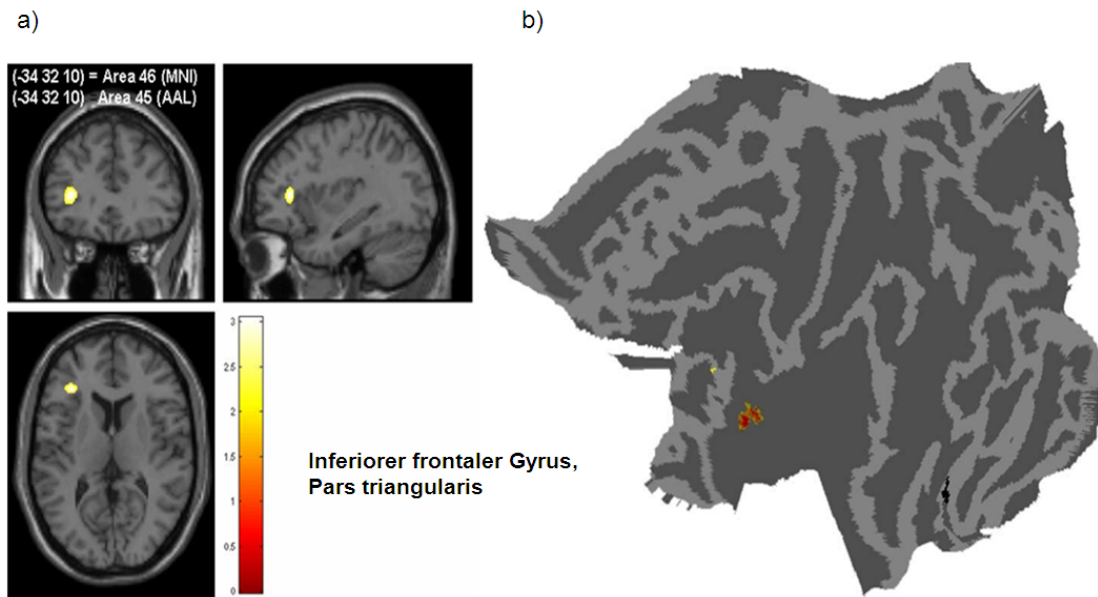


Abbildung 30: Strukturelle Unterschiede der grauen Substanz zwischen Kontrollkindern und dysgrammatischen Kindern.

Dargestellt ist die Region, in der bei den Kontrollkindern im Gegensatz zu den dysgrammatischen Kindern eine erhöhte Dichte der grauen Substanz nachgewiesen wurde ($p < 0,031$ (unkorrigiert)). Unter Bezugnahme auf den MNI-Atlas handelt es sich bei dieser strukturellen Veränderung um das Brodmann Areal 46 (entspricht dem dorsolateralen präfrontalen Kortex). Im Gegensatz dazu wird diese Region durch den AAL-Atlas als Brodmann Areal 45 (entspricht dem pars triangularis der Broca Region) klassifiziert. In a) sind die Daten auf einem normalisierten Standardgehirn (SPM5 canonical, single subject) abgebildet. In b) wurde zur Darstellung der Daten eine ausgefaltete Kortexoberfläche der Software Caret mit dem zugrunde liegenden PALS-B12-Atlas verwendet.

6.10.2. Gesunde Kinder > dysgrammatische Kinder: weiße Substanz

Im Bezug auf die weiße Substanz zeigten die Kontrollkinder signifikant eine erhöhte Dichte im rechten Cerebellum, bilateral im inferioren frontal und präzentralen Gyrus, dem superioren und inferioren temporalen Gyrus dem Planum polare, dem parahippocampalen Gyrus, der Insula und den Basalganglien. Außerdem wiesen der linke mittlere frontale Gyrus und der mittlere temporale Gyrus bei den Kontrollkindern eine erhöhte Dichte vor ($p < 0,031$ unkorrigiert).

Im Falle der dysgrammatischen Kinder waren keine Areale mit erhöhter weißer Substanz im Vergleich zu den Kontrollkindern zu beobachten (Tabelle 28, Abbildung 31).

Tabelle 28: Erhöhte Dichte der weißen Substanz bei den Kontrollkindern verglichen mit den dysgrammatischen Kindern ($p < 0,031$ (unkorrigiert)).

<i>Region</i>	<i>Brodman- nareale</i>	<i>Hemisphäre</i>	<i>MNI Koordi- naten</i>			<i>Z-Werte der Ma- xima (Cluster Größe in Anzahl der Voxel)</i>
			<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	
IFG, ITG, Insula, parahippocampaler Gyrus, STG, prämotorischer Gyrus, IFG, MFG, Basalganglien	6, 13, 20, 21, 22, 36, 37, 38, 44, 45, 46, 47	R/L	24	10	-6	3.57 (5502)
Cerebellum	N.A.	R	38	-50	-44	4.19 (1022)

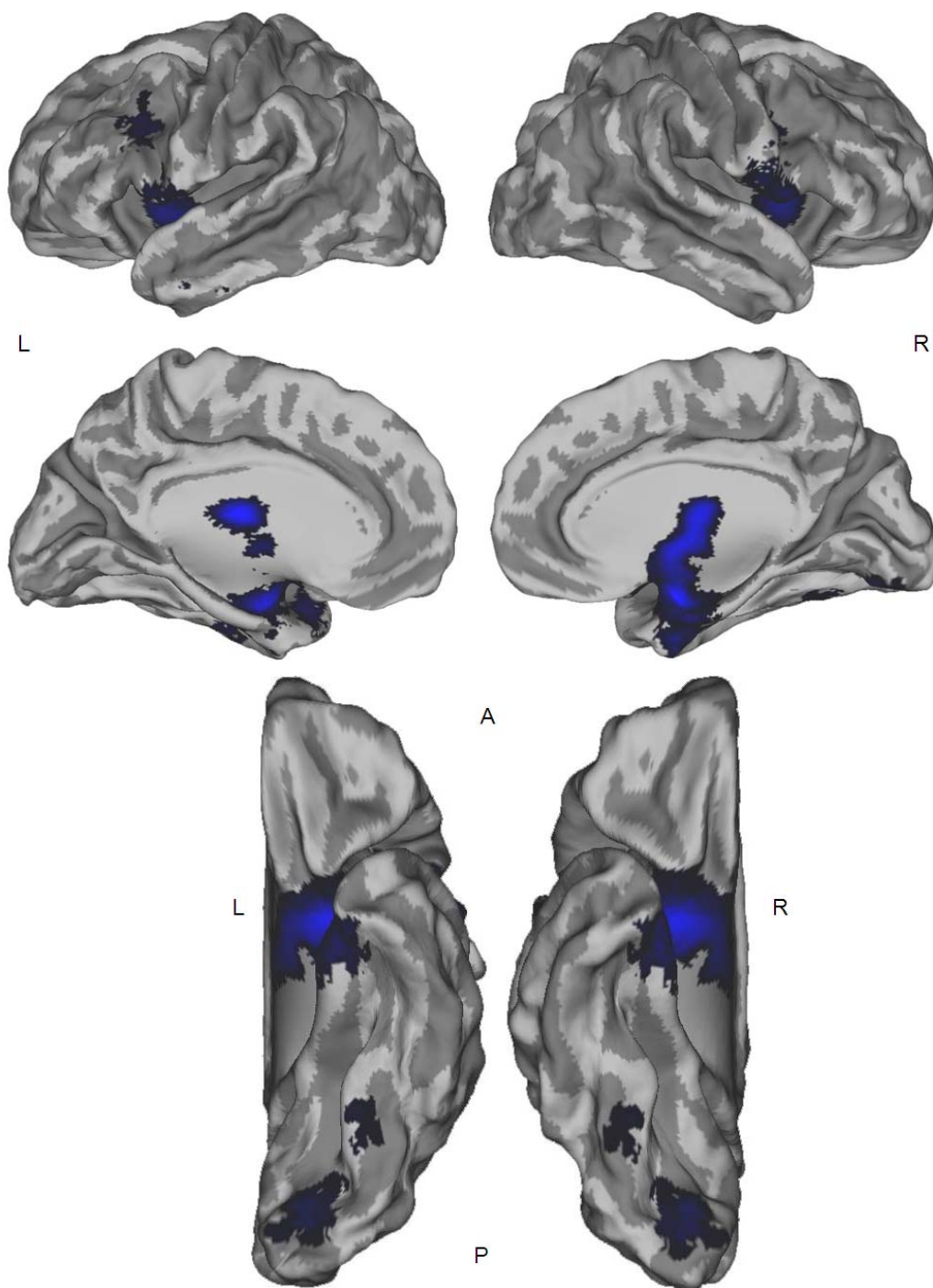


Abbildung 31: Darstellung der Areale mit erhöhte Dichte der weißen Substanz bei den Kontrollkindern im Gegensatz zu den dysgrammatischen Kindern ($p < 0.031$ (unkorrigiert)). Die oberflächenbasierte Darstellung erfolgte mittels der Software Caret und des zugrunde liegenden PALS-B12-Atlas.

7. Diskussion

7.1. Sprachliche neuropsychologische Tests

7.1.1. HSET

Die dysgrammatischen Kinder schnitten in den Untertests IS, PS und TG unterdurchschnittlich ab. Bei der Imitation grammatischer Strukturen (IS) sollte ein vorgelesener Satz identisch wiedergegeben werden. Dabei ergeben sich zwei mögliche Interpretationen: Zum einen könnte diese unterdurchschnittliche Leistung durch ein Wahrnehmungsdefizit begründet sein, zum anderen aber durch ein Defizit der Sprachproduktion. Da aber sowohl sprachproduktive als auch perzeptive Defizite bei Kindern mit Dysgrammatismus beschrieben wurden, handelt es sich wahrscheinlich um eine Mischform aus beiden. Diese Annahme könnten auch die leicht unterdurchschnittlichen Ergebnisse in den Untertests KS und SB widerspiegeln. KS verlangt eine korrekte sprachliche Perception eines semantisch inkonsistenten Satzes, um diesen im Anschluss semantisch korrekt wiederzugeben. Es könnte sich hier also auch um ein Defizit semantischer Prozessierung handeln. Zusammen mit den Ergebnissen aus IS könnte man aber eher davon ausgehen, dass nicht das Erkennen der semantischen Inkonsistenz ein Problem des Dysgrammatismus darstellt, sondern dass die Sprachperzeption dieser Kinder beeinträchtigt ist. Allerdings ist hier anzumerken, dass die dysgrammatischen Kinder in dem Untertest VS, der ebenfalls korrekte Sprachperzeption mit einem Fokus auf der Verteilung der Theta-Rollen einer Äußerung voraussetzt, durchschnittlich abschnitten. Dieses Ergebnis widerspricht allerdings der These von Lely & Stollwerck (1997), die davon ausgehen, dass die inkorrekte Zuweisung von Theta-Rollen neben einem Defizit korrekter Zuweisung funktionaler Kategorien ein Hauptdefizit für den Dysgrammatismus darstellt.

Im Untertest SB sollten aus mehreren Wörtern Sätze gebildet werden. Die unterdurchschnittliche Leistung der Kinder in diesem Test legt zusammen mit den Ergebnissen aus KS und IS nahe, dass es sich um ein kombiniertes Defizit aus Sprachproduktion und –perzeption handelt.

Die defizitäre Leistung im Untertest Plural–Singular–Bildung (PS) spiegelt das typische für den Dysgrammatismus zu beobachtende Defizit wider. Dieses Ergebnis könnte z.B. durch die Missing feature deficit–Theorie von Clahsen (1989) erklärt wer-

den. Der schlechte Wert im Untertest TG (Textgedächtnis) ist nicht eindeutig zu interpretieren. Bei diesem Test mussten die Kinder eine zuvor vorgelesene Kurzgeschichte nach einem längeren zeitlichen Abstand so genau als möglich wiederholen. Die dysgrammatischen Kinder in dieser Studie konnten sich zwar ungefähr an den Inhalt erinnern, hatten aber teilweise Probleme, dabei eine richtige zeitliche Abfolge wiederzugeben. Außerdem wurde die Geschichte von fast allen Kindern im Hinblick auf die sprachlichen Äußerungen sehr verkürzt und ungrammatische nacherzählt. Es gibt zahlreiche Studien, die zeigen, dass die mittlere Äußerungsrate von Kindern mit Dysgrammatismus kürzer ist als die gleichaltriger Kinder. Die Ungrammatikalität des erzählten Textes sowie die leicht unterdurchschnittlichen Ergebnisse in AM, AD können ebenfalls im Rahmen der von Clahsens Theorie dargelegten Theorie erklärt werden. AM und AD sind Wortbildungsaufgaben und erforderten jeweils die Einsetzung des Wissens über funktionale Kategorien.

In den Untertest BF, BK, und VN schnitten die dysgrammatischen Kinder durchschnittlich ab. Diese Tests erfordern semantisch-konzeptuelle und empathische Operationen. Die leicht unterdurchschnittlichen Ergebnisse in ER, wobei ebenfalls soziolinguistische Operationen verlangt werden, sind eher im Rahmen einer allgemeinen schlechten Fähigkeit der Sprachproduktion und -perzeption zu interpretieren und nicht durch das Fehlen von empathischen Fähigkeiten. Interessanterweise wiesen die dysgrammatischen Kinder auch leicht unterdurchschnittliche Leistungen in einer konzeptuellen Wortfindungsaufgabe (WF) auf. Derartige Defizite werden in der Literatur kaum beschrieben. Bragard & Schelstraete (2007) beschrieben einen sprachgestörten Jungen mit Wortfindungsstörungen, wobei zu beachten ist, dass es sich hier um eine Einzelfallbeschreibung handelt und dieser Junge vor allem durch ein phonologisch-artikulatorisches Defizit auffiel. Andere Studien zeigen ebenfalls, dass dysgrammatische Kinder Wortfindungsstörungen auf Einzelwortebene oder Diskursebene aufwiesen (z.B. German, 1987 oder Leonard, Nippold & Kali, 1995).

Der Großteil der unterdurchschnittlichen Werte in diesem Testverfahren spiegelt zuverlässig das in der Literatur beschriebene sprachliche Defizit wider, mit dem der Dysgrammatismus assoziiert werden könnte. Dabei zeigen sich schwere Beeinträchtigungen der Sprachproduktion und -perzeption in Bezug auf Syntax und Morphosyntax.

7.1.2. TKG

In diesem Testverfahren fielen die dysgrammatischen Kinder mit unterdurchschnittlichen Leistungen in T2 und T7 und leicht unterdurchschnittlichen Leistungen in T4 auf. T2 erforderte das selbstständige Bilden einer bestimmten Anzahl von grammatikalisch korrekten Sätzen. Das unterdurchschnittliche Ergebnis ist dabei sowohl auf die geringe Anzahl der gebildeten Sätze als auch auf die Ungrammatikalität im Sinne von fehlerhafter Zuweisung korrekter funktionaler Kategorien zurückzuführen. Somit kann dieses Ergebnis im Sinne von Clahsens Missing feature deficit-Theorie interpretiert werden. Der Untertest T7 zeigte eine stark unterdurchschnittliche Performanz der dysgrammatischen Kinder. Dieser Test fokussiert die zeitliche Prozessierungskapazität bezüglich der visuellen Modalität. Dabei ist besonders interessant zu bemerken, dass einige Theorien ein derartiges Defizit als modalitätenunabhängiges Kerndefizit für den Dysgrammatismus annehmen (z.B. Tallal & Stark, 1981b). Der Untertest T4 führte zu leicht unterdurchschnittlichen Ergebnissen. Dieser ist eine Art Wortfindungstest, wobei der Proband innerhalb einer zeitlichen Begrenzung so viele Dinge als möglich aufzählen soll, die er sich wünscht. Interessanterweise war die Leistung des dysgrammatischen Kinder im Untertest T5, der sich ebenso mit Wortfindungsprozessen beschäftigt, überdurchschnittlich, obwohl dieser Test sogar schwieriger war, da zusätzlich zur Wortfindung eine bestimmte semantische Kategorie (z.B. „klein“) berücksichtigt werden musste. Im Untertest T1 waren bei den dysgrammatischen Kindern durchschnittliche Leistungen zu beobachten. Dieser Test verlangt eine korrekte Repräsentation von Theta-Rollen und bindungstheoretischen Prinzipien. Derartige Phänomene sollten aber van der Lely & Stollwerck (1997) zufolge Prozessierungsdefizite bei dysgrammatischen Kindern auslösen. T3 und T6 befasste sich mit komplexer visueller Wahrnehmung. Die dysgrammatischen Kinder erzielten hier durchschnittliche Leistungen. Studien von Miller et al. (2001) zeigten diesbezüglich ein ähnliches Bild.

Alle Kontrollkinder schnitten in der TKG durchschnittlich ab, wobei sie in den Untertests T3 und T7 sogar überdurchschnittliche Leistungen erbrachten.

7.1.3. Zusammenfassung der sprachlichen neuropsychologischen Tests

Zusammenfassend ist zu bemerken, dass die beiden Testverfahren TKG und HSET in Tests, die ähnliche Prozessierungsmechanismen verlangten, zu ähnlichen Ergebnissen in der Gruppe der dysgrammatischen Kinder führten. T1 im TKG und VS im HSET verlangten beide die richtige Prozessierung von Thetarollen und bindungstheoretischen Prinzipien. Obwohl in der Literatur oft von einem Defizit hinsichtlich dieser beiden syntaktischen Aspekte bei dysgrammatischen Kindern ausgegangen wird (van der Leyl, 1995), findet diese Arbeit keine Hinweise darauf. Sprachproduktive Prozesse führten in beiden Testverfahren zu Problemen bei dysgrammatischen Kindern (z.B. in T2 in der TKG oder in IS oder KS in der HSET), die vor allem durch eine fehlerhafte Zuweisung funktionaler Kategorien zu beschreiben sind. Interessanterweise fanden sich in beiden Testbatterien unterdurchschnittliche Ergebnisse in Tests, die Wortfindungsprozesse verlangten (WF in der HSET und T4 in der TKG). Eine Interpretation dieser Ergebnisse bleibt allerdings schwierig, da es Untertests wie T5 ähnliche semantische Verarbeitungsmechanismen erforderten, aber zu sogar überdurchschnittlichen Ergebnissen führten. Vergleicht man WF (HSET), T4 und T5 (TKG) hinsichtlich ihrer kognitiven Natur, sieht man, dass WF ähnliche kognitive Anforderungen wie T5 darstellt. WF und T5 erfordern beide das Zuordnen eines Wortes in eine kognitive Kategorie, wogegen es sich in T4 eher um eine verbale Flüssigkeitsaufgabe handelt. Demnach hätten also eher die Leistungen in T5 und WF zu vergleichbaren Ergebnissen führen sollen.

7.2. Verhaltensdaten

7.2.1. Trefferrate

Bezüglich der Trefferrate unterschieden sich sowohl Erwachsene und Kontrollkinder als auch Kontrollkinder und dysgrammatische Kinder signifikant. Dabei waren die Rate der richtigen Antworten bei den Erwachsenen am höchsten und die Rate der falschen und nicht gegebenen Antworten am geringsten. Die dysgrammatischen Kinder zeigten dagegen die niedrigste Rate der richtig gegebenen Antworten und die höchste Rate der falschen und nicht gegebenen Antworten. Wulfeck (1993) berichtet, dass Kinder bei

Durchführen einer grammatischen Beurteilungsaufgabe kaum schlechter abschnitten als erwachsene Studenten. Die Ergebnisse dieser Studie können hier nicht bestätigt werden, da sich die Erwachsenen und Kontrollkinder signifikant im Hinblick auf die Trefferrate unterschieden. Interessanterweise zeigen aber Ergebnisse von McDonald (2008), dass die Beurteilung grammatischer Operationen in Bezug auf funktionale Kategorien zu einem Unterschied in der Performanz zwischen gesunden Kindern und Erwachsenen führt. In anderen Arten syntaktischer Fehler, wie Auslassungen und Wortordnungsfehler, findet sich dieser Unterschied nicht. Außerdem findet McDonald eine Korrelation zwischen den Fehlern, bei denen eine Verletzung der funktionalen Kategorie vorliegt und allgemeinen Arbeitsgedächtniskapazitäten. Ähnliche Effekte werden dabei bei Erwachsenen festgestellt, wenn zusätzlich zur Beurteilung der Grammatikalität hinsichtlich funktionaler Kategorien eine zusätzliche Belastung des Arbeitsgedächtnisses vorliegt. Da in der hier vorliegenden Arbeit in Bezug auf die Grammatikalität ebenfalls funktionale Verletzungen vorlagen, können die Ergebnisse gut mit denen von McDonald verglichen werden. Lum & Bavin (2007) zeigten, dass dysgrammatische Kinder schlechter in der Beurteilung grammatischer Sätze abschnitten als gesunde Kontrollkinder. Dieser Effekt konnte auch von Miller, Leonard & Finnran (2008) beschrieben werden, die zeigten, dass dysgrammatische Jugendliche schlechter im Beurteilen grammatischer Korrektheit waren als Kontrollprobanden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass bei dysgrammatischen Kindern und Jugendlichen kein oder ein nur geringes Bewusstsein für Grammatikalität vorliegt. Auch die vorliegende Studie konnte dies bestätigen, da sich die dysgrammatischen Kinder von den Kontrollkindern signifikant bezüglich ihrer Performanz unterschieden. Ähnliche Effekte konnten auch für andere agrammatische Patientenpopulationen gezeigt werden. Wulfeck, Bates & Capasso beobachteten, dass italienische Aphasiker mehr Fehler beim Beurteilen von Äußerungen, in denen Verletzungen funktionaler Kategorien vorlagen, machten als Kontrollprobanden. Interessanterweise schien dieser Effekt sprachkulturspezifisch zu sein, da englische Aphasiker kaum Probleme beim Beurteilen funktionaler kategorialer Verletzungen zeigten, aber dafür Fehler beim Erkennen von Wortordnungsverletzungen. In Bezug auf die vorliegende Studie muss beachtet werden, dass die Rate der Anteil der nicht gegebenen Antworten nicht genau definiert ist. Es könnte sich dabei zum einen um einen Aufmerksamkeitseffekt handeln oder um eine allgemeine kognitive Prozessierungsschwäche.

7.2.2. Reaktionszeiten

In Bezug auf die Reaktionszeiten zeigte sich, dass die dysgrammatischen Kinder mehr Zeit zum Beurteilen der Sätze brauchten als die Kontrollkinder. Dieser Unterschied wurde allerdings nicht signifikant (siehe Abschnitt 6.2). Lum & Bavin (2007) beobachteten im Gegensatz zu den Ergebnissen in dieser Studie, dass dysgrammatische Kinder länger als Kontrollkinder brauchten, um grammatische Phänomene zu beurteilen. Ein Grund für die nicht-vorhandene Signifikanz hinsichtlich der Reaktionszeiten zwischen dysgrammatischen Kindern und Kontrollkindern in der vorliegenden Studie, könnte in der zu kleinen Stichprobengröße liegen (obwohl nonparametrische Testverfahren eingesetzt wurden).

Die längere Reaktionszeit bei Erwachsenen im Vergleich zu den Kontrollkindern ist schwer zu erklären. In der Literatur gibt es dazu kaum Hinweise. Grundsätzlich wäre aber eher das Gegenteil zu erwarten gewesen. Eine Studie von Wulfeck (1993) zeigt, dass die Reaktionszeiten in Bezug auf grammatische Beurteilungsaufgaben mit zunehmendem Alter in einer Gruppe von gesunden Kindern zunahmen. Die lange Reaktionszeit bei den Erwachsenen und die Tatsache, dass sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Kontrollkindern und den dysgrammatischen Kindern ergab, könnte dadurch erklärt werden, dass bei der Instruktion der Probanden in Bezug auf die Testdurchführung vor allem die Korrektheit und nicht auf die Schnelligkeit der Antworten im Mittelpunkt stand.

7.3. *Syntaktische Prozessierung bei Erwachsenen und gesunden Kindern*

Die gesunden Erwachsenen, die Kontrollkinder und die dysgrammatischen Kinder, aktivierten ein ähnliches neuronales Netzwerk, das mit auditorischer syntaktischer Prozessierung in Verbindung gebracht werden kann (Abbildung 32–34 liefert einen wiederholten Überblick). Dabei war in allen drei Gruppen vor allem eine bilaterale temporo-parietale Aktivierung mit einem Fokus auf dem superioren temporalen Gyrus zu beobachten. Außerdem kam es hauptsächlich auch zur Aktivierung des primären auditorischen Kortex (Heschl-Gyrus) und der Insula. Bei den Erwachsenen die räumliche Ausdehnung der aktivierten Cluster etwas geringer als bei den Kontrollkindern. Die dysgrammatischen Kinder zeigen darüber hinaus bedeutend kleinere Clustergrößen als

die Erwachsenen und die Kontrollkinder. Dem liegt der Versuch zugrunde, eine Vergleichbarkeit und bessere Darstellung der einzelnen Analysen für die Erwachsenen, die Kontrollkinder und die dysgrammatischen Kinder zu erhalten, indem für alle das gleiche Signifikanzniveau (0,001 (unkorrigiert)) gewählt wurde. Hinsichtlich der großen Stichprobenanzahl in der Gruppe der Erwachsenen und der Kontrollkinder könnte diese statistische Schwelle als sehr liberal bewertet werden.

In der Literatur gibt es nur wenige Studien, die auditorische syntaktische Sprachverarbeitungsprozesse im Hinblick auf grammatische oder semantische Konsistenz hin untersuchten. Ni, et al (2000) waren die ersten, die ein fronto-temporo-parietales Netzwerk beschrieben, das mit auditorischer syntaktischer Perzeption in Verbindung gebracht werden kann.

Ähnliche Aktivierungsmuster in Bezug auf auditorische syntaktische Verarbeitungsmechanismen wurden auch z.B. bei Friederici (2003) oder Friederici, Meyer & de Cramon (2000) beschrieben.

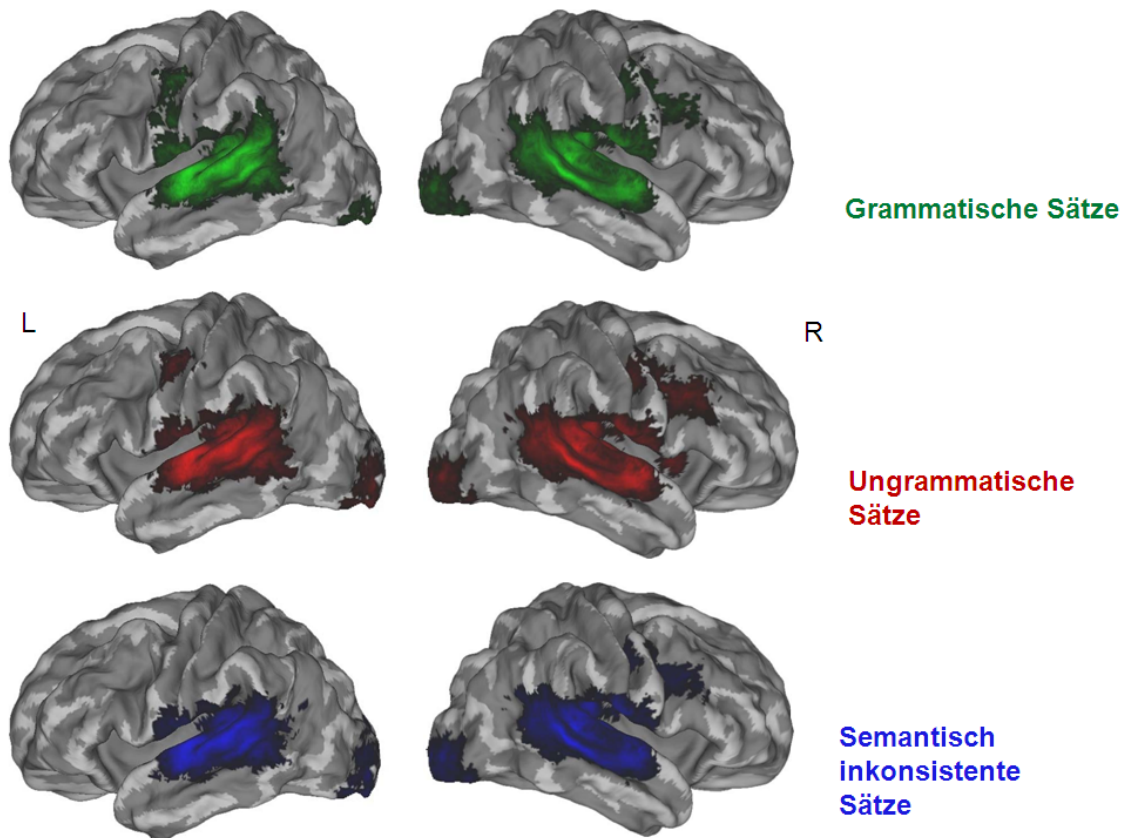
Erwachsene

Abbildung 32: Auditorische syntaktische Aktivierung bei Erwachsenen.

Grammatische Sätze>Baseline, ungrammatische Sätze>Baseline und semantisch inkonsistente Sätze ($p < 0,001$ (unkorrigiert)). Die oberflächenbasierte Darstellung erfolgte mittels der Software Caret und des zugrunde liegenden PALS-B12-Atlas.

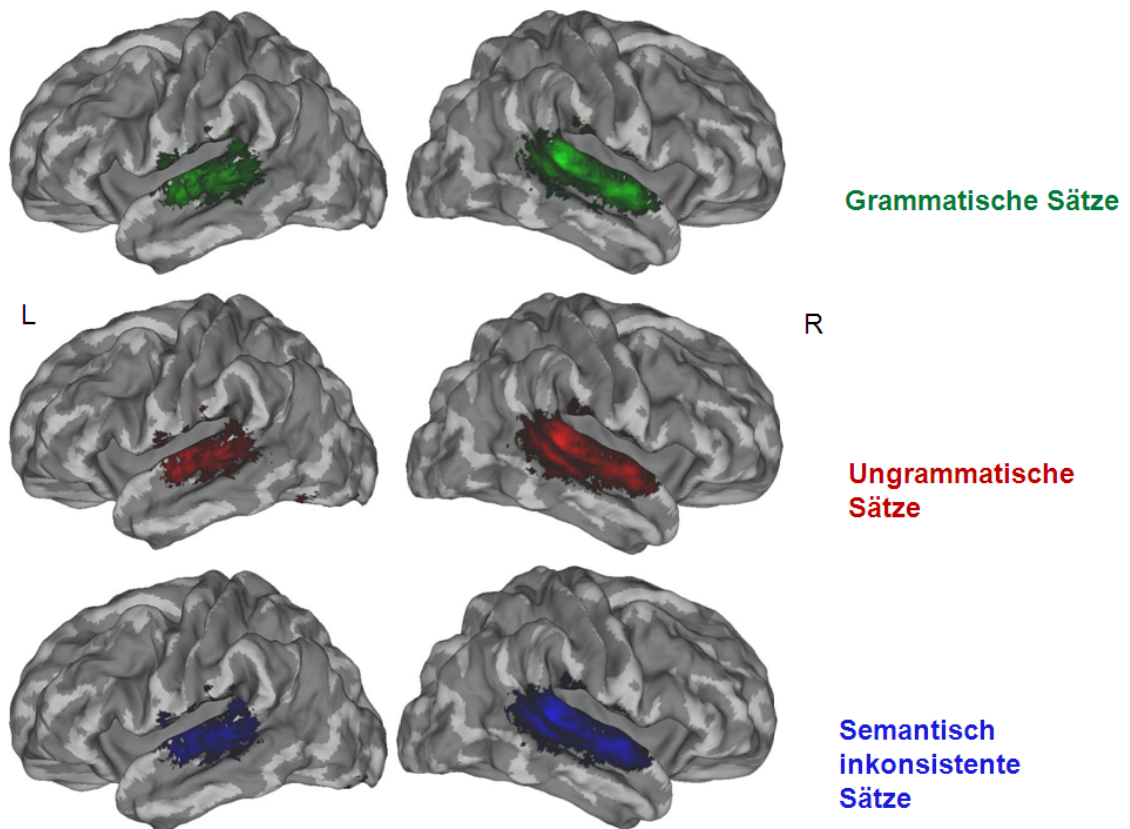
Kontrollkinder

Abbildung 33: Auditorische syntaktische Aktivierung bei Kontrollkindern

Grammatische Sätze>Baseline, ungrammatische Sätze>Baseline und semantisch inkonsistente Sätze ($p < 0,001$ (unkorrigiert)). Die oberflächenbasierte Darstellung erfolgte mittels der Software Caret und des zugrunde liegenden PALS-B12-Atlas.

Dysgrammatische Kinder

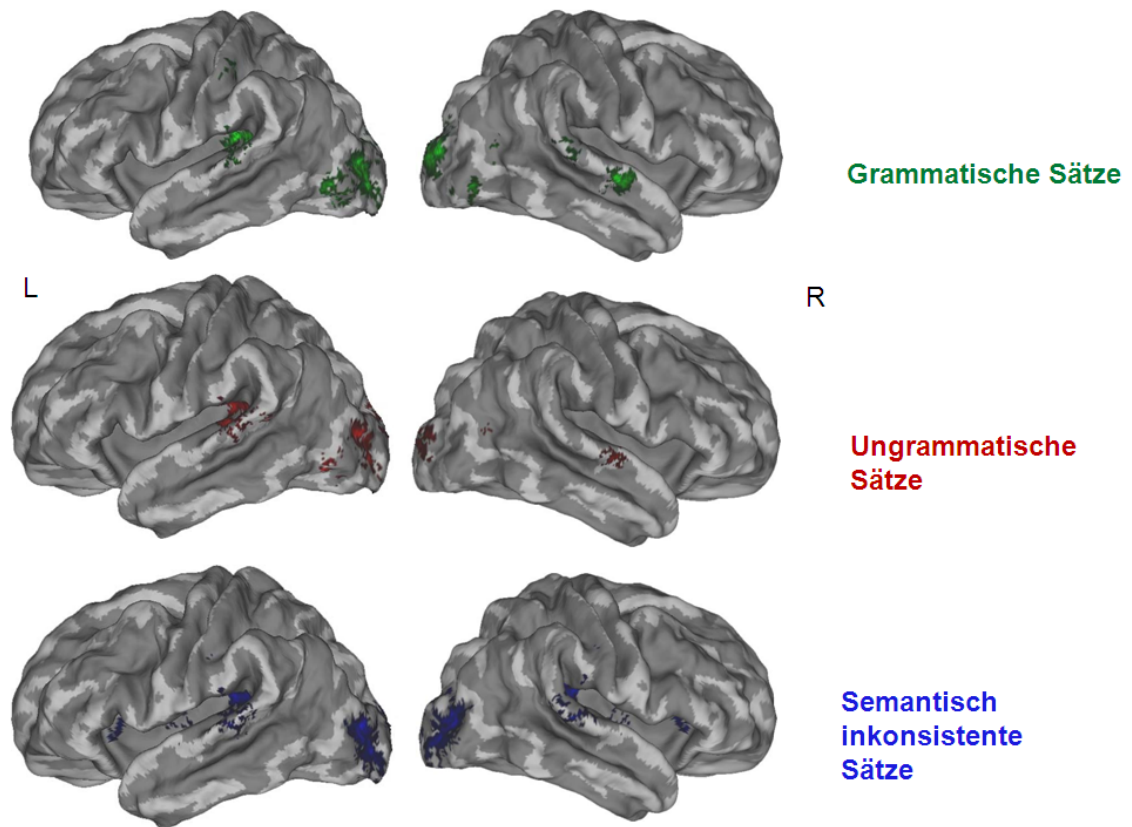


Abbildung 34: Auditorische syntaktische Aktivierung bei dysgrammatischen Kindern
Grammatische Sätze>Baseline, ungrammatische Sätze>Baseline und semantisch inkonsistente Sätze ($p < 0,001$ (unkorrigiert)). Die oberflächenbasierte Darstellung erfolgte mittels der Software Caret und des zugrunde liegenden PALS-B12-Atlas.

Friederici et al (2003) präsentierten in ihrer Arbeit ähnlich zu dieser Studie grammatische, ungrammatische und semantisch inkonsistente Sätze. Die Ergebnisse der Friederici-Studie weisen darauf hin, dass Aktivierung bilateral im mittleren Anteil des superioren temporalen Gyrus mit semantischer Prozessierung assoziiert werden kann, wogegen syntaktische grammatische Verarbeitung eher die linken anterioren superioren temporalen Gebiete, das linke frontale Operculum und das Putamen erfordert. Diese Differenzierungen im Hinblick auf mittlere und anteriore Anteile können auch in dieser Studie gezeigt werden. Betrachtete man die Lage des Voxels mit dem höchsten T-Wert auf der linken Seite des Gehirns, so liegt dieser im Fall für die grammatischen und ungrammatischen Sätze eher im anterioren Teil des Temporallappens und im Falle der semantisch inkonsistenten Sätze eher im mittleren Teil des superioren temporalen Gyrus (Abbildung 35).

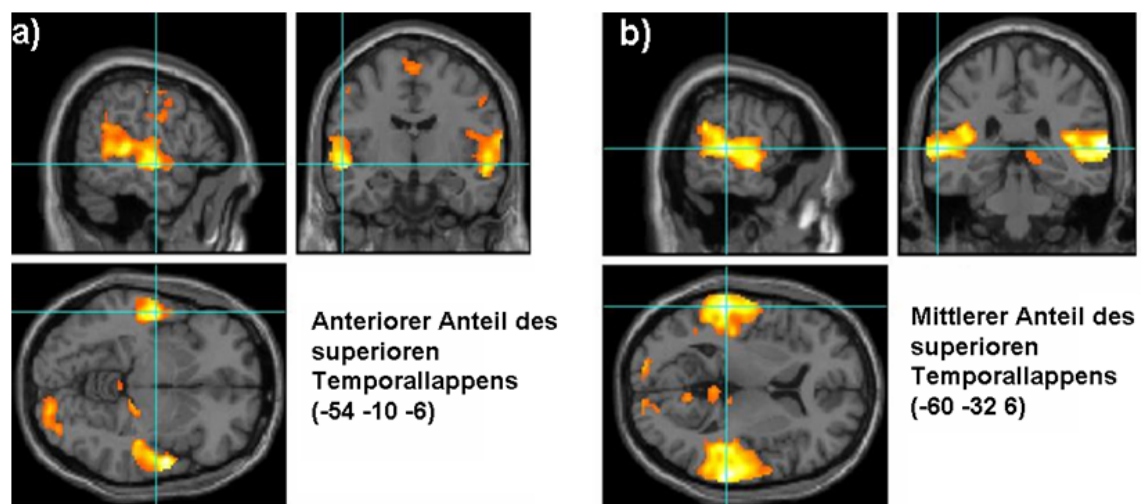


Abbildung 35: Darstellung des anterioren a) und mittleren Teils b) des superioren Temporallappens bei den Erwachsenen. Die Position des Fadenkreuzes befindet sich jeweils auf dem Voxel des Cluster, das den höchsten T-Wert vorweist. Dies war beim Hören und Beurteilen grammatischer und ungrammatischer Sätze im Bereich des anterioren superioren Temporallappens der Fall. Beim Hören und Beurteilen semantisch inkonsistenter Sätze war der höchste T-Wert im mittleren Anteil des superioren Temporallappens zu beobachten.

Dies war vor allem bei den Erwachsenen zu beobachten. Bei den Kontrollkindern und den dysgrammatischen Kindern lag diesbezüglich eine größere Varianz vor. Gründe dafür könnten in einer größeren individuellen neuroanatomischen Varianz liegen.

Die räumliche Ausdehnung der aktivierten Voxel im Temporallappen und im gesamten Gehirn war bei den Erwachsenen und den Kontrollkindern in der ungrammatischen semantisch inkonsistenten Bedingung größer als bei der grammatischen (Abbildung 32, 33). Dies steht auch in Einklang mit den Ergebnissen von Friederici et al (2003). Bei den dysgrammatischen Kindern ergab sich dabei ein etwas anderes Bild, was in Punkt 7.4. näher beschrieben wird.

Brauer & Friederici (2007) zeigten in einer Studie mit einem ähnlichen Versuchsdesign wie Friederici et al (2003) bei den Kindern ausgedehntere Aktivierungsmuster als bei den Erwachsenen in mit Sprachperzeption assoziierten Arealen. Die hier vorliegende Arbeit weist eher auf eine kleinere Ausdehnung dieses Netzwerkes hin. Ein Grund hierfür könnte in den unterschiedlichen Altersstufen der Stichproben der beiden Studien liegen. Brauer und Friederici untersuchten Kinder, die durchschnittlich 6 Jahre alt waren, wogegen das Alter der Kinder in dieser Studie durchschnittlich 11 Jahre betrug.

Im Hinblick auf grammatische und semantische Korrektheit zeigte sich bei den Erwachsenen mehr Aktivierung im rechten superioren mittleren temporalen Gyrus, dem Cingulum, dem parahippocampalen Gyrus und dem Cerebellum, wenn grammatische Sätze mit sowohl ungrammatischen, als auch semantisch inkonsistenten Sätzen verglichen wurden. Im Gegensatz zu den semantisch inkonsistenten Sätzen dehnte sich die Aktivierung sogar noch auf weitere temporale und frontale Gebiete aus. Dies könnte eine Art Reflexionsprozess mit erhöhter kognitiver Aktivität in den damit assoziierten Gehirngebieten insofern widerspiegeln, als dass die Erwachsenen bei grammatisch und semantisch richtigen Sätzen verstärkt nach vermeintlichen Fehlern suchten. Friederici et al. (2003) fanden erhöhte Aktivierung in frontalen und temporalen Gebieten, die mit syntaktischen grammatischen und semantischen Anomalien in Verbindung gebracht wurden. Die vorliegende Arbeit konnte dies zwar nicht bestätigen, wobei aber zu beachten ist, dass sich das Stimulusmaterial dieser Arbeit und das der Friederici Arbeit vor allem in Bezug auf die grammatischen Anomalien unterscheiden. Die Untersuchung von Friederici et al. (2003) verwendete hinsichtlich der Ungrammatikalität Stimuli, die eine Verletzung der syntaktischen Struktur vorwiesen, und nicht wie in der vorliegenden Arbeit eine Verletzung der funktionalen Kategorien. Die in der Arbeit von Friederici et al. (2003) verwendeten Stimuli waren zudem eher unnatürlich und würden wahrscheinlich nie in dieser Form in der gesprochenen Sprache zu finden sein. Bei den ungrammatischen Stimuli in der vorliegenden Untersuchung handelt es sich aber durch-

aus um Fehler, die in der gesprochenen Sprache vorkommen können. Die semantisch inkonsistenten Stimuli waren in der vorliegenden Arbeit und den beiden anderen Studien ähnlicher Natur.

Bei den Kontrollkindern konnten allerdings keine Effekte bezüglich der Grammatikalität oder semantischen Konsistenz beschrieben werden. Ein ähnlicher Befund wird auch in Brauer & Friederici (2007) beschrieben. In dieser Studie wurden ähnlich wie in der Arbeit von Friederici (2003) semantische und syntaktisch strukturelle Anomalien bei Kindern und Erwachsenen untersucht. Dabei beobachteten sie bei den Erwachsenen Unterschiede hinsichtlich semantischer und syntaktischer struktureller Aspekte. Diese Unterschiede konnten an den Kindern nicht festgestellt werden.

Ein direkter Vergleich zwischen Kindern und Erwachsenen ergab, dass die Kinder beim Hören und Beurteilen grammatischer Sätze, ungrammatischer Sätze und semantisch inkonsistenter Sätze weniger Aktivierung in damit assoziierten frontalen, temporalen und parietalen Gebieten aufwiesen. Einen Grund hierfür könnte wieder eine stärkere interindividuelle Varianz der neuroanatomischen Strukturen darstellen. Es ergab sich allerdings in diesem Gruppenvergleich ein Interaktionseffekt zwischen der Gruppe und korrekten oder inkorrekten grammatischen und semantischen Phänomenen. Die Erwachsenen zeigten mehr Aktivierung als die Kontrollkinder bei den grammatischen und ungrammatischen Sätzen verglichen mit den semantisch inkonsistenten Sätzen in parieto-temporalen Arealen, die vor allem mit attentativen und/oder arbeitsgedächtnisspezifischen Prozessen in Verbindung gebracht werden könnten. Dieser Effekt war bei den Kontrollkindern beim Hören semantisch inkonsistenter Sätze im Gegensatz zu grammatischen oder ungrammatischen Sätzen im Vergleich zu den Erwachsenen zu beobachten. Derartige Netzwerke werden in etlichen Studien im Zusammenhang mit Aufmerksamkeit beschrieben. Christensen, Antonucci, Lockwood, Kittleson und Plante (2008) brachten vor allem parietale Areale, die Basalganglien und die Insula mit attentiven sprachperzeptiven Prozessen in Verbindung. Baldo & Dronkers (2006) zeigten in einer Patientenstudie, dass Läsionen im inferioren Parietallappen und inferioren frontalen Kortex zu Beeinträchtigungen verschiedener Aspekte des verbalen Arbeitsgedächtnisses führten.

Diese Interaktionseffekte liefern möglicherweise Hinweise, dass sich die neuronale Aktivierung in Bezug auf die Kinder und Erwachsenen abhängig von der semantischen und grammatischen Konsistenz verändert. Die damit assoziierten Aktivierungen in aufmerksamkeits- und arbeitsgedächtnisspezifischen Arealen könnten beispielsweise

dadurch begründet werden, dass die Kinder beim Beurteilen semantisch inkonsistenter Sätze mehr *Parsing* in Bezug auf die Satzsemantik benötigen, um eine erfolgreiche Klassifizierung dieses Satzes durchzuführen. Interessanterweise konnten Friedrich & Friederici (2005) zeigen, dass die Dauer der N400, ein mit semantisch konzeptuellen Prozessen assoziierter elektrophysiologischer Marker, bei Kindern größer war als bei Erwachsenen. Grundsätzlich war dabei auch bei Kindern abhängig vom Alter, ein ähnlicher Effekt zu beobachten, wobei mit zunehmendem Alter auch die Dauer der N400 abnahm. Dies könnte dahingehend interpretiert werden, dass Kinder mehr Zeit und somit mehr Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnisressourcen benötigen, einen Satz semantisch inkonsistenten Satz konzeptuell zu untersuchen als Erwachsene.

In Bezug auf die erhöhte Aktivierung, die in Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisarealen bei Erwachsenen verglichen mit Kindern mit grammatischer im Gegensatz zu semantischer Prozessierung assoziiert werden könnten, ist eine Erklärung schwieriger zu finden, da es diesbezüglich kaum Studien gibt. Eine EEG-Studie von Silvia-Pereyra, Klarman, Fletcher und Escobar (2005a) zeigte keine ELAN- und P600-Effekte, welche syntaktisch-grammatisch spezifische elektrophysiologische Potenziale darstellen, bei sehr jungen Kindern. Diese Ergebnisse könnten darauf hinweisen, dass der Prozess des grammatischen *Parsings* eines Satzes bei Kindern noch weniger entwickelt ist als bei Erwachsenen. Da syntaktische Prozessierung stark mit arbeitsgedächtnisspezifischen Prozessen interagiert, könnte dies eine Erklärung für die verstärkte Involvierung derartiger Prozesse bei Erwachsenen im Vergleich mit Kindern bezüglich grammatischer Prozessierung im Gegensatz zu semantischer Verarbeitung darstellen. Semantische Prozessierung sollte demnach eine geringere kognitive Belastung für Erwachsene darstellen als für Kinder. Der Umkehrschluss kann allerdings nicht getroffen werden. Es könnte eher dahingehend interpretiert werden, dass Kinder grundsätzlich weniger Kapazität für syntaktische Arbeitsgedächtnisprozesse vorweisen als Erwachsene.

7.4. **Dysgrammatismus–assoziierte Aktivierungsmuster**

Dysgrammatische Kinder zeigten grundsätzlich im Gegensatz zu den Kontrollkindern und den Erwachsenen ein bedeutend kleineres, aber dennoch signifikantes, ähnliches fronto-temporales Netzwerk, das mit sprachlicher Perzeption in Verbindung gebracht werden kann (Abbildung 34). Dies ist wahrscheinlich in der sehr geringen Stichprobengröße von nur fünf Kindern begründet.

Das Hören und Beurteilen von ungrammatischen Sätzen führte bei dysgrammatischen Kindern zu einer reduzierten Aktivierung mehrerer frontaler und präfrontaler Gebiete, der Insula, dem Cerebellum und dem Putamen*. Liegoise et al (2003) fanden in Bezug auf die KE-Familie ebenfalls eine Unteraktivierung frontaler Areale. Da bei der Liegoise-Studie Sprachproduktion im Fokus stand, unterscheidet sich diese Studie selbstverständlich hinsichtlich ihrer Aktivierungsnetzwerke von der vorliegenden Arbeit. Ähnlich wie in den Ergebnissen der hier dargestellten Studie (siehe Abbildung 29), war eine Unteraktivierung im pars triangularis und pars opercularis des Broca-Gebietes zu beobachten. Dies bestärkend, wird eine Unteraktivierung der Brocaregion (pars opercularis) auch in der Studie von Hugdahl et al (2004) beschrieben, wobei es sich auch um eine familiär bedingt auftretende Sprachstörung handelte. Diese verminderte Aktivierung war im Gegensatz zu Liegoise-Studie mit phonologischer Bewusstheit assoziiert. Die PET-Studie von Vargha-Khadem et al. (1998) findet erstaunlicherweise eine Überaktivierung der Brocaregion. Die Ursachen für diesen Befund sind nur bedingt zu erklären. Eine mangelnde Repräsentativität der Stichprobe könnte dabei eine Erklärung darstellen, da bei Varghaa-Khadem nur zwei KE-Familien Mitglieder mit der FOXP2-Mutation untersucht wurden. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind insofern konsistent mit den beiden anderen Studien, als in allen drei Untersuchungen veränderte Aktivierungsmuster in Bezug auf die Sprachstörung in ähnlichen Arealen auftraten. Dies ist dadurch zu begründen, da sowohl Sprachproduktion als auch Sprachperzeption auf dieselben Areale zurückgreifen.

* An dieser Stelle muss beachtet werden, dass auch das Hören und Beurteilen grammatischer und semantischer Sätze zu Deaktivierung bei den dysgrammatischen Kindern im Brocagebiet führte (siehe Abb. 25). Der Unterschied zwischen gesunden und dysgrammatischen Kindern wurde dafür aber nicht signifikant.

Neben den Brocaarealen beobachteten Liegoise et al. al (2003) unteraktivierte Gebiete im Bereich des bilateralen Putamens und eine Überaktivierung der linken Insula bei einer Sprachproduktionsaufgabe. Die vorliegende Arbeit zeigt allerdings nur eine Deaktivierung des linken Putamens und der Insula. Auch für präfrontale Areale konnte Liegoise zum Teil überaktive oder unteraktive Gebiete beschreiben. In Bezug auf das Cingulum findet sich bei Liegoise keine entsprechende Aktivierung. In der Arbeit von Vargha-Khadem wurde aber konsistent mit der vorliegenden Arbeit eine Unteraktivierung des Cingulums beschrieben.

Interessanterweise zeigten sich innerhalb der Gruppe der dysgrammatischen Kinder unterschiedliche Aktivierungen in temporalen und frontalen Regionen in Bezug auf grammatische verglichen mit ungrammatischen und semantisch inkonsistenten Sätzen. Diese Regionen können fast alle mit Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Arbeitsgedächtnis assoziiert werden, da sie sich auf keine Regionen beziehen, wie sie in Studien mit einem ähnlichen Versuchsdesign von Friederici et al. (2003) oder Ni et al. (2000) bei Erwachsenen beschrieben wurden. Interessanterweise findet man bei der Prozessierung ungrammatischer Sätze keine erhöhte Aktivierung im Vergleich zu grammatischer oder semantischer Aktivierung. Dies könnte der Fall sein, da die dysgrammatischen Kinder sich der Ungrammatikalität nicht bewusst sind, und grundsätzlich nur in der Lage waren, semantisches *Parsing* durchzuführen. Die arbeitsgedächtnis-, gedächtnis- und aufmerksamsassoziierten Aktivierungen könnten mit einem verstärkten semantischen Parsing in Verbindung gebracht werden. Das verstärkte semantische Parsing könnte sich in den starken Effekten widerspiegeln, wenn semantisch Inkonsistente mit grammatischer und ungrammatischer Prozessierung kontrastiert werden. Dieser erhöhte gesteigerte Prozessierungsmechanismus in Bezug auf semantische Parsingprozesse könnte auch als eine Erklärung für das Fehlen einer N400 bei dysgrammatischen Kindern angeführt werden, da die in dieser Arbeit gefundenen arbeitsgedächtnis- und aufmerksamsassoziierten Areale einer Art Kompensationsprozess für die fehlende N400 zugrunde liegen könnten. In einer Arbeit von Friederici (2006) wird aber vermutet, dass das Fehlen der N400 auch ein Defizit auditorischer zeitlicher Prozessierung darstellen könnte, was ebenfalls mit einer verstärkten Aktivierung von mit arbeitsgedächtnis- und aufmerksamsassoziierten Arealen, die dieses Defizit kompensieren, in Zusammenhang stehen und erklärt werden können.

Der Vergleich von grammatischen mit ungrammatischen und semantisch inkonsistenten Sätzen führt dabei zu wesentlich geringerer Aktivierung. Das könnte wiederum dadurch erklärt werden, dass dysgrammatische Kinder ihren Fokus bei der Durchführung der Beurteilung der Sätze auf semantische Aspekte richteten. Da grammatische oder ungrammatische Sätze semantisch korrekt waren, verlangten diese kein verstärktes semantisches Parsing. Die sich aus dem gerade Beschriebenen ergebende Vermutung, dass dysgrammatische Kinder ihren Fokus bei der Durchführung der Aufgabe eher auf semantische Aspekte legten, kann auch durch einen Interaktionseffekt zwischen den Dysgrammatikern und den Kontrollkindern bestärkt werden, wobei die Kontrollkinder ein Netzwerk aus aufmerksamkeits- und arbeitsgedächtnisspezifischen Arealen in temporalen, frontalen, und parietalen Gebieten zeigten, wenn grammatische und ungrammatische Sätze mit semantisch inkonsistenten Sätzen kontrastiert wurden. Bei den dysgrammatischen Kindern verglichen mit den Kontrollkindern war wegen der Interaktion genau das Gegenteil zu beobachten. Diese Ergebnisse legen nahe, dass es einen Unterschied in der Prozessierung von semantischen und grammatischen Aspekten zwischen dysgrammatischen Kindern und Kontrollkindern gibt.

Es ist interessant zu bemerken, dass die dysgrammatischen Kinder mehr Aktivierung als die Kontrollkinder beim Hören grammatischer und semantisch inkonsistenter Sätze in Arealen vorwiesen, die mit visueller Verarbeitung und Aufmerksamkeit assoziiert werden können. Booth, MacWhinney, Thulborn, Sacco und Voyvodic et al (2006) beschreiben ähnliche Aktivierung beim Hören von Sätzen bei Kindern im Gegensatz zu Erwachsenen. Begründet wird diese Aktivierung in der Annahme, dass Kinder beim Hören von Sätzen eher mentale Vorstellungsstrategien als linguistische Strategien verwenden. Das Hören von Sätzen führte in dieser Arbeit sowohl bei den Erwachsenen, als auch bei den Kontrollkindern, als auch bei den dysgrammatischen Kindern zu okzipitaler und inferiorer temporaler Aktivierung, die mit mentaler Vorstellung assoziiert werden kann. Ein Unterschied, wie Booth et al (2006) beobachteten, konnte in dieser Arbeit jedoch nicht festgestellt werden. Allerdings war dies zwischen den dysgrammatischen Kindern und den Kontrollkindern zu beobachten. Dabei könnte man argumentieren, dass dysgrammatische Kinder beim Hören von Sätzen mentale Vorstellungen als Kompensationsmechanismus verwenden, da linguistische Strategien für sie weniger oder gar nicht verfügbar sind. Als neurobiologischer Hinweis für diese defizitären linguistischen Strategien könnten bei-

spielsweise die fehlende N400 bei dysgrammatischen Kindern (Sabisch, Hahne, Glass, Suchodoletz und Friederici, 2006) oder die fehlende Aktivierung in Brocaregionen in dieser Studie bei der Beurteilung ungrammatischer Sätze dienen.

7.5. Morphometrische Daten

Die dysgrammatischen Kinder wiesen an nur einer Stelle im linken inferioren frontalen Gyrus eine Verminderung der Dichte der grauen Substanz vor. Unter Verwendung des AAL-Atlases entspricht diese Stelle dem pars triangularis und somit dem Brodmannareal 45. Der MNI-basierte Atlas MSU verlagert diese strukturelle Veränderung allerdings in das Brodmannareal 46 (dorsolateraler präfrontaler Kortex). Beide Areale liegen unmittelbar nebeneinander. Darin könnte die unterschiedliche Einordnung der beiden Areale durch die zwei Klassifikationssysteme begründet liegen.

Die Darstellung der strukturellen Veränderung in der grauen Substanz auf einer probabilistischen Karte für Brodmannareal 44 und Area 45 zeigt eine Überlagerung mit der strukturellen Veränderung in beiden Arealen, wobei (Abbildung 36 b) und 36 c)). Dabei scheint Area 45 etwas mehr mit der Veränderung stärker übereinzustimmen als Area 44.

Nimmt man an, dass es sich bei diesem Areal um Area 45 handelt, stellt man interessanterweise fest, dass das gleiche Areal auch durch seine Minderaktivierung bei den dysgrammatischen Kindern verglichen mit den Kontrollkindern beim Hören ungrammatischer Sätze auffiel (Abbildung 36). Auch wenn dieser Unterschied auf Clusterebene nur unkorrigiert signifikant wurde, so könnte er dennoch als validierendes Ergebnis in Bezug auf die funktionellen Veränderungen in BA45 herangezogen werden, da eine ständige Deaktivierung einer Region eine Verringerung der grauen (und weißen Substanz) nach sich ziehen könnte (siehe Abbildung 36a).

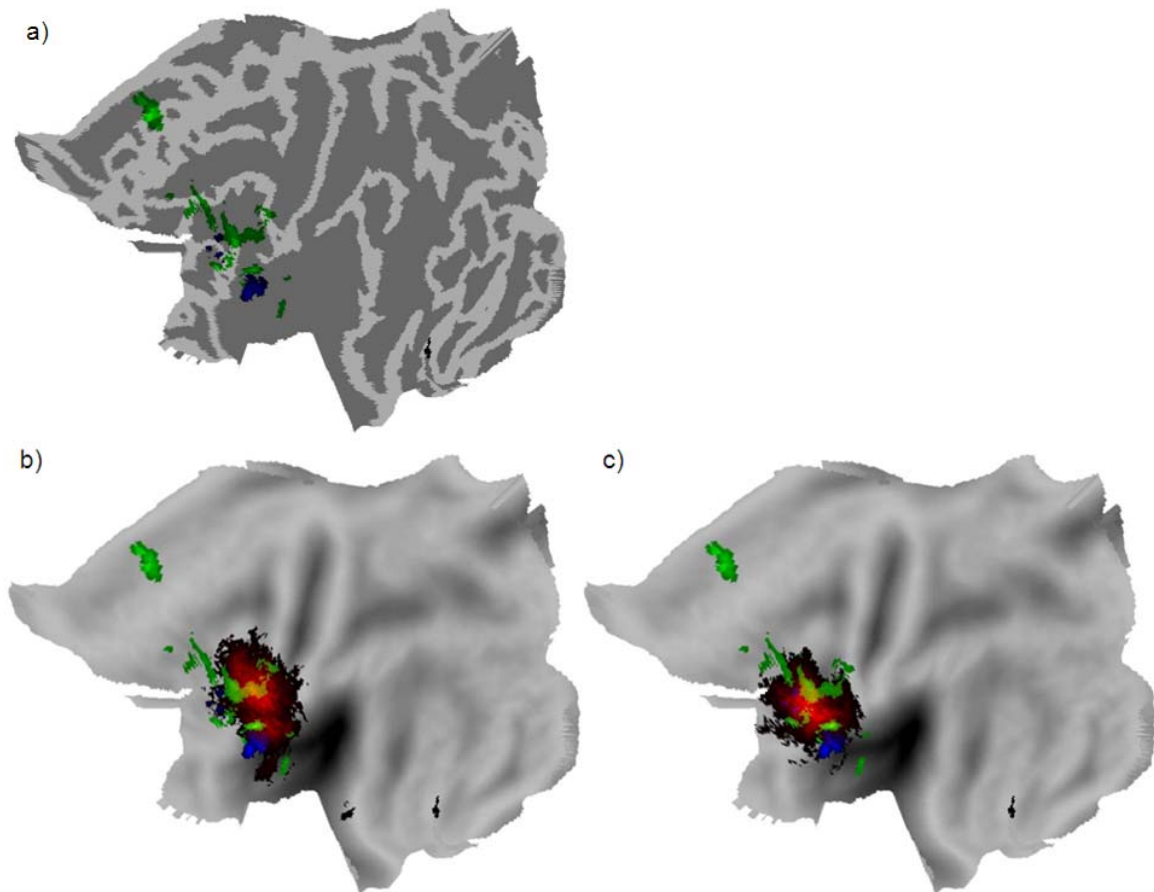


Abbildung 36: Funktionelle und strukturelle Veränderungen.

a) Gemeinsame Darstellung der strukturell (blau) ($p < 0,031$ (unkorrigiert)) und funktionell (grün) ($p < 0,039$ (unkorrigiert)) veränderten Gebiete im inferioren frontalen Gyrus. Gesunde Kontrollkinder zeigten an diesen Orten sowohl mehr graue Substanz als auch erhöhte Aktivierung, wenn sie ungrammatische Sätze hörten und beurteilen mussten. b) und c) zeigen eine anatomische Überlagerung (rot) der BA 44 (b) und der BA 45 (c). Zur Darstellung der volumetrischen Veränderung auf der linken ausgefalteten Kortexoberfläche wurde die Software Caret mit dem zugrunde liegenden PALS-B12-Atlas verwendet.

An dieser Stelle ist interessant zu bemerken, dass derartige Unterschiede auch in den Studien bezüglich der KE-Familie gefunden wurden. Allerdings sind diese Ergebnisse auch mit Widersprüchen behaftet. So finden Vargha-Kadem et al. (1998) und Belton et al. (2002) eine Verringerung der grauen Substanz im pars triangularis, wobei in beiden Fällen KE-Mitglieder mit und ohne FOXP2-Mutation verglichen wurden. In einer weiteren Studie bezüglich der KE-Familie von Watkins et al. (2002) zeigt sich aber ein mit den vorherigen Studien eher widersprüchliches Bild, indem hier eine Erhöhung der Dichte der grauen Substanz in von der Genmutation KE-Familienmitgliedern verglichen mit einer unabhängigen Kontrollgruppe beobachtet wird. Ähnliche

Ergebnisse wie in der vorliegenden Arbeit konnten auch in der Studie von Jernigan et al (1991) bestätigt werden. Dabei wurde eine Volumenreduktion unter anderem im inferioren Gyrus bei dysgrammatischen Kindern beobachtet. Ebenso finden Gauger, Lombardino & Leonard (1997) kleinere partes triangulares bei dysgrammatischen Kindern verglichen mit gesunden Kontrollkindern.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen umso mehr darauf hin, dass bei dysgrammatischen Kindern der inferiorere frontale Gyrus eine entscheidende Rolle für die Pathophysiologie dieser Störungsbilder spielen könnte.

In Bezug auf die weiße Substanz fand sich bei den dysgrammatischen Kindern eine Reduzierung der Dichte im inferioren* und mittleren frontalen Gyrus, der anterioren Insula, dem parahippocampalen Gyrus, dem prämotorischen Kortex, dem Putamen und dem Cerebellum. Dabei konnten die in der Studie von Jäncke et al. (2007) beschriebenen strukturellen Veränderungen teilweise repliziert werden. Jäncke et al. finden ähnlich zu dieser Studie eine Abnahme der weißen Substanz der dysgrammatischen Kinder in den inferioren und mittleren frontalen Arealen und in superioren temporalen Arealen und den temporalen Polen (entspricht Brodmann Area 38 siehe Tabelle 28, Abbildung 37). Interessanterweise zeigte eine funktionelle Studie von Spitsyna, Warren, Scott, Turkheimer, & Wise (2006), dass die Temporalpole maßgeblich an der Verarbeitung von sprachlichem Input beteiligt sind. Die Involvierung der temporalen Pole hinsichtlich syntaktischer Prozessierung wird ebenfalls häufig beschrieben (z.B. Mazoyer, Dehaene, Tzourio, Frak, Cohen, Murayama et al. 1993). Die Reduzierung weißer Substanz in den temporalen Polen könnte demnach unter anderem an der Symptomatik des Dysgrammatismus beteiligt sein.

In dieser Studie wurden außerdem Verringerungen der Dichte der weißen Substanz in der bilateralen Insula, den Basalganglien (Putamen), den inferioren temporalen und parahippocampalen Gyri und dem Cerebellum gefunden. Bezüglich einer differenzierten Untersuchung der weißen Substanz gibt es neben der Arbeit von Jäncke et al. (2007) keine weiteren Arbeiten. Allerdings finden sich zahlreiche Studien Veränderungen der temporalen Areale (z.B. Gauger et al, 1997, oder Leonard et al. 2002).

* Das aktivierte Cluster im inferioren frontalen Gyrus, erstreckte sich über den pars triangularis, opercularis und orbitalis des Brocagebietes.

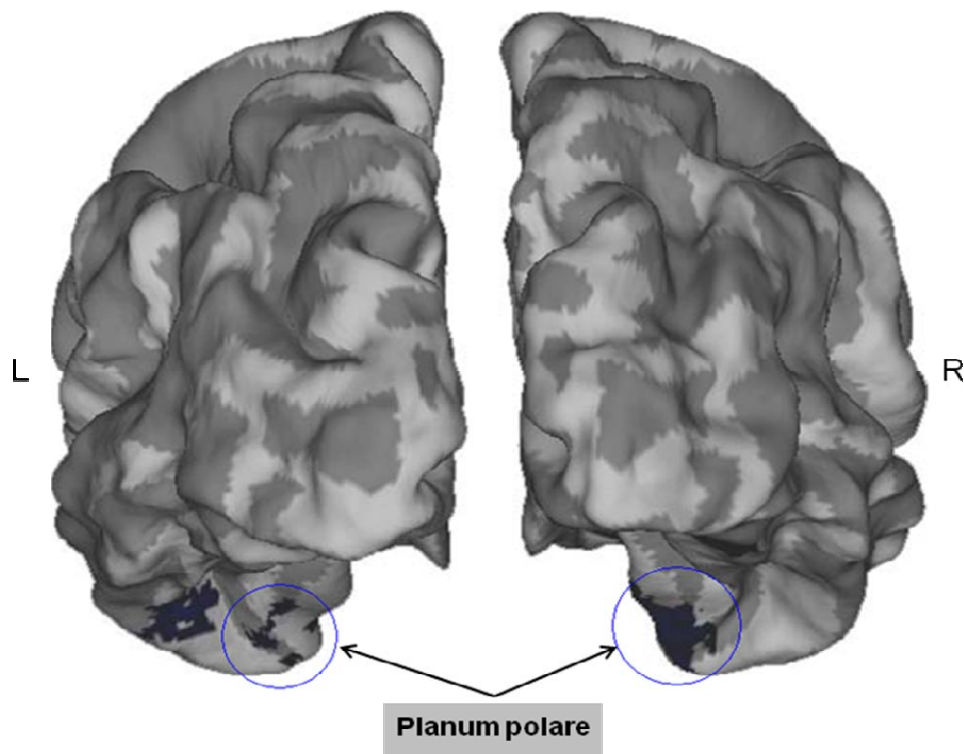


Abbildung 37: Verringerung der weißen Substanz bei den dysgrammatischen Kindern im Planum polare (BA 38) bilateral im Vergleich zu den Kontrollkindern ($p < 0,031$ (unkorrigiert)). Die oberflächenbasierte Darstellung erfolgte mittels der Software Caret und des zugrunde liegenden PALS-B12-Atlas (Posteriore Ansicht).

Ein interessanter Befund von Belton et al. (2002) zeigte zwar keine Veränderungen der weißen Substanz, aber eine Abnahme der grauen Substanz in den temporalen Polen bezüglich der Mitglieder der KE-Familie, die von der FOXP2 Mutation betroffen waren. In einer weiteren Studie der KE-Familie beobachtete Watkins et al. (2002) eine verminderte Dichte der grauen Substanz im inferioren temporalen Gyrus. Die vorliegende Arbeit fand derartige Unterschiede in der weißen Substanz dieser Region.

In Bezug auf das Cerebellum sind in der Literatur ebenfalls keine mit dem Dysgrammatismus assoziierten Veränderungen der weißen Substanz beschrieben. Allerdings finden sehr viele Studien Veränderungen in der grauen Substanz in dieser Region. Belton et al. (2002) und Watkins et al (2002) beschreiben beide eine Verminderung der Dichte der weißen Substanz im Cerebellum für die Mitglieder der KE-Familie mit dysgrammatischen Symptomen. Oki et al. (1999) zeigte in einer spektroskopischen Untersuchung eines dysgrammatischen Jungen einen reduzierten Stoffwechsel im Cerebellum.

Die fehlenden Referenzen hinsichtlich struktureller Veränderungen in der weißen Substanz in der Literatur sind wahrscheinlich nicht auf fehlende Evidenzen zurückzuführen, sondern darauf, dass der Fokus des Forschungsinteresses lange Zeit (auch aus technischen Gründen) auf der grauen Substanz lag.

Diejenigen Regionen, die in dieser Arbeit in Zusammenhang mit einer Reduzierung der weißen Substanz bei den Dysgrammatikern berichtet wurden, befinden sich alle (mit Ausnahme des Cerebellums) im Bereich des Fasciculus arcuatus, des Fasciculus longitudinalis superior und der Capsula extrema. Diese Faserverbindungen vernetzen das sogenannte Wernickeareal*, das sich über anteriore Teile des superioren temporalen Gyrus und inferiore Anteile des Parietallappens erstreckt, mit dem inferioren frontalen Gyrus verbindet. Diese Faserbündel spielen in Bezug auf Sprachperzeption eine entscheidende Rolle (siehe Saur, Kreher, Schnell, Kümmerer, Kellmeyer et al. 2008). Dieser Befund liefert Hinweise für eine mangelhafte strukturelle Konnektivität, die als anatomischer Marker für den Dysgrammatismus interpretiert werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bezüglich struktureller Veränderungen der grauen und weißen Substanz, die mit dem Dysgrammatismus in Verbindung gebracht werden könne, lassen sich gut in den bisherigen literarischen Kontext integrieren und werden sogar noch darin bestärkt, dass neben den strukturellen Veränderungen an einer sehr ähnlichen Stelle auch funktionell auffällige Befunde auftreten.

Als Einschränkung muss hier allerdings bemerkt werden, dass die Methode der voxelbasierten Morphometrie in der Regel relativ große Stichproben erfordert ($N > 15$). Diesem Problem wurde in dieser Arbeit damit begegnet, dass die Kontrollgruppe doppelt so groß, als die dysgrammatische Gruppe gewählt wurde. Aufgrund der dadurch erhaltenen Verringerung der Freiheitsgrade wurde versucht, den α -Fehler zu reduzieren. Ein ähnliches Vorgehen war auch bei, Boddeart, Leersnyder, Munnich, Brunnelle, & Zilbovicius (2004) zu beobachten, die 5 Kinder mit dem Smith Magnis Syndrom mit 12 Kontrollkindern verglichen.

* Das Wernickeareal wird meist im Zusammenhang mit sprachperzeptiven Prozessen beschrieben.

7.6. **Einordnung der Ergebnisse in den Kontext der funktionelle Neuroanatomie**

Im Folgenden werden neuroanatomische Gebiete, die in dieser Arbeit Unterschiede zwischen dysgrammatischen Kindern und Kontrollkindern in Funktion und Struktur zeigten, in Bezug auf ihre Funktion näher beleuchtet. Ein besonderer Fokus wird dabei auf den linken inferioren frontalen Gyrus, das Putamen, die anteriore Insula, den prämotorischen Kortex und das Cerebellum gelegt.

7.6.1. **Inferiorer frontaler Gyrus**

In der vorliegenden Arbeit wurden funktionelle Unterschiede zwischen dysgrammatischen Kindern und Kontrollkindern in Bezug auf sprachperzeptive Prozesse im inferioren frontalen Gyrus gefunden. Zudem ließ sich eine Reduzierung der grauen und weißen Substanz im inferioren frontalen Gyrus zeigen, die mit dem Dysgrammatismus assoziiert werden könnten (Abbildung 38). Der linke inferiore frontale Gyrus wird stark mit spracherwerbsspezifischen Prozessen in Verbindung gebracht. Cytoarchitektonisch lässt er sich in die drei Bereiche pars opercularis (Brodmann Area (BA) 44), pars triangularis (BA 45) und pars orbitalis (BA 47) einteilen, wobei BA 44 und 45 meist als *Broca-Areal** bezeichnet werden (z.B. Amunts, Schleicher, Burgel, Mohlberger, Uylings et al, 1999). Ein Zusammenhang mit sprachspezifischen Prozessen und der Broca-Region ist unumstritten. Grodzinsky (2000) sieht eine Spezialisierung der Area 44 für syntaktische Transformationsprozesse. Friederici et al. (2003) bringen diese Region ebenfalls mit syntaktischen Phänomenen in Verbindung, im Gegensatz zu semantischen, die mit dem pars opercularis des Brocagebietes in Verbindung gebracht werden. Ebenso wurden satzsemantische Aspekte dabei eher dem pars triangularis zugewiesen.

* Diese Bezeichnung geht auf Karl Broca zurück, der einen Patienten mit expressiven Sprachstörungen beschrieb, der ausgeprägte Läsionen in Area 44, und 45 aber auch in im Frontallappen besaß (Broca, 1861). Seitdem wird eine Läsion in diesem Gebiet hervorgerufen durch einen Infarkt der Arteria media als „Brocaaphasie“ bezeichnet. Es muss allerdings angemerkt werden, dass das Broca-Gebiet eine sehr große interindividuelle Variabilität besitzt (Amunts et al., 1999).

Musso et al. (2003) zeigten in einer Studie, dass die Brocaregion selektiv auf das Erlernen grammatischer Regeln reagierte, die der Prinzipien und Parameter-Theorie (PPT) von Chomsky (1986) zugrunde liegen. Dabei mussten Probanden italienische oder japanische Regeln erlernen, wobei ein Teil der Regeln der PPT folgte und ein Teil der Regeln die PPT verletzte. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten, dass das Erlernen von Regeln, die der PPT folgten im Gegensatz zu Regeln, die die PPT verletzten, zu einer erhöhten Aktivierung im Brodmannareal 45 führte. Bei dieser Studie wurden richtige und falsche syntaktische strukturelle Phänomene untersucht. Interessanterweise führte dies nicht, wie in der Arbeit von Friederici et al (2003) zu Aktivierungen in BA 44, sondern in BA 45. Deswegen könnte man von einer Beteiligung beider Areale an syntaktischen strukturellen Operationen ausgehen. Eine Metaanalyse von Vingneau et al. (2006) fand eine Beteiligung der Area 45 an phonologischen, syntaktischen, und an semantischen Prozessen. Auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie können in den Kontext der Studie von Musso et al. (2003) integriert werden. Es zeigte sich eine kontinuierliche Deaktivierung des pars triangularis bei den dysgrammatischen Kindern bei allen drei Beurteilungsaufgaben (Abb. 27). Außerdem zeigte diese anatomische Region zusätzlich strukturell weniger graue Substanz bei den dysgrammatischen Kindern im Vergleich zu den Kontrollkindern. Dies könnte im Rahmen einer Theorie, die von einer Involvierung von BA 45 bei Operationen des Spracherwerbs ausgeht, in Bezug auf eine Unterentwicklung und damit verbundene Fehlfunktion dieser Region interpretiert werden.

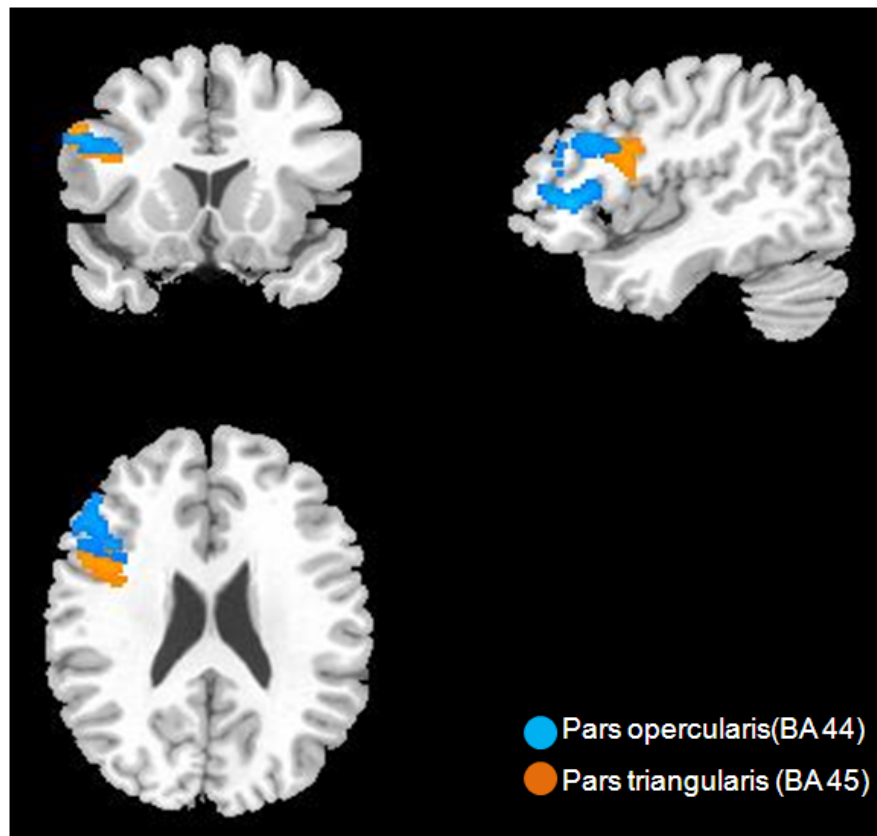


Abbildung 38: Darstellung des pars triangularis und opercularis.

Dargestellt sind die unterschiedlichen Anteile der Brocaregion des (Pars opercularis (hellblau) und Pars triangularis (orange)) eines erhöht aktivierten Clusters beim Hören und Beurteilen ungrammatischer Sätze bei den Kontrollkindern verglichen mit den dysgrammatischen Kindern ($p < 0,039$, unkorrigiert). Die Klassifizierung erfolgte mithilfe des Aal-Atlases.

Allerdings ist dabei zu bemerken, dass der Brocaregion nicht selektiv syntaktische Funktionen zugeschrieben werden können. Zahlreiche Studien beschreiben eine Involvierung des Brocagebietes in phonematische, oder lexikosemantische Operationen, oder aber auch motorische oder kognitive Planungs- oder Lernprozesse (siehe Müller & Basho, 2004 für einen Überblick). Müller & Basho (2004) sehen in den nicht-linguistischen Funktionen der Broca-Region Voraussetzungen für spracherwerbsspezifische Prozesse. Sie zeigten eine Aktivierung von BA 44 und BA45 in Verbindung mit sowohl sprachlichen, nichtsprachlichen auditorischen und visumotorischen Prozessen. Des weiteren sehen Müller und Basho einen Zusammenhang zwischen arbeitsgedächtnisspezifischen Prozessen in BA 44 und 45 und Spracherwerb. Mehrere Studien beschreiben unabhängig von der Modalität die Involvierung des Brocagebietes in Aufgaben, die Arbeitsgedächtnis verlangten (z. B. Hickock & Poeppel, 2000). Der Zusammenhang des

Brocagebietes zwischen Spracherwerb und Arbeitsgedächtnis steht im Einklang mit der Hypothese von Ullmann & Pierpont (2005), die davon ausgehen, dass es sich beim Dysgrammatismus um ein Defizit des prozeduralen Lernens handelt, da ein funktionierendes Arbeitsgedächtnis eine Voraussetzung für prozedurales Lernen darstellt. Ist dieses System gestört, kommt es zu defizitärem Lernen, da Regeln und Prinzipien nicht mehr erworben werden können. Die funktionellen und strukturellen Anomalien im Brocagebiet bei den dysgrammatischen Kindern in der vorliegenden Arbeit könnte im Rahmen dieser Theorie auch dahin gehend interpretiert werden, als dass diese Anomalien die Ursachen für ein Arbeitsgedächtnisdefizit darstellen könnten. Das Beurteilen von Sätzen im Hinblick auf ihre Grammatikalität oder semantische Konsistenz erfordert Prozesse des Arbeitsgedächtnisses wie etwa die phonologische Schleife, da beispielsweise Wörter, die zu Anfang eines Satzes dargeboten wurden, im Gedächtnis behalten werden müssen, um diese erfolgreich mit späteren Wörtern hinsichtlich ihrer grammatischen und semantischen Eigenschaften abzugleichen. Allerdings erfordert das Beurteilen von Grammatikalität ein erlerntes Wissen über grammatische Kategorien. Ein derartiges Wissen bringen Longe, Randall, Stamatakis & Tyler (2006) mit erhöhter Aktivierung in Area 44 und 45 der Brocaregion in Verbindung. Sie präsentierten Probanden Wortstämme und flektierte Verben des Englischen, wobei letztere verglichen mit den Stämmen zu Aktivierung im Brocagebiet führten. Eine weitere Studie von Heim, Opitz & Friederici (2003) beobachtete ebenfalls eine Korrelation zwischen funktionalen Kategorien und Aktivierung in der Brocaregion (BA45/44), wobei es zu erhöhter Aktivierung in diesen Arealen kam, wenn das Genus eines Wortes beurteilt werden musste im Gegensatz zur Beurteilung der Wortkategorie. Aufgrund dieser Ergebnisse könnte die atypische Aktivierung und die strukturellen Veränderungen im Brocagebiet in der vorliegenden Arbeit auch im Zusammenhang mit fehlendem Wissen über funktionale Kategorien diskutiert werden. Dieses fehlende Wissen spiegelt sich sowohl in den Verhaltensdaten, als auch in den damit assoziierten neuronalen Korrelaten wieder.

7.6.2. Prämotorischer Kortex

Ebenso wie das Brocagebiet zeigten sich in dieser Studie eine Deaktivierung im prämotorischen Kortex, wenn die dysgrammatischen Kinder Sätze im Hinblick auf Grammatikalität beurteilen sollten. Zusätzlich war die Dichte der weißen Substanz in dieser Region reduziert.

Der prämotorische Kortex spielt eine große Rolle im Zusammenhang mit Arbeitsgedächtnis. Eine neue Untersuchung von Hoskinson, Moore, Hu, Orsi Kobori & Dash (2009) konnte zeigen, dass eine Läsion des prämotorischen Kortex zu irreversiblen Defekten des Arbeitsgedächtnis führte. In einer weiteren Arbeit zeigten Ulloa, Husain, Kemeny, Braun & Horwitz (2008), dass der prämotorische Kortex an der Aufrechterhaltung von auditorischer Information während einer Arbeitsgedächtnisaufgabe maßgeblich beteiligt war. Die Autoren konnten die in der fMRT Studie gewonnenen Ergebnisse darüber hinaus in einem neuronalen Netzwerk verifizieren.

Die Deaktivierung der dysgrammatischen Kinder in dieser Region und die zusätzliche Verminderung der weißen Substanz könnten also ein Arbeitsgedächtnisdefizit (Hickock & Poeppel, 2000) als neurokognitive Interpretation des Dysgrammatismus zulassen.

7.6.3. Putamen

Das linke Putamen wies in dieser Arbeit ebenfalls eine Deaktivierung und strukturelle Veränderungen in der weißen Substanz vor (siehe Abbildung 39). Das Putamen bildet zusammen mit dem Nucleus caudatus im Striatum einen Hauptbestandteil der Basalganglien. Die Basalganglien werden vor allem mit Arbeitsgedächtnis und prozeduralem Lernen in Zusammenhang gebracht (z.B. Doyon, Owen, Petrides, Sziklas & Evans, (1996) oder Menon, Anagnoson, Glover & Pfefferbaum, 2000). Interessanterweise korreliert erhöhte Aktivierung im linken Putamen mit schnellerer phonologischer Prozessierung (Tettamenti, Moro, Messa, Moresco, Rizzo, et al., 2005b). Dies könnte in Kombination mit der Deaktivierung dieses Gebietes bei den Dysgrammatikern in der vorliegenden Arbeit im Hinblick auf die Hypothese einer langsameren zeitlichen auditorischen Prozessierung bei dysgrammatischen Kindern diskutiert werden. Ebenso könnten die funktionellen und strukturellen Veränderungen im linken Putamen im Sinne von Ullmanns & Pierponts Theorie des prozeduralen Lernens interpretiert werden. Eine Unteraktivierung dieses Gebietes könnte demzufolge die Voraussetzung eines beeinträchtigten prozeduralen Lernens darstellen und somit den Erwerb von linguistischen Regeln negativ beeinflussen.

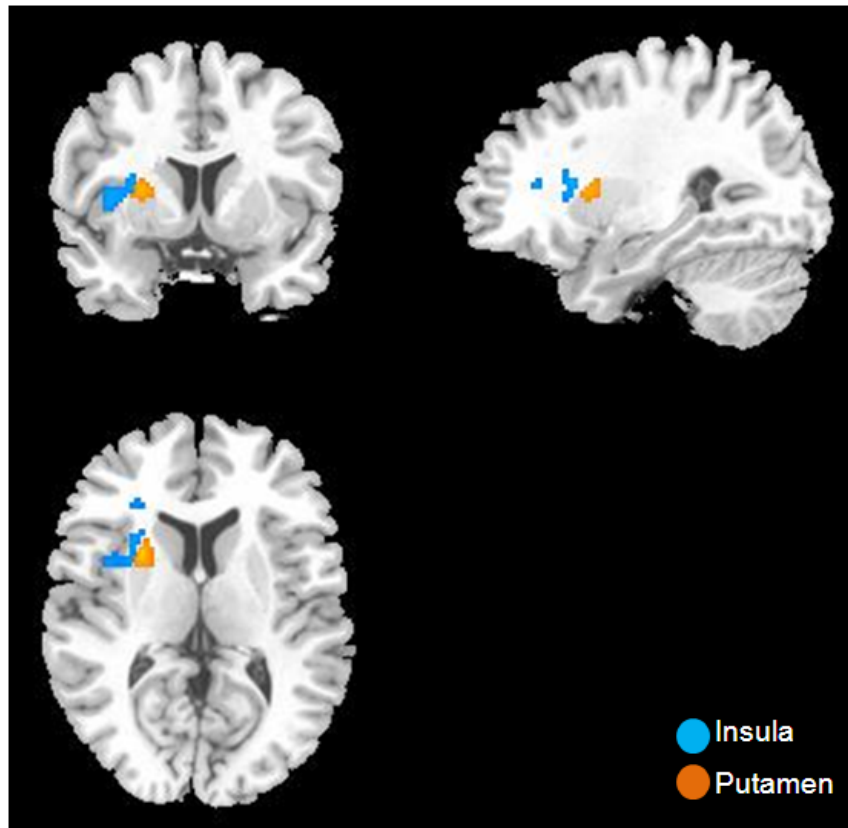


Abbildung 39: Darstellung des Putamens und der Insula.

Dargestellt sind die unterschiedlichen Anteile der Insula (hellblau) und des Putamens (orange) eines erhöht aktivierten Clusters beim Hören und Beurteilen ungrammatischer Sätze bei den Kontrollkindern verglichen mit den dysgrammatischen Kindern ($p < 0,039$, unkorrigiert). Die Klassifizierung erfolgte mithilfe des Aal-Atlases.

7.6.4. Cerebellum

Die Minderaktivierung des Cerebellums bei der Beurteilung ungrammatischer Sätze* bei dysgrammatischen Kindern verglichen mit gesunden Kindern stellt einen weiteren interessanten Aspekt der vorliegenden Arbeit dar. Darüber hinaus konnten zusätzlich Veränderungen in der weißen Substanz im Cerebellum gezeigt werden, die mit dem

* An dieser Stelle muss beachtet werden, dass auch das Hören und Beurteilen grammatischer und semantischer Sätze zu Deaktivierung bei den dysgrammatischen Kindern im Cerebellum führte (siehe Abb. 30). Der Unterschied zwischen gesunden und dysgrammatischen Kindern wurde dafür aber nicht signifikant.

Dysgrammatismus in Verbindung gebracht werden könnten (Abb. 40). Aus historischer Perspektive wurden dem Cerebellum bis vor einiger Zeit hauptsächlich motorische Planung und Kontrolle und eine Beteiligung am Erlernen motorischer Abläufe zugeschrieben. Auch in Bezug auf Sprache wird dem Cerebellum hinsichtlich artikulatorischer und sequenzieller Planungsprozesse eine Funktion zugeschrieben (siehe Ackermann 2008 für eine Übersicht). Ackermann weist aber auch eine Beteiligung des Cerebellums bei der Teilnahme an sprachperzeptiven Prozessen in Bezug auf temporale und damit einhergehende sequenzielle Aspekte der Sprachperzeption hin.

In letzter Zeit gibt es immer mehr Hinweise in der Literatur, die dem Cerebellum eine Beteiligung an kognitiven Prozessen zuschreiben. Eine Studie von Ziemus, Baumann, Lürding, Schlosser, Schuierer, Bogdhan & Greenlee (2007) konnte einen Zusammenhang zwischen verbalen Arbeitsgedächtnisdefiziten und cerebellären Läsionen nachweisen.

Cerebelläre Läsionen führten zu einer erhöhten Aktivierung parietaler Gebiete bei der Durchführung von Aufgaben, die das verbale Arbeitsgedächtnis verlangten. Die Autoren interpretierten diese verstärkte Aktivierung in parietalen Gebieten als eine Art Kompensationsmechanismus. Wiederum könnte also die Deaktivierung des Cerebellums in der vorliegenden Arbeit mit Arbeitsgedächtnisdefiziten oder Defiziten des prozeduralen Systems in Verbindung gebracht werden. Auch eine Beteiligung bei sprachlichen Prozessen kann durch eine Studie von Justus (2004) belegt werden. Patienten mit cerebellären Läsionen waren bei der Beurteilung ungrammatischer Sätze signifikant schlechter als Kontrollprobanden. Ein interessanter Aspekt bei dieser Studie war, dass die cerebellären Patienten nur schlechter waren, wenn die Ungrammatikalität in einer Verletzung funktionaler Kategorien ausgedrückt war. Lag eine syntaktisch-strukturelle Verletzung vor, unterschieden sich die Patienten und die Kontrollprobanden nicht. Auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit könnten also darauf hindeuten, dass es einen Zusammenhang zwischen dem Beurteilen von Grammatikalität und cerebellärer Aktivierung gibt. Interessanterweise zeigten die Erwachsenen und die Kontrollkinder beim Beurteilen von grammatischen, ungrammatischen und semantisch inkonsistenten Sätzen cerebelläre Aktivierung. Auch der direkte Vergleich der Erwachsenen und der Kontrollkinder konnte keine Unterschiede bezüglich cerebellärer Aktivierung nachweisen. Im Falle der dysgrammatischen Kinder war im Vergleich zu den Kontrollkindern eine Deaktivierung des Cerebellums zu beobachten.

Ein interessanter Aspekt hinsichtlich cerebellärer Läsionen ist, dass cerebelläre Patienten eine Beeinträchtigung in temporalen Prozessierungsaufgaben (Ackermann, Mathiak & Riecker, 2007) aufweisen. Deswegen könnten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wiederum im Kontext eines temporalen auditorischen Prozessierungsdefizits als ein dem Dysgrammatismus zugrunde liegendes Defizit interpretiert werden.

In Bezug auf sprachperzeptive Prozesse fanden Booth, Wood, Lu, Houk und Bitan (2007) eine starke funktionale Konnektivität zwischen Putamen und Cerebellum. Das Cerebellum weist ebenfalls afferente, über die es mit dem präfrontalen Kortex verbunden ist (Middelton & Strick, 1994). Für die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit könnten der Ausfall eines gesamten Netzwerkes aus Basalganglien, Cerebellum im Zusammenhang mit frontalen Gebieten Voraussetzungen für die Störung des Dysgrammatismus darstellen. Interessanterweise wurden in dieser Arbeit Hinweise in Bezug auf strukturelle und funktionelle Veränderungen des Putamen und des präfrontalen Kortex beschrieben, die mit Dysgrammatismus assoziiert werden könnten.

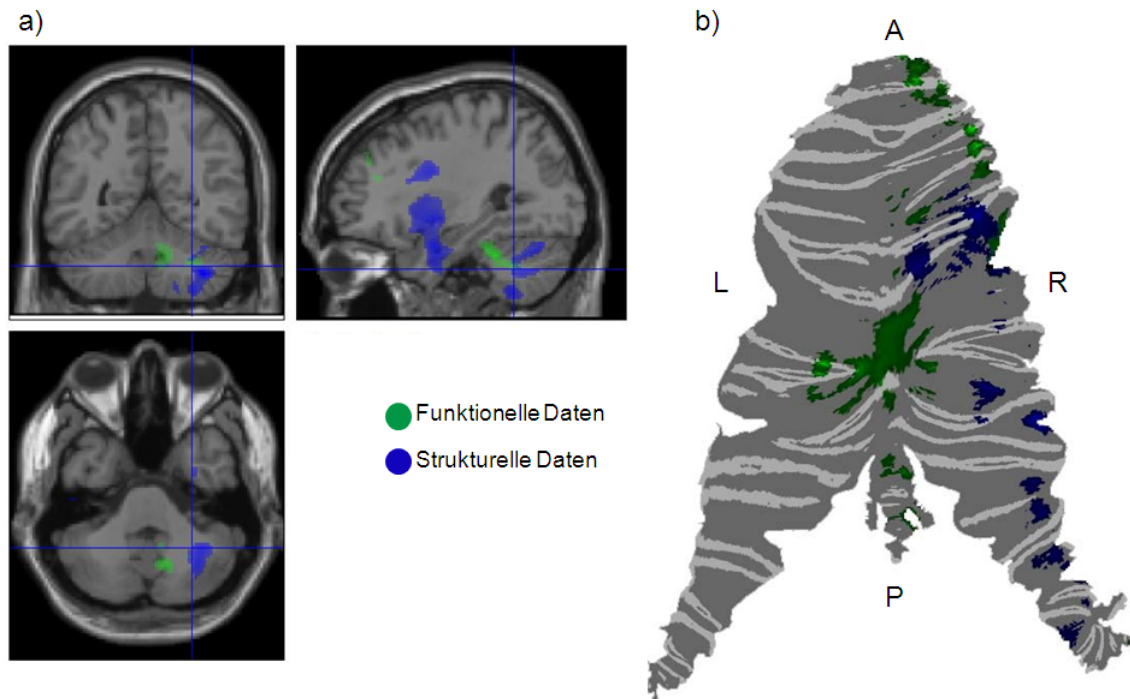


Abbildung 40. Gemeinsame Darstellung struktureller und funktioneller Veränderungen im Cerebellum.

Grün stellt die erhöhte Aktivierung bei Kontrollkindern im Cerebellum beim Hören ungrammatischer Sätze dar ($p < 0,039$, unkorrigiert) dar; blau die Verminderung der weißen Substanz ($p < 0,031$, unkorrigiert) der dysgrammatischen Kinder im Cerebellum. In a) sind die Daten auf einem normalisierten Standardgehirn (SPM5 canonical, single subject) abgebildet. In b) wurde zur Darstellung der Daten eine ausgefalteten Kortexoberfläche die Software Caret mit dem zugrunde liegenden Human.colin.cerebellum.LR.ATLAS verwendet.

7.6.5. Insulärer Kortex

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen neben den bereits beschriebenen Arealen außerdem funktionelle und strukturelle Veränderungen im linken insulären Kortex (siehe Abbildung 41). Die Insula ist im lateralen Sulcus gelegen und trennt Temporal- und Parietallappen voneinander. Die Insula gliedert sich in anteriore und posteriore Anteile. Die anterioren Anteile werden eher zum Frontallappen gerechnet, während die posterioren Anteile dem Temporallappen angehören. Häufig wird die Insula zum Temporallappen und zum limbischen System gezählt.

In der vorliegenden Arbeit waren bei den dysgrammatischen Kindern anteriorer Anteile funktionell und strukturell verschieden. Läsionen in der anterioren Insula wer

den in der Literatur häufig mit Sprechstörungen assoziiert. Eine PET-Studie von Nestor, Graham, Fryer, Williams, Patterson & Hodges (2003) zeigte, dass Patienten mit Sprechapraxie eine Hypoaktivierung der linken anterioren Insula vorwiesen.

Die dysgrammatischen Probanden in der vorliegenden Arbeit zeigten keine Sprechstörungen. Allerdings werden diese sehr oft im Zusammenhang mit Dysgrammatismus beschrieben (siehe 2.3.3). Eine mögliche Interpretation der strukturellen Änderungen in der weißen Substanz der anterioren Insula könnte in diesem Kontext insofern interpretiert werden, als dass eine verminderte weiße Substanz eventuell einen Risikofaktor für Dysgrammatismus darstellen könnte.

Neben der Involvierung der anterioren Insula bei sprechmotorischen Planungsprozessen, taucht diese auch im Kontext von Arbeitsgedächtnis auf. Ein PET-Untersuchung konnte zeigen, dass Patienten mit linksseitiger Insulaläsion schlechter in Arbeitsgedächtnistests abschnitten als Patienten mit rechtsseitiger Insulaläsion (Manes, Springer, Jorge & Robinson). Dieser Unterschied war allerdings nur für Aufgaben des verbalen Arbeitsgedächtnisses gegeben. Im Bezug auf das nicht-verbale Arbeitsgedächtnis schienen sich die rechts- und linksseitigen Patienten nicht zu unterscheiden.

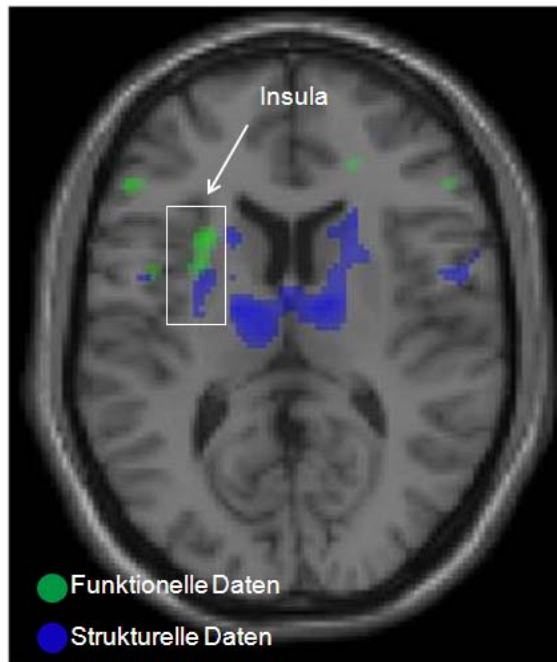


Abbildung 41:
Gemeinsame Darstellung
struktureller und funktioneller Veränderungen
in der Insula.
Grün stellt die erhöhte Aktivierung bei
Kontrollkindern in der linken Insula beim
Hören ungrammatischer Sätze dar ($p < 0,039$,
unkorrigiert). Blau die Verminderung der
weißen Substanz der dysgrammatischen Kinder
in der Insula. ($p < 0,031$, unkorrigiert). Die
anatomische Klassifizierung erfolgte mithilfe
des Aal Atlases.

7.6.6. „Dysgrammatisches“ Netzwerk

Richtet man die Aufmerksamkeit nur auf diejenigen Regionen in der Arbeit, die bei den dysgrammatischen Kindern funktionell oder strukturell auffällig waren, so findet man sechs Regionen: die linke anteriore Insula, das linke Putamen, den linken mittleren frontalen Gyrus, das rechte Cerebellum, den bilateralen inferioren frontalen Gyrus und prämotorischen Kortex. Dieses „dysgrammatische“ Netzwerk umfasst demnach bis auf das Cerebellum, nur Regionen, die im Frontallappen anzusiedeln sind. Man könnte deswegen auch von einem **fronto–cerebellären** Defizit hinsichtlich des Dysgrammatismus sprechen (Abbildung 42).

Funktionell lagen dabei Deaktivierungen in dem beschriebenen Netzwerk hinsichtlich der dysgrammatischen Kinder vor. Signifikant wurde dieses Netzwerk nur beim Beurteilen ungrammatischer Sätze. Außerdem wiesen die dysgrammatischen Kinder eine reduzierte Dichte der weißen Substanz in allen genannten Regionen und der grauen Substanz im pars triangularis in der Brocaregion auf. Alle diese Regionen werden in der Literatur wie bereits beschrieben im Zusammenhang mit linguistischen (v.a. syntaktische) und arbeitsgedächtnisspezifischen Prozessen diskutiert. Einige der atypischen funktionellen und strukturellen Regionen lassen sich neben syntaktischen perzeptuellen und arbeitsgedächtnisspezifischen Netzwerken auch anderen kognitiven und exekutiven Netzwerken zuordnen. (Tabelle 21 gibt einen Überblick über die Involvierung aller hier beschriebenen Regionen in Bezug auf die spezifischen Netzwerke.)

Der inferiore frontale Gyrus, die Insula, das Putamen und das Cerebellum sind Teile eines Netzwerkes, das für sprechmotorische Planung und Ausführung verantwortlich gemacht wird (siehe Ackermann, 2008).

Die anteriore Insula, der inferiore frontale Kortex und der prämotorische Gyrus ihrerseits spielen wiederum in der Sprachperzeption eine Rolle in der Umwandlung sensorischer und phonologischer Repräsentationen in artikulatorische motorische Repräsentationen (Hickok & Pöppel, 2007).

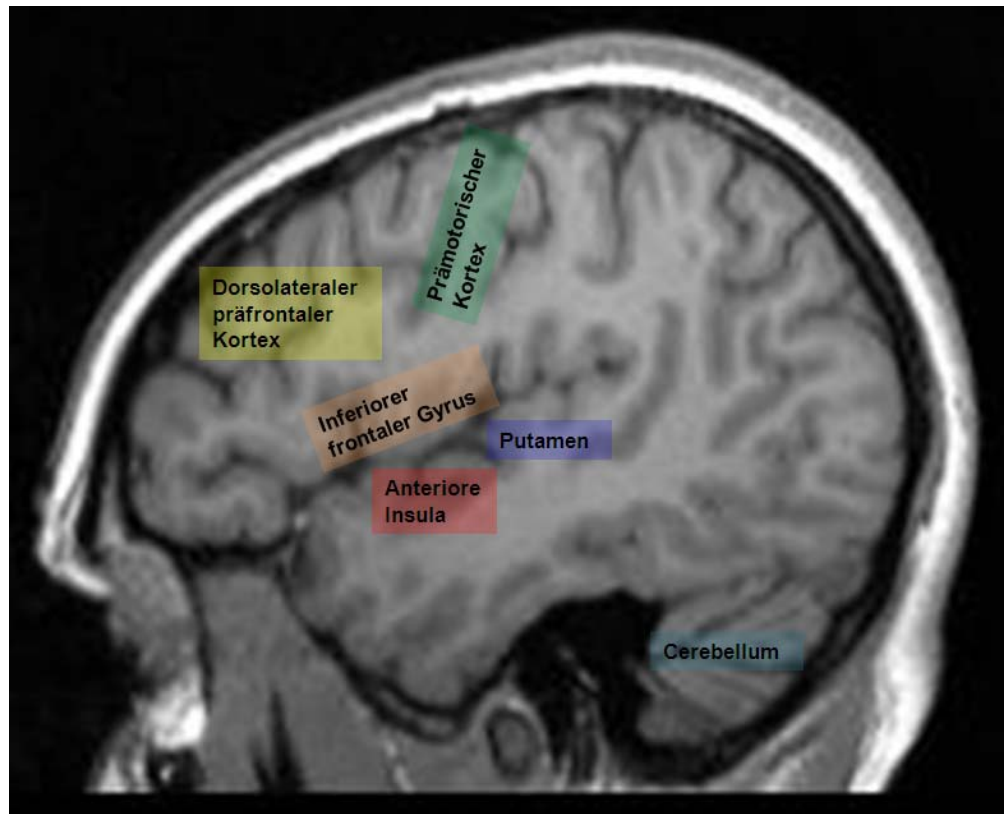


Abbildung 42: „Fronto–cerebelläres Netzwerk“

Dargestellt sind alle Areale, in denen sich die dysgrammatischen Kinder in dieser Studie sowohl funktionell als auch strukturell von den Kontrollkindern unterschieden.

Eine Störung dieses Netzwerkes könnte eventuell die häufig mit dem Dysgrammatismus auftretenden phonologischen, artikulatorischen Störungen erklären. Die Art der Aufgabe und die Verwendung der Stimuli lassen darauf schließen, dass die funktionellen und strukturellen Unterschiede in der Brocaregion durchaus ein Fehlen grammatischer Bewusstheit bei dysgrammatischen Kindern widerspiegeln könnten. Ein zugrunde liegendes Arbeitsgedächtnisdefizit kann dabei nicht ausgeschlossen werden, da alle Regionen, die funktionell und strukturell bei den dysgrammatischen Kindern verändert waren, auch im Zusammenhang mit Arbeitsgedächtnis diskutiert werden.

Der inferiore frontale Gyrus in Verbindung mit dem Putamen und dem Cerebellum wird vor allem in Zusammenhang mit prozeduralem Lernen gesehen. Ein Defekt in diesem System könnte die Unfähigkeit dysgrammatischer Kinder, grammatische (und phonologische) Regeln zu erlernen erklären. Der inferiore frontale Gyrus, das Putamen und das Cerebellum stellen desweiteren Hauptkomponenten des inhibitorischen Systems dar, welches man hauptsächlich für die Entwicklungsstörung ADHS verantwort-

lich macht. Dieser Tatsache könnte man die häufig beobachtete Komorbidität von Dysgrammatismus und ADHS zuschreiben.

Ein Defizit des prozeduralen Systems kann bezüglich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht unmittelbar ausgeschlossen werden, da dessen Vorhandensein eine Voraussetzung für sprachspezifische Prozesse darstellt. Die untersuchte dysgrammatische Stichprobe zeigte aber beim Erkennen und Erlernen von nicht-grammatischen Regeln, wie es im nichtsprachlichen Intelligenztest verlangt wurde, keine Beeinträchtigungen. Es bleibt deswegen fraglich, inwiefern das prozedurale System, wie es von Ullmann & Pierpont (2005) vorgestellt wurde, in Hinblick auf linguistische und nicht-linguistische Fähigkeiten gestört sein sollte. Die Tatsache, dass die strukturell und funktionell veränderten Regionen Teile verschiedener funktioneller Netzwerke darstellen, könnte als Erklärung für die unterschiedlichen linguistischen Phänotypen des Dysgrammatismus und die mit dem Dysgrammatismus assoziierten komorbiden Störungen angeführt werden.

Ein interessanter Aspekt dabei ist, dass das in dieser Arbeit bei den dysgrammatischen Kindern atypisch aktivierte Netzwerk meist im Zusammenhang mit cerebellären Störungen erwähnt wird (Ackermann, 2008). Wie bereits beschrieben, könnte dies auch in Zusammenhang mit temporalen sprachperzeptiven Aspekten hinsichtlich des Dysgrammatismus gebracht werden, welche in den Arbeiten von Tallal & Piercy (1973a, b) die Hauptursache des Dysgrammatismus darstellt. Allerdings wird auch ein Zusammenhang des Cerebellums mit grammatischer Bewusstheit (Justus, 2008) diskutiert. Eine atypische Aktivierung und strukturelle Veränderungen im Cerebellum könnten deswegen sowohl mit einer gestörten zeitlichen Integrierung von auditorischem Input, als auch grammatischen Störungen einhergehen.

Zusammenfassend kann man bemerken, dass die in dieser Arbeit bei den dysgrammatischen Kindern funktionell und strukturell atypischen neuronalen Regionen mit allen in Kapitel 3 beschriebenen linguistischen und kognitiven Verhaltensauffälligkeiten assoziiert werden können. Dies trifft ebenso auf die in Kapitel 2 beschriebenen komorbiden Störungsbilder des Dysgrammatismus vor.

Eine besondere Stellung kommt dabei dem verbalen Arbeitsgedächtnis zu. Arbeitsgedächtnisspezifische Prozesse stellen die Grundlage der meisten grammatischen und syntaktischen Prozesse dar. Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass ein Defizit des verbalen Arbeitsgedächtnisses als zugrunde liegendes Defizit des Dysgrammatismus vorliegen könnte.

Tabelle 29: Zusammenstellung der bei den dysgrammatischen Kindern funktionell und strukturell atypischen Regionen und die damit assoziierten Netzwerke. (gelb=prozedurales Lernen, grün=Sprachperzeption, blau=Sprachproduktion, orange= Arbeitsgedächtnis, violett= syntaktische Perzeption). ⁱ⁾ nach Hickock & Pöppel (2007), ⁱⁱ⁾ nach Ackermann (2008). Abkürzungen: IFG= inferiorer frontaler Gyrus, AI= anteriore Insula, MW=prämotorischer Kortex, DLPFK= dorsolateraler präfrontaler Kortex, PT=Putamen, CER= Cerebellum

	IFG	AI	PM	DLPFK	PUT	CER
Prozedurales Lernen						
Sprachperzeptionⁱ⁾						
Sprachproduktionⁱⁱ⁾						
Arbeitsgedächtnis						
Syntaktische Perzeption						

7.7. Zusammenfassung, Limitierungen und Ausblick der Studie

Die vorliegende Arbeit versuchte neuronale Korrelate der sprachlichen Störung des Dysgrammatismus zu untersuchen. Dabei wurde der Fokus auf sprachperzeptive Prozesse im Hinblick auf Grammatikalität und semantische Konsistenz von Sätzen gelenkt. Dazu wurden Probanden grammatische, ungrammatische und semantisch inkonsistente Sätze akustisch dargeboten, wobei die Probanden die Aufgabe hatten, diese drei Aspekte zu beurteilen. Des weiteren wurden dazu drei Gruppen von Probanden untersucht: Erwachsene, gesunde Kontrollkinder und dysgrammatische Kinder.

In einem ersten Schritt wurde untersucht, ob das verwendete Paradigma zur Aktivierung ähnlicher neuronaler Netzwerke in allen drei Versuchspopulationen führte. Dabei zeigte sich ein mit der Literatur konformes Netzwerk aus frontalen, temporalen, parietalen und okzipitalen Aktivierungen, das mit sprachperzeptiven Prozessen assoziiert werden kann. Das aktivierte Netzwerk war bei den gesunden Erwachsenen am stärksten ausgeprägt. Ein Grund dafür könnte eine größere interindividuelle neuroanatomische Variabilität bei Kindern im Vergleich zu den Erwachsenen darstellen. Allerdings waren nur bei den Erwachsenen Aktivierungen in hauptsächlich temporalen und frontalen Arealen zu beobachten, die speziell mit der Prozessierung von grammatisch

und semantisch korrekten Sätzen in Verbindung gebracht werden konnten. Der Tatsache, dass ähnliche Unterschiede innerhalb der Gruppe der Kontrollkinder nicht signifikant wurden, könnte ebenfalls eine zu große interindividuelle neuroanatomische Varianz zugrunde liegen. Zusätzliche erhöhte interindividuell verschiedene Aktivierung in Arealen, die für Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Arbeitsgedächtnis verantwortlich sind, könnten ebenfalls als Grund dafür angeführt werden, dass kein Unterschied zwischen den Bedingungen gefunden werden könnte.

Interessanterweise zeigten die dysgrammatischen Kinder Unterschiede bei der Prozessierung grammatischer und semantischer Information, die vor allem in Arealen vorkamen, die im Zusammenhang mit Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Arbeitsgedächtnis erwähnt werden. Das könnte eine erhöhte Prozessierungskapazität bei der Durchführung der Aufgabe widerspiegeln. Die Beurteilung ungrammatischer Sätze verglichen mit grammatischen oder semantisch inkonsistenten Sätzen führte zu keiner erhöhten Aktivierung bei den dysgrammatischen Kindern. Dieser Effekt könnte sich auch in einer Interaktion zwischen der Aktivierung der Kontrollkinder und der dysgrammatischen Kinder widerspiegeln. Dabei zeigten die gesunden Kinder mehr Aktivierung in aufmerksamkeits-, gedächtnis- und arbeitsgedächtnisassoziierten Arealen bei der Beurteilung grammatischer und ungrammatischer Sätze verglichen mit semantisch inkonsistenten Sätzen. Der umgekehrte Effekt war bei den dysgrammatischen Kindern zu beobachten. Ein interessanter Aspekt bezüglich dieser Interaktion ist, dass ein ähnlicher Befund für den Vergleich von gesunden Kontrollkindern und Erwachsenen zu beobachten war. Hier wiesen die Kontrollkinder erhöhte Aktivierung in aufmerksamkeits-, gedächtnis- und arbeitsgedächtnisassoziierten Arealen bei der Prozessierung semantisch inkonsistenter Sätze im Gegensatz zu grammatischen und ungrammatischen Sätzen auf. Bei den Erwachsenen war das Gegenteil zu beobachten. Dieser Befund könnte einen altersabhängigen Effekt in der Form wiedergeben, als das Vorhandensein grammatischer Bewusstheit im Zusammenhang mit auditorischer Sprachperzeption sich graduell mit zunehmendem Alter entwickelt. Angewendet auf den Vergleich zwischen den Kontrollkindern und dysgrammatischen Kindern könnte dieser Befund im Hinblick auf linguistische Phänomene diskutiert werden, wenn man sich Theorien ins Gedächtnis ruft, die davon ausgehen, dass linguistische Fehler bei dysgrammatischen Kindern den Fehlern von sich normal entwickelnden Kindern zu einem früheren Entwicklungszeitpunkt entsprechen.

Als prominentester Befund der vorliegenden Arbeit kann die Deaktivierung der dysgrammatischen Kinder beim Beurteilen ungrammatischer Sätze im Brocagebiet, den Basalganglien und dem Cerebellum im Vergleich zu den Kontrollkindern hervorgehoben werden, wobei der pars triangularis des Brocagebietes darüber hinaus noch eine verminderte Dichte der grauen und weißen Substanz vorwies. Dieser Befund könnte durchaus das neuronale Korrelat fehlender grammatischer Bewusstheit ausdrücken, was zusätzlich durch die geringere Trefferrate der dysgrammatischen Kinder verglichen zu den Kontrollkindern unterstützt wird. Ähnliche strukturelle und funktionelle Auffälligkeiten wurden zudem auch in den Studien in Bezug auf die KE-Familie und in pädiatrischen morphometrischen Studien dysgrammatischer Kinder beschrieben, auch wenn diese Studien sich von der vorliegenden hinsichtlich der Beschaffenheit der Stichprobe und der Art der untersuchten psycholinguistischen Prozessen unterschieden. Ein interessanter Aspekt in Bezug auf die Deaktivierung im Putamen und dem Cerebellum ist, dass es sich dabei um Gebiete handelt, bei denen man eine Expression des Genes FOXP2 bei menschlichen Föten feststellte (Lai, Gerelli, Monaco, Fisher und Copp, 2003). Ein Zusammenhang mit der Mutation des FOXP2-Gens und einer allgemeinen Form des Dysgrammatismus konnte allerdings bislang nicht hergestellt werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können aufgrund des Studiendesigns keine differenzierte Aussage darüber treffen, ob die strukturellen und funktionellen Anomalien der dysgrammatischen Kinder auf rein linguistische oder allgemeine kognitive Prozesse, insbesondere arbeitsgedächtnisspezifische Prozesse zurückzuführen sind. Allen beschriebenen Arealen können neben linguistischen Funktionen auch arbeitsgedächtnisspezifische Funktionen zugeschrieben werden. Arbeitsgedächtnis kann als eine Voraussetzung für grammatische und im Besondern syntaktischer Prozessierung angesehen werden.

Trotz allem könnten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit auch die Hypothese unterstützen, dass es sich beim Dysgrammatismus um eine selektiv linguistische Störung handeln könnte, die eventuell durch die spezielle Verschaltung eines spezifischen neuronalen Netzwerks aus linkem inferioren frontalen Gyrus, Insula, Basalganglien, prämotorischen Arealen und dem Cerebellum beschrieben werden könnte. Diese Areale partizipieren ihrerseits wiederum an Netzwerken, die mit anderen kognitiven Funktionen assoziiert werden könnten, und könnten somit in ihrer Wechselwirkung mit den dysgrammatisspezifischen Netzwerken für die komorbiden Symptome bei dysgrammatischen Kindern verantwortlich gemacht werden. Um die Spezifität der atypi-

schen Aktivierungsmuster bei dysgrammatischen Kindern im Vergleich zu Kontrollkindern bezüglich arbeitsgedächtnisspezifischer Aspekte, grammatischer Aspekte oder Aspekten zeitlicher Prozessierungskapazität näher zu untersuchen, sind allerdings weitere Untersuchungen notwendig. Zudem wäre wünschenswert in multifaktoriellen Designanordnungen den Zusammenhang zwischen Dysgrammatismus und Störungen wie ADHD, Legasthenie oder phonologisch –artikulatorische Störungen (PAS) näher zu erörtern.

Die vorliegende Arbeit konnte als erste pathophysiologische Unterschiede zwischen dysgrammatischen und Kontrollkindern im Hinblick auf auditorische syntaktische Prozessierungsmechanismen zeigen. Dabei ergab sich ein Unterschied in der Verarbeitung grammatischer Strukturen. Allerdings ist anzumerken, dass die Stichprobengröße der dysgrammatischen Gruppen verhältnismäßig klein war und somit die Repräsentativität der Studie nur als eingeschränkt betrachtet werden kann. Die kleine Anzahl der dysgrammatischen Kinder ist auf den Versuch zurückzuführen, eine relativ homogene Gruppe zu erhalten. Aufgrund der häufig auftretenden komorbiden Störungen, wie ADHS, Legasthenie oder auffälliger Hörprofile stellt dies eine gewisse Herausforderung dar. Im Gegenzug wurde versucht die Kontrollgruppe auch möglichst exakt mit der dysgrammatischen Gruppe zu homogenisieren. Für die morphometrische Analyse wurde die Kontrollgruppe verdoppelt, was sich in einer konservativern Statistik und einer besseren Kontrolle des α -Fehlers auswirkte. Ein mögliches zukünftiges Ziel könnte die Validierung der Ergebnisse dieser Arbeit an einer größeren Stichprobe darstellen. Für zukünftige Studien wäre zudem auch abzuwägen, ob es sinnvoll wäre, neben der altersangepassten Kontrollgruppe eine weitere Kontrollgruppe einzuführen, die den dysgrammatischen Kindern im Hinblick auf deren sprachliche Entwicklung angepasst wird.

Ein weiterer methodischer Kritikpunkt der Studie könnte sich auf die Normalisierung der Daten beziehen, wobei ein Erwachsenentemplate verwendet wurde. Die Verwendung eines Kindertemplates wurde vor allem deswegen in dieser Arbeit nicht gewählt, da Erwachsene und Kinder verglichen werden sollten. Außerdem existieren für die Kindertemplates keine standardisierten Atlanten, die die anatomische Bestimmung von Gehirnstrukturen in einen stereotatischen Raum erlauben. Eine Studie von Muzik, Chugani, Juhawsz, Chen und Chugani (2000) zeigte, dass die Normalisierungsroutinen der Software SPM bei Kindergehirnen erst ab einem Alter von weniger als sechs Jahren

große Abweichungen von Erwachsenengehirnen aufwiesen. Da das durchschnittliche Alter in der vorliegenden Arbeit aber höher als sechs Jahre war, könnte eine Verwendung eines Erwachsenen-Templates gerechtfertigt sein.

Eine Weiterführung der hier vorliegenden Arbeit könnte den Versuch darstellen, zu untersuchen, inwiefern sich die Verwendung verschiedener Templates auf die Ergebnisse auswirken könnte. Dabei sollten sowohl Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen, als auch geschlechterspezifische und altergruppenspezifische Aspekte fokussiert werden.

Die Studie liefert erste Hinweise für das bessere Verständnis der Pathophysiologie des Dysgrammatismus, indem gezeigt werden konnte, dass funktionell atypisch aktivierte Gehirnareale bei dysgrammatischen Kindern auch strukturell verändert waren, wobei sich diese Auffälligkeiten in einem kognitiven Phänotyp wiederfinden könnten, der mit der im Vergleich zu den Kontrollkindern sehr niedrigen Trefferrate beim Beurteilen grammatischer und semantischer Inkonsistenzen assoziiert werden könnte.

In der vorliegenden Arbeit konnten bedauerlicherweise keine genetischen Untersuchungen angestellt werden. Es wäre wichtig zu klären, inwiefern der in dieser Arbeit beschriebene kognitive Phänotyp des Dysgrammatismus in seiner neuronalen Repräsentation genetisch markierbar wäre.

8. Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitshyperaktivitätsstörung
AI	Anteriore Insula
BOLD	Blood oxygen dependent level
CER	Cerebellum
DLPFK	Dorsolateralen präfrontalen Kortex
DSM–IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV
EEG	Elektroenzephalographie
(F)MRT	(Funktionelle) Magnetresonanztomographie
HSET	Heidelberger Sprachentwicklungstest
ICD–10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IFG	Inferiorer frontaler Gyrus
IOG	Inferiorer okzipitaler Gyrus
IPL	Inferiorer Parietallappen
ITG	Inferiorer temporaler Gyrus
MEG	Magnetoenzephalographie
MFG	mittlerer frontaler Gyrus
MOG	mittlerer okzipitaler Gyrus
MTG	mittlerer temporaler Gyrus
PAS	Phonologisch – artikulatorische Störung
PM	Prämotorischer Kortex
PET	Positronenemissionstomographie
PO	Pars opercularis
PT	Pars triangularis
PUT	Putamen
ROI	Region of Interest
SFG	Superiorer frontaler Gyrus
SLI	Specific language impairment
SVC	Small volume correction
SOG	Superiorer okzipitaler Gyrus
SPL	Superiorer Parietallappen

STG	Superiorer temporaler Gyrus
SPM	Statistical parametric mapping
TKG	Testbatterie grammatische Kompetenz
VBM	Voxelbasierte Morphometrie

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Stammbaum der KE-Familie	37
Abbildung 2:	Zeitlicher Verlauf der BOLD- Antwort.	57
Abbildung 3:	Bewegungsparameter, wie sie mit SPM erfasst werden.	59
Abbildung 4:	Koregistrierung von T1- und T2-gewichteten Aufnahmen	60
Abbildung 5:	Segmentierung in graue und weiße Substanz und in Liquor	61
Abbildung 6:	Darstellung eines strukturellen Datensatzes.	62
Abbildung 7:	Glättung eines T2*-gewichteten Datensatzes vor a) und nach b) der Glättung.	63
Abbildung 8:	Darstellung der Designmatrix des in dieser Studie verwendeten Experiments .	65
Abbildung 9:	Audiogramme der dysgrammatischen Kinder und der Kontrollkinder	71
Abbildung 10:	Phrasengrammatische Darstellung der syntaktischen Struktur der in dieser Untersuchung verwendeten Sätze	72
Abbildung 11:	Darstellung der semantischen Inkonsistenz der verwendeten Sätze	73
Abbildung 12:	Darstellung der grammatischen Inkonsistenz der verwendeten Sätze	73
Abbildung 13:	Experimentelle Aufbau am 1,5 Tesla Scanner	75
Abbildung 14:	Sparse Temporal Sampling	75
Abbildung 15:	Darstellung der richtigen (Hits), falschen (Incorrects) und nicht gegebenen Antworten (Misses).	85
Abbildung 16:	Trefferrate der beurteilten Sätze für die Erwachsenen, Kontrollkinder und dysgrammatischen Kinder. Die Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.	86
Abbildung 17:	Aktivierete Gebiete bei Erwachsenen beim Hören und Beurteilen von grammatischen Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert))	88
Abbildung 18:	Aktivierete Gebiete bei Erwachsenen beim Hören und Beurteilen von ungrammatischen Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert))	90
Abbildung 19:	Aktivierete Gebiete bei Erwachsenen beim Hören und Beurteilen von semantisch inkonsistenten Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert))	92
Abbildung 20:	Aktivierete Gebiete bei gesunden Kontrollkindern beim Hören und Beurteilen von grammatischen Sätzen ($p < 0,001$ (unkorrigiert))	96
Abbildung 21:	Aktivierete Gebiete bei gesunden Kontrollkindern beim Hören und Beurteilen von ungrammatischen Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert))	98
Abbildung 22:	Aktivierete Gebiete bei gesunden Kontrollkindern beim Hören und Beurteilen von semantisch inkonsistenten Sätzen. ($p < 0,001$ (unkorrigiert))	99
Abbildung 23:	Aktivierete Gebiete bei dysgrammatischen Kindern beim Hören und Beurteilen grammatischer Sätze. ($p < 0,001$ (unkorrigiert))	101
Abbildung 24:	Aktivierete Gebiete bei dysgrammatischen Kindern beim Hören und Beurteilen ungrammatischer Sätze ($p < 0,001$ (unkorrigiert))	103
Abbildung 25:	Aktivierete Gebiete bei dysgrammatischen Kindern beim Hören und Beurteilen semantisch inkonsistenter Sätze. ($p < 0,001$ (unkorrigiert))	105

Abbildung 26:	Erhöhte Aktivierung bei den Kontrollkindern im Vergleich zu den dysgrammatischen Kindern während des Beurteilens ungrammatischer Sätze	114
Abbildung 27:	Prozentuale Signaländerung im linken inferioren frontalen Gyrus.	115
Abbildung 28:	Aktivierung im rechten Cerebellum.	117
Abbildung 29:	Prozentuale Signaländerung im linken inferioren frontalen Gyrus.	123
Abbildung 30:	Strukturelle Unterschiede der grauen Substanz zwischen Kontrollkindern und dysgrammatischen Kindern.	125
Abbildung 31:	Darstellung der Areale mit erhöhte Dichte der weißen Substanz bei den Kontrollkindern im Gegensatz zu den dysgrammatischen Kindern.....	127
Abbildung 32:	Auditorische syntaktische Aktivierung bei Erwachsenen.	135
Abbildung 33:	Auditorische syntaktische Aktivierung bei Kontrollkindern.....	136
Abbildung 34:	Auditorische syntaktische Aktivierung bei dysgrammatischen Kindern.....	137
Abbildung 35:	Darstellung des anterioren a) und mittleren Teils b) des superioren Temporallappens bei den Erwachsenen.....	138
Abbildung 36:	Funktionelle und strukturelle Veränderungen.	146
Abbildung 37:	Verringerung der weißen Substanz bei den dysgrammatischen Kindern im Planum polare.....	148
Abbildung 38:	Darstellung des pars triangularis und opercularis.....	152
Abbildung 39:	Darstellung des Putamens und der Insula.....	155
Abbildung 40:	Gemeinsame Darstellung struktureller und funktioneller Veränderungen im Cerebellum.	158
Abbildung 41:	Funktionelle und strukturelle Veränderungen in der Isula.....	159
Abbildung 42:	„Fronto–cerebelläres Netzwerk“	161

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Aufstellung der mit den einzelnen Kindern durchgeführten Tests.....	68
Tabelle 2:	Mittelwert des Alters und des Intelligenzquotienten.....	69
Tabelle 3:	Mittelwert des Alters und des Intelligenzquotienten der dysgrammatischen Kinder.....	70
Tabelle 4:	Übersicht der statistischen Vergleiche	78
Tabelle 5:	Deskriptive Zusammenstellung der mittleren Testergebnisse der dysgrammatischen Kindern hinsichtlich des HESTS.....	82
Tabelle 6:	Deskriptive Zusammenstellung der mittleren Ergebnisse bezüglich der TKG für dysgrammatische Kinder und Kontrollkinder.....	83
Tabelle 7:	Aktivierete Gebiete in Bezug auf den Kontrast Grammatische Sätze > Baseline bei den Erwachsenen	89
Tabelle 8:	Aktivierete Gebiete in Bezug auf den Kontrast ungrammatische Sätze > Baseline bei den Erwachsenen	91
Tabelle 9:	Aktivierete Gebiete in Bezug auf den Kontrast Semantische Sätze > Baseline bei den Erwachsenen	93
Tabelle 10:	Aktivierete Gebiete bei den Erwachsenen in Bezug auf den Kontrast Grammatische Sätze > ungrammatische Sätze, grammatische Sätze > semantisch inkonsistente Sätze und	95
Tabelle 11:	Aktivierete Gebiete in Bezug auf den Kontrast grammatische Sätze bei den Kontrollkindern ($p < 0,001$ (unkorrigiert)).....	97
Tabelle 12:	Aktivierete Gebiete in Bezug auf den Kontrast ungrammatische Sätze > Baseline bei den Kontrollkindern.....	98
Tabelle 13:	Aktivierete Gebiete in Bezug auf den Kontrast semantisch inkonsistente Sätze > Baseline bei den Kontrollkindern.	100
Tabelle 14:	Aktivierete Gebiete in Bezug auf den Kontrast grammatische Sätze > Baseline bei den dysgrammatischen Kindern	102
Tabelle 15:	Aktivierete Gebiete in Bezug auf den Kontrast ungrammatische Sätze > Baseline bei den dysgrammatischen Kindern	
Tabelle 16:	Aktivierete Gebiete in Bezug auf den Kontrast semantisch inkonsistente Sätze > Baseline bei den dysgrammatischen Kindern...	106
Tabelle 17:	Kontraste zweiter Ordnung innerhalb der Gruppe der dysgrammatischen Kinder.....	108
Tabelle 18:	Vergleich der Erwachsenen und der Kontrollkinder bezüglich des Kontrastes grammatische Sätze > Baseline.	109
Tabelle 19:	Vergleich der Erwachsenen und der Kontrollkinder bezüglich des Kontrastes ungrammatische Sätze > Baseline.....	110
Tabelle 20:	Vergleich der Erwachsenen und der Kontrollkinder bezüglich des Kontrastes semantischinkonsistente Sätze > Baseline.	111

Tabelle 21:	Aktivierte Gebiete in Bezug auf die Interaktion [grammatische > semantisch inkonsistente Sätze: Erwachsene > Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > grammatische Sätze Kinder > Erwachsene] und [ungrammatisch > semantisch inkonsistente Sätze: Erwachsene > Kinder / semantisch inkonsistente Sätze > ungrammatische Sätze: Kinder > Erwachsene].....	112
Tabelle 22:	Erhöhte Aktivierung bei den Kontrollkindern im Vergleich zu den dysgrammatischen Kindern während des Beurteilens ungrammatischer und grammatischer Sätze.....	116
Tabelle 23:	Vergleich der Aktivierung Kontrollkinder und der dysgrammatischen Kinder.	119
Tabelle 24:	Vergleich der Aktivierung Kontrollkinder und der dysgrammatischen Kinder.	120
Tabelle 25:	Vergleich der Aktivierung Kontrollkinder und der dysgrammatischen Kinder	121
Tabelle 26:	Vergleich der Aktivierung dysgrammatischen Kinder und der Kontrollkinder.	122
Tabelle 27:	Strukturelle Unterschiede der grauen Substanz zwischen Kontrollkindern und dysgrammatischen Kindern.....	124
Tabelle 28:	Erhöhte Dichte der weißen Substanz bei den Kontrollkindern verglichen mit den dysgrammatischen Kindern	126
Tabelle 29:	Zusammenstellung der bei den dysgrammatischen Kindern funktionell und strukturell atypischen Regionen und die damit assoziierten Netzwerke.....	163

11. Literaturverzeichnis

- Ackermann H. (2008). Cerebellar contributions to speech production and speech perception: psycholinguistic and neurobiological perspectives. *Trends in Neuroscience*, 31 265–72.
- Ackermann H., Mathiak K., & Riecker A. (2007). The contribution of the cerebellum to speech production and speech perception: clinical and functional imaging data. *Cerebellum*, 6(3), 202–13.
- Amunts K., Schleicher A., Bürgel U., Mohlberg H., Uylings H.B., & Zilles K. (1999). Broca's region revisited: cytoarchitecture and intersubject variability. *Journal of Comparative Neurology*, 412, 319–41.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM–IV–TR* (4th edition, Text Revision). (2000). American Psychiatric Association, Washington: DC 2000.
- Bastiaanse R., & Bol G. (2001). Verb inflection and verb diversity in three populations: agrammatic speakers, normally developing children, and children with specific language impairment (SLI). *Brain and Language*, 77(3), 274–82.
- Baldo J.V., & Dronkers N.F. (2006). The role of inferior parietal and inferior frontal cortex in working memory. *Neurology*, 20, 529–38.
- Baddeley, A.D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G.H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (Vol. 8, pp. 47—89). New York: Academic Press.
- Baddeley, A. (1998). Working memory. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences Series III*, 321(2–3), 167–73.

- Baddeley A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Science*, 4(11), 417–423.
- Barkley R.A. (1997). Attention–deficit/hyperactivity disorder, self–regulation, and time: toward a more comprehensive theory. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 18(4):271–9.
- Bartlett C.W., Flax J.F., Logue M.W., Vieland V.J., Bassett A.S., Tallal P., & Brzustowicz L.M. (2002). A major susceptibility locus for specific language impairment is located on 13q21. *American Journal of Human Genetic*, 71(1), 45–55.
- Bartlett C.W., Flax J.F., Logue M.W., Smith B.J., Vieland V.J., Tallal P., & Brzustowicz L.M. (2004). Examination of potential overlap in autism and language loci on chromosomes 2, 7, and 13 in two independent samples ascertained for specific language impairment. *Human Heredity*, 57(1), 10–20.
- Belton E., Salmond CH., Watkins K.E., Varghaa–Khadem F., & Gadian D.G. (2003). Bilateral brain abnormalities associated with dominantly inherited verbal and orofacial dyspraxia. *Human Brain Mapping*, 18, 194–200.
- Benedict, M. (1865). Über Aphasie, Agraphie und verwandte pathologische Zustände. *Wiener Medizinische Presse*, 6, 1189–1190.
- Bernstein L.E., Stark R.E. (1985). Speech perception development in language impaired children: a 4–year follow–up study. *Journal of Speech and Hearing ^ Disorder*, 50(19), 21–30.
- Bishop D.V., North T., & Donlan C. (1995). Genetic basis of specific language impairment: evidence from a twin study. *Development and Medical Child Neurology*, 37(1), 56–71.

- Bishop D.V., North T., & Donlan C. (1996). Nonword repetition as a behavioural marker for inherited language impairment: evidence from a twin study. *Journal of Child Psychology Psychiatry*; 37(4):391–403.
- Bishop D.V., Carlyon R.P., Deeks J.M., & Bishop S.J.. (1999). Auditory temporal processing impairment: neither necessary nor sufficient for causing language impairment in children. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 42(6), 1295–310.
- Bishop D.V., Hardiman M., Uwer R., & von Suchodoletz W. (2007). Atypical long latency auditory event-related potentials in a subset of children with specific language impairment. *Developmental Science*, 10(5), 576–87.
- Bishop, D.V. & Edmundson, A. (1987). Language-impaired 4-years-olds: distinguishing transient from persistent impairment. *Journal of Speech and Hearing Disorder*, 52, 156–73.
- Boddaert N, De Leersnyder H, Bourgeois M, Munnich A, Brunelle F, Zilbovicius M.(2004). Anatomical and functional brain imaging evidence of lenticulo-insular anomalies in Smith Magenis syndrome. *Neuroimage*.21(3);1021–5.
- Booth J.R., Wood L., Lu D., Houk J.C., & Bitan T. (2007) The role of the basal ganglia and cerebellum in language processing. *Brain Research*, 1133 (1), 136–144.
- Booth J.R., MacWhinney B., Thulborn K.R., Sacco K., Voyvodic J.T., & Feldman H.M. (2000). Developmental and lesion effects in brain activation during sentence comprehension and mental rotation. *Developmental Neuropsychology*, 18 (2), 139–69.
- Bragard A., & Schelstraete M.A. (2007) Word-finding difficulties in French-speaking children with SLI: a case Study, *Clinical Linguistics and Phonetics*. 2007 21(11–12):927–34.

- Brauer J., & Friederici A.D. (2007). Functional neural networks of semantic and syntactic processes in the developing brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(10), 1609–23.
- Briscoe J., Bishop D.V., & Norbury C.F. (2001). Phonological processing, language, and literacy: a comparison of children with mild-to-moderate sensorineural hearing loss and those with specific language impairment. *Journal Child Psychology and Psychiatry*, 42(3), 329–40.
- Broadbent, W. (1872). On the cerebral mechanism of speech and thought. *Medico-Chirurgical Transactions* 55, 171–186.
- Broomfield J., & Dodd B. (2004). Children with speech and language disability: caseload characteristics. *International Journal of Language and Communication Disorders*, 39(3), 303–24.
- Buccino G., Binkofski F., & Riggio L. (2004). The mirror neuron system and action recognition. *Brain and Language*, 89(2), 370–6.
- Catts, H.W., Fey, M.E., Tomblin, J.B., & Thang, X. (2002a). A longitudinal investigation of reading outcomes in children with language impairments. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 36, 48–58.
- Chomsky, N. (1986). *Knowledge of Language: its Nature, Origin and Use*. New York: Präger.
- Clahsen, H. (1989). The grammatical characterization of development dysphasia, *Linguistics*, 27, 897–920.
- Clahsen, H. (1991). *Child language and development dysphasia. Linguistic studies of acquisition of grammar of German*. Amsterdam: Benjamins.
- Clahsen H. (1999). Lexical entries and rules of language: a multidisciplinary study of German inflection. *Behavioral Brain Science*, 22 (6), 991–1013.

- Cohen M., Campbell R., & Yaghai F. (1989). Neuropathological abnormalities in developmental dysphasia. *Annales of Neurology*, 25(6), 567–70.
- Cohen N.J., Vallance D.D., Barwick M., Im N., Menna R., Horodezky N.B., & Isaacson L. (2000). The interface between ADHD and language impairment: an examination of language, achievement, and cognitive processing. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(3), 353–62.
- Christensen T.A., Antonucci S.M., Lockwood J.L., Kittleson M., & Plante E. (2008). Cortical and subcortical contributions to the attentive processing of speech. *Neuroreport*, 19(11), 1101–5.
- Courchesne, E., Lincoln, A., Yeung–Courchesne, R., Elmasian, R., & Grillon, C. (1989). Pathophysiology findings in nonretarded autism and receptive developmental language disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 19, 1–17.
- DeThorne L.S., Hart S.A., Petrill S.A., Deater–Deckard K., Thompson L.A., Schatschneider C., & Davison M.D. (2006). Children's history of speech–language difficulties: genetic influences and associations with reading–related measures. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 49(6), 1280–93.
- Dewey, D., & Wall, K. (1997). Praxis and memory deficit in language–impaired children. *Developmental Neuropsychology*, 13, 507–512.
- Diamond, A. (2000). Close intercorrelation of motor development and cognitive development and of the cerebellum and the prefrontal cortex. *Child Development*, 71, 44–56.
- Dibbets P., Bakker K., & Jolles J. (2006). Functional MRI of task switching in children with Specific Language Impairment (SLI). *Neurocase*, 12(1), 71–9.

- Doyon J., Owen A.M., Petrides M., Sziklas V., & Evans A.C. (1996). Functional anatomy of visuomotor skill learning in human subjects examined with positron emission tomography. *European Journal of Neuroscience*, 8(4), 637–48.
- Einson, J. (1972). *Aphasia in children*. New York: Harper und Rowe.
- Evans A. C., Collins D. L. & Milner B. (1992). An MRI-based stereotactic atlas from 250 young normal subjects. *Journal of Neurosci. Abstr.* 18: 408.
- Ferland R.J., Cherry T.J., Preware P.O., Morrissey E.E., & Walsh C.A. (2003). Characterization of Foxp2 and Foxp1 mRNA and protein in the developing and mature brain. *Journal of Comparative Neurology*, 460(2), 266–79.
- Fisher SE, Varghaa–Khadem F, Watkins KE, Monaco AP, & Pembrey ME. (1998) Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder. *Nature Genetics*, 18(2), 168–70.
- Friederici A.D. (2002). Towards a neural basis of auditory sentence processing. *Trends in Cognitive Science*, 6(2), 78–84.
- Friederici A.D., Rüschemeyer S.A., Hahne A., & Fiebach C.J. (2003). The role of left inferior frontal and superior temporal cortex in sentence comprehension: localizing syntactic and semantic processes. *Cerebral Cortex*, 13(2), 170–7.
- Friederici A.D. (2006a). The neural basis of language development and its impairment. *Neuron*, 52(6), 941–52.
- Friederici A.D., Kotz S.A., Werheid K., Hein G., & von Cramon D.Y. (2003). Syntactic comprehension in Parkinson's disease: investigating early automatic and late integrational processes using event-related brain potentials. *Neuropsychology*, 17(1), 133–42.

- Friederici A.D., Meyer M., & von Cramon D.Y. (2000). Auditory language comprehension: an event-related fMRI study on the processing of syntactic and lexical information. *Brain and Language*, 74(2), 289–300.
- Friedrich M., & Friederici A.D. (2007). Phonotactic knowledge and lexical-semantic processing in one-year-olds: brain responses to words and nonsense words in picture contexts. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(11), 1785–802.
- Fisher S.E. (2002). On genes, speech, and language. *New England Journal of Medicine*, 353(16):1655–7.
- Fisher S.E, Lai C.S., & Monaco A.P. (2003). Deciphering the genetic basis of speech and language disorders. *Annual Reviews of Neuroscience*, 26, 57–80. *Annual Reviews of Neuroscience*, 26:57–80.
- Fonteneau E., & van der Lely H.K. (2008). Electrical brain responses in language impaired children reveal grammar-specific deficits. *PLoS ONE*, 12;3.(3):e1832.
- Gathercole, S., & Baddel??y, A. (1990). Phonological memory deficits in language disordered children: Is there a causal connection? *Journal of Memory and Language*, 29, 336–360.
- Gaillard W.D., Sachs B.C., Whitnah J.R., Ahmad Z., Balsamo L.M., Petrella J.R., Braniecki S.H., McKinney C.M., Hunter K., Xu B., & Grandin C.B.(2003). Developmental aspects of language processing: fMRI of verbal fluency in children and adults. *Human Brain Mapping*, 18(3), 176–85.
- Gall, F. (1835). The function of the brain and each of its parts. 5, Organology, Boston: Marsh, Capen, & Lyon
- Gallese V., Fadiga L., Fogassi L., & Rizzolatti G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119 (Pt 2):593–609.

- Gazdar, G., Klein, E., Pullum, G., & Sag, I. (1985). Generalized phrase structure grammar. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Gauger L.M., Lombardino L.J., & Leonard C.M. (1997). Brain morphology in children with specific language impairment. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 40 (6): 1272–84.
- Gauthier J., Joober R., Mottron L., Laurent S., Fuchs M., De Kimpe V., & Rouleau G.A. (2003). Mutation screening of FOXP2 in individuals diagnosed with autistic disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 118A(2):172–5.
- German, D.J. (1987). Spontaneous language profiles of children with word-finding problems. *Language, Speech and Hearing Services in Schools*, 18, 217–230
- Good C.D., Johnsrude I.S., Ashburner J., Henson R.N., Friston K.J., & Frackowiak R.S. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*, 14 (1), 21–36.
- Gopnik M. (1990a).. Genetic basis of grammar defect. *Nature*, 347(6288):26.
- Gopnik M. (1990b). Feature-blind grammar and dysphagia. *Nature*, 344(6268):715.
- Gopnik M., & Crago M.B. (1991). Familial aggregation of a developmental language disorder. *Cognition*, 39(1), 1–50.
- Gopnik, M. (1994). The family. *McGill Working Papers in Linguistics*, 10, 1–4.
- Grimm, H., & Schöler, H. (1978). Heidelberger Sprachentwicklungstest: Göttingen:Hogrefe.
- Grodzinsky Y. (2000) The neurology of syntax: language use without Broca's area. *Behavioral Brain Science*, 23(1), 1–21.

- Hall D.A., Haggard M.P., Akeroyd M.A., Palmer A.R., Summerfield A.Q., Elliott M.R., Gurney E.M., & Bowtell R.W. (1999) "Sparse" temporal sampling in auditory fMRI. *Human Brain Mapping*, 7(3), 213–23.
- Hartley DE, & Moore DR. (2002) Auditory processing efficiency deficits in children with developmental language impairments. *Journal of Acoustic Society of America*, 112(6), 2962–6.
- Haesler S., Wada K., Nshdejan A., Morrissey E.E., Lints T., Jarvis E.D., & Scharff C. (2004). FoxP2 expression in avian vocal learners and non-learners. *Journal of Neuroscience*, 24(13), 3164–75.
- Haesler S., Rochefort C., Georgi B., Licznanski P., Osten P., & Scharff C.. (2007). Incomplete and inaccurate vocal imitation after knockdown of FoxP2 in songbird basal ganglia nucleus Area X. *PLoS Biology*, 5(12):e321.
- Hayiou-Thomas M.E., Oliver B., & Plomin R. (2005). Genetic influences on specific versus nonspecific language impairment in 4-year-old twins. *Journal of Learning Disabilities*. 38(3), 222–32.
- Heim S., Opitz B., & Friederici A.D. (2003). Distributed cortical networks for syntax processing: Broca's area as the common denominator. *Brain and Language*, 85(3), 402–8.
- Herbert, M., R, Ziegler, D.A., Makris, N., Bakardjiev, A., Hodgson, J., Adrien, K., T., Kannedy, D., N., Filipek, P.A., & Caviness, V.S. (2003). Larger brain and white matter volumes in children with developmental language disorder. *Developmental Science*, 6(4), 11–22.
- Hickok G., & Poeppel D. (2000) Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends in Cognitive Science*, 4(4), 131–138.
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech. *Nature Neuroscience Reviews*, 8 393–402).

- Hill, E.L. (1998). A dyspraxic deficit in specific language impairment and developmental coordination disorder? Evidence from hand and arm movements. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 40(6), 388–95.
- Hill, E. (2001). Non-specific nature of specific language impairment: A review of the literature with regard to concomitant motor impairments. *International Journal of Language and Communication Disorder*, 36(2), 149–171.
- Hoskison M.M., Moore A.N., Hu B., Orsi S., Kobori N., & Dash P.K. (2009). Persistent working memory dysfunction following traumatic brain injury: Evidence for a time-dependent mechanism. *Neuroscience*, 159 (2), 483–491.
- Huettel, S., Song, A.W., McCarthy, G. (2004). *Functional Magnetic Resonance Imaging*. MA: Sinauer Associates, Inc.
- Hugdahl K., Gundersen H., Brekke C., Thomsen T., Rimol L.M., Ersland L., & Niemi, J. (2004). fMRI brain activation in a Finnish family with specific language impairment compared with a normal control group. *Journal of Language, Speech and Hearing Research*, 47(1), 162–72.
- IMGSAC (1998). A full genome screen for autism with evidence for linkage to a region on chromosome 7q. *Human Molecular Genetics*, 7(3), 571–8.
- Jäncke L., Siegenthaler T., Preis S., & Steinmetz H. (2007). Decreased white-matter density in a left-sided fronto-temporal network in children with developmental language disorder: evidence for anatomical anomalies in a motor-language network. *Brain and Language*, 102 (1), 91–8.
- Jackendoff, R. (2002). *Foundations of Language: Brain, Meaning, Grammar, Evolution*. Oxford University Press.

- Jernigan T.L., Hesselink J.R., Sowell E., & Tallal P.A. (1991). Cerebral structure on magnetic resonance imaging in language- and learning-impaired children. *Archives of Neurology*, 48(5), 539–45.
- Justus T. (2004). The cerebellum and English grammatical morphology: evidence from production, comprehension, and grammaticality judgments. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 16(7), 1115–30.
- Kabani, N.J., MacDonald, D., Evans, A., & Gopnik, M. (1997). Neuroanatomical correlates of familiar impairment. *Journal of Neurolinguistics*, 37, 418–421.
- Kaltbacher E., & Linder, K. (1990). Some aspects of delayed and deviant development in language impaired children learning German. Paper presented at the Meeting of the European Group for Child Language Disorders, Roros, Norway.
- Kaplan B.J., Dewey D., Crawford S.G., & Fisher G.C. (1998). Deficits in long-term memory are not characteristic of ADHD. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(4), 518–28.
- Kästner K.H., Knochel W., & Martinez D.E. (2000). Unified nomenclature for the winged helix/forkhead transcription factors. *Genes and Development*, 14(2), 142–6.
- Kaufmann E., & Knöchel W. (1996). Five years on the wings of fork head. *Mechanisms of Development*, 57(1), 3–20.
- Konrad K., Neufang S., Thiel C.M., Specht K., Hanisch C., Fan J., Herpertz-Dahlmann B., & Fink G.R. (2005). Development of attentional networks: an fMRI study with children and adults. *Neuroimage*, 28(2), 429–39.

- Kwasnicka–Crawford D.A., Carson A.R., Roberts W., Summers A.M., Rehnström K., Järvelä I., & Scherer S.W. (2005). Characterization of a novel cation transporter ATPase gene (ATP13A4) interrupted by 3q25–q29 inversion in an individual with language delay. *Genomics*, 86(2), 182–94.
- Lai C.S., Fisher S.E., Hurst J.A., Varghaa–Khadem F., & Monaco A.P. (2001). A forkhead domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature*, 413(6855), 465–6.
- Lai C.S., Gerrelli D., Monaco A.P., Fisher S.E., & Copp A.J. (2003a). FOXP2 expression during brain development coincides with adult sites of pathology in a severe speech and language disorder. *Brain*, 126(Pt 11):2455–62.
- Lennon P.A., Cooper M.L., Peiffer D.A., Gunderson K.L., Patel A., Peters S., Cheung S.W., & Bacino C.A. (2007). Deletion of 7q31.1 supports involvement of FOXP2 in language impairment: clinical report and review. *American Journal of Medical Genetics*, 143A(8), 791–8.
- Leonard C.M., Lombardino L.J., Walsh K., Eckert M.A., Mockler J.L., Rowe L.A., Williams S., & DeBose C.B. (2002). Anatomical risk factors that distinguish dyslexia from SLI predict reading skill in normal children. *Journal of Communication Disorder*, 35(6), 501–31.
- Leonard, L. (1987). Is specific language impairment a useful construct?
In S. Rosenberger (Ed.), *Advances in applied psycholinguistics*, 1, Disorders of first–language development (pp.1–39). New York, Cambridge University Press.
- Leonard, L., Nippold, M., Kali, R., & Hale, C. (1995) Picture naming in language impaired children. *Journal of Speech and Hearing Research*, 26 609–615.
- Leonard L.B. (1995). Functional categories in the grammars of children with specific language impairment. *Journal of Speech and Hearing Research*, 38(6), 1270–83.

Leonard L.B. (1998). *Children with Specific Language Impairment*. Cambridge, MA: MIT Press.

Leonard L.B., McGregor K.K., & Allen G.D. (1992). Grammatical morphology and speech perception in children with specific language impairment. *Journal of Speech and Hearing Research*, 35(5), 1076–85.

Leonard, L.B., (1991). Specific language impairment as a clinical category. *Language, Speech and Hearing Services in School*, 22, 66–68.

Liebmann, A. (1898). *Vorlesung über Sprachstörungen*, 3, Hörstummheit, Berlin: Coblentz.

Liégeois F., Baldeweg T., Connelly A., Gadian D.G., Mishkin M., & Varghaa Khadem F. (2003). Language fMRI abnormalities associated with FOXP2 gene mutation. *Nature Neuroscience*, 6(11), 1230–7.

Lincoln A.J., Courchesne E., Harms L., & Allen M. (1995). Sensory modulation of auditory stimuli in children with autism and receptive developmental language disorder: event-related brain potential evidence. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 25(5), 521–39.

Longe O., Randall B., Stamatakis E.A., & Tyler L.K. (2006). Grammatical categories in the brain: the role of morphological structure. *Cerebral Cortex*, 17(8), 1812–20.

Lou H.C., Henriksen L., & Bruhn P. (1984). Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. *Archives of Neurology*, 41(8), 825–9.

Lum J.A., & Bavin E.L. (2007). Analysis and control in children with SLI. *Journal of Speech Language and Hearing Research*. 50(6), 1618–30.

- Marien P., Engelborghs S., Fabbro F., & De Deyn P.P. (2001). The lateralized linguistic cerebellum: a review and a new hypothesis. *Brain and Language*, 79(3), 580–600.
- Manes, F., Springer, R., Jorge, R., Robinson, R. (1999). Verbal memory impairment after left insular cortex infarction. *Journal of Neurology, Neurochirurgie and Psychiatrie*. 67(4), 532–534.
- Mazoyer, B., Dehaene, S., Tzourio, N., Frak, V., Cohen, L., Murayama, N., Levrier, O., Salamon, G., Mehler, J., (1993). The cortical representation of speech. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 467–479.
- McDonald J.L. (2008). Grammaticality judgments in children: the role of age, working memory and phonological ability. *Journal of Child Language*, 35(2), 247–68.
- Menon V., Anagnoson R.T., Glover G.H., & Pfefferbaum A. (2000) Basal ganglia involvement in memory–guided movement sequencing. *Neuroreport*, 11(16), 3641–5.
- Merritt, D.D., & Liles, B.T. (1987). Story grammar ability in children with and without language disorder: story generation, story retelling, and story comprehension. *Journal of Speech and Hearing Research*, 30(4); 539–52.
- Middelton, F., Strick, P., (1994). Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science* 266, 458–461.
- Miller, C.A., Kali, R., Leonard, L.B., & Tomblin, J.B. (2001). Speed processing in children with specific language impairment. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 44, 416–433.
- Miller C.A., Leonard L.B., & Finneran D. (2008). Grammaticality judgments in adolescents with and without language impairment. *International Journal of Language and Communication Disorder*. 43(3): 346–60.

- Mishin, M., Malamut, B., & Bachevalier, J. (1984). Memories and habits: Two neural systems. In Lynch G., McGaugh J.L., Weinburger N.W. (Eds) *Neurobiology of Learning and Memory*. New York: Guilford Press, 65–77.
- Montgomery, J.W. (1995a). Examination of phonological working memory in specifically impaired children. *Applied Psycholinguistics*, 16, 355–378.
- Montgomery J.W., & Levine M.D. (1995b). Developmental language impairments: Their transactions with other neurodevelopmental factors during the adolescent years. *Seminar of Speech and Language*, 16(1):1–12.
- Müller R.A., & Basho S. (2005). Are nonlinguistic functions in "Broca's area" prerequisites for language acquisition? FMRI findings from an ontogenetic viewpoint. *Brain and Language*, 89(2), 329–36.
- Muzik O., Chugani D.C., Juhász C., Shen C., & Chugani H.T. (2000). Statistical parametric mapping: assessment of application in children. *Neuroimage*, 12(5), 538–49.
- Musso M., Moro A., Glauche V., Rijntjes M., Reichenbach J., Büchel C., & Weiller C. (2003) Broca's area and the language instinct. *Nature Neuroscience*, 6(7), 774–81.
- Nestor P.J., Graham N.L., Fryer T.D., Williams G.B., Patterson K., & Hodges J.R. (2003). Progressive non-fluent aphasia is associated with hypometabolism centred on the left anterior insula. *Brain*. 126 (11):2406–18
- Neville, H., Coffey, S., Holcomb, P., & Talla, P. (1993). The neurobiology of sensory and language processing in language-impaired children. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 235–346.
- Newbury D.F., & Monaco A.P. (2002). Talking genes – the molecular basis of language impairment. *Biologist (London)*, 49(6):255–60.

- Ni W., Constable R.T., Mencl W.E., Pugh K.R., Fulbright R.K., Shaywitz S.E., Shaywitz B.A., Gore J.C., & Shankweiler D. (2001). An event-related neuroimaging study distinguishing form and content in sentence processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(1), 120–33.
- Nichols S., Jones W., Roman M.J., Wulfeck B., Delis D.C., Reilly J., & Bellugi U. (2004). Mechanisms of verbal memory impairment in four neurodevelopmental disorders. *Brain and Language*, 88(2), 180–9.
- Plante E., Swisher L., & Vance R. (1989). Anatomical correlates of normal and impaired language in a set of dizygotic twins. *Brain and Language*, 37(4), 643–55.
- Plante E., Swisher L., Vance R., & Rapcsak S. (1991). MRI findings in boys with specific language impairment. *Brain and Language*. 41(1), 52–66.
- Pennington B.F., & Bishop D.V. (2009). Relations Among Speech, Language, and reading Disorders. *Annual Review of Psychology*, 60(7), 1–24.
- Pinker, S., & Prince, A. (1991). Regular and irregular morphology and the psychological status of rules and grammar. *Proceedings of the 17th Annual Meeting of the Berkeley Linguistics Society*: Berkely, CA
- Pihko E, Kujala T, Mickos A, Alku P, Byring R, & Korkman M. (2008). Language impairment is reflected in auditory evoked fields. *International Journal of Psychophysiology*, 68(2), 161–9.
- O'Brien E.K., Zhang X., Nishimura C., Tomblin J.B., & Murray J.C. (2003). Association of specific language impairment (SLI) to the region of 7q31. *American Journal of Human Genetics*, 72(6), 1536–43.
- Ogawa, S., Lee, T.M., Nayak, A.S., & Glynn, P. (1990b). Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic Resonance Medicine*, 14(1), 68–78.

- Oki J., Takahashi S., Miyamoto A., & Tachibana Y. (1999). Cerebellar hypoperfusion and developmental dysphasia in a male. *Pediatric Neurology*, 21(4), 745–8.
- Oram Cardy J.E., Flagg E.J., Roberts W., & Roberts T.P. (2008). Auditory evoked fields predict language ability and impairment in children. *International Journal of Psychophysiology*, 68(29), 170–5.
- Ors M. Ryding E., Lindgren M., Gustafsson P., Blennow G., & Rosén I. (2005). SPECT findings in children with specific language impairment. *Cortex*, 41(3), 316–26.
- Ötting, J., & Rice, M. (1993). Plural acquisition in children with specific language impairment. *Journal of Speech and Hearing Research*, 36, 1241–1253.
- Oetting J.B., Rice M.L., & Swank L.K. (1995). Quick Incidental Learning (QUIL) of words by school-age children with and without SLI. *Journal of Speech and Hearing Research*, 38(2), 434–45.
- Raven, G.C. (1938). *Progressive Matrices*. London: H.K. Lewis.
- Raven, G.C. (1947). *Colored Progressive Matrices*. London: H.K. Lewis.
- Reilly J., Losh M., Bellugi U., & Wulfeck B. (2004) "Frog, where are you?" Narratives in children with specific language impairment, early focal brain injury, and Williams syndrome. *Brain and Language*, 88(2), 229–47.
- Rice ML, Wexler K, & Cleave PL. (1995). Specific language impairment as a period of extended optional infinitive. *Journal of Speech and Hearing Research*, 38(4), 850–63.
- Rice ML., Wexler K., Marquis J., & Hershberger S. (2000). Acquisition of Irregular Past Tense by Children With Specific Language Impairment. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 43. 1126–1144.

- Ring, M., & Clahsen (2005). Distinct patterns of language impairment in Down's Syndrome, Williams Syndrome, and SLI: The case of syntactic chains. *Journal of Neurolinguistics*, 18, 479–501
- Riva D., & Giorgi C. (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain*;123 (Pt 5):1051–61.
- Rizzolatti G., & Arbib M.A. (1998). Language within our grasp. *Trends in Neuroscience*, 21(5):188–94.
- Rom, A., & Leonard, L. (1990). Interpreting deficits in grammatical morphology in specific language impaired children: Preliminary evidence from Hebrew. *Clinical Linguistics and Phonetics*, 4, 93–105.
- Rorden, C., Brett, M. (2000). Stereotaxic display of brain lesions. *Behavioural Neurology*, 12, 191–200.
- Saur D., Kreher B.W., Schnell S., Kümmerer D., Kellmeyer P., Vry M.S., Umarova R., Musso M., Glauche V., Abel S., Huber W., Rijntjes M., Hennig J., & Weiller C. (2008). Ventral and dorsal pathways for language. The Proceedings of the National Academy of Sciences.105(46), 18035–40
- Scerif G, Karmiloff-Smith A, Campos R, Elsabbagh M, Driver J, & Cornish K. (2005a). To look or not to look? Typical and atypical development of oculomotor control. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17(4),591–604.
- Scerif G, & Karmiloff-Smith A. (2005b). The dawn of cognitive genetics? Crucial developmental caveats. *Trends Cognitive Science*, 9(3), 126–35.
- Schul, R., Townsend, J., & Stiles, J. (2003). The development of attentional orientating during the school-age years. *Developmental Science*, 6 (3), 262–272.

- Shafer V.L., Schwartz R.G., Mor M.L., Kessler K.L., Kurtzberg D., & Ruben R.J. (2001). Neurophysiological indices of language impairment in children. *Acta Otolaryngology*, 121(2), 297–300.
- Shriberg L.D., Tomblin J.B., & McSweeney J.L. (1999). Prevalence of speech delay in 6 year–old children and comorbidity with language impairment. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 42(6), 1461–81.
- SLI Consortium. (2002). A genomewide scan identifies two novel loci involved in specific language impairment. *American Journal of Human Genetics*, 70(2), 384–98.
- Silva Pereyra J.F., Klarman L., Lin L.J., & Kuhl P.K. (1997). Sentence processing in 30 month–old children: an event–related potential study. *Neuroreport*, 16 (6), 645–8.
- Spitsyna , G., Warren, J.E., Scott S.K., & Turkheimer F.E., Wise, R.J.S (2006). Converging Language Streams in the Human Temporal Lobe. *The Journal of Neuroscience*. 26(28), 7328–7336.
- Stark, R., & Tallal, P. (1988). Language, Speech and reading disorders in children: Neuropsychological studies. Boston.: Little, Brown.
- Stojanovik, V., Perkins, M., & Howard, S. (2004). Williams syndrome and Specific Language Impairment do not support claims for developmental double dissociations and innate modularity. *Journal of Neurolinguistics*, 17(6), 403–424
- Takahashi, K., Liu, F–C.Hirokawa, K., & Takahashi, H. (2003). Expression of Foxp2, a gene involved in speech and language, in the developing adult striatum. *Journal of Neuroscience Research*, 73, 61–72.

- Tallal P., & Piercy M. (1973a). Developmental aphasia: impaired rate of non-verbal processing as a function of sensory modality. *Neuropsychologia*, 11(4), 389–98.
- Tallal P., & Piercy M. (1973b). Defects of non-verbal auditory perception in children with developmental aphasia. *Nature*, 241(5390):468–9.
- Tallal P., & Stark R.E. (1981a). Speech acoustic-cue discrimination abilities of normally developing and language-impaired children. *Journal of the Acoustical Society of America*, 69(2), 568–74.
- Tallal, P., Stark, R., Kallman, C., & Melltis, D., (1981b). A re-examination of some nonverbal perceptual abilities of language-impaired and normal children as a function of age and sensory modality. *Journal of Speech and Hearing Research*, 24, 351–357.
- Tallal P., Ross R., & Curtiss S. (1989a). Familial aggregation in specific language impairment. *Journal Speech and Hearing Disorder*. 54(2), 167–73.
- Tallal P., Ross R., & Curtiss S. (1989b). Unexpected sex-ratios in families of language/learning impaired children. *Neuropsychologia*. 27, 987–998.
- Tallal P., Townsend J., Curtiss S., & Wulfeck B. (1991) Phenotypic profiles of language impaired children based on genetic/family history. *Brain and Language*, 41 (1), 81–95
- Tallal, P., Jernigan, T., & Trauner, D. (1994). Developmental bilateral damage to the head of the caudate nuclei: implications for speech-language pathology. *Journal of Medical Speech and Language Pathology*, 2, 23–8.
- Tettamanti M., Moro A., Messa C., Moresco R.M., Rizzo G., Carpinelli A., Matarrese M., Fazio F., & Perani D (2005). Basal ganglia and language: phonology modulates dopaminergic release. *Neuroreport*, 16(4), 397–401.

- Tewes, U., & Thurner, F.: (1976). Testbatterie Grammatische Kompetenz. Braunschweig: 1976.
- Tirosh E., & Cohen A. (1998). Language deficit with attention–deficit disorder: a prevalent comorbidity. *Journal of Child Neurology*, 13(10), 493–7.
- Tomblin J.B. (1989). Familial concentration of developmental language impairment. *Journal of Speech and Hearing Disorder*, 54(2), 287–95.
- Tomblin J.B., Abbas P.J., & Records N.L., Brenneman L.M. (1995). Auditory evoked responses to frequency–modulated tones in children with specific language impairment. *Journal of Speech and Hearing Research*, 38(2), 387–92.
- Tomblin, J.B. (1996a). Genetic and environmental contribution to the risk for specific language impairment. In M. Rice (ed.), *Towards a genetics of language* (pp.191-210). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Tomblin, J.B. (1996b). The big picture of SLI: Results of an epidemiologic study of SLI among kindergarden children. Paper presented at the Symposium on *Research in Child Language Disorder*, University of Wisconsin, Madison.
- Tomblin J.B., & Buckwalter P.R. (1998). Heritability of poor language achievement among twins. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 41(1),188–99.
- Tzourio–Mazoyer N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., & Delcroix, N., (2002). Automated anatomical labelling of activations in spm using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single subject brain. *NeuroImage* 15, 273–289.
- Tower, D., (1979). Forward. In C. Ludlow & M. Doran Quine (Eds), *The neurological basis of language disorders in children.: Methods and directions for research.* (pp. vii–viii.). Bethesda, MD: National Institutes of Health.

- Trauner D., Wulfeck B., Tallal P., & Hesselink J. (2000) Neurological and MRI profiles of children with developmental language impairment. *Developmental and Medical Child Neurology*, 42(7), 470–5.
- Ullman M.T. (2004). Contributions of memory circuits to language: the declarative/procedural model. *Cognition*, 92(1–2), 231–70.
- Ullman M.T., & Pierpont E.I. (2005). Specific language impairment is not specific to language: the procedural deficit hypothesis. *Cortex*, 41(3), 399–433.
- Ulloa, A., Husain, F.T., Kemeny, S., Xu, J., Braun, A.R., & Horwitz, B.. Neural mechanisms of auditory discrimination of long–duration tonal patterns: a neural modeling and fMRI study. *Journal of Integrative Neuroscience*. 7(4), 501–27.
- Van Essen, D.C., Dickson, J., Harwell, J., Hanlon, D., Anderson, C.H. and Drury, H.A. 2001. An Integrated Software System for Surface–based Analyses of Cerebral Cortex. *Journal of American Medical Informatics Association*, 8(5): 443–459.
- Van Essen, D.C. (2002) Windows on the brain. The emerging role of atlases and databases in neuroscience. *Current Opinion in Neurobiology*. 12: 574–579
- Van Essen, D.C. (2005) A population–average, landmark– and surface–based (PALS) atlas of human cerebral cortex. *Neuroimage* 28: 635–662
- van der Lely, H.K. (1994). Canonical linking rules: Forward versus reverse linking in normally developing and specifically language impaired children. *Cognition*, 51, 29–72.
- van der Lely H.K. (1996). A grammatical specific language impairment in children: An autosomal dominant inheritance? *Brain and Language*, 52, 484–504

- van der Lely H.K., & Stollwerck L. (1996) A grammatical specific language impairment in children: an autosomal dominant inheritance? *Brain and Language*, 52(3), 484–504.
- van der Lely H.K., & Stollwerck L. (1997). Binding theory and grammatical specific language impairment in children. *Cognition*, 62(3), 245–90.
- van der Lely H.K., Rosen S., & Adlard A. (2004). Grammatical language impairment and the specificity of cognitive domains: relations between auditory and language abilities. *Cognition*, 94(2), 167–83.
- Varghaa–Khadem F., Watkins K., Alcock K., Fletcher P., & Passingham R. (1995). Praxic and nonverbal cognitive deficits in a large family with a genetically transmitted speech and language disorder. *Protocols of the National Academic Society U S A*, 92(3), 930–3.
- Varghaa–Khadem F., Watkins K.E., Price C.J., Ashburner J., Alcock K.J., Connelly A., Frackowiak R.S., Friston K.J., Pembrey M.E., Mishkin M., Gadian D.G., & Passingham R.E. (1998). Neural basis of an inherited speech and language disorder. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 95(21), 12685–700.
- Vigneau M., Beaucousin V., Hervé P.Y., Duffau H., Crivello F., Houdé O., Mazoyer B., & Tzourio–Mazoyer N. (2006). Meta-analyzing left hemisphere language areas: phonology, semantics, and sentence processing. *Neuroimage*, 30(4), 1414–32.
- Watkins K.E., Varghaa–Khadem F., Ashburner J., Passingham R.E., Connelly A., Friston K.J., Frackowiak R.S., Mishkin M., & Gadian D.G. (2002a). MRI analysis of an inherited speech and language disorder: structural brain abnormalities. *Brain*, 125(3), 465–78.

- Watkins K.E., Dronkers N.F., & Varghaa–Khadem F. (2002b). Behavioural analysis of an inherited speech and language disorder: comparison with acquired aphasia. *Brain*, 125(Pt3), 452–64.
- Wexler, K. (1994). Optional Infinitives. In D. Lightfoot and N. Hornstein, *Verb movement* (pp. 305–350). New York: Cambridge University Press.
- Weismer S.E., & Hesketh L.J. (1996). Lexical learning by children with specific language impairment: effects of linguistic input presented at varying speaking rates. *Journal of Speech and Hearing Research*, 39(1), 177–90.
- Weismer S.E., Plante E., Jones M., & Tomblin J.B. (2006). A functional magnetic resonance imaging investigation of verbal working memory in adolescents with specific language impairment. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 48(2), 405–25.
- World Health Organisation. (2007). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision*.
- Wilde, W., (1853). *Practical Observations on aural surgery and the nature of treatment of diseases of the ear*. Philadelphia: Blanchard & Lea.
- Williams D, Stott CM, Goodyer IM, & Sahakian BJ. (2000) Specific language impairment with or without hyperactivity: neuropsychological evidence for frontostriatal dysfunction. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42(6), 368–75.
- Witton C., Stein J.F., Stoodley C.J., Rosner B.S., & Talcott J.B. (2002). Separate influences of acoustic AM and FM sensitivity on the phonological decoding skills of impaired and normal readers. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(6), 866–74.

- Woods S.P., Lovejoy D.W., & Ball J.D. (2002). Neuropsychological characteristics of adults with ADHD: a comprehensive review of initial studies. *Clinical Neuropsychology*, 16(1), 12–34.
- Wright B.A., Lombardino L.J., King W.M., Puranik C.S., Leonard C.M., & Merzenich M.M. (1997). Deficits in auditory temporal and spectral resolution in language impaired children. *Nature*, 387(6629), 176–8.
- Wulfeck B.B. (1993) A reaction time study of grammaticality judgments in children. *Journal of Speech and Hearing Research*. 36(6), 1208–15.
- Wulfeck B., Bates E., Krupa–Kwiatkowski M., & Saltzman D. (2004). Grammaticality sensitivity in children with early focal brain injury and children with specific language impairment. *Brain and Language*, 88(2), 215–28.
- Ziemus B., Baumann O., Luerding R., Schlosser R., Schuierer G., Bogdahn U., & Greenlee M.W. (2007). Impaired working–memory after cerebellar infarcts paralleled by changes in BOLD signal of a cortico–cerebellar circuit. *Neuropsychologia*, 45(9), 2016–24.

12. Anhang

12.1. Anamnesebogen

Fragebogen zu Sprachstörungen und Sprachauffälligkeiten

Persönliche Daten der Versuchsperson

Geburtsdatum:

Geschlecht:

Händigkeit:

1. In welchem Alter wurde zum ersten Mal festgestellt, dass Ihr Kind Probleme beim Sprechen oder Verstehen von Sprache hat?

mit _____ Jahren

2. Wer stellte die Sprachprobleme fest?

Eltern/Verwandte ☐

Erzieher ☐

Therapeuten ☐

sonstige ☐

3. Hat/hatte ihr Kind Probleme bei

Aussprechen von Wörtern

ja ☐

nein ☐

wenn ja, welche: _____

Produzieren und Verstehen von Sätzen

☐

Produzieren und Verstehen von Wörtern

☐

Benennen von Gegenständen

☐

4. Spricht/sprach Ihr Kind ihrer Meinung nach

viel ☐

normal ☐

wenig ☐

5. Hat Ihr Kind Probleme beim Hören?

ja ☐ nein ☐

wenn ja, seit _____ Jahren

6. Wurde Ihr Kind bereits audiologisch untersucht?

ja ☐ nein ☐

wenn ja, wann: vor ____ Jahren

7. War Ihr Kind in logopädischer Behandlung?

wenn ja, wie lange _____ (Jahre, Monate)

8. Wie alt war Ihr Kind zum Zeitpunkt der Behandlung?

_____ Jahre

9. Litt Ihr Kind an einer der folgenden Krankheiten, und wenn ja, in welchen Alter?

Mittelohrentzündung	<input type="checkbox"/>	mit	_____
Jahren			
Sauerstoffunterversorgung	<input type="checkbox"/>	mit	_____
Jahren			
Gehirnhautentzündung	<input type="checkbox"/>	mit	_____
Jahren			
Epilepsie	<input type="checkbox"/>	mit	_____
Jahren			
Unfall mit Kopfverletzung	<input type="checkbox"/>	mit	_____
Jahren			
Gehirnblutung	<input type="checkbox"/>	mit	_____
Jahren			

Stoffwechsel-/Ernährungsstörungen ☐ mit
 ____ Jahren
 sonstige: _____ ☐ mit ____
 Jahren

10. Wurden bei Ihrem Kind folgende Störungen diagnostiziert?

Legasthenie ☐
 Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom ☐
 Autismus ☐
 sonstige: _____ ☐

11. Sind andere Fälle von Sprachstörungen in ihrer Familie/ Verwandtschaft bekannt?

ja ☐ nein ☐

wenn ja:

Dysgrammatismus	<input type="checkbox"/>
Williamssyndrom	<input type="checkbox"/>
Legasthenie	<input type="checkbox"/>
Sprechstörungen	<input type="checkbox"/>
sonstige: _____	<input type="checkbox"/>

12. In welchem Verwandtschaftsgrad stehen diese Familienmitglieder zu Ihrem Kind?

Mutter/Vater _____	Oma/Opa _____
Tante/Onkel _____	Geschwister _____
Cousin/Cousine _____	Sonstige _____

13. Sind die betroffenen Familienmitglieder Blutsverwandte Ihrer Kinder?

ja ☐ nein ☐

Ort, Datum

Unterschrift des/der Sorgeberechtigten

Ort, Datum

Unterschrift der Fachkraft

12.2. **Stimuli**

Grammatische Sätze

1. Die unpünktliche Schulklasse versäumt den spannenden Kinofilm.
2. Die interessierten Schüler besprechen die letzten Projektstage.
3. Der dünne Bauer züchtet die fetten Hängebauchschweine.
4. Die reichen Eltern bezahlen die hohe Telefonrechnung.
5. Das kranke Mädchen verleiht das neue Computerspiel.
6. Die schlampige Krankenschwester sucht die leere Geldbörse.
7. Die berühmte Opernsängerin singt die deutsche Nationalhymne.
8. Der erschöpfte Marathonläufer erhält den ersten Preis.
9. Der erfolgreiche Schriftsteller lacht über den lustigen Witz.
10. Der alte Schäferhund kratzt an der verschlossenen Tür.
11. Der gelangweilte Schüler stört den guten Erdkundeunterricht.
12. Der mutige Vater erschlägt die giftige Klapperschlange.
13. Die unordentliche Hausfrau wischt den schmutzigen Fußboden.
14. Die schlaue Tante versteckt die üppige Sahnetorte.
15. Der reiche Juwelier erfüllt die ausgefallenen Wünsche.
16. Der unfreundliche Verkäufer beleidigt das dicke Mädchen.
17. Der einsame Großvater vermisst die netten Enkelkinder.
18. Der müde Lehrer wiederholt die schwierigen Matheformeln.
19. Der mutige Taucher findet einen geheimnisvollen Goldschatz.
20. Die gefährlichen Kriegsschiffe verlassen den schützenden Hafen.
21. Der hinterlistige Schuster betrügt die treuen Kunden.
22. Der gutmütige Bankdirektor lobt die fleißigen Mitarbeiter.
23. Die reichen Kaufleute handeln mit den schönen Stoffen.
24. Die lustigen Handwerker verstecken die alten Goldmünzen.
25. Die müden Arbeiter stöhnen über die harte Arbeit.
26. Die alte Bäuerin verbrennt das trockene Stroh.
27. Der reiche Gutsbesitzer versteckt die seltenen Edelsteine.
28. Der schlaue Jäger begegnet einem riesigen Nashorn.
29. Der nervöse Dirigent schimpft den unkonzentrierten Klavierspieler.
30. Der faule Automechaniker raucht eine teure Zigarre.

Ungrammatische Sätze

VP-ungrammatische Sätze

1. Der tollpatschige Räuber **entkommst** aus dem alten Gefängnis.
2. Der strenge Direktor **betreten** das kleine Klassenzimmer.
3. Die klugen Ärzte **lest** eine anspruchsvolle Zeitung.
4. Die schöne Dame **kauft** einen wertvollen Pelzmantel.
5. Der nette Polizist **begleitest** die alte Frau.
6. Die glückliche Kellnerin **kochst** einen dicken Bohneneintopf.
7. Die fleißige Schülerin **beantwortest** die einfachen Fragen.
8. Der lustige Schülerlotse **hilfst** den kleinen Kindern.
9. Die kleinen Waschbären **spiele** in einem finstern Wald.
10. Die nette Blumenverkäuferin **bestellst** die roten Rosen.
11. Der unschuldige Häftling **schreibst** einer schönen Frau.
12. Die junge Lehrerin **beendest** den langweiligen Unterricht.
13. Der begabte Junge **verstehst** die komplizierte Matheaufgabe.
14. Die netten Freunde **komme** zu der lustigen Geburtstagsparty.
15. Der tollpatschige Hund **zerbrechen** die chinesische Vase.

NP-ungrammatische Sätze

1. Der listige Einbrecher schleicht um **der** schöne Villa.
2. Der kleine Geist erschreckt **der** japanischen Touristen.
3. Die fleißige Biene hilft **die** kranken Ameise.
4. Die hungrige Katze fängt **einer** fette Ratte.
5. Der starke Soldat jagt **des** gefährlichen Tiger.
6. Das faule Mädchen vergisst **der** Deutschhausaufgaben.
7. Die mutigen Feuerwehrmänner löschen **dem** großen Brand.
8. Der mutige Ritter befreit **der** gefangenen Bettler.
9. Die nette Großmutter stopft **der** kaputten Socken.
10. Die langsame Schildkröte überquert **der** breite Straße.

11. Der kleine Junge putzt **dem** schmutzige Fahrrad.
12. Der hungrige Kaminkehrer isst **des** leckeren Käsekuchen.
13. Das kleine Papierflugzeug landet auf **die** blühenden Wiese.
14. Der freundliche Millionär verliert **dem** ersparte Geld.
15. Der alte Biologielehrer begrüßt **der** neue Schülerin.

Semantisch inkonsistente Sätze

1. Das schwarze Schaf liest einen knusprigen Schrank.
2. Der knurrende Hund putzt die abgemagerten Teppiche.
3. Der große Baum hilft dem tapferen Bücherregal.
4. Der bunte Blumenstrauß kocht die flüssigen Zwerge.
5. Die miauende Katze näht die furchtsamen Rosen.
6. Der gewaltige Palast strickt ein stumpfes Krokodil.
7. Der erholsame Schulausflug verlässt die quakenden Sonnen.
8. Das klingelnde Telefon jagt die tapfere Wäscheklammer.
9. Die braunen Kamele verwalten die schlafenden Fahrräder.
10. Der runde Tisch trinkt den geschälten Schreibtischstuhl.
11. Der neue Fernseher verkauft die verheirateten Radiergummis.
12. Der silberne Schlüsselbund kitzelt die engen Fußbälle.
13. Die schmutzigen Teller lesen die zerrissenen Großtanten.
14. Das grüne Sofa verstümmelt die kichernden Röcke.
15. Die schönen Geburtstage basteln die traurigen Bäume.
16. Der gewaltige Felsbrocken zersägt den funkelnden Geburtstag.
17. Der graue Elefant lobt den schläfrigen Geldschein.
18. Die niedrigen Preise verlassen die wütenden Gurken.
19. Der dicke Oberschenkel vergittert die pünktliche Spinne.
20. Die heiße Suppe verschwendet den gläsernen Onkel.
21. Der tiefe Wald züchtet die verheirateten Teekannen.
22. Die runden Eiswürfel befragen die bekömmlichen Diebe.
23. Der heiße Kaffee verfolgt den vergesslichen Tunnel.
24. Der junge Hirsch löscht den anspruchsvollen Koffer.
25. Das bunte Osterei bevölkert den magenkranken Honig.

26. Die netten Zwillinge bepflanzen die interessierte Antwort.
27. Die schwierige Frage vernascht die wütende Hausaufgabe.
28. Der grüne Colaautomat vergisst die listigen Straßenlaternen.
29. Der langweilige Artikel schlägt den schreienden Bandwurm.
30. Die roten Kirschen lieben den hilfsbereiten Lampenschirm.

12.3. Aufklärungen

Elternaufklärung

Universität Regensburg



Prof. Dr. Mark W. Greenlee, Universität Regensburg, Institut für Psychologie, D-93040 Regensburg

Informationen zur funktionellen Magnetresonanztomographie

Liebe Eltern ,

wir möchten bei Ihrem Kind eine funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) durchführen. Damit sollen Aktivitätsmuster von Hirngebieten untersucht werden, die bestimmten psychischen Vorgängen zugrunde liegen. In diesem Fall sollen diejenigen Gehirngebiete untersucht werden, die bei ihrem Kind für Sprachverarbeitungsprozesse verantwortlich sind. Dabei handelt es sich um eine Untersuchung, die in einer offenen Magnetröhre durchgeführt wird und die auf der Wechselwirkung von Magnetfeldern mit Radiowellen beruht. Es werden dabei weder Röntgenstrahlen noch Kontrastmittel angewendet, so dass diese Art der Untersuchung die Gesundheit Ihres Kindes nicht gefährdet.

Ihr Kind kann sich während der Untersuchung durch Drücken eines Signalballes sofort bemerkbar machen, wenn irgendwelche Probleme auftreten sollten. Die Messung wird dann sofort abgebrochen und das Problem behoben. Während der gesamten Untersuchung kann sich Ihr Kind auch über eine Gegensprechanlage melden, wenn es etwas sagen möchte, so dass zu jedem Zeitpunkt überwacht wird, dass es Ihrem Kind gut geht. Vor Beginn des Versuchs bekommt es genaue Anweisungen zu den Aufgaben, die es durchführen soll. Um die Lärmbelästigung durch die Klopfgeräusche des Tomographen für Ihr Kind möglichst gering zu halten, bekommt es für die Dauer der Untersuchung Ohrstöpsel und Kopfhörer.

Bitte füllen Sie für Ihr Kind den nachstehenden Fragebogen zu eventuellen Ausschlusskriterien nach bestem Wissen aus! Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne jederzeit zur Verfügung.

1. Wurde Ihr Kind an Herz oder Kopf operiert?

ja ☐

nein ☐

weiß nicht ☐

2. Trägt Ihr Kind einen Herzschrittmacher, Insulinpumpe oder Nervensimulator?

ja ☐ nein ☐ weiß nicht ☐

3. Trägt Ihr Kind ein Hörgerät, Cochlearimplantate oder Paukenröhrchen aus Metall?

ja ☐ nein ☐ weiß nicht ☐

4. Befinden sich im Körper Ihres Kindes Metallteile, z.B. Zahnspangen, künstliche Gelenke, Gefäßklips, Schrauben, Spirale oder ähnliches?

ja ☐ nein ☐ weiß nicht ☐

5. Besitzt Ihr Kind Tätowierungen oder Piercings?

ja ☐ nein ☐ weiß nicht ☐

6. Leidet Ihr Kind unter Platzangst?

ja ☐ nein ☐ weiß nicht ☐

Fragen nur für junge Frauen:

7. Besteht die Möglichkeit einer Schwangerschaft?

ja ☐ nein ☐ weiß nicht ☐

15. SONSTIGE BEMERKUNGEN _____

Ich habe diese Informationen gelesen und verstanden.

Name des/der Erziehungsberechtigten (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum

Unterschrift des Erziehungsberechtigten

Name des/der aufklärenden Fachkraft (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum

Unterschrift der aufklärenden Fachkraft

Kinderaufklärung

Universität Regensburg



Prof. Dr. Mark W. Greenlee, Universität Regensburg, Institut für Psychologie, D-93040 Regensburg

Hallo! LIEBE TEILNEHMERIN, LIEBER TEILNEHMER!

Vielen Dank für Deine Bereitschaft, an unserer Untersuchung teilzunehmen. Es sollen Bilder von Deinem Gehirn gemacht werden, während Du bestimmte Aufgaben löst. Wir wollen damit genauere Kenntnisse über die Abläufe in Deinem Gehirn erhalten und hoffen dadurch auch Wege zu finden, Schwierigkeiten, die Du möglicherweise im Alltag, in der Schule oder zu Hause hast zu verringern. Die Methode, die wir dabei verwenden heißt „*funktionelle Magnetresonanztomographie*“ (fMRT).

Für die „*funktionelle Magnetresonanztomographie*“ (fMRT) benutzen wir eine besondere Art von Aufnahmegerät, das aussieht wie eine Röhre mit einer Liege darin. Für die Untersuchung musst Du Dich auf diese Liege legen. Dein Kopf wird dabei in eine Art offenen Helm gelegt, mit dem wir die Bilder von Deinem Gehirn aufnehmen. Dabei ist es wichtig, dass Du entspannt und bequem liegst. Damit die Bilder gut werden, kommt es nämlich sehr darauf an, dass Du während der gesamten Untersuchung **ruhig liegst und Dich nicht bewegst**, damit die Bilder nicht verwackeln. Um dies zu erleichtern, wird Dein Kopf mit Polstern befestigt, ohne dass es weh tut. Bevor Du Dich in die Röhre legst, musst Du noch Kopfhörer aufsetzen, damit Du später die Aufgaben hören kannst, die Du machen sollst. Über Deinem Kopf wird ein Spiegel angebracht, durch den Du aus dem Aufnahmegerät heraussehen kannst. Vor dem Aufnahmegerät steht eine Art Leinwand, die Du im Spiegel sehen kannst. Neben Deine Hand wird eine Tastatur gelegt, die Du während der Aufgabendurchführung bedienst.

Mit der Liege wirst Du dann langsam in die Röhre des Aufnahmegerätes geschoben. Dort befindest Du Dich während der gesamten Untersuchung in einem starken Magnetfeld, das Du aber gar nicht spüren kannst und das auch nicht gefährlich ist. Während die Bilder von Deinem Gehirn aufgenommen werden, macht das Aufnahmegerät klopfende und piepsende Geräusche. Um die Lautstärke so gering wie möglich zu machen, bekommst Du vor der Untersuchung Ohrenstöpsel, die Du Dir bitte in Deine Ohren steckst.

Während der gesamten Untersuchung ist eine Gegensprechanlage eingeschaltet, über die Du mit uns sprechen kannst und über die Du jederzeit gehört wirst, wenn Du etwas sagen möchtest. Zusätzlich wird in Deine linke Hand ein Ball gelegt, den Du drücken kannst, wenn Du meinst, dass etwas nicht in Ordnung ist.

Bevor die Untersuchung beginnt, werden Dir die Aufgaben genau erklärt, die Du durchführen sollst, während Du im Aufnahmegerät liegst. Falls Du dazu irgendwelche Fragen haben solltest oder Dir sonst noch etwas unklar ist, kannst Du uns gerne jederzeit fragen.

Ich habe diese Informationen gelesen und verstanden.

Name des Kindes oder Jugendlichen (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum

Unterschrift des Kindes oder Jugendlichen

Name der aufklärenden Fachkraft (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum

Unterschrift der aufklärenden Fachkraft

Einwilligungserklärung für Kinder und Eltern

Universität Regensburg



Prof. Dr. Mark W. Greenlee, Universität Regensburg, Institut für Psychologie, D-93040 Regensburg

Einwilligungserklärung

des/der Sorgeberechtigten bzw. des Kindes/Jugendlichen zur klinischen Studie zur Durchführung der funktionellen Magnetresonananztherapie

Ich habe die vorstehenden schriftlichen Informationen für Kinder/Jugendliche bzw. Sorgeberechtigte sorgfältig gelesen. Darüber hinaus wurden mir der Zweck dieser Studie und die geplanten Untersuchungen, denen ich mich bzw. sich mein Kind unterziehen soll, genau erklärt. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, etwaige Bedenken zu besprechen und Fragen zu stellen. Dabei wurden alle meine Fragen beantwortet.

Durch die Unterzeichnung dieser Einverständniserklärung stimme ich zu, dass ich bzw. mein Kind, an der Studie teilnehme/teilnimmt. Ich weiß, dass diese Zustimmung freiwillig ist und jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für meine weitere medizinische Versorgung widerrufen werden kann.

Die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen werden eingehalten.

Ich habe eine Kopie der Information für Kinder/Jugendliche sowie der Einwilligungserklärung erhalten.

Name des/**der Sorgeberechtigten** (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum

Unterschrift des/der
Sorgeberechtigten
(eigenhändig vom Sorgeberechtigten einzutragen)

Name des **Kindes/Jugendlichen** (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum

Unterschrift des Kindes/Jugendlichen
(eigenhändig vom Kind/Jugendlichen
einzutragen)

Name der **aufklärenden Fachkraft** (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum

Unterschrift der aufklärenden Fachkraft