

„Cross-Modal Plasticity“ bei Gehörlosen

Eine Probandenstudie zur Untersuchung der Hirnplastizität

Nicole Lambertz

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus dem Institut für
Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie

„Cross-Modal Plasticity“ bei Gehörlosen

Eine Probandenstudie zur Untersuchung der Hirnplastizität

Inaugural – Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Nicole Lambertz
aus Essen
2006

Dekan: Univ.–Prof. Dr rer. nat. K.-H. Jöckel
1. Gutachter: Univ.–Prof. Dr. med. M. Forsting
2. Gutachterin: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Dipl.- Biol. N. Dünker

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Januar 2007

Ergebnisse dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

Lambertz, N., E. R. Gizewski, et al. (2005). "Cross-modal plasticity in deaf subjects dependent on the extent of hearing loss." Brain Res Cogn Brain Res **25**(3): 884-90.

Gizewski, E. R., N. Lambertz, et al. (2005). "Cerebellar activation patterns in deaf participants for perception of sign language and written text." Neuroreport **16**(17): 1913-7.

Ergebnisse dieser Arbeit wurden auf folgenden Tagungen zur Fachdiskussion vorgestellt:

Gebärdensprache: Können Gehörlose sie hören?

Cross – Modal Plasticity bei Gehörlosen

Lambertz, N, Gizewski, E.R. und Forsting, M

Forschungstag des Universitätsklinikums Essen, Essen 18.07.2003

Different expression of cross modal plasticity in deaf and minimal hearing volunteers using fMRI

Gizewski, E.R., Lambertz, N., and Forsting, M.

XXIX Congress European Society of Neuroradiology, Aachen 2004-09-11

Neuroradiology 46S1; S 61

Differential cerebellar activation patterns for perception of sign language and written text

Gizewski, E.R., Lambertz, N., Timmann, D., and Forsting, M.

ISMRM, Miami. 2005

Expression of cross modal plasticity in deaf and minimal hearing volunteers depends on residual auditory input

Gizewski, E.R., Lambertz, N., and Forsting, M.

11 th annual meeting of the HBM, Toronto, 2005-06-25 Neuroimage 26S1; S. 60

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	- 7 -
1.1	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	- 7 -
1.2	Das auditorische System und die kortikale Verarbeitung von Sprache-	10
-		
1.3	fMRT, Sprachverarbeitung und Gebärdensprache	- 15 -
1.4	„Inneres Sprechen“	- 17 -
1.5	Kortikale Plastizität	- 18 -
1.6	Anatomie und Funktionen des Kleinhirns	- 21 -
1.7	Kleinhirn und Sprachverarbeitung	- 24 -
1.8	Zielsetzung der Arbeit	- 25 -
2	Material und Methoden	- 27 -
2.1	Probanden	- 27 -
2.2	MR – Parameter	- 30 -
2.3	Experimentelles Design	- 31 -
2.4	MR - Analyse	- 34 -
3	Ergebnisse	- 36 -
3.1	Gebärdensprache	- 36 -
3.1.1	Gruppenanalyse Paradigma „schwarzer Bildschirm“	- 36 -
3.1.1.1	Zerebrale Aktivierung	- 36 -
3.1.1.2	Zerebelläre Aktivierung	- 37 -
3.1.2	Vergleichsanalyse Paradigma „schwarzer Bildschirm“	- 37 -
3.1.3	Gruppenanalyse Paradigma „Gesten“	- 41 -
3.1.3.1	Zerebrale Aktivierung	- 41 -
3.1.3.2	Zerebelläre Aktivierung	- 41 -
3.1.4	Vergleichsanalyse Paradigma „Gesten“	- 41 -
3.2	Text	- 42 -
3.2.1	Gruppenanalyse Paradigma „Text lesen“	- 42 -
3.2.1.1	Zerebrale Aktivierung	- 42 -
3.2.1.2	Zerebelläre Aktivierung	- 42 -
3.2.2	Vergleichsanalyse „Text lesen“	- 42 -

3.3	Audio-Paradigmen	- 43 -
3.3.1	Gruppenanalyse Audio-Paradigmen	- 43 -
3.3.1.1	Zerebrale Aktivierung.	- 43 -
3.3.1.2	Zerebelläre Aktivierung	- 43 -
4	Diskussion	- 49 -
4.1	„Cross-Modal Plasticity“	- 49 -
4.2	Kleinhirn und Sprachverarbeitung	- 54 -
5	Zusammenfassung	- 59 -
6	Literaturverzeichnis	- 60 -
7	Abkürzungen	- 73 -
8	Danksagung	- 74 -

Abbildungen und Tabellen

Abb. 1: Darstellung der Hörbahn (nach Trepel 1999).....	- 10 -
Abb. 2: Laterale Sicht auf die Oberfläche des zerebralen Kortex (nach Greenstein and Greenstein 2000)	- 12 -
Abb. 3: Kortikale Wege der Sprachverarbeitung (nach Greenstein and Greenstein 2000).....	- 14 -
Tab. 1: Vergleich früherer Nomenklatorsysteme mit der Nomenklatur des 3D Atlas für das menschliche Zerebellum nach Schmahmann et al. (1999)	- 22 -
Abb. 4: 3D – MRI-Atlas: Axialer Schnitt durch das Kleinhirn mit Bezeichnung der einzelnen Regionen (Schmahmann, Doyon et al. 1999).....	- 22 -
Abb. 5: 3D – MRI-Atlas: Links: Sagittaler Schnitt durch das Kleinhirn; rechts: Koronarer Schnitt durch das Kleinhirn (Schmahmann, Doyon et al. 1999) -	23 -
Tab. 2: Probandeneigenschaften	- 30 -
Tab. 3: fMRT-Paradigmen.....	- 33 -
Tab. 4: Kortikale Aktivierung während der Gebärdensprachsequenz „schwarzer Bildschirm“ im two-sample t test mit $p < 0,001$, unkorrigiert	- 38 -
Abb. 6: Kortikale Aktivierung während des Paradigmas Gebärdensprache „schwarzer Bildschirm“; Gruppenanalyse ($p < 0.001$; unkorrigiert)	- 39 -
Abb. 7: Kortikale Aktivierung während des Paradigmas Gebärdensprache „schwarzer Bildschirm“; Vergleichsanalyse ($p < 0.001$, unkorrigiert; two-sample t-test).....	- 40 -
Tab. 5: Zerebelläre Aktivierung während verschiedener Sprachparadigmen; ($p < 0,001$, unkorrigiert im two-sample t-test).....	- 44 -
Abb. 8: Gruppenanalyse zerebraler Aktivierung bei sprachverarbeitenden Paradigmen ($p < 0,05$, korrigiert).....	- 45 -
Abb. 9: Zerebelläre Aktivierung während verschiedener sprachassoziierter fMRT-Paradigmen und Sagittalansicht der BA 21 ($p < 0,001$, unkorrigiert).....	- 47 -
Abb. 10: Vergleichsanalyse (two sample t-test) hörender und gehörloser Probanden für verschiedene fMRT-Paradigmen ($p < 0,001$, unkorrigiert) .	- 48 -

1 Einleitung

„Mikroskop und Teleskop haben uns riesige Bereiche wissenschaftlichen Neulands eröffnet. Nun, da sich dank neuer bildgebender Verfahren die Gehirnsysteme sichtbar machen lassen ... ergibt sich für die Erforschung des menschlichen Geistes vielleicht eine ähnliche Möglichkeit ...“ (Michael Posner, Seeing the Mind)

1.1 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

In den letzten Jahrzehnten hat das Studium des menschlichen Gehirns und seiner Funktionen immer mehr an Bedeutung gewonnen. Dies kann auf invasivem oder nicht-invasivem Weg erfolgen, wobei die nicht-invasive Methode aus zahlreichen Gründen, wie z.B. der Akzeptanz bei Probanden, häufig bevorzugt wird.

Die nicht-invasive Messung von Hirnaktivierung beim Menschen ist über die Ableitung von elektrophysiologischen Potentialen, wie Elektro- und Magnetenzephalographie (EEG und MEG) möglich. Die Ableitung elektrophysiologischer Potentiale mit Hilfe von Oberflächenelektroden ist jedoch aufgrund der geringen Signalstärke sehr störanfällig. Die gute zeitliche Auflösung und die direkte Ableitung von Nervenzellaktivierung ist - wenn auch als Summationspotential - der Vorteil dieser Methode. Allerdings kann hierbei die Zuordnung der gemessenen Potentiale zu Hirnstrukturen schwierig sein.

Eine Alternative, die lokale Veränderungen der Gehirndurchblutung und des Gehirnstoffwechsels sichtbar macht, ist die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Hierbei müssen allerdings radioaktive Marker venös appliziert werden. Zudem besteht im Vergleich zur Magnetresonanztomographie eine geringere räumliche Auflösung.

Die fMRT ermöglicht dagegen die Darstellung der Hirnaktivierung in guter räumlicher und zeitlicher Auflösung unter Ausnutzung vaskulärer Reaktionen, die einen Rückschluss auf die Nervenzellaktivierung zulassen:

Nervenzellaktivierung ist mit einer Änderung des Hirnmetabolismus verbunden. Es kommt zu einem Anstieg des Glukose- und Sauerstoffverbrauchs und einer Erhöhung des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF):

Die Aktivierung von Hirnarealen erfordert Sauerstoff für die Depolarisation und anschließende Wiederherstellung des Membranpotentials der Neurone. Um das aktivierte Areal mit Sauerstoff zu versorgen, werden Blutfluss und Sauerstoffverbrauch gesteigert. Dabei ist die Steigerung des regionalen Blutflusses im Verhältnis zum Sauerstoffverbrauch überproportional. So kommt es zu einem Anstieg des oxygenierten Hämoglobins in den Kapillaren der aktivierten Areale. Die gesteigerte Durchblutung führt an umschriebenen Hirnarealen zu einer Hyperoxygenierung.

Die fMRT basiert auf dem Nachweis des so genannten BOLD (blood-oxygen-level-dependent)-Effekts. Dieser Effekt erklärt sich wie folgt:

Die Änderungen in der Oxygenierung des Blutes führen zu Signaländerungen in MRT-Bildern aufgrund von Änderungen der Magnetfeldhomogenität, hervorgerufen durch die Änderung der Suszeptibilität χ des Blutes.

Oxygeniertes Hämoglobin ist diamagnetisch und weist eine negative Suszeptibilität auf, während deoxygeniertes Hämoglobin paramagnetisch ist. Die Suszeptibilität des Hirngewebes entspricht aber der des sauerstoffreichen Blutes, so dass es zu Störungen der magnetischen Flussdichte in der Umgebung von Gefäßen mit sauerstoffarmem Blut kommt. Dadurch lässt sich in T2*-gewichteten Sequenzen bei einer Aktivierung, die mit einem Anstieg des oxygenierten diamagnetischen Hämoglobins verbunden ist und somit zu einer Erhöhung der Magnetfeldhomogenität führt, im Gradientenechobild eine Signalerhöhung (BOLD-Signal) in den aktivierten Hirnarealen nachweisen (Klose, Erb et al. 1999).

Erste Beschreibungen zur Darstellung der aktivierten Hirnregionen wurden von Kwong (Kwong, Belliveau et al. 1992) und Bandettini (Bandettini, Wong et al. 1992) vorgestellt. Sie stellten den Probanden während ihrer Experimente motorische und visuelle Aufgaben, wie z. B. Händedrücker und Sehen eines Schachbrettmusters, und konnten daraufhin zeitlich korrelierende Signaländerungen der aktivierten Hirnareale in den Gradientenechosequenzen nachweisen. Seitdem hat die Verwendung der fMRT in den letzten Jahren rasant zugenommen.

Nachteil dieser Methode ist, dass durch die fMRT der Nachweis von Hirnaktivierung nur auf indirektem Weg durch den gesteigerten Metabolismus und

nicht direkt durch Aktionspotentiale oder synaptische Aktivierung gelingt. Es werden, wie oben ausgeführt, die vaskulären Reaktionen und nicht die direkte neuronale Aktivierung nachgewiesen. Bisherige Studien haben aber gezeigt, dass die Annahme einer Korrelation zwischen Nervenzellaktivierung und lokaler Steigerung der Hirndurchblutung durchaus zulässig ist (DeYoe, Bandettini et al. 1994; Zhu, Kim et al. 1998). Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass der Energiebedarf bei neuronaler Aktivierung zum größten Teil auf synaptischer Aktivierung beruht (Duncan and Stumpf 1991). Es konnte aus weiteren Studien abgeleitet werden, dass das BOLD-Signal einer Änderung der Spannungspotentiale in postsynaptischen Neuronen zuzuschreiben ist, das wiederum auf Änderungen in der exzitatorischen Neurotransmission beruht (Raichle 2001). Somit ist die Verwendung der fMRT zur Darstellung von Hirnaktivierung gerechtfertigt.

Es sollte jedoch beachtet werden, dass das BOLD-Signal im Verhältnis zur Nervenzellaktivierung um einige Sekunden verzögert ist und der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF) folgt. Ein bis zwei Sekunden nach neuronaler Aktivierung steigt das fMRT Signal und erreicht nach 8 Sekunden ein Plateau. Nach Beendigung der neuronalen Aktivierung fällt das Signal innerhalb von 8 Sekunden wieder ab und unterschreitet die Grundlinie für bis zu 30 Sekunden bis zur vollständigen Erholung. Bei hintereinander geschalteten Blocks aktiver Messungen wird also nicht unbedingt wieder die absolute Grundlinie erreicht. Weiterhin ist zu beachten, dass das BOLD-Signal von vielen Faktoren abhängt, z.B. vom Hämatokrit und Alter der Probanden, dem vaskulären Tonus und dem endexpiratorischen CO₂. Auch pathologische Veränderungen wie z.B. vorgeschaltete Stenosen oder Gefäßveränderungen, wie Angiome, können Einfluss auf das BOLD-Signal haben (Hamzei, Knab et al. 2003; Malonek und Grinvald 1996; Malonek, Dirnagl et al. 1997; Levin, Frederick Bde et al. 2001).

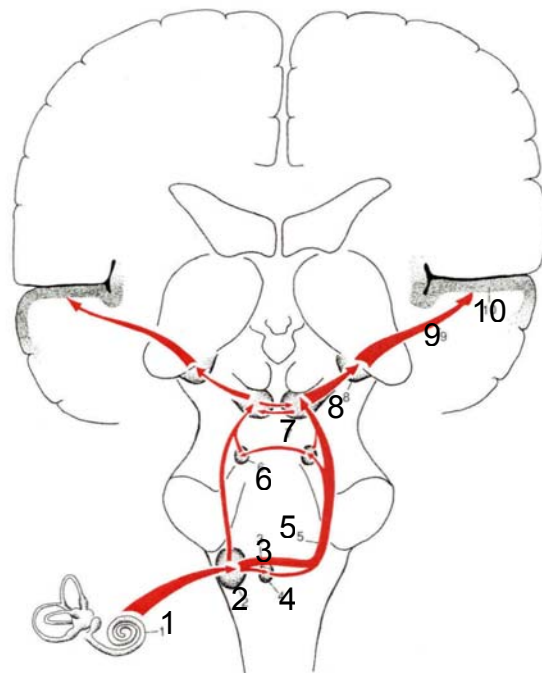
Das BOLD-Signal wird mit Hilfe sehr schneller T2*-gewichteter Sequenzen, meist EPI (echo-planar-imaging)-Sequenzen, akquiriert. Ein Nachteil dieser schnellen Sequenzen ist eine etwas geringere räumliche Auflösung und die Artefaktanfälligkeit.

Trotzdem stellt die fMRT zurzeit die beste Methode zur Darstellung der Hirnaktivierung dar. Es ist völlig ohne Nebenwirkung einsetzbar, beliebig wiederholbar und, im Vergleich zu anderen Methoden, in der räumlichen Auflösung sehr gut.

1.2 Das auditorische System und die kortikale Verarbeitung von Sprache

Akustische Signale werden zunächst im Innenohr über die Cochlea aufgenommen und über den N. vestibulocochlearis zu den Ncll. cochleares in der Medulla oblongata geleitet. Dort beginnt die Hörbahn. Es erfolgt eine Weiterleitung der Informationen über die Ncll. corporis trapezoidei, den Ncl. olivaris superior und als Lemniscus lateralis zu den Colliculi inferiores der Vierhügelplatte im Hirnstamm. Von dort aus ziehen Fasern zum Corpus geniculatum mediale des Thalamus, in dem eine letzte Verschaltung stattfindet, um dann als Hörstrahlung in der primären Hörrinde zu enden. Durch das Kreuzen und Zurückkreuzen der Fasern in ihren einzelnen Stationen erhält die primäre Hörrinde Informationen aus beiden Cochleae.

- 1 Cochlea
- 2 Ncll. cochleares
- 3 Corpus trapezoideum
- 4 Ncl. olivaris superior und
Ncll. corporis trapezoidei
- 5 Lemniscus lateralis
- 6 Ncl. lemnisci lateralis
- 7 Colliculus inferior
- 8 Corpus geniculatum mediale
- 9 Hörstrahlung
- 10 primäre Hörrinde



**Abb. 1: Darstellung der Hörbahn
(nach Trepel 1999)**

Der auditorische Kortex, der für die Verarbeitung sowohl einfacher, als auch komplexer akustischer Signale zuständig ist, wird in primäre und sekundäre

Verarbeitungsareale unterteilt. Der primäre auditorische Kortex (Brodmann Areal 41) befindet sich im ersten transversalen Gyrus des Temporallappens, in den so genannten Heschl-Querwindungen. Er ist für die interpretationsfreie Realisierung ohne jegliche weitere Verarbeitung auditorischer Signale verantwortlich. Die sekundären Verarbeitungsareale (Brodmann Areal 42 und 22) befinden sich lateral der primären Hörrinde, unmittelbar angrenzend an sie, im Temporallappen (siehe Abbildung 2). Sie führen eine höhere Form von Verarbeitung auditorischer Informationen, wie Interpretation, durch. Hier werden Geräusche, Melodien und Wörter erkannt und entsprechend weiterverarbeitet. Hohen Stellenwert ist dabei dem Wernicke-Zentrum (Brodmann Areal 22) innerhalb der sekundären Hörrinde in der dominanten Hemisphäre zuzuschreiben. Es ist das sensorische Sprachzentrum, das für das Sprachverständnis eine sehr wichtige Rolle spielt. Der Ausfall des Wernicke-Zentrums führt zur sensorischen Aphasie (Störung des Wort- und Sprachverständnisses). Durch efferente Fasern ist es mit zahlreichen kortikalen Assoziationsfeldern verbunden. Nur so kann eine sinnvolle integrative Verarbeitung gewährleistet werden. Über den Fasciculus arcuatus ist es beispielsweise mit dem motorischen Sprachzentrum, dem Broca-Zentrum, im Gyrus frontalis inferior des Frontallappens der dominanten Hemisphäre verbunden. Damit kann ein Funktionskreis zwischen Sprachbildung und Sprachverständnis geschlossen werden. Auch zahlreiche Afferenzen führen zur sekundären Hörrinde, beispielsweise vom Gyrus angularis. Dieser übernimmt eine wichtige Funktion bei der Verknüpfung von visuellen Eindrücken mit Sprache. Er selbst erhält Afferenzen vom sekundären visuellen Kortex im Okzipitallappen und unterhält Efferenzen zum Wernicke-Areal. Diese Verbindung spielt eine bedeutende Rolle bei der Verarbeitung von Schrift. Störungen des Gyrus angularis können zu Alexie oder Agraphie (Störung des Lesens /Schreibens) führen (Neff 1958; Trepel 1999; Di Salle, Esposito et al. 2003).

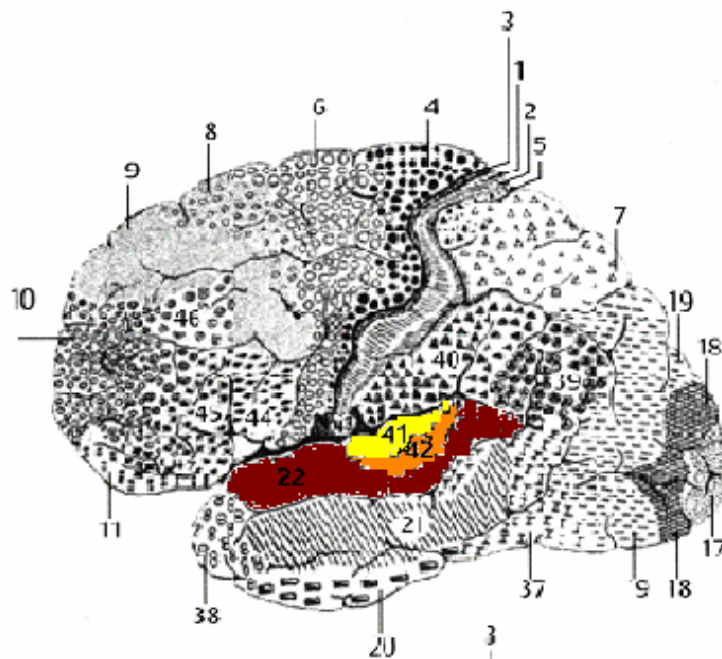
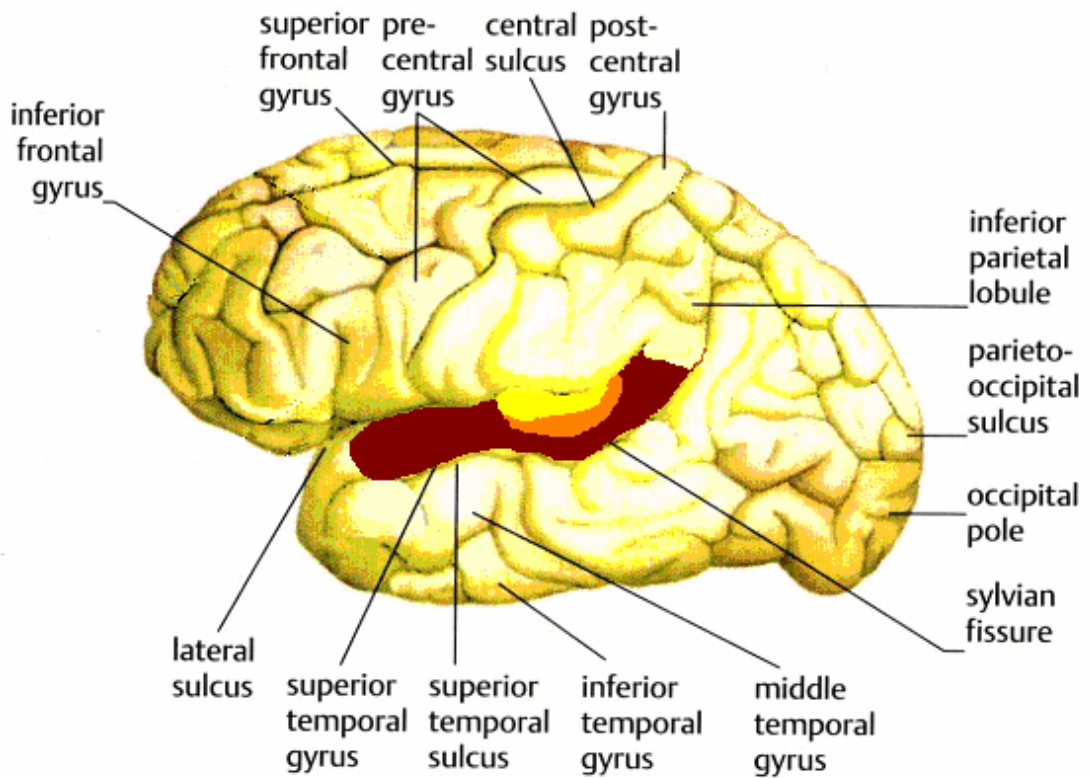


Abb. 2: Laterale Sicht auf die Oberfläche des zerebralen Kortex mit Darstellung der Hirnwindungen (oben) und Darstellung der Areale nach Brodmann unter farbiger Hervorhebung des auditorischen Kortex (nach Greenstein and Greenstein 2000)

Eine vereinfachte Darstellung der kortikalen Sprachverarbeitung zeigt Abbildung 3. Auditorische Stimuli werden vom Ohr zum auditorischen Kortex und von dort zum auditorischen Assoziationskortex und zum Gyrus angularis weitergeleitet. Vom Assoziationskortex werden die Signale zum Wenicke-Zentrum projiziert. Anschließend werden die Informationen zum Broca-Zentrum geleitet. Es erfolgt nun die Aktivierung des frontalen Kortex und der prämotorischen Areale für weitere Verarbeitung bevor Informationen zum Motorkortex gelangen, die dort in Schrift oder Sprache umgesetzt werden. Visuelle Sprachinhalte werden von der Retina zur primären Sehrinde weitergeleitet. Dort erfolgt die Konversion elektrischer Impulse in visuelle Informationen. Diese werden für weitere Verarbeitung zum extrastriatalen Kortex gesendet, bevor sie, wie auch die auditorischen Informationen, zum Broca-Zentrum, zu den prämotorischen Arealen und zum Motorkortex gelangen und dort wiederum in Schrift oder Sprache umgesetzt werden (Greenstein und Greenstein 2000).

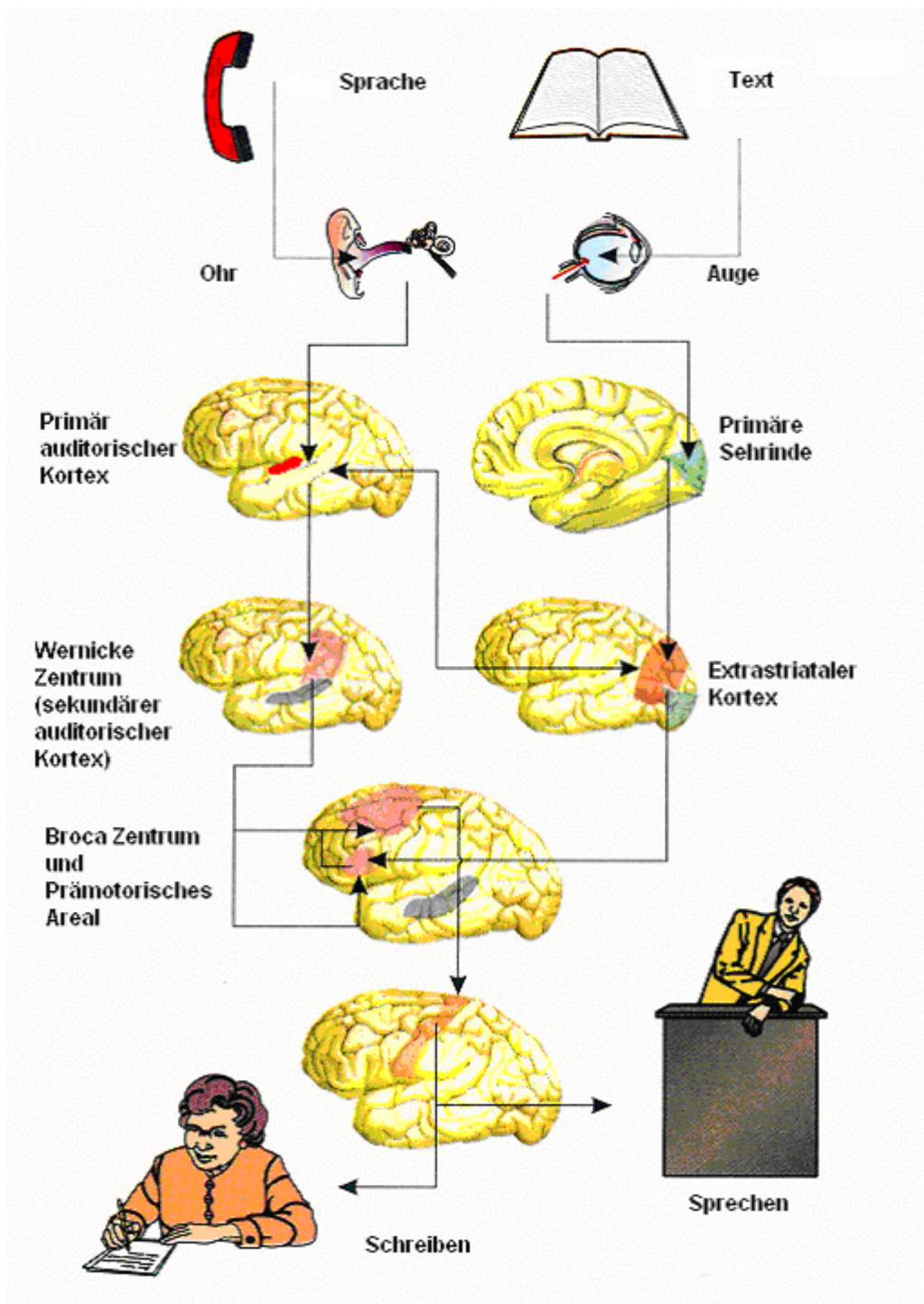


Abb. 3: Kortikale Wege der Sprachverarbeitung (nach Greenstein und Greenstein 2000)

Die dargestellten Wege der Verarbeitung sind zweifelsfrei Simplifizierungen der tatsächlichen Prozesse, dennoch erklären sie die grundsätzlichen Gegebenheiten und dienen der Verständnisgrundlage. Aktuelle Studien zeigen jedoch, dass große

Heterogenität in der Sprachverarbeitung besteht. Diese Variabilität beginnt bereits in der Hemisphärendominanz. Frauen zeigen im Gegensatz zu Männern beispielsweise häufig bilaterale Verarbeitungsmuster (Vikingstad, George et al. 2000). Aber nicht allein Geschlechtsunterschiede tragen zu individuellen Verarbeitungsmustern bei. Auch die funktionelle Anatomie des Gehirns bezüglich der Sprachverarbeitungsprozesse zeigt signifikante individuelle Unterschiede, vor allem im Assoziationskortex (Steinmetz and Seitz 1991; Van Essen, Drury et al. 2000; Burton, Noll et al. 2001). Diese Variabilität ist eine Voraussetzung für das eigentliche Thema dieser Arbeit: „Cross-Modal Plasticity“. Bei einem vereinfachten, starren Modell der Sprachverarbeitung, wie es zu Anfang vorgestellt wurde, könnte sie wahrscheinlich gar nicht existieren.

1.3 fMRT, Sprachverarbeitung und Gebärdensprache

Die fMRT weist, wie in Kapitel 1.1 gezeigt, auf indirektem Weg neuronale Aktivierung nach. Diesen Aspekt haben sich bislang viele Forschungsgruppen zu Nutzen gemacht, um die kognitiven Funktionen des Gehirns zu untersuchen. Ein sehr interessantes Gebiet stellt dabei die Erforschung der sprachlichen Funktion des Gehirns dar. Die ersten Erkenntnisse, die man über die anatomische Organisation von Sprache gewann, stammten hauptsächlich aus klinischen Untersuchungen von Patienten mit Gehirnläsionen und daraus resultierenden aphasischen Störungen. Posner und Raichle erweiterten diese Erkenntnisse mit Hilfe der PET auf gesunde Probanden. Sie untersuchten wie einzelne Wörter im Gehirn verarbeitet werden, abhängig davon ob sie gelesen oder gehört werden. Es zeigte sich, dass Wörter, die nur optisch präsentiert wurden, ohne gehört oder gesprochen zu werden, keine Aktivierung des Wernicke-Areals hervorrufen. Die Informationen werden vom visuellen Kortex scheinbar direkt zum Broca-Zentrum im Frontalhirn geleitet. Bei akustischer Präsentation wird das Wernicke-Zentrum jedoch aktiviert (Kandel, Schwartz et al. 1996).

Vielfach hat man in letzter Zeit zur Analysierung der Sprachverarbeitung die Gebärdensprache verwendet, da sie wichtige Voraussetzungen erfüllt. Sie ist eine vollwertige Sprache auf visueller Basis, die über ein eigenes Vokabular und eine eigene Grammatik verfügt. Während Lautsprachen ihre Informationen in zeitlich-

akustischen Veränderungen codieren, stützt sich die Gebärdensprache auf visuell-räumliche Muster (Hickok, Bellugi et al. 2001). Diesen Unterschied verwendeten einige Forschungsgruppen, um die sprachliche Spezialisierung der Hemisphären genauer zu untersuchen. Bislang ist bekannt, dass bei Rechtshändern die linke Hemisphäre dominant in der Sprachgenerierung und -verarbeitung ist. Viele Autoren nehmen an, dass sie der Generierung und Verarbeitung schneller akustischer Informationen dient (Tallal, Miller et al. 1993). Dies ist wesentlicher Bestandteil der Sprachverarbeitung. Andere Autoren sind wiederum der Meinung, dass das grammatische Entschlüsseln von sensorischen Informationen der Grund dafür ist, dass die linke Hemisphäre die für die Sprache spezialisierte ist (Corina, Vaid et al. 1992). Bavelier et al. haben in einer ihrer Studien herausgefunden, dass die linke Hemisphäre sowohl bei Benutzern von ASL als auch bei Benutzern der englischen Lautsprache in der Sprachverarbeitung dominant gegenüber der rechten Hemisphäre ist, vorausgesetzt die jeweilige Sprache ist die Muttersprache. Schlussfolgernd kann man festhalten, dass nicht die Verarbeitung schneller akustischer Informationen, sondern die Grammatik die wesentliche Rolle für die Dominanz der Hemisphären spielt. Weiterhin stellten Bavelier et al. während ihrer Untersuchung eine Aktivierung der rechten Hemisphäre bei hörenden und gehörlosen ASL-Benutzern fest, vor allem im Broca- und Wernicke-Areal. Da die signifikanten Aktivierungen sowohl bei Hörenden als auch bei Gehörlosen auftraten, sind sie nicht auf die auditive Deprivation zurückzuführen, sondern resultieren eher aus der Eigenschaft der Gebärdensprache. Wie bereits erwähnt ist die Gebärdensprache eine visuell-räumliche Sprache; und visuell-räumliche Signale werden gewöhnlich von der rechten Hemisphäre bearbeitet (Bavelier, Corina et al. 1998). Zwar scheint die linke Hemisphäre weiterhin die dominante Rolle in der Sprachverarbeitung zu spielen, bei der Verarbeitung von Gebärdensprache scheint aber zusätzlich die rechte Hemisphäre eine Funktion zu übernehmen. Allerdings zeigten Newman et al. 2002, dass das der Zeitpunkt des Spracherwerbs der Gebärdensprache einen bedeutenden Einfluss auf die hemisphärenbezogene Gebärdensprachverarbeitung hat. Sie demonstrierten mittels fMRT, dass ausschließlich diejenigen Probanden (Hörende und ASL-Englisch Bilinguale), die native Sprecher dieser Sprache sind und sie nicht erst

nach der Pubertät erlernten, den Gyrus angularis der rechten Hemisphäre aktivierten. Sie nehmen an, dass eine so genannte „kritische Periode“ bezüglich der sprachverarbeitenden Strukturen in der rechten Hemisphäre existiert (Newman, Bavelier et al. 2002). Welche Funktionen die rechte Hemisphäre letztendlich übernimmt, wird aber noch immer kontrovers diskutiert. Frühere klinische Fallstudien haben gezeigt, dass aphasische Störungen bei Schädigung der linken Hemisphäre auftreten, nicht jedoch bei Schädigung der rechten (Poizner, Bellugi et al. 1984; Poizner, Kaplan et al. 1984). Bei Schädigung der rechten Hemisphäre wird zwar die visuell-räumliche Leistungsfähigkeit eingeschränkt, wie durch Tests bestätigt werden konnte, aber es traten keine linguistischen Beeinträchtigungen auf. Somit könnte man von einer Trennung der linguistischen visuell-räumlichen von der nicht-linguistischen visuell-räumlichen Verarbeitung ausgehen. Neuerdings gibt es aber auch Hinweise darauf, dass Schädigungen der rechten Hemisphäre zu Beeinträchtigungen der Gebärdensprachfähigkeit führen können (Corina, McBurney 2001). Demnach ist die Frage, ob die menschlichen Sprachfähigkeiten fast ausschließlich in einer der beiden Hemisphären lokalisiert sind noch nicht geklärt. Auch diese Studie leistet einen Beitrag zur Erforschung der sprachlichen Funktion des Gehirns: Wo findet die Verarbeitung von Gebärdensprache statt? Existiert eine dominante Hemisphäre? Wenn ja, wird das Konzept von Bavelier et al. gestützt, dass die Dominanz der Hemisphären von der grammatikalischen Eigenschaft der Sprache abhängt und nicht von akustischen Informationen.

1.4 „Inneres Sprechen“

Um das Thema dieser Arbeit besser zu verstehen, müssen noch einige weitere Aspekte der Sprachverarbeitung dargestellt werden:

„Inneres Sprechen“ beschreibt einen Prozess, unabhängig von Lautsprache und der damit verbundenen orofazialen Motorik, der sowohl die Generierung von Wörtern, als auch jegliches auditorisch-verbale Vorstellungsvermögen (geistige Vorstellung von Sprache), sowie Denkprozesse in verbaler Form umfasst. Sie stellt eine Möglichkeit dar, um mit Hilfe funktioneller Bildgebung kognitive Aspekte von Sprache und ihrer Produktion zu untersuchen.

Shergill et al. untersuchten die funktionelle Anatomie der „inneren Sprache“ und des verbalen Vorstellungsvermögens mit fMRT. Dabei fanden sie, wie zuvor angenommen, eine Aktivierung des linksseitigen inferioren frontalen Gyrus, der Inselregion, des linken temporoparietalen Kortex und zusätzlich des rechten Zerebellums, sowie motorischer Areale (Shergill, Bullmore et al. 2001). Es findet sich also eine Aktivierung der für die Sprachverarbeitung typischen Areale, wie sie bereits unter 1.2/1.3 beschrieben worden sind. In einem späteren Experiment entdeckten Shergill et al. die Abhängigkeit der temporalen Aktivierung von der Schnelligkeit bzw. Rate der „inneren Sprachgenerierung“. Bei steigender Rate fand sich, zusätzlich zur Aktivierung des linksseitigen Gyrus frontalis inferior, und des rechtsseitigen prä- und postzentralen Gyrus, eine bilaterale Aktivierung des Gyrus temporalis superior. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass eine effektive Verbindung zwischen den frontalen und temporalen Regionen besteht und die Aktivierung der Regionen, die für die Generierung von „Innerer Sprache“ zuständig sind, zu einer Modulation der Areale führt, die für die verbale Wahrnehmung verantwortlich sind (Shergill, Brammer et al. 2002).

McGuire et al. interessierten sich bereits 1997 für die Verarbeitung „Innerer Sprache“ bei gehörlosen Probanden. Mit Hilfe der PET identifizierten sie die Hirnareale, die während „Innerer Gebärdensprache“ aktiv sind. Entgegen der Erwartungen fand sich keine Aktivierung der visuell-räumlichen Areale, die die räumliche Bewegung von Hand und Arm repräsentieren, sondern Aktivierungen des linken Gyrus frontalis inferior, wie sie auch bei „Innerer Sprache“ vorkommt. „Innere Gebärdensprache“ wird demzufolge durch die gleichen Regionen übermittelt wie „Inneres Sprechen“ bei hörenden Probanden. Außerdem bestätigen McGuire et al. die Generierung von Gebärdensprache durch die linke Hemisphäre (McGuire, Robertson et al. 1997).

1.5 Kortikale Plastizität

Neuronale Plastizität bezeichnet die Fähigkeit von Nervenzellen neue Verbindungen miteinander einzugehen. Sie ist die Voraussetzung für Gedächtnis und andere höhere Gehirnfunktionen (Kandel, Schwartz et al. 1996; Gibson 2005). Außerdem erlaubt sie dem menschlichen Gehirn, sich den kontinuierlichen

Veränderungen in der Umwelt anzupassen. Ständig wird es durch Umwelt- und genetische Faktoren geformt (Yan 2003). Es stellt sich nun die Frage, in wie weit das menschliche Gehirn in der Lage ist, sich auf den fehlenden Eingang von Informationen einzustellen. Findet eine Reorganisation kortikaler Funktionen bei Ausfall einzelner Sinnesfunktionen statt?

Bei von Geburt an blinden Personen konnte mit Hilfe der funktionellen Bildgebung bereits einige Male erfolgreich nachgewiesen werden, dass der primär visuelle Kortex durch taktile Diskriminierungsaufgaben und durch das Lesen der Braille-Schrift aktiviert wird (Sadato 1996). Gizewski et al. konnten 2003 demonstrieren, dass das Gehirn lernt, zwischen reinen sensorischen Stimuli und Braille-Schrift zu diskriminieren. In ihrer Studie wurden der primäre visuelle Kortex und damit assoziativ verbundene höhere Areale ausschließlich während des Braille-Lesens und nicht während der Applikation peripherer elektrischer Stimuli aktiviert (Gizewski, Gasser et al. 2003). Der höhere oder zumindest gleich hohe Level der Glucosemetabolisierung im visuellen Kortex früh erblindeter im Vergleich zu sehenden Personen, die ihre Augen geschlossen halten, unterstützt die These dieser Art kortikaler Plastizität, so genannter „Cross-Modal Plasticity“, bei sensorischer Deprivation zumindest für den visuellen Kortex (Phelps, Mazziotta et al. 1981; Wanet-Defalque, Veraart et al. 1988).

Nun stellt sich die Frage, ob sich bei Gehörlosen ähnliche Verhältnisse nachweisen lassen. Wird der auditorische Kortex nicht durch auditorische sondern durch visuelle Stimuli der Gebärdensprache aktiviert? Findet dementsprechend im auditorischen Kortex gehörloser Personen „Cross-Modal Plasticity“ statt?

Erste Hinweise auf Vorgänge dieser Art erhielt man bei der PET von Probanden, die früh ihr Hörvermögen verloren haben. Sie zeigen eine hohe metabolische Aktivierung in den temporalen Hirnarealen, die für die Verarbeitung von auditorischer Information zuständig sind (Catalan-Ahumada, Deggouj et al. 1993). Andere Studien demonstrierten, dass der auditorische Kortex in der Lage ist sich an Hörverluste anzupassen, indem er beispielsweise durch Reorganisation einer tonotopischen Anordnung dem Hochfrequenzverlust begegnet (Yan 2003). Bao et al. induzierten bei Ratten durch operante Konditionierung temporale Plastizität, die sich durch elektrophysiologische Messungen nachweisen ließ (Bao, Chang et al.

2004). Auch einige fMRT-Studien konnten Plastizität im temporalen Kortex aufzeigen. Finney et al. demonstrierten, dass frühe Gehörlosigkeit zu einer Verarbeitung von rein visuellen Stimuli innerhalb des auditorischen Kortex führt. Es fand sich Aktivierung, den Brodmann-Arealen 42, 22 und 41 entsprechend, im rechten auditorischen Kortex (Finney, Fine et al. 2001). Strittig ist allerdings der Punkt, ob wirklich das Brodmann-Areal 41, das dem primären auditorischen Kortex entspricht, aktiviert wird.

Hickok et al. beobachteten keinerlei zuverlässige Aktivierung des primär auditorischen Kortex bei visueller Stimulation durch so genannte Checkerboards oder einzelne Gebärden der amerikanischen Gebärdensprache während einer Studie mittels MEG und fMRT (Hickok, Poeppel et al. 1997). Ähnliche Resultate erhielten auch Nishimura et al (Nishimura, Hashikawa et al. 1999). Während der Gebärdensprach-Stimuli beschreiben beide Gruppen lediglich eine Aktivierung der klassischen Sprachareale in beiden Hemisphären.

Auch für visuelle Sprachwahrnehmung, wie das Lippenlesen, wurde bei normal hörenden Probanden keine Aktivierung des Brodmann Areals 41 dargestellt (Bernstein, Auer et al. 2002). Die Aktivierung des primären auditorischen Kortex durch visuelle Stimuli - und damit die Einbeziehung dieses Areals in die kortikale Reorganisation - wird noch immer kontrovers diskutiert.

Einige der bisher durchgeführten Studien haben versucht, mögliche strukturelle Veränderungen, die den funktionellen Änderungen zu Grunde liegen können, aufzudecken. In einer post-mortem Studie wurden ausschließlich Änderungen der Hirnstammkerne bei Individuen mit später Gehörlosigkeit gefunden (Moore and Niparko 1997). Penhune et al. untersuchten die Morphologie des auditorischen Kortex bei Gehörlosen mit Hilfe der MRT. Jedoch konnten sie keine Veränderungen nachweisen (Penhune, Cismaru 2003).

Aktuelle Studien, die psychoakustische und MEG Messungen verwenden, geben Hinweise darauf, dass der Umfang der kortikalen Reorganisation mit dem Umfang des Hörverlustes in Zusammenhang steht (McDermott, Lech et al. 1998; Dietrich, Nieschalk et al. 2001; Thai-Van, Micheyl et al. 2002; Thai-Van, Micheyl et al. 2003). Beispielsweise kann durch die Ergebnisse von Dietrich et al. davon ausgegangen werden, dass die Deafferenzierung kortikaler Neurone aufgrund

eines kochleären Schadens zu einer Reorganisation auditorischer Strukturen führt. Sie zeigten, dass eigentlich deafferenzierte Neurone auf Tonfrequenzen antworten, die an die Frequenzen des teilweisen Hörverlusts angrenzen.

1.6 Anatomie und Funktionen des Kleinhirns

Das Kleinhirn lässt von außen eine Aufteilung in zwei Hemisphären und den dazwischen liegenden Vermis erkennen. Zum Hirnstamm ist es über die drei Kleinhirnstiele verbunden, den Pedunculus cerebellaris superior, medius und inferior. Kaudal des Kleinhirnwurms befindet sich der Lobus flocculonodularis, der sich aus dem Flocculus und dem Nodulus (unterer Teil des Vermis) zusammensetzt. Funktionell kann das Kleinhirn in drei Anteile unterteilt werden:

- Vestibulocerebellum: es besteht aus dem Lobus flocculonodularis und hat eine enge funktionelle Verbindung mit dem Vestibularapparat.
- Spinozerebellum: es setzt sich zusammen aus dem Vermis und der paravermalen Zone und hat eine enge Verbindung zum Rückenmark.
- Pontocerebellum: es besteht aus den beiden Hemisphären und steht in funktioneller Verbindung zum Großhirn.

1999 führten Schmahmann et al. einen dreidimensionalen MR Atlas des Kleinhirns ein. Er soll Vorlage für die präzisere Identifizierung der zerebellären Topographie bei funktionellen Bildgebungsstudien bei gesunden Probanden und für die Entdeckung klinisch-pathologischer Korrelate bei Patienten sowie für die Entwicklung weiterer Kleinhirnatlanten sein.

Dieser Atlas setzt eine eigene Nomenklatur ein, die die frühere, uneinheitlich eingesetzte, weitestgehend ersetzen soll (Schmahmann, Doyon et al. 1999). Zum Vergleich mit früherer Nomenklatur siehe Tabelle 1. In dieser Arbeit spielen die Lobuli VI und VIII, sowie das Crus I eine bedeutende Rolle. Sie sind in den Hemisphären des Kleinhirns (Pontocerebellum) lokalisiert.

Die Lokalisationen der einzelnen Lobuli und des Crus I und II zeigen Abbildung 4 und 5.

Schmahmann et al 1999	Consensus	Henle 1897	Larsell 1936-1972
Crus I	-	Lobus semilunaris superior	-
VI	declive; Clivus monticuli	Lobus quadrangularis	declive; VI
VII Af	Folium des Vermis		VIIA Folium, Tuber des Vermis
At B	Tuber des Vermis Kaudaler Teil des Tuber (Vermis)	Lobus semilunaris inferior	VIIIB Kaudaler Anteil des Tuber
VIII A/B	Pyramide	Biventer	VIII A/B Pyramide

Tab. 1: Vergleich früherer Nomenklatorsysteme mit der Nomenklatur des 3D Atlas für das menschliche Zerebellum (A bezogen auf den Vermis, B bezogen auf die Hemisphären) nach Schmahmann et al. (1999) (Schmahmann, Doyon et al. 1999)

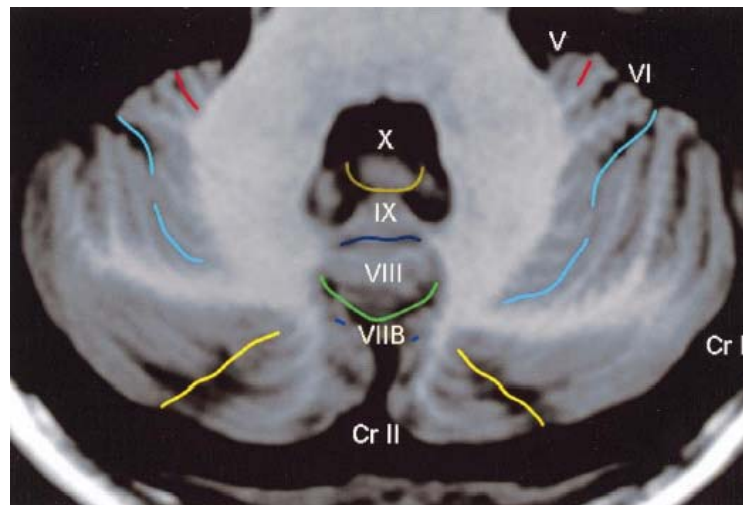


Abb. 4: 3D – MRI-Atlas: Axialer Schnitt durch das Kleinhirn mit Bezeichnung der einzelnen Regionen (Schmahmann, Doyon et al. 1999)

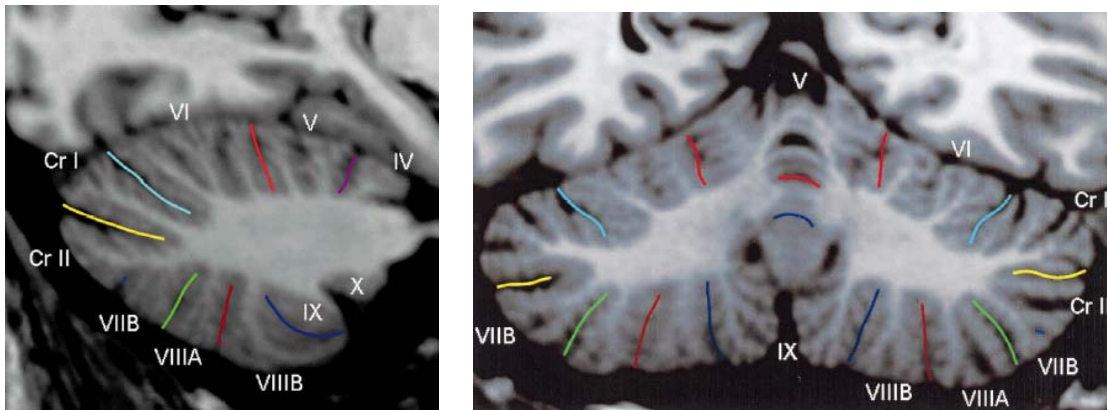


Abb. 5: 3D – MRI-Atlas: Links: Sagittaler Schnitt durch das Kleinhirn; rechts: Koronarer Schnitt durch das Kleinhirn (Schmahmann, Doyon et al. 1999)

Das Kleinhirn hat wesentliche Bedeutung für die Koordination und Feinabstimmung von Bewegungsabläufen (Trepel 1999).

Die Bedeutung des Kleinhirns für komplexe Bewegungen wurde bereits 1917 von Gordon Holmes, einem englischen Neurologen, beschrieben. An Hand einer Untersuchung von Soldaten, die sich eine Kleinhirnverletzung zugezogen haben, stellte er fest, dass selbst alltägliche Tätigkeiten nicht mehr wie gewohnt ausgeführt werden konnten. Jede Bewegung erschien unbeholfen und abgehackt ohne dass die Patienten an Paresen oder Wesensveränderungen litten (Heck and Sultan 2001).

Weitere Studien in den darauf folgenden Jahren beschäftigten sich mit Patienten, die an Läsionen des Zerebellums litten. Es zeigte sich, dass Läsionen im lateralen, paravermalen und vermalen Bereich des Kleinhirns mit motorischen Defiziten einhergehen, wobei sich, je nach Lokalisation, ein vorherrschendes motorisches Defizit beschreiben lässt:

Laterale Schädigungen des Kleinhirns resultieren meistens in einer Verzögerung der Bewegungsinitiierung, sowie in einer Zerlegung von mehrgelenkigen Bewegungen. Paramediane Schädigungen führen häufig zur Dysarthrie, während Vermisverletzungen ataktische Stand- und Gangstörungen verursachen (Grod, Hulsmann et al. 2001).

Das Kleinhirn wurde allerdings hinsichtlich seiner Funktionen lange Zeit unterschätzt und auf eine Beteiligung an motorischen Aufgaben reduziert.

Neben der Bewegungssteuerung besitzt es noch weitere Funktionen. Fox et al. verwendeten 1989 funktionelle Bildgebung und sprachliche Assoziationsaufgaben u.a. zur Darstellung von Kleinhirnaktivierung. Der Sprechvorgang selbst erfordert komplexe Muskelkoordination, so dass das Kleinhirn aktiviert wird. Allerdings zeigte sich bei Wortassoziationsaufgaben eine stärkere Kleinhirnaktivierung als beim Generieren eines Wortes. Diese Aktivierungssteigerung kann nicht allein durch sensomotorische Funktionen des Kleinhirns erklärt werden, sondern könnte zudem durch die Assoziationsleistung verursacht worden sein (Heck and Sultan 2001). Weitere Studien zur Klärung der kognitiven Leistungen des Zerebellums und seiner Verknüpfung mit Großhirnarealen schlossen sich dieser Studie an.

1.7 Kleinhirn und Sprachverarbeitung

Wie bereits erwähnt ist das Kleinhirn bekannt für seine Beeinflussung sensomotorischer Prozesse; aber welchen Stellenwert es bei der Wahrnehmung und Verarbeitung von Sprache einnimmt, ist noch weitestgehend unbekannt. Neuere Erkenntnisse geben allerdings, wie unter 1.6 beschrieben, erste Hinweise darauf, dass es anscheinend in die Sprachverarbeitung und weitere höhere kognitive Prozesse des menschlichen Gehirns involviert ist (Gordon 1996; Desmond, Gabrieli et al. 1997; Fiez and Raichle 1997; Schmahmann and Pandya 1997; Silveri, Di Betta et al. 1998; Gruber 2001; Gebhart, Petersen et al. 2002; Gizewski, Timmann et al. 2004). Funktionelle Bildgebungsstudien und andere Studien von Patienten mit fokalen Läsionen im Kleinhirn zeigten, dass Kleinhirndefizite kognitive Funktionen, wie z.B. Planung, Gedächtnis, visuell-räumliche Wahrnehmung und Aufmerksamkeit, einschränken können (Grafman, Litvan et al. 1992; Appollonio, Grafman et al. 1993; Botez-Marquard, Leveille et al. 1994; Allen, Buxton et al. 1997; Desmond, Gabrieli et al. 1997; Le, Pardo et al. 1998; Neau, Arroyo-Anllo et al. 2000; Mandolesi, Leggio et al. 2001). Auch Defizite in der Sprachverarbeitung, die beispielsweise zu Agrammatismus, Verlust des verbalen Kurzzeitgedächtnisses oder Wortgenerierungsstörungen führen, sind

beschrieben worden (Gordon 1996; Silveri, Di Betta et al. 1998; Gebhart, Petersen et al. 2002).

Kleinhirnerkrankungen resultieren u.a. auch darin, dass ähnlich klingende Wörter nicht voneinander unterschieden werden können (Heck and Sultan 2001).

Unter Verwendung der fMRT während der Generierung „Innerer Sprache“ lässt sich Kleinhirnaktivierung in der rechten Hemisphäre nachweisen, die sich aber, so Ackermann et al., eher auf die artikulatorische, motorische Ebene von Sprachproduktion als auf kognitive Prozesse bezieht (Ackermann, Wildgruber et al. 1998).

Gizewski et al. untersuchten die zerebelläre Aktivierung während des Braille-Schrift Lesens bei blinden Probanden mit der fMRT und fanden neben Aktivierung der Lobuli IV,V und VIII, die eher auf die sensomotorischen Aspekte der Aufgaben zurückzuführen sind, bilaterale Aktivierung des Crus I, die entweder auf Sprachprozessen oder innerer Sprache, wie sie bei normalsichtigen Probanden beim Lesen eines Textes auftritt, beruht (Gizewski, Timmann et al. 2004). Es handelt sich also um kognitive Verarbeitungen, die sich hier in der Kleinhirnaktivierung widerspiegeln.

Deshalb muss man davon ausgehen, dass das Kleinhirn an höheren kognitiven Funktionen, wie Sprachverarbeitung, beteiligt ist.

Weitere Erkenntnisse über die Rolle des Kleinhirns bei höheren kognitiven Prozessen sind jedoch erforderlich. Dem Einfluss des Sprachsystems (Schrift versus Gebärdensprache) auf das Kleinhirn und die Auswirkungen des Fehlens einer Sinnesfunktion werden in dieser Arbeit aus diesem Grunde besonders berücksichtigt.

1.8 Zielsetzung der Arbeit

Wie in der Einleitung dargestellt, war die „Cross-Modal Plasticity“ bei Gehörlosen bislang immer ein sehr umstrittenes Thema. Bisherige Studien berücksichtigten dabei nicht das Ausmaß der vorliegenden Gehörlosigkeit und haben auch keine Vergleiche zu anderen Sprachmodalitäten, wie beispielsweise der Schriftsprache gezogen.

Ziel dieser Arbeit war es die Plastizität des auditorischen Kortex in Abhängigkeit vom Ausmaß des Hörverlusts zu untersuchen und somit die These der „Cross-Modal Plasticity“ für Gehörlose zu überprüfen. Dazu wurden mittels fMRT zwei Gruppen von gehörlosen Probanden untersucht. Eine Gruppe besaß ein Resthörvermögen, die andere war komplett ertaubt. Sollte ein Unterschied zwischen Gehörlosen mit und ohne Resthörvermögen bestehen, würde dies auch Konsequenzen für den klinischen Umgang mit Gehörlosigkeit, insbesondere im Hinblick auf „Cochlea Implant – Systeme“, haben. Um bessere Rückschlüsse auf die Art der Plastizität ziehen zu können wurden für diese Studie verschiedene Sprachparadigmen (Gebärden- und Schriftsprache) verwendet und es wurde zudem eine Kontrollgruppe mit normalem Hörvermögen untersucht.

Ein anderes Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Funktion des Kleinhirns bei der Sprachverarbeitung. Die Rolle des Kleinhirns bei höheren kognitiven Prozessen wurde, wie in den vorherigen Abschnitten beschrieben, bislang ebenfalls kontrovers diskutiert. Der Einfluss von Gebärdensprache und Gehörlosigkeit auf das Kleinhirn wurde im Rahmen dieser Theorie allerdings noch nicht untersucht. Somit sollte diese Arbeit eine sinnvolle Ergänzung bei der Erschließung weiterer Erkenntnisse über die Aufgaben des Kleinhirns darstellen. Hierzu wurde das Kleinhirn während der Verarbeitung von Schriftsprache (sowie Lautsprache bei der Kontrollgruppe) und von Gebärdensprache als eigenes Sprachsystem mit ausgeprägter räumlicher Komponente im fMRT untersucht und die anschließende Identifizierung der aktivierten Areale mit einem speziellen 3D MR - Atlanten vorgenommen.

Die genaue Durchführung der Experimente wird im folgenden Kapitel beschrieben.

2 Material und Methoden

Unter Verwendung der fMRT wurden hörende nicht Gebärdensprache sprechende und gehörlose Gebärdensprache sprechende Probanden an Hand verschiedener Aufgaben, die sie zu absolvieren hatten, miteinander verglichen.

Diese Studie hat der Ethikkommission des Universitätsklinikums Essen zur Prüfung vorgelegen. Sie wurde unterstützt durch das „Programm zur internen Forschungsförderung Essen (IFORES)“. Alle Probanden erklärten sich zur Teilnahme an der Studie schriftlich einverstanden.

2.1 Probanden

Es haben 39 Probanden an der Studie teilgenommen, wobei die Daten von 3 Probanden aufgrund von Platzangst, Unaufmerksamkeit während der Messungen oder falscher Schichtanzahl der Scans aus der Studie ausgeschlossen werden mussten. Es verbleiben somit:

- 24 gehörlose Gebärdensprache sprechende Probanden, die in folgende Untergruppen aufgeteilt werden konnten:
 - Gruppe **A**: 12 Gehörlose ohne Resthörvermögen
 - Gruppe **B**: 12 Gehörlose mit Resthörvermögen.
- 12 hörende **nicht** Gebärdensprache sprechende Probanden (Normalprobanden (Gruppe **C**))

Die zu untersuchende Gruppe (A+B) befand sich im Alter zwischen 18 und 64 Jahren (Durchschnittsalter: 40 Jahre).

Die Kontrollgruppe (C) besteht aus 7 weiblichen und 5 männlichen Probanden im Alter zwischen 17 und 49 Jahren (Durchschnittsalter: 32 Jahre).

Gruppe B umfasst all die Probanden, die an einer leichtgradigen (1 Proband), einer mittelgradigen (10 Probanden) oder an einer hochgradigen Hörschädigung (1 Proband) leiden. Von diesen Graden der Hörschädigung kann die an Taubheit grenzende hochgradige Hörschädigung abgegrenzt werden. Die an dieser Hörschädigung leidenden Probanden wurden in Gruppe A zusammengefasst.

Die unserer Einteilung zu Grunde liegenden Kriterien eines Hörverlusts orientieren sich an folgenden, von der „European Group on genetics of hearing impairment“ erhobenen Kategorien:

„Leichtgradige Hörschädigung

Die leisesten Töne, die das besser hörende Ohr wahrnehmen kann, liegen durchschnittlich zwischen 25 und 40 dB. Menschen mit leichtgradiger Hörschädigung haben vor allem in lauten Umfeldern Schwierigkeiten, einem Gespräch zu folgen.

Mittelgradige Hörschädigung

Hier liegen die leisesten Töne, die das bessere Ohr aufnimmt, durchschnittlich zwischen 40 und 70 dB. Eine mittelgradige Hörschädigung bereitet oftmals Probleme, einem Gespräch zu folgen.

Hochgradige Hörschädigung

Bei hochgradiger Hörschädigung liegen die leisesten Töne, die das bessere Ohr wahrnehmen kann, durchschnittlich zwischen 70 und 95 dB. Für Menschen mit hochgradiger Hörschädigung sind leistungsstarke Hörgeräte sehr hilfreich; dennoch verlassen sie sich oft - auch mit Hörhilfe - auf das Lippenlesen. Einige Leute verwenden die Gebärdensprache.

An Taubheit grenzende hochgradige Hörschädigung

Durchschnittlich liegen die leisesten Töne, die das bessere Ohr wahrnehmen kann, bei oder über 95 dB. Menschen, die an Taubheit grenzender, hochgradiger Hörschädigung leiden, sind besonders schwerhörig und verlassen sich hauptsächlich auf Lippenlesen und/oder Gebärdensprache.“ (Martini 1996)

Die Probanden begannen im Alter zwischen 1 und 45 Jahren (Durchschnittsalter 9 Jahre) die Gebärdensprache zu erlernen. Der Erwerb der Gebärdensprache trat mit einer Verzögerung von 2 bis 17 Jahren (gemittelt: 10,1 Jahre) bei den Gehörlosen mit Resthörvermögen und mit einer Verzögerung von 0 bis 39 Jahren (gemittelt: 4,4 Jahre) bei den Gehörlosen ohne Resthörvermögen zum Eintritt der Gehörlosigkeit auf. Eliminiert man einen Ausreißer, ergibt sich folgendes: Erwerb der Gebärdensprache im Alter zwischen 1 und 17 Jahren. Verzögerung zum Eintritt der Gehörlosigkeit von 2 bis 17 Jahren (gemittelt: 10,1 Jahre) bei den

Gehörlosen mit Resthörvermögen und eine Verzögerung von 0 bis 4 Jahren (gemittelt: 1,1 Jahre) bei den Gehörlosen ohne Resthörvermögen.

Gruppe **A** umfasst 2 Probanden mit kongenitaler Gehörlosigkeit, 7 Probanden mit Gehörlosigkeit aufgrund postnatal entstandener Ursachen (Meningitis, Maserninfektion), 2 Probanden, deren Gehörlosigkeit durch perinatale Umstände verursacht wurde und 1 Probanden, bei dem die Ursache seiner Gehörlosigkeit in pränatalen Ursachen, wie beispielsweise ototoxische Medikamente, begründet liegt.

In Gruppe **B** leidet ein Proband an einer kongenitalen Hörschädigung, 8 Probanden erlitten aufgrund postnataler Umstände, 2 Probanden wegen der perinatalen Situation und einer aufgrund pränataler Probleme eine Hörschädigung. In dieser Gruppe verwendeten alle, mit Ausnahme von zwei Studienteilnehmern, konventionelle Hörgeräte.

Vor der Untersuchung wurden die Teilnehmer gebeten Ihre Kenntnisse in der Deutsche Gebärdensprache (DGS) einzuschätzen. Jeder gehörlose Proband spricht die DGS fließend oder zumindest so gut, dass eine problemlose Verständigung möglich ist.

Alle, mit Ausnahme eines Probanden, sind Rechtshänder. Niemand leidet unter neurologischen oder psychischen Störungen.

Als Kontrollgruppe wurden 12 hörende, rechtshändige Probanden unter gleichen experimentellen Bedingungen untersucht (Gruppe **C**)

Unterschiede bestehen zum Teil in der Anwendungsmöglichkeit der DGS. Sie kann regulär, in lippenlesender oder lautbegleitender Form gesprochen werden. Jedoch handelt es sich stets um die gleiche Sprache, so dass es für unsere Untersuchung nicht relevant ist, in welcher Form die DGS angewendet wird.

Gehörlose Probanden, die fließend die Gebärdensprache sprechen, beherrschen nicht unbedingt in gleichem Maße die deutsche Schriftsprache, da, wie bereits erwähnt, die Grammatiken der DGS und der herkömmlichen Schriftsprache verschieden sind. Dieser Sachverhalt wurde im experimentellen Design berücksichtigt.

	Anzahl der Probanden	Durchschnittsalter (Jahre)	Anzahl w / m	Händigkeit	DGS	Durchschnittsalter des Hörverlusts (Jahre)	Durchschnittsalter des DGS Erwerbs (Jahre)
Gehörlose ohne RHV (Gruppe A)	12	46	2 / 10	12 Rechts	Ja	2.2	7
Gehörlose mit RHV (Gruppe B)	12	33	5 / 7	11 Rechts/ 1 Links	Ja	1.5	12
Kontrolle (Gruppe C)	12	25	6 / 6	12 Rechts	Nein	-	-

Tab. 2: Probandeneigenschaften

2.2 MR – Parameter

Die Messung wurde in einem Magnetom Sonata, einem MRT-System der Firma Siemens (Erlangen) vorgenommen. Die Feldstärke dieses Geräts liegt im Hochfeldbereich bei 1,5 Tesla.

Für die individuelle Koregistrierung von funktionellen und strukturellen Daten wurde eine 3D T1 FLASH Sequenz (TR 10 ms, TE 4.5 ms, Flip Winkel 30°, FoV 240 mm, Matrix 512, Schichtdicke 1.5 mm) verwendet.

Zum Nachweis des BOLD-Effekts wurden T2-gewichtete Echo-Planar-Sequenzen (EPI) eingesetzt.

Die Gesamtmessung erfolgte abhängig vom jeweiligen Durchgang durch 80 – 120 Bilddatensätze mit jeweils 33 bzw. 34 Einzelschichten mit

3 mm Schichtdicke, einer Schichtlücke von 0,3 mm und einer Matrixgröße von 64 * 64 Bildpunkten.

Die Echo-Zeit (TE) betrug 3300 ms, die Repetitionszeit (TR) 50 ms.



2.3 Experimentelles Design

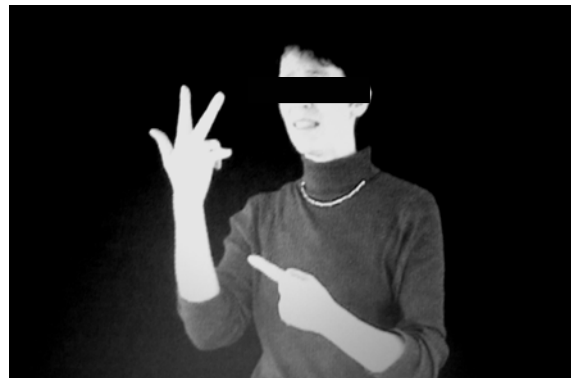
Das Experiment wurde im klassischen Block-Design für fMRT-Studien durchgeführt. Bei den Untersuchungen wurden den Probanden bestimmte Aufgaben gestellt, während das Gehirn vom Magnetresonanztomographen aufgenommen wurde. Eine komplette Messung beinhaltete 4 Durchgänge. Jeder dieser Durchgänge bestand aus 4 - 6 Blöcken à ca. eine Minute, die sich jeweils wiederum aus einer aktiven und einer passiven Phase (à ca. 30 Sekunden) zusammensetzten. Die Messungen begannen stets mit der Ruhephase. Die Videoclips und Präsentationen, die den Probanden während der Messungen vorgeführt wurden, wurden mit Hilfe eines sich außerhalb des Untersuchungsraumes befindenden Videoprojektors auf eine Leinwand projiziert, die sich am Fußende der MRT-Röhre befand. Über den Spiegel, der in Augenhöhe an der Kopfspule befestigt war, konnte der Proband ohne Probleme dem Geschehen auf der Leinwand folgen. Alle Videoclips und Präsentationen wurden in schwarz-weißer Farbgebung produziert.

Die Messungen der gehörlosen Probanden folgten folgendem Schema:

1. Durchgang: Videoclip mit Gebärdensprache

Der Proband hatte während dieser Messung die Aufgabe, sich einen Videoclip anzusehen. In diesem Videoclip wechselten sich, wie bereits erwähnt, Aktiv- und Ruhephase ab.

Die aktive Phase enthielt eine von einer



Gebärdensprachdolmetscherin in der DGS erzählte Geschichte. Bei dieser Geschichte handelt es sich um einen Teil des ersten Kapitels aus Erich Kästners „Pünktchen und Anton“ (1999, Dressler Verlag), ein Roman für Kinder ab 10 Jahren. Die Geschichte ist sowohl für Kinder als auch für Erwachsene interessant und nachvollziehbar.

Die insgesamt fortlaufende Geschichte wurde ca. alle 30 Sekunden von der Ruhephase unterbrochen. Die Ruhephase bestand aus Aufnahmen derselben Gebärdensprachdolmetscherin, die einige bedeutungslose Gesten, wie z.B. das Verschränken der Arme, vorführt.

Insgesamt setzte sich dieser erste Durchgang aus 6 Blöcken zusammen.

Gesamtmesszeit: ca. 6 Minuten.

2. Durchgang: Audiosequenz mit Musik

Diese Messung diente der Kontrolle. Über Kopfhörer wurde dem Probanden während der aktiven Phase ein klassischer Musiktitel eingespielt (CD „Ruhrkonzert“), der sich mit Ruhe in der passiven Phase abwechselte.

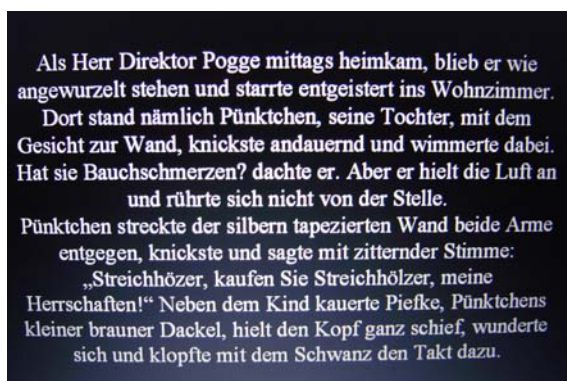
Der Proband sollte während dieser Messung entspannt mit geschlossenen Augen in der MRT-Röhre liegen. Dieser zweite Durchgang setzte sich aus 4 Blöcken zusammen. Gesamtmesszeit: ca. 4 Minuten.

3. Durchgang: Videoclip mit Gebärdensprache

Der Ablauf dieser Messung entsprach dem 1. Durchgang. Sie unterschieden sich nur in der Ruhephase, die in diesem Fall aus einem schwarzen Bildschirm bestand.

4. Durchgang: Wort/Text-Präsentation

Während dieser Sequenz wurden dem Probanden in der aktiven Phase einzelne Wörter oder komplette Texte, je nach Fähigkeit des Probanden (dieses Problem wurde bereits im Abschnitt 2.1 erläutert), über die bereits beschriebene Leinwand am



Als Herr Direktor Pogge mittags heimkam, blieb er wie angewurzelt stehen und starrte entgeistert ins Wohnzimmer. Dort stand nämlich Pünktchen, seine Tochter, mit dem Gesicht zur Wand, knickste andauernd und wimmerte dabei. Hat sie Bauchschmerzen? dachte er. Aber er hielt die Luft an und rührte sich nicht von der Stelle. Pünktchen streckte der silbern tapezierten Wand beide Arme entgegen, knickste und sagte mit zitternder Stimme: „Streichhölzer, kaufen Sie Streichhölzer, meine Herrschaften!“ Neben dem Kind kauerte Piefke, Pünktchens kleiner brauner Dackel, hielt den Kopf ganz schief, wunderte sich und klopfte mit dem Schwanz den Takt dazu.

Fußende der MRT-Röhre zum Lesen, präsentiert. Die Ruhephase bestand aus einem schwarzen Bildschirm.

Der Proband hatte die Aufgabe, der Präsentation auf der Leinwand zu folgen und die Wörter oder Sätze zu lesen.

Dieser Durchgang setzte sich aus 5 Blöcken zusammen:

Gesamtmesszeit: ca. 5 Minuten.

Die Messung der Kontrollgruppe erfolgte nach demselben Schema; allerdings wurde der 2. Durchgang „Audiosequenz mit Musik“ gegen eine „Audiosequenz mit Sprache“ ausgetauscht. Während dieses Durchgangs wurde dem Probanden in der aktiven Phase ein Hörspiel über Kopfhörer eingespielt. Bei diesem Hörspiel handelte es sich um Erich Kästners „Pünktchen und Anton“ (Oktober 1998, Deutsche G (Family & Entertainment)). Alle 30 Sekunden wurde die aktive Phase durch die passive Phase „Ruhe“ unterbrochen.

Dieser Durchgang setzte sich aus 5 Blöcken zusammen. Gesamtmesszeit: ca. 5 Minuten.

Anschließend wurde noch ein Bilddatensatz in T1-Wichtung aufgenommen, so dass die Gesamtzeit der kompletten Messung ca. 30 Minuten betrug.

Nach der Messung wurde der Proband gebeten den Inhalt der Erzählungen, so weit verstanden, wiederzugeben.

	Gehörlose ohne RHV	Gehörlose mit RHV	Kontrolle
Durchgang 1	Videoclip "Bedeutungslose Gesten"	Videoclip "Bedeutungslose Gesten"	Videoclip "Bedeutungslose Gesten"
Durchgang 2	Audiosequenz "Musik"	Audiosequenz "Musik"	Audiosequenz "Sprache"
Durchgang 3	Videoclip "schwarzer Bildschirm"	Videoclip "schwarzer Bildschirm"	Videoclip "schwarzer Bildschirm"
Durchgang 4	Wort/ Text - Präsentation	Wort/ Text - Präsentation	Wort/ Text - Präsentation

Tab. 3: fMRT-Paradigmen

2.4 MR - Analyse

Die anschließende Auswertung der Daten eines jeden Durchgangs erfolgte mit SPM99 („Statistical parametric mapping“, Wellcome Dept. of Cogn. Neurology, London, UK), wobei stets die ersten Bilder einer jeden Zeitreihe aufgrund des „Scan Equibrillation Effect“ (erste Bilder einer Zeitserie weisen einen T1-Effekt auf) verworfen wurden.

Zunächst fand eine Datenvorverarbeitung statt, die sich aus folgenden Punkten zusammensetzte:

- Korrektur von Bewegungen, die während der Datenaufnahme - z.B. durch Kopfnickbewegungen des Probanden - entstehen und Bewegungsartefakte verursachen können,
- Normalisierung der individuellen Hirnanatomie in ein Standardkoordinatensystem (Hierzu wird das Koordinatensystem verwendet, das dem Hirnatlas von Talairach und Tournoux stammt und 1988 etabliert wurde. Es stellt eine gängige Vorlage zur Normalisierung dar.),
- Räumliche und zeitliche Glättung, bei der durch Faltung mit einer Gauß-Funktion räumliche und zeitliche Inhomogenitäten vermindert werden. (Für die Gruppenauswertung wurde bei der Glättung eine 9mm Gauß-Funktion verwendet, während bei der Einzelanalyse eine 6mm Gauß-Funktion benutzt wurde.)

Nach Festlegung des Allgemeinen Linearen Modells (ALM) durch Eingabe der Design-Matrix, die sich auf das experimentelle Design unserer Studie bezieht, erfolgte die statistische Überprüfung der experimentell induzierten Aktivierungen. Das dafür notwendige Modell besteht aus einer „Box-Car“ Funktion, der HRF und den entsprechenden zeitlichen Ableitungen. Der Hochpassfilter mit einer Frequenz von 120 Sekunden und ein Niedrigpassfilter, der mit der HRF filtert, wurden angewendet.

Die statistischen Berechnungen erfolgen in SPM99 „voxelweise“, d.h. durch unser fMRT-Experiment liegen in jedem räumlichen Auflösungselement (Voxel) Messwerte vor, die durch SPM99 einzeln analysiert und auf ihre Signifikanz geprüft werden. Es wurde dafür der in SPM99 integrierte t-test verwendet, der auf der Methode der linearen Regression basiert. Für die Gruppenanalyse wurden die Einzelkontraste in ein Random-Effects-Model aufgenommen (Friston, Holmes et al. 1995).

Die Schwellenwerte wurden in Abhängigkeit des Vergleichs auf $p < 0,001$ (unkorrigiert für multiple Vergleiche), $p < 0,001$ und $p < 0,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) gesetzt. Es wurden unterschiedliche Arten der Analyse eingesetzt: „Fixed Effects“- Analyse für den Vergleich der Gehörlosen mit/ohne Resthörvermögen und hörenden Probanden, sowie die „Random-Effects“- Analyse für die Gruppenanalyse und Vergleiche während der Gebärdensprachparadigmen. Außerdem wurde eine Region of Interest (ROI) - Analyse des auditorischen Kortex durchgeführt.

Die aktivierten Hirnareale wurden mit Hilfe des Atlas nach Talairach und Tournoux (1988) identifiziert.

Die zerebellären Strukturen wurden mit Hilfe des bereits unter 1.6 beschriebenen 3D MR Atlanten, entwickelt von Schmahmann et. al und Dimitrova et al. (Schmahmann, Doyon et al. 1999; Dimitrova, Weber et al. 2002), definiert (siehe 1.6). Das laterale Ausmaß des Vermis ist dabei schwer zu definieren. Aus diesem Grund wurde die vermale Aktivierung als eine innerhalb eines Bereiches von -10 bis 10 mm definiert. Aktivierungen weiter lateral dieser 10 mm von der AC – PC Linie wurden als Aktivierung innerhalb der zerebellären Hemisphären definiert.

3 Ergebnisse

Keiner der Probanden zeigt Strukturanomalien, die durch die MRT erfasst werden können.

3.1 Gebärdensprache

3.1.1 Gruppenanalyse Paradigma „schwarzer Bildschirm“

3.1.1.1 Zerebrale Aktivierung

Gehörlose Probanden (Gruppe A+B) zeigen signifikante Aktivierung des Temporallappens, einschließlich des supratemporalen, des supramarginalen und angularen Gyrus beider Hemisphären, wenn sie Gebärdensprache sehen. Weiterhin kann eine robuste Aktivierung des okzipitalen und okzipito-temporalen Lappens aufgezeigt werden. Diese Bereiche entsprechen der primären Sehrinde und den assoziativen visuellen Arealen. Zusätzlich beobachtet man Aktivierungen des Gyrus frontalis inferior im Frontallappen, vornehmlich links, aber auch rechtshemisphärisch und bilaterale frontale Aktivierungen, die sich zu sekundären motorischen Arealen (BA 6) zuordnen lassen.

Gehörlose ohne RHV (Gruppe A) zeigen signifikante bilaterale Aktivierung des auditorischen Kortex, einschließlich der sekundären, assoziativen Felder (BA 42) und des Wernicke Sprachzentrums (BA 22).

Eine bilaterale, rechtshemisphärisch betonte Aktivierung des primär auditorischen Kortex (BA 41) kann demonstriert werden.

Gehörlose mit RHV (Gruppe B) zeigen vornehmlich bilaterale Aktivierung der okzipito-temporalen visuellen Assoziationsfelder. Eine Aktivierung des Temporallappens kann hauptsächlich linkshemisphärisch im Gyrus supramarginalis, im Gyrus angularis und posterioren Gyrus temporalis superior, einschließlich des Wernicke Sprachzentrums, beobachtet werden.

Die Normalprobanden mit uneingeschränktem Hörvermögen (Gruppe C), die keinerlei Kenntnisse in der Gebärdensprache besitzen, zeigen signifikante Aktivierung des Okzipitallappens. Dies beinhaltet primäre, als auch sekundäre visuelle Areale (BA 17, 18 und 19). Außerdem kann eine bilaterale Aktivierung des

Frontallappens, der BA 6 (sekundär motorisches Areal) nachgewiesen werden. Es zeigt sich aber keinerlei Aktivierung des auditorischen Kortex oder des Gyrus angularis, lediglich eine minimale Aktivierung der BA 21 kann registriert werden. Siehe Abbildung 6.

3.1.1.2 Zerebelläre Aktivierung

Gehörlose Probanden (A+B) zeigen kräftige bilaterale Aktivierung im Crus I der Kleinhirnhemisphäre mit rechtsseitiger Betonung. Zusätzlich zeigt sich eine bilaterale Aktivierung des Lobulus VII, jedoch keinerlei Aktivierung der zerebellären Kerne.

Hörende Probanden (C) zeigen eine minimale Aktivierung des Crus I der Kleinhirnhemisphäre. Weiterhin findet man einen kleinen Aktivierungscluster bilateral im Lobulus VI und im Lobulus VIII der rechten Kleinhirnhemisphäre. Siehe Abbildungen 9 und 10.

3.1.2 Vergleichsanalyse Paradigma „schwarzer Bildschirm“

Der Vergleich von Normalprobanden (C) und Gehörlosen ohne RHV (A) ergibt eine signifikante Aktivierung des linkshemisphärischen Gyrus supramarginalis, bilaterale Aktivierung des Gyrus angularis, von Teilen des Gyrus temporalis medius und des Gyrus temporalis superior, einschließlich des Wernicke Sprachzentrums und des primären auditorischen Kortex (BA 41) bei Probanden mit totalem Hörverlust. Außerdem zeigt Gruppe A eine linkshemisphärische Aktivierung nahe dem inferioren frontalen Gyrus.

Im Vergleich zu hörenden Probanden (C) zeigen Gehörlose mit RHV (B) dieselben Resultate wie Gruppe A, jedoch ohne jegliche Aktivierung des primären auditorischen Kortex.

Vergleicht man Gehörlose mit (B) und ohne RHV (A) miteinander erhält man eine signifikante und kräftige bilaterale Aktivierung des primären auditorischen Kortex und des rechtshemisphärischen Wernicke - Sprachzentrums (BA 22).

Vergleicht man gehörlose (A+B) mit normal hörenden (C) Probanden im Hinblick auf die Kleinhirnaktivierung, lässt sich eine robuste bilaterale Aktivierung des Crus

I demonstrieren. Im umgekehrten Fall zeigt sich keine signifikante zerebelläre Aktivierung. Siehe Abbildung 7.

Tabelle 4 fasst wesentliche Resultate für die Sequenz „Gebärdensprache-schwarzer Bildschirm“ zusammen.

Vergleich	Talairach Koordinaten (x; y; z in mm)	Region (Kortex)	Seite	t-Wert
A/B	57; -12; 3	BA 41	R	3,8
	-58; -10; 3	BA 41	L	2,2
A/C	63; -21; 0	BA 22	R	2,6
	58; -13; 4	BA 41	R	3,8
	-59; -10; 2	BA 41	L	2,0
	+/-60; -24; 0	BA 42	R, L	4,0
	+/-55; 13; 21	BA 45	R, L	2,9
B/C	-63; -27; 0	BA 21	L	3,8
	+/-67; -42; 12	BA 22	R, L	3,2
	+/-61; -30; 6	BA 42	R, L	4,6
	60; 15; 21	BA 45	R	3,3
B/A	-63; -27; 0	BA 21	L	3,6
C/A	+/-64; -37; 9	BA 22	R, L	3,3
	+/-54; -75; 3	BA 37	R, L	3,4
C/B	+/-54; -57; 42	BA 40	R>L	4,2
	-45; -87; 0	BA 18	L	3,5
	3; 54; 9	BA 10	R	4,9
	+/- 45; -54; 48	BA 40	R>L	3,8

Tab. 4: Kortikale Aktivierung während der Gebärdensprachsequenz „schwarzer Bildschirm“. Diese Tabelle zeigt die Ergebnisse der Vergleichsanalyse zwischen Gehörlosen ohne RHV (A), mit RHV (B) und der Kontrollgruppe (C) im two-sample t test mit $p < 0,001$, unkorrigiert

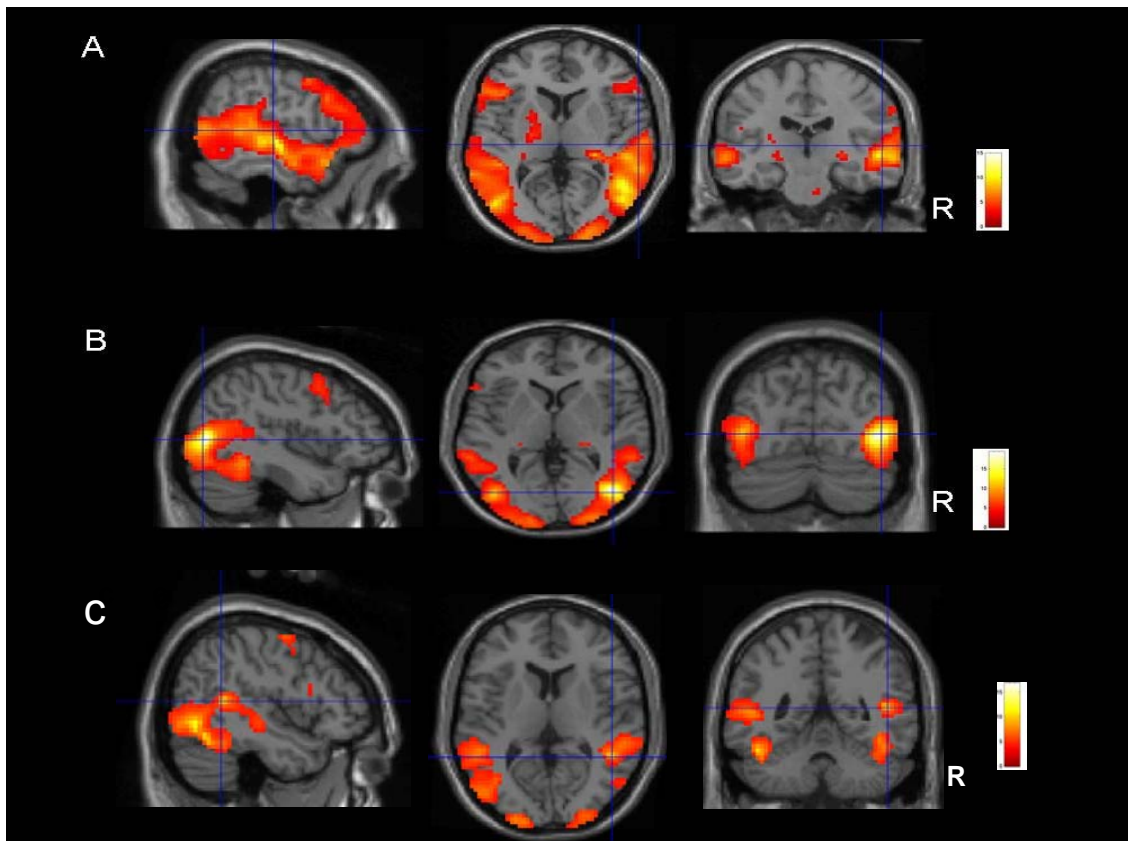


Abb. 6: Kortikale Aktivierung während des Paradigmas Gebärdensprache „schwarzer Bildschirm“; Gruppenanalyse ($p < 0.001$; unkorrigiert)

A: Gruppenanalyse: Während des Gebärdensprachparadigmas lässt sich bei Gehörlosen ohne RHV robuste bilaterale Aktivierung des auditorischen Kortex (BA 42, 22), einschließlich des primären auditorischen Kortex (BA41) demonstrieren ($p < 0.001$; unkorrigiert).

B: Gruppenanalyse hörender Probanden: Während des Gebärdensprachparadigmas zeigt sich signifikante Aktivierung im Okzipitallappen (BA 17, 18, und 19), sowie bilaterale frontale Aktivierungen der BA 6 entsprechend.

C: Gruppenanalyse: Während des Gebärdensprachparadigmas lässt sich bei Gehörlosen mit RHV weniger robuste bilaterale Aktivierung des auditorischen Kortex (BA 42, 22) demonstrieren. Keine Aktivierung des primären auditorischen Kortex (BA41) ($p < 0.001$; unkorrigiert).

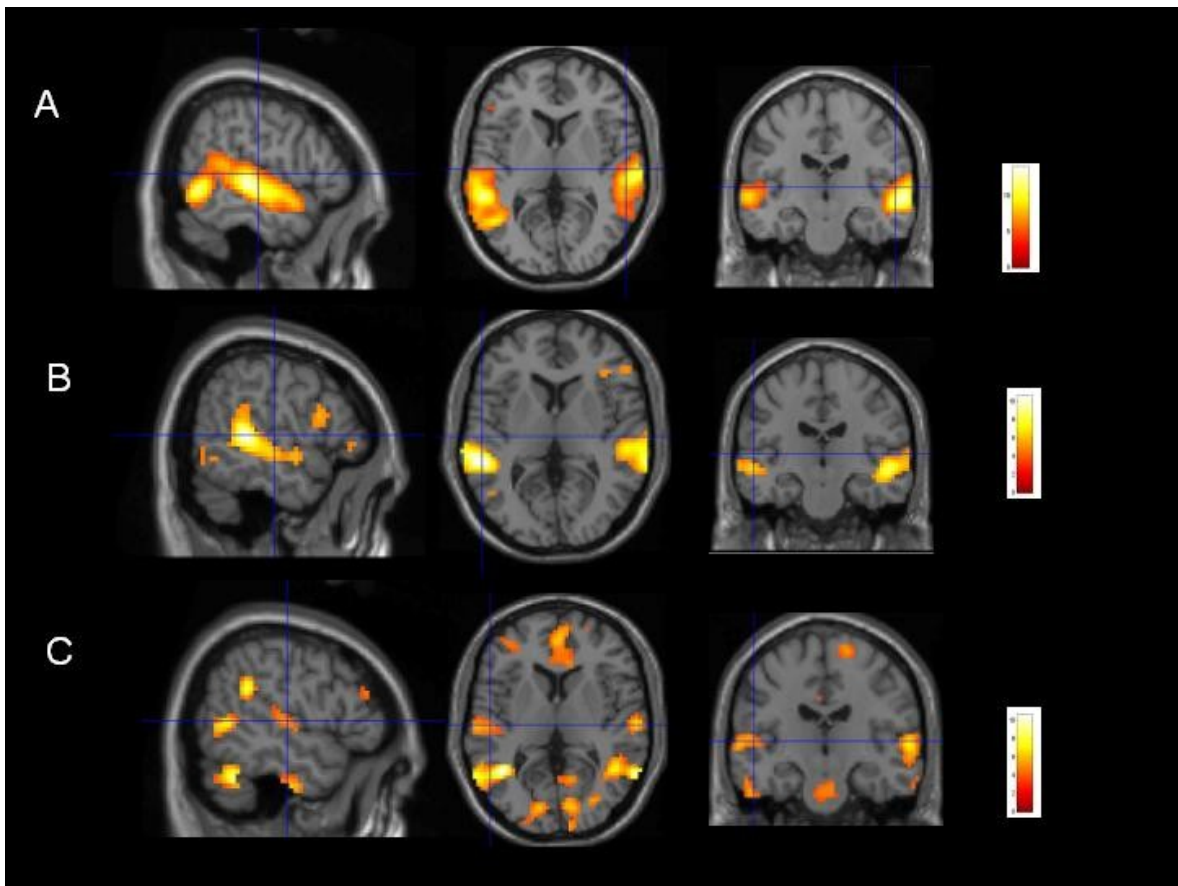


Abb. 7: Kortikale Aktivierung während des Paradigmas Gebärdensprache „schwarzer Bildschirm“; Vergleichsanalyse ($p < 0.001$, unkorrigiert; two-sample t-test)

A: Vergleicht man Gehörlose ohne RHV mit normal hörenden Probanden, lässt sich bilaterale Aktivierung des auditorischen Kortex (BA42, 22), einschließlich BA 41 nachweisen ($p < 0.001$, unkorrigiert).

B: Vergleicht man Gehörlose mit RHV mit hörenden Probanden zeigt sich keine Aktivierung des primären auditorischen Kortex ($p < 0.001$, unkorrigiert).

C: Der Vergleich von Gehörlosen mit und ohne RHV demonstriert bei Gehörlosen ohne RHV signifikante bilaterale Aktivierung der BA 41, sowie des rechtshemisphärischen Wernicke Sprachzentrums (BA 22) ($p < 0.001$, unkorrigiert).

3.1.3 Gruppenanalyse Paradigma „Gesten“

3.1.3.1 Zerebrale Aktivierung

Die Aktivierung während des Paradigmas „Gesten“, das sich ausschließlich durch die Ruhephase von dem Paradigma „schwarzer Bildschirm“ unterscheidet, gleicht weitestgehend den unter 4.1.1.1 beschriebenen Resultaten. Jedoch ist die Aktivierung weniger robust.

So wird bei Gehörlosen (A+B) ebenfalls eine bilaterale Aktivierung des Temporallappens (Gyrus temporalis superior, Gyrus supramarginalis, Gyrus angularis), des frontalen inferioren Gyrus und des sekundären Motorkortex (BA 6) beobachtet. Die Aktivierung des Okzipitums zeigt sich unter Betonung der visuellen Assoziationsfelder weniger ausgeprägt.

Weder Gehörlose ohne (A), noch mit RHV (B) zeigen signifikante Aktivierung des primär auditorischen Kortex (BA 41).

Hörende Probanden (C) zeigen geringe Aktivierung im primären visuellen Kortex, aber robustere Aktivierung der visuellen Assoziationsfelder. Zusätzlich dazu in der BA 6. Es kann keine signifikante Aktivierung des auditorischen Kortex oder seiner Assoziationsfelder nachgewiesen werden.

3.1.3.2 Zerebelläre Aktivierung

Siehe 3.1.1.2.

3.1.4 Vergleichsanalyse Paradigma „Gesten“

Siehe 3.1.2.

Die Resultate gleichen denen des Paradigmas „schwarzer Bildschirm“, jedoch zeigen sie weniger robuste Aktivierung. Eine Aktivierung des primär auditorischen Kortex kann in keiner der Gruppen sicher nachgewiesen werden. Außerdem zeigt sich eine weniger ausgeprägte Aktivierung des primären und sekundären visuellen Kortex.

Vergleicht man Gehörlose (A+B) und normal hörende Probanden (C) im Hinblick auf die Kleinhirnaktivierung, lässt sich, wie auch im Paradigma „schwarzer Bildschirm“, eine robuste bilaterale Aktivierung des Crus I bei den Gehörlosen,

jedoch keinerlei signifikante zerebelläre Aktivierung für die Kontrollgruppe demonstrieren. Siehe Abbildungen 9 und 10.

3.2 Text

3.2.1 Gruppenanalyse Paradigma „Text lesen“

3.2.1.1 Zerebrale Aktivierung

Gehörlose Probanden (A+B) zeigen Aktivierung des Parietallappens, einschließlich des Gyrus angularis während sie einen Text lesen. Zusätzlich zeigt sich bilaterale okzipito-temporale Aktivierung von visuellen Arealen, fronto-parietale Aktivierung von sekundären Motor-Arealen und des primären auditorischen Kortex, jedoch ohne Aktivierung der BA 21.

Bei hörenden Probanden (C) findet sich eine kräftige Aktivierung des linkshemisphärischen Gyrus temporalis medius, Gyrus temporalis superior, Gyrus angularis und der BA 21. Außerdem zeigt sich eine bilaterale okzipito-temporale Aktivierung.

Siehe Abbildung 8.

3.2.1.2 Zerebelläre Aktivierung

Während des Lesens eines gedruckten Textes findet sich bei gehörlosen Probanden (A+B) keine Aktivierung des zerebellären Crus I. Eine kleine Clusteraktivierung kann im Vermis (VII) und im Lobulus VI gefunden werden.

Normal hörende Probanden zeigen Aktivierung des Crus I. Innerhalb des Vermis (VII) und des Lobulus VI kann ein kleiner Aktivierungscluster nachgewiesen werden.

Siehe Abbildungen 9 und 10.

3.2.2 Vergleichsanalyse „Text lesen“

Vergleicht man gehörlose (A+B) mit normal hörenden (C) Probanden lässt sich keine signifikante zerebelläre Aktivierung nachweisen. Dagegen erhält man kortikale Aktivierung des primär auditorischen Kortex.

Hörende Probanden (C) zeigen im Vergleich zu Gehörlosen (A+B) signifikante, bilaterale Aktivierung des Crus I. Kortikale Aktivierung lässt sich im MTG (inklusive BA 21), Gyrus frontalis inferior und am Okzipitalpol demonstrieren.

Siehe Abbildungen 9 und 10.

3.3 Audio-Paradigmen

3.3.1 Gruppenanalyse Audio-Paradigmen

3.3.1.1 Zerebrale Aktivierung.

Normal hörende Probanden (C) zeigen während der Sprachstimuli eine signifikante Aktivierung des Parietal- und Temporallappens, insbesondere des Gyrus temporalis superior, Gyrus supramarginalis, der BA 21 und des Gyrus angularis in beiden Hemisphären. Außerdem kann eine Aktivierung des Gyrus frontalis inferior, vornehmlich links-, aber auch rechtshemisphärisch, beobachtet werden, sowie bilaterale frontale Aktivierung, der BA 6 entsprechend, und bilaterale Aktivierung des auditorischen Kortex innerhalb des sekundären Assoziationskortex und des Wernicke Sprachzentrums. Siehe Abbildung 8.

Während der Stimulation mit Musik lässt sich eine signifikante Aktivierung des Parietal- und Temporallappens, einschließlich des Gyrus temporalis superior, des Gyrus supramarginalis und Gyrus angularis beidseits, nachweisen.

Gehörlose Probanden ohne RHV (A) zeigen ebenso wie diejenigen mit RHV (B) keine signifikante Aktivierung des auditorischen Kortex.

3.3.1.2 Zerebelläre Aktivierung

Die Stimulation mit Sprache führt bei Normalprobanden (C) zu einer bilateralen Aktivierung des zerebellären Crus I mit rechtsseitiger Betonung. Zusätzlich findet man bilaterale Aktivierung der Lobuli VI und VIII, sowie des Vermis.

Während musikalischer Stimulation kann lediglich eine Aktivierung der Lobuli VI, VIII und des Vermis nachgewiesen werden, jedoch keine bilaterale Aktivierung des Crus I. Siehe Abbildungen 9 und 10.

Die gehörlosen Probanden (A+B) zeigen keinerlei signifikante Aktivierung des Kleinhirns

Gehörlose (A+B)	Aktivierte Region	Seite	Talairach Koordinaten (x, y, z in mm)
Gebärdensprache	Crus I	R, L	+/-48, -70, -26
	Lobulus VII	R, L	+/-12, -78, -42
	BA 21	R, L	
Text lesen	Lobulus VI	R	27, -60, -30
	Vermis		3, -84, -24
<u>Kontrolle (C)</u>			
Gebärdensprache	Lobulus VI	R, L	+/-39, -48, -27
	Crus I		44, -56, -28
	Lobulus VIII	R	27, -63, -48
Text lesen	Crus I	R, L	+/-48, -64, -31
	Vermis		9, -75, -27
	Lobulus VI	R	24, -63, -33
Text hören	Crus I	L, R	+/-45, -57, -27
	Lobulus VI	L, R	+/-27, -60, -24
	Lobulus VIII	L, R	+/-21, -63, -51
	Vermis		3, -60, -15
Musik hören	Lobulus VI	R, L	+/-27, -63, -24
	Lobulus VIII	R, L	+/-15, -69, -54
	Vermis		0, -69, -9
<u>Vergleichsanalyse</u>			
Gehörlose/Kontrolle während Gebärdensprache	Crus I	R,L	47, -65, -30
Gehörlose/Kontrolle während Text lesen	Crus I	R, L	47, -65, -30
Gehörlose: Gebärdensprache/Text	Crus I	R	48, -60, -24
Kontrolle: Text/Gebärdensprache	Crus I Vermis	R, L	42, -66, -24 9, -75, -27

Tab. 5: Zerebelläre Aktivierung während verschiedener Sprachparadigmen; (p < 0,001, unkorrigiert im two-sample t-test)

Die folgenden Abbildungen zeigen noch einmal zusammenfassend die Resultate als statistische parametrische Karten zerebraler Aktivierung in drei orthogonalen Schnittebenen eines T1-gewichteten 3D – Datensatzes eines Standard-Gehirns für die verschiedenen fMRT-Paradigmen:

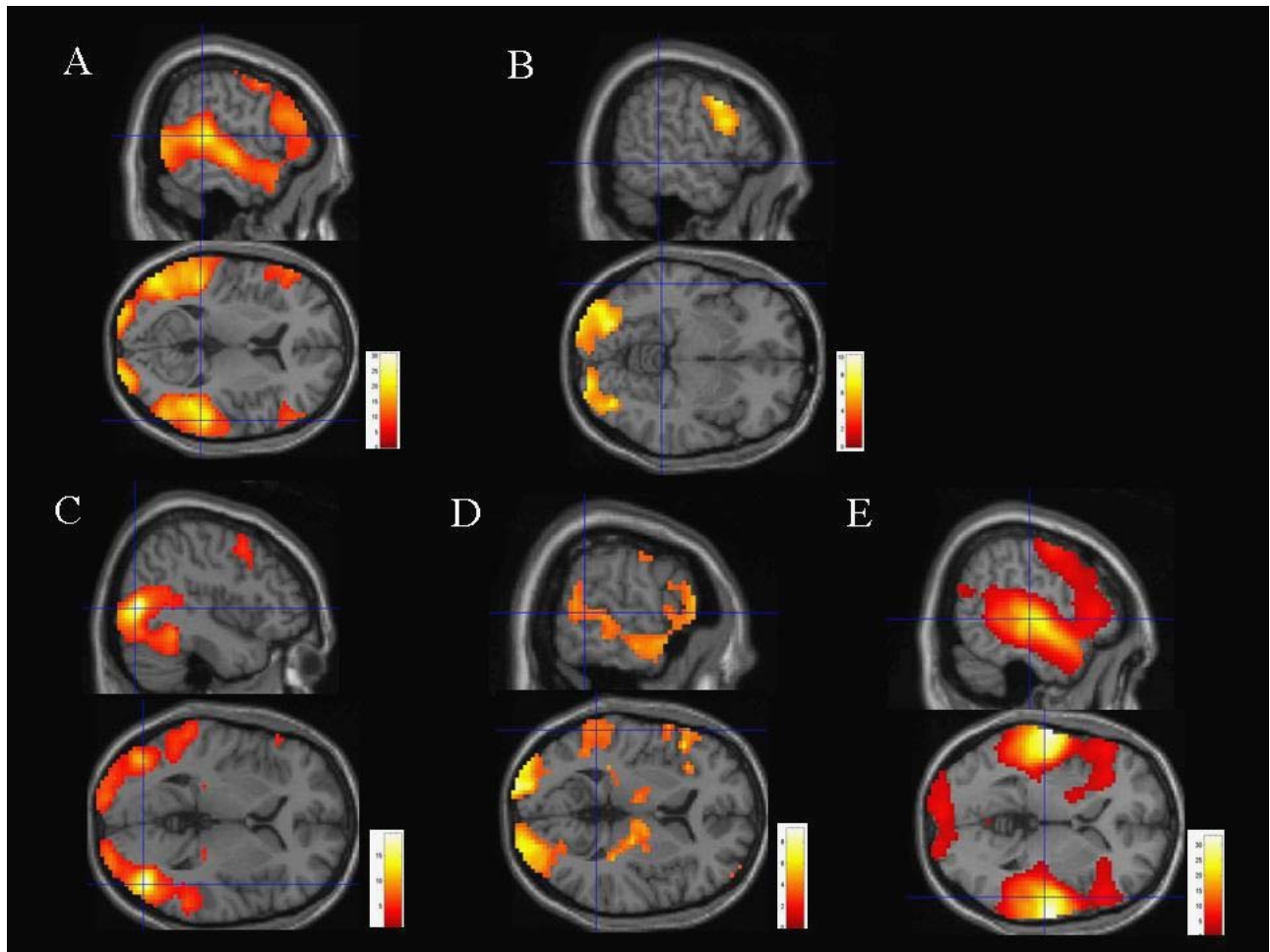


Abb. 8: Gruppenanalyse zerebraler Aktivierung bei sprachverarbeitenden Paradigmen ($p < 0,05$, korrigiert)

A: Zerebrale Aktivierung bei gehörlosen Probanden während der Verarbeitung von Gebärdensprache: Man erkennt Aktivierung des Temporallappens, einschließlich Gyrus temporalis superior, Gyrus supramarginalis und Gyrus angularis, Aktivierung in okzipitalen und okzipito-temporalen Arealen, Aktivierung des Gyrus frontalis inferior (linksbetont) und sekundärer Motor-Areale im Frontallappen, sowie bilaterale Aktivierung des auditorischen Kortex, einschließlich Wernicke Sprachzentrum.

B: Zerebrale Aktivierung bei Gehörlosen Probanden während des Lesens eines Textes: Temporallappenaktivierung, den AG umfassend, bilaterale okzipito-temporale Aktivierung visueller Areale, fronto-parietale Aktivierung sekundär motorischer Areale und Aktivierung des primär auditorischen Kortex kann demonstriert werden. Eine Aktivierung der BA 21 lässt sich jedoch nicht nachweisen.

C: Zerebrale Aktivierung normal hörender Probanden während der Verarbeitung von Gebärdensprache: Bilaterale Aktivierung des Okzipitallappens, des Frontallappens (BA 6 entsprechend) und kleine Clusteraktivierungen der BA 21 nachweisbar. Jedoch zeigt sich keine Aktivierung des auditorischen Kortex, dem SMA oder AG.

D: Zerebrale Aktivierung hörender Probanden während des Lesens eines Textes: Bilaterale Aktivierung des Okzipitallappens, sowie Aktivierung des linkshemisphärischen Gyrus temporalis superior, Gyrus temporalis medius, der BA21 und des Gyrus angularis sichtbar.

E: Zerebrale Aktivierung hörender Probanden während des Hörens eines Textes: Es zeigt sich bilaterale Aktivierung des Okzipitalpols, des linksseitigen Gyrus temporalis superior, Gyrus temporalis medius, der BA 21 und des Gyrus angularis.

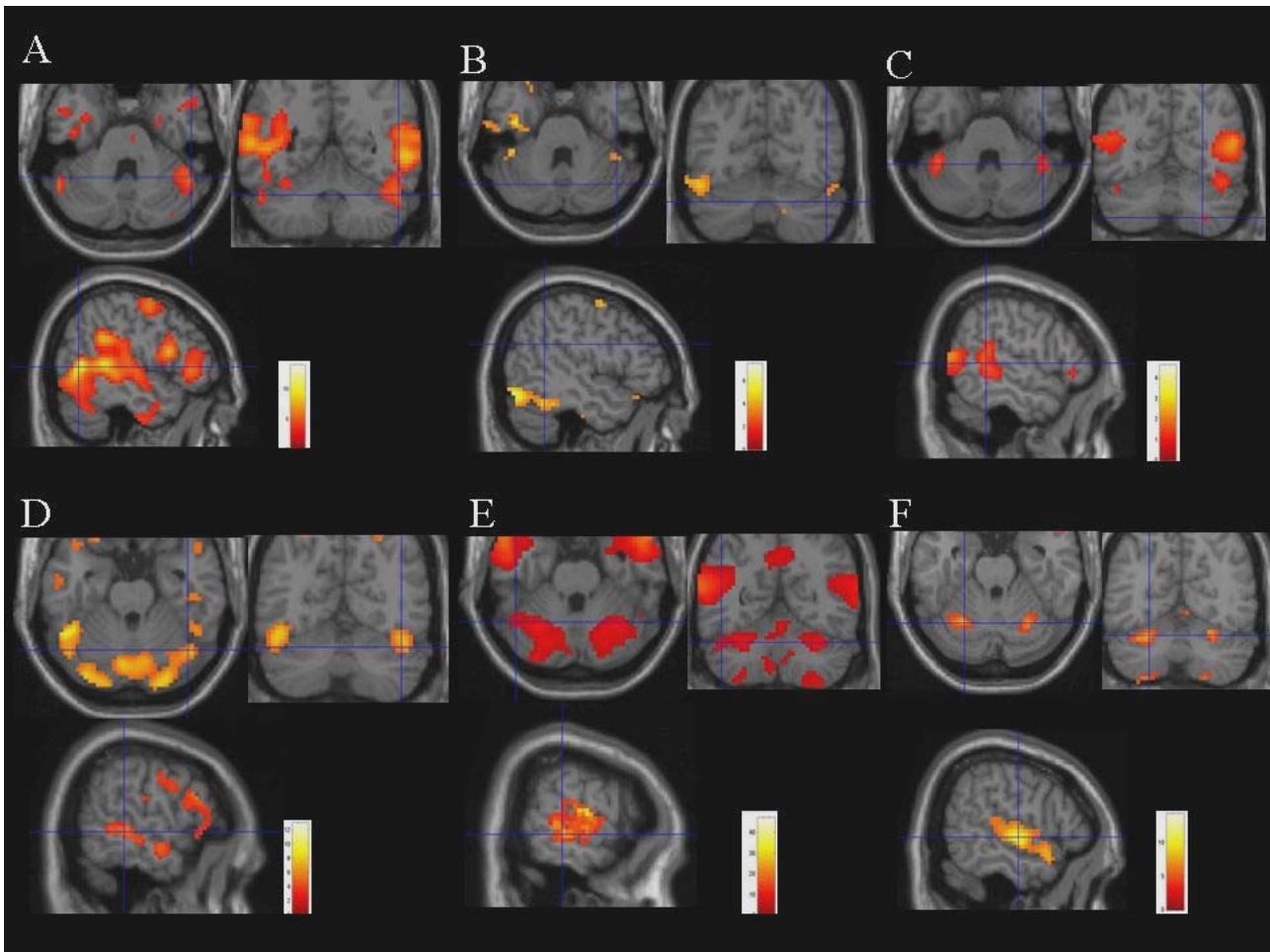


Abb. 9: Zerebelläre Aktivierung während verschiedener sprachassoziierter fMRT-Paradigmen und Sagittalansicht der BA 21 ($p < 0,001$, unkorrigiert)

A: Zerebelläre Aktivierung gehörloser Probanden während der Verarbeitung von Gebärdensprache: Bilaterale Aktivierung des Crus I nachweisbar.

B: Zerebelläre Aktivierung gehörloser Probanden während des Lesens eines Textes: Aktivierung von Crus I lässt sich nicht demonstrieren.

C: Zerebelläre Aktivierung hörender Probanden während der Verarbeitung von Gebärdensprache: Es zeigt sich minimale Aktivierung des Crus I.

D: Zerebelläre Aktivierung hörender Probanden während des Lesens eines Textes: Bilaterale Aktivierung des Crus I nachweisbar.

E: Zerebelläre Aktivierung hörender Probanden während des Hörens eines Textes: Es zeigt sich bilaterale Aktivierung des Crus I, sowie zusätzliche Aktivierung der Lobuli VI und VIII.

F: Zerebelläre Aktivierung hörender Probanden während des Hörens von Musik: Bilaterale Aktivierung der Lobuli VI und VIII lässt sich demonstrieren. Keine Aktivierung im Crus I.

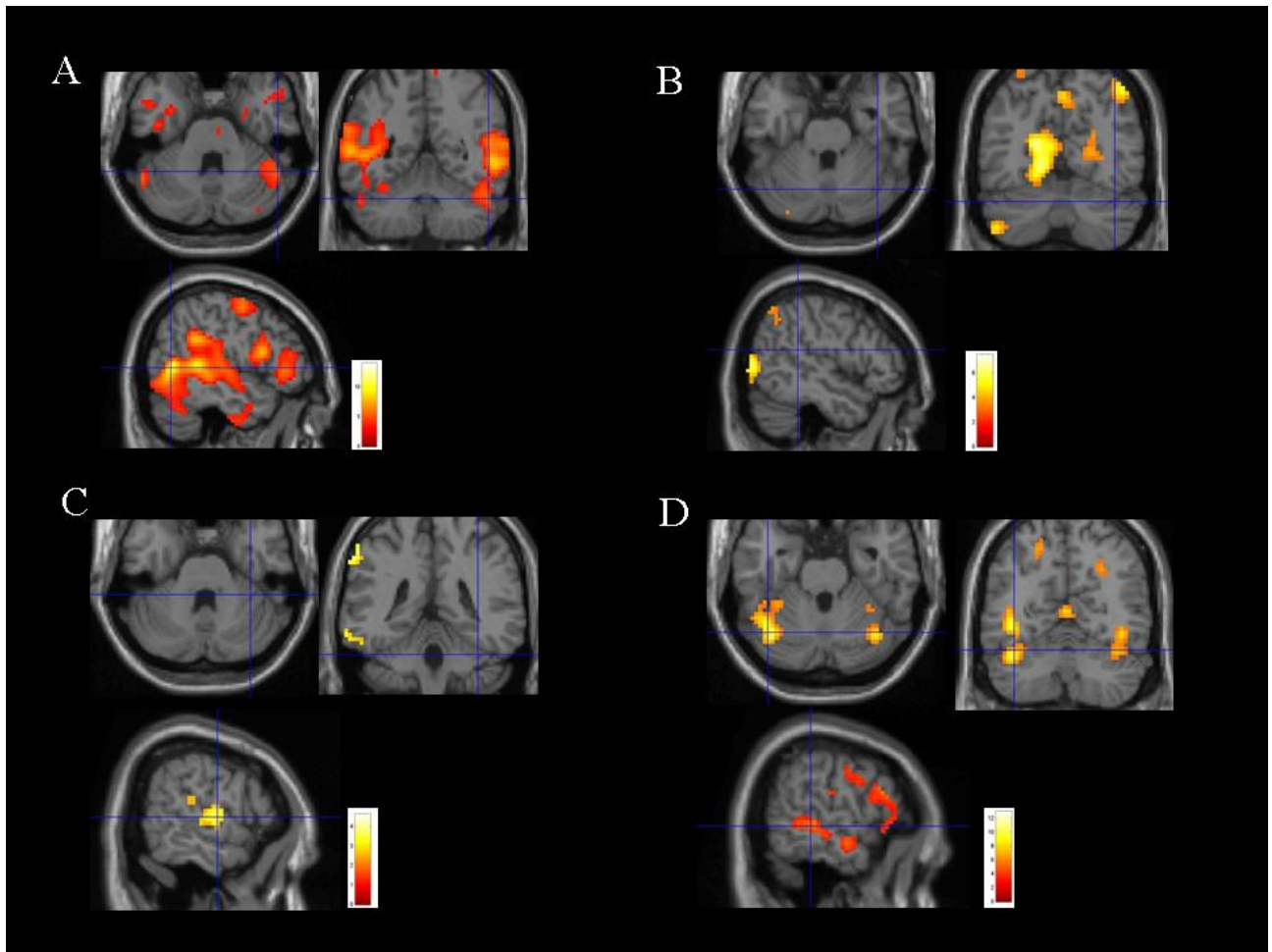


Abb. 10: Vergleichsanalyse (two sample t-test) hörender und gehörloser Probanden für verschiedene fMRT-Paradigmen ($p < 0,001$, unkorrigiert), Sagittalansicht zeigt BA 21

A: Verglichen mit hörenden Probanden zeigen Gehörlose während der Verarbeitung von Gebärdensprache robustere Aktivierung im Crus I und der BA 21.

B: Hörende Probanden zeigen im Vergleich zu Gehörlosen keine signifikante Aktivierung des Crus I oder der BA 21 während der Verarbeitung von Gebärdensprache.

C: Vergleicht man gehörlose mit hörenden Probanden während des Lesens eines Textes, lässt sich keine Aktivierung im Kleinhirn oder der BA 21 nachweisen. Kortikal zeigt sich aber eine Aktivierung der BA 41.

D: Normal hörende Probanden zeigen im Vergleich zu Gehörlosen ausgedehnte Aktivierung des Crus I und der BA 21.

4 Diskussion

4.1 „Cross-Modal Plasticity“

„Cross-Modal Plasticity“ wurde bereits für blinde Probanden beschrieben (Sadato 1996; Cohen, Celnik et al. 1997; Buchel, Price et al. 1998).

Primäre und sekundäre assoziative visuelle Areale werden durch komplexe sensorische Aufgaben, wie das Braille-Lesen, jedoch nicht durch einfache sensomotorische Aufgaben aktiviert (Gizewski, Gasser et al. 2003). Diese Art der Aktivierung des visuellen Kortex konnte nicht bei normalsichtigen, sondern ausschließlich für blinde Probanden nachgewiesen werden.

Solche Analysen geben Hinweise darauf, dass sensorische Areale bei sensorisch-deprivierten Individuen anderweitig genutzt werden als bei nicht-deprivierten Individuen. Bereiche des sensorischen Kortex scheinen demzufolge bei sensorisch-deprivierten Personen funktionell mit anderen Hirnarealen verknüpft zu werden, um die gewünschten Aufgaben dennoch erfüllen zu können.

Man könnte somit schlussfolgern, dass auch für gehörlose Probanden ähnliche Verbindungen und Veränderungen der Hirnfunktionen für den auditorischen Kortex anzunehmen sind.

Diese These der „Cross-Modal Plasticity“ bei Gehörlosen wird durch diese Arbeit unterstützt:

Eine bilaterale, vornehmlich aber rechtshemisphärische Aktivierung der BA 41 bei Gehörlosen ohne RHV zeigte sich während der Verarbeitung komplexer Gebärdensprache (Paradigma „schwarzer Bildschirm“). Im Gegensatz dazu kann bei Gehörlosen mit RHV (Gruppe B), die in gleichem Umfang der Gebärdensprache fähig sind, wie diejenigen ohne RHV (Gruppe A), keinerlei Aktivierung des primären auditorischen Kortex während der Verarbeitung visueller Sprache nachgewiesen werden. Diese Art der „Cross-Modal Plasticity“ scheint verschieden zu sein von der, die bei blinden Probanden beschrieben wurde, denn dort zeigten sich zusätzlich Unterschiede in der Fähigkeit des Braille-Schrift Lesens. So besitzen blinde Probanden eine weitaus größere Fähigkeit im Lesen von Braille-Schrift als die Probanden, die noch ein geringes Sehvermögen

aufweisen (Cohen, Celnik et al. 1997; Buchel, Price et al. 1998). Die gehörlosen Probanden, die in dieser Arbeit untersucht wurden, zeigen keinen dieser Unterschiede.

Die Ergebnisse der Gruppenanalyse wurden durch die Resultate der Vergleichsanalyse bestätigt. Probanden mit totalem Hörverlust (Gruppe A) zeigen im Vergleich zu denjenigen mit RHV eine bilaterale Aktivierung des primär auditorischen Kortex (BA 41) und des rechtsseitigen Wernicke Sprachzentrums (BA 22) während der Verarbeitung von Gebärdensprache.

Signifikante Aktivierung des Temporallappens posterior, anterior und lateral des primär auditorischen Kortex konnte in beiden Gruppen beobachtet werden. Dementsprechend werden die Ergebnisse von Finney et al., die eine Aktivierung der BA 42, 22 und 41 des rechten auditorischen Kortex während visueller Stimulation durch sich bewegende Punkte zeigten, durch unsere Ergebnisse unterstützt (Finney, Fine et al. 2001).

Dass in unserer Studie nur während des Gebärdensprachparadigmas „schwarzer Bildschirm“ Aktivierungen des primären auditorischen Kortex auftreten und nicht während des Paradigmas „Gesten“, lässt sich durch folgende Sachverhalte plausibel erklären:

- Selbst die für unsere Studie verwendeten „sinnlosen“ Gesten haben mit großer Wahrscheinlichkeit eine Bedeutung, wenn nicht im semantischen Sinn, so doch für die Körpersprache. Diese Gesten werden somit von den Probanden auf ihre Bedeutung hin analysiert und es wird ihnen im gegebenen Fall eine Bedeutung zugeschrieben.
- Selbst wenn die Gesten keine Bedeutung haben, werden sie von Gehörlosen analysiert und es wird automatisch versucht, ihnen einen Sinn zu geben.
- Das Gesten-Paradigma stellte den ersten Durchgang unserer Untersuchung dar. Erst später folgte das Paradigma „schwarzer Bildschirm“. Die Probanden waren also beim zweiten Paradigma sozusagen schon „geübt“ und „ingelesen“ und haben sich auf die

Erzählerin einstellen können. Außerdem waren sie nun mit ihrer Aufgabe vertraut und haben sich an die „Umgebung“ gewöhnen können, so dass sich die Konzentration wesentlich leichter auf die gestellte Aufgabe richten ließ. Eine Randomisierung der Paradigmen hätte diesen Effekt zwar einerseits reduzieren können, jedoch hätte eine zufällige Reihenfolge der Paradigmen auch Nachteile gebracht. Die Vergleichbarkeit der Probandenuntersuchungen wäre nicht mehr ohne weiteres gewährleistet. Ebenso könnten die Probanden durch die unmittelbare Wiederholung des Gebärdensprachparadigmas in ihrer Konzentration und Leistungsfähigkeit gestört werden, so dass auch auf diese Weise Resultate verfälscht werden könnten. Aus diesen Gründen entschieden wir uns für eine festgelegte, möglichst abwechslungsreiche Reihenfolge der Paradigmen.

- Wie die Ergebnisse von Finney et al. zeigen, ist auch einfache visuelle Stimulation in der Lage Aktivierung im auditorischen Kortex zu erzeugen, in diesem Fall bedeutungslose Gesten. Die Aktivität, die während der bedeutungslosen Gesten entsteht, wird im Block-Design dieser Studie von der Aktivität, die während der Gebärdensprache im selben Paradigma entsteht, subtrahiert. Somit würde in diesem Fall keine Aktivierung des primär auditorischen Kortex aufgezeichnet werden.

Weiterhin sind durch die Ergebnisse von Finney et al. die Resultate dieser Untersuchung, die zeigen, dass während des Lesens von Texten, Aktivierungen der Hörrinde zu verzeichnen sind, nicht mehr ganz so überraschend.

Andere Studien, die visuelle Stimuli wie Schachbrettmuster oder einzelne Amerikanische Gebärden unter Verwendung der Magnetenzephalographie und der fMRT benutzen, können keine verlässliche Aktivierung der BA 41 demonstrieren (Hickok, Poeppel et al. 1997). Die Studie von Hickok et al. untersucht allerdings nur einen Probanden und verwendet, darauf wurde bereits

hingewiesen, keine komplexe Gebärdensprache, sondern lediglich einzelne Gebärden. Ein weiterer Grund für diese unterschiedlichen Ergebnisse könnte das Alter sein, in dem die Probanden ihr Hörvermögen verloren haben. Bei nur einem untersuchten Probanden lassen sich jedoch nur schlecht Schlussfolgerungen für andere Gehörlose ziehen. Sadato et al. zeigten 2004 aber, dass das Alter des Hörverlusts sogar einen bedeutenden Einfluss auf die Plastizität des auditorischen Kortex zu haben scheint. Gehörlose, die ihr Hörvermögen vor dem zweiten Lebensjahr verloren hatten, zeigten eine funktionelle Umschaltung des mittleren Gyrus temporalis superior, der für seine selektive Verarbeitung der menschlichen Stimme bekannt ist, von der menschlichen Stimmverarbeitung zur Verarbeitung visueller Stimuli, wie Gebärdensprache. Gehörlose, die ihr Hörvermögen erst nach dem 5. Lebensjahr verloren hatten, demonstrierten bei der Verarbeitung von Gebärdensprache weniger deutliche Aktivierungen im Gyrus temporalis superior als Hinweis auf kortikale Plastizität (Sadato, Yamada et al. 2004).

Der Temporallappen spielt offensichtlich eine bedeutende Rolle in der Verarbeitung visueller Sprache, insbesondere der Gyrus temporalis superior, der Gyrus supramarginalis und der Gyrus angularis. Die Resultate dieser Arbeit sind vereinbar mit früheren Beobachtungen von Catalan-Ahumada et al., die mit Hilfe der PET die wichtige Rolle des Temporallappens bei Gehörlosen aufdeckten (Catalan-Ahumada, Deggouj et al. 1993). Zusätzlich zeigen die Ergebnisse, dass der inferiore frontale Gyrus, einschließlich des Broca Sprachzentrums, vornehmlich links-, aber auch rechtshemisphärisch in die visuelle Sprachverarbeitung einbezogen ist. Bilaterale Aktivierung wurde ebenso von Bavelier et al. in einer ihrer Studien, die die hemisphärische Spezialisierung für die englische Lautsprache und amerikanische Gebärdensprache untersuchte, nachgewiesen (Bavelier, Corina et al. 1998).

Die spezifischen Eigenschaften der Gebärdensprache können eine Ursache für die rechtsseitige Dominanz bei der Verarbeitung dieser Sprache sein. Gebärdensprache ist eine komplexe visuelle Sprache mit eigenem Vokabular und eigener Grammatik, die auf visuell-räumlichen Mustern basiert. Im Gegensatz dazu baut die aural-orale Sprache auf akustischen Mustern auf (Hickok, Bellugi et

al. 2001; Emmorey, Grabowski et al. 2005). Die rechte Hemisphäre ist bereits bekannt für die Verarbeitung von visuell-räumlichen Mustern und es zeigen, wie auch Bavelier et al. demonstrieren konnten, sowohl hörende als auch gehörlose native Gebärdensprachler eine starke Rekrutierung rechtsseitiger hemisphärischer Strukturen während der Verarbeitung von ASL (Bavelier, Corina et al. 1998). Gleiche Ergebnisse konnten Neville et al. nachweisen. Sie zeigten robuste und wiederholbare Aktivierungen der linken und rechten Hemisphäre für die Satzverarbeitung in amerikanischer Gebärdensprache bei hörenden und gehörlosen nativen Gebärdensprache sprechenden Probanden (Neville, Bavelier et al. 1998). Diese Resultate lassen den Schluss zu, dass bei den Nutzern von Gebärdensprache kein signifikanter Unterschied bei der Sprachverarbeitung zu erwarten ist, unabhängig davon, ob die Probanden gehörlos oder hörend sind. Die Rekrutierung kortikaler Strukturen scheint von den visuell-räumlichen Eigenschaften der Gebärdensprache oder zusätzlichen Bedingungen, wie Erst- oder Zweitsprache abhängig zu sein. Scheinbar weniger Einfluss hat dagegen die Einschränkung des Hörvermögens der Probanden (Emmorey, Grabowski et al. 2005). Aufgrund dieser Erwartungen wurden in dieser Studie keine hörenden nativen Gebärdensprache- sprechenden Probanden eingeschlossen. Im Hinblick auf unsere Ergebnisse wäre eine Untersuchung dieser Gruppe von Probanden jedoch eine sehr sinnvolle Ergänzung, denn diese Arbeit lässt den Schluss zu, dass das Ausmaß der sensorischen Deprivation wichtigen Einfluss auf die „Cross-Modal Plasticity“ hat.

Die visuell-räumlichen Eigenschaften der DGS könnten ein Grund für die Aktivierung des rechtsseitigen primären auditorischen Kortex bei Gehörlosen ohne RHV sein. Es erklärt aber nicht, warum eine Aktivierung des primär auditorischen Kortex lediglich bei Gehörlosen mit totalem Hörverlust nachgewiesen werden konnte. Diese Resultate unterstützen die These dieser Arbeit, dass kortikale Reorganisation scheinbar von dem Ausmaß des Hörverlusts abhängig ist.

Kortikale Reorganisation scheint somit von auditorischem Input teilweise inhibiert zu werden. Dies ist eine sehr wichtige Information im Hinblick auf kochleäre

Implantate, insbesondere in Bezug auf den Zeitpunkt der kochleären Implantation. Diese Arbeit unterstützt die These, dass diese Operation zum frühest möglichen Zeitpunkt vorgenommen werden sollte, um „Cross-Modal Plasticity“ und deren möglichen inhibierenden Einfluss auf eine Wiederherstellung des Hörvermögens bzw. der Sprachverarbeitung zu vermeiden.

Seit Lazeyras et al. eine Möglichkeit zeigten, fMRT Experimente bei Cochlear Implant-Patienten ohne Interferenz durch den Scanner-verursachten Lärm durchzuführen, wäre die Verifizierung dieser Hypothese eine interessante Arbeit für zukünftige Studien (Lazeyras 2002).

Schlussfolgernd deuten die Ergebnisse dieser Arbeit daraufhin, dass, abhängig vom Ausmaß des Hörverlusts, der primär auditorische Kortex in das Phänomen der kortikalen Reorganisation nach sensorischer Deprivation eingeschlossen ist. Resthörvermögen scheint einen inhibierenden Einfluss auf gebärdensprachbezogene „Cross-Modal Plasticity“ zu haben. Die Plastizität des Gehirns bei auditiver Deprivation ist demnach nicht auf die sekundäre Hörrinde beschränkt.

4.2 Kleinhirn und Sprachverarbeitung

Innerhalb des Zerebellums lässt sich deutliche Aktivierung der posterioren Hemisphären (Crus I) während unterschiedlicher Sprachwahrnehmungsleistungen nachweisen. Unsere Resultate zeigen außerdem, dass bei Crus I Aktivierung eine Mitaktivierung der BA 21 zu verzeichnen ist. Die BA 21 gehört zum Assoziationskortex und spielt gemeinsam mit weiteren temporalen Arealen und dem Wernicke- und Broca-Sprachzentren eine große Rolle bei der Sprachverarbeitung (Binder, Frost et al. 2000). Eine Verknüpfung von Crus I und BA 21 Aktivierung wäre demzufolge ein sinnvoller Aspekt bei der Interpretation zerebellärer Funktionen im Sinne kognitiver Aufgaben, der in weiteren Folgestudien untersucht werden sollte.

Die zerebelläre Aktivierung war allerdings während der Wahrnehmung von Gebärdensprache bei gehörlosen Probanden weitaus deutlicher als bei

Normalprobanden. Beim Textverständnis trat der umgekehrte Fall ein. Hier zeigten die normal hörenden Probanden signifikantere Aktivierung. Die BA 21 Aktivierung zeigte sich deutlicher während des Text Lesens und den Audio-Paradigmen.

Zerebelläre Aktivierung während der Verarbeitung von Sprache wurde bereits bei gesunden Probanden beschrieben. Beispielsweise wurden Aktivierungen des Crus I von Fulbright et al. für Lesevorgänge von Normalprobanden beschrieben (Fulbright, Jenner et al. 1999). Dasselbe Areal wurde in unserer Studie bei Normalprobanden, die den Text der Erzählung lesen und bei gehörlosen Probanden, die die Erzählung in Gebärdensprache dargeboten bekommen, aktiviert. Crus I Aktivierung wurde außerdem in einer früheren Studie bei blinden Probanden während des Lesens von Braille-Schrift nachgewiesen (Gizewski, Timmann et al. 2004).

Die aktuellen Ergebnisse stehen im Einklang mit früheren fMRT-Studien anderer sprachassoziierter Aufgaben gesunder Probanden. Desmond et al. haben beschrieben, dass Wortstamm - Komplettierungsübungen die Lobuli VII und VI, einschließlich Crus I der Hemisphären, aktivieren (Desmond, Gabrieli et al. 1998). Während verbaler Arbeitsgedächtnisaufgaben wurden Aktivierungen für Bereiche des rechten lateralen Kleinhirns beschrieben (Gruber 2001). Somit könnte die Aktivierung des Crus I mit sprachspezifischen Prozessen oder Lesevorgängen assoziiert sein.

Um die zerebelläre Aktivierung während der Wahrnehmung verschiedener Textdarbietungen, das Textverständnis und einen möglichen Einfluss auf die sensorische Deprivation zu testen, wurden in dieser Studie Erzählungen in Form von Gebärdensprache und in Form eines gedruckten Textes für gehörlose Probanden und zusätzlich gesprochenen Text für die hörenden Probanden verwendet. Es wurde für beide Gruppen nicht zwischen lexikalischer Analyse und Sprachwahrnehmung differenziert; vielmehr wurden die globale Textwahrnehmung und das globale Textverständnis in den Mittelpunkt dieser Arbeit gestellt. Ein Nachteil dieser Studie ist, dass keine hörenden, Gebärdensprache sprechenden Probanden im Hinblick auf die zerebelläre Aktivierung untersucht wurden. Auch hier zeigt sich ein interessanter Ansatz für weitere Studien.

Des Weiteren ist anzumerken, dass die gehörlosen Probanden geringere Kenntnisse im schriftlichen Textverständnis hatten als die Normalprobanden. Wie schon in der Einleitung beschrieben, unterscheidet sich die Grammatik der Gebärdensprachen wesentlich von der Schriftsprache. Deshalb ist es für gehörlose Menschen häufig schwierig, geschriebene Texte zu verstehen. Die fehlende Aktivierung des Crus I bei Gehörlosen, die einen Text lesen, ist durch diesen Sachverhalt zu erklären.

Letztendlich müssen, neben der Möglichkeit der Teilnahme an höheren Sprachfunktionen, weitere Gründe für eine Aktivierung des Crus I in Betracht gezogen werden. Beispielsweise ist die notwendigerweise erhöhte Aufmerksamkeit während des Lesevorgangs in der aktiven Phase des Versuchs im Gegensatz zur Ruhephase zu diskutieren. Frühere Studien haben impliziert, dass Crus II Aktivierung während der Konzentration (Allen, Buxton et al. 1997; Le, Pardo et al. 1998) und Crus I Aktivierung, vor allem der linken Seite, während des Wechsels der Aufmerksamkeit (Le, Pardo et al. 1998) auftritt. Wegen des bereits erwähnten höheren Schwierigkeitsgrades für Gehörlose, Schriftsprache zu verstehen, wird ein höherer Aufmerksamkeitsgrad der Gehörlosen für das Lesen eines Textes als für das Lesen der Gebärdensprache angenommen. Es fand sich allerdings Crus I Aktivierung während der Gebärdensprachsequenz. Crus I Aktivierung stimmt aber nicht mit den zerebellären Arealen überein, von denen bekannt ist, dass sie in Aufmerksamkeitsprozesse einbezogen sind. Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen Kleinhirnaktivierung und Aufmerksamkeit erst vor kurzem überarbeitet. Bischoff-Grethe et al. zeigten, dass das Kleinhirn eher bei der Neuordnung als bei der Aufmerksamkeit eine wesentliche Rolle spielt (Bischoff-Grethe, Ivry et al. 2002). Ein möglicher Zusammenhang zwischen Aktivierung des Crus I und Aufmerksamkeit scheint durch unsere Ergebnisse wenig plausibel.

Eine andere mögliche und bedeutsamere Erklärung für die Aktivierung des Crus I ist, dass diese Aktivierung auf „Innerer Sprache“ basiert. Bei gehörlosen Probanden, die Gebärdensprache wahrnehmen, und hörenden Probanden, die einen geschriebenen Text lesen, tritt während dieser Aufgaben sehr

wahrscheinlich „Inneres Sprechen“ auf, das in zerebellärer Aktivierung, wie dieser, resultiert. Es ist bekannt, dass „Inneres Sprechen“ Areale innerhalb der rechten Kleinhirnhemisphäre und dazu begleitend die linke Hemisphäre in Höhe des motorischen Areals in einem asymmetrischen Muster aktiviert.

Ackermann et al. zeigten, dass zerebelläre Aktivierung eher mit den artikulatorischen Eigenschaften der Sprache als mit kognitiven Prozessen zusammenhängt, wie durch frühere PET Studien angenommen wurde (Ackermann, Wildgruber et al. 1998).

Die geringere Fähigkeit von Gehörlosen beim Umgang mit Schriftsprache sollte keinen Unterschied für die Verwendung „Innerer Sprache“ machen, denn selbst bei einem geringeren Sprachverständnis sollte eine Art „Inneres Sprechen“ Verwendung finden. Andererseits mag es sein, dass diese „Innere Sprache“ sich zwischen hörenden und gehörlosen Individuen unterscheidet. Es ist vorstellbar, dass „Inneres Sprechen“, das auf Gebärdensprache basiert, lebhafter und eindrücklicher ist, als diejenige, die auf Schriftsprache basiert, und somit bei Gehörlosen zu einer robusteren Aktivierung des Crus I während der Gebärdensprachverarbeitung führt.

Abschließend soll noch erwähnt werden, dass auch Augenbewegungen eine Möglichkeit für die Aktivierung des Crus I darstellen könnten. Augenbewegungen wurden zwar während des Experimentes nicht aufgezeichnet, dennoch ist anzunehmen, dass sie weitaus prominenter und geordneter während des Lesens eines Textes als während des Wahrnehmens von Gebärdensprache auftreten. Dieser Aspekt kann zur Erklärung für einen Teil der Resultate der Kontrollgruppe herangezogen werden. Diese zeigt während des Lesevorgangs im Vergleich zum Gebärdensprachparadigma robustere Aktivierung des Crus I. Während des Lesevorgangs erwartet man in der Kontrollgruppe zusätzlich Aktivierungen der Mittellinienstrukturen des Zerebellums. Tatsächlich zeigt sich Aktivierung im posterioren Vermis, der für seine Funktion bei Augenbewegungen bekannt ist (Fukushima 2003).

Die deutlichere Aktivierung des Crus I bei gehörlosen Probanden während der Gebärdensprachsequenz im Vergleich zur Textsequenz kann dagegen nicht nur durch Unterschiede in den Augenbewegungen erklärt werden. Außerdem wurde auch bei hörenden Kontrollen eine Aktivierung des Crus I während des Hörens eines vorgetragenen Textes bei geschlossenen Augen registriert. Während dieser Audiosequenz wurde zusätzlich Aktivierung in den Lobuli VI und VIII beider Hemisphären gefunden. Als Kontrolle zu dieser Sequenz wurde klassische Musik gewählt, die den Probanden während der aktiven Phase vorgespielt wurde. Diese Kontrollaufgabe erbrachte Aktivierung in den hemisphärischen Lobuli VI und VII. Somit lässt sich darauf schließen, dass diese Aktivierungen mit akustischer Stimulation vereinbar sind (Gaab, Gaser et al. 2003). Des Weiteren ist es wahrscheinlich, dass diese Areale mit Kopf- und Gesichtpräsentation, die von Grodd et al. beschrieben wurde, übereinstimmen (Grodd, Hulsmann et al. 2001). Überraschenderweise wurde auch bei hörenden Probanden, die keine Gebärdensprache sprechen, leichte Aktivierung des Crus I während der Gebärdensprachaufgaben festgestellt. Auch diese Aktivierung ist vergesellschaftet mit Aktivierung der BA 21. Eine wahrscheinliche Erklärung ist, dass Probanden, die keine Gebärdensprache sprechen trotzdem versuchen die Gebärden zu verstehen, indem sie sie ihrem Verständnis nach interpretieren und den Inhalt der erzählten Geschichte erraten.

Schlussfolgernd ist festzuhalten, dass die bilaterale zerebelläre Aktivierung des Crus I bei gehörlosen Probanden während der Verarbeitung von Gebärdensprache vergleichbar ist mit Prozessen, die sich bei hörenden Probanden während des Lesens eines Textes abspielen. Somit ist sie als eine Erweiterung der Aktivierung der sprachverarbeitenden zerebralen Areale zu werten.

Die spezifische Rolle des Kleinhirns in der Sprachverarbeitung sollte deshalb in weiteren Studien untersucht werden. Bereits in früheren Studien wurde ein Zusammenhang von Crus I Aktivierung und Sprachverarbeitung hergestellt. Diese Arbeit bestätigt demzufolge diese bereits gewonnenen Erkenntnisse und weitet sie auf die Gruppe der Gehörlosen mit dem speziellen System der Gebärdensprache aus.

5 Zusammenfassung

Der humane auditorische Kortex wird in primäre und sekundäre Verarbeitungsareale unterteilt. Primäre Areale sind für die interpretationsfreie Bewusstwerdung von auditorischen Impulsen verantwortlich. Durch fehlenden Eingang dieser Impulse, erhält der auditorische Kortex bei gehörlosen Menschen keine zu verarbeitenden Informationen. Ist das menschliche Gehirn in der Lage, bei fehlendem Eingang von Informationen, die Hörrinde anderweitig zu nutzen? Findet eine Reorganisation kortikaler Funktionen, so genannte „Cross-Modal Plasticity“, statt? Bisher ist „Cross-Modal Plasticity“ bei Gehörlosen ein umstrittenes Thema. Diese Arbeit untersucht sie in Abhängigkeit vom Ausmaß des Hörverlusts unter besonderer Berücksichtigung der zerebellären Funktionen. Drei Gruppen von Probanden, in ihrem Hörvermögen unterschiedlich, wurden dazu untersucht: Eine Probandengruppe mit normalem, eine weitere mit residualem Hörvermögen und eine dritte mit totalem Hörverlust. Die beiden letzt genannten Gruppen hatten gute Kenntnisse in deutscher Gebärdensprache. Die Gruppen wurden mittels fMRT in einem Standard Block-Design untersucht. Die Messung umfasste 2 Gebärdensprachparadigmen („schwarzer Bildschirm“ vs. „Gesten“), und 3 weitere Sprachparadigmen (Text lesen, Text hören, Musik hören).

Während des Gebärdensprachparadigmas „schwarzer Bildschirm“ konnte bei Gehörlosen ohne Resthörvermögen (RHV) eine signifikante Aktivierung des primär auditorischen Kortex (BA 41) demonstriert werden. Gehörlose mit RHV zeigten keine Aktivierung der BA 41. Es kann der Schluss gezogen werden, dass „Cross-Modal Plasticity“, entsprechend einer Verarbeitung von visueller Gebärdensprache im auditorischen Kortex, bei Gehörlosen in Abhängigkeit vom Ausmaß des Hörverlusts existiert. Durch die drei weiteren Sprachparadigmen konnte außerdem nachgewiesen werden, dass das Kleinhirn an der Verarbeitung von Sprache beteiligt ist: Normalprobanden, die einen Text lesen und gehörlose Probanden, denen dieselbe Erzählung in Gebärdensprache gezeigt wird, weisen beide signifikante Aktivierung im Crus I der Kleinhirnhemisphäre auf. Auch wenn andere Erklärungen, wie das „innere Sprechen“, möglich sind, wird doch die Sprachspezifität durch die Korrelation von Crus I und BA 21 unterstützt.

6 Literaturverzeichnis

1. Ackermann, H., Wildgruber, D., Daum, I., Grodd, W. (1998):
Does the cerebellum contribute to cognitive aspects of speech production?
A functional magnetic resonance imaging (fMRI) study in humans.
Neurosci Lett 247(2-3), 187-90.

2. Allen, G., Buxton, R. B., Wong, E. C., Courchesne, E (1997):
Attentional activation of the cerebellum independent of motor involvement.
Science 275(5308), 1940-3.

3. Appollonio, I. M., Grafman, J., Schwartz, V., Massaquoi, S., Hallett, M. (1993):
Memory in patients with cerebellar degeneration.
Neurology 43(8), 1536-44.

4. Bandettini, P. A., Wong, E. C., Hinks, R. S., Tikofsky, R. S., Hyde, J. S. (1992)
Time course EPI of human brain function during task activation.
Magn Reson Med 25(2), 390-7.

5. Bao, S., Chang, E. F., Woods, J., Merzenich, M. M. (2004):
Temporal plasticity in the primary auditory cortex induced by operant perceptual
learning.
Nat Neurosci 7(9), 974-81.

6. Bavelier, D., Corina, D., Jezzard, P., Clark, V., Karni, A., Lalwani, A.,
Rauschecker, J. P., Braun, A., Turner, R., Neville, H. J. (1998):
Hemispheric specialization for English and ASL: left invariance-right variability.
Neuroreport 9(7), 1537-42.

7. Bernstein, L. E., E. T. Auer, Jr., et al. (2002):
Visual speech perception without primary auditory cortex activation.
Neuroreport 13(3), 311-5.

8. Binder, J. R., Frost, J. A., Hammeke, T. A., Bellgowan, P. S., Springer, J. A., Kaufman, J. N., Possing, E. T. (2000):
Human temporal lobe activation by speech and nonspeech sounds.
Cereb Cortex 10(5), 512-28.

9. Bischoff-Grethe, A., Ivry, R. B., Grafton, S. T. (2002):
Cerebellar involvement in response reassignment rather than attention.
J Neurosci 22(2), 546-53.

10. Botez-Marquard, T., Leveille, J., Botez, M. I. (1994):
Neuropsychological functioning in unilateral cerebellar damage.
Can J Neurol Sci 21(4), 353-7.

11. Buchel, C., Price, C., Frackowiak, R. S., Friston, K. (1998):
Different activation patterns in the visual cortex of late and congenitally blind subjects.
Brain 121(Pt 3), 409-19.

12. Burton, M. W., Noll, D. C., Small, S. L. (2001):
The anatomy of auditory word processing: individual variability.
Brain Lang 77(1), 119-31.

13. Catalan-Ahumada, M., Deggouj, N., De Volder, A., Melin, J., Michel, C., Veraart, C. (1993):
High metabolic activity demonstrated by positron emission tomography in human auditory cortex in case of deafness of early onset.
Brain Res 623(2), 287-92.

14. Cohen, L. G., Celnik, P., Pascual-Leone, A., Corwell, B., Falz, L., Dambrosia, J., Honda, M., Sadato, N., Gerloff, C., Catala, M. D., Hallett, M. (1997):
Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans.
Nature 389(6647), 180-3.

15. Corina, D. P., McBurney, S. L. (2001):
The neural representation of language in users of American Sign Language.
J Commun Disord 34(6), 455-71.
16. Corina, D. P., Vaid, J., Bellugi, U. (1992):
The linguistic basis of left hemisphere specialization.
Science 255(5049), 1258-60.
17. Desmond, J. E., Gabrieli, J. D., Glover, G. H. (1998):
Dissociation of frontal and cerebellar activity in a cognitive task: evidence for a
distinction between selection and search.
Neuroimage 7(4 Pt 1), 368-76.
18. Desmond, J. E., Gabrieli, J. D., Wagner, A. D., Ginier, B. L., Glover, G. H.
(1997):
Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working-memory and finger
tapping tasks as revealed by functional MRI.
J Neurosci 17(24), 9675-85.
19. DeYoe, E. A., Bandettini, P., Neitz, J., Miller, D., Winans, P. (1994):
Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the human brain.
J Neurosci Methods 54(2), 171-87.
20. Di Salle, F., Esposito, F., Scarabino, T., Formisano, E., Marciano, E., Saulino,
C., Cirillo, S., Elefante, R., Scheffler, K., Seifritz, E. (2003):
fMRI of the auditory system: understanding the neural basis of auditory gestalt.
Magn Reson Imaging 21(10), 1213-24.
21. Dietrich, V., Nieschalk, M., Stoll, W., Rajan, R., Pantev, C. (2001):
Cortical reorganization in patients with high frequency cochlear hearing loss.
Hear Res 158(1-2), 95-101.

22. Dimitrova, A., Weber, J., Redies, C., Kindsvater, K., Maschke, M., Kolb, F. P., Forsting, M., Diener, H. C., Timmann, D. (2002):
MRI atlas of the human cerebellar nuclei.
Neuroimage 17(1), 240-55.
23. Duncan, G. E., Stumpf, W. E. (1991):
Brain activity patterns: assessment by high resolution autoradiographic imaging of radiolabeled 2-deoxyglucose and glucose uptake.
Prog Neurobiol 37(4), 365-82.
24. Emmorey, K., Grabowski, T., McCullough, S., Ponto, L. L., Hichwa, R. D., Damasio, H. (2005):
The neural correlates of spatial language in English and American Sign Language: a PET study with hearing bilinguals.
Neuroimage 24(3), 832-40.
25. Fiez, J. A., Raichle, M. E (1997):
Linguistic processing.
Int Rev Neurobiol 41, 233-54.
26. Finney, E. M., Fine, I., Dobkins, K. R. (2001):
Visual stimuli activate auditory cortex in the deaf.
Nat Neurosci 4(12), 1171-3.
27. Friston, K. J., Holmes, A. P., Poline, J. B., Grasby, P. J., Williams, S. C., Frackowiak, R. S., Turner, R. (1995):
Analysis of fMRI time-series revisited.
Neuroimage 2(1), 45-53.

28. Fukushima, K. (2003):
Roles of the cerebellum in pursuit-vestibular interactions.
Cerebellum 2(3), 223-32
29. Fulbright, R. K., Jenner, A. R., Mencl, W. E., Pugh, K. R., Shaywitz, B. A.,
Shaywitz, S. E., Frost, S. J., Skudlarski, P., Constable, R. T., Lacadie, C. M.,
Marchione, K. E., Gore, J. C. (1999):
The cerebellum's role in reading: a functional MR imaging study.
AJNR Am J Neuroradiol 20(10), 1925-30.
30. Gaab, N., Gaser, C., Zaehle, T., Jancke, L., Schlaug, G. (2003):
Functional anatomy of pitch memory--an fMRI study with sparse temporal
sampling.
Neuroimage 19(4), 1417-26.
31. Gebhart, A. L., Petersen, S. E., Thach, W. T. (2002):
Role of the posterolateral cerebellum in language.
Ann N Y Acad Sci 978, 318-33.
32. Gibson, M. (2005):
NWG Sachwörterbuch: Lernen durch Lehren: Physiologische Grundlagen des
Lernens. Online-Publikation;
<http://nwg.glia.mdchberlin.de/teacher.php/de/default/glossar>
33. Gizewski, E. R., T. Gasser, et al. (2003):
Cross-modal plasticity for sensory and motor activation patterns in blind subjects.
Neuroimage 19(3), 968-75.
34. Gizewski, E. R., Gasser, T., de Greiff, A., Boehm, A., Forsting, M. (2004):
Specific cerebellar activation during Braille reading in blind subjects.
Hum Brain Mapp 22(3), 229-35.

35. Gordon, N. (1996):
Speech, language, and the cerebellum.
Eur J Disord Commun 31(4), 359-67.
36. Grafman, J., Litvan, I., Massaquoi, S., Stewart, M., Sirigu, A.,
Hallett, M. (1992):
Cognitive planning deficit in patients with cerebellar atrophy.
Neurology 42(8), 1493-6.
37. Greenstein, B., Greenstein, A. (2000):
Color Atlas of Neuroscience, Neuroanatomy and Neurophysiology.
Stuttgart, New York, Georg Thieme Verlag.;s. bes. S. 336-39, 344-45
38. Grodd, W., Hulsmann, E., Lotze, M., Wildgruber, D., Erb, M. (2001):
Sensorimotor mapping of the human cerebellum: fMRI evidence of somatotopic
organization.
Hum Brain Mapp 13(2), 55-73.
39. Gruber, O. (2001):
Effects of domain-specific interference on brain activation associated with verbal
working memory task performance.
Cereb Cortex 11(11), 1047-55.
40. Heck, D., Sultan, F. (2001):
Das unterschätzte Kleinhirn.
Spektrum der Wissenschaft Oktober 2001, 36-44.
41. Hamzei, F., R. Knab, Weiller, C., Rother, J. (2003):
The influence of extra- and intracranial artery disease on the BOLD signal in
FMRI.
Neuroimage 20(2), 1393-9.

42. Hickok, G., Bellugi, U., Klima, E. (2001):
Sprechende Hände.
Spektrum der Wissenschaft Oktober 2001, 46-53.
43. Hickok, G., Poeppel, D., Clark, K., Buxton, R.B., Rowley, H.A.,
Roberts, T. P. (1997):
Sensory mapping in a congenitally deaf subject: MEG and fMRI studies of cross
modal non-plasticity.
Hum Brain Mapp 5, 437-444.
44. Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M. (1996):
Neurowissenschaften: eine Einführung.
Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag.
45. Klose, U., Erb, M., Raddi, A., Grodd, W. (1999):
Funktionelle Bildgebung mit der Magnetresonanztomographie.
electromedica 67(1), 27-36.
46. Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R.M.,
Poncelet, B. P., Kennedy, D. N., Hoppel, B. E., Cohen, M. S., Turner, R. (1992):
Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary
sensory stimulation.
Proc Natl Acad Sci U S A 89(12), 5675-9.
47. Lazeyras, F. (2002):
Functional MRI of Auditory Cortex Activated by Multisite Electrical Stimulation of
the Cochlea.
Neuroimage 17, 1010-1017.

48. Le, T. H., Pardo, J. V., Hu, X. (1998):
4 T-fMRI study of nonspatial shifting of selective attention: cerebellar and parietal contributions.
J Neurophysiol 79(3), 1535-48.
49. Levin, J. M., Frederick Bde. B., Ross M. H., Fox J. F., von Rosenberg H. L., Kaufman M. J., Lange N., Mendelson J. H., Cohen B. M., Renshaw P. F. (2001):
Influence of baseline hematocrit and hemodilution on BOLD fMRI activation.
Magn Reson Imaging 19(8), 1055-62.
50. Malonek, D., Dirnagl, U., Lindauer U., Yamada K. , Kanno I., Grinvald A. (1997):
Vascular imprints of neuronal activity: relationships between the dynamics of cortical blood flow, oxygenation, and volume changes following sensory stimulation.
Proc Natl Acad Sci U S A 94(26), 14826-31.
51. Malonek, D., Grinvald, A. (1996):
Interactions between electrical activity and cortical microcirculation revealed by imaging spectroscopy: implications for functional brain mapping.
Science 272(5261), 551-4.
52. Mandolesi, L., Leggio, M. G., Graziano, A., Neri, P., Petrosini, L. (2001):
Cerebellar contribution to spatial event processing: involvement in procedural and working memory components.
Eur J Neurosci 14(12), 2011-22.
53. Martini, A. (1996):
European Commission Directorate, Biomedical and Health Research Programme (HEAR) Infoletter 2. European Group on genetics of hearing impairment, Online-Publikation; <http://www.hear-it.org/page.dsp?page=334>

54. McDermott, H. J., Lech, M., Kornblum, M. S., Irvine, D. R. (1998):
Loudness perception and frequency discrimination in subjects with steeply sloping hearing loss: possible correlates of neural plasticity.
J Acoust Soc Am 104(4), 2314-25.
55. McGuire, P. K., Robertson, D., Thacker, A., David, A. S., Kitson, N., Frackowiak, R. S., Frith, C. D. (1997):
Neural correlates of thinking in sign language.
Neuroreport 8(3), 695-8.
56. Moore, J., Niparko, J. (1997):
Effect of adult-onset deafness on the human central auditory system.
Otol. Rhinol. Laryngol. 106, 385-390.
57. Neau, J. P., Arroyo-Anillo, E., Bonnaud, V., Ingrand, P., Gil, R. (2000):
Neuropsychological disturbances in cerebellar infarcts.
Acta Neurol Scand 102(6), 363-70.
58. Neff, W. D. (1958):
Functions of the auditory cortex.
Laryngoscope 68(3), 413-9.
59. Neville, H. J., Bavelier, D., Corina, D., Rauschecker, J., Karni, A., Lalwani, A., Braun, A., Clark, V., Jezzard, P., Turner, R. (1998):
Cerebral organization for language in deaf and hearing subjects: biological constraints and effects of experience.
Proc Natl Acad Sci U S A 95(3), 922-9.
60. Newman, A. J., Bavelier, D., Corina, D., Jezzard, P., Neville, H. J. (2002):
A critical period for right hemisphere recruitment in American Sign Language processing.
Nat Neurosci 5(1), 76-80.

61. Nishimura, H., Hashikawa, K., Doi, K., Iwaki, T., Watanabe, Y., Kusuoka, H., Nishimura, T., Kubo, T. (1999):
Sign language "heard" in the auditory cortex.
Nature 397, 116.
62. Penhune, V. B., Cismaru, R. (2003):
The morphometry of auditory cortex in the congenitally deaf measured using MRI.
Neuroimage 20, 1215-1225.
63. Phelps, M. E., Mazziotta, J. C., Kuhl, D. E., Nuwer, M., Packwood, J., Metter, J., Engel, J., Jr. (1981):
Tomographic mapping of human cerebral metabolism visual stimulation and deprivation.
Neurology 31(5), 517-29.
64. Poizner, H., Bellugi, U., Iragui, V. (1984):
Apraxia and aphasia for a visual-gestural language.
Am J Physiol 246(6 Pt 2), 868-83.
65. Poizner, H., Kaplan, E., Bellugi, U., Padden, C. A. (1984):
Visual-spatial processing in deaf brain-damaged signers.
Brain Cogn 3(3), 281-306.
66. Raichle, M. E. (2001):
Cognitive neuroscience. Bold insights.
Nature 412(6843), 128-30.
67. Sadato, N. (1996):
Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects.
Nature 380, 526-528.

68. Sadato, N., Yamada, H., Okada, T., Yoshida, M., Hasegawa, T., Matsuki, K., Yonekura, Y., Itoh, H. (2004):

Age-dependent plasticity in the superior temporal sulcus in deaf humans: a functional MRI study.

BMC Neurosci 5(1), 56

69. Schmahmann, J. D., Doyon, J., McDonald, D., Holmes, C., Lavoie, K., Hurwitz, A. S., Kabani, N., Toga, A., Evans, A., Petrides, M. (1999):

Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space.

Neuroimage 10(3 Pt 1), 233-60.

70. Schmahmann, J. D., Pandya D. N. (1997):

The cerebrocerebellar system.

Int Rev Neurobiol 41, 31-60.

71. Shergill, S. S., Brammer, M. J., Fukuda, R., Bullmore, E., Amaro, E., Jr., Murray, R. M., McGuire, P. K. (2002):

Modulation of activity in temporal cortex during generation of inner speech.

Hum Brain Mapp 16(4), 219-27.

72. Shergill, S. S., Bullmore, E. T., Brammer, M. J., Williams, S. C., Murray, R. M., McGuire, P. K. (2001):

A functional study of auditory verbal imagery.

Psychol Med 31(2), 241-53.

73. Silveri, M. C., Di Betta, A. M., Filippini, V., Leggio, M. G., Molinari, M. (1998):

Verbal short-term store-rehearsal system and the cerebellum. Evidence from a patient with a right cerebellar lesion.

Brain 121(Pt 11), 2175-87.

74. Steinmetz, H., Seitz, R. J. (1991):

Functional anatomy of language processing: neuroimaging and the problem of individual variability.

Neuropsychologia 29(12), 1149-61.

75. Tallal, P., Miller, S., Fitch, R. H. (1993):

Neurobiological basis of speech: a case for the preeminence of temporal processing.

Ann N Y Acad Sci 682, 27-47.

76. Thai-Van, H., Micheyl, C., Moore, B. C., Collet, L. (2003):

Enhanced frequency discrimination near the hearing loss cut-off: a consequence of central auditory plasticity induced by cochlear damage?

Brain 126(Pt 10), 2235-45.

77. Thai-Van, H., Micheyl, C., Norena, A., Collet, L. (2002):

Local improvement in auditory frequency discrimination is associated with hearing loss slope in subjects with cochlear damage.

Brain 125(Pt 3), 524-37.

78. Trepel, M. (1999):

Neuroanatomie: Struktur und Funktion.

München (usw.), Urban & Fischer.

79. Van Essen, D. C., Drury, H. A., Joshi, S., Miller, M. I. (2000):

Functional and structural mapping of human cerebral cortex: solutions are in the surfaces.

Adv Neurol 84, 23-34.

80. Vikingstad, E. M., George, K. P., Johnson, A. F., Cao, Y. (2000):
Cortical language lateralization in right handed normal subjects using functional
magnetic resonance imaging.

J Neurol Sci 175(1), 17-27.

81. Wanet-Defalque, M. C., Veraart, C., De Volder, A., Metz, R., Michel, C.,
Dooms, G., Goffinet, A. (1988):

High metabolic activity in the visual cortex of early blind human subjects.

Brain Res 446(2), 369-73.

82. Yan, J. (2003):

Canadian Association of Neuroscience Review: development and plasticity of the
auditory cortex.

Can J Neurol Sci 30(3), 189-200.

83. Zhu, X. H., Kim, S. G., Andersen, P., Ogawa, S., Ugurbil, K., Chen, W. (1998):
Simultaneous oxygenation and perfusion imaging study of functional activity in
primary visual cortex at different visual stimulation frequency: quantitative
correlation between BOLD and CBF changes.

Magn Reson Med 40(5), 703-11.

7 Abkürzungen

AC	Commissura anterior
ALM	Allgemeines lineares Modell
ASL	American Sign Language (Amerikanische Gebärdensprache)
BOLD	blood-oxygen-level-dependent
DGS	Deutsche Gebärdensprache
EEG	Elektroenzephalographie
EPI	echo-planar-imaging
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
HRF	hämodynamische Antwortfunktion
MEG	Magnetenzephalographie
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Nervus
Ncl	Nucleus
Ncll	Nuclei
PC	Commissura posterior
PET	Positronenemissionstomographie
rCBF	regionaler cerebraler Blutfluss
RHV	Resthörvermögen
ROI	Region of Interest
SPM 99	Statistical Parametric Mapping, Programm zur statistischen Analyse kernspintomographischer Daten
T	Tesla, physikalische Einheit der Feldstärke
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit

8 Danksagung

Diese Dissertation wurde am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen in der Zeit von 2002 – 2005 erstellt.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. M. Forsting für die Bereitstellung des Themas und die wissenschaftliche Förderung.

Ganz besonders möchte ich mich bei Frau Dr. E.R. Gizewski für Ihre intensive wissenschaftliche Betreuung, ständige Diskussionsbereitschaft und wertvolle Hilfe, sowie die Einführung in wissenschaftliche Arbeitsweisen, bedanken.

Ebenfalls danke ich Herrn A. de Greiff für seine Unterstützung bei der statistischen Datenanalyse.

Allen Mitarbeitern des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie danke ich für die gute Zusammenarbeit.

Ohne das Mitwirken aller Probanden wäre diese Dissertation nie zu Stande gekommen. Aus diesem Grund noch einmal ein herzliches Dankeschön an all die, die bereit waren, zu wissenschaftlichen Zwecken an dieser Untersuchung teilzunehmen. Frau U. Mönkhoff stand mir bei der Probandensuche besonders hilfreich zur Seite. Vielen Dank !

Dank gilt auch dem „Programm zur internen Forschungsförderung Essen (IFORES)“. Durch Ihre Projekt- und Promotionsförderung wurde diese Studie in Ihrer Durchführung wesentlich erleichtert.

Meiner Familie danke ich ganz besonders für die stetige liebevolle Unterstützung während meines gesamten Studiums!

LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE DATEN

Name: Nicole Lambertz
Geburtstag und -ort: 9. Mai 1980 in Essen
Wohnort: Essen
E-Mail: nicole@lambertz.biz
Eltern: Klaus Lambertz
Doris Lambertz, geb. Spalholz

Konfession: römisch – katholisch
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

WERDEGANG

1986 - 1990 Grundschole:
kath. Johann - Michael - Sailer Schule, Essen

1990 - 1999 Leibniz - Gymnasium Essen
Abschluss: Abitur (allgemeine Hochschulreife)

1999: Immatrikulation für den Studiengang Medizin
an der Universität GH Essen zum WS 99/00

2001: Ärztliche Vorprüfung

2002: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2004: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2004 - 2005 : Praktisches Jahr am Universitätsklinikum Essen
(Wahlfach: Neurochirurgie)

2005: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

01.01.2006 - 31.05.2006: Assistenzärztin in der Klinik für Neurochirurgie des
Alfried Krupp Krankenhauses in Essen

01.06.2006 bis dato: Assistenzärztin in der Klinik für Neurochirurgie des
Universitätsklinikums Essen