

Sprachliche Hemisphärendominanz in funktionellen Systemen des Neokortex
– **Umsetzung einer theorienübergreifenden psycholinguistischen Perspektive und
ihre Überprüfung mit funktioneller Magnetresonanztomographie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Philosophie an der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von

Philipp Christian Bruhns

Referent: Prof. Dr. G. Kegel

Koreferent: Prof. Dr. J. Gerstenmaier

Tag der mündlichen
Prüfung: 12.07.2006

Danksagung

Großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Gerd Kegel für die fortwährende Unterstützung und geduldige Betreuung dieser Arbeit. Ebenso möchte ich Dr. med. Gunther Fesl für die Betreuung und die gute Zusammenarbeit im Rahmen des FöFoLe Forschungsprojektes danken.

Danken möchte ich an dieser Stelle allen Mitarbeitern der Abteilung für Neuroradiologie unter der Leitung von Prof. Dr. med. Hartmut Brückmann, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Besonderer Dank gilt PD Dr. med. Martin Wiesmann, aber auch Tim Wesemann, Dipl. Inf. Rainer Kopietz und Dipl. Troph. Jessica Albrecht, für die organisatorische und technische Sicherstellung des Messbetriebs. Ebenfalls besonders danken möchte ich Dipl. Phys. Bernhard Braun für die anregenden Diskussionen zu methodischen Fragen und die vielen, unendlich hilfreichen MATLAB-Routinen.

Als „Afilius“ der Forschungsgruppe von Dr. Josef Ilmberger möchte ich mich auch bei ihm für seine konstruktiven Ratschläge bedanken. Ganz besonderer Dank gilt dabei auch Sabine Rau M.A., die mich mit größter Geduld an die komplexe Methodik der fMRT herangeführt hat und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Nicht vergessen möchte ich an dieser Stelle natürlich Dorothea Jörg und Michael Meier für die Unterstützung bei der Durchführung der fMRT-Messungen.

Ferner möchte ich allen Teilnehmern des Doktorandenseminars am Institut für Psycholinguistik für ihre wertvollen Diskussionsbeiträge, Anregungen und ihre konstruktive Kritik danken.

Natürlich geht ein besonders herzlicher Dank für die liebevolle Unterstützung an meine Freundin Michaela und darüber hinaus an meine Eltern und meine Großmutter Sophie-Charlotte, die dort einsprang wo die Forschungsförderung aufhörte.

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abbildungen, Tabellen und Formeln	7
1. Einleitung	9
2. Stand der Forschung und sprachtheoretische Grundlagen.....	14
2.1. Sprache, Gehirn, Bildgebung – Eine Forschungsperspektive	14
2.1.1 Hemisphärendominanz als qualitatives Phänomen der Sprachverarbeitung	18
2.2. Prozessmodelle der Sprache und ihre anatomischen Korrelate	19
Exkurs: Zur neuroanatomischen Nomenklatur dieser Arbeit	19
2.2.1. Zum Erkenntnishorizont funktioneller Neuroanatomie in der Bildgebung	20
2.2.2. Sequenzen und Module	24
2.2.2.1. Das Sprachproduktionsmodell von Levelt	24
2.2.2.2. Läsional indizierte Modelle	26
2.2.2.2.1. Der Benennensprozess bei Hanna Damasio et al.....	26
2.2.2.2.2. Funktionelle Läsionsstudien der Sprachrezeption	31
2.2.3. Prozedurale Parallelität zwischen Sprache und Gedächtnis.....	32
2.2.3.1. Zur generellen Funktionsweise des Arbeitsgedächtnisses – Die Arbeitshypothese von Jonides et al.	33
2.2.3.2. Das deklarativ-/prozedurale Modell von Ullman	35
2.2.4. Sprachwahrnehmung in der auditorischen Domäne	36
2.2.4.1. Was- und Wo- Pfade	38
2.2.4.2. Dorsaler und ventraler Prozessstrom	38
2.2.4.3. Segmentale und suprasegmentale Aspekte	40
2.2.5. Komplexe Konzepte – Syntax, Grammatik und Episoden	41
2.2.6. Bottom-up- und top-down-Prozesse in verteilten Systemen.....	43
2.3. Anatomische und prozedurale Überschneidungsbereiche – Versuch einer metatheoretischen Annäherung	45
2.3.1. Theoretische Dichte	46
2.3.1.1. Anatomische Kongruenz	46
2.3.1.2. Prozedurale Kongruenz	47
2.3.2. fMRT-Aktivierungen im Referenzstudienmodell.....	50
2.3.2.1. Modellierung von Aktivations- und Lateralisationshypothesen mit dem Referenzstudienmodell	53
2.3.2.1.1. Referenzaufgabe „Benennen und Generieren“ mit produktivem Fokus.....	54
2.3.2.1.2. Systemaktivationsaufgabe „Verständliche reverse Assoziation“ mit rezeptivem Fokus	56
Methodologischer Vorgriff: Grundgedanke des Systemkontrastes	56
2.3.2.1.3. Hypothesierter Pfadverlauf der Aktivationsbedingung.....	62
2.3.2.1.4. Konzeptuelles System	64
2.4. Händigkeit und sprachliche Hemisphärendominanz	64
3. Methode	68
3.1. Generelle Funktionsweise der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT).....	68
3.1.1. Anatomische Magnetresonanztomographie (MRT)	68
3.1.2. Die fMRT – Messung und prinzipielles Untersuchungsdesign.....	69
3.1.2.1. Schritte zur Bestimmung signifikanter fMRT-Aktivierung mit der Software SPM99..	70
3.1.2.1.1. Vorverarbeitung von fMRT-Datensätzen zur statistischen Auswertung	70
3.1.2.1.2. Statistisches Modell und statistische Analyse	72
3.1.2.1.3. Schwellenwertsetzung und Korrektur für multiple Vergleiche.....	73
3.1.2.1.4. Populationsinferenzen – Gruppenstudien auf der zweiten Ebene	73
3.1.2.1.5. Ist signifikante fMRT-Aktivierung „wahre“ Aktivierung?	75
3.2. Spezielle Methodik der durchgeführten fMRT-Untersuchungen.....	79

3.2.1. Versuchspersonengruppen nach Händigkeit	79
3.2.1.1. Methodik der Händigkeitsbestimmung und -klassifikation	79
3.2.2. Versuchsteilnehmer – Soziographische Parameter nach Gruppen und Aufgaben	81
3.2.3. Beschreibung der durchgeführten Sprachaufgaben.	82
3.2.3.1. Aufgabe mit sprachproduktivem Fokus – Kurzbeschreibung	82
3.2.3.2. Aufgabe mit sprachrezeptivem Fokus	83
3.2.3.2.1. Aufgabenaufbau und Stimulusauswahl.....	84
3.2.3.2.1.1. Aktivationsbedingung - Verständliche umgekehrte Assoziation (VAS)	84
3.2.3.2.1.2. Abzugsbedingung (Baseline) 1 – Unverständliche Phonemzüge (UPH).....	86
3.2.3.2.1.3 Abzugsbedingung (Baseline) 2 – Verständliches repetitives Wort (VRW).....	88
3.2.3.2.2. Aufgabentraining und Erhebung der Verhaltensdaten.....	88
3.2.2.2.3. Ablauf und Durchführung der Aufgabe im MRT	89
3.2.4. Technische Aspekte und Parameter der fMRT-Untersuchungen.....	90
3.2.5. Spezifikationen der Bildvorverarbeitung und statistischen Analyse	91
3.2.5.1. SPM99 Bildvorverarbeitung und kognitive Kontrastierung	91
3.2.5.2. Inferenzstatistische Untersuchungen zur Bestimmung signifikanter mittlerer Stichprobenaktivierung kognitiver Kontraste	93
3.2.6. Methodik der Analyse aktiver Voxel nach Schwellenwertsetzung	94
3.2.6.1. Automated Anatomical Labeling (AAL)	94
3.2.6.2. Berechnete Indizes	95
3.2.6.3. Explorative Analyse zur schwellenwertabhängigen Lateralisation.....	96
3.2.6.4. Schwellenwertanpassung bei individuellen SPM.....	96
3.2.6.5. Vergleichende Überprüfung fixer und korrigierter individueller Schwellenwerte	97
3.2.7. Untersuchungen individueller Aktivierung, Lateralisation und ihrer Reproduzierbarkeit.....	98
3.2.7.1. Händigkeitseffekte	98
3.2.7.2. Intrasubjektive Reproduzierbarkeit von Lateralisationsindizes (LI)	98
3.2.7.3. LI überlappender Voxel	98
3.2.8. Explorative regressionsstatistische Untersuchungen zu Systemzusammenhängen	98
3.2.8.1. Kolateralisation und Konsistenz der Lateralisationsaussage.....	98
3.2.8.2. Partielle Koaktivierungen.....	99
4. Ergebnisse aus den fMRT-Untersuchungen	101
4.1. SPM 99 Gruppenstudien (Random Effects).....	101
4.1.1. Mittlere Aktivationsmuster bei produktivem Fokus.....	101
4.1.1.1. „Bilderbenennen minus Ruhebedingung“ (BB-R)	101
4.1.1.2. „Bilderbenennen und Generieren minus Ruhebedingung“ (BG-R)	102
4.1.1.3. „Bilderbenennen und Generieren minus Bilderbenennen“ (BG-BB).....	102
4.1.1.4. Lateralisationscharakteristika bei produktivem Fokus	103
4.1.2. Mittlere Aktivationsmuster bei rezeptivem Fokus	105
4.1.2.1. „Verständliche reverse Assoziation minus Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes“ (VAS-VRW)	105
4.1.2.2. „Identifikation unverständlicher Phonemzüge minus der Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes“ (UPH-VRW).....	106
4.1.2.3. „Verständliche reverse Assoziation minus Identifikation unverständlicher Phonemzüge“ (VAS-UPH)	106
4.1.2.4. Lateralisationscharakteristika bei rezeptivem Fokus.....	108
4.1.2.5. Mittlere Stichprobenaktivierung bei VAS-UPH im posterioren linken Lobus temporalis.....	109
4.1.3. Vergleich mittlerer Stichprobenaktivierung zwischen produktivem und rezeptivem Fokus	110
4.1.4. Aktivationsunterschiede zwischen Untersuchungszeitpunkten.....	113
4.1.5. Aktivationsunterschiede zwischen Händigkeitsgruppen	113

4.1.6. Korrelate individueller Bearbeitungsleistungen bei rezeptivem Fokus	114
4.2. Ergebnisse aus ausgezählten individuellen SPM	116
4.2.1. Empirische Überprüfung der Schwellenwertkorrektur	116
4.2.1.1. Funktionsweise der Korrektur anhand von Beispielen	116
4.2.1.2. Schwellenwertkorrektur und Reproduzierbarkeit	118
4.2.2. Vergleichende Reliabilitätsanalyse	121
4.2.3. Vergleichende Analyse individueller Lateralisation	122
4.2.3.1. LI zwischen Untersuchungen	123
4.2.3.2. LI in Händigkeitgruppen	123
4.2.4. Häufigkeiten von Lateralisationstypen	125
4.2.4.1. Gibt es eine „richtige“ Klassifikation zerebraler Dominanz?	125
4.2.4.2. Dichotome Klassifikation	127
4.2.4.3. Trichotome Klassifikation	128
4.2.5. Reliable Lateralisation	129
4.2.5.1. LI überlappender Voxel aus Erst- und Zweituntersuchung	129
4.2.5.2. Konsistenz der Lateralisation über Paradigmen hinweg	130
4.2.6. Untersuchung von Systemzusammenhängen	133
4.2.6.1. Kolateralisation im definierten Sprachsystem	133
4.2.6.2. Koaktivierung bei rezeptivem Fokus	134
5. Diskussion	138
5.1. Beurteilung der Systemperspektive	138
5.1.1. Sprachaufgabe mit produktivem Fokus	139
5.1.1.1. Übereinstimmung mit dem Aktivationsmodell	140
5.1.2 Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus	145
5.1.2.1. Der Verständlichkeitskontrast im Grenzbereich zwischen Hören und Verstehen	145
5.1.2.2. Funktionelle Lokalisation bei VAS-UPH	148
5.1.2.2.1. Temporaler Kortex	148
5.1.2.2.2. Parietaler Kortex	152
5.1.2.2.3. Frontaler Kortex	153
5.1.2.3. Motivation und Assoziation – Weitere verhaltensrelevante Systeme	156
5.1.2.4. Hemisphärendominanz und Systemzusammenhänge	159
5.1.3. Zusammenfassung der Systemperspektive – ein Arbeitsmodell	167
5.2. Klinische Aspekte sprachlicher Hemisphärendominanz – die Individualebene	169
5.2.1. Beurteilung der Schwellenwertkorrektur	169
5.2.2. Lateralisation und Händigkeit	173
6. Schlussbetrachtung und Ausblick	176
Literaturverzeichnis	179
Acknowledgements	189
Appendix A: Abkürzungsverzeichnis	190
Appendix B: Zielbegriffe und Stimuli der Aufgabe VAS	193
Die Begriffsreihenfolge entspricht dem nicht-randomisierten Vortest.	193
Appendix C: Klassifizierte Lateralisation nach Händigkeit, Paradigma und Untersuchung..	195
Appendix D: Koaktivationsmatrizen	198

Verzeichnis der Abbildungen, Tabellen und Formeln

Abbildungen:

Abbildung 1: Theoretisches Dichtediagramm der Lokalisation von Sprachprozessen.....	46
Abbildung 2: Theoretisches Dichtediagramm der Verlaufsbeschreibungen von Sprachprozessen.....	49
Abbildung 3: Anatomisches Dichtediagramm des Referenzstudienmodells.....	52
Abbildung 4: Modellerte Aktivierung bei der Sprachaufgabe mit produktivem Fokus.....	55
Abbildung 5: Schematische Darstellung eines Systemkontrastes.....	58
Abbildung 6: Modellerte Aktivierung bei der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus	60
Abbildung 7: Hypothesierter Prozessablauf bei rezeptivem Fokus	63
Abbildung 8: Hypothese zur Aktivationsausbreitung im konzeptuellen System und mentalen Lexikon	64
Abbildung 9: MRT-Schichtbild bei verschiedenen Sequenztypen	68
Abbildung 10: Geometrische Normalisierung	72
Abbildung 11: Problematik fixer statistischer Schwellen	77
Abbildung 12: Funktionsweise proportionaler Schwellenwertsetzung.....	77
Abbildung 13: Schwellenwertabhängigkeit des Lateralisationsindex (LI)	78
Abbildung 14: Händigkeitdefinition durch Klassengrenzen des HQ	81
Abbildung 15: Beispielstimuli der reversen Assoziationsbedingung.....	86
Abbildung 16: Spektrographischer und oszillographischer Vergleich der Aufgabenbedingungen VAS, VRW und UPH.....	90
Abbildung 17: Stichprobenaktivierung bei Bilderbenennen minus Ruhebedingung	101
Abbildung 18: Stichprobenaktivierung bei Bilderbenennen und Generieren minus Ruhebedingung	102
Abbildung 19: Stichprobenaktivierung bei Bilderbenennen und Generieren minus Bilderbenennen	102
Abbildung 20: LI in Abhängigkeit von Tcrit bei produktivem Fokus	104
Abbildung 21: Stichprobenaktivierung bei verständlicher reverser Assoziation minus der Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes.....	105
Abbildung 22: Stichprobenaktivierung bei der Identifikation unverständlicher Phonemzüge minus der Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes.....	106
Abbildung 23: Stichprobenaktivierung bei der verständlichen reversen Assoziation minus der Identifikation unverständlicher Phonemzüge	107
Abbildung 24: LI in Abhängigkeit von Tcrit bei rezeptivem Fokus.....	108
Abbildung 25: Linkshemisphärische posterior-temporale Aktivierungen bei rezeptivem Fokus	109
Abbildung 26: Vergleichende Darstellung der fMRT-Stichprobenaktivierung bei produktivem und rezeptivem Aufgabenfokus.....	111
Abbildung 27: Posterior-temporale Aktivierungen im Paradigmenvergleich	111
Abbildung 28: Tendenzielle Korrelate der assoziativen Produktivität	115
Abbildung 29: Tendenzielle Korrelate der Zielwortproduktivität in der Zweituntersuchung	115
Abbildung 30: Lateralisationsverläufe von vier Beispiel-Vpn. bei wiederholter Untersuchung	117
Abbildung 31: Boxplots der LI-Verteilung (BG-BB) bei drei Thresholding-Methoden	120
Abbildung 32: Boxplots der LI-Verteilung im Aufgabenvergleich.....	122
Abbildung 33: Boxplots der LI-Verteilungen nach Händigkeitsgruppen und Untersuchungen	124
Abbildung 34 LI-Klassifikation und Auftretenshäufigkeit.....	126
Abbildung 35: LI-Streudiagramm diagnostischer Konsistenz zwischen Paradigmen.....	132

Abbildung 36: Partielle Koaktivierungen zwischen linkshemisphärischen AAL-Regionen.	135
Abbildung 37: Partielle Koaktivierungen zwischen rechtshemisphärischen AAL-Regionen	136
Abbildung 38: Partielle Koaktivierungen von AAL-Regionen über Hemisphären hinweg..	137
Abbildung 39: Vergleich von modellierter und tatsächlicher Aktivierung (BG-BB)	140
Abbildung 40: Vergleich von modellierter und tatsächlicher Aktivierung (VAS-UPH)	149
Abbildung 41: Möglicher Verlauf transkortikaler Prozesszusammenhänge	155
Abbildung 42: Perspektivenvergleich zum sprachverarbeitenden System.....	161
Abbildung 43: Prozessinterpretation temporaler VAS-UPH Aktivierung	164
Abbildung 44: Prozessinterpretation präfrontaler VAS-UPH Aktivierung.....	166

Tabellen:

Tabelle 1: Beispiele für Normen freier Primärassoziationen.....	85
Tabelle 2: Lokale t-Wert-Maxima der lateralisations sensitiven Contrasts of Interest aus produktivem und rezeptivem Fokus	112
Tabelle 3: Reproduzierbarkeit von Aktivierung und Lateralisation bei fixen und variablen Schwellen.....	119
Tabelle 4: Vergleich der Reliabilität bei produktivem und rezeptivem Aufgabenfokus.....	122
Tabelle 5: Reproduzierbarkeit des LI zwischen Erst- und Zweituntersuchung	123
Tabelle 6: Lateralisationsindizes (LI) nach Händigkeitgruppen, Untersuchung, ROI und Aufgabenfokus	125
Tabelle 7: Häufigkeit von Lateralisationstypen in der gesamten Stichprobe	128
Tabelle 8: Deskriptive Statistiken des LI überlappender Voxel im Aufgabenvergleich.....	129
Tabelle 9: Häufigkeit von Lateralisationstypen überlappender Voxel in der gesamten Stichprobe	129
Tabelle 10: LI-Korrelationen zwischen Paradigmen bei Links- und Beidhändern.....	131
Tabelle 11: Kolateralisationsmatrix bei produktivem Aufgabenfokus (BG-BB)	134
Tabelle 12: Kolateralisationsmatrix bei rezeptivem Aufgabenfokus (VAS-UPH).....	134

Formeln:

Formel 1: Wahrscheinlichkeit des Auftretens rechtsseitiger Hemisphärendominanz (RSHD) in Abhängigkeit von der individuellen Händigkeit (HQ).....	66
Formel 2: Berechnung des Lateralisationsindex (LI).....	95
Formel 3: Berechnung des Reliabilitätskoeffizienten (RC).....	96
Formel 4: Berechnung des LI überlappender Voxel	98
Formel 5: Rechte Hemisphärendominanz ($LI > 0$) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei BG-BB	127
Formel 6: Rechte Hemisphärendominanz ($LI > 0$) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei VAS-UPH	127
Formel 7: Rechte Hemisphärendominanz ($LI > 0.33$) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei BG-BB	128
Formel 8: Rechte Hemisphärendominanz ($LI > 0.33$) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei VAS-UPH	128
Formel 9: Überlappende Voxel; rechte Hemisphärendominanz ($LI > 0$) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei BG-BB.....	130
Formel 10: Überlappende Voxel; rechte Hemisphärendominanz ($LI > 0$) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei VAS-UPH	130

1. Einleitung

Die Methoden funktioneller Bildgebung haben die kognitiven Neurowissenschaften in den letzten 15 Jahren maßgeblich beeinflusst, wenn nicht gar dominiert. Auch im Bereich der sprachlichen Prozesse ist damit eine neue Perspektive hinzugekommen, die die Erkenntnisse aus der klassischen Aphasieologie um die Lokalisation sprachlicher Verarbeitung im gesunden Sprachbenutzer erweitert. Ob dies zu einer fundamentalen „Erneuerung“ (Demonet et al. 2005) der Erkenntnisse zur Neurophysiologie der Sprache geführt hat, ist jedoch aus verschiedenen Gründen umstritten. Zum einen zeigt die funktionelle Bildgebung nicht immer Lokalisationen, die mit denen der Läsionsforschung übereinstimmen (Rorden&Karnath 2004), zum anderen scheinen die Ergebnisse der funktionellen Bildgebung, die hirnanatomische Korrelate bei der Bearbeitung von Sprachaufgaben abbildet, mit zunehmendem Erkenntnisstand beinahe mehr Fragen aufzuwerfen als sie beantworten können. Ein Teil des Problems ist vermutlich in der behavioristischen Methodik des Bildgebungsexperiments begründet, die fundamentale theoretische Positionen, wie etwa Strukturalismus und Kognitivismus, erneut aufeinanderprallen lässt. Verschiedenste konkurrierende theoretische Schulen und ihre jeweiligen Modelle des Sprachprozesses sind mittlerweile mit Bildgebungsdaten neuroanatomisch „kartographiert“ worden. Beispielsweise beim Versuch der Zuordnung exklusiv semantischer oder syntaktischer Verarbeitungsfunktionen zu bestimmten Spracharealen kommt es daher nicht selten zu widersprüchlichen Aussagen. Kritische Töne kommen dabei inzwischen aus der Neuroimaging-Gemeinde selbst: In wie weit sind bildgebende Verfahren überhaupt in der Lage explizite theoretische Annahmen zu belegen?

Charakteristika der bildgebenden Verfahren als Forschungsperspektive, ihre Einordnung in den neurowissenschaftlichen Methodenkanon sowie die speziellen Stärken der Bildgebung aber auch ihre Erkenntnisgrenzen werden daher am Beginn dieser Arbeit behandelt.

Als eine der vielversprechendsten klinischen Anwendungen der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) gilt derzeit die Möglichkeit ihres Einsatzes zur nicht-invasiven und vergleichsweise kostengünstigen Bestimmung sprachlicher Hemisphärendominanz. In einer der bisher größten vergleichenden Patientenstudien wurde bereits eine über neunzigprozentige Übereinstimmung mit den Ergebnissen des invasiven Wada-Tests berichtet. Dennoch ist das Vertrauen in diese diagnostische Anwendungsmöglichkeit immer noch gering und sie hat, obwohl seit über zehn Jahren teils enthusiastisch propagiert, bis heute kaum Einzug in den klinischen Alltag gefunden. Einen wesentlichen Anlass zu den berechtigten Zweifeln an bildgebend bestimmter Hemisphärendominanz gibt das Missverhältnis zwi-

schen der theoretischen Vielfalt bei neuropsychologischen und neurolinguistischen sprachlichen Prozessmodellen und ihrer Umsetzung in einem vergleichsweise einfachen behavioristischen experimentellen Paradigma, das nicht mehr und nicht weniger können soll als „Sprache abbilden“. Das neurowissenschaftliche fMRT-Experiment mit seinen feinen Bedingungsvariationen, die teils sehr explizite theoretische Annahmen modellieren, zeigt meist lediglich einen Ausschnitt eines bestimmten Sprachprozesses, der damit kaum den Anforderungen zur Bestimmung der sprachdominanten Hemisphäre gerecht werden kann. Der gegenwärtig vorwiegend verfolgte „pragmatische“ Ansatz ist daher die Umsetzung neuropsychologischer Standardaufgaben in der Bildgebung. Hierbei wird jedoch oft ausgeklammert, welche Vorstellung des Sprachprozesses damit eigentlich verfolgt wird. Einige in der neuropsychologischen Testung sehr wichtige Aufgaben, wie beispielsweise das Bilderbenennen, zeigen in der fMRT zum Teil sehr inkonsistente Lokalisations- und Lateralisationsergebnisse mit einer oftmals eher unzureichenden anatomischen Perspektive.

Gegenstand des theoretischen Abschnitts dieser Arbeit (Abschnitt 2.) werden daher aktuelle, die Ergebnisse der funktionellen Bildgebung berücksichtigende Modelle und Beschreibungen zerebraler Sprachprozesse sein. Hierbei wird die Frage nach Überschneidungen bei anatomischen und prozeduralen Perspektiven, mit dem Ziel einer möglichst „allgemeinen“ Prozessvorstellung der Sprache, im Vordergrund stehen. Im Hinblick auf die Entwicklung eines fMRT-Paradigmas, das dieser Prozessvorstellung entspricht, werden im Anschluss fMRT-Aufgaben und ihre neuroanatomischen Korrelate in einem kumulativen Referenzstudienmodell zusammengeführt. Sowohl für die Referenzaufgabe mit sprachproduktivem Fokus, die an Standardaufgaben angelehnt ist, als auch für die Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus, die der erweiterten kumulativen Prozessperspektive folgt, können auf dieser Basis grobe „Aktivationshypothesen“ formuliert werden. Ziel ist dabei auch eine gewisse Unabhängigkeit von theoretisch gefärbten Annahmen und eine alternative Betrachtung von fMRT-Aktivierung in Abhängigkeit von Aufgabentypen und ihren Bedingungsvariationen.

Im gesunden Sprachbenutzer lässt sich die fMRT-Hemisphärendominanz aus ethischen Gründen nicht mit invasiven Verfahren validieren. Ein wichtiger Anhaltspunkt ist daher, neben der theoretischen Plausibilität der Aktivationsmuster einer Aufgabe, ob mit einem fMRT-Paradigma Zusammenhänge zwischen überwiegend rechter individueller Händigkeit und überwiegend linker sprachlicher Hemisphärendominanz gezeigt werden können. Die relative Häufigkeit typischer linker sowie atypischer bilateraler und rechter Sprachrepräsentation sollte (als Sensitivitätskriterium) bei zunehmender Linkshändigkeit erhöht sein und im Erwartungsbereich von Vergleichsstudien liegen. Der Stand der Forschung zum Zusammen-

hang zwischen Händigkeit und sprachlicher Hemisphärendominanz, dessen Ursachen weitgehend unbekannt sind, ist daher ebenfalls noch Teil der theoretischen Betrachtung.

Aspekte der experimentellen Methodik der fMRT werden im dritten Abschnitt thematisiert. Dabei wird das fMRT-Verfahren zunächst generell beschrieben und im Anschluss das konkret durchgeführte Untersuchungsdesign und die Auswertungsmethodik vorgestellt. Bei der Bestimmung individueller sprachlicher Hemisphärendominanz über einen Lateralisationsindex wird eine methodisch begründete „Eigenheit“ von fMRT-Aktivierung kritisch zu beleuchten sein: Statistische Signifikanz ist Teil des Messwertes, wenn individuelle fMRT-Aktivierung quantifiziert wird. Die (in t-Werten einzelner Volumeneinheiten ausgedrückte) Stärke bestimmt dabei die anatomische Ausdehnung signifikanter individueller fMRT-Aktivierung. Diese Aktivierungsstärke ist jedoch intraindividuell und interindividuell teils erheblich variabel, was bei Auswertungsverfahren zur Bestimmung mittlerer Aktivierung in Stichproben, nicht jedoch bei individueller Aktivierung berücksichtigt werden kann. Selbst identische Aktivierungsmuster sind unter diesen Voraussetzungen intraindividuell nicht exakt reproduzierbar, was damit auch auf Lateralisationsindizes zutrifft, die aus dem links-/rechts-Verhältnis von Mengen signifikanter Aktivierung berechnet werden.

Um dieser Problematik zu begegnen wird ein einfaches Korrekturverfahren proportionaler Schwellenwertsetzung vorgestellt, das auf der quantitativen statistischen Inferenz der Stichprobe von 39 (zu je einem Drittel rechts-, links- und beidhändigen) wiederholt untersuchten Versuchspersonen beruht, und es werden Kriterien zur Reliabilität und Sensitivität des Lateralisationsindex definiert, die gegenüber den Ergebnissen bei konventioneller, strikt α -Fehler-minimierender, fixer Schwellenwertsetzung empirisch untersucht werden können.

Bei den untersuchten fMRT-Paradigmen steht eine Vergleichsmöglichkeit zwischen ihren neuroanatomischen Perspektiven auf den Sprachprozess und die Frage nach ihrer Eignung zur Darstellung der dominanten Hemisphäre im Vordergrund. Das Referenzparadigma mit sprachproduktivem Fokus, eine Variante des Wortgenerierens, ist an neuropsychologische Standardaufgaben angelehnt und wurde bereits zu klinischen Zwecken eingesetzt. Dieser häufig auch zur Lateralisationsbestimmung genutzte Aufgabentyp bildet vor allem frontale Sprachareale robust ab. Bei offener Artikulation ist hier jedoch bilaterale Aktivierung in sprechmotorischen Arealen zu erwarten und die Eignung bestimmter Abzugsbedingungen für die Lateralisationsbestimmung muss empirisch überprüft werden. Das fMRT-Paradigma mit sprachrezeptivem Fokus soll diese „Standardperspektive“ um die Darstellung weiterer Sprachareale im parietalen und insbesondere im temporalen Kortex erweitern. Hierzu wurde eine breite und theoretisch offene Modellierung des Sprachprozesses verfolgt, die Aspekte

verschiedenster Aufgabentypen mit dem Ziel einer Systemaktivierung kombiniert. Ein solcher Meta-Aufgabentyp mit einer komplexen Stimulus- und Responsesituation, führt jedoch zu bilateraler Aktivierung in sensomotorischen Arealen, die nicht dem Konzept der sprachdominanten Hemisphäre folgen. Auch hier wurden zunächst verschiedene Abzugsbedingungen untersucht, um ihre Eignung für die Lateralisationsbestimmung zu überprüfen.

Die nach strengen Kriterien signifikanten mittleren Stichprobenaktivierungen bei den sechs ursprünglich untersuchten (auch kognitive Kontraste genannten) experimentellen Bedingungsvariationen werden zu Beginn des Ergebnisteils (Abschnitt 4.) dargestellt. Für beide Paradigmen wird zunächst je ein kognitiver Kontrast ausgewählt, bei dem sowohl wesentliche anatomische Aspekte eines sprachverarbeitenden Systems als auch dessen „typische“ linke Hemisphärendominanz optimal wiedergegeben werden. Innerhalb dieser Systemperspektive wird die Schwellenwertkorrektur in ihrer Wirkungsweise überprüft und ihre Anwendbarkeit bewertet. Dies bildet die Grundlage für die Ergebnisse zur individuellen Sprachlateralisation und ihrer Reproduzierbarkeit sowie dabei beobachtbarer Händigkeitseffekte, die bei beiden fMRT-Paradigmen vergleichend gegenübergestellt werden. Unter Gesichtspunkten der klinischen Anwendung wird dabei die Frage nach der „richtigen“ klassifikatorischen Definition von Typen der Sprachlateralisation aufgeworfen. Ergebnisse der explorativen Untersuchung von Systemzusammenhängen beruhen ebenfalls auf individuellen Aktivationsmustern und werden abschließend vorgestellt.

In der Diskussion der empirischen Ergebnisse (in Abschnitt 5.) wird die Reproduzierbarkeit der aufgestellten „Aktivationshypothesen“ die Grundlage bilden. Dabei wird in erster Linie die Frage verfolgt, ob die untersuchten Sprachverarbeitungssysteme ein geeignetes Abbild theoretischer Überlegungen bieten und wie die Lokalisation ihrer Komponenten in die Vielfalt aktueller sprachlicher Bildgebungsexperimente einzuordnen ist.

Nach dem aphasiologischen Konzept der sprachdominanten Hemisphäre sollte sich ein sprachbeteiligtes System so verhalten wie seine einzelnen Module. Die Ergebnisse zur Homogenität der Lateralisation über kortikale Areale hinweg und zur Lateralisation von indizierten Systemzusammenhängen, werden daher ergänzend zur Diskussion der fMRT-Effekte von Bedingungsvariationen behandelt. Die Beurteilung der Systemperspektive wird abschließend zu einer eigenen, theoretisch offenen Interpretation des empirisch beobachteten Sprachprozesses zusammengefasst.

Aus klinisch-diagnostischer Sicht wird überprüft, ob sich die Ergebnisse zur individuellen Sprachlateralisation insbesondere bei der anatomisch breiten Perspektive der Sprachaufgabe

mit rezeptivem Fokus, mit den Beobachtungen anderer, meist prozedural engerer Aufgabeperspektiven decken.

Abschließend wird der Frage nachgegangen, welche zusätzlichen diagnostischen Möglichkeiten der Versuch bietet, das Konzept der sprachdominanten Hemisphäre in der fMRT zu modellieren, aber auch welche Grenzen die klinische Anwendbarkeit dabei setzt.

2. Stand der Forschung und sprachtheoretische Grundlagen

2.1. Sprache, Gehirn, Bildgebung – Eine Forschungsperspektive

Das heutige Wissen über die funktionelle Repräsentation des Sprachlichen im menschlichen Gehirn kann mittlerweile auf eine empirische Tradition von über einhundert Jahren verweisen. Bis zum Einzug funktionell bildgebender Verfahren wie der Positronen-Emissionstomographie (PET) oder funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) waren die Erkenntnisse hierbei hauptsächlich auf die Beobachtung sprachlicher Defizite bei Läsionen, also bei Schädigungen bestimmter Gehirnregionen, gestützt. Seit den Pionierarbeiten von Paul Broca und Carl Wernicke ist diese „Deaktivationsperspektive“ kontinuierlich erweitert, ergänzt und verbessert worden. So erlauben beispielsweise die Computertomographie (CT) und „herkömmliche“ Magnetresonanztomographie (MRT, meist besser unter dem Namen „Kernspintomographie“ bekannt) eine verbesserte Vermessung und Lokalisation der Läsionen, die als kausal für bestimmte sprachliche Defizite angesehen werden. Dies kann heute mittels CT und MRT nicht-invasiv und in vivo geschehen. Hierbei werden zum Beispiel zwischen Individuen Überlappungsgebiete von Läsionen in einem standardisierten geometrischen Raum bestimmt (Rorden&Karnath 2004), was eine verbesserte Zuordnung des üblicherweise kausalen Kerngebietes einer bestimmten sprachlichen Ausfallerscheinung ermöglicht.

Die in vivo-Perspektive wird durch Verfahren erweitert, die bei Patienten eine unmittelbare prä- und intraoperative Simulation der Folgen einer Deaktivierung von Hirngewebe zulassen. Hierzu zählt zum einen der intracarotidale Amobarbitaltest (IAT), der nach seinem Erfinder auch Wada-Test (Wada&Rasmussen 1960) genannt wird, und zum anderen das Verfahren der elektrokortikalen Stimulation (ECS) (vgl. Boatman 2004; Ojemann 1983; Ojemann et al. 1989). Beim Wada-Test wird durch die Injektion eines Betäubungsmittels in die Karotis (die Haupt-Hirnschlagader) eine minutenlange, einseitige und fast komplette Deaktivierung einer Hirnhemisphäre herbeigeführt, während derer sprachliche Tests durchgeführt werden. Bis heute ist der Wada-Test die Referenz zur Bestimmung sprachlicher Hemisphärendominanz, an der sich auch die Erkenntnisse aus der fMRT messen müssen. Die Perspektive des Wada-Tests ist jedoch eine eher globale, und gibt keinen Aufschluss über die genaue Verteilung, Lage und Ausdehnung des uni- oder manchmal auch bilateral verteilten eloquenten Systems (Aldenkamp et al. 2003) und belässt insbesondere bei der Abgrenzung von bilateraler zu unilateraler Sprachrepräsentation zum Teil einen erheblichen Interpretationsspielraum (Risse et al. 1997).

Bei der ECS kann Hirngewebe sehr selektiv (in einem Radius von wenigen Millimetern) und für einen Zeitraum von einigen Sekunden deaktiviert werden, und die Leistungen bei gleichzeitig durchgeführten einfachen und kurzen sprachlichen Aufgaben (meist das Benennen von visuellen Stimuli) überprüft werden. Begrenzt ist diese Perspektive jedoch dadurch, dass sie intraoperativ auf denjenigen kleinen Teil des Kortex beschränkt bleibt, der nach der Öffnung der Schädeldecke zugänglich ist und in nahezu allen Fällen in unmittelbarer Nähe der operativ zu entfernenden, meist bereits krankhaft veränderten Areale durchgeführt wird. Im Einzelfall ist daher kaum eine Aussage über größere funktionell zusammenhängende Systeme möglich. Die präoperative Implantation von Elektrodenreihen erweitert den anatomischen Ausschnitt der ECS bis hin zu Hirnregionen (vgl. Boatman 2004). Jedoch ist bei Patienten schwer einzuschätzen, in welchem Ausmaß bereits eine funktionelle Kompensation oder Reorganisation betroffener Sprachareale stattgefunden hat. Abgesehen von der Problematik der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den gesunden, normalen Sprachbenutzer, ist ECS jedoch der absolute klinische „Goldstandard“, und die mit ECS auf der Inter-subjektebene gewonnenen Erkenntnisse sind eine unabdingbare Referenz für alle Verfahren die den komplementären Ansatz der kortikalen Aktivierung verfolgen.

Warum ist diese deaktivationale Referenz so wichtig? Zum einen lässt sich mit dieser Referenz die klinische Relevanz einer funktionell-bildgebend festgestellten Aktivierung beurteilen, denn die klinische Perspektive muss sich in erster Linie an den Folgen einer Deaktivierung orientieren. Zum anderen zeigen Vergleiche beider Perspektiven zwar immer wieder große Überschneidungen von notwendigen (ECS) und funktionell beteiligten Arealen (fMRT), jedoch auch oft irritierende Inkongruenzen. Ein gutes Beispiel ist das Phänomen der „Brocalosen“ Benennung einfacher Bildstimuli (Etard et al. 2000; Kan&Thompson-Schill 2004; Thompson-Schill 2003)

Zur Sprachverarbeitung notwendige Areale müssen, so lässt sich daraus ableiten, nicht immer funktionell aktiviert sein oder wie es Rorden&Karnath (2004) treffend formulieren: „The absence of evidence is not the evidence of absence“.

Im Rahmen dieser Arbeit soll hingegen eine fundamentale Stärke bildgebender Verfahren in den Vordergrund gestellt werden: Die Möglichkeit zur Darstellung größerer Systemzusammenhänge innerhalb derer sich das Konzept der sprachdominanten Hemisphäre überprüfen lässt. Dies erfordert ein Abweichen vom klassischen Forschungsprogramm (vgl. Abschnitt 2.2.1.), bei dem meist die hirnanatomische Zuordnung kleiner und kleinster sprachlicher Prozessschritte im Vordergrund steht. Diese Prozessdifferenzen werden bei Gruppen von Probanden gemeinsam betrachtet und die Überzufälligkeit des Auftretens eines hirnanatomi-

schen Korrelates statistisch abgesichert. Solche hochkontrollierten Paradigmen mit oft nur kleinen Bedingungsvariationen führen zu lokal begrenzten Aktivationsfoci als Korrelate einzelner Aspekte des Sprachprozesses, was jedoch selten Rückschlüsse auf größere Systemzusammenhänge zulässt. Die bildgebende Darstellung des „funktionellen Systems Sprache“ legt hingegen eine erweiterte Perspektive nahe, die mit Bedingungsvariationen entlang des gesamten Sprachprozesses arbeitet.

Die sprachlichen Aufgaben müssen hierzu auf die Aktivierung dieses Zielsystems ausgerichtet werden. Präzise regionale Zuordnungen einzelner Subprozesse sind mit dieser Herangehensweise jedoch nur noch begrenzt möglich. Neben den Konsequenzen, die sich dabei für die statistische Methodik (die Überlegungen hierzu werden in Kapitel 3.2.6.4. ausführlich behandelt) ergeben, muss bei einem verteilten Sprachsystem der theoretischen Definition des selbigen erhöhte Aufmerksamkeit beigemessen werden.

Der theoretische Rahmen beeinflusst die Festlegung und Abgrenzung von sprachlichen und nicht-sprachlichen Prozessen. Wo ist die Grenze zwischen sensorischer Wahrnehmung und kognitivem Verstehen oder phonologischer Präparation und Artikulation zu ziehen? Sind Sprache und Kognition trennbar und wenn ja, wo?

Die bildgebende Darstellung von Sprache bedient sich des empirischen Modells der Sprachaufgabe, das in den meisten Fällen einem einfachen Reiz-Reaktions-Schema folgt. Solch ein Modell kann, je nach verfolgter Sprachvorstellung, sowohl als zu weit gefasst (im Sinne einer Vermischung von Sprache und Kognition) als auch als zu eng gefasst (im Sinne einer Nichtberücksichtigung kommunikativer oder kontextueller Inferenzen) gesehen werden. In der klassischen, auch im Rahmen dieser Arbeit verwendeten, Methodik der funktionellen Bildgebung (dem so genannten Block-Design) wird mit dem Prinzip der kognitiven Subtraktion gearbeitet, bei der a priori explizite Annahmen zu einem Prozess oder Prozessschritt aus einer Modellvorstellung abgeleitet werden müssen. Konkurrierende Sprachmodelle erklären dabei identische Beobachtungen auf unterschiedliche Weise. Schlüsse aus den empirischen Ergebnissen sind daher auch in der fMRT der Sprache, trotz eines ersten widersprüchlichen Eindrucks, bei genauer und undogmatischer Betrachtung oftmals komplementär.

Gerade bei der Einbeziehung kontextuell relevanter, im kommunikativen Sinne kombinierbarer Stimuli, wie sie im Rahmen des hier verwendeten Rezeptionsparadigmas zum Einsatz kommen, wird sich daher ein erheblicher Einfluss der jeweiligen sprachtheoretischen Schule auf die Interpretation der Ergebnisse zeigen. Die Betrachtungsebene dieser Arbeit wird die Wortebene „an der Oberfläche“ nicht verlassen, ragt jedoch durch die eben beschriebene Einbeziehung episodischer Kombinatorik in den Bereich einer (wenn auch in diesem Fall re-

lational zufälligen) Syntax hinein. Die hier unternommenen Untersuchungen zur Sprachrezeption, die Aspekte des episodischen Gedächtnisses und damit des Weltwissens mit einbeziehen, werden beispielsweise Aktivationsmuster aufzeigen, die große Ähnlichkeiten zu beschriebenen Korrelaten des Satz- oder Geschichtenverarbeitens (Xu et al. 2005) aufweisen. An solcher Stelle gleichzeitig mögliche, syntaxzentriert-strukturalistische und repräsentational-kognitivistische Erklärungsansätze verdeutlichen die fortwährende Aktualität eines altbekannten Paradigmenstreits, der sich auch in den bildgebenden Neurowissenschaften unvermindert fortgesetzt hat.

Die realkommunikative Komplexität sprachlichen Handelns rückte zudem erst in letzter Zeit ins Blickfeld der neurowissenschaftlichen Gemeinde (Demonet et al. 2005), nachdem eine Vielzahl beteiligter Subprozesse separat untersucht worden war. Dabei wurde gezeigt, dass eine Vielzahl von sprachlichen und nicht-sprachlichen Subprozessen, gerade auch in klassischen Spracharealen, überlappende Aktivierungen hervorrufen können (z.B. Cabeza&Nyberg 2000; Müller&Basho 2004; Thompson-Schill et al. 2005). Dies spräche generell eher gegen eine anatomische Trennung von Sprache und Kognition, Sprache und Gedächtnis, oder Syntax und Semantik. Auf der anderen Seite legen die Beobachtungen sehr selektiver sprachlicher Defizite aus der Läsionsforschung genau eine solche Trennbarkeit nahe.

Die Betrachtung von klassisch beschriebenen „Zentren“ der Sprachverarbeitung als Integrations- und Selektionsebenen (z.B. Hagoort et al. 2004; Thompson-Schill et al. 2005) zwischen parallel ablaufenden kognitiven und explizit sprachlichen Prozessen, könnte geeignet sein solche „Widersprüche“ auflösen.

Es darf auch nicht außer Acht gelassen werden, dass bildgebende Verfahren nur ein Teil des methodischen Kanons zur Untersuchung von Sprachprozessen darstellen. Dieser Teil ist spezialisiert auf das „Wo“ kognitiver Vorgänge. Die untersuchten Prozesse beruhen aber wiederum auf Annahmen, die a priori und theoretisch motiviert getroffen werden müssen, um in einem experimentellen Modell abgebildet werden zu können. Bei dieser experimentellen Entscheidung kommen ähnliche Aspekte zum Tragen, wie sie auch bei der Wahl der Methodik zur statistischen Auswertung (Siehe Abschnitt 3.1.2.1.5.) anzutreffen sind:

Ebenso wie ein sehr strikter statistischer Schwellenwert, erhöht eine prozedural sehr eng gefasste Aufgabe die Wahrscheinlichkeit einer-falsch-negativen Aussage indem sie alternativ oder parallel ablaufende Prozesse nicht berücksichtigt. Im Gegensatz dazu birgt ein – wie in dieser Arbeit untersuchter – sehr breit gefasster Sprachprozess, die Gefahr falsch-positiv geschlossener Sprachzugehörigkeit aktivierter Areale. Unter klinisch diagnostischen Aspekten (vgl. Klöppel&Büchel 2005; Powell&Duncan 2005) ist jedoch zu berücksichtigen, dass der

Ausschluss falsch-positiver Areale (führt sicher zu Schädigungen) weit weniger wichtig sein kann als die Berücksichtigung potentiell falsch-negativer Areale (könnte zu einer Schädigung führen). Der klinisch-diagnostische Aspekt unter dem die die fMRT-Untersuchungen dieser Arbeit entwickelt und durchgeführt wurden motiviert daher eher eine „liberale“ Definition des Sprachprozesses als „Beteiligung an sprachlicher Informationsverarbeitung“. Dies erfordert jedoch eine „puzzleartige“ Rekonstruktion aus der theoretischen Beschreibung und empirischen Untersuchung sprachlicher Teilaspekte, die den Kern dieses theoretischen Abschnittes bilden wird.

2.1.1 Hemisphärendominanz als qualitatives Phänomen der Sprachverarbeitung

Das Konzept der (linken) dominanten Hemisphäre für sprachliche Leistungen, das aus der klassischen Perspektive der Aphasieforschung hervorgeht, übt einen starken Einfluss auf die Beurteilung funktioneller Bildgebungsergebnisse aus. Untersuchungen mit PET und fMRT unterstreichen dies, da die deutliche Mehrzahl der sprachlichen Aufgaben eine klare Linkslateralisation bei Rechtshändern zeigen und in der Lage sind, bei Patienten die Wada-Test Ergebnisse zu typischer und atypischer Hemisphärendominanz zu reproduzieren (Binder et al. 1996; Woermann et al. 2003). Dies gelingt jedoch nicht ausnahmslos bei allen Aufgaben (z.B. dem einfachen Bilderbenennen) und die Klarheit der Ergebnisse variiert beispielsweise zwischen frontalen und temporalen Hirnregionen (Lehericy et al. 2000).

Hierbei wird dabei das Problem der Vergleichbarkeit klassischer und bildgebender Perspektive deutlich: Erstere zeigt diejenigen anatomischen Strukturen (mit einer gewissen Unschärfe bezüglich der Größe der Läsion), die zur Ausführung bestimmter sprachlicher Leistungen essentiell sind, wohingegen letztere sämtliche Strukturen zeigen kann, die an der Ausführung einer speziellen Aufgabe beteiligt sind. Der selektive Ausfall sprachlicher Leistungen bei linksseitigen Läsionen legt dabei eine Sprachspezifität bestimmter, generell linkshemisphärischer Areale nahe. Die ursprüngliche Definition der Aphasie von Broca als „motorische“ und der von Wernicke als „sensorische“ Aphasie lässt es aber auch möglich erscheinen, dass in dieser Betrachtung möglicherweise Stufen des Sprachprozesses beschrieben werden, die lediglich eine essentielle Kodierung oder Dekodierung, nicht jedoch zwischengeschaltete sprachlich kognitive Prozesse abbilden. In dieser Betrachtungsweise würde die klassische Perspektive hauptsächlich die basalen „mechanischen“ Aspekte der Sprache betonen.

Umfassende Sprachmodelle, kognitiv motiviert oder nicht, beziehen jedoch zumindest Aspekte der Semantik und des verbalen Arbeitsgedächtnisses mit ein. In dieser erweiterten

Perspektive sind Grenzen zwischen Sprache und Kognition oft nicht mehr scharf zu ziehen. Bildgebende Verfahren sind in der Lage eine solche erweiterte Perspektive abzubilden, jedoch kommt dem Konzept der dominanten Hemisphäre bei der Frage nach der Sprachspezifität dieser Abbildung eine bedeutende Rolle zu. Dies ist der Fall, wenn Lateralisation als Indikator für die Sprachspezifität von fMRT- oder PET-Aktivierung benutzt wird.

Eine solche Vorgehensweise ist beispielsweise bei der Abgrenzung zwischen bilateraler primärauditorischer (Hören) und linkslateraler sprachspezifischer (erste Stufen des Verstehens) Verarbeitung (Scott et al. 2000) zu beobachten¹. Bei Untersuchungen, die große Teile des Sprachprozesses abbilden, ist die Lateralisation ebenfalls ein wichtiges Element bei der Beurteilung der Sprachspezifität und Plausibilität der Aktivierung (Xu et al. 2005). Allerdings ist hierbei auch zu berücksichtigen, dass beispielsweise weite Teile des Arbeitsgedächtnisses bei nicht explizit sprachlichen Leistungen ebenfalls Lateralitätseffekte zeigen (Klöppel&Büchel 2005). Auch Übersichtsartikel wie die von Hickok&Poeppel (2004), Indefrey&Levelt (2004) und Scott&Wise (2004) beziehen die Lateralisation in ihre Überlegungen mit ein. Das klassische Konzept der dominanten Hemisphäre geht damit auch in bildgebend gestützte Sprachmodelle mit ein.

Es bleibt an dieser Stelle jedoch noch kritisch anzumerken, dass der Thematik ein nicht ganz unproblematischer Zirkelschluss innewohnt: Die Messung der Lateralisation von Sprache baut auf einer zerebralen Sprachdefinition auf, die, zumindest teilweise, auf Lateralisationsergebnissen beruht.

2.2. Prozessmodelle der Sprache und ihre anatomischen Korrelate

Exkurs: Zur neuroanatomischen Nomenklatur dieser Arbeit

Die neurowissenschaftliche Hauptbeschreibungsebene ist die Zuordnung bestimmter kognitiver Funktionen, Module oder Prozesse zu makroanatomischen Einheiten. Im Rahmen dieser Arbeit wird hierzu vorwiegend die lateinische Nomenklatur, also Lobus (Lappen), Gyrus (Windung) und Sulcus (Furche) verwendet. Eine deutsche Nomenklatur wie beispielsweise „mittlere Windung des linken Schläfenlappens“ (für den linken Gyrus temporalis medius) ist prinzipiell möglich, aber wenig gebräuchlich. Abkürzungen zur Beschreibung hirnantomischer Strukturen bedienen sich im Rahmen dieser Arbeit der hierzu gebräuchlichen angelsächsischen Beschreibungssprache. Gyrus temporalis medius wird demnach z.B. als „MTG“ (Middle Temporal Gyrus) abgekürzt. Gelegentlich werden auch Beschreibungen anhand von

¹ Bei der ebenfalls bilateralen artikulatorischen Motorik ist eine Abgrenzung, beispielsweise zu planenden und vorbereitenden Prozessschritten, über das Kriterium Lateralisation schwieriger.

Brodmann'schen Arealen (BA) übernommen. Häufiger gebrauchte anatomische Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis (Appendix A) aufgeführt.

2.2.1. Zum Erkenntnishorizont funktioneller Neuroanatomie in der Bildgebung

Gegenwärtig ist ein großer Pluralismus bei Modellen und Theorien des neuroanatomischen Aufbaus und Ablaufs des Sprachprozesses zu beobachten. Ein Großteil der Unterschiede zwischen den Modellen lässt sich aber auch auf das jeweils zugrunde liegende Forschungsparadigma zurückführen. Bei der Überprüfung sprachtheoretischer Überlegungen mit bildgebenden neurowissenschaftlichen Methoden werden meist Modellannahmen in Bedingungsvariationen überführt, die dann ein neuroanatomisches Korrelat theoretischer Einheiten abbilden sollen. Genau diese Analogie von theoretischen und neuroanatomischen Einheiten oder Teilprozessen ist aber durchaus auch kritisch zu sehen, insbesondere wenn ein neuroanatomisches Korrelat zum Beweis der „kortikalen Realität“ einer Modellvorstellung angeführt wird. Einige berechtigte kritische Töne kommen aus der neurowissenschaftlichen Gemeinde selbst und werfen Grundfragen auf, die vor der eigentlichen sprachtheoretischen Betrachtung zu bedenken sind.

- Wie sind linguistische, syntaktische, und kognitive Einheiten in neuroanatomische Einheiten überführbar? Entsprechen die Unterschiede zwischen theoretisch definierten Einheiten den Unterschieden zwischen neuroanatomischen Einheiten?

Poeppel&Embick (2005) definieren und thematisieren dieses ontologische Inkommensurabilitätsproblem und das Problem abweichender Granularität aus der Sicht der Neurolinguistik:

„**Ontological Incommensurability Problem (OIP):** The units of linguistic computation and the units of neurological computation are incommensurable“

(Poeppel&Embick 2005, S.4)

„**Granulatory Mismatch Problem (GMP):** Linguistic and neuroscientific studies of language operate with objects of different granularity. In particular, linguistic computation involves a number of fine distinctions and explicit computational operations. Neuroscientific approaches to language operate in terms of broader conceptual distinctions“

(Poeppel&Embick 2005, S.2)

In der Tat gibt es nämlich keinerlei Nachweis dafür, dass Einheiten, wie beispielsweise das Phonem, mit denen der Sprachwissenschaftler wie selbstverständlich operiert, auch neurona-

le Realität sind, also beispielsweise einer bestimmten Gruppe von Neuronen entsprechen. Eine Differenz neuroanatomischer Korrelate von Phonem- und Wortverarbeitung im fMRT-Experiment lässt daher offen, ob zwei aufeinander folgend hypothetisierte linguistische Verarbeitungsstufen auch zwei neuronalen Verarbeitungsstufen entsprechen, oder ob noch neuronale Verarbeitungsstufen dazwischen liegen, beziehungsweise, ob die neuronale Verarbeitung überhaupt einen Stufencharakter aufweist.

„To our knowledge, there is not a single case of a successful reduction in these terms in the domain of language; it appears that the categories on the two sides are simply listed using different alphabets (or ‘currencies’)“

(Poeppel&Embick 2005, S.4)

Mit einer aus der Statistik entliehenen Metapher könnte man auch von Daten mit unterschiedlichem Skalenniveau (ohne hier höher oder niedriger bewerten zu wollen) sprechen. Auf der anderen Seite ist es schwierig, eine rein neuroanatomische Perspektive ohne ein geisteswissenschaftliches Forschungsprogramm „mit Leben zu füllen“ und intellektuell zugänglich zu machen. Man sollte sich jedoch bewusst sein, dass die Zuordnung linguistisch-theoretischer und neuroanatomischer Einheiten in letzter Konsequenz, zumindest derzeit noch, einen teilweise „metaphorischen“ Charakter hat und dass es genauso in Betracht gezogen werden muss, theoretische Einheiten zu überdenken anstatt lediglich ihre Korrelate zu bestimmen. Vor diesem Hintergrund ist es interessant, die gegenwärtigen Strömungen neurokognitiver Sprachforschung zu betrachten. Es fällt hierbei nämlich auf, dass das Inkommensurabilitätsproblem sowohl autonome als auch hybride theoretische Ansätze befeuert. Wird das Inkommensurabilitäts- und Granularitätsproblem ausgeklammert, so ist der Nachweis „neuroanatomischer Realität“ für nahezu jedes Forschungsprogramm und seine korrespondierenden theoretischen Einheiten geglückt, und es sind reproduzierbare Korrelate beispielsweise für Phonemverarbeitung, phonologische Planung, reguläre und irreguläre Vergangenheitsformen beschrieben. Dies führt jedoch gerade in der Bildgebung dazu, dass bestimmte Regionen, beispielsweise im Frontallappen, je nach Forschungsparadigma gleichzeitig „speziell“ für Syntax, Grammatik, Semantik und motorische Planung zuständig sind. Kuriosa wie diese „multiple claims“ im präfrontalen Kortex (z.B. Cabeza&Nyberg 2000; Müller&Basho 2004; Thompson-Schill et al. 2005) können aber auch zum Anlass genommen werden, das Inkommensurabilitätsproblem berücksichtigend, speziell linguistische oder semantiktheoretische Einheiten in Frage zu stellen und domänenübergreifende Prozessaspekte, wie den Aufruf, die Aufrechterhaltung oder Selektion kognitiver Items, anatomisch

zuzuordnen und beispielsweise Sprache und Gedächtnis damit als gemeinsam und parallel ablaufend zu betrachten.

Autonome Theorien und Modelle einzelner kognitiver Subdomänen bieten den Vorteil, dass sie zu relativ eindeutigen Hypothesen führen, die sich dann stringent, die jeweiligen Prozesseinheiten kontrollierend, experimentell umsetzen und überprüfen lassen. Widersprüche mit anderen „neuroanatomisch realen“ autonomen Modellen und der folgende Theorienstreit sind jedoch vorprogrammiert. Hybride Modelle müssen sich hingegen den Vorwurf gefallen lassen wenig stringent und schlecht experimentell überprüfbar zu sein, da die abgeleiteten Prozesseinheiten zu allgemein formuliert sind und manche Erklärung (zum Beispiel auf die Frage, warum frontale Läsionen zu einer relativ selektiven Schädigung der Domäne Sprache führen) schuldig bleiben.

- Inwieweit wird ein Modell von der Art der Experimentaldaten geprägt, die es erklären soll?

Ein stringentes Sprachmodell ist immer eine Reduktion des Sprachprozesses auf elementare Gesetzmäßigkeiten zwischen definierten Einheiten. Die Abbildung chronometrischer Daten wird damit eher zu inkrementellen und seriellen Prozessmodellen führen. Der Zeitablauf bei der Aufnahme einzelner Nervenzellen im Tierexperiment zeigt hingegen die Parallelität der Verarbeitung, auch bei örtlich weit entfernten Neuronen, und als top-down-Prozesse interpretierbare neurale Voraktivierung. Läsionsdaten legen den Schluss nahe, dass anatomisch abgrenzbare zerebrale Module einzelne Aspekte der Sprache spezialisiert bearbeiten und dass Sprachfähigkeit und „generelle Kognition“ unter Umständen trennbare Domänen sein können. Die bildgebende Perspektive zeigt hingegen oftmals verteilte Netzwerke und eine Parallelität von Sprache und Kognition. Psycholinguistische Beobachtungen des Sprachbenutzerverhaltens zeigen beispielsweise die Kontextsensitivität von Meinen und Verstehen und führen damit zu einer eher situations- und handlungsoffenen ökosystematischen Modellierung des Sprachprozesses. Antizipatorische Blicke (Eye-Tracking) zeigen aber auch den umgekehrten Einfluss syntaktischer Strukturen auf das außersprachliche Verhalten und implizieren damit autonome intrinsische Systeme der Wahrnehmungssteuerung.

Aufgrund der paradigmatischen Färbung von Sprachmodellen ergibt sich daher die Möglichkeit den Untersuchungsgegenstand auf zweierlei Weise anzugehen. Zum einen sollten neuroanatomische Sprachmodelle gesondert, aber unter Berücksichtigung ihres paradigmatischen

schen „Geschmacks“ betrachtet werden. Zum anderen sollte der Versuch unternommen werden, Gemeinsamkeiten zwischen Modellen und Theorien herauszuarbeiten. Eine solche Theoriehybride muss allerdings darauf verzichten, mit einer speziellen forschungsparadigmatischen Nomenklatur und Ablaufstruktur zu arbeiten. Dies schlage ich unter anderem deshalb vor, da die funktionelle Bildgebung der Sprache, trotz aller bisher unternommenen Anstrengungen, keinem mit ihr überprüften Theoriegebäude den Vorzug über den anderen gibt, wohl aber wiederum die Notwendigkeit eines fächerübergreifenden theoretischen Kompromisses nahe legt, wie er beispielsweise in der kognitiven Linguistik oder der Psycholinguistik bereits vor dem Zeitalter der Bildgebung umgesetzt war. Am bereits beschriebenen Kuriosum der „multiple claims“ bei der Beschreibung der Aufgaben des präfrontalen Kortex (PFC) lässt sich auch der Einfluss der paradigmatischen Färbung gut illustrieren. (Thompson-Schill et al. 2005) thematisieren ihre hybride, domänenübergreifende Perspektive wie folgt:

„...we are arguing that the use of content-specific terminology might obscure similarities between different domains. (...) The sociology of science has the tendency to yield overly compartmentalized theories: one only gets the the answers to the questions that one asks. Our goal is to highlight potential commonalities in information processing demands across seemingly distinct tasks or domains, in the hopes of informing our understanding not only of frontal cortex but also of the cognitive systems that it supports“
(Thompson-Schill et al. 2005, S.220)

Und sie kommen gegen Ende ihrer Übersicht zu folgendem Urteil:

„...new neuroimaging methods have changed the landscape of research on PFC function; however, the topography of this new landscape might be a better reflection of the organization of scientific communities than of the organization of the PFC“
(Thompson-Schill et al. 2005, S.222)

Auch diese Aussagen lassen sich, wenn auch weniger explizit als bei Poeppel&Embick, in die Richtung interpretieren, dass sich die sprachlichen Neurowissenschaften um ein eigenständiges theoretisches Gebäude kümmern müssen, das von grundlegenden Prinzipien und Mustern der zerebralen Informationsverarbeitung ausgeht und diese auch eigenständig beschreibt, um zu überprüfaren Hypothesen zu gelangen.

Möglicherweise, so räumt dieser Ansatz ein, bestehen mehr Analogien zwischen sprachlichen und nicht-sprachlichen kognitiven Operationen, die strukturelle Ähnlichkeiten aufweisen, als zwischen zwei sprachlichen kognitiven Operationen, die prozedural heterogen sind.

Die folgende theoretische Übersicht wird sich daher explizit auf aktuelle neurowissenschaftlich überprüfte Sprachmodelle konzentrieren, da sich an diesen Parallelen und Differenzen sehr gut abzeichnen, weil sie auch auf ein weitgehend ähnliches Explanandum treffen.

2.2.2. Sequenzen und Module

2.2.2.1. Das Sprachproduktionsmodell von Levelt

Das LRM (Levelt, Roelofs und Meyer) Modell der Sprachproduktion (Levelt et al. 1999), ist ein psycholinguistisches Stufenmodell, das auf chronometrischen Befunden beruht. Es steht in der Tradition des klassischen psycholinguistischen Sprachmodells von Levelt (1989). Indefrey&Levelt (2004) versuchen, von diesem Modell ausgehend, die Stufen der Wortproduktion in einer Übersichtsstudie, die 82 Neuroimaging-Experimente² einschließt, einzelnen anatomischen Regionen zuzuordnen.

Der hierin beschriebene Kernprozess der Wortproduktion beginnt mit der Auswahl eines lexikalischen Konzeptes und endet mit der Initiierung der Artikulation. Auf der Basis von, über Studien hinweg signifikant wiederkehrenden, Aktivationsmustern, bei Bildbenennung und Wortgenerierung, werden folgende Stufen anatomisch zugeordnet:

- Aufruf und Auswahl von Lemmata: Mittlerer Teil des linken Gyrus temporalis medius
- Abruf des phonologischen Codes: Posteriorer Anteil des linken Gyrus temporalis medius und superior (Wernicke-Areal)
- Syllabifizierung: Posteriorer Anteil des linken Gyrus frontalis inferior (Broca-Areal)
- Artikulation: Inferiore Anteile des linken Gyrus praecentralis und Gyrus postcentralis (primärmotorisches und somatosensorisches System).
- Selbstmonitoring (als eine Form des „Selbsthörens“): Bilateral im Gyrus temporalis superior und posteriorem Gyrus temporalis medius.

Die Autoren gehen jedoch auch davon aus, dass Wortproduktion und Wortrezeption auf gemeinsame Areale zurückgreifen, diese jedoch in unterschiedlicher Reihenfolge aktiviert werden. Bei klassischer Sprachproduktion (Lexikonzugriff vor phonologischem Zugriff) und Sprachrezeption (Phonologischer Zugriff vor Lexikonzugriff) ist damit große Überein-

² Für die Gesamtheit der 82 Experimente ist die Feststellung der Autoren, dass es sich bei der überwiegenden Mehrheit um Bildgebungsstudien handelt, korrekt. Beim Teilaspekt der einfachen Benennung, die neben der Wortproduktion und dem Wortlesen untersucht wurde, sind diesbezüglich jedoch Zweifel angebracht: 35% der Benennungsexperimente sind hier nicht bildgebend, sondern funktionell-läsional. An den restlichen 65% der Studien (48% PET), die als bildgebend bezeichnet werden können, hat die Methode der fMRT nur einen Anteil von knapp 4%. Es ist daher fraglich, ob sich die Metaanalyse von Indefrey&Levelt tatsächlich gut für die Beurteilung der fMRT-Aktivierung bei einer einfachen Benennungsaufgabe (Abschnitt 4.1.1.1.) eignet.

stimmung der fMRT-Aktivationsmuster hypothetisiert. Bildbenennen und Wortgenerieren zeigen den Kernprozess in seiner Gesamtheit, Wortlesen und Worthören erarbeiten mentale Repräsentationen zunächst auf andere Weise (sie haben andere so genannte Lead-in-Prozesse) und bedienen sich dann der abschließenden artikulationsnahen Stufen des Kernprozesses der Wortproduktion.

Bei Levelt kommt der Gliederung des (die Wortproduktion vorbereitenden) Zugriffs auf das mentale Lexikon eine besondere Bedeutung zu. Es wird zwischen der generellen, anatomisch verteilten konzeptuellen Vorbereitung und der sprachspezifischen Prozessstufe des mentalen Lexikons unterschieden. Lemmata als Einheiten des mentalen Lexikons enthalten bereits syntaktische Komponenten. In der neueren Metaanalyse vertreten Indefrey&Levelt (2004) die Ansicht, dass die Lemmaebene (als sprachspezifisch kodierte Lexikoninformation) die gemeinsame prozedurale Schnittmenge zwischen verschiedenen Aufgabenanforderungen darstellt. Diesen sprachspezifischen semantischen Kernprozess sehen die Autoren im relativ eng umschriebenen hirnanatomischen Korrelat der Überlappung von Bilderbenennen und Wortgenerieren beschrieben.

„... suggesting a role for this region in lexical selection rather than conceptual processing as such. Considering the evidence about the widespread and possibly category-specific areas being involved in prelexical processing (...), it seems plausible that tasks like picture naming and word generation, which probably activate quite different concepts, should only converge and enter a common pathway from the point of lexical selection onwards.“

(Indefrey&Levelt 2004, S. 123)

In Levelt's ursprünglichem Modell (Levelt 1989) ist Sprache (zumindest als Kernprozess) die operative Umsetzung eines kognitiven Plans, der so genannten „Preverbal Message“, der stufenweise versprachlicht wird. Generelle Kognition und Gedächtnis initiieren damit den Produktionsprozess. Konzeptuelle Vorbereitung und Lexikosemantik werden anatomisch und prozedural getrennt.

Das Modell ist einfach, stringent, und kann Verhaltensbeobachtungen, wie Versprecher, auf der Wortebene gut erklären.

Fraglich ist jedoch wie weit sich das seriell-inkrementelle Wortproduktionsmodell, bei dem die Automatismen der „sprachmechanischen“ Realisierung der Sprecherintention im Vordergrund stehen, auf komplexe Sprachsituationen übertragen lässt.

Planung, Selektion, Kontrolle und Aufrechterhaltung, die bei Sprachleistungen im kommunikativen Handlungskontext von großer Bedeutung sind, werden bei Levelt sehr einfach als

konzeptuelle Vorbereitung und „selbst-hörendes“ Selbstmonitoring modelliert. Der präfrontale Kortex, dem an anderer Stelle bei solchen Prozessen eine entscheidende Rolle zuerkannt wird (Kan&Thompson-Schill 2004; Luria 1973; Thompson-Schill et al. 2005; Van der Meer&Klix 2003) ist bei Indefrey&Levelt nicht in dieser Funktion berücksichtigt.

Das Modell enthält beispielsweise auch keine verbale Arbeitsgedächtniskomponente, sondern lediglich Pufferspeicher zwischen den einzelnen Modulen.

Die mangelnde Berücksichtigung des kommunikativen Kontexts, der Situiertheit, der Variabilität oder der Intentionalität der Sprachproduktion als Sprachhandlung führt möglicherweise zu einer unzureichenden Modellierung (Herrmann 2003) komplexer Sprachproduktionsprozesse:

„Das Sprechen dient in komplexer Weise (als eine Klasse von Stelloperationen) der Regulation des Sprechersystems, und das Sprechen ist selbst ein vielfältig regulierter Prozess. So ist denn auch die heute gängige Vorstellung unzureichend, dass sich die Sprecher sozusagen beim Sprechen selbst zuhören, dass sie die eigenen Äußerungen rezipieren und dass sie das rezipierte Endergebnis ihres Sprechens bewerten und gegebenenfalls sogleich korrigieren.“

(Herrmann 2003, S. 326-327)

Man darf aber dabei nicht vergessen, dass Indefrey und Levelt (2004) ihr Modell zuletzt nur noch auf die Wortproduktion beziehen, und damit auch solcher Kritik zuvorkommen. Für diesen einfachen, weitgehend automatisch ablaufenden Aspekt der Sprachproduktion ist diese Beschreibung sehr wahrscheinlich ausreichend und weite Teile des beschriebenen exekutiven Kernprozesses sollten auch bei komplexen Sprachaufgaben wieder zu finden sein.

2.2.2.2. Läsional indizierte Modelle

2.2.2.2.1. Der Benennensprozess bei Hanna Damasio et al.

Aus Läsionsstudien abgeleitete Prozessmodelle werden bis heute in Lehrbüchern oft auf die motorisch-/sensorische- Broca-/Wernicke-Dichotomie reduziert. Ein Grund hierfür mag die vermeintliche Eindeutigkeit und Selektivität der Symptome sein, mit der diese zwei Läsionsareale in Verbindung gebracht werden. In diesem Punkt unterscheiden sich aktuelle theoretische Schlüsse aus Läsionsbeobachtungen: Sie bedienen sich einer anatomisch offeneren Analyse unter Einbeziehung einer Vielzahl weiterer und feiner abgestufter Symptomatiken und erweitern somit die ursprüngliche Dichotomie.

Den Paradigmenwandel im aphasiologischen Ansatz beschreiben Damasio et al. (2004) wie folgt:

„The problem with the classical anatomical account is not that it is wrong but that it is quite incomplete. In discussing the macro-architecture of the neural systems underlying language or the clinical aspects of aphasia, it is certainly appropriate to refer to Broca's and Wernicke's areas, and it is still useful to maintain designations such as Broca aphasia and Wernicke aphasia, because they predict likely loci of brain damage in neurological patients and because they help with communication among clinicians and researchers (...). It is no longer reasonable, however, to accept the idea that these two language-related areas alone, connected by a direct and unidirectional pathway, translate thoughts into words and vice versa. Any current consideration of the macrosystems involved in the processing of language requires the involvement of many other brain regions, connected by bidirectional pathways, forming systems that can subsequently cross-interact.“ (Damasio et al. 2004, S.180)

Die prinzipielle Schwierigkeit, sich von Broca- und Wernicke-Arealen als alleinige Sprachzentren zu trennen, ist demnach hauptsächlich in ihrer einzigartigen neurologischen Relevanz begründet. Die beschriebenen Symptomatiken sind nicht nur total, in dem sie elementare Leistungen wie Verständnis oder Äußerung ausschließen, sondern gleichzeitig sehr sprachspezifisch, was sie stark von anderen Läsions- und Aphasietypen abhebt. Insbesondere die dadurch oftmals abgeleitete Trennbarkeit zwischen einem Sprachsystem auf der einen, und einem kognitiven System auf der anderen Seite, war dabei nur schwer mit den verhaltensexperimentell, jedoch auch (und insbesondere) in der Bildgebung gewonnenen Ergebnissen vereinbar. In nahezu allen Modellvorstellungen der Sprache ist aber das Gewicht klassischer aphasiologischer Erkenntnis zumindest durch spezialisierte (und quasi verschiedene Sprachen sprechende) Subsysteme spürbar. Meist wird dies durch eine Trennung von (mit kognitiven Konzepten arbeitender) Enzyklopädie und (mit versprachlichten Einheiten wie dem Lemma arbeitendem) Lexikon realisiert. In diesem Grundprinzip wird das Wernicke-Areal zum Ausgangspunkt des sprachspezifischen Systems, das für die Produktion bereitgestellte Konzepte lesen und weiterverarbeiten kann oder für die Rezeption dekodierte Spracheinheiten in Konzepte übersetzen kann. Das Broca-Areal wird hingegen zum Endpunkt des sprachspezifischen Systems, das die abschließenden, vom motorischen System ausführbaren Signale bereitstellt.

Das so entstandene autonome sprachspezifische System muss aber, um steuerbar zu sein, entweder durch eine Feedbackschleife (wie bei Indefrey&Levelt im Selbstmonitoring zwischen frontal und temporal) oder durch eine konzeptuelle Parallelverarbeitung mit abschließender frontaler Kontrolle (oder Selektion) in den kognitiven Kontext zurückgesetzt werden.

Eine wichtige Erweiterung der klassischen Läsionsperspektive kam aus der systematischen Untersuchung kategorienspezifischer Benennensdefizite, die, in Abwesenheit klassischer

Aphasien und Agnosien, eine Verknüpfung von verbalem und konzeptuellem System indizieren. Diese aphasiologische Perspektive legte nahe, dass Namen (neben anderen Einträgen) ein Teil des mentalen Lexikonkonzeptes sind und somit zumindest ein Teil des konzeptuellen Wissens sprachspezifisch kodiert ist. Das konzeptuelle System wird dadurch auf der anderen Seite wiederum von der Perzeption getrennt.

Das von Damasio et al. (2004) noch einmal zusammengefasste und aphasiologisch wie bildgebend (PET) überprüfte Modell des Benennens enthält folgende Komponenten:

Systeme mentaler Prozesse operieren mit Bildern, womit nicht das Visuelle alleine, sondern jedweder Typ sensorischer Muster gemeint ist. Die prinzipiellen neuronalen Substrate solcher Bilder werden in und um die jeweiligen primärsensorischen kortikalen Areale gebildet. Prinzipiell macht es keinen Unterschied, ob eine Wahrnehmung oder ein Gedächtnisaufruf zur Generierung der Muster führt.

Das Prozesswissen zur Konstruktion und Verarbeitung mentaler Bilder und Aktionen ist in impliziten und latenten so genannten Dispositionen angelegt. Neuronale Substrate solcher Dispositionen sind im Neokortex, Teilen des limbischen Systems sowie in einer Vielzahl der subkortikalen Nuklei verteilt und können einander anregen. Einzelne Dispositionen werden in Neuronengruppen, den so genannten Konvergenzzonen gehalten, die nur in Falle einer großen Aggregation bildgebend erfasst werden können. Diese Aggregation funktionell vergleichbarer Konvergenzzonen findet in so genannten Konvergenzregionen statt, die mit bestimmten makroanatomischen zerebralen Strukturen (z.B. dem linken Gyrus frontalis inferior) übereinstimmen.

Die grundlegende Struktur und Architektur zerebraler Prozesse ist angeboren, die genaue mikronatomische „Verschaltung“ ist jedoch ein Ergebnis von Lernprozessen und innerhalb der jeweiligen „Microcircuits“ gespeichert. Sowohl Ausfallerscheinungen nach Läsionen als auch bildgebende Verfahren zeigen lediglich relativ grobe makroanatomische Zusammenhänge, und nur auf dieser Ebene sind beispielsweise fMRT- oder PET-Aktivationsmuster einer Aufgabe zwischen Subjekten vergleichbar oder innerhalb des Subjekts wiederholbar, vorhersagbar und beschreibbar.

Der Prozess des Bildbenennens enthält folgende Schritte und beteiligte Regionen:

1. Der Konzeptaufruf wird durch die Konstruktion visueller Bilder (Muster) initiiert. Dies geschieht im bilateralen primären visuellen Kortex (und angrenzenden Arealen).

2. Der eigentliche Aufruf eines Konzeptes (eine konzeptuelle Musterrekonstruktion) geschieht mit Hilfe der Konzeptaufrufs-Dispositionen, die bereits anatomisch variabel in so genannten Mittelsregionen (intermediary regions) gehalten werden. Weite Teile des parieto-okzipitalen Kortex werden als Mittelsregionen mit den Konzeptaufrufs-Dispositionen in Verbindung gebracht. Beim Benennen von Werkzeugen ist diese Aktivierung linksseitig, bei bekannten Gesichtern bilateral. Die Lateralisation der Dispositionen korrespondiert gewissermaßen mit der Lateralisation der anzusprechenden konzeptuellen Kortizes.
3. Die Musterrekonstruktion in den konzeptuellen Kortizes bildet die nächste Verarbeitungsstufe. In der Variabilität der Zusammensetzung der beteiligten Regionen beginnt sich die konzeptuelle Differenz von semantischen Kategorien weiter zu manifestieren. Auf dieser Stufe, auf der das Objekt erkannt wird, besteht die konzeptuelle Rekonstruktion des Werkzeuges aus sensomotorischen Mustern im sensorischen (bilateral inferior okzipital) und motorischen (linkslateral in der Zentralregion) Kortex. Beim Erkennen bekannter Gesichter ist die konzeptuelle Aktivierung anatomisch wesentlich erweitert und ist nicht nur stärker bilateral, sondern erstreckt sich im Temporallappen wesentlich weiter in Richtung anterior. Zudem ist der frontopolare Kortex (mutmaßlich als Komponente emotionalen Wissens) beteiligt.
4. Die konzeptuelle Rekonstruktion des Perzeptes, die auch Grundlage der Objekterkennung ist, führt zum Aufruf der „Wort“-Mittelsregionen, in denen die Benennungsdispositionen gehalten werden. Diese Benennungsdispositionen sind aber ausdrücklich nicht als „mentale Worte“ zu verstehen. Läsionen in diesen Regionen sind aber nach dem Modell verantwortlich für kategoriespezifische Benennungsdefizite. Die Konvergenzregionen für die Benennungsdisposition sind bei Werkzeugen und Utensilien (tendenziell linkslateral posterolateral temporal und angrenzende inferiore sensomotorische Areale) anatomisch von denen bei der Benennung bekannter Gesichter dissoziierbar. Das Benennen bekannter Gesichter wird mit einer anterior-temporalen Konvergenzregion in Verbindung gebracht.
5. Die vorletzte Prozessstufe ist der Aufruf lexikalischen Wissens das für die abschließende Produktion des Wortes notwendig ist. Diese Stufe ist als ei-

ne Art höhere auditorische Funktion beschrieben und stellt beispielsweise die phonemischen Pläne des Wortes bereit. Teile dieser Stufe, die anatomisch im posterioren Anteil des linken Gyrus temporalis superior konzentriert ist, bilden das Wernicke-Analogon des Modells.

6. Sequenzierung und Produktion des eigentlichen Wortes sind dem abschließenden somatomotorischen erweiterten Broca-Analogon zugeordnet.

Die lexikalischen und postlexikalischen Sprachregionen sind der - weitgehend klassisch definiert belassene - exekutive Abschluss eines semantisch multimodal und multiregional rekonstruierten Konzeptes. Die Autoren weisen auch auf die Schwierigkeiten hin, die das Broca- und insbesondere das Wernicke-Analogon in der funktionellen Bildgebung darstellen: In der Arbeit mit dem Prinzip der kognitiven Subtraktion sind implizite Prozesse in beiden Regionen nur schwierig zu identifizieren und daher kaum definitiv auszuschließen. Die besonderen Rollen des Broca- und Wernicke-Areals sind in erster Linie aphasiologisch indiziert, die gravierenden und semantisch globalen Symptomatiken erschweren jedoch auch die modellhafte Strukturierung dieser Prozesse aus der Läsionsperspektive.

„We note, again, that we are oversimplifying, in the sense that the retrieval of lexical knowledge is likely to entail many intermediate steps, as suggested for example in the work of Levelt (...), all or most of which will need to be correlated with microanatomical loci, something that is not possible at the moment.“ (Damasio et al. 2004, S.223-224)

Für den psycholinguistischen Aspekt dieser Arbeit ist insbesondere der ausführliche semantisch-konzeptuelle Fokus des Damasio-Modells hervorzuheben, da er wichtige theoretische Konzeptionen multimodaler konzeptueller Semantiktheorien aufgreift und gewissermaßen „aphasio-logisch“ macht. Solche Theorien der Struktur des konzeptuellen Systems, wie sie beispielsweise auch von Engelkamp&Rummer (1999) beschrieben sind, gehen von verteilten und multimodalen Repräsentationen aus, die sich aus verknüpften verbalen, visuellen oder sensomotorischen Aspekten (den so genannten Marken) zusammensetzen. Im Damasio-Modell kann die Benennendisposition als das kortikale Korrelat einer solchen Wortmarke verstanden werden. Dieser verbale Aspekt der Bedeutung, der psycholinguistisch und sprachpsychologisch zur Erklärung beobachtbaren sprachlichen Verhaltens fundamental wichtig geworden ist, wird in der klassischen Broca-/Wernicke- Dichotomie, zum Teil aber auch im Modell von Levelt, gewissermaßen ausgeklammert. Hier wird eher ein Bild von einem kognitiven System mit „aufgesetztem Sprachapparat“ gezeichnet, das aus psychologi-

scher Sicht der kommunikativen Sprachhandlung weder kognitiv ökonomisch ist noch experimentell indiziert werden kann (vgl. Abschnitt 2.2.2.1).

2.2.2.2. Funktionelle Läsionsstudien der Sprachrezeption

Die funktionelle Anatomie des Temporallappens stellt derzeit eine große Herausforderung dar, da putativ sensorische (primärer und sekundärer auditorischer Kortex) konzeptuell semantische (weite Teile des temporalen Kortex als Gedächtnisregionen) Areale sowie das mentale Lexikon in seiner klassischen und erweiterten Wernicke-Definition dicht aneinander liegen. Zudem wird angenommen, dass die auditorische Sensorik tendenziell bilateral, aber möglicherweise in einigen Aspekten unilateral spezialisiert angelegt ist (Friederici&Alter 2004; Hickok&Poepfel 2004; Poepfel&Hickok 2004; Scott&Wise 2004). Neben der hierbei angelegten Hoffnung auf eine Dissoziation (oder Assoziation) von „sensorischem“, „konzeptuellem“ und „lexikalischem“ Verstehen bietet sich dieses experimentelle Sujet auch deswegen an, da auditorische Sprachstimuli aus der linguistischen Theorie heraus mit einer zwar komplexen (Einheiten und ihre regelhaft fassbare Kombinatorik) aber dennoch überschaubaren (z.B. weitestgehend seriell verarbeiteten) Binnenstruktur versehen sind, die sich gut in experimentelle Bedingungen (oder Symptomatiken in der Aphasie) umsetzen lässt.

Eine Ergänzung der Läsionsperspektive bieten Verfahren, bei denen prä- oder intraoperativ am Patienten (in den meisten Studien sind dies Epilepsiepatienten) Hirngewebe gezielt für einen bestimmten Zeitraum außer Funktion gesetzt wird, um die dabei beobachtbaren Symptomatiken anatomisch zuzuordnen. In einer sehr groben Form geschieht dies beim Wada-Test zur Bestimmung der sprachdominanten Hemisphäre, mit einer entsprechend groben anatomischen Aussage. Sehr viel feiner kann mit der so genannten elektrokortikalen Stimulation (ECS) gearbeitet werden, bei der Gewebe in einem Radius im Millimeter- beziehungsweise niedrigen Zentimeterbereich für einen kurzen Zeitraum durch Anlegen eines Stroms deaktiviert werden kann. Intraoperativ ist dieses Verfahren anatomisch auf diejenigen Areale beschränkt, die nahe dem geplanten Exzisionsort liegen. Systematische Studien größerer anatomischer Zusammenhänge können mit der präoperativen Implantation von Elektrodenreihen, oder Gittern in festen Abständen (z.B. 10 mm bei 3mm Elektrodendurchmesser) durchgeführt werden.

Boatman (2004) fasst die basalen Stufen der auditorischen Sprachrezeption in einem funktionell-läsionalen Modell des sprachdominanten (bei den untersuchten Patienten linken)

Temporallappens und oberhalb an den Sulcus lateralis angrenzenden parietalen und frontalen Teilen gyraler Oberflächenstrukturen zusammen:

Sprachwahrnehmung ist ein hierarchischer Prozess der sich zunächst (perzeptionsnah) in kleineren Modulen zunächst, gewissermaßen konzentrisch, im sekundären auditorischen Kortex des Gyrus temporalis superior (STG) ausbreitet, und in höheren (semantik- und syntaxnahen Stufen) zunehmend verteilt repräsentiert ist.

- Das Zentrum einer solchen modular-verteilten Ausbreitung stellt der mittlere Teil des STG (hier mSTG; dieser kann aber auch als vorderer Teil des „traditionellen“ hinteren Abschnitts des STG bezeichnet werden) dar. Dieser sehr begrenzte Abschnitt des STG wird mit der akustisch-phonetischen Verarbeitung in Verbindung gebracht. Die phonetische Diskrimination ist bei Stimulation gestört.
- Die zweite hierarchische Stufe, die phonologische Verarbeitung, ist bereits verteilt repräsentiert und Störungen bei der korrespondierenden Aufgabe der Phonemidentifikation sind bei Stimulation anterior, posterior und inferior des mSTG zu beobachten.
- Darüber hinausgehende Verständnisseleistungen sind in weiten Teilen des temporalen Kortex bei Stimulation anterior, posterior und inferior der ersten beiden perzeptuellen Stufen gestört. Der posteriore temporo-parietale Übergangsbereich wird mit lexikosemantischer Verarbeitung, der weiter anterior gelegene Abschnitt mit Satzverarbeitung assoziiert.
- Es deuten sich zumindest zwei generelle Ausbreitungspfade an: Ein Pfad verläuft, vom mSTG ausgehend, anterior im STG, der zweite verläuft, vom mSTG ausgehend, posterior in Richtung Lobus parietalis.
- Bei rechtsseitiger elektrokortikaler Stimulation konnten diese basalen Funktionen nicht robust gestört werden. Sprachessentiell verbleibt damit die sprachdominante Hemisphäre.

2.2.3. Prozedurale Parallelität zwischen Sprache und Gedächtnis

In vielen neurowissenschaftlichen Modellen der Sprache stehen Prozessanalogien zur höheren kognitiven Weiterverarbeitung visueller Information im menschlichen Gedächtnis im Vordergrund. Diese Perspektive baut auf einer weiter gefassten Sprachvorstellung auf und

bietet interessante entwicklungsgeschichtliche Aspekte an, da beispielsweise Ähnlichkeiten zur verhaltensbegleitenden Informationsverarbeitung bei Tieren bestehen.

2.2.3.1. Zur generellen Funktionsweise des Arbeitsgedächtnisses – Die Arbeitshypothese von Jonides et al.

„Working memory is a system that can store a small amount of information briefly, keeping that information quickly accessible and available for transformation by rules and strategies, while updating it frequently. Without working memory, people would not be able to reason, solve problems, speak and understand language, and engage in other activities associated with intelligent life.“ (Jonides et al. 2005, S.2)

Diese Definition beschreibt das Arbeitsgedächtnis als essentielle Kapazität zielgerichteten menschlichen Handelns, das auch die Sprache mit einschließt. In der Tat ist wenig gegen eine Sichtweise vorzubringen, die fundamental ähnliche Prozesse der Informationsverarbeitung innerhalb und außerhalb der Domäne Sprache annimmt. Auch sprachliche Einheiten lassen sich beispielsweise nur in begrenzter Menge und für begrenzte Zeit im Arbeitsgedächtnis halten. Es bedarf jedoch einer gewissen Portion Abstraktion um anatomische und prozedurale Analogien aufzuzeigen, da der Kernprozess anhand von Ergebnissen zur visuellen Perzeption, Repräsentation und deren Strukturen sowie dem darauf aufbauenden koordinierten und gesteuerten Verhalten erarbeitet wurde. Die Verwendung eines solchen einfachen (aber mit der Gedächtniskomponente weit über Reiz-Reaktions-Schemata hinausgehenden) Verhaltens-Grundmodells bietet die Möglichkeit dieses im neurophysiologischen Tiermodell, beispielsweise durch die Aufnahme neuronaler elektrischer Aktivität einzelner Zellen (den so genannten „single cell recordings“) oder gezielte Setzung von Läsionen, sehr valide zu überprüfen und dann später um konsistente Ergebnisse (insbesondere aus der Bildgebung) beim Menschen zu ergänzen.

Die Hypothese von Jonides et al. ist daher keine Sprachhypothese im engeren Sinne, enthält aber einige Ergänzungen aus der sprachlichen Domäne, die weitgehende Arbeitsgedächtnisanalogien, jedoch auch einzelne, zu beachtende, Abweichungen nahe legen:

- Speichervorgänge: Enkodierung von Information und deren Behalt im Arbeitsgedächtnis werden von denselben Regionen vermittelt. Dies geschieht meist durch posteriore Regionen im temporalen oder parietalen Kortex. Meist ist dies eine post-sensorische Input-Codierung, im Fall der Sprache (aber auch bei Aktionen) wird jedoch vermutlich ein motorischer und somit anterior repräsentierter motorischer Out-

put-Code zur Repräsentation benutzt. Im Falle visueller Information wird von einem dorsalen (Rauminformation im inferioren parietalen Kortex) und einem ventralen (Objektidentitätsinformation im temporalen Kortex) Prozesspfad ausgegangen. Dieses nicht nur bei Jonides et al. zu findende Dorsal-/Ventral-Modell ist auch in der Sprachdomäne kürzlich verstärkt berücksichtigt worden und wird daher in weiteren Modellen in diesem Kapitel sprachspezifisch aufgearbeitet.

- **Aufrechterhaltung:** Dieser zweite Kernprozess des Arbeitsgedächtnisses wird von den Autoren "Rehearsal" genannt. Die enkodierte Repräsentation ist also nichts Stabiles, sondern bedarf einer fortwährenden Wiederauffrischung um im Arbeitsgedächtnis gehalten werden zu können. Dies geschieht durch dieselben Aufmerksamkeitsmechanismen, die auch die Perzeption modulieren. Anatomisch ist diese Funktion in frontalen motorischen und hochparietalen sensorischen Kortizes verankert. Gerade bei der Aufrechterhaltung weisen die Autoren auf die anatomische Analogie zu frontalen Mechanismen zur Kontrolle externer Sprache im Sinne einer selektiven Aufmerksamkeit hin.

Die Grundprinzipien einiger Sprachmodelle sind also im Arbeitsgedächtnisprozess angelegt. Einige, theoretisch nahe stehende, ergänzende Überlegungen für die Sprachdomäne möchte ich an dieser Stelle noch aus den Arbeiten von Thompson-Schill (2003), Thompson-Schill et al. (2005), Kan&Thompson-Schill (2004) und Shivde&Thompson-Schill (2004) anfügen. In der dort vertretenen Position ist die Kontroll- und Selektionsfunktion, aber auch eine semantische Arbeitsgedächtniskomponente des linken präfrontalen Kortex beschrieben. Stimuli mit uneindeutigen Benennungsalternativen führen zu konzeptueller Mehrfachaktivierung mit einer erhöhten Arbeitsgedächtnisbelastung. Nach der Arbeitshypothese von Jonides et al. können die Komponenten Enkodierung, Aufrechterhaltung und Kontrolle in der Sprachdomäne zu erhöhter frontaler Aktivierung führen. Bei einer möglichen „direkten“ Benennung ohne Arbeitsgedächtnisanforderungen und kontrollierende Selektion bleibt möglicherweise nur noch prämotorische Kodierung und Artikulation zu leisten, da weder eine Enkodierung noch eine Aufrechterhaltung erforderlich ist. Unklar ist bei dieser bildgebend beobachteten „Broca'schen Benennung“ (Etard et al. 2000) allerdings die initiierende extramotorische (putativ semantische oder lexikalische) Prozessstufe.

2.2.3.2. Das deklarativ-/prozedurale Modell von Ullman

Das deklarativ-/prozedurale Modell von Michael T. Ullman z.B.(Ullman 2001a; Ullman 2001b; Ullman 2004) ordnet zwei fundamentale Sprachkapazitäten, das mentale Lexikon und die mentale Grammatik, spezialisierten neurokognitiven Gedächtnissystemen, dem deklarativen und prozeduralen Gedächtnis zu. Für beide Gedächtnissysteme sind im Nichtsprachlichen bei Mensch und Tier unterschiedliche hirnanatomische Spezialisierungen bekannt. Das mentale Lexikon/das deklarative Gedächtnis/der ventrale Prozesstrom...

„(..)has been implicated in the learning, representation and use of knowledge about facts (semantic knowledge) and events (episodic knowledge). This memory system seems to be closely related to the ventral visual stream. It might be particularly important for learning arbitrarily related items - that is for the associative/contextual binding of information.“ (Ullman 2001b, S.718)

Der ventrale visuelle Prozesstrom wird in mehreren weiteren Modellen, insbesondere bei der Sprachrezeption, als semantische Komponente und so genannter Was-Pfad beschrieben (Hickok&Poeppel 2004; Scott&Wise 2004). Anatomisch beschreibt der ventrale Strom eine sich nach anterior ausbreitende Beteiligung großer Teile des Lobus temporalis, in dem die semantische Information verteilt repräsentiert ist. Medial-temporale Regionen (insbesondere der Hippocampus) unterstützen Aufruf und Speicherung der Repräsentationen ebenso wie eine (vgl. z.B. Jonides et al. 2005; Thompson-Schill et al. 2005) Rolle des präfrontalen Kortex bei der Selektion angenommen wird. Im konkreten Fall irregulärer Vergangenheitsformen bei Verben (auf dem das Modell aufbaut) wird somit das gesamte Sprachitem (z.B. „schnitt“) aus dem deklarativen Gedächtnis abgerufen.

Die mentale Grammatik/das prozedurale System/der dorsale Prozesstrom...

„(..)has been implicated in learning new, and controlling well-established, motor and cognitive skills. Learning and remembering these procedures is largely implicit. It has been argued that the procedural system is informationally encapsulated, having relatively little access to other mental systems.“ (Ullman 2001b, S.718)

Das prozedurale System, bei dem eine Verbindung zum dorsalen visuellen Prozesstrom (vgl. Wo-Pfad bei Scott&Wise 2004; Scott 2005) angenommen wird, ist anatomisch im frontalen Kortex (insbesondere dem Broca-Areal und dem supplementärmotorischen System), den Basalganglien, dem parietalen Kortex sowie dem Nucleus dentatus des Kleinhirns verankert. Die Parallele zum visuellen „Wo“ die in diesem Modell gezogen wird, baut auf der Annahme auf, dass kognitive Analogien zwischen der Raumstruktur bei Objekten und

dem strukturellen (morphologischen wie syntaktischen) Gefüge von Sprachobjekten bestehen. Das prozedurale System ist auf solche Sequenzen spezialisiert. Im konkreten Fall regulärer Vergangenheitsformen wird somit z.B. das Sprachitem „hack-te“ online aus (mentaler) Grundform und (mentalem) Affix gebildet.

Interessant für die spätere empirische Untersuchung sind einige Grundannahmen dieses Modells, das, obwohl es in der empirischen Belegung auf irreguläre/reguläre Vergangenheitsformen beschränkt ist, generell auf weitere sprachliche Aufgaben übertragbar sein soll: Das Weltwissen wird sprachökologisch auf der konzeptuellen Ebene mit einbezogen und erhält eine tragende Rolle, die über den gesamten Prozess hinweg präsent bleibt. Die Selektionskomponente des deklarativen Systems ist anatomisch verknüpft mit dem prozeduralen System und kann damit eine wichtige Steuerungsfunktion bei Ambiguität einnehmen. Der korrekte Vollzug einer (einfachen wie komplexen) Sprachhandlung wird „auf zwei Beine gestellt“. Die Informationsverarbeitung in beiden Systemen läuft parallel zu einander ab und kann prozessökonomisch interagieren.

Die Erstellung gerichteter anatomischer Hypothesen ist vor dem Hintergrund der parallelen Prozessannahme, außerhalb selektiv dafür ausgelegter Aufgaben wie der regulär/irregulär Unterscheidung, jedoch schwierig, da ja beide Systeme am normalen Sprachprozess, mit jeweils unterschiedlicher Spezialisierung, beteiligt sind. Im Hinblick auf Sprachaufgaben kann jedoch abgeleitet werden, dass das „automatisch – mechanische“ prozedurale System einen Großteil der Verarbeitung bei kognitiv einfachen Sprachaufgaben (geringe konzeptuelle Belastung) trägt und erst ein Rückgriff auf das Weltwissen (Integration vieler Konzepte unter höherer konzeptueller Belastung) weite Teile des deklarativen Systems aktiviert.

2.2.4. Sprachwahrnehmung in der auditorischen Domäne

Bereits aus dem Modell von Jonides et al. geht hervor, dass die auditorische Domäne möglicherweise einen prozeduralen Sonderfall darstellt. Insbesondere die Trennung zwischen Sensorik (Perzeption) und Verständnis (Rezeption) ist in der auditorischen Domäne schwer zu vollziehen. Generell lassen sich für diesen Prozess zwei Modelltypen unterscheiden:

Eine theoretische Sichtweise geht davon aus, dass bereits die Perzeption von Sprachstimuli sehr spezifisch und selektiv erfolgt. Das bedeutet, dass bereits die spektralen und prosodischen Eigenschaften gesprochener Sprache in spezialisierten (und von der generellen auditorischen Wahrnehmung unterscheidbaren) Arealen in der Nähe des primären auditorischen Kortex verarbeitet werden. Sprachlaute werden damit getrennt und auf verschiedenen Stufen spektraler Komplexität bearbeitet und abschließend auf Lexikoneinträge abgebildet. Klassi-

scherweise fällt damit die Verständnisleistung dem Wernicke-Areal zu, das als letzte Stufe den phonetisch-phonologischen Gesamtplan des Lexikoneintrages erstellt. Diese Art der Modellierung ließe sich als eine traditionelle inkrementelle bottom- up Sichtweise bezeichnen. Bei ihrer Beschreibung kommt der aphasiologischen Perspektive eine entscheidende Rolle zu. Wie bereits bei Boatman (2004; vgl. Abschnitt 2.2.2.2.2.) thematisiert, zeigt die elektokortikale Stimulation einen inkrementellen, sich stufenartig, entlang einer gedachten Achse der phonologischen Komplexität (phonetische-phonemische- morphemische Ebene), ausbreitenden Prozess, der bereits unmittelbar außerhalb des primären auditorischen Kortex links lateralisiert ist.

Problematisch ist hier allerdings die implizit getroffene Annahme einer kognitiven Realität dieser Verarbeitungsstufen (vgl. Abschnitt 2.2.1.). Die realsprachliche Koartikulation solcher phonetisch-linguistischer Einheiten stellt nicht ohne Grund die elektronische Sprachverarbeitung bis heute vor große Probleme. Ebenso ist ein konsistenter Nachweis prälexikalischer sprachspezifischer, oder von der akustischen Komplexität abhängiger, Lateralisation bei funktionellen Bildgebungsstudien nicht feststellbar (Scott&Wise 2004). Die gleichzeitige (redundante oder inferierende) „Herausarbeitung“ eines auditorischen Sprachobjekts innerhalb mehrerer paralleler und vernetzter Prozesspfade scheint geeigneter, um die schwierige auditorische Figur-Grund-Problematik zu lösen. Alle drei der folgend beschriebenen Modellvorstellungen der Sprachrezeption beinhalten daher solche multiplen Pfade. Besonderes Augenmerk ist dabei auf den Übergangsprozess zwischen prälexikaler und lexikaler Verarbeitung zu richten, da hier der gesichert sprachspezifische Aspekt beginnt und die Grundlagen der kognitiven Weiterverarbeitung auditorischer Sprachstimuli gelegt werden. In der klassischen Neuroanatomie der Sprache kommt diese Funktion dem Wernicke Areal zu, jedoch ist dieses in der heutigen anatomischen Perspektive weder klar definiert, noch funktionell exakt beschrieben:

„The anatomical boundaries of these regions remain uncertain, particularly in the case of Wernicke’s area: the latest edition of Gray’s Anatomy includes five or more cytoarchitectonic zones (excluding PAC) within Wernicke’s Area. (...) Unfortunately, the functions ascribed to Wernicke’s area are legion, varying from prelexical phonetic analysis to an interface between auditory and visual word form systems (input lexicons) and semantic memory“ (Scott&Wise 2004, S. 22)

Aus diesem Grund werden die entsprechenden anatomischen Hypothesen (die grob als temporo-parietaler Übergangskortex beschreibbar sind) im Folgenden jeweils auch als „Wernicke- Analogon“ bezeichnet.

2.2.4.1. Was- und Wo- Pfade

Das Modell von Scott&Wise (2004) unterscheidet bei der linkshemisphärisch dominierten Sprachreizverarbeitung im Gyrus temporalis superior (STG) und Sulcus temporalis superior (STS) zwischen einem anterior verlaufenden Was-Pfad und einem posterior verlaufenden Wo-Pfad. Ausgehend vom Kern des primären auditorischen Kortex (PAC), innerhalb dessen alle auditorischen Signale zunächst bilateral verarbeitet werden, trennen sich der Was-Pfad, der anterior über den lateralen Gyrus temporalis superior (ISTG), hin zum anterioren Sulcus temporalis superior verläuft, und der Wo-Pfad, der posterior, über eine temporo-parietale Übergangsregion, hin zum posterioren Sulcus temporalis superior (Wernicke-Analagon) verläuft. In der nicht-dominanten Hemisphäre sind anatomisch ähnlich verteilte Verarbeitungsströme zu finden, die jedoch funktionell anders (musikalisch-prosodisch) belegt sind. In den ersten beiden Stufen (PAC und ISTG) erfolgt zudem eine bilaterale Verarbeitung des Sprachsignals. Aktivierung im ISTG ist jedoch an komplexe, sprachartige auditorische Stimuli geknüpft. Das Modell von Scott&Wise unterscheidet auch zwischen einem semantischen und einem sensomotorischen Aspekt des Verstehens:

„An anterior stream of processing, running lateral and anterior to primary auditory cortex (PAC), is implicated in the mapping of sound onto meaning, while a divided posterior stream is implicated in the mapping of speech sounds onto motor representations of articulation, a sensori-motor interface at the temporo-parietal junction and a more ventral region in the posterior superior temporal sulcus (STS) which we speculate is involved in access to the mental representations of the sound structure of word forms.“(Scott&Wise 2004, S.15)

Der Symptomkomplex der sensorischen (Wernicke-) Aphasie ist daher kein Nicht-Verstehen im lexiko-semantischen Sinne, sondern der Verlust der phonologisch-motorischen Nachvollziehbarkeit oder der Aufrufbarkeit sprachspezifischer interner Stimulusrepräsentationen.

Eine Erweiterung des Modells um einen Wie-Pfad ist bei Scott (2005) angedacht, bei dem posteriore auditorische (pSTS) Felder und Teile des Gyrus supramarginalis als sensomotorisches Interface die motorische Komponente der Sprechhandlung leiten und unterstützen.

2.2.4.2. Dorsaler und ventraler Prozessionsstrom

Ebenfalls in einer Dichotomie beschreiben Hickok&Poeppel (2004) die frühe prälexikale Phase der Sprachreizverarbeitung analog zu generellen Mechanismen der Verarbeitung visueller Reize. Bei diesem visuellen Referenzprozess sind von den primären und sekundären

visuell-sensorischen Regionen (im Lobus occipitalis) ausgehend zwei Prozessströme feststellbar. Ein ventraler Prozessstrom unterstützt die Objekterkennung und somit die Verarbeitung des Bedeutungsaspektes. Der ventrale Prozessstrom verläuft von okzipital nach temporal. Ein dorsaler Prozessstrom unterstützt die visumotorische Integration des Objektes, beispielsweise zur Planung einer Greifhandlung. Der dorsale Prozessstrom verläuft von okzipital nach temporo-parietal und parietal.

Die Übertragung dieses Referenzprozesses in die Sprachdomäne beschreiben Hickock&Poeppel wie folgt:

„(...) by thinking of aspects of language processing in terms of these two kinds of interfaces (sensory-conceptual and sensory-motor), and by making use of what is known about the cortical organization of the visual processing streams which also make use of a similar functional distinction, we can advance our understanding of the cortical organization of language. Indeed, we will argue that sensory representations of speech in auditory-related cortices (bilaterally) interface (i) with conceptual representations via projections to portions of the temporal lobe (the ventral stream), and (ii) with motor representation via projections to temporal-parietal regions (the dorsal stream). (Hickok&Poeppel 2004, S. 68)

Auch in diesem Modell sind die frühen akustisch-phonetischen Verarbeitungsstufen bilateral in weiten Teilen des Gyrus temporalis superior angesiedelt. Die angenommenen Schnittstellen befinden sich dorsal des auditorischen Kortex in der temporo-parietalen Übergangsregion (Spt) und ventral im posterioren Anteil des Gyrus temporalis medius und inferior (pITL). Im Vergleich zum gerade beschriebenen Modell von Scott&Wise (2004) ist der hier beschriebene Anteil des temporo-parietalen Übergangsbereiches weiter superior und tief in der sylvianischen Fissur gelegen (Spt; Wernicke-Analogon). Diese anatomische Definition entspricht mehr dem klassischen Wernicke-Areal (als posteriorer Anteil des Gyrus temporalis superior). Das ventrale semantische Interface ist weiter in Richtung Gyrus temporalis inferior ausgedehnt als die korrespondierende bei Scott&Wise (2004) beschriebene Region. Der anteriore „Intelligible Speech Pathway“ als Beginn eines Was-Pfades ist bei Hickock&Poeppel nicht beschrieben.

Der dorsale Prozessstrom projiziert vom auditorisch-motorischen Interface (Spt) aus in Richtung des Lobus parietalis und schließlich in Richtung frontaler Sprachregionen. Der dorsale Prozessstrom bedient sich damit sowohl auditorischer als auch motorischer Repräsentationen die bei Sprech- oder Verständnisleistungen gemeinschaftlich (in gewisser Weise dual) genutzt werden. Eine ähnliche sensomotorische Schleife ist beispielsweise auch bei Baddeley (1992) als „phonologische Schleife“, eine Kernkomponente des verbalen Arbeits-

gedächtnisses, beschrieben. Wie bei Jonides et al. (vgl. Abschnitt 2.2.3.1.) ermöglichen frontale Regionen die motorisch-repräsentationale Aufrechterhaltung posterior-sensorisch erarbeiteter Perzepte.

Der ventrale Prozessstrom benutzt hingegen das Laut-Bedeutungs-Interface (pITL) um weit verteilte konzeptuelle Repräsentationen zu aktivieren. Die Autoren weisen explizit auf eine Ähnlichkeit zwischen der Lemmaebene (vgl. Indefrey&Levelt in Abschnitt 2.2.2.1.) und dem Laut-Bedeutungs-Interface hin. Die Annahme verteilter Repräsentationen in der Fortsetzung des ventralen Prozessstroms weist zudem Ähnlichkeiten zum Modell von Damasio et al. auf (vgl. Abschnitt 2.2.2.2.1.).

Beide Prozessströme sind jenseits der akustisch-phonetischen Stufe links lateralisiert, es wird jedoch von einer geringeren Lateralisation des ventralen Prozessstroms ausgegangen.

Aktivationsvorhersagen sind jedoch auch mit diesem Modell limitiert, da beide Prozessströme flexibel, je nach Aufgabenanforderungen und individueller Bearbeitungsstrategie, genutzt werden können:

„The extent to which the dorsal or ventral stream is utilized in a language task depends on the extent to which that task involves mapping between auditory and motor systems on one hand, or between auditory and conceptual systems on the other. The involvement of these systems in a given task will also depend strongly on the strategies employed by individual subjects. A task which ostensibly involves only comprehension (say, passive sentence listening in a functional activation experiment) will primarily drive bilateral auditory, ventral stream areas, but may additionally recruit dorsal stream mechanisms if the subject uses articulatory re-mapping as an aid in task performance“ (Hickok&Poeppel 2004 S.73)

2.2.4.3. Segmentale und suprasegmentale Aspekte

Das „Dynamic Dual Pathway Modell“ von Friederici&Alter (2004) erweitert klassische Modelle der linkslateralen, erweiterten segmentalen auditorischen Sprachrezeption im Gyrus temporalis superior (STG) und Gyrus frontalis inferior (IFG), um den suprasegmentalen Aspekt der Prosodie, für den der rechtsseitige STG und IFG funktionell spezialisiert sind.

Neben den, auch in diesem Modell bilateralen, primären auditorisch-phonologischen Verarbeitungsstufen, verfügt das segmentale Sprachverarbeitungssystem über eine linkslaterale semantische und syntaktische superior-temporale-/inferior-frontale- Schleife.

Die semantische Schleife verläuft zwischen dem medialen und posterioren Teil des linken STG (einschließlich angrenzender Teile des Gyrus temporalis medius) und dem Brodmann'schen Areal (BA) 45 im linken IFG. Die syntaktische Schleife verläuft zwischen dem anterioren Teil des linken STG und der linken Pars opercularis des IFG sowie inferioren Teilen des Broca-Areals (BA 44).

Das suprasegmentale System der rechten Hemisphäre verarbeitet parallel dazu die ankommende intonational-prosodische Information. Das hiermit korrelierte Netzwerk erstreckt sich über Areale der rechten STG und rechten Pars opercularis des IFG.

Die Lateralisation einer Sprachaufgabe ist aber abhängig vom Zusammenspiel des segmentalen und suprasegmentalen Systems, das dynamisch, je nach Stimulus- oder Aufgabenanforderungen modulierbar ist. Als anatomisches Korrelat dieses gewichtenden Zusammenspiels wird das Corpus callosum vorgeschlagen.

Eine weitere theoretische Ergänzung der segmentalen/suprasegmentalen Trennung und der daraus resultierenden Lateralisationsmuster ist die Annahme verschiedener Zeitskalen innerhalb der frühen (bilateralen) akustisch-phonetischen Verarbeitung im STG (Boemio et al. 2005; Poeppel 2003), die auf höheren Stufen - z.B. im Sulcus temporalis superior (STS) durch differierende Projektion zu einer hemisphärischen Spezialisierung von Sprachaspekten führt. Boemio et al. (2005) identifizierten bei der auditorischen Rezeption ein kurzes (25-50 ms) und ein langes (200-300ms) Zeitfenster, wobei der rechte STS vom langen, und der linke STS vom kurzen Zeitfenster angesprochen wird.

2.2.5. Komplexe Konzepte – Syntax, Grammatik und Episoden

Ein weiterer Aspekt des Sprachverständnisses wird in den Modellen von Scott&Wise und Hickok&Poeppel lediglich angerissen. Gemeint ist hier die Erarbeitung komplexer konzeptueller und suprasegmentaler syntaktischer Strukturen. Bei Friederici&Alter ist hingegen die syntaktische Komponente explizit behandelt, die semantische Komponente jedoch auf einen posteriotemporal-frontalen Pfad der unikonzeptuellen Lemma-Korrelate beschränkt.

In vielerlei Hinsicht ist den Modellen anzumerken, dass implizit ab der Wortebene eine Trennlinie zwischen semantischer und syntaktischer Ebene gezogen wird. Sprachstimuli wie Sätze, die aus mehreren konzeptuellen Einheiten bestehen, sind demnach syntaktisch dominiert. In dieser Sichtweise ist die mentale Repräsentation eines Satzes seine syntaktische Struktur in Verbindung mit den einzelnen Konzepten, die in ihr gebunden werden. Ein kurzer Ausschnitt aus der Diskussion einer fMRT- Referenzstudie soll diese populäre Annahme verdeutlichen:

„The most conspicuous combinatorial feature at the sentence level - phrase level syntax, or generative grammar - refers to the ways in which words are assembled into phrases and sentences, providing a syntactic structure that conveys that conveys information not contained in the words alone.“ (Xu et al. 2005, S.1011)

Doch sind neuroanatomische Korrelate des Satzverständnisses wirklich in erster Linie syntaktisch-grammatisch deutbar, wie dies so oft getan wird? Hierbei wird implizit die Möglichkeit ausgeklammert, dass neben der syntaktischen Struktur auch eine komplexe (supra-konzeptuelle) semantische Verknüpfung zwischen Worten bestehen kann. Ein Satz enthält neben der syntaktischen Struktur immer auch das Potential einer bedeutungshaltigen Verknüpfung der einzelnen Elemente, beispielsweise in einer Episode. Tendenziell ist, wie ich meine, zu beobachten, dass bei der Rückführung satzspezifischer Aktivierung auf die erhöhte syntaktische Komplexität die - ebenfalls potentiell erhöhte - semantische Komplexität wenig berücksichtigt wird. Die Mehrzahl der hierzu durchgeführten Studien (Übersichtsweise z.B. bei Hickok&Poeppel 2004) untersucht nicht nur den Aspekt Syntax vs. keine Syntax, sondern gleichzeitig auch den Aspekt konzeptübergreifende Bedeutung vs. keine konzeptübergreifende Bedeutung (bzw. auch Episode vs. keine Episode).

Die beschriebenen anatomischen Korrelate komplexer Repräsentationen (vgl. Damasio et al. 2004; Devlin et al. 2002) und syntaktischer Prozesse zeigen große Überschneidungen in weiten Teilen des anterioren Lobus temporalis und des Temporalpols. Hickock&Poeppel (2004) diskutieren die Möglichkeit dieser anterior-temporalen Region als Interface zwischen posterioren lexikosemantischen Arealen und frontal lokalisierbaren strukturbildenden Arealen. Ähnlich wie die Zusammenarbeit posterior-temporaler und frontaler Areale bei der Verarbeitung der auditorisch-artikulativen Wortrepräsentationen findet eine gemeinschaftlich getragene kontextuell-strukturelle Verarbeitung statt. Diese Parallelverarbeitung ist in ähnlicher Weise auch im deklarativ-/prozeduralen Modell von Ullman (vgl. Abschnitt 2.2.3.2.) beschrieben.

Um die Einbindung des episodischen Gedächtnisses (oder anderer Formen konzeptübergreifender Repräsentationen) in den Sprachprozess besser zu verstehen, können derzeit jedoch erst wenige Bildgebungsstudien herangezogen werden:

„Very few functional neuroimaging studies have explicitly addressed the role of episodic memory in language processing and learning, even though it is likely to have significant influence, for instance, on remediation in aphasic patients“ (Demonet et al. 2005, S.78)

Eine anatomische Trennbarkeit der Herstellung von Bedeutung aus syntaktischer und kontextuell-episodischer Information ist in einigen theoretischen Betrachtungen angelegt. Die entsprechenden Areale befinden sich jedoch oft in unmittelbarer Nachbarschaft und können daher, vermutlich durch die Parallelität bei der Verarbeitung (vgl. Hagoort et al. 2004), derzeit in komplexen Sprachprozessen kaum getrennt von einander betrachtet werden.

2.2.6. Bottom-up- und top-down-Prozesse in verteilten Systemen

Die funktionelle Bildgebung ist nicht in der Lage zeitliche Ablaufstrukturen abzubilden und zeigt darüber hinaus selten so scharf begrenzte und klar lateralisierte Module wie die aphasologische Perspektive. Das was die funktionelle Bildgebung als sprachbeteiligte Regionen darstellt kann jedoch, gerade durch den Brückenschlag zu anderen kognitiven Domänen, die klassische Perspektive sinnvoll ergänzen (Demonet et al. 2005; Rorden&Karnath 2004). Die bis hier hin besprochenen Modelle kortikaler Sprachprozesse zeichnen ein Bild verteilter Systeme. Die beobachtbare Zeitstruktur chronometrischer Daten (vgl. Indefrey&Levelt in Abschnitt 2.2.2.1.) deutet auf einen sequenzierbaren Ablauf des Sprachprozesses hin, der sich stimmig mit aphasologisch indizierten Modulen (vgl. Boatman in Abschnitt 2.2.2.2.) inkrementell beschreiben lässt. Damit einher geht aber auch die, im Kontext komplexer sprachlicher Leistungen oft unbefriedigende, vereinfachende Beschreibung des Sprachprozesses als eine „Kette von Symptomen“.

Rickheit&Strohner (2003) unterscheiden prozesstheoretisch zwischen drei Grundtypen sprachpsychologischer Modelle: der Computermetapher, der Netzwerkmetapher und der Ökosystemmetapher. Die eben angesprochene seriell-inkrementell-modulare, „klassische“ Modellierung lässt sich der Computermetapher zuordnen und besitzt den Vorteil hoher prozeduraler Stringenz und leichter Nachvollziehbarkeit bei gleichzeitiger hoher aphasologischer Vorhersagegüte.

Bereits bei basalen Sprachprozessen die sich entlang der sylvianischen Fissur erstrecken, deutet die funktionelle Bildgebung jedoch auf parallel ablaufende anatomisch verteilte zerebrale Prozesse, wie beispielsweise eine LIFG Komponente bei passiver Rezeption hin (phonologische Schleife). Auch die Multimodalität des LIFG (bzw. LPFC), die sich in einer Überlappung von kognitiver Kontrolle, Arbeitsgedächtnis, Artikulationsvorbereitung oder Syntax zeigt, lässt Zweifel an der Modularitätsannahme sprachbeteiligter Regionen aufkommen. Netzwerkmodelle können solche verteilten Prozesse vermutlich besser erklären. In der Netzwerkmetapher vermittelt die Annahme einer geschädigten Integrationsebene (am stärksten ausgeprägt bei Damasio et al. 2004, Abschnitt 2.2.2.2.1) oder unterbrochenen funktionellen Schleife (z.B. Friederici&Alter 2004; Hickok&Poeppel 2004) zwischen anatomisch verteiltem Prozess und anatomisch nicht verteilter Läsion. Aphasische Störungen treten demnach dann auf, wenn die Zusammenführung von Informationen aus verteilten Prozessen oder die Informationsweitergabe zur Rekodierung in weiteren beteiligten Regionen unterbrochen ist. Gemein ist allen diesen Vorstellungen eine Art „Analyse-durch-

Synthese-Prozess“ in dem zumindest eine Bidirektionalität (Schleife) oder Parallelität der Verarbeitung (mit abschließender Integration) angenommen wird.

Die Ökosystemmetapher, die kognitive Prozesse im intrasubjektiven und umweltoffenen Kontext zeigt, eignet sich gut zur Erklärung komplexen sprachlichen Verhaltens. Sie ist jedoch in der kontrollierten experimentellen Perspektive der funktionellen Bildgebung oft nur schwer umzusetzen, denn der natürliche, ökologisch valide Sprachprozess im kommunikativen Kontext erfordert eine Berücksichtigung vieler weiterer kognitiver Domänen und Phänomene wie Aufmerksamkeit, Erwartungen, Inferenzen, Motive oder den Zugriff auf das Weltwissen. Es dürfte andererseits jedoch schwierig sein das „Was“ und „Wie“ des Äußerns oder Verstehens mit einem automatisch-seriellen zerebralen Prozess, der bottom-up, Gemeintes verbalisiert und Gehörtes versteht, vollständig zu beschreiben.

Eine Ergänzung zur bottom-up-Perspektive bietet ihr Gegenstück, die top-down-Modulation von Prozessen. Im Sprachprozess ist damit nicht gemeint, dass man bereits das Wort versteht bevor man es erkannt hat, aber dass man eventuell andere kognitive Fähigkeiten nutzt, um Inferenzen über mögliche Perzepte zu bilden, um beispielsweise über prosodische oder phonologische Merkmale, oder auch syntaktische und semantische Kongruenz, ein gesprochenes Wort aus dem kontinuierlichen Sprachstrom zu isolieren. Solche Prozessannahmen stehen auch nur scheinbar im Widerspruch zu klassischen bottom-up-Modellierungen, da die interne Hypothese ja immer der Bestätigung durch bottom-up-Information bedarf. Top-down-Modulation von Sprachprozessen ist vielmehr als kognitiver Rahmen zu verstehen, der je nach Anforderung genutzt werden kann, jedoch nicht unbedingt genutzt werden muss. Die prinzipielle neuroanatomische Funktionsweise von top-down-Prozessen beschreiben Engel et al. (2001) am Beispiel des Wahrnehmungsprozesses. Die Erkenntnisse, die das „Rückgrad“ der dortigen theoretischen Überlegungen bilden, stammen jedoch aus der Aufnahme einzelner Zellen (single cell recordings), die üblicherweise nur im Tierexperiment möglich ist. Die Übertragung der Prozessannahmen und der korrespondierenden anatomischen Lokalisation auf die Sprachverarbeitung ist daher nur sehr unscharf möglich.

Im Vordergrund steht die Annahme eines aktiv, konstruierend und selektiv wahrnehmenden Gehirns das schon aus Gründen der kognitiven Ökonomie auf top-down-Prozesse zurückgreift:

„Intelligent behaviour presupposes that a cognitive system can detach itself to varying degrees from the current stimulus situation, and select - in agreement with intrinsic goals and motivational states - only those inputs that are meaningful for the control of action. In the real world, such computations must be both extremely fast and reliable. This seems to be possible only if the brain makes efficient use of top down resources, allowing it to

create predictions about forthcoming stimuli and to constantly match expectations against signals from the environment“ (Engel et al. 2001, S.705)

Als Prozesse, die top-down-Einflüsse auf sensorische Prozesse ausüben, werden Systeme der Zieldefinition, der Handlungsplanung, des Arbeitsgedächtnisses und der selektiven Wahrnehmung genannt. Diese Systeme sind in großen Neuronengruppen meist über frontale, parietale und limbische Regionen netzwerkartig verteilt und stellen Repräsentationen höherer Ordnung dar, die die Verarbeitung neuer Informationen in anderen Neuronengruppen beeinflussen. Bei der Generierung von top-down-Repräsentationen stellen deklaratives und prozedurales Langzeitgedächtnis (Weltwissen) eine wichtige Quelle dar.

Als neuronaler Mechanismus werden top-down-Einflüsse als Synchronität der Feuerraten der entsprechenden Neuronengruppen modelliert. Perzepte die mit intrinsischen Vorhersage-repräsentationen übereinstimmen, werden entlang der kortikalen Prozesshierarchie durch neuronale Phasengleichheit verstärkt, wohingegen phasenverschobene Signale sich gegenseitig abschwächen. Insgesamt ist damit eine Gleichzeitigkeit mehrerer Vorhersagen und mehrerer Perzepte möglich, in der die maximal resonante Kombination „gewinnt“.

Auf den Sprachprozess bezogen sind daher Aufgabenziel und Stimuluskomplexität möglicherweise entscheidende Faktoren, mit einem großen Einfluss auf die Muster von fMRT-Aktivierung oder die Gewichtung innerhalb dieser Muster. Bei komplexen Aufgaben können mehrere Inferenzmodelle (z.B. Syntax und Episode oder motorischer Nachvollzug von Tonhöhen und Phonemen) gleichzeitig aktiv sein. Einfache Aufgaben müssen hingegen, gerade was diese Mechanismen kognitiver Kontrolle angeht, nicht unbedingt Aktivierungen außerhalb sensomotorischer Areale zeigen.

2.3. Anatomische und prozedurale Überschneidungsbereiche – Versuch einer metatheoretischen Annäherung

Die in Abschnitt 2.2. gerade beschriebenen Modelle und Theorien zeigen die aktuelle Vielfalt der hypothetisierten Sprachprozesse und ihrer jeweiligen anatomischen Korrelate. Sämtliche Ansätze versuchen dabei empirische Ergebnisse verschiedener experimenteller Methoden und aphasiologische Befunde miteinander zu kombinieren. Die Gewichtungen im sind dabei aber einmal in Richtung läsionale Symptomatik (Boatman 2004) oder einmal in Richtung funktionelle Bildgebung (Scott 2005; Scott&Wise 2004) oder einmal in Richtung Chronometrie (Indefrey&Levelt 2004) verschoben. Manchmal sind anatomische Korrelate sehr frei und variabel beschrieben und ein Prozessablauf wird in den Vordergrund gestellt (Damasio et al. 2004; Ullman 2001b), doch auch das umgekehrte Vorgehen ist zu beobach-

ten (Friederici&Alter 2004). In einigen Modellen steht die Sprachproduktion (z.B. bei Indefrey&Levelt, Ullman, Damasio et al.) im Vordergrund, in anderen die Sprachrezeption (z.B. bei Boatman; Hickock&Poeppe; Scott&Wise; Friederici&Alter). Einmal ist die Beschreibungssprache des Untersuchungsgegenstandes Sprache explizit an linguistischer Theorie orientiert (z.B. bei Boatman; Friederici&Alter) und manchmal eher offen gehalten (z. B. bei Hickock&Poeppe; Damasio et al.). Auch können nicht-sprachliche kognitive Prozesse als Vorbild dienen (z.B. bei Ullman; Jonides et al. 2005) oder allgemeine neuronale Prozesse die Basis bilden (z.B. bei Engel et al. 2001).

Doch lassen sich unter diesen multidimensionalen Aspekten noch konkrete Hypothesen für ein funktionelles Bildgebungsexperiment ableiten?

2.3.1. Theoretische Dichte

2.3.1.1. Anatomische Kongruenz

Vollzieht man die in Abschnitt 2.2. beschriebenen Korrelate verschiedener Aspekte des Sprachprozesses anatomisch nach und fügt sie in einem dreidimensionalen Hirnmodell zusammen, erhält man folgende Oberflächenprojektion (20mm Projektionstiefe) überlappend beschriebener (je öfter kongruent, desto stärker rot eingefärbt) kortikaler Strukturen:

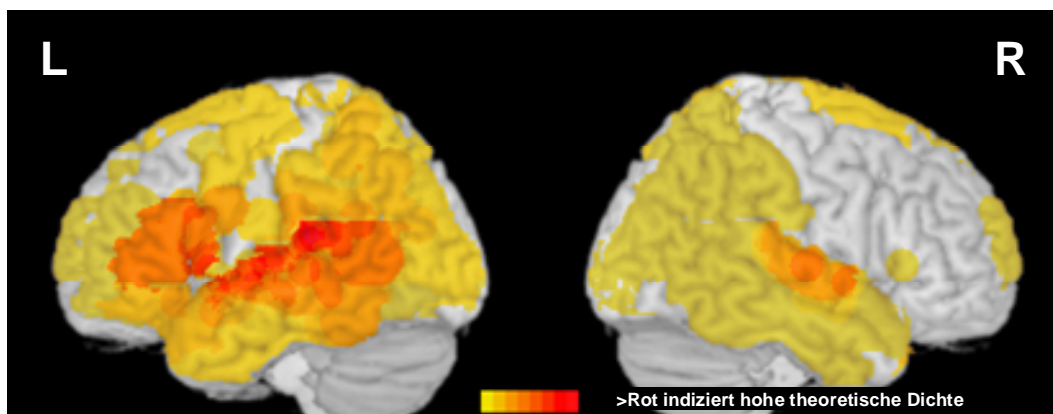


Abbildung 1: Theoretisches Dichtediagramm der Lokalisation von Sprachprozessen

Das Dichtediagramm zeigt die Überlappung anatomischer Beschreibungen³ aus den Modellen und Theorien die in Abschnitt 2.2. behandelt wurden. Rote Areale sind dort öfter, gelbe Areale seltener und graue Areale nicht funktionell beschrieben. Die linke Hälfte der Abbildung (L) zeigt die linke Hemisphäre und die rechte Hälfte der Abbildung (R) die rechte Hemisphäre. Die Beschreibungen wurden mit Hilfe der Darstellungssoftware MRIcro (<http://www.sph.sc.edu/comd/rorden>) unter Zuhilfenahme des AAL-Templates (vgl. Abschnitt 3.2.6.1) als Regions of Interest (ROI) im MNI-Koordinatensystem nachvollzogen und auf eine gerenderte kor-

³ Das Dichtediagramm ist dadurch in seiner anatomischen Exaktheit eingeschränkt, dass auch die einzelnen Beschreibungen mit unterschiedlicher anatomischer Genauigkeit operieren. Es wurde versucht die Beschreibungen, wie z.B. posteriorer Gyrus temporalis superior oder anteriorer Sulcus temporalis superior bestmöglich anatomisch nachzuvollziehen. Es bestehen jedoch, gerade für die Abgrenzungen innerhalb von gyralen Strukturen keine verbindlichen Konventionen. Es ist daher wahrscheinlich, dass die persönliche anatomische Interpretation von der der jeweiligen Autoren, zumindest geringfügig, abweicht.

tikale Oberfläche (Template ch2bet) projiziert. In der Darstellung sind lediglich ROI und deren Überlappungen berücksichtigt, die bis zu 20mm von der kortikalen Oberfläche des Templates entfernt sind.

Als zerebrale Strukturen höchster „theoretischer Dichte“ verbleiben, neben dem erweiterten bilateralen auditorischen Kortex, die Bereiche, die mit den klassischen Sprachregionen von Broca und Wernicke korrespondieren. Indirekt stärkt dieses klassische Muster auch die vielfach angenommenen temporo-frontalen Schleifen (z.B. als phonologische Schleifen) zwischen den perisilvianen Sprachregionen entlang des Sulcus lateralis. Auch die linke Hemisphärendominanz für Sprachprozesse lässt sich, wenn man sub-lexikosemantische (segmentale) auditorisch-sensorische Prozesse oder motorische Areale⁴ ausklammert, generell bestätigen.

Regionen erhöhter theoretischer Dichte lassen sich entlang der überlappenden hypothetisierten prozeduralen Verlaufspfade finden. Dorsaler und ventraler Prozessstrom, prozedurales und deklaratives System oder Wo- und Was-Pfad entwickeln ihre größten anatomischen Gemeinsamkeiten dabei in der posterioren Hälfte des Lobus temporalis und im temporo-parietalen Übergangsbereich. Die weiteren Projektionswege der entsprechenden Pfade, anterior im Gyrus temporalis medius und -inferior (ventraler Strom), sowie zum posterioren parietalen Kortex (dorsaler Strom), sind hingegen weniger stark repräsentiert. Hierbei ist aber auch zu beachten, dass die Projektionsziele von dorsalem und ventralem Prozessstrom (z.B. als episodisches Langzeitgedächtnis oder verbales Arbeitsgedächtnis) außerhalb der klassischen Sprachdomäne liegen und ihre theoretische Berücksichtigung weit weniger zwingend ist als dies beispielsweise bei den erweiterten Broca- und Wernicke-Arealen der Fall ist. Das hier vorgestellte theoretische Dichtediagramm bildet somit nicht nur gehäufte Evidenz sondern auch gehäufte Relevanz ab.

2.3.1.2. Prozedurale Kongruenz

Auch bei den Annahmen zur Verlaufsrichtung der vorgeschlagenen Prozesse ist die enorme theoretische Vielfalt in einem Dichtediagramm (Abbildung 2) darstellbar.

Die höchste prozedurale Dichte weisen die linksseitigen direkten Verbindungen zwischen temporalem und frontalem Kortex auf. Die „klassische“ Verbindung von Broca- und Wernicke-Areal über den Fasciculus arcuatus ist dabei die direkte Projektionsmöglichkeit des dorsalen-/prozeduralen-/wo- Prozessstroms oder einer funktionalen Schleife (z.B. phonologische Schleife). Ebenso deutet sich ein ventral und anterior im Lobus temporalis ausbreiten-

⁴ Primär- und supplementärmotorische Areale sind im Zusammenhang mit Sprachprozessen meist bilateral beschrieben, liegen jedoch oft tiefer als im Dichtediagramm (20 mm Eindringtiefe) erfasst. Auch schließen nur die wenigsten theoretischen Überlegungen (z.B. Indefrey&Levelt 2004) die Artikulation in den Sprachprozess mit ein.

der und ebenfalls zum LIFG projizierender ventraler-/deklarativer-/was- Prozessstrom an. Die zweite Fortsetzungsmöglichkeit des dorsalen/prozeduralen/wo Prozessstroms verläuft in Richtung ausgedehnter Areale des parietalen Kortex, die mit dem verbalen Arbeitsgedächtnis (und insbesondere seiner phonologischen Komponente) in Verbindung gebracht werden. Die weitere Fortsetzung dieses zweiten dorsalen Pfades ist jedoch weniger klar zu erkennen. Befunde, die das Bestehen einer zweiten „indirekten“ temporo-parieto-frontalen Faserverbindung (die parallel und lateral des Fasciculus arcuatus verläuft) untermauern, sind erst kürzlich vorgelegt worden (Catani et al. 2005). Alternative Möglichkeiten bestehen subkortikal oder als Ausbreitung im verbalen Arbeitsgedächtnis über die beteiligten supplementärmotorischen und präzentralen Areale. Die Binnenstruktur der Aktivationsausbreitung im Lobus temporalis medius und -inferior muss als vielfältig und wenig klar deutbar beschrieben werden. Hier treten insbesondere die Unterschiede zwischen dem posterioren ventralen Prozessstrom bei Hickock&Poeppel (2004) und dem anterioren Was-Pfad bei Scott&Wise (2004) zu Tage. In den Modellen von Indefrey&Levelt, Damasio et al. und Ullman sind insbesondere die Regionen inferior und anterior des primären und sekundären auditorischen Kortex anatomisch sehr breit definiert.

Die oft vorzufindende Annahme verteilter und multimodaler semantischer Repräsentationen legt zudem in anterioren und inferioren Bereichen des Lobus temporalis flexible Binnenstrukturen nahe. Eine dissoziierbare anatomische Gewichtung verschiedener Typen von Repräsentationen ist beispielsweise bei Damasio et al. angelegt und lässt bei einfachen, als konkrete sensorische Objekte repräsentierten Stimuli eher posteriore, und bei belebten, kontextuell-episodisch repräsentierten Stimuli eher anteriore Aktivierungen erwarten. Auch die bei Ullman beschriebene Knüpfung des deklarativen Systems an das Langzeitgedächtnis lässt eine, als posterior-anterior beschreibbare, Ausbreitung bei zunehmender kontextueller Komplexität der jeweils durch die Aufgabe angesprochenen Repräsentation vermuten.

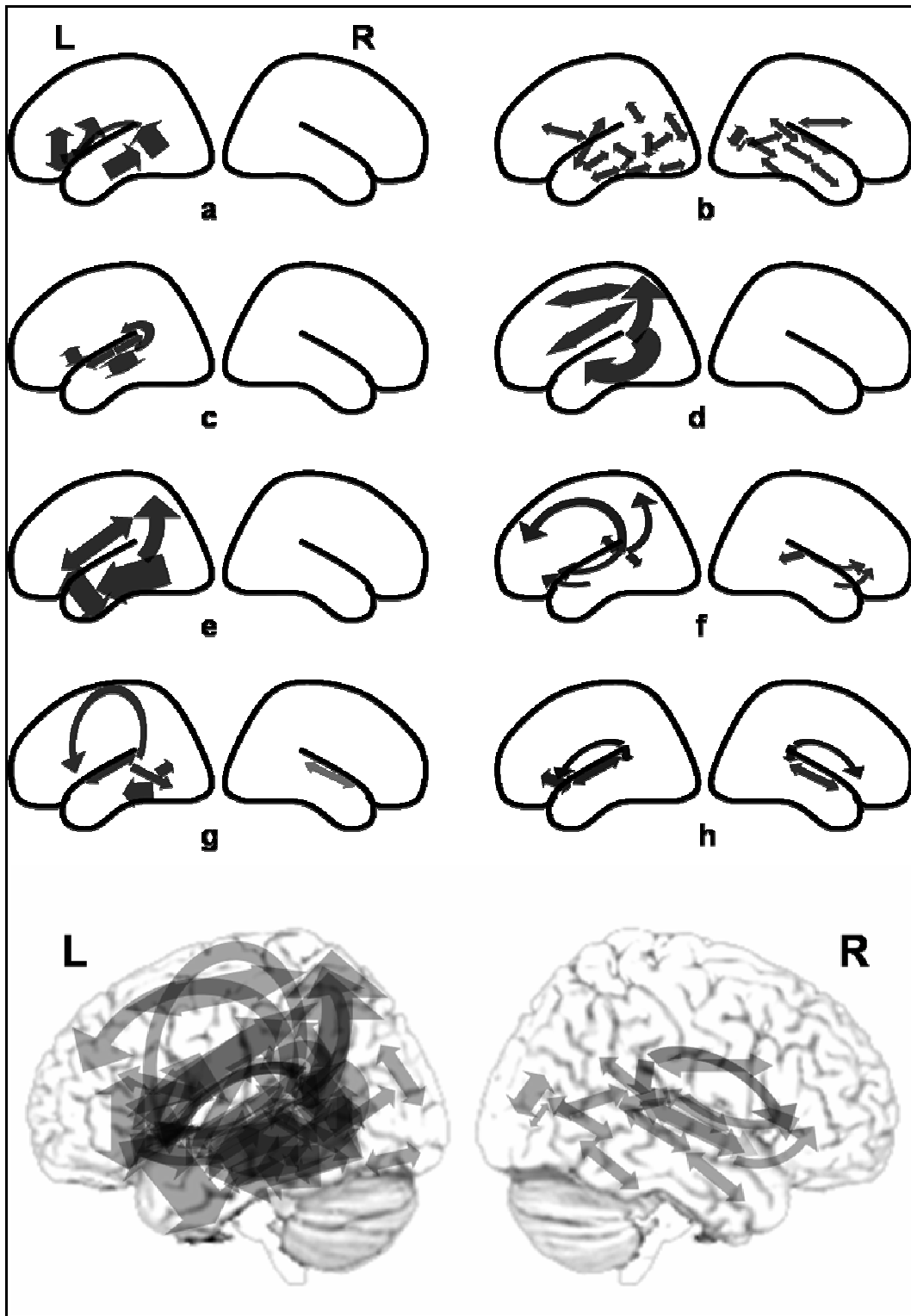


Abbildung 2: Theoretisches Dichtediagramm der Verlaufsbeschreibungen von Sprachprozessen

Grober anatomischer Nachvollzug von Prozessströmen, Pfaden und Ablaufsequenzen aus Abschnitt 2.2., in der linken (L) und rechten (R) Hemisphäre. Die einzelnen Beschreibungen (a-h) folgen der Gliederung in Abschnitt 2.2. (a: Indefrey&Levelt; b: Damasio et al.; c: Boatman; d: Jonides et al.; e: Ullman; f: Scott, bzw. Scott&Wise; g: Hickok&Poeppe; h: Friedrici&Alter). Ungerichtete kortikale Prozesszusammenhänge sind als bidirektionale und gerichtete Projektionen als unidirektionale Pfeile übernommen worden und ergeben die kumulative Darstellung der prozeduralen Dichte in der unteren kortikalen Oberflächenprojektion (Template: MRIcro, ch2bet). Sie stellt häufig theoretisch berücksichtigte Sprachprozess-Zusammenhänge dunkler dar.

2.3.2. fMRT-Aktivierungen im Referenzstudienmodell

Im Bezug auf die Lokalisation von Spracharealen werden in den beschriebenen theoretischen Betrachtungen sprachsymptomatische Läsions- und Stimulationsareale mit bildgebend beobachteten Arealen gemeinsam betrachtet. Rorden&Karnath (2004) betonen die komplementäre Natur von läsionaler und bildgebender Perspektive wie folgt:

„However, the strengths and weaknesses of these tools are complementary. Indeed, some brain functions might be impossible to determine using only the lesion method or functional neuroimaging alone, but can be successfully tackled by combining these techniques. The strength of cognitive neuroscience comes from using convergent tools to investigate the same theoretical question.“ (Rorden&Karnath, 2004, S.818-819)

Aus dieser Komplementarität der Methoden geht jedoch auch hervor, dass nicht jeder symptomatische Läsionsort auch eine fMRT-Aktivierung erwarten lässt, oder beispielsweise jede präoperativ bestimmte fMRT-Aktivierung bei intraoperativer elektrokortikaler Stimulation des entsprechenden Areals zu sprachspezifischen Symptomkomplexen führen muss. Bei der Läsionsmethode lassen sich anatomische Module bestimmen, die kritisch für die Ausführung des Prozesses sind. Dies bedeutet aber nicht im Umkehrschluss, dass die Informationsverarbeitung, die für den entsprechenden Prozess notwendig ist, auch auf dieses Modul beschränkt ist. Bei bildgebenden Verfahren kann das Prinzip der kognitiven Subtraktion dazu führen, dass ständig (in beiden Bedingungen) aktive, also eigentlich beteiligte Areale, nicht mehr sichtbar sind.

Im Hinblick auf später zu formulierende fMRT-Aktivierungshypothesen sollte daher der spezielle, im Rahmen dieser Methodik erwartbare Horizont separat betrachtet werden.

Zu diesem Zweck wurden fünfzehn kognitive Referenzkontraste aus sieben Bildgebungsstudien (sechs fMRT-Studien und eine PET-Studie) ausgewählt und die dort angegebenen Aktivationsfoci (als x/y/z Koordinaten lokaler T- oder Z-Wert Maxima) als sphärische Regionen (mit einem Radius von 5mm) im gemeinsamen stereotaktischen Raum dargestellt. Die fMRT-Perspektive untersucht meist Teilprozesse die, in dieser Betrachtung zu einem Gesamtprozess rekonstruiert werden können. Das Referenzstudienmodell setzt sich wie folgt zusammen:

1. Crottaz-Herbette et al. (2004); 1a) Verbales Arbeitsgedächtnis bei visuellen Stimuli minus Ruhebedingung; 1b) verbales Arbeitsgedächtnis bei auditorischen Stimuli minus Ruhebedingung; 1c) verbales Arbeitsgedächtnis bei visuellen Stimuli minus verbales Arbeitsgedächtnis bei auditorischen Stimuli; 1d) verbales Arbeitsgedächtnis bei auditorischen Stimuli minus verbales Arbeitsgedächtnis bei visuellen Stimuli

2. Gitelman et al. (2005); Visuelle Präsentation von Stimulusworten; 2a) Urteil über Synonymie minus Ruhebedingung; 2b) Urteil über Homophonie minus Ruhebedingung; 2c) Urteil über Anagraphie minus Ruhebedingung 2d) Konjunktionsanalyse aus 2a-c
3. Knecht et al. (2003); 3) Stilles Wortgenerieren minus Ruhebedingung
4. Scott et al. (2000); Passives Hören von Sätzen bei variierender Intelligibilität der Stimuli; 4a) spezifische Korrelate spektral sprachähnlicher Komponenten; 4b) spezifische Korrelate intelligibler Sprachstimuli (Intelligible speech pathway)
5. Seghier et al. (2004); Visuelle paarweise Präsentation von Stimulusworten; 5a) Urteil über reimend/nicht reimend minus Ruhebedingung; 5b) Urteil über gleiche semantische Kategorie/nicht gleiche semantische Kategorie minus Ruhebedingung
6. Shuster&Lemieux (2005); Auditive Stimuluspräsentation, Nachsprechaufgabe; 6a) Offenes Nachsprechen minus stilles Nachsprechen; 6b) Nachsprechen mehrsilbiger Worte minus Nachsprechen einsilbiger Worte
7. Xu et al. (2005); Passives Sehen von Worten; 7a) ohne Kontext minus Ruhebedingung; 7b) im Satzkontext minus Ruhebedingung; 7c) im narrativen Kontext minus Ruhebedingung

Unter den identischen Darstellungsparametern (Eindringtiefe 20mm) wie in Abbildung 1 ergibt sich daraus folgendes metaaktivationsales Bild:

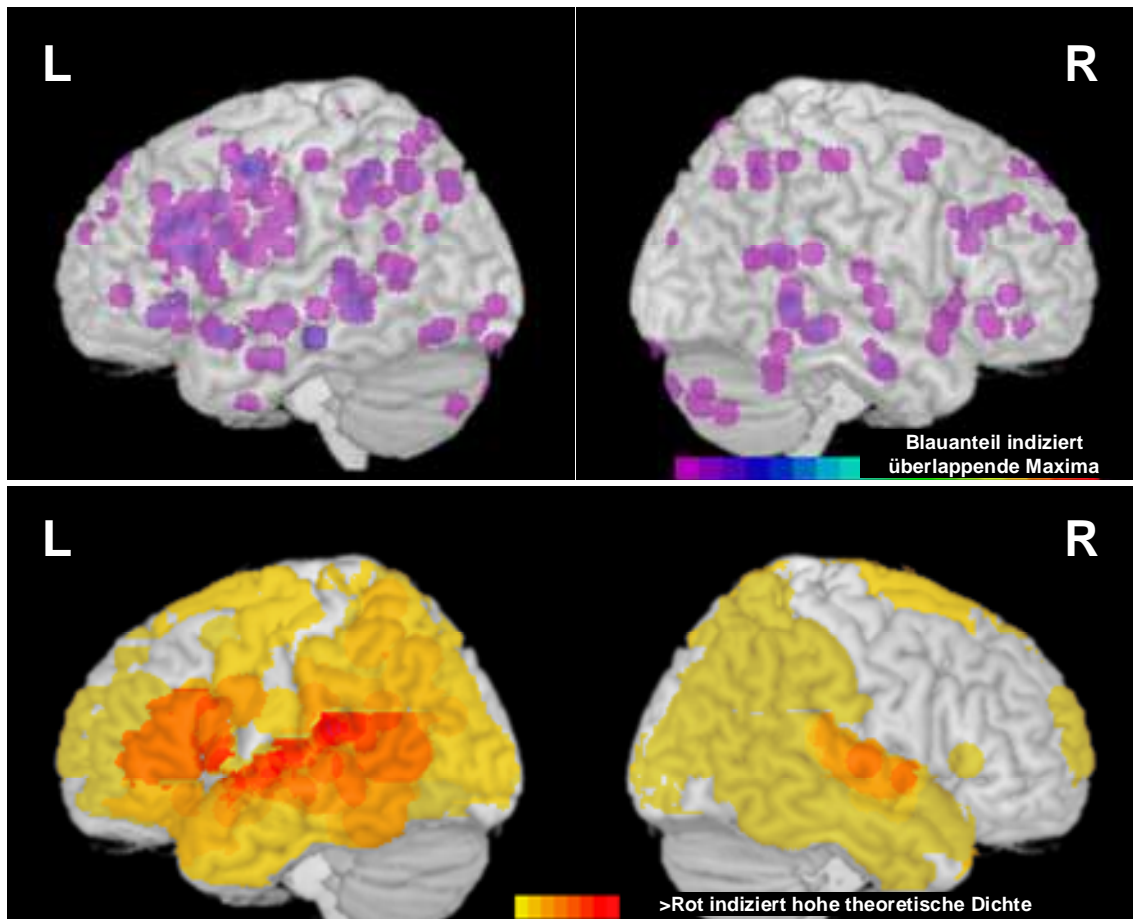


Abbildung 3: Anatomisches Dichtediagramm des Referenzstudienmodells

Der obere Teil der Abbildung zeigt Aktivationsmaxima (mit einem Radius von 5mm sphärisch erweitert) aus 15 kognitiven fMRT-Kontrasten zur Untersuchung potentiell sprachbeteiligter kognitiver Prozesse und ihrer Überlappungen. Darstellungsmethodik und Darstellungsparameter sind identisch zum theoretischen Dichtediagramm in Abbildung 1 und dort bereits beschrieben. Abbildung 1 ist hier zur besseren Vergleichbarkeit der beiden Perspektiven nochmals unterhalb abgebildet.

Auf den ersten Blick fällt im Vergleich mit der theoretischen Dichte (die in Abbildung 3 nochmals mit abgebildet ist) auf, dass kaum fMRT-Aktivierungen im Gyrus temporalis superior (STG) zu finden sind, und dass die Linkslateralisation im Lobus temporalis in der fMRT- Perspektive weniger klar ist als theoretisch hypothetisiert und insbesondere läSIONAL indiziert. Die Aussparung im STG lässt sich, auch bei auditorischen Stimuli, in weiten Teilen durch den kognitiven Kontrast zwischen Aktivations- und Ruhebedingung erklären. Dies bestätigt indirekt die bei Scott (2005) und Scott&Wise (2004) gezogenen Schlüsse, die einen Großteil des STG als wenig spezifisch auf auditorische Sprachstimuli reagierend beschreiben. Jedoch ist auch das post-auditorisch spezialisierte „klassische“ Wernicke-Areal, wenn es als posteriorer Teil des STG oder als Planum temporale definiert wird, selten in fMRT-Studien aktiviert. Vielmehr werden neuere, erweiterte Definitionen des Wernicke-Areals

bestätigt, die den hinteren Anteil des MTG und angrenzende Regionen des temporo-parieto-okzipitalen Übergangskortex (TPO-junction) mit einschließen.

In parietalen und inferior-okzipitalen Regionen besteht eine gute Übereinstimmung zwischen neuen, erweiterten Definitionen des Wernicke-Areals und der Darstellungsperspektive der fMRT. Ähnliches gilt auch für den frontalen Aktivationskomplex. Obwohl produktive fMRT-Experimente in der Regel still, das heißt ohne offene Artikulation der Response, durchgeführt werden, stimmen bei präfrontalen aber auch bei supplementär- und primärmotorischen Arealen (letztere sind in der lateralen kortikalen Oberflächenprojektion hier aber nur schwer darstellbar) Theorie und fMRT-Referenz weitgehend überein.

Ein weiterer fMRT-charakteristischer Aspekt ist die frontale Dominanz der Aktivierung, auch bei rezeptivem bzw. semantischem Aufgabenfokus (Seghier et al. 2004). Mögliche Ursachen für diesen quantitativen Effekt stellen die präfrontalen Komponenten dar, die auch bei der Sprachrezeption in vielen Modellen enthalten sind (z.B. Engelkamp&Rummer 1999; Friederici&Alter 2004; Hickok&Poepfel 2004; Ullman 2001b). Auch die Annahme präfrontaler Aktivierung als multimodales Korrelat kognitiver Kontrolle (Thompson-Schill et al. 2005) könnte frontale Dominanz zur Folge haben. Die unterstützende Arbeitsgedächtnisfunktion prämotorischer Areale, wie sie beispielsweise bei (Jonides et al. 2005) vorgeschlagen wird, lässt sich ebenfalls gut mit dem Gesamtbild des Referenzstudienmodells vereinbaren.

Insgesamt legt das Referenzstudienmodell nahe, dass bei einer Vielzahl von Aufgaben weder eine verhältnismäßig ausgedehnte, noch eine stark lateralisierte fMRT-Aktivierung im Lobus temporalis erwartet werden kann. Jedoch kann eine auditive Stimuluspräsentation den Anteil temporaler Aktivierung (vgl. Klöppel&Büchel 2005; Szaflarski et al. 2002) erhöhen. Es wird auch berichtet, dass die Lateralisation frontaler Areale im Vergleich mit dem Wada-Test bessere Übereinstimmung zeigt als die Lateralisation temporaler Areale (Lehericy et al. 2000).

2.3.2.1. Modellierung von Aktivations- und Lateralisationshypothesen mit dem Referenzstudienmodell

Für den experimentellen Teil dieser Arbeit bietet das Referenzstudienmodell die Möglichkeit einer „pragmatischen“ Beurteilung zu erwartender fMRT-Aktivationsfoci und deren Lateralisation. Wesentliche Prozesskomponenten einer Aufgabe können dazu aus korrespondierenden Teilaufgaben kombiniert werden und in einer stufenartigen vergleichenden Betrachtung der Teilaufgaben können grobe Prozesspfade nachvollzogen werden. Es sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass diese Vorgehensweise Studien mit unterschiedlicher

Prozessbreite, Stimulusmodalität und aktiven wie passiven Abzugsbedingungen vermischt. Die Aktivationshypothesen, die daraus im Folgenden gebildet werden, sind als „Bruttohypothesen“ zu verstehen und zeigen Areale, in denen ein Effekt lediglich dann zu erwarten ist, wenn die Abzugsbedingung ihre fMRT-Darstellung auch tatsächlich ermöglicht. Die in den folgenden Abschnitten modellierten fMRT-Aktivierungen können lediglich den Prozessrahmen abstecken, in dem sich das Wirkungsgeschehen der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten empirischen fMRT-Untersuchungen abspielt. Insbesondere bei der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus ist dieser Prozessrahmen sehr weit gefasst und dementsprechend auch die Herangehensweise bei der kognitiven Kontrastierung erweitert. Die Grundidee einer nicht-modularen, sondern eher prozessbegleitenden kognitiven Kontrastierung zur Darstellung von komplexen sprachbeteiligten Systemen, wird daher in Abschnitt 2.3.2.1.1. im Vorgriff auf die experimentelle Methodik⁵ kurz vorgestellt.

2.3.2.1.1. Referenzaufgabe „Benennen und Generieren“ mit produktivem Fokus

Varianten des Wortgenerierens⁶ werden bezüglich der Lateralisation als „unkompliziert“ beschrieben. Charakteristische Aktivationsmuster für solche Aufgaben sind im LIFG und anliegenden kortikalen Strukturen wie dem Gyrus frontalis medius, insularen Kortex und Gyrus präcentralis beschrieben und durch relativ eindeutige Linkslateralisation gekennzeichnet (Knecht et al. 2000; Knecht et al. 2003; Pujol et al. 1999; Rutten et al. 2002). Bei Indefrey&Levelt (2004) sind Wortgenerierungs-Paradigmen als prototypisch für den Kernprozess der Sprachproduktion beschrieben. Weniger klar ist jedoch die Rolle und Sprachspezifität temporaler Aktivierungen in solchen Aufgaben. Als verlässlicher Überschneidungsbereich temporaler Aktivationsmuster wird bei Indefrey&Levelt der posteriore linke Gyrus temporalis medius genannt, der unabhängig vom semantischen Gehalt und Präsentationsmodus der Stimuli durch den Aufruf von Lemmata aktiviert wird.

Um eine grobe Aktivationshypothese für die präoperativ genutzte Referenzaufgabe „Benennen und Generieren“ (vgl. Rau 2006) zu bilden, wurden die Aktivationsmuster folgender Referenzstudien und kognitiver Kontraste als Korrelate entsprechender Prozessaspekte aus dem Modell berücksichtigt:

⁵ Die durchgeführten Aufgaben sind in Abschnitt 3.2.3 ausführlich beschrieben und korrespondierende Aktivationsmuster in Abhängigkeit von den verschiedenen empirisch überprüften Abzugsbedingungen sind in Abschnitt 4.1.1. dargestellt.

⁶ Auf eine separate Betrachtung der Teilaufgabe des einfachen Benennens visueller Stimuli, die auch experimentell in dieser Arbeit untersucht wurde (vgl. Abschnitte 3.2.3.1. und 4.1.1.1.) wird an dieser Stelle verzichtet. Die fMRT-Aktivierungen für diesen Aufgabentypus, insbesondere im IFG, sind widersprüchlich (Übersichtsweise z.B. bei Kan&Thompson Schill 2004) und daher eher als Gegenstand einer abschließenden Diskussion geeignet.

- 1a),1c) Korrelate des verbalen Arbeitsgedächtnisses bei visuellen Stimuli unter der Annahme, dass der phonologische Code der ersten Response als Grundlage der zweiten Response gehalten wird.
- 2b) Korrelate des Homophon / - nicht Homophon -Urteils als erweiterte Berücksichtigung der phonologischen Komponente.
- 3) Kernprozess des Wortgenerierens.
- 6a),6b) Zusätzliche Korrelate des offenen Generierens.

Der Erwartungsbereich für fMRT-Aktivierung ist folgend in Abbildung 4 dargestellt:

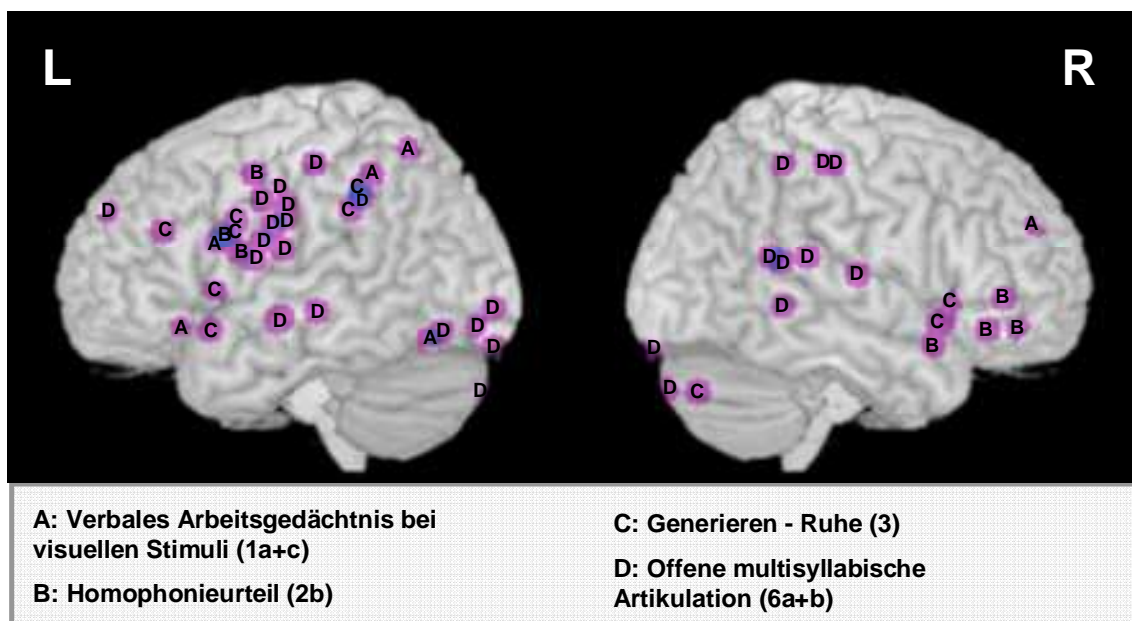


Abbildung 4: Modellerte Aktivierung bei der Sprachaufgabe mit produktivem Fokus

Aktivationsfoci zur Modellierung der Aktivationsbedingung „Benennen und Generieren“ (BG). Die Eindringtiefe der zugrunde liegenden ROI-Projektion beträgt 20mm. Die korrespondierenden kognitiven Referenzkontraste sind mit den Buchstaben A-D gekennzeichnet.

Das Modell zeigt bilaterale Aktivierung in der Nähe des klassisch definierten Broca-Areals, im operkularen IFG sowie im anterioren Teil des insularen Kortex. Erst im erweiterten präfrontalen Kortex (Pars triangularis, Gyrus frontalis medius, Gyrus präcentralis) lassen sich exklusiv-linkshemisphärische Aktivierungen beobachten. In der prozeduralen Fortsetzung in Richtung Artikulation sind linkslaterale Aktivierungen im Gyrus praecentralis und postcentralis feststellbar. Eine strikte Trennung des (linkslateralisierten) planenden und (bilateralen) ausführenden motorischen Systems ist nicht angezeigt. Eine solche funktionelle Fortsetzung von IFG- und Insula-Spezialisierung mit einer links- (Sprache) rechts- (z.B. Singen als pro-

sodischer Aspekt) Dissoziation wird durchaus als möglich angesehen (Ackermann&Riecker 2004; Wildgruber et al. 1996). Die hypothetisierte parietale Komponente des verbalen Arbeitsgedächtnisses ist ebenfalls links lateralisiert, jedoch scheint auch hier bei prosodisch komplexeren Äußerungen ein rechtslaterales temporo-parieto-frontales „Spiegelsystem“ abzuzeichnen.

Die Aktivierungen im Lobus temporalis sind bilateral und lassen sich einer Aufgabe mit offener Artikulation zuordnen. Dies spricht für eine Prozessinterpretation als Selbstwahrnehmung der eigenen Artikulation (vgl. Selbstmonitoring-Stufe bei Indefrey& Levelt 2004). Perzeptähnliche Aktivierungen des konzeptuellen Systems (im Sinne des ventralen visuellen Stroms) sind möglicherweise im linken posterioren Gyrus temporalis inferior zu erwarten.

2.3.2.1.2. Systemaktivationsaufgabe „Verständliche reverse Assoziation“ mit rezeptivem Fokus

Die Aufgabenkonzeption geht von lateralisierten, anatomisch verteilten Prozesspfaden (und nicht von einzelnen Modulen) aus, die linkshemisphärisch als dorsaler und ventraler Strom, sowie als Wo- und Was- Pfad verlaufen und eine rechtshemisphärische suprasegmental-prosodische Komponente aufweisen. Um diese Prozesspfade tatsächlich bildgebend darzustellen, muss die rezeptive Aufgabe um eine Metaaufgabe erweitert werden, die einen komplexen konzeptuellen Aufruf (ventraler Strom und Was-Pfad), den Aufruf multipler phonetisch-phonologisch kodierter lexikaler Items (dorsaler Strom) und ihre Aufrechterhaltung im verbalen Arbeitsgedächtnis (Wo-Pfad), sowie die Selektion aus alternativen Responses durch kognitive Aufgabenkontrolle und ihre abschließende Artikulation sicherstellt. Diese „Systemaktivationsperspektive“ wird in diesem Abschnitt als „Brutt hypothese“, zusammengesetzt aus einzelnen Modulen oder funktionalen Subsystemen, dargestellt und enthält somit auch rechtshemisphärische Komponenten, die beispielsweise der suprasegmentalen Verarbeitung oder weiteren höheren, nicht unbedingt sprachspezifischen kognitiven Prozessen zugeordnet werden können.

Methodologischer Vorgriff: Grundgedanke des Systemkontrastes

Eine herkömmliche fMRT-Abzugsbedingung, die eine niedrigere Stufe des Sprachprozesses von einer höheren Stufe kognitiv subtrahiert, kann nur ein Modul des sprachbeteiligten Prozesses darstellen. Diese Herangehensweise ist daher wenig geeignet, um ein komplexes und verteiltes sprachbeteiligtes System darzustellen. Bei einfachen Sprachaufgaben kann eine nicht-sprachliche Ruhebedingung ausreichen, da keine ausgedehnte „kognitive Streuung“

durch die Metaaufgabe zu erwarten ist. Fraglich ist hierbei jedoch wie gut einfache Sprachaufgaben der kognitiven und kontextuellen Komplexität sprachlichen Handelns gerecht werden (siehe auch die Kritik von Herrmann 2003; Rickheit&Strohner 2003). Der Ansatz der kognitiven Kontrastierung, der bei der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus verfolgt werden soll, bedient sich daher einer gleichzeitigen Bedingungsvariation bei mehreren Teilaspekten entlang des gesamten Sprachprozesses von der Stimuluswahrnehmung hin zur Produktion von Responses, also etwa entlang eines Pfades „hören-verstehen-zwischenspeichern-begreifen-abwägen-lösen-formulieren-artikulieren“ (schematische Darstellung in Abbildung 5). Für die hier untersuchte Fragestellung sprachlicher Hemisphärendominanz sind insbesondere die bilateral repräsentierten auditorisch-sensorischen Eingangsprozesse und artikulatorisch-motorischen Ausgangsprozesse durch kognitive Subtraktion möglichst vollständig zu entfernen. Sie sollten daher in Aktivationsbedingung und Abzugsbedingung möglichst identisch sein. Die dazwischen liegenden Prozesse werden eher durch unterschiedliche Bearbeitungsanforderungen kognitiv kontrastiert.

Die Aufgabe wurde hierzu als eine erweiterte Variante des „Intelligible Speech“ Paradigmas von Scott et al. (2000) konzipiert. Der Kontrast auditiv präsentierter verständlicher Sprachstimuli, gegenüber auditiv präsentierten unverständlichen Sprachstimuli, zeigt eine klare Linkslateralisation des rezeptiven Systems erst im Übergangsbereich zwischen auditorischem und lexikosemanischem Kortex.

Bei der Abzugsbedingung sollte der Versuch des Verstehens mit Hilfe suprasegmental-prosodischer Anhaltspunkte verstärkte rechtshemisphärische Aktivierung nach sich ziehen und somit im kognitiven Kontrast zu linkshemisphärischer verstehensspezifischer Aktivierung des temporalen Kortex führen. Die Aktivierung darauf folgender Prozessstufen und Verarbeitungspfade sollte weitgehend auf die Aktivationsbedingung beschränkt bleiben, da unverständliche Sprachitems nicht weiter semantisch assoziiert werden können oder zwischengespeichert werden müssen. Die Prozesse kognitiver Selektion und Kontrolle (als explizit produktive Komponenten der Aufgabe) sollten in der Aktivationsbedingung eine vielfach höhere kognitive Belastung aufweisen als in der Abzugsbedingung in der lediglich eine Identifikation des Stimulustyps gefordert ist. Sowohl die assoziative Response in der Aktivationsbedingung als auch die einfache Identifikation in der Abzugsbedingung müssen dann wieder offen artikuliert werden, was eine weitgehende Entfernung der entsprechenden Aktivationskorrelate im kognitiven Kontrast zur Folge haben sollte.

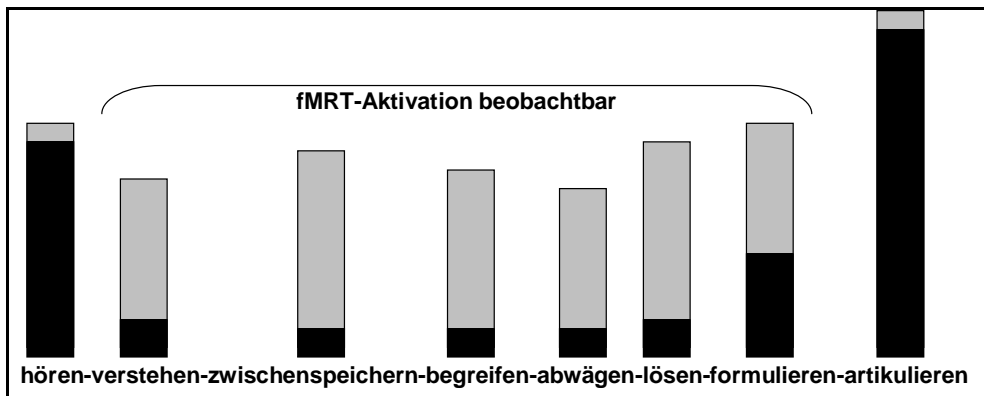


Abbildung 5: Schematische Darstellung eines Systemkontrastes

fMRT-Aktivierung ist bei einer signifikanten Differenz zwischen Aktivationsbedingung (grau) und Abzugsbedingung (schwarz) feststellbar. Die Darstellung zeigt den hier unternommenen Versuch einer kognitiven Kontrastierung über die Handlungsaspekte eines komplexen Sprachprozess hinweg, bei der bilaterale sensomotorische fMRT-Aktivierung („hören“ und „artikulieren“) minimiert und linkslaterale Korrelate der „dazwischen stattfindenden“ Sprachverarbeitung maximiert werden soll.

Alternativ wurde eine zweite Abzugsbedingung untersucht, die einen kognitiven Kontrast allein auf Basis einer Differenz der Bearbeitungsanforderungen auf der Stimulus- (4-6 Worte gegenüber 1 Wort pro Begriff) und Responseseite (Assoziation gegenüber Identifikation) herstellt. Eine vergleichende Darstellung der korrespondierenden Aktivationsmuster der Abzugsbedingungen und ihrer unterschiedlichen Auswirkungen auf die kognitiven Kontraste ist in Abschnitt 4.1.2 zu sehen.

Grobe Aktivationshypothese

In der kumulativen Hypothese der Aktivationsbedingung aus dem Referenzstudienmodell werden folgende Komponenten der aktiven Bedingung mit Hilfe der folgenden Referenzstudien modelliert:

- Sensorisch-lexikosemantischer Übergangsbereich STS, pSTG, pMTG, pITG aSTS/MTG. Verständliche minus unverständliche Worte trennen die sprachspezifische Rezeptionsebene von genereller sensorisch-auditorischer Reizverarbeitung. Linkslaterale Prozesspfade haben auf dieser Prozessebene ihren Ursprung. Die rechtslaterale prosodisch-suprasegmentale Pfadkomponente beginnt analog ist jedoch im kognitiven Kontrast nicht zu erkennen, da sie nicht an Verständlichkeit geknüpft ist. Referenzstudien: 4a) 4b)
- Konzeptuelles System (ventraler Prozessstrom und Was-Pfad) und Items des mentalen Lexikons (dorsaler Prozessstrom und Wo-Pfad). In Korrelaten des Was-Pfades

(möglicherweise bilateral) erfordert die Metaaufgabe⁷ den Aufruf von Objektrepräsentationen vielfältiger semantischer Kategorien und deren kontextuell-episodische Verknüpfung. Items des mentalen Lexikons (Stimuli wie Responses aus dem konzeptuellen System) werden erarbeitet und gehalten (dorsaler Prozessstrom und Wo-Pfad). Referenzstudien: 2a), 5b), 7a-c).

- Verbales Arbeitsgedächtnis: Multiple Stimuli und Responsealternativen werden gehalten. Indirekte Komponente als Projektionsfläche des dorsalen Prozessstroms und Wo-Pfades. Referenzstudien: 1a-d). Möglicherweise stellt auch die Abzugsbedingung Arbeitsgedächtnisanforderungen, durch das Halten der Indexantwort, die jedoch sehr gering sein dürften.
- Multiprozedurales produktives System im LIFG, Insula und Gyrus praecentralis. Motorische Planung, Syllabifizierung, Arbeitsgedächtnisprozesse und Responseselektion führen hier zu Aktivierung und es bestehen hohe Anforderungen bei der assoziativen Antwort aber nur geringe Anforderung bei der Indexantwort. Referenzstudien: 2d) 3) 6b)
- Motorisches System: Tatsächliche Artikulation ist in beiden Bedingungen gegeben. Der Prozess ist jedoch in der Aktivationsbedingung nicht automatisch und daher komplexer. Auch ist es nur in der Aktivationsbedingung möglich, dass mehrere Responsealternativen redundant vorbereitet werden oder motorische Komponenten des Arbeitsgedächtnisses verstärkt benötigt werden. Referenzstudie: 6a)

Die so entstandene Aktivationsmodellierung der Aufgabe (gegenüber einer gedachten „Meta-Ruhebedingung“) ist in Abbildung 6 zu sehen.

Die fMRT-spezifische Perspektive zeigt, wie auch das komplette Referenzstudienmodell, die divergierende Lateralisation temporaler und parieto-frontaler Areale. Jenseits sensomotorischer Prozesse sind konzeptuell-semantisches und lexikosemantisches Subsystem sowie das verbale Arbeitsgedächtnis multiregional entlang der theoretisch beschriebenen Prozesspfade verteilt. Der linke präfrontale Kortex als Projektionsziel aller Prozesspfade, mit Ausnahme der suprasegmental-prosodischen Aspekte, zeigt die Multifunktionalität dieser Region. Dies legt die Annahme nahe, dass tatsächlich eine Art Rekonstruktion von Wahrnehmung und Gedächtnis im präfrontalen Kortex erfolgt. Unter der Annahme, dass der präfrontale Kortex die handlungsleitende kognitive Kontrolle ausübt (Luria 1973; Thompson-Schill

⁷ Es ist nicht auszuschließen, dass auch in der Abzugsbedingung insbesondere das konzeptuelle System nach ähnlich klingenden Items durchsucht wird. Weitergehende konzeptuell-episodische Repräsentationen und korrespondierende lexikalische Items (wie z.B. Lemmata) sollten jedoch nicht aufgerufen und gehalten werden.

et al. 2005), wäre die frontale Projektion zumindest ein sehr ökonomisches und schnelles Prinzip.

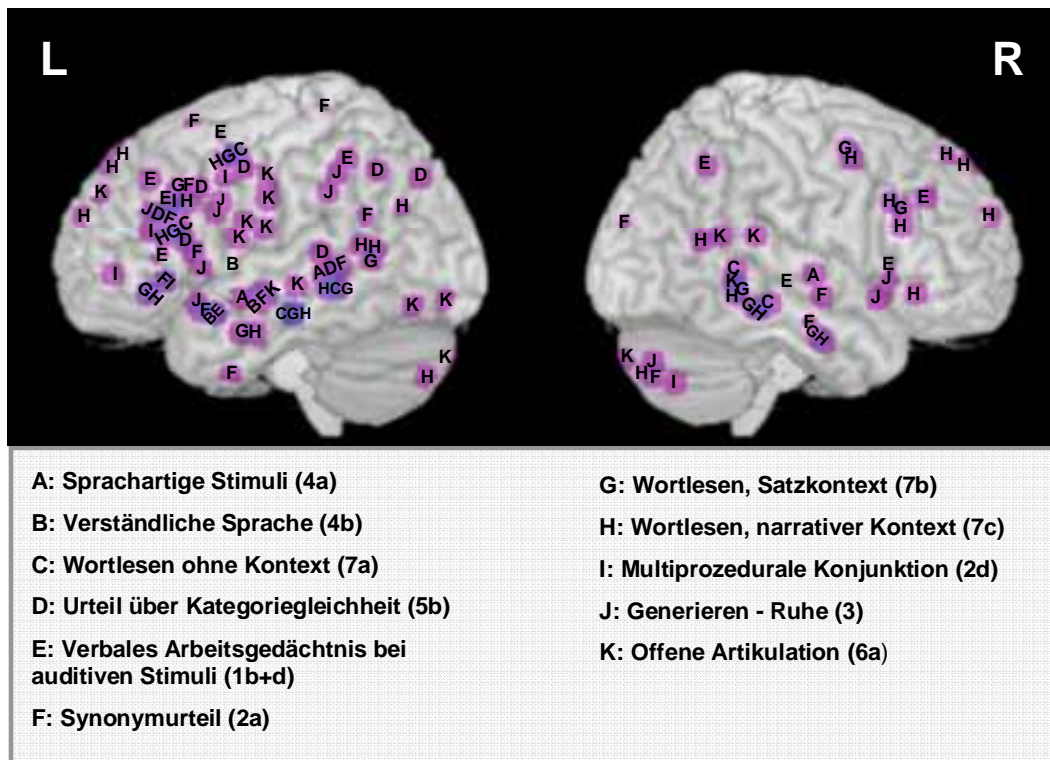


Abbildung 6: Modellierter Aktivationsfokus bei der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus

Aktivationsfoci zur Modellierung der Aktivationsbedingung „Verständliche reverse Assoziation“ (VAS). Die Eindringtiefe der zugrunde liegenden ROI-Projektion beträgt 20mm. Die einzelnen Prozessaspekte (Aufgabenkontraste der Referenzstudien) sind mit den Buchstaben A-K gekennzeichnet.

Die Bilateralität des konzeptuellen Systems, zeigt die Vielfalt sprachbegleitender Prozesse. Die Beteiligung der rechten Hemisphäre steigt bei erhöhter kontextueller Komplexität (Xu et al. 2005). Dies spricht für eine Vorstellung des Verstehensprozesses als komplexes Inferenzmodell (Engel et al. 2001; Flammer 1997), bei dem alle relevanten (für die Kommunikation bedeutungshaltigen) Informationen auf verschiedenen Ebenen des Weltwissens (als Langzeitgedächtnisfunktion) erarbeitet werden. Auch hier spielt möglicherweise die frontale Komponente eine wichtige Rolle (Engel et al. 2001), indem sie (top-down) steuernd in die (bottom-up) Informationsverarbeitung eingreift. Areale entlang des dorsalen Prozessstroms weisen eine stärkere Linkslateralisation auf als Areale entlang des ventralen Prozessstroms (vgl. Hickok&Poeppel 2004). Nahezu alle theoretischen Vorstellungen beschreiben diese Komponente sprachspezifisch kodiert. Bezieht man das verbale Arbeitsgedächtnis in den dorsalen Prozessstrom mit ein, kann man diesen Pfad als sensorisch-phonologisch-motorischen-Raum linguistischer Operationen und Transformationen beschreiben. Innerhalb dieses Prozessstroms werden Perzepte als Artikulate nachvollzogen (und umgekehrt), sowie bei Bedarf auch response-relevante Items in schnell verfügbarer Form gehalten. Im Falle der

auditorischen Sprachwahrnehmung stellen posterior-temporale Regionen des erweiterten Wernicke-Areals die segmentierten Lautmuster dem dorsalen Prozessstrom (zum motorischen Nachvollzug) und dem konzeptuellen System (zum Aufruf der Objektbedeutung) zur Verfügung. Je nach kontextueller, linguistischer und prosodischer Komplexität des Perzeptes werden (z.B. bei Satzstimuli) erweiterte kognitive Systeme benutzt um die Lautmuster sinnhaft zu rekonstruieren. Die frontale Komponente in allen Subprozessen spricht für eine abschließende Integration sensomotorischer, syntaktischer, semantischer, und prosodischer Aspekte im multimodalen präfrontalen Kortex. Die Aktivierung der Pars opercularis des IFG und des anterioren insularen Kortex tritt in späten, äußerungsnahen Prozessstufen auf, was auf eine Rolle bei der abschließenden Responseselektion und der Vorbereitung des Artikulationsprozesses spricht.

Die Beurteilung der rechtshemisphärischen Aktivationsmuster bei Sprachaufgaben verbleibt schwierig. Bezüglich der Ausbreitungspfade scheint jedoch eine große Ähnlichkeit zu linkshemisphärisch repräsentierten Systemen zu bestehen. Generell wird angenommen, dass die rechtsseitigen dorsalen und ventralen Prozessströme der räumlichen Orientierung dienen (Karnath 2001). Betrachtet man die linke Hemisphäre als objektbedeutungs- und (gesamthaft) episodenspezialisiert, so ist die rechte Hemisphäre möglicherweise spezialisiert für Zusammenhänge zwischen Objekten und Episoden und deren raumzeitlicher Anordnung. Die prosodische Spezialisierung des rechten Gyrus temporalis superior passt zumindest in dieses Funktionsbild der raumzeitlichen Orientierung auf „größeren Skalen“ (Boemio et al. 2005; Poeppel 2003). Xu et al. (2005) führen die Kontextsensitivität der rechten Hemisphäre auf die Herstellung von Kohärenz und Inferenz in Satz- und vor allem Erzählstrukturen zurück. Es ist jedoch auch zu berücksichtigen, dass ausgedehnte rechtshemisphärische Aktivierung häufiger bei passiv-rezeptiven Sprachaufgaben und weniger bei Aufgaben mit Responsekomponente zu beobachten ist (Stephan et al. 2003), so dass in der hier zu untersuchenden Sprachaufgabe nicht unbedingt mit ähnlich starker Bilateralität aufgrund der enthaltenen kontextuellen Komponente zu rechnen ist. Theoretisch ist dieser Aspekt wenig beleuchtet. Damasio et al. (2004) gehen von einem bilateralen konzeptuell-semantischen System aus, innerhalb dessen kategorie-spezifische Benennungsstörungen jedoch nur nach linkslateralen Läsionen auftreten. Im Modell wird dies durch die Nichtaufrufbarkeit von linkslateralen Benennungsdispositionen erklärt. Zieht man die Analogie zwischen Benennungsdispositionen und den bei Engelkamp&Rummer (1999) beschriebenen Wortmarken als Teil der mentalen Repräsentation, so scheint es plausibel von einer Linkslateralisation solcher linguistischen Aspekte der konzeptuellen Wortbedeutung auszugehen. In Verbindung mit einer ebenfalls

sprachlichen Response (Stephan et al., 2003) scheint es zudem gut möglich, dass eine top-down-Modulation der Aufgabe (Engel et al. 2001) zu einer weiteren „kognitiven Fokussierung“ auf diese linkslateralen konzeptuellen Aspekte führt. Ein aufgabenbedingtes Suchen nach Worten in bestehenden perzeptuellen- und episodischen Repräsentationen ist funktionell-anatomisch dissoziierbar von der selbst gestellten Aufgabe der Konstruktion relationaler Verknüpfungen zur „verstehenden Fortbewegung“ im narrativen Raum. Die gerade postulierte Linkslateralisation der Wortmarken sollte daher auch im kognitiven Kontrast der Systemaktivationsaufgabe zu beobachten sein, während die Annahme eines automatisch-obligatorischen, nicht aufgabenmodulierten Aufrufs des vollen verfügbaren konzeptuellen Gehalts bilaterale MTG- und ITG-Aktivierungen zur Folge hätte.

Aufgrund der unklaren theoretischen Situation und der anzunehmenden Vermischung von Sprache und anderen Domänen der Kognition, sind diese rechtshemisphärischen Prozesse in der folgenden bildlichen Darstellung der Ablaufhypothese (Abbildung 7) für die Systemaktivationsaufgabe nicht ausgeführt.

Ein weiterer Punkt der bis zur Diskussion (in Abschnitt 5) zunächst beiseite gestellt werden muss, ist die Erwartbarkeit von Aktivierung im posterioren STG, dem klassischen anatomischen Korrelat des Wernicke-Areals. Hier sind Abweichungen zwischen Bildgebung und Aphasie zu erwarten, für die verschiedene Erklärungsmöglichkeiten bestehen. Zum einen ist das fMRT-Verfahren „blind“ für Regionen die konstant aktiv sind (Rorden&Karnath, 2004). Zum Anderen ist es gerade für eine „essentielle“ Sprachregion wie den pSTG gut vorstellbar, dass eine konstante Suche nach sprachspezifischen Items unabhängig von Aufgabe und Stimuli erfolgt oder dass bei der „Sound-to-Motor“-Weiterverarbeitung (Hickok&Poeppel 2004) Inhibition gleichfalls zu neuronaler Aktivität führt. Möglicherweise ist die Information, die in einer solchen Interface-Region verarbeitet wird auch sehr kompakt, beispielsweise als Information über korrespondierende motorische „Zielneuronen“ zur Rekodierung, gestaltet. Solche Information wäre zwar essentiell für den Verstehensprozess, jedoch nicht unbedingt an intensive, kognitiv bedingte neuronale Aktivität geknüpft.

2.3.2.1.3. Hypothesierter Pfadverlauf der Aktivationsbedingung

Abbildung 7 zeigt den Verlauf der theoretisch in Abschnitt 2.2. beschriebenen Ablaufhypothesen in Verbindung mit dem Referenzstudienmodell. Dorsale und ventrale Prozessströme sind hier, wie in den theoretischen Beschreibungen des Rezeptionsprozesses, unidirektional angelegt. Insbesondere der ventrale Prozessstrom/Was-Pfad ist bei der Produktion von semantisch passenden Responses jedoch möglicherweise auch in gegenläufiger Richtung ak-

tiv. Diese bidirektionalen konzeptuellen Prozesse im Lobus temporalis werden daher in Abbildung 8 separat dargestellt.

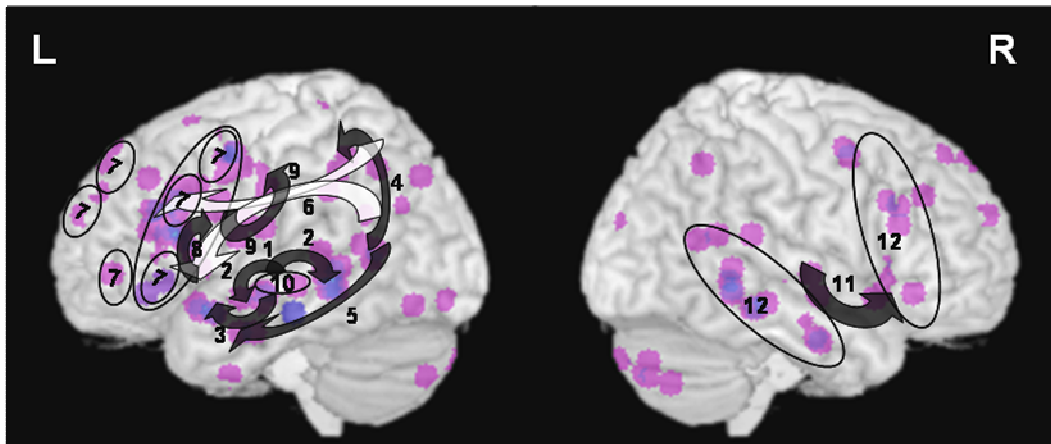


Abbildung 7: Hypothetisierter Prozessablauf bei rezeptivem Fokus

Sprachspezifische Prozesse der linken (beziehungsweise sprachdominanten) Hemisphäre: Vom primären auditorischen Kortex im und um den Heschl'schen Gyrus mSTG (1) ausgehend wird zunächst die phonemische Struktur im STS erarbeitet (2). Anterior davon beginnt der direkte anteriore Was-Pfad (3) mit anatomischen Korrelaten verständlicher Sprache. Posterior, vom erweiterten Wernicke-Areal (TPO/pMTG) ausgehend entwickeln sich dorsaler Prozessstrom /Wo-Pfad (4) und ventraler konzeptueller Prozessstrom (5). Sowohl Wo-Pfad (über die parietale Arbeitsgedächtniskomponente) als auch dorsaler Prozessstrom (im Sinne einer phonologischen Schleife) sind über Faserbahnen (6, weiß) mit dem multiprozeduralen präfrontalen Kortex (mPFC, 7) verbunden. Möglicherweise sind frontale Projektionen semantisch-deklarativer-, syntaktisch-prozeduraler- und Arbeitsgedächtniskomponenten phonologisch-motorisch kodiert und somit parallel kontrollierbar und selektierbar. Auch Korrelate der top-down-Modulation aufgabenrelevanter sprachrezeptiver Prozesse entlang der Prozesspfade (1-5) sind hauptsächlich im mPFC lokalisiert. Artikulationsplanung und Ausführung entfalten sich im anterioren insularen Kortex, dem Gyrus praecentralis (8) und Gyrus postcentralis (9). In der Projektion nicht sichtbar, sind an diesen artikulatorischen Prozessen auch Teile des rolandischen Operkulum und des supplementärmotorischen Areals, planend und ausführend beteiligt. Je näher der Äußerungsprozess der artikulatorischen Ausführung kommt, desto schwächer ist seine Linkslateralisation angenommen. Nicht in die Prozesshypothese aufgenommen sind posteriore Komponenten der offenen Artikulation im temporalen und okzipitalen Kortex, von denen einige vermutlich Korrelate des sensorischen Eigenfeedbacks (10) darstellen.

Sprachspezifische Prozesse der rechten (beziehungsweise nicht-sprachdominanten) Hemisphäre: Grundsätzlich sind die Prozesse der rechten Hemisphäre analog zu denen der linken. Jedoch sind diese als nicht sprachspezifisch hypothetisiert. Eine Ausnahme bildet die Verarbeitung suprasegmental-prosodischer Aspekte auditiv präsentierter Stimuli. Wie in der linken Hemisphäre sind basale auditorische Aspekte (1-2) mit nicht speziell dafür ausgelegten Sprachaufgaben nicht darstellbar, da subphonemische Aspekte in der kognitiven Subtraktion entfernt werden. Erkennbare prosodiespezifische Aktivierung ist daher ventral des rechten STG im rechten STS und als prosodischer Was-Pfad (11) mit Ausbreitung in anteriorer Richtung zu erwarten. Auch dieser Pfad hat eine präfrontale Komponente im anterioren insularen Kortex und angrenzenden IFG.

Weitere rechtshemisphärische Aktivierungen werden als unterstützende kognitive Prozesse angenommen, deren Stärke von der Art der Aufgabe abhängt. Auch hier sind posteriore und anteriore Komponenten und zwischen ihnen ablaufende Prozessströme indiziert (12). Ebenso scheint eine parietale Arbeitsgedächtniskomponente suprasegmentaler Aspekte, entlang eines prosodischen Wo-Pfades möglich.

In der kognitiven Subtraktion „Umgekehrte Assoziation auf Verständliche kontiguitiv verknüpfte Wortstimuli“ (VAS) minus „Identifikation unverständlicher Phonemsegmente“ (UPH) sollte der prosodische Was-Pfad (11) und, falls vorhanden, der damit korrespondierende prosodische Wo-Pfad in beiden experimentellen Bedingungen aktiviert werden und damit eine deutliche Linkslateralisation präkonzeptueller Areale des Lobus temporalis die Folge sein.

Für ventral im ITG gelegene Prozesskomponenten ist eine bilaterale Aktivierung möglich, jedoch bei einer Verknüpfung mit einer sprachlich-produktiven Metaaufgabe nicht explizit zu erwarten.

2.3.2.1.4. Konzeptuelles System

Abbildung 8 zeigt die bidirektionale Prozesshypothese zur rezeptiven (R für Rezeption) Erarbeitung der kontiguitiv/assoziativen Verknüpfung der Stimuli (R 1-5) aus der adäquate Responses gebildet (P für Produktion) werden (P 1-3). R 1-5 entsprechen den theoretisch beschriebenen ventralen-/Was- Prozessesströmen (Hickok&Poeppel 2004; Scott 2005; Scott&Wise 2004; Ullman 2001) und P 1-3 sind an Sprachproduktionsmodelle (Damasio et al. 2004; Indefrey&Levelt 2004) angelehnt. Die Darstellung ist schematisch und zeigt eher Verlaufsrichtungen als präzise anatomische Korrelate.

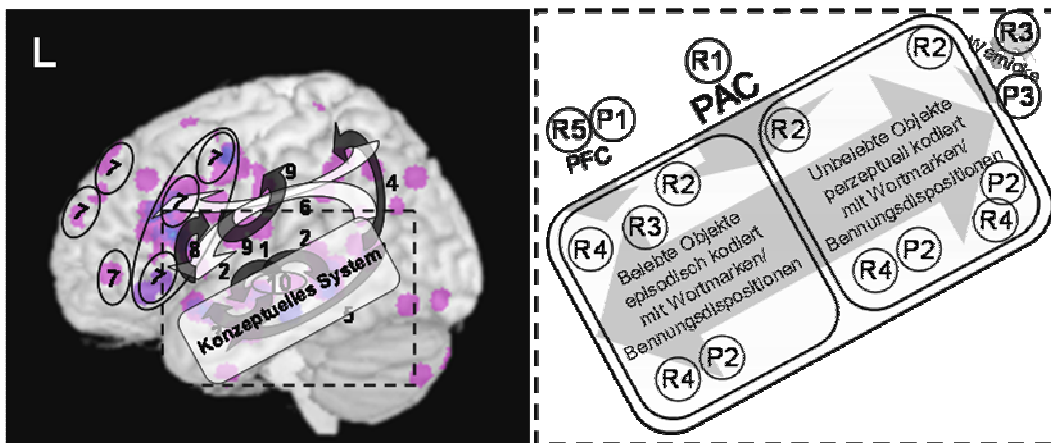


Abbildung 8: Hypothese zur Aktivationsausbreitung im konzeptuellen System und mentalen Lexikon

(R1) und (R2) zeigen erste, noch sensoriknahe Verarbeitungsstufen. Die Phonemebene entlang des STS bildet den Übergangsbereich zwischen auditorischem und konzeptuellem System. Posteriores „Sound to Meaning Interface“ (R3) und anteriorer „Intelligible Speech Pathway“ (R4) bilden Lautmuster auf konzeptuelle Repräsentationen (R4) des deklarativen Gedächtnisses (Was-Pfades, ventralen Stromes) ab. Die grobe Verlaufsrichtung der Prozesse R1-R4 ist von superior nach inferior und von posterior nach anterior. Die konzeptuelle aufgabenbedingte Aktivierung erfolgt von einfach nach komplex, von unbelebt zu belebt sowie vom Teil (oder Partizipant) zum Ganzen (oder Episode). In R4 enthaltene Benennungsdispositionen (Damasio et al. 2004), Wortmarken (Engelkamp&Rummer 1999) oder präverbale Botschaften (Levelt 1989) initiieren den präfrontal kontrollierten (P1) Produktionsprozess (P2). Im erweiterten Wernicke-Areal (P3) werden die Responses dem dorsalen Prozessesstrom und Wo-Pfad zugeführt. Die grobe Verlaufsrichtung der Prozesse P1-P3 ist von inferior nach superior und von anterior nach posterior. Die semantische präfrontale Komponente (R5) unterstützt möglicherweise die Selektion unter multiplen, aus dem dorsalen Prozessesstrom und Wo-Pfad kommenden, verbalen Responses (Kan&Thompson-Schill 2004).

2.4. Händigkeit und sprachliche Hemisphärendominanz

Die Ursachen für die Genese generell linkshemisphärischer Spezialisierung für Sprache sind weitgehend unbekannt. Zwar legt das Konzept der sprachdominanten Hemisphäre adaptive genetische Faktoren nahe, deren neuro- und prozessökonomische Nutzung im Spracherwerb gefestigt wird (zusammenfassend bei Knecht et al. 2000; Knecht et al. 2001)⁸. Jedoch ist beispielsweise die demnach zu erwartende Verlangsamung durch „hemisphärische Unentschiedenheit“ bei bilateral repräsentierter Sprache selbst dann nicht zu beobachten, wenn e-

⁸ Vergleichbare Annahmen genereller Natur sind bei Damasio et al. (2004) zu finden: Eine kortikale Grundarchitektur ist bereits vorhanden und ihre exakte Verschaltung wird in der Ontogenese gefestigt.

lementare Strukturen der transkortikalen Kommunikation geschädigt sind (Komaba et al. 1998). Knecht et al. (2001) finden keine performativen Konsequenzen atypischer (rechter oder bilateraler) Sprachlateralisation bei neurologisch symptomfreien Versuchspersonen (ff. mit Vpn. abgekürzt). Auch die fMRT-Aktivationsmuster zeigen die „normale“ atypische Sprachdominanz als quantitativ und qualitativ vergleichbares, jedoch „spiegelverkehrtes“ funktionell-neuroanatomisches Phänomen (Knecht et al. 2003), das lediglich durch die Seltenheit seines Auftretens (unter 10%, wahrscheinlich sogar unter 5% der Gesamtpopulation) besonders ist.

Den wichtigsten mit Sprachlateralisation in Verbindung gebrachten Faktor⁹ stellt die beobachtbare individuelle Handpräferenz dar.

„Since the description of left-hemisphere language regions in right-handed patients by Paul Broca in the 19th century, it has been speculated that the reverse, i.e. right-hemisphere language dominance, should be true of left-handers. This claim has been widely accepted as the ‚Broca rule‘ (...) Luria was among the first to point out that such an association could not be universally true because even in left-handers aphasia usually occurs after a lesion to the left hemisphere.“ (Knecht et al. 2000, S.2512)

Der Faktor Händigkeit ist somit in keinem Falle ein erklärender Faktor. In manchen Bildgebungsstudien wird jedoch ein mäßiger, korrelativ messbarer signifikanter Zusammenhang zwischen Händigkeitsquotient (HQ) und Sprachlateralisation (Lateralisationsindex LI) in einer Größenordnung von $r = 0,28$ (Szaflarski et al. 2002) in einer großen nicht-rechtshändigen Vpn.-Gruppe, sowie von $r = 0,50$ (Springer et al. 1999) bei Epilepsiepatienten berichtet. In einer großen ($N = 326$) Vpn.-Gruppe die das gesamte Händigkeitspektrum abdeckt, konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Händigkeit und der Häufigkeitsverteilung von Ausprägungsklassen der (mit fTCD bestimmter) Lateralisation beobachtet werden (Knecht et al. 2000). Der direkte inferenzstatistische Nachweis von LI-Gruppenunterschieden z.B. zwischen Links- und Rechtshändern, verbleibt schwierig¹⁰ (Pujol et al. 1999), da sich auch die Dispersion der LI Werte zwischen diesen Populationen un-

⁹ Es liegt eine Studie vor, die geschlechtsspezifische Differenzen der Sprachlateralisation nachgewiesen hat (Shaywitz et al. 1995). Die dort berichtete erhöhte Bilateralität weiblicher Sprachrepräsentation war bisher aber kaum reproduzierbar (Übersichtsweise bei Sommer et al. 2004; vgl. auch Frost et al. 1999; Knecht et al. 2003 Pujol et al. 1999). Auch zwischen Alter und Sprachlateralisation besteht wahrscheinlich ein Zusammenhang (vgl. Springer et al. 1999). Dieser wirkt sich jedoch eher auf die Stärke zerebraler Hemisphärendominanz (Lateralisation nimmt mit dem Alter zu) als auf ihre Richtung aus. In der experimentellen fMRT-Untersuchung sind diese Faktoren bei der Zusammenstellung von Stichprobe und Untergruppen berücksichtigt.

¹⁰ Händigkeitseffekte des LI sind aus mehreren Gründen inferenzstatistisch schwer greifbar: a) Sowohl LI als auch HQ weisen bimodale Verteilungen auf, was parametrische Mittelwertvergleiche per se und auch die damit verbundene Normalverteilungshypothese schwierig macht. b) Varianzhomogenität für parametrische Verfahren ist nur selten gegeben. c) Die zu beobachtende Effektstärke ist meist nur gering, bei nichtparametrischen Verfahren daher oft unter der Signifikanzschwelle.

terscheidet. Zusammenfassend kann jedoch weitgehend als sicher gelten, dass sich die Auftretenshäufigkeit rechter Sprachdominanz mit zunehmender Linkshändigkeit erhöht. Knecht et al. (2000) beschreiben den Zusammenhang für ihre Stichprobe in folgender Formel:

$$\text{WahrscheinlichkeitRSHD}(\%) = \frac{15\% - \text{Händigkeit}(HQ)}{10}$$

Formel 1: Wahrscheinlichkeit des Auftretens rechtsseitiger Hemisphärendominanz (RSHD) in Abhängigkeit von der individuellen Händigkeit (HQ)

Die Auftretenshäufigkeit von Lateralisationstypen in Gruppen verschiedener Händigkeit wird auch im empirischen Teil dieser Arbeit die primäre Beobachtungsebene für die Untersuchung von Händigkeitseffekten sein. In ihrer allgemeinen Aussage über ein erhöhtes Auftreten von Rechtslateralisation und Bilateralität bei Linkshändern, stimmen die Ergebnisse von Wada-Studien (Rasmussen&Milner 1977; Risse et al. 1997; Woermann et al. 2003) und bildgebender Methodik (Deppe et al. 2000; Knecht et al. 2000; Pujol et al. 1999; Springer et al. 1999; Szaflarski et al. 2002) überein. In der Stärke dieser Verteilungstransformation unterscheiden sich die Ergebnisse, auch innerhalb einer Methodik, aber zum Teil erheblich. Beispielsweise berichten Rasmussen&Milner (1977) von 15% Rechtslateralisation bei Links- und Beidhändern (Rechtshänder 4%) während bei Woermann et al. (2003) bis zu 65% der Linkshänder bilaterale oder rechtslaterale Wada-Ergebnisse zeigten (Rechtshänder 6%).

In Bildgebungsstudien ist eine Spanne von 8% Rechtsdominanz bei Nicht-Rechtshändern (Szaflarski et al. 2002) bis hin zu 22-27% Rechtsdominanz bei mittlerer bzw. stark ausgeprägter Linkshändigkeit (Knecht et al. 2000) zu beobachten.

Diese divergierenden Auftretenshäufigkeiten sind wahrscheinlich zu einem guten Teil auf Unterschiede in Untersuchungsmethodik und Ergebnisklassifikation zurückzuführen. Wada-Studien werden in erster Linie an Epilepsiepatienten durchgeführt, bei denen ein erhöhtes Vorkommen von Rechtslateralisation durch kortikale Reorganisation wahrscheinlicher ist. Bei Patienten mit frühem Beginn epileptischer Symptomatik ist Rechtslateralisation wesentlich häufiger zu finden (überblicksweise bei Springer et al. 1999). Wada-Protokolle variieren zudem zwischen Untersuchungszentren (Aldenkamp et al. 2003), die Klassifikation der Ergebnisse ist unterschiedlich (Springer et al. 1999) und belässt einen Interpretationsspielraum (Risse et al. 1997).

Bei Bildgebungsstudien können sich Verfahren (PET, fMRT, fTCD) und Aufgaben (z.B. produktiver, rezeptiver oder semantischer Fokus) unterscheiden. Je nach untersuchten Hirn-

regionen können die Lateralisationsindizes (LI) unterschiedlich stark ausgeprägt sein (vgl. z.B. Szaflarski et al. 2002) und die Höhe des statistischen Schwellenwertes (Schematisch in Abschnitt 3.1.2.1.5., empirisch in Abschnitt 4.2.1.) kann LI maßgeblich beeinflussen (Nagata et al. 2001; Rutten et al. 2002). Auch bei Bildgebungsstudien ist zudem eine Vielzahl verschiedener Klassifikationen (ausführlicher in Abschnitt 4.2.4.1. ff. behandelt) von Händigkeit und Typologien zerebraler Hemisphärendominanz zu beobachten.

Für den empirischen Teil dieser Arbeit lässt sich aus den Referenzstudien zur Lateralisation daher nur ein grober Erwartungsbereich ableiten. Die Untersuchung linkshändiger, beidhändiger und rechtshändiger Probandengruppen sollte sich jedoch günstig auf die Nachweisbarkeit von Händigkeitseffekten auf der Ebene korrelativer Zusammenhänge auswirken (Springer et al. 1999), die sich aus dem beschriebenen erhöhten Auftreten von Rechtslateralisation bei Linkshändigkeit ergibt. Die Nachweisbarkeit signifikanter Gruppenunterschiede zwischen zentralen LI-Werten, beispielsweise zwischen Rechts- und Linkshändern, ist bei Gruppenstärken von $N = 13$ jedoch fraglich. Gleiches gilt für den Nachweis von anatomischen Korrelaten der Differenz von Händigkeitsgruppen in den SPM (t-Test bei unabhängigen Stichproben), da bei allen Gruppen ein linkslateraler Schwerpunkt zu erwarten ist und Händigkeitseffekte als relativ seltene Varianzkomponente auftreten.

Atypische Sprachlateralisation ist in erster Linie als individuelles Phänomen zu betrachten, dessen Ursachen unklar sind:

„A more plausible explanation would be that handedness and language dominance are each determined by multiple factors, some of which have a role in both phenomena.“ (Knecht et al., 2000, S. 2517)

Es ist sehr wahrscheinlich, dass der Zusammenhang zwischen Händigkeit und zerebraler Sprachlateralisation eher indirekter Natur ist. Die derzeitigen Hypothesen zur Genese beider Phänomene (z.B. Annett 1970; Annett 1985; Annett 2002; Annett 2004; Knecht et al. 2000; Knecht et al. 2001; Knecht et al. 2003) ähneln sich stark, beispielsweise bezüglich der Annahme einer genetischen Grundlage, deren letztliche Ausprägung allerdings auch einen Erwerbs- oder Lerncharakter besitzt.

Knecht (2004) beschreibt einen möglichen Mechanismus der Ausprägungskomponente über die Speicherung und den Abruf von Langzeitgedächtnisinhalten im Hippocampus, der eine wichtige Komponente beim Lernen von Sprache darstellt. Die Zusammenhänge im nicht pathologisch beeinflussten Spracherwerb sind hierbei jedoch noch sehr unklar.

3. Methode

3.1. Generelle Funktionsweise der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT)

3.1.1. Anatomische Magnetresonanztomographie (MRT)

Eine Magnetresonanztomographie zeigt, vereinfachend gesagt, die Verteilung von Wasser im Gehirn. Bei einer „herkömmlichen“ anatomischen MRT lassen sich damit verschiedene Gewebetypen (z.B. graue und weiße Substanz oder Tumorgewebe) unterscheiden. Die unterschiedliche Wasserprotonendichte von Gewebetypen wird folgendermaßen in Signalstärke umgesetzt:

In einem starken permanenten Magnetfeld (1,5 - 3 Tesla in klinischen Geräten) richtet sich die Magnetisierung von Wasserstoffatomen zirkulierend (deshalb auch Kernspintomographie genannt) entlang des Magnetfeldes aus. Durch einen hochfrequenten elektromagnetischen Puls wird dieses magnetische Equilibrium (Längsmagnetisierung) gestört und der Spinradius (Quermagnetisierung) durch Energiezufuhr erhöht. Die Zeitkonstanten zur Wiederherstellung der messbaren Längsmagnetisierung (T1-Relaxationszeit) oder Abnahme der Quermagnetisierung (T2- und T2*-Relaxationszeit) sind für bestimmte Gewebetypen charakteristisch. Durch Wahl der Pulsfrequenzen kann die messbare Magnetresonanz (Signalstärke) bestimmter Gewebetypen (z.B. Fett signalreich wasserhaltiges Gewebe signalarm bei T1, wasserhaltiges Gewebe signalreich bei T2 und T2*) verstärkt oder abgeschwächt (Abbildung 9) werden. Relevant für die fMRT sind T2* gewichtete Sequenzen (T2* ist die Zeitkonstante des nicht durch Interaktion im Gewebe bestimmten [dies ist bei T2 der Fall] tatsächlichen Abfalls der Quermagnetisierung).

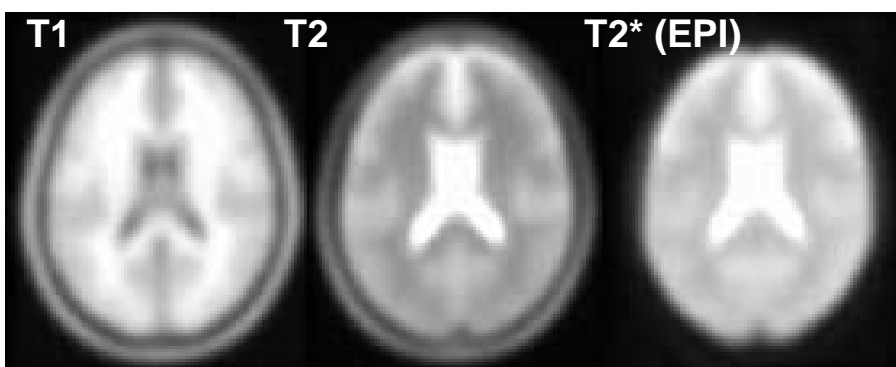


Abbildung 9: MRT-Schichtbild bei verschiedenen Sequenztypen

Der Abbildungsschwerpunkt des MRT-Signals variiert je nach Sequenzgewichtung (T1, T2, T2*). Besonders gut ist die Kontrastumkehrung zwischen T1- und T2/T2*-Gewichtung im liquorgefüllten Ventrikelsystem (X-förmige Struktur in der Mitte der Schichten) zu sehen. BOLD-sensitive (Blood Oxygenation Level Dependent) schnelle EPI-fMRT-Aufnahmen (EPI steht für Echo Planar Imaging) sind T2* gewichtet.

MRT-Aufnahmen sind üblicherweise aus mehreren zweidimensionalen Schichten zusammengesetzt, die aus Bildpunkten (Pixeln) bestehen, in denen die Signalstärke durch unterschiedliche Helligkeiten erfasst ist. Ihre dreidimensionale Rekonstruktion (Volumen), über Schichten hinweg, ist aus kubischen Volumeneinheiten (Voxeln) zusammengesetzt.

3.1.2. Die fMRT – Messung und prinzipielles Untersuchungsdesign

Die fMRT beruht auf dem so genannten BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) Effekt (Ogawa et al. 1990; Ogawa et al. 1990; Thulborn et al. 1982). Ein Anstieg des BOLD Signals entsteht in Regionen erhöhter neuronaler Aktivität durch erhöhten Blutfluss, wobei sich durch eine Veränderung des Verhältnisses von oxygeniertem Hämoglobin (oxHb) zu deoxygeniertem Hämoglobin (deoxyHb) die magnetische Suszeptibilität des Blutes verringert. Entscheidend ist hierfür nicht der gesteigerte Verbrauch von Sauerstoff, sondern eine Überversorgung mit oxHb, das nicht komplett verbraucht wird. Im normalen Durchblutungszustand enthalten die Kapillaren und Venolen verhältnismäßig mehr deoxyHb, das durch seine paramagnetischen Eigenschaften signalschwächend wirkt. Im Aktivationszustand ist das Verhältnis zugunsten des isomagnetischen, nicht signalschwächenden oxHb verschoben und das Signal in der T2* gewichteten Sequenz wird stärker.

Ein Voxel eines fMRT-Signals wird in der Folge bei Aktivierung etwa 0,5-5% „heller“ als im Ruhezustand, der so genannten „Baseline“. BOLD Signalanstiege sind also relativ gering und darüber hinaus nur gegenüber einem Vergleichs- oder „Ruhezustand“ desselben Voxels messbar. Dies führt zu zwei essentiellen Charakteristika des fMRT-Experiments:

1. fMRT-Aktivierungen entstehen aus relativen Signalunterschieden zwischen kognitiven Zuständen, die bei Bedingungsvariationen der Aufgabe erreicht werden.
2. Die beobachtbaren Signaldifferenzen sind sehr gering. Ihre Überzufälligkeit muss durch mehrfache Wiederholung der Bedingungsvariationen statistisch abgesichert werden.

Das klassische, auch im Rahmen dieser Arbeit verwendete, fMRT-Untersuchungsdesign ist das so genannte „Block-Design“. Hierbei müssen Vpn. wiederholt Blöcke des identischen kognitiven Prozesses (z.B. 5 x Benennen von Bildern als Aktivationsbedingung; 5x Betrachtung eines Rauschbildes als Ruhe- Abzugs- oder Kontrollbedingung) ausführen, während derer wiederholt (z.B. alle 4 Sekunden) ein Satz von Schichtbildern über das Messvolumen hinweg aufgenommen wird. Erst schnelle EPI (Echo Planar Imaging, Beispiele in Abbildungen 9 und 10, rechts) Sequenzen ermöglichen diese Wiederholungen über große Messvolumen, sind daher aber auch geometrisch gröber aufgelöst (z.B. nur 16-32 anstatt 160

Schichten bei anatomischen Sequenzen). Ein aufgabenkorrelierter kognitiver Zustand wird im Block-Design über einen bestimmten Zeitraum (z.B. 30 Sekunden) aufrechterhalten. Eine gewisse Blockdauer ist auch deshalb nötig, da die für das BOLD-Signal verantwortliche hämodynamische Antwort zeitversetzt (ca. 4-6 Sek.) zum Aufgabenbeginn eintritt, bzw. dann erst ihren maximalen Plateauwert erreicht. Um die nötige statistische Güte (z.B. N der Messwiederholungen > 100) der bedingungskorrelierten Signaldifferenz in einer fMRT-Sitzung sicherzustellen, werden mehrere Blöcke einer Aufgabe durchgeführt.

Die im erhaltenen Datensatz ermittelbaren bedingungskorrelierten mittleren Signaldifferenzen einzelner Voxel bilden den Kern der fMRT-Aktivation, deren statistische Signifikanz unter Berücksichtigung ihrer Varianz im zeitlichen Signalverlauf nach dem generellen linearen Modell (GLM) geprüft werden kann (Friston et al. 1995a-d).

Eine ausführliche Beschreibung der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Aufgaben, Blocklängen, Durchlaufzeiten und Sequenzparameter folgt in den Abschnitten 3.2.3. und 3.2.4.

3.1.2.1. Schritte zur Bestimmung signifikanter fMRT-Aktivierung mit der Software SPM99

3.1.2.1.1. Vorverarbeitung von fMRT-Datensätzen zur statistischen Auswertung

Die als Bilderstapel vorhandenen fMRT-Datensätze müssen einige Aufbereitungsschritte durchlaufen, um der späteren statistischen Auswertung zugeführt werden zu können. Routinen für dieses „Spatial Preprocessing“ sind in den verfügbaren Softwarepaketen, wie dem hier verwendeten SPM99 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm99/>) implementiert, sind aber nicht standardisiert, sondern können durch das Setzen bestimmter Parameter beeinflusst werden.

1. Herstellung deckungsgleicher Hirnvolumen zur Bewegungskorrektur: Kopfbewegungen der Vpn. während der Untersuchung sind zwar durch Fixierung minimierbar, jedoch nicht vollständig zu verhindern. Für die statistische Auswertung ist es jedoch wichtig sicherzustellen, dass sich der Bereich des Kortex, der einem (starr im Messfeld liegenden) Voxel zugeordnet wird, möglichst wenig im Zeitverlauf verändert. In der Preprocessing-Routine „spm_realign“ wird die Deckungsgleichheit des ersten Volumens mit allen folgenden Volumen durch Verschiebung und Drehung automatisch anhand von anatomischen Referenzpunkten hergestellt. Im Anschluss ist als Bericht auch die Bewegung der Vpn. im Zeitverlauf überprüfbar und Vpn. mit ex-

- tremen, nicht korrigierbaren Kopfbewegungen können bei der Auswertung ausgeschlossen werden.
2. Herstellung interindividuell vergleichbarer Hirnvolumen durch räumliche Normalisierung: Gehirne sind interindividuell in Größe und Form verschieden. Zudem sind die bis hierhin aufbereiteten Datensätze nicht identisch im geometrischen Raum des Messfeldes gelegen. In dieser Form lassen sich lediglich individuelle Aktivierungen bestimmen, deren Lage aber nicht interindividuell vergleichbar ist. Für fMRT-Studien in Probandengruppen wird diese Vergleichbarkeit mit Hilfe der Preprocessing-Routine „spm_normalize“ erreicht. Hierbei wird durch Drehung, Verschiebung, Dehnung und Stauchung eine maximale Übereinstimmung der Lage anatomischer Landmarken mit einem “Standardhirn“ (dem so genannten „MNI Template“, das die gemittelte Anatomie von 152 Personen enthält) hergestellt. Auch die Ergebnisse des Normalisierungsschrittes sollten überprüft werden (Beispiel in Abbildung 10), da starke individuelle anatomische Abweichungen vom MNI Template manchmal nicht zufrieden stellend normalisierbar sind. Nach diesem Preprocessing-Schritt ist das individuelle Volumen in das MNI-Koordinatensystem übertragbar, innerhalb dessen Aktivationsmuster nicht nur über Vpn., sondern auch über Studien hinweg räumlich vergleichbar sind (vgl. Referenzstudienmodell in Abschnitt 2.3.2.). Die Normalisierung ist auch eine Voraussetzung für jedwede voxelbasierte statistische Auswertung in Vpn.- Gruppen.

 3. Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses durch räumliche Glättung: Die Preprocessing Routine „spm_smooth“ fasst benachbarte Voxel räumlich zusammen und verringert damit hochfrequentes Rauschen im Signal. Optisch ist das Ergebnis dieses Verfahrens mit der Anwendung eines Gauss’schen Weichzeichnungsfilters vergleichbar. Bei der Wahl der Größe des „Smoothing Kernels“ muss meist ein Kompromiss zwischen Signal-zu-Rausch-Verbesserung und dem Verlust an optischer Auflösung gefunden werden. Diese absichtlich herbeigeführte Unschärfe des fMRT-Bildes gleicht aber auch intersubjektive anatomische Restdivergenzen aus. Vergleiche zwischen Vpn. finden somit auf einer „realistischen“ räumlichen Skala statt. Eine statistische Konsequenz der räumlichen Glättung ist eine wesentliche Verringerung der frei variablen Auflösungselemente (Resolution Elements = Resel), die eine weniger strikte Korrektur der Signifikanzschwelle für multiple Vergleiche nach

der Gauss'schen Feldtheorie ermöglicht (Poline, et al 1995; Friston et al. 1995c; vgl. Abschnitt 3.1.2.1.3.).

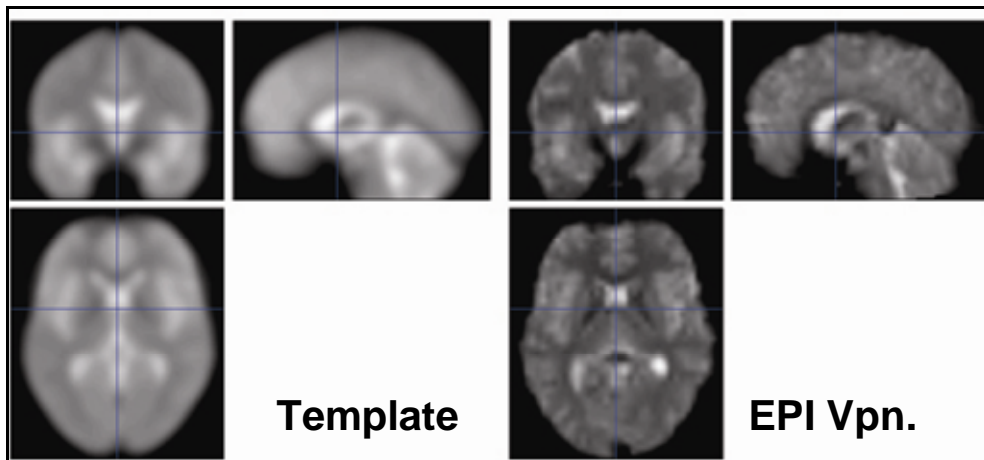


Abbildung 10: Geometrische Normalisierung

Bei der Normalisierung wird das aufgenommene Volumen der funktionellen EPI-Sequenz (rechts) durch Dehnung und Stauchung mit dem MNI-Standardhirn (links) in Deckung gebracht.

3.1.2.1.2. Statistisches Modell und statistische Analyse

Die vorverarbeiteten Bilddaten sind nun intraindividuell (über den Zeitverlauf der Aufnahmen) und interindividuell anatomisch vergleichbar. Im nun folgenden Schritt, der Festlegung der so genannten „Design Matrix“ werden die experimentellen Bedingungen über den Zeitverlauf der Aufnahmen zugeordnet (Friston et al. 1995c). Nach dem generellen linearen Modell (GLM) können die Parameter der experimentellen Bedingungen geschätzt werden (Friston et al. 1995d). Ergebnis dieser Schätzung sind den experimentellen Bedingungen angepasste Regressionsgeraden mit einer Mittelwertkomponente (Steigung β) und einer Varianzkomponente (mittlere quadratische Abweichung) für jeden Voxel. Um die Parameterschätzung exakter zu machen, kann die hämodynamische Responsefunktion (HRF) als Faltung in das Modell integriert werden und zeitliche Filter (Hoch- und Tiefpass) zur Verbesserung der Übereinstimmung von Block- und Signalverlauf beitragen.

Die so codierten experimentellen Bedingungen können nun gegeneinander mit gerichteten Hypothesen (z.B. Aktivationsbedingung > Ruhebedingung) gegeneinander getestet werden. Diese gerichtete Hypothese zur Bedingungsvariation wird auch kognitiver Kontrast genannt. Ergebnis eines so gesetzten kognitiven Kontrastes sind t-Statistiken der Steigungsdifferenz. Die varianzgewichteten Parameterschätzungen (con_img) sind ebenfalls Ergebnis dieses Analyseschrittes.

3.1.2.1.3. Schwellenwertsetzung und Korrektur für multiple Vergleiche

Die definierten kognitiven Kontraste und entsprechenden t-Karten (Statistical Parametric Maps = SPM) sind als Bilder (mit t-Werten als Helligkeitswerte der Voxel) verfügbar. Zur Bestimmung signifikanter Aktivierung wird ein t-Schwellenwert gesetzt, der mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit p übereinstimmt. Da eine SPM des gesamten Gehirnvolumens, abhängig von den Voxeldimensionen etwa 100.000 bis 200.000 Voxel enthält, muss bei einer Betrachtung auf der Ebene des gesamten Gehirnvolumens die Irrtumswahrscheinlichkeit p für diese hohe Anzahl multipler Vergleiche korrigierend herabgesetzt werden. Eine klassische Korrektur nach Bonferroni wäre für diese Berücksichtigung räumlicher Korrelationen überstrikt, da durch die räumliche Glättung die Anzahl tatsächlich voneinander unabhängiger Volumenelemente bereits um einiges verringert ist. SPM99 benutzt daher ein Modell der Gauss'schen Feldtheorie und die Anzahl der Resel zur Signifikanzkorrektur, etwa in einer Größenordnung $p/400$.

Die Notwendigkeit einer Signifikanzkorrektur ist jedoch nur gegeben, wenn anatomisch ungerichtet, die Signifikanz der Aktivierung eines einzelnen Voxels im gesamten untersuchten Volumen bestimmt werden soll. So kann beispielsweise auch die Signifikanz einer Anhäufung aktiver Voxel (Cluster) getestet werden, oder unter Verwendung einer (z.B. durch Ergebnisse anderer Studien begründeten) gerichteten anatomischen Hypothese unter Umständen ganz auf eine Signifikanzkorrektur verzichtet werden. Korrigierte Schwellenwerte besitzen jedoch die höchste statistische Güte für den Ausschluss falsch-positiver fMRT-Aktivierung.

3.1.2.1.4. Populationsinferenzen – Gruppenstudien auf der zweiten Ebene

Bei Fragestellungen zu sprachlich-kognitiven Prozessen kann die reine Darstellung individueller Aktivierung, unter Betrachtung intraindividuelle Signalvarianz im Zeitverlauf, nur die Basis einer Untersuchung auf Gruppenebene sein. Hierzu bietet SPM99 Funktionen an, die statistische Analysen signifikanter Aktivierungsmuster über Vpn. hinweg zulassen (Friston et al. 1999a; Friston et al. 1999b) Nur die Betrachtung interindividueller Varianz in Gruppen lässt Rückschlüsse darüber zu, ob ein Aktivierungsmuster charakteristisch für die untersuchte Population ist. Hierzu werden die Ergebnisse individueller Aktivierung auf erster Ebene als varianzgewichtete Parameterschätzer des untersuchten kognitiven Kontrastes zusammengefasst (con_img) und über definierte Gruppen hinweg in einer statistischen Analyse auf zweiter Ebene untersucht.

Folgende statistische Modelle stehen bei SPM99 für solche Gruppenstudien zur Verfügung:

- T-Test bei einer Stichprobe: Es wird die Nullhypothese getestet, dass das Mittel der Stichprobenaktivierung gleich null ist. Signifikante Aktivierung ist die durchschnittlich zu erwartende Aktivierung in einer Population. Beispiel: Aktivierung in Vpn. aller Händigkeitgruppen.
- T-Test bei zwei unabhängigen Stichproben: Es wird die Nullhypothese getestet, dass die Mittel der Stichprobenaktivierung zweier Gruppen identisch sind. Signifikante Aktivierung ist die durchschnittlich zu erwartende Aktivierungsdifferenz zwischen zwei Populationen. Beispiel: Aktivierungen, die bei rechtshändigen Vpn. stärker auftreten als bei linkshändigen Vpn. Als univariate Varianzanalyse ist dieses Testprinzip auch auf mehr als zwei Gruppen erweiterbar.
- T-Test bei gepaarten Stichproben: Es wird die Nullhypothese getestet, dass die Mittel der Stichprobenaktivierung einer Gruppe bei gepaarten Beobachtungen (einer Wiederholung) identisch sind. Signifikante Aktivierung ist die durchschnittlich zu erwartende Aktivierungsdifferenz zwischen zwei Beobachtungen. Beispiel: Aktivierungen die bei der ersten Untersuchung stärker auftreten als bei der zweiten Untersuchung.
- Einfache und multiple lineare Regression: Signifikante Aktivierung zeigt Zusammenhänge zwischen einer Prädiktorvariable und individuellen Parameterschätzern. Beispiel: Voxel deren Aktivierung stark mit den individuellen Werten des Händigkeitsquotienten (HQ) variiert.
- Kovarianzanalyse: Kombination des t-Tests bei unabhängigen Stichproben und der einfachen linearen Regression. Signifikante Aktivierung zeigt Differenzen zwischen mittleren Aktivierungen zweier Stichproben unter Berücksichtigung des Einflusses einer Prädiktorvariablen. Beispiel: Voxel die, unabhängig von der Händigkeit der Vpn., bei Vpn. aus der oberen Ranghälfte der Prozentzahl richtiger Antworten stärker aktiviert sind als bei Vpn. aus der unteren Ranghälfte.

Neben diesen Verfahren zur Darstellung „direkter“ Populationseffekte in statistischen Karten (SPM) der fMRT-Aktivierung werden im Rahmen dieser Arbeit auch „indirekte“ Untersuchungen auf zweiter statistischer Ebene durchgeführt. Diese beziehen sich auf Datensätze, die aus qualitativen Indizes individueller SPM (nach Schwellenwertsetzung auf erster Ebene) bestehen. Die grundsätzliche Problematik der Schwellenwertabhängigkeit solcher Indi-

zes möchte ich vorab näher behandeln, da sie auch Gegenstand der empirischen Untersuchung sein wird.

3.1.2.1.5. Ist signifikante fMRT-Aktivierung „wahre“ Aktivierung?

Das Setzen von SPM Schwellenwerten kann mittlerweile fast schon als „Wissenschaft für sich“ bezeichnet werden. Die bisher beschriebene „traditionelle“ Methodik baut auf einer Minimierung des statistischen α -Fehlers, auf um bei einer stringenten Hypothese falsch-positive Aktivierung auszuschließen. Insbesondere bei Gruppenstudien zu Populationseffekten bei kognitiven Kontrasten ist diese strikte Vorgehensweise sinnvoll und angebracht (Klöppel&Büchel 2005; Smith et al. 2005), da sie besonders charakteristische Aktivationsmuster aufzeigt und damit wahrscheinliche anatomische Korrelate von Prozesskomponenten darstellt. Bei Populationseffekten wird darüber hinaus die interindividuelle Varianz des BOLD-Signals berücksichtigt. Es darf jedoch an dieser Stelle nicht vergessen werden, dass der erhöhten Wahrscheinlichkeit eines β -Fehlers bei minimiertem α -Fehler gerade bei individuellen fMRT-Untersuchungen zu Sprachprozessen eine größere Bedeutung zukommen kann. In Abschnitt 2.3. wurde gezeigt, dass eine Vielzahl angenommener Subprozesse überlappende, oder zumindest anatomisch eng beieinander liegende fMRT-Aktivationsmuster zeigen. Besonders deutlich ist dieses Phänomen im präfrontalen Kortex zu erkennen. Eine fMRT-Aufgabe mit einer prozedural feinen Bedingungsvariation, bei der zudem ein sehr strikter Schwellenwert (man trifft in diesem Zusammenhang immer wieder auf die Bezeichnung „hochsignifikant“) gesetzt wird, besitzt ein erheblich erhöhtes Risiko eines statistischen β -Fehlers. Ein „hochsignifikanter“ Effekt einer Aufgabe ist daher kein Beweis für die alleinige Ursächlichkeit des in der Aufgabe modellierten kognitiven Prozesses, sondern birgt sogar die Gefahr, mögliche Interaktionen mit anderen Prozessen zu übersehen. Die exemplarische Methodenkritik (Poeppel&Embick 2005; Thompson-Schill et al. 2005) die der theoretischen Betrachtung in Abschnitt 2.2.1. vorangestellt wurde, findet bei der Schwellenwertsetzung ihre statistische Entsprechung. Die Möglichkeit falscher Zuordnungen ist gerade in der „klassischen“ Herangehensweise der bildgebenden Überprüfung linguistischer, psycholinguistischer oder kognitionspsychologischer Prozesshypothesen zu berücksichtigen.

Neben der generellen Problematik von Fehlern 1. und 2. Art ist die Setzung von Schwellenwerten in individuellen SPM besonders kritisch zu betrachten. Die Stärke eines BOLD-Signals ist interindividuell (Seghier et al. 2004) und intraindividuell bei wiederholten Untersuchungen (McGonigle et al. 2000; Smith et al. 2005) zum Teil erheblich variabel. Zudem sind die möglichen Quellen dieser Variabilität mannigfaltig und schließen technische Fakto-

ren wie die Homogenität des Magnetfeldes genauso ein wie die Variabilität der individuellen hämodynamischen Responsefunktion (Aguirre et al. 1998) oder Effekte der Gewöhnung an den experimentellen Ablauf (Lohmann et al. 2004). Müdigkeit und Motivation können über Messzeitpunkte hinweg variieren und Einfluss auf den Metabolismus und somit auch auf die Stärke des BOLD-Signals nehmen.

Dies sind nur Beispiele, die zeigen sollen, dass selbst bei einer bestmöglichen Kontrolle von Variabilitätsquellen keine perfekte Reliabilität von fMRT-Aktivierung zu erwarten ist. Selbst bei einfachen und robusten produktiven Sprachaufgaben wie dem Verbgenerieren ist bei wiederholten Untersuchungen, auch bei der Wahl liberaler (aber jeweils identischer) Schwellenwerte (kritische t-Werte werden folgend mit T_{crit} abgekürzt) intraindividuell lediglich eine durchschnittliche geometrische Überlappung der als aktiv definierten Voxel von unter 30% zu beobachten (Rutten et al. 2002). Bei der Aufgabe des Bilderbennennens kann dieser Reliabilitätsindex bei strikten Schwellenwerten von 26% (bei $T_{crit} = 2,0$) auf unter 10% (bei $T_{crit} = 4,0$) sinken. Diese Ergebnisse sind um so erstaunlicher, da sie relativ zur Anzahl der jeweils als aktiv gesetzten Voxel berechnet werden, und somit dafür sprechen, dass die implizite Annahme „hochsignifikanter Voxel“ als Korrelate des essentiellen, besser reproduzierbaren „Kerns“ einer SPM nicht unbedingt immer zutrifft. Dies muss aber nicht heißen, dass fMRT-Aktivierung nicht ortstreu ist, sondern, dass fixe statistische Schwellenwerte den Inhalt individueller SPM mit einer nicht immer gerechtfertigten „Beliebigkeit“ beschneiden:

“It is perfectly possible for two unthresholded activation images to not be significantly different statistically and yet one contains activation just over threshold and the other just under, giving the false impression of large variability. The fact that thresholds are in any case chosen arbitrarily increases the weakness of this method of judging variability.” (Smith et al. 2005, S. 254)

Ein solcher Fall einer intensitätsbedingten Nullreliabilität eines eigentlich ortstreuen Aktivationsclusters ist in der folgenden Abbildung 11 schematisch dargestellt.

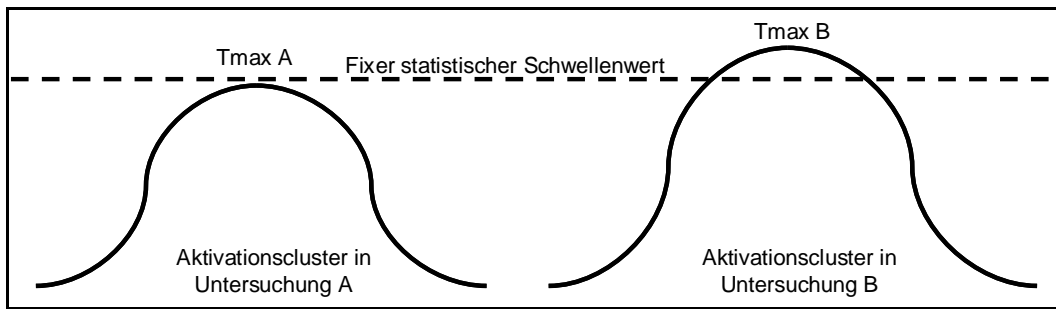


Abbildung 11: Problematik fixer statistischer Schwellen

Aktivationscluster aus individuellen fMRT-Untersuchungen (A links; B rechts) können eine identische geometrische Lage und Ausdehnung bei variierenden t-Wert-Maxima (T_{max}) besitzen. Im Beispiel wird nur in Untersuchung B signifikante Aktivierung festgestellt. Die Berechnung des Reliabilitätskoeffizienten zwischen beiden Clustern würde einen Wert von 0 ergeben, obwohl die Aktivierungen abgesehen von ihrer t-Wert-Intensität nahezu identisch sind.

Die eigentliche Fragestellung der geometrischen Überlappung kann unter solchen Umständen nicht beantwortet werden¹¹. Eine Möglichkeit den Schwellenwert nachträglich für Intensitätseffekte zu korrigieren ist die Berücksichtigung einer gleich bleibenden Anzahl aktiver Voxel in individuellen SPM (Knecht et al. 2003). Abbildung 12 zeigt schematisch die Funktionsweise einer solchen proportionalen Schwellenwertanpassung.

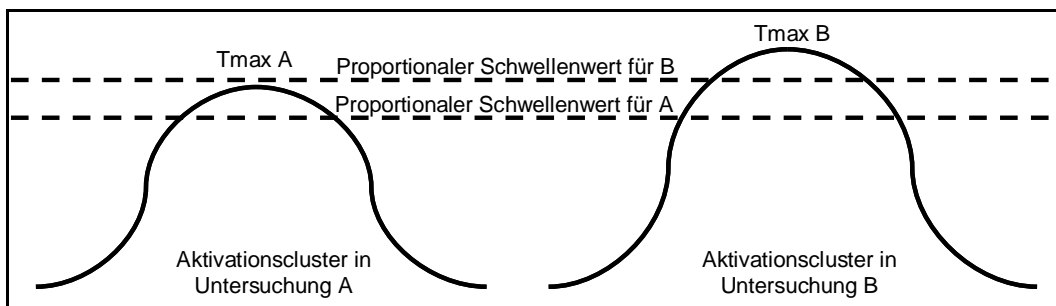


Abbildung 12: Funktionsweise proportionaler Schwellenwertsetzung

Bei den Aktivationsclustern aus individuellen fMRT-Untersuchungen (A und B, identisch mit Abbildung 11), wird nun der Schwellenwert bei Untersuchung A soweit herabgesetzt, bis eine mit Untersuchung B vergleichbare Aktivationsmenge erreicht ist. Die hohe geometrische Reliabilität (Reliabilitätskoeffizient ≈ 1) der Aktivierungen wird erst bei dieser Perspektive sichtbar und bestimmbar.

Auch bei proportionaler Schwellenwertsetzung ist es schwierig zu einer „objektiven“ Definition des geeigneten α prop. (bzw. T_{crit} prop.) zu gelangen. Knecht et al. (2003) definieren ihren Zielwert von ~ 4000 aktiven Voxeln auf der Basis einer Referenzstudie (Pujol et al. 1999), die mit einer identischen Aufgabe in einer großen Stichprobe durchgeführt wurde. Fernandez et al. (2003) definieren die Hälfte des mittleren t-Wert der oberen 5% der t-Werte

¹¹ Die Auftretenshäufigkeit intensitätsbedingter Nullreliabilität kann jedoch bei der Datenanalyse nachvollzogen werden, da für solche Fälle ein Reliabilitätskoeffizient von 0 charakteristisch ist, während bei wiederholter nicht-signifikanter Aktivierung eines Voxels (Clusters) ein Fehlerwert (0/0) ausgegeben wird.

einer SPM als Tcrit prop. Stippich et al. (2003) berücksichtigen mit einem Zielwert von ~36 aktiven Voxeln (in der subdominanten Hemisphäre) lediglich globale Aktivationsmaxima. Alle drei Beispiele für proportionale Schwellenwertsetzung sind aus Studien zur individuellen Sprachlateralisation entnommen. Grund hierfür ist, dass die Werte der Lateralisationsindizes (LI) als relatives Verhältnis aktiver Voxel beider Hemisphären mit dem Schwellenwert variieren (Liegeois et al. 2002; Nagata et al. 2001). Das prinzipielle Wirkungsgeschehen dieser Einflussnahme ist in der folgenden Abbildung 13 dargestellt:

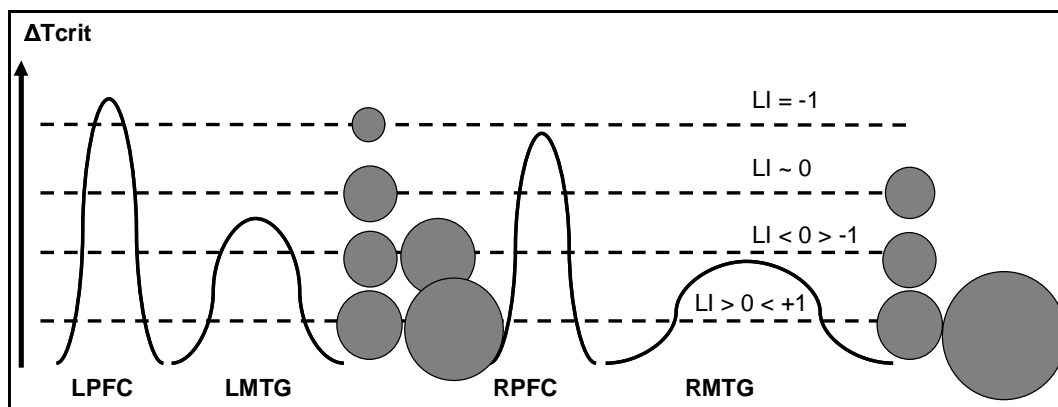


Abbildung 13: Schwellenwertabhängigkeit des Lateralisationsindex (LI)

Aus Aktivationsclustern im linken präfrontalen Kortex (LPFC) und linken Gyrus temporalis medius (LMTG) sowie ihren rechtsseitigen Entsprechungen (RPFIC; RMTG) wird das relative links-/rechts-Verhältnis aktiver Voxel (Lateralisationsindex LI) berechnet. Die dabei berücksichtigten Aktivationsmengen sind grau dargestellt. Im hier modellierten Fall linker und rechter Cluster mit unterschiedlichen Intensitätsmaxima und geometrischen Ausdehnungen, variiert der LI in Abhängigkeit vom Schwellenwert (T_{crit}) von absolut linkslateral (-1) bis leicht rechtslateral ($>0 < +1$). Generell hat die Höhe eines Schwellenwertes (ΔT_{crit}) einen Einfluss auf den „Inhalt“ (als Draufsicht eines Aktivationsclusters grau dargestellt) des Lateralisationsindex (LI). Wird der Schwellenwert nahe dem maximalen t-Wert einer SPM (hier im LPFC) gesetzt, geht, wenn das Aktivationsmaximum lateralisiert ist, nur dieses in die Berechnung des LI ein, der folglich eine reine Linkslateralisation ($LI = -1$) indiziert. Das identisch große Cluster im rechten PFC wird erst bei einem niedrigeren Schwellenwert berücksichtigt und der LI wird bilateral. Wird der Schwellenwert weiter herabgesetzt werden weitere Cluster (LMTG und RMTG) berücksichtigt. Je nach Ausdehnung und Effektstärke dieser Cluster sind auch hier Konstellationen aus T_{crit} und Berechnungsgrundlage des LI möglich, die einmal zu einer linkslateralen und einmal zu einer rechtslateralen Aussage führen können.

Die Aktivationsperspektive, die zwischen den Extremen der Aktivierungsspitzen und dem „statistischem Rauschen“ eingenommen wird, wird auch bei proportionalen Schwellenwerten nach wie vor durch die Höhe des T_{crit} (prop.) bestimmt. Für die Systemperspektive, die sich aus dem Konzept der sprachdominanten Hemisphäre ergibt, sollte daher das Aktivationsniveau so gewählt werden, dass die Abbildung eines großen Teils des hypothetisierten Sprachsystems auch tatsächlich in den individuellen SPM zu erwarten ist. Im hier verfolgten Ansatz wird daher ein Korrektur-Zielwert für die Anzahl aktiver Voxel (vgl. Knecht et al. 2003) auf der Basis signifikanter mittlerer Stichprobenaktivierung abgeleitet, die eine Populationsinferenz zulässt (Friston et al. 1999a; Friston et al. 1999b) und somit den Erwartungsbereich individueller Aktivationsstärke definiert. Die genaue Vorgehensweise ist in Ab-

schnitt 3.2.6.4. beschrieben und eine vergleichende empirische Analyse der Korrektoreffekte auf Reliabilität und Lateralisation bei fixen und inferenzbasierten variablen Schwellenwerten, die bei der Referenzaufgabe mit produktivem Fokus durchgeführt wurde, wird in Abschnitt 4.2.1. behandelt. Folgende Gütekriterien einer Korrektur sind dabei zu beachten:

- Als Validitätskriterium sollte die Variabilität der Lateralisation (als Lateralisationsindex LI) zwischen Vpn. im Wesentlichen erhalten bleiben.
- Die intraindividuelle Variabilität der LI zwischen Messwiederholungen sollte sich verringern. Die intraindividuelle Reproduzierbarkeit von LI sollte daher gesteigert sein.
- Die relative geometrische Überlappung von aktiven Voxeln (als Reliabilitätskoeffizient RC) zwischen Messwiederholungen sollte wesentlich erhöht sein.

3.2. Spezielle Methodik der durchgeführten fMRT-Untersuchungen

3.2.1. Versuchspersonengruppen nach Händigkeit

Die Versuchsteilnehmer mit Deutsch als Muttersprache, wurden über einen Aufruf im Intranet der LMU Kliniken, sowie über Aushänge an Universitätseinrichtungen in München gesucht. Neben der im folgenden Abschnitt definierten Händigkeitskriterien wurden im Vorfeld der Teilnahme an den Studien die neurologische und endokrinologische Vorgeschichte sowie die „MRT-Tauglichkeit“ (Implantate etc.) der Vpn. überprüft. Für die Aufgabe mit produktivem Fokus und visueller Stimuluspräsentation war zudem die Korrigierbarkeit vorhandener Fehlsichtigkeit abzuklären. Von allen Teilnehmern liegt nach Durchgang eines Aufklärungsbogens ein schriftliches Einverständnis vor. Die Studien wurden von der zuständigen Ethikkommission genehmigt und in Übereinstimmung mit der Erklärung von Helsinki durchgeführt.

3.2.1.1. Methodik der Händigkeitsbestimmung und -klassifikation

Die Händigkeit der Vpn. wurde anhand einer klinischen Version des Edinburgh Handedness Inventory (EHI)(Oldfield 1971) ermittelt. Anhand von vierzehn Fragen zur Handpräferenz¹² bei Alltagstätigkeiten wird hieraus ein Händigkeitsquotient (HQ) ermittelt, der Werte zwi-

¹² Neben der präferenzbasierten Händigkeitsbestimmung besteht generell auch die Möglichkeit einer Bestimmung über performative Tests wie Griffstärke, Pegboard, oder Finger-Tapping-Geschwindigkeit. Die Ergebnisse performativer und präferenzbasierter Händigkeitsbestimmung stimmen sehr gut überein (Brown et al. 2004; Corey et al. 2001; Triggs et al. 2000) und lassen sich ineinander überführen. Im Rahmen von Bildgebungs- und Aphasiestudien spielt die performative Bestimmung jedoch kaum eine Rolle.

schen -100 (absolute linke Handpräferenz) bis +100 (absolute rechte Handpräferenz) einnehmen kann. Neben dem EHI existieren noch weitere ähnliche Inventare und Berechnungsmodifikationen für HQ. Über die beste Methode herrscht unter Händigkeitforschern noch keine Einigkeit (Annett 2004; Bishop et al. 1996; Dragovic 2004), jedoch ist das EHI mit Abstand am weitesten verbreitet und Normdaten sind in Studien mit großen Stichprobenumfängen (Brito et al. 1989; Ellis et al. 1988) verfügbar und in aktuellen Arbeiten überprüfbar (Barnett&Corballis 2002; Corey et al. 2001). Dies ist deshalb wichtig, da keine eindeutigen HQ-Kriterien für die Abgrenzung von Rechtshändigkeit, Beidhändigkeit und Linkshändigkeit existieren. Eine Orientierung an den Klassifikationen anderer Bildgebungsstudien ist nur schwer möglich, da diese entweder nur Links- und Rechtshänder entlang der Dimension $HQ > 0 = R / HQ < 0 = L$ unterscheiden (Pujol et al. 1999) oder Links- und Beidhänder als Nicht-Rechtshänder zusammenfassen (Szaflarski et al. 2002).

Es wurde daher versucht, die Grenzwerte anhand typischer Populationsverteilungen der Händigkeit so anzupassen, dass sie die dort beschriebenen Charakteristika von Rechts-, Beid- und Linkshändigkeit möglichst gut wiedergeben:

Das charakteristische Histogramm einer größeren, zufällig ausgewählten HQ-Stichprobe, ist bimodal mit einem globalen Häufigkeitsmaximum bei starker Rechtshändigkeit und einem weiteren lokalen Häufigkeitsmaximum bei mittelstarker Linkshändigkeit sowie einem absoluten Häufigkeitsminimum bei HQ um 0. Demnach ist „typische Linkshändigkeit“ etwas schwächer ausgeprägt als „typische Rechtshändigkeit“, was wahrscheinlich den gesellschaftlichen und pragmatischen Anpassungsdruck reflektiert. Beidhändigkeit zeigt sich in dieser Betrachtung eher als äußerst seltene, schwach ausgeprägte und Links- oder Rechtspräferenz. Daher wurden die Klassenbreiten für Linkshändigkeit (HQ von -100 bis -55), Beidhändigkeit (HQ von -54 bis +64) und Rechtshändigkeit (HQ von +65 bis +100) unterschiedlich definiert und die Klassenmitten damit um einen HQ-Wert von 10 nach rechts verschoben. Dieses Vorgehen (schematisch in Abbildung 14) stellt lediglich eine Anpassung an die tatsächliche Wahrscheinlichkeitsdichte der HQ-Population dar. Eine vollständige Korrektur wurde unterlassen, da hierbei möglicherweise charakteristische Linkshändigkeit (Modus der linkshändigen Subpopulation) als Beidhändigkeit klassifiziert würde oder die Klasse der Beidhänder fast nur aus schwachen Rechtshändern bestünde.

Die Händigkeitsdefinition sollte auf diese Weise ausgleichend, zur Erfassung der Charakteristika der Subpopulationen optimiert¹³ werden.

¹³ Im Prozess der Vpn.-Suche war kaum ein Unterschied in der Rückmeldungshäufigkeit zwischen Links- und Beidhändern wahrnehmbar. Dies stützt, zumindest soweit dies aus der subjektiven Perspektive des Untersu-

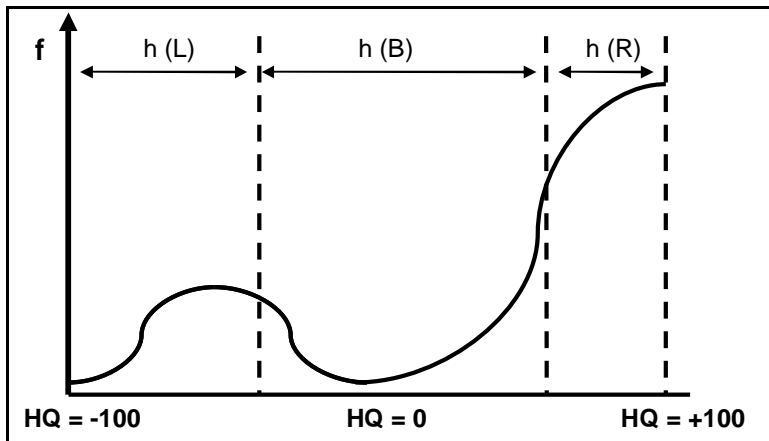


Abbildung 14: Händigkeitsdefinition durch Klassengrenzen des HQ

Schematische Darstellung der HQ-Verteilung in größeren Stichproben. Starke Rechtshändigkeit ist am häufigsten (f_{\max} HQ nahe 100) zu finden und der Modus der Linkshändigkeit liegt bei mittelstarker Ausprägung. Beidhändigkeit besitzt keinen eigenen Modus und ist somit eher als seltene, schwache Ausprägung der Handpräferenz beschreibbar. Durch Setzung unterschiedlicher HQ-Klassenbreiten für Linkshänder [$h(L)$], Beidhänder [$h(B)$] und Rechtshänder [$h(R)$] und eine Rechtsverschiebung der HQ-Klassengrenzen werden die Häufigkeitscharakteristika der drei Händigkeitstypen besser berücksichtigt.

3.2.2. Versuchsteilnehmer – Soziographische Parameter nach Gruppen und Aufgaben

13 beidhändig klassifizierte [5 Frauen, 8 Männer, Mittelwert HQ: -6 (+60 bis -50), Mittelwert Alter: 29 Jahre (19 bis 47)] und 13 linkshändig klassifizierte Vpn. [8 Frauen, 5 Männer, Mittelwert HQ: -76 (-60 bis -100), Mittelwert Alter: 31 Jahre (20 bis 54)] wurden im Panel mit beiden Aufgaben untersucht. Grund für die Panelzusammenstellung war die niedrige Vorkommenshäufigkeit der erforderlichen Händigkeitskriterien.

Eine rechtshändige Kontrollgruppe wurde für jede Aufgabe separat zusammengestellt.

Bei der Sprachaufgabe mit produktivem Fokus waren dies 13 rechtshändig klassifizierte [6 Frauen, 7 Männer, Mittelwert HQ: +91 (+71 bis +100), Mittelwert Alter: 24 Jahre (8 bis 40)] und bei der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus ebenfalls 13 rechtshändig klassifizierte Vpn. ¹⁴ [6 Frauen, 7 Männer, Mittelwert HQ: +86 (+57 bis +100), Mittelwert Alter: 31 Jahre (21 bis 53)].

Bei beiden Aufgaben und in allen drei Händigkeitsgruppen betrug der Abstand zwischen wiederholten Untersuchungen zur Reliabilitätsbestimmung im Mittel eine Woche.

chers möglich ist, die Validität der vorgenommenen Anpassung an die Wahrscheinlichkeitsdichte der HQ-Populationsverhältnisse.

¹⁴ Eine Vpn. der rechtshändigen Gruppe wäre nach den hier aufgestellten Kriterien als beidhändig zu klassifizieren. Nach Durchsicht des Testbogens der betreffenden Vpn., der bei allen Primärfragen (vgl. Annett 2004; Dragovic 2004) rechtsseitige Antworten aufwies, fiel jedoch die Entscheidung für eine rechtshändige Klassifizierung.

3.2.3. Beschreibung der durchgeführten Sprachaufgaben.

3.2.3.1. Aufgabe mit sprachproduktivem Fokus – Kurzbeschreibung

Die Referenzaufgabe ist eine Kombination aus einer einfachen Benennungsaufgabe und einer Aufgabe des Wortgenerierens nach phonologischen Gesichtspunkten und wird am Klinikum Großhadern der LMU seit 2004 zur präoperativen Sprach-fMRT eingesetzt. Eine Untersuchung zur Reliabilität präfrontaler Aktivationsmuster in einer rechtshändigen Kontrollgruppe¹⁵ mit diesem Paradigma, ist bei Rau (2006) nachzulesen¹⁶. Dort ist auch eine detaillierte Beschreibung von Aufgabe und speziellem theoretischem Hintergrund bezüglich des erweiterten Broca-Zentrums enthalten. An dieser Stelle erfolgt eine verkürzte Beschreibung des Paradigmas:

Die Produktionsaufgabe wurde in einem kategoriellen Blockdesign durchgeführt. Visuelle Stimuli wurden mit Hilfe der Software Presentation 0.6 (Neurobehavioral Systems, Inc., Albany, CA 94706) mit Hilfe eines handelsüblichen PC präsentiert, über den auch die Synchronisation von Aufgabe und fMRT (Triggersignale) gesteuert wurde. Die präsentierten Bildstimuli waren Graustufenbilder von Objekten aus den konkreten und zeitstabilen (Van Overschelde et al. 2004) semantischen Kategorien „Tiere“, „Obst und Gemüse“ sowie „Werkzeuge und Haushaltsgegenstände“, die den Vpn. über eine MRT-kompatible Videobrille eingespielt wurden.

Die verwendeten Graustufenbilder (Rossion&Pourtois; <http://www.cog.brown.edu/~tarr/stimuli.html>) sind graphische Modifikationen des Snodgrass&Vanderwart (1980) Strichzeichnungskorpus. Alle Objekte des Korpus waren somit prototypische (Battig&Montague 1969), so genannte „Basic Level Objects“ (Rosch-Heider 1976) mit hohen Rangwerten der psycholinguistischen Variablen Familiarität, Konkretheit und Korpusfrequenz. Die verwendeten Stimuli sind nach diesen Variablen einfach zu benennen und die Übereinstimmungen bei ihrem Benennen sind hoch (Snodgrass&Vanderwart 1980).

Das Blockdesign enthielt folgende Bedingungen:

Ruhebedingung „Visuelles Rauschen“ (R):

¹⁵ Die Kontrollgruppen beider Arbeiten stimmen in großen Teilen überein.

¹⁶ Die Dissertationsschrift sollte nach derzeitigem Kenntnisstand im Frühjahr 2006 verfügbar sein. Dem Autor liegt die eingereichte Version vor, die den Referenten bei Nichtverfügbarkeit der Dissertationsschrift selbstverständlich zur Verfügung gestellt werden kann.

In der Ruhebedingung wurde über den Blockzeitraum schwarz-weißes Punkterauschen präsentiert (vergleichbar etwa mit einem schwarz-weißen Fernsehbild ohne Empfang). Von den Vpn. war keine Response abzugeben.

Aktivationsbedingung „Bilderbenennen“ (BB):

Die Graustufenbilder waren von den Vpn. zu benennen.

Aktivationsbedingung „Benennen mit phonologischem Generieren“ (BG):

Die Graustufenbilder waren zunächst zu benennen und im Anschluss ein Substantiv zu nennen, das mit demselben Anfangsbuchstaben (oder Phonem z.B. bei /sch/) beginnt, also beispielsweise: Stimulus: Bild einer Banane >> Response 1: Banane >> Response 2: Buch.

Die geforderte Responsevariation zwischen BB und BG wurde für die Vpn. bei BG durch ein kurz eingeblendetes Pluszeichens vor Beginn des BG-Stimulusblocks markiert.

Von beiden Aktivationsbedingungen wurden pro Durchlauf (2 Durchläufe pro Untersuchung) 12 abwechselnde Blöcke präsentiert, die von 25 Blöcken der Ruhebedingung „eingerahmt“ waren (also R/ BB/ R/ BG/ R/ BB/ R/ BG/ R/ BB/ R/ BG ...usw.). Blöcke von R, BB und BG dauerten jeweils 20 Sekunden. In BB und BG-Blöcken erschienen dabei alle 4 Sekunden (also 5-mal pro Block) neue Stimulusobjekte, bei denen ebenfalls im gleichen Rhythmus (TR = 4s) funktionelle Volumen akquiriert wurden.

Innerhalb eines Durchlaufes von 16 Minuten wurden somit 256 funktionelle Volumen erhoben.

Vor der ersten Untersuchung wurde mit den Vpn. die Aufgabe und bewegungsarme Artikulation außerhalb des MRT geübt (vgl. Rezeptionsaufgabe in Abschnitt 3.2.3.2.2.).

Die Sequenzparameter, Lagerungsprozeduren und weiteren Einstellungen sind bei beiden Paradigmen identisch und in Abschnitt 3.2.4. beschrieben.

3.2.3.2. Aufgabe mit sprachrezeptivem Fokus

Bei der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus handelt es sich im Wesentlichen um eine Modifikation und Erweiterung des Aufgabentyps zur Verarbeitung verständlicher (intelligible Speech) gegenüber unverständlichen (unintelligible Speech) akustisch vermittelten Sprachreizen. Scott et al. (2000) zeigten mit einem solchen Verständlichkeitskontrast bei passiver Rezeption von Sätzen gegenüber unverständlicher, prosodisch und spektral vergleichbarer, so genannter „Rotierter Sprache“, eine linkshemisphärische Spezialisierung (im vorderen

Sulcus temporalis superior und Gyrus temporalis medius) für verständliche, nicht jedoch für die unverständliche Sprache. Eine Vielzahl von Ergebnissen (überblicksweise bei Scott&Wise 2004) legt nahe, dass eine eindeutig sprachspezifische Linkslateralisation erst nach der prälexikalen bilateralen Verarbeitung im primären auditorischen Kortex (PAC im Heschel'schen Gyrus) und antero- und posteriolateral angrenzenden Gyrus temporalis superior (STG) beginnt.

Bei Scott et al. (2000) wurden ganze Sätze als Stimuli verwendet, um phonetische, prosodische und semantische Komplexität herzustellen und ein realsprachliches Tempo zu gewährleisten. Die Autoren weisen jedoch auch darauf hin, dass damit Syntaxverarbeitung als Quelle der sprachspezifischen Aktivierung nicht gänzlich auszuschließen ist (vgl. z.B. Friederici&Alter 2004). Einzelworte als Stimuli bieten hier möglicherweise den Vorteil einer besseren Vergleichbarkeit, denn klinische fMRT-Sprachparadigmen sind in der Regel, wie auch die meisten neuropsychologischen und Wada-Testprotokolle, auf der Wortebene angesiedelt und auch die beschriebenen Ausfälle bei Aphasien von Broca und Wernicke sind auf der Wortebene beobachtbar.

3.2.3.2.1. Aufgabenaufbau und Stimulusauswahl

3.2.3.2.1.1. Aktivationsbedingung - Verständliche umgekehrte Assoziation (VAS)

Bei der Umsetzung mit einzelnen Wortstimuli wurde eine Präsentationsrate um 90 Worte pro Minute angestrebt, für die eine maximale temporale Aktivierung (Dhankhar et al. 1997) beschrieben wurde. Um bei einer solchen, recht hohen Präsentationsrate, ein aufmerksames Zuhören und eine hohe Verstehensleistung der Probanden sicherzustellen, wurden die Stimuli nach dem semantischen Prinzip der Kontiguität mit einem Zielbegriff verknüpft, der von den Probanden als „umgekehrte Assoziation“ (Metaaufgabe) zu nennen war. Die daraus resultierende aktive experimentelle Bedingung bestand aus zwölf Stimulusblöcken, die jeweils eine Dauer von zwanzig Sekunden hatten. Innerhalb dieser zwanzig Sekunden waren vom den Vpn. jeweils vier Begriffe (à fünf Sekunden) zu bearbeiten. Ein Zielbegriff bestand aus mindestens 3,5 Sekunden und höchstens 4 Sekunden auditorischer Stimuluspräsentation und mindestens 1 Sekunde und höchstens 1,5 Sekunden Antwortzeit (schematisch anhand von Beispielen in Abbildung 15). Die Präsentationsrate über alle Stimulusbegriffe hinweg lag damit (nach Länge der jeweiligen Stimulusworte variierend) bei mindestens 95,9 Wörtern pro Minute (höchstens 109,6).

Der Begriff „umgekehrte Assoziation“ bezieht sich dabei auf die Auswahl und Kombination der Items eines Stimulusblocks, die nach assoziationssemantischen Prinzipien aus korpus-

statistischem Material erfolgte. Der Begriff Assoziation ist aber nicht eindeutig belegt und wird gegenwärtig zur Beschreibung verschiedener Arten semantischer Distanz verwendet. Dies ist möglich, da das zentrale assoziative Prinzip der Kontiguität (des gemeinsamen kontextuellen Vorkommens) wohl eines der am breitesten gefassten semantischen Ordnungsprinzipien darstellt und sowohl kategoriell-taxonomische Ordnungsprinzipien wie Super-, Sub- und Koordinaten (Deese 1965) oder Prototypenrelationen und Merkmalsähnlichkeiten (Maki et al. 2004), aber auch Aspekte der Gebrauchsregelsemantik oder der latenten semantischen Analyse (Landauer&Dumais 1997) umfasst.

Bei der Auswahl der Stimuli wurde nicht auf empirisch bestimmte Normen fortgesetzter freier Assoziation zurückgegriffen, da assoziatives Verhalten interindividuell stark variiert und in der freien Assoziation oft ein Wechseln von einem kontiguitiven oder kontextuellen Bezug zum nächsten stattfindet (Strube 1984). Solche Brüche, die in assoziativen Normen abgebildet sind, würden die Lösbarkeit der Aufgabe erheblich erschweren. Normen diskreter, freier Assoziation (Cue-Target Beispiele, aus den Normen von Nelson et al. 2004, in Tabelle 1) eignen sich zwar zur Vorhersage von salienten Responses, die gut erinnert werden, zur Vorhersage guter Verständnisleistungen bei Begriffskomplexen haben sich jedoch gemeinsame Vorkommenshäufigkeiten als überlegen erwiesen (Nelson et al. 2004; Landauer&Dumais 1997).

<p>CAR: AUTO BICYCLE BOAT BUS DATSUN DRIVE ENGINE EXPENSIVE FAST GAS MONEY PLANE PORSCHE RACE RIDE ROAD SPEED STREET TIRE TOYOTA TRAIN TRANSPORTATION TRAVEL TRUCK WHEEL RESTAURANT: BAR CAFE DINE DINER DINNER EAT FOOD MCDONALD'S MEAL OUT PIZZA PUB SNAKE: ANIMAL BITE DANGER EVIL FEAR GRASS HISS LIZARD LONG POISON PYTHON RATTLE REPTILE SERPENT SLIMY SLITHER SPIDER UGLY VENOM WORM YUCK</p>

Tabelle 1: Beispiele für Normen freier Primärassoziationen

Die Begriffskomplexe sind identisch mit den Beispielbegriffen aus der Aufgabe mit sprachrezeptivem Fokus in Abbildung 15. Die Beispiele zeigen kategorielle Sub-, Super- und Koordinaten als höchstfrequente Assoziationen, sowie Prototypen, episodische und merkmalsorientierte Kontiguitätsbeziehungen. Die einzelnen Assoziationen zeigen aber auch die kulturelle Spezifität (MC DONALDS auf Restaurant) und die interindividuelle Variabilität (alle hier abgebildeten Assoziationen sind häufige Responses) der thematisierten Kontiguitätsbeziehungen.

Daher wurden als Orientierungshilfe statistisch bestimmte gemeinsame Auftrittshäufigkeiten (<http://www.wortschatz.uni-leipzig.de>; Abfrage im September 2004) von Items in einem großen Textkorpus (Kollokationen) benutzt um wahrscheinliche, kontextuell kohärente, und damit auf einen einzelnen Begriff beziehbare, Assoziate auszuwählen (Beispiele in Abbildung 15, vollständige Aufstellung der Stimuli in Appendix B).

(1) Unfall; Reifen; Motor; Scheibenwischer; Auspuff; Beifahrer	-----→	Auto
(2) Kriechtier; Gift; Zunge; Häutung; zischen; Viper; Kobra	-----→	Schlange
(3) Karte; essen; Kellner; Wein; Tisch; Reservierung	-----→	Restaurant
=====Stimuli (3,5-4 Sek.)=====		=Antwort (1-1,5 Sek.)=
=====Zielbegriffsblock (5 Sek.)=====		

Abbildung 15: Beispielstimuli der reversen Assoziationsbedingung
 Beispielstimuli mit Zielantworten aus der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus

Ein weiteres assoziationssemantisch motiviertes Auswahlkriterium für die Stimuli war die dominante Rolle paradigmatischer (Nomen auf Nomen) Relationen im freien assoziativen Verhalten (Deese 1965). Paradigmatische Dominanz ist aber auch in Kollokationen und kategoriell organisierten Lexikondatenbanken (z.B. Word-Net Lexikondatenbank; Fellbaum 1996) zu finden ist. Ein weiterer Grund für eine stark paradigmatisch gewichtete Auswahl (Nomenanteil 92,2%), war die Vermeidung einer impliziten Bildung einfacher syntaktischer, Subjekt-Prädikat-Objekt Strukturen durch die Vpn. Die wenigen verwendeten Verben und Adjektive haben fast ausschließlich Eigenschaftscharakter, und Verben wurden nur eingesetzt um beispielsweise belebte Zielobjekte zu markieren (Stimulus „zischen“ in Beispielbegriff 2 „Schlange“) oder prototypische Handlungen (Stimulus „essen“ in Beispielbegriff 3 „Restaurant“) zu beschreiben.

Für einen Vortest, der mit den Probanden unmittelbar vor der Erstuntersuchung, außerhalb des MRT durchgeführt wurde, wurden die Stimuli, über alle Vpn. hinweg vergleichbar, in gleicher Zielbegriffsreihenfolge [z. B. erst (1) dann (2) dann (3)] sowie gleicher Reihenfolge der einzelnen Stimuli durchgeführt. Um starke, auf erinnerte Reihenfolgen basierende Lerneffekte zu minimieren, wurden beide Reihenfolgen bei den eigentlichen fMRT- Untersuchungen randomisiert. Ein wichtiger Aspekt der Aufgabe ist, dass es keine „richtigen“ und „falschen“ Antworten gibt, da die Zielbegriffe lediglich „wahrscheinlichere“ Antworten¹⁷ beschreiben.

3.2.3.2.1.2. Abzugsbedingung (Baseline) 1 – Unverständliche Phonemzüge (UPH)

Die erste Abzugsbedingung zur Herstellung der kognitiven Subtraktion verständliche umgekehrte Assoziation (VAS) minus unverständliche Phonemzüge (UPH) ist ebenfalls an die

¹⁷ Bei Antworten, die nicht mit dem Zielbegriff identisch sind, bleibt daher ein zum Teil erheblicher Interpretationsspielraum bei der Klassifizierung von Responses, der bei der Auswertung der Verhaltensdaten berücksichtigt werden muss. Bei einer möglichen klinischen Anwendung sollte daher sowohl eine Beschränkung auf einfache Stimulusblöcke mit hoher Trefferrate, als auch die Möglichkeit des Trainierens der Antwortmöglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Untersuchung von Scott et al. (2000) angelehnt¹⁸, bedient sich jedoch zur Herstellung unverständlicher spektral sprachidentischer Signale nicht der spektralen Rotation, sondern einer „sinnlosen“ und somit unverständlichen Rekombination einzelner Lautsegmente aus dem Stimulusmaterial.

Das folgende Beispiel (ein einfacher Transkriptionssachvollzug mit Buchstaben und Betonungen) eines 4-Item-Phonemzuges (Dauer ca. 4 Sekunden) der Baseline zeigt das Prinzip der Bedingung UPH auf, bei dem verstärkt auf schwer- oder nicht nachsprechbare Lautübergänge und subphonemische Segmente zurückgegriffen wurde¹⁹, um die Wortähnlichkeitsproblematik, wie sie beispielsweise bei Nonworten als Stimuli auftritt, zu umgehen:

(Item1) chhshfo´rteishi´beikje´a´uterm´pfrkrekrsjescho´bht

(Item2) ü´bemanda´nni´ch zizioohehe´duntchkroo´pffru´ble´lbwai´bra´

(Item3) fo´ohtschagtai´pbaugezo´tzschfho´le´hlha´etschee´heii´ftupuma´schkru

(Item4) kjeau´hzezeoo´hblllkrkscha´hchscho´hpfna´hdschiebo´oh e´i

Die Stimuli wurden von den Probanden als sprachlichen Ursprungs, jedoch nicht verständlich identifiziert und auch die Sprecheridentität wurde wieder erkannt. Prosodisch sind zwar Variationen zu erkennen, diese sind aber den jeweiligen Ursprungssegmenten entliehen. Insgesamt entsteht durch ansteigende und absteigende Segmente und unbetonte bzw. stille Laute aber ein sprachflussähnlicher Eindruck. Die einzelnen Items wurden auch in dieser Bedingung in einer Länge von >3,5 Sek. <4 Sek. (20 Sek. pro Block) angeordnet. Als Rückmeldung zur Aufmerksamkeitssicherung, und zur späteren kognitiven Subtraktion artikulationsbedingter Aktivierung, mussten die Vpn., analog zur Zielwortgenerierung in der Bedingung VAS jeden Phonemzug mit der Antwort „Nichts“ identifizieren.

¹⁸ Diese Vorgehensweise legt eine im Detail abweichende Definition des sprachspezifischen Signals zugrunde, die hier kurz erörtert werden soll: Bei Scott et al. (2000) wird von davon ausgegangen, dass bei der spektralen Rotation die Sprachqualität durch eine identische spektrale Bandbreite des rotierten Signals gegeben ist. Die rotierte Sprache wird von den Probanden als „Außerirdischensprache“ beschrieben, da sie unfamiliäre Phoneme hervorbringt, jedoch prosodisch sprachidentisch ist. Die Sprachanalogie ist somit weniger eine Sprecheranalogie als vielmehr eine spektral-prosodische Strukturanalogie, die jedoch bei Scott et al., bei den verwendeten Satzstimuli, eine unbestreitbar erhöhte Wichtigkeit besitzt. Entsprechend setzen Scott et al. die Wiederholbarkeit und Beschreibbarkeit von Stimuli (durch den normalen Sprachbenutzer) als Trennlinie zwischen Verständlichkeit und Nichtverständlichkeit an. Diese mag jedoch auch durch ihre reine Nichtartikulierbarkeit bedingt sein. Mit Recht kritisiert Scott aber einige häufig verwendete Abzugsbedingungen. Bei der oft verwendeten lediglich zeitlich umgekehrten „Reversed Speech“ ist beispielsweise die Prosodie, selbst auf der Phonemebene, schon stark sprachspezifisch und Nonworte lösen oft (wahrscheinlich durch Ähnlichkeiten zu bekannten Worten und deren Aufruf bei der Suche), unkontrollierbare und umfangreiche lexikosemantische Prozesse aus. Die Phonemrekombination muss daher als Kompromisslösung gesehen werden die allerdings der lautlichen Sprachanalogie den Vorzug gegenüber der prosodischen Sprachanalogie gibt, da diese supraphonemisch nicht mehr unbedingt gegeben ist.

¹⁹ Diese Elemente kommen in der Art und Weise, wie sie in den Stimulusitems rekombiniert sind, nicht in der normalen Artikulation vor.

3.2.3.2.1.3 Abzugsbedingung (Baseline) 2 – Verständliches repetitives Wort (VRW)

Bei der Bedingung VRW wird eine 3,5-sekündige Schleife des Stimuluswortes „Wasser“ abgespielt, die vom Probanden mit der Antwort „Wasser“ zu identifizieren ist. Im kognitiven Kontrast sollten damit lediglich primäre sensomotorische Prozesse auszuschließen sein. Diese dritte Bedingung erlaubt einen zusätzlichen kognitiven Kontrast zwischen verständlichen Sprachsignalen (VAS-VRW), der spezifischer auf Intensitätseffekte (Konzeptuelles System und Arbeitsgedächtnisbelastung) der aktiven Bedingung eingeht. Da anzunehmen ist, dass in der Abzugsbedingung VRW Sprachaktivierung vorhanden ist, jedoch in einem sehr geringen Ausmaß, können in einem Kontrast der Ruhebedingungen (UPH-VRW) möglicherweise einige spezifische anatomische Korrelate der ersten Abzugsbedingung bestimmt werden.

Eine vergleichende spektrographische und oszillographische Darstellung einer Abfolge der drei Bedingungen ist in der Abbildung 16 zu sehen.

3.2.3.2.2. Aufgabentraining und Erhebung der Verhaltensdaten

Die Vpn. kamen mit dem Stimulusmaterial zum ersten Mal bei einem „trockenen“ Vortest außerhalb des MRT in Berührung. Es wurden anhand von (nicht im Stimulusmaterial enthaltenen) Beispielen, die in einem Instruktionsbogen vorgegeben waren, zunächst alle drei Bedingungen der Aufgabe erklärt. Bei der Assoziationsaufgabe wurde dabei ausführlich auf die möglichen verschiedenartigen semantischen Relationsmöglichkeiten eingegangen. Die Instruktion bei allen drei Bedingungen lautete: „Hören Sie aufmerksam zu und warten Sie das Ende der Stimulussequenz ab“. Bei der komplexen Aktivationsbedingung der umgekehrten Assoziation wurde zusätzlich darauf hingewiesen, dass die Antwortzeit sehr kurz sein wird, dass keine vorschnelle Antwort (vor Ablauf der Stimulussequenz) gegeben werden soll, dass später im MRT keine Antworten aufgrund gemerkter Reihenfolgen (der Stimuli und Zielbegriffe) versucht werden sollten, da diese zufällig neu angeordnet sein werden, und dass keine richtigen und falschen Antworten möglich sind, sondern das Ziel eine spontane Äußerung eines passenden Begriffes ist. Die Instruktion war: „Äußern Sie spontan was Ihnen dazu einfällt.“

Anschließend wurde ein kompletter Aufgabenablauf (9 Minuten) am (dazu mit Aktivlautsprechern versehenen) Steuerungsrechner durchgeführt und die Responses schriftlich auf einem Antwortbogen festgehalten. Auf ein gleichzeitiges Trainieren bewegungsarmer Artikulation

lation (Murmeln, siehe Sprachproduktionsaufgabe) musste dabei verzichtet werden, da dies das Aufzeichnen der Antworten erheblich erschwert hätte. Bei der Erstuntersuchungsgruppe der rechtshändigen Probanden wurde die bewegungsarme Artikulation kurz separat geübt, bei den bereits aus der Produktionsaufgabe hinreichend trainierten Links- und Beidhändern wurde darauf nochmals hingewiesen.

3.2.2.2.3. Ablauf und Durchführung der Aufgabe im MRT

Einen wesentlichen Störfaktor bei auditiver Stimuluspräsentation während fMRT stellt die Lautstärke des Gerätes dar. Zwar bieten die verwendeten MR-kompatiblen Kopfhörer eine gewisse Dämpfung dieser Geräusche, eine vom Probanden deutlich wahrnehmbare Überlagerung ist jedoch kaum auszuschließen. So berichteten viele Probanden, den Piepton, der das Ende der Stimulussequenz markierte, nur schlecht wahrnehmen zu können, da dieser sich auch in der Art des Tons nur wenig von den Scannergeräuschen abhebt. Bei Sprachsignalen ist diese auditorische Figur-/Grund-Beziehung jedoch bereits wesentlich verbessert. So berichten Scott et al. (2000) von keiner wesentlich verminderten Verständnisleistung (bzw. PET-Aktivierung) bei rauschüberlagerten (Noise Vcoded) Sprachsignalen. Um die Verständlichkeit zu maximieren, wurde bei jedem Probanden vorab eine größtmögliche, aber noch komfortable Lautstärke bestimmt und die Untersuchung mit diesem Pegel durchgeführt. Insgesamt berichtete kein Proband von wesentlichen geräuschbedingten Verständnisschwierigkeiten.²⁰

Die verwendete fMRT-Sequenz, und damit ihre technischen Parameter, waren identisch mit denen in der Sprachproduktionsaufgabe. Für beide Aufgaben sind diese in Abschnitt 3.4.2 zusammengefasst.

Unterschiede gibt es jedoch in der Länge der Aufgabe und damit der Anzahl der akquirierten Schichtbilder sowie der Abfolge der Bedingungen. Bei der Rezeptionsaufgabe wechselten sich Blöcke (20 Sekunden, fünf Schichtbilder, auch Scans genannt, in einem Abstand von 4 Sekunden) der Bedingungen in der Reihenfolge (VRW/ VAS/ UPH/ VAS/ VRW/ VAS/ UPH/ VAS ...etc) ab. Diese Abfolge wiederholte sich pro Durchlauf (Run) zwölf Mal, wodurch sich nach Abzug der Lokalisierungsaufnahme und der nicht berücksichtigten T1 Sät-

²⁰ Diejenigen Probanden, die eine erschwerte Wahrnehmbarkeit des Piepsignals berichteten, bestätigten, dass sie auch ohne das Signal keinerlei Probleme hatten, das Ende der Stimulussequenzen, und damit den Beginn des Antwortintervalls zu erkennen. Auf das mögliche Fehlen des Indikatorsignals wurde bei allen Probanden vorab hingewiesen, da die Problematik bereits aus vorab durchgeführten Testuntersuchungen bekannt war. Eine Verbesserung durch Modifikation des Indikatortons gelang nicht, da alle in Frage kommenden kurzen Indikatoren sich kaum von den ebenfalls kurzintervalligen und spektral vielfältigen Sequenzgeräuschen abhoben. Ein langer, besser wahrnehmbarer Sinustonindikator, hätte wiederum die ohnehin knapp bemessene Antwortzeit noch weiter verkürzt.

tigung (5 Scans zu Beginn der Messung) eine Nettogesamtzeit von 500 Sekunden pro Aufgabendurchlauf ergab. Bei einem fMRT-Termin (Session) wurden wiederum zwei Runs durchgeführt und somit eine Gesamtzahl von 250 analysierten Scans (1000 Sekunden) erhoben. Die spektrographischen und oszillographischen Charakteristika der untersuchten Aufgabenbedingungen sind folgend (in Abbildung 16) beispielhaft dargestellt.

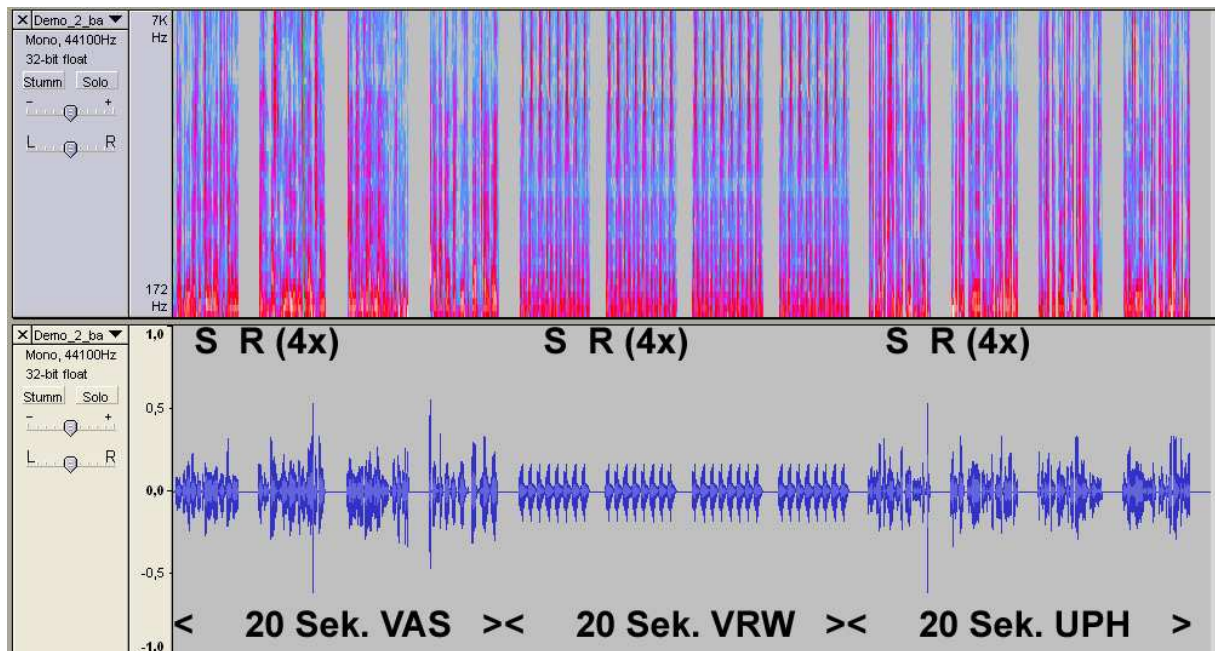


Abbildung 16: Spektrographischer und oszillographischer Vergleich der Aufgabenbedingungen VAS, VRW und UPH

Die Abbildung zeigt je einen Aufgabenblock (Länge jeweils 20 Sekunden mit jeweils 4 Stimuluspräsentationen [S] und Responses [R]) jeder Aufgabenbedingung im Vergleich. Die Aktivationsbedingung (VAS) und die Abzugsbedingung (UPH) zeigen vergleichbare spektrale (obere Bildhälfte) und intonationale (oszillographische Darstellung in der unteren Bildhälfte) Muster. Auch die zweite Abzugsbedingung (VRW) ist diesbezüglich vergleichbar, verfügt jedoch als schleifenartige Wiederholung eines einzelnen Wortes nicht über die spektrale und intonationale Variabilität bzw. Reichhaltigkeit der beiden anderen Bedingungen. Aus dieser Perspektive sind identische primärauditorische Prozesse bei allen drei Bedingungen zu erwarten.

Die Abfolge von S-R Sequenzen (4 pro Bedingung) und Scans (5 pro Bedingung) ist im Sprachparadigma mit rezeptivem Fokus bewusst asynchron gesetzt worden, um mögliche Auswirkungen repetitiver Artikulation zu begrenzen. Es wird damit sichergestellt, dass ein funktionaler Scan an unterschiedlichen Zeitpunkten der einzelnen S-R Sequenzen ansetzt.

3.2.4. Technische Aspekte und Parameter der fMRT-Untersuchungen

Die Untersuchungen wurden in der Abteilung für Neuroradiologie des Klinikums Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Das verwendete Magne-

tom vom Typ Vision (Siemens, Erlangen) verfügte über eine Feldstärke von 1,5 Tesla und war mit einer zirkular polarisierten Standard-Kopfspule ausgestattet.

Innerhalb der Kopfspule wurde bei der Lagerung ein Vakuumkissen verwendet, das sich nach Absaugen der Luft der Hinterkopfform anpasst und den Kopf dadurch stabil lagert.

Um die Lagerung der Vpn. zu verbessern und Kopfbewegungen zu minimieren, wurde neben der seitlichen Fixierung über die in der Kopfspule integrierten Schubpolster eine zusätzliche Fixierung entlang der Rotationsachse mit medizinischem Klebeband vorgenommen, das an der Stirn der Vpn. und der Kopfspule festgeklebt wurde. Hierüber erhielten die Vpn. ein sensorisches Feedback über residuale Bewegungen. Über die MRT-kompatiblen Kopfhörer war eine Kommunikation zwischen Untersucher und Vpn. möglich.

Die 32 Schichten der fMRT-Sequenz wurden in einer vorherigen Lokalisierungsaufnahme entlang der Commissura anterior und posterior angelegt und zentriert um den gesamten Neokortex zu erfassen. Eine vollständige Erfassung des Cerebellums war, abhängig von der individuellen Schädelgröße, nicht bei allen Probanden möglich.

Die Parameter der T2*-gewichteten EPI Sequenz waren:

TR = 0.6 ms; TE = 60 ms; Flip Angle 90°; Matrix 64 X 64; FOV = 240 mm (rectangular); Voxel Size: 3.75 mm³.

Bei jedem Versuchsteilnehmer wurde zur neuroradiologischen Abklärung zudem (meist im Anschluss an die erste fMRT-Untersuchung) eine T1-gewichtete anatomische Aufnahme mit der Sequenz MPRAGE (160 sagitale Schichten; TR = 11.4 ms; TE = 60ms; Flip Angle 15°; Matrix 256 X 256; Schichtdicke 1mm) durchgeführt.

3.2.5. Spezifikationen der Bildvorverarbeitung und statistischen Analyse

Die generelle methodische Vorgehensweise bei Bildvorverarbeitung und Verfahren zur statistischen Auswertung von fMRT-Datensätzen mit SPM99 wurde bereits in Abschnitt 3.1. beschrieben. In diesem Abschnitt werden lediglich die konkret durchgeführten Parameter zu diesen Schritten angegeben und die weiterführende Analyse von Lateralisation und Reliabilität auf der Basis individueller SPM nach Schwellenwertsetzung beschrieben.

3.2.5.1. SPM99 Bildvorverarbeitung und kognitive Kontrastierung

Aus den fMRT-Rohdaten jedes Durchlaufes wurden die ersten 5 Aufnahmen nicht in die Auswertung mit einbezogen, da diese T1-Relaxationseffekte aufweisen können.

In der Bewegungskorrektur (spm_realign) wurden alle Aufnahmen einer fMRT-Untersuchung mit der ersten funktionellen Aufnahme in Deckung gebracht.

Bei der räumlichen Normalisierung (spm_normalize) wurden individuelle Volumen in einen standardisierten stereotaktischen Raum (MNI-Koordinaten) transformiert.

Bewegungskorrektur und räumliche Normalisierung wurden nach den Standardeinstellungen von SPM99 (Dokumentation unter: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm99/>) durchgeführt.

Bei der räumlichen Glättung (spm_smooth) wurde ein Gauss'scher Kernel von 8mm verwendet (Friston et al. 1995c; Poline et al. 1995).

Die Experimentellen Bedingungen (BB, BG, R der Aufgabe mit produktivem Fokus und VAS, VRW und UPH der Aufgabe mit rezeptivem Fokus) wurden im Zeitverlauf, gefaltet mit der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF), modelliert. Parameterschätzer jeder experimentellen Bedingung wurden nach den Prinzipien des generellen linearen Modells (Friston et al. 1995d) berechnet. Für folgende relativen Bedingungsunterschiede des BOLD-Signals (kognitive Kontraste) wurden individuelle statistische Karten [Statistical Parametric Maps, SPM(t)] der t-Werte auf Voxel Ebene erstellt:

- Sprachaufgabe mit produktivem Fokus: (1) Bilderbenennen minus Ruhebedingung (BB-R). (2) Bilderbenennen mit anschließendem Generieren nach phonologischen Gesichtspunkten minus Ruhebedingung (BG-R). (3) Bilderbenennen mit anschließendem Generieren nach phonologischen Gesichtspunkten minus Bilderbenennen (BG-BB). Die Kontraste 1 und 2 stellen „klassische“ kognitive Kontraste einer sprachlichen Aktivationsbedingung gegenüber einer nicht-sprachlichen Ruhebedingung dar, bei der die so genannten Lead-in-Prozesse (Indefrey&Levelt 2004) wie visuell-sensorische Aspekte und Objekterkennung mit dargestellt werden. Kontrast 3 stellt Prozessschritte nach dem Lead-in-Prozess dar und berücksichtigt nicht nur sequentielle Unterschiede, sondern bezieht auch Aspekte der Verarbeitungsanforderungen und sprechmotorischer Intensität mit ein.
- Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus: (1) Verständliche umgekehrte Assoziation minus Identifikation unverständlicher Phonemzüge (VAS-UPH) (2) Verständliche umgekehrte Assoziation minus Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes (VAS-VRW). (3) Identifikation unverständlicher Phonemzüge minus Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes (UPH-VRW). (4) Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes minus Identifikation unverständlicher Phonemzüge (VRW-UPH). Die Kontraste 1 und 2 sind als Hauptkontraste zur Darstellung des be-

teiligten Sprachverarbeitungssystem definiert und die Kontraste 3 und 4 als Nebenkontraste der Abzugsbedingungen. Kontrast 3 sollte in erster Linie suprasegmentale rezeptive Verarbeitung darstellen und Kontrast 4 als Gegenprobe zeigen, ob die basalste Stufe auditorischer Sprachrezeption Aktivationsmuster zeigt, die eine exklusive sprachspezifische Sensorik indizieren.

3.2.5.2. Inferenzstatistische Untersuchungen zur Bestimmung signifikanter mittlerer Stichprobenaktivierung kognitiver Kontraste

Die gewichteten Parameterschätzer (con.img) kognitiver Kontraste wurden über Vpn. hinweg auf folgende Gruppeneffekte statistisch (SPM99 Basic Models) untersucht:

1. Zunächst wurde mit einem t-Test bei gepaarten Stichproben untersucht, ob globale Differenzeffekte (über alle 39 Vpn. hinweg) zwischen den Aktivationsmustern der ersten (Session 1) und zweiten (Session 2) Untersuchung feststellbar sind.
2. Mit dem t-Test bei einer Stichprobe (über alle 39 Vpn. hinweg) wurde die erwartbare durchschnittliche Aktivierung bei einem kognitiven Kontrast bestimmt. Auf dieser Ebene lassen sich die in Abschnitt 2.3.2.1. formulierten Annahmen zu aufgabenbedingten funktionell-anatomischen Sprachsystemen überprüfen. Die Untersuchungen wurden zunächst bei einzelnen Untersuchungen (Session 1 oder Session 2) durchgeführt. Bei diesem ersten Schritt zeigte der Kontrast 4 (VRW-UPH) der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus keinerlei signifikante Stichprobenaktivierung und wurde nicht weiter untersucht. Bei den übrigen 3 kognitiven Kontrasten jeder Aufgabe wurden (aufgrund der Abwesenheit signifikanter Sessioneffekte bei $p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) Erst- und Zweituntersuchung zur Berücksichtigung der gesamten Datengrundlage zusammengefasst. Hierzu wurden für jede Vpn. Mittelwertbilder der gewichteten individuellen Parameterschätzer (mean.img der con.img aus Session 1 und 2) gebildet um, die Zahl der Freiheitsgrade nicht künstlich zu erhöhen.
3. Zur Analyse von Effekten der Händigkeit wurden die gewichteten Parameterschätzer der Händigkeitsgruppen mit einem t-Test für unabhängige Stichproben gegeneinander untersucht (R-L, R-B, B-R, B-L, L-R, L-B).
4. Als zweite, eher deskriptiv-statistische Untersuchung zu Händigkeitseffekten wurde eine Korrelationsanalyse (Regression) zwischen gewichteten Parameterschätzern und individuellen HQ durchgeführt. Diese weiterführende Analyse jedoch auf die Aufgabe mit rezeptivem Fokus und den Kontrast VAS-UPH beschränkt.

5. Mögliche Zusammenhänge (wiederum auf die Aufgabe mit rezeptivem Fokus und den Kontrast VAS-UPH beschränkt) zwischen individuellen Leistungen bei der Aufgabenlösung im Vortest (Antwortproduktivität und Zielwortproduktivität) und fMRT-Aktivation wurden zwischen Gruppen besserer (Quartile 1 und 2) und schlechterer (Quartile 3 und 4) Leistungen unter Berücksichtigung des individuellen Händigkeitsquotienten als Kovariate (Prozedur SPM99 ANCOVA) überprüft.

3.2.6. Methodik der Analyse aktiver Voxel nach Schwellenwertsetzung

Qualitative Indizes, wie der Lateralisationsindex (LI) oder der Reliabilitätskoeffizient (RC), werden auf der Basis aktiv klassifizierter Voxel berechnet. Solche Indizes lassen sich sowohl für individuelle als auch für gruppenweise SPM (t) berechnen, nachdem ein Schwellenwert (als korrigierter oder unkorrigierter p-Wert aber auch direkt als kritischer t-Wert, T_{crit}) gesetzt wird. Voraussetzung für vergleichbare Ergebnisse auf individueller Ebene ist jedoch die anatomische Vergleichbarkeit von untersuchten Volumina, die durch Bewegungskorrektur und räumliche Normalisierung in der Bildvorverarbeitung hergestellt wurde. Erst nach räumlicher Normalisierung lassen sich beispielsweise linke und rechte Hemisphäre anhand der x-Werte im MNI-Koordinatensystem exakt differenzieren.

Das Untersuchungsvolumen kann jedoch auch weiter eingegrenzt werden. Aktive Voxel können auch nur innerhalb eines stereotaktisch definierten Volume of Interest (VOI) gezählt werden. Diese Betrachtungsweise wird auch Region of Interest (ROI)-Betrachtungsweise genannt.

3.2.6.1. Automated Anatomical Labeling (AAL)

Die ROI-Methodik, die im Rahmen dieser Arbeit vornehmlich verfolgt wurde, baut auf einem vordefinierten Set stereotaktisch durch MNI Koordinaten definierter gyraler makroanatomischer Strukturen auf. Mit Hilfe des AAL-Templates (Tzourio-Mazoyer et al. 2002) können Raumkoordinaten eines Voxels den entsprechenden anatomischen Strukturen automatisch zugeordnet werden²¹. Auf der Basis dieser Prozedur, die sich als so genannte „Toolbox“ in SPM99 implementieren lässt, wurden mit Hilfe von Auswertungsroutinen, die

²¹ Die Nutzung des AAL-Verfahrens bietet vor allem den Vorteil der „Objektivität“ und Vergleichbarkeit anatomischer Aussagen. So berücksichtigt AAL beispielsweise die geringen, aber im MNI-Standardhirn durchaus vorhandenen morphologischen Differenzen zwischen links- und rechtshemisphärischen anatomischen Strukturen. Ein Nachteil der AAL-Perspektive ist die oft nicht definierte gyrale Binnenarchitektur und die dadurch bedingte gröbere Klassifizierung. Einzelne theoretische Perspektiven (vgl. Abschnitt 2.2.) unterscheiden jedoch sehr explizit zwischen der Funktion, beispielsweise von Teilabschnitten des Gyrus temporalis superior und -medius. Auch vielfach beschriebene supra- oder intergyrale Areale wie die temporo-parietale Übergangsregion oder der Sulcus temporalis superior sind mit AAL nicht separat erfassbar.

durch Mitarbeiter des Klinikums Großhadern speziell zu diesem Zweck entwickelt wurden, aktive Voxel in AAL-Regionen automatisch gezählt und als Textdateien ausgegeben, die sich zur weiteren Berechnung aktivationaler Indizes in Microsoft Excel importieren lassen und somit auch als Datensätze einer weiteren statistischen Analyse (hier mit der Software SPSS 13) verarbeitbar sind.

Die Auswahl der ausgezählten AAL-Regionen erfolgte auf Basis signifikanter ($df = 38$, $T_{crit} = 8$; $p < 0,0002$, korrigiert für multiple Vergleiche) Stichprobenaktivierungen lateralisationssensitiver kognitiver Kontraste (Abschnitte 4.1.1.4 und 4.1.2.4.). Eine exakte Aufstellung der AAL-Regionen, die für die individuelle Auswertung berücksichtigt wurden, ist in Tabelle 2 im Ergebnisteil (Abschnitt 4.1.3.) zu finden. Dort ist auch beschrieben, welche AAL-Regionen (mit ihren jeweiligen Bezeichnungen) zu größeren ROI (frontale, temporale, parietale, zentrale und supplementärmotorische ROI und in Summe als sprachbeteiligtes System) zusammengefasst wurden. Hierbei wurde eine signifikante ROI stets um die homologe ROI der anderen Hemisphäre ergänzt, so dass sich für alle AAL-Regionen und ROI Lateralisationsindizes berechnen ließen.

Auch die Zusammenfassung von AAL-Regionen in ROI war empirisch motiviert und orientierte sich daher an Populationsinferenzen bezüglich der dort indizierten zusammenhängenden Aktivationscluster.

3.2.6.2. Berechnete Indizes

Auf der Basis aktiver Voxel wurden für AAL-Regionen, zusammengesetzte lokale ROI sowie das globale an der Sprachverarbeitung beteiligte System folgende Indizes berechnet:

Der Lateralisationsindex (LI) berechnet das relative Verhältnis der Anzahlen rechtshemisphärischer aktiver Voxel (N_R) gegenüber linkshemisphärischen aktiven Voxeln (N_L) einer SPM (t) nach folgender Formel:

$$LI = \frac{N_R - N_L}{N_R + N_L}$$

Formel 2: Berechnung des Lateralisationsindex (LI)

Die Bezeichnungsrichtung des LI ist nicht festgelegt. Im Rahmen dieser Arbeit entsprechen die Vorzeichen des LI denen des ähnlich berechneten HQ, zeigen also negative Werte für Linkslateralisation und positive Werte für Rechtslateralisation. HQ und LI sollten demnach negativ korreliert sein.

Der Reliabilitätskoeffizient RC^{22} (Rombouts et al. 1997) berechnet den Anteil von Voxeln, die in zwei SPM (t) gemeinsam ($2 \times V_{ij \text{ overlap}}$) aktiviert sind, relativ zur Anzahl aktivierter Voxel beider SPM (t) ($V_i + V_j$). Dies geschieht nach der Formel:

$$RC_{ij} = \frac{2 \times V_{ij \text{ overlap}}}{V_i + V_j}$$

Formel 3: Berechnung des Reliabilitätskoeffizienten (RC)

3.2.6.3. Explorative Analyse zur schwellenwertabhängigen Lateralisation

Bei beiden Aufgaben wurde der Effekt der Schwellenwertabhängigkeit des LI anhand der mittleren Stichprobenaktivierung untersucht. Ziel dieser explorativen Untersuchung war die Schaffung einer inferenzstatistisch gestützten Basis erwartbarer Aktivations- und Lateralisationsmuster für eine spätere Korrektur durch variable individuelle Schwellenwerte.

Hierzu wurde der LI des jeweils (als Summe aller ROI) definierten sprachbeteiligten Systems bei Schwellenwerten (T_{crit}) von $T_{crit} = 3,00$ bis $T_{crit} = 24,75$ in Schritten von 0,25 T_{crit} berechnet, so dass der Verlauf des LI in Abhängigkeit vom Schwellenwert darstellbar ist.

Bei der Referenzaufgabe wurde zudem die intrasubjektive Wiederholbarkeit von Lateralisationsaussagen bei identischen (fixen) T_{crit} und identischen Anzahlen aktiver Voxel (bei variablen T_{crit}) geprüft.

3.2.6.4. Schwellenwertanpassung bei individuellen SPM

Die Methode der individuellen Schwellenwertanpassung ist vergleichbar mit der Methode von Knecht et al. (2003). Dort wurden für jede SPM die T_{crit} so gewählt, dass vergleichbare Anzahlen aktiver Voxel im untersuchten Volumen erreicht werden.

Unterschiede bestehen in der Wahl der anatomischen Referenz und der Definition des Zielwertes. Knecht et al. setzen einen Zielwert von 4000 Voxeln im Gesamtvolumen an, bei dem die Aktivationsmuster mit denen einer weiteren Wortgenerierungsstudie (Pujol, 1999) übereinstimmen.

Diese Vergleichbarkeit des Paradigmas ist für die hier durchgeführten Aufgaben (speziell für die Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus) nicht sicher gegeben. Insbesondere aufgrund der offen artikulierten Antworten ist zumindest mit zusätzlicher Aktivierung durch Artikulati-

²² Der Koeffizient wird hier abweichend von der Referenz (r_{overlap}) mit RC bezeichnet um Verwechslungen mit Korrelationskoeffizienten zu vermeiden.

onmotorik zu rechnen. Daher wurde der Zielwert, wie bei der Auswahl von Auswertungsregionen, auf der Basis signifikanter mittlerer Stichprobenaktivierung ($df = 38$, $T_{crit} = 8$; $p < 0,0002$, korrigiert für multiple Vergleiche) in der Summe aller ROI (sprachbeteiligtes System) definiert. Dieses Vorgehen knüpft den Zielwert an quantitative (Voxelzahl) wie qualitative (anatomische) Inferenzen, deren Übereinstimmung mit Hypothesen zum Sprachprozess überprüfbar ist.

Die Untersuchung individueller SPM wurde nur bei denjenigen kognitiven Kontrasten durchgeführt, die ausreichend deutliche Lateralitätseffekte vermuten lassen (produktiv: BG-BB; rezeptiv: VAS-UPH, vgl. Abschnitte 4.1.1.4. und 4.1.2.4.). Die Zielwerte waren ~ 5000 (BG-BB) und ~ 7000 aktive Voxel (VAS-UPH).

Die damit korrespondierenden individuellen kritischen t-Werte (T_{crit}) wurden iterativ ermittelt: Bei den individuellen Daten wurden AAL-Auszählroutinen bei T_{crit} von 1,5 bis 9,5 in Stufen von 0,25 T_{crit} durchgeführt und die Anzahl aktiver Voxel im potentiell sprachbeteiligten System bestimmt. Für jede individuelle SPM (Vpn. und Untersuchung) konnte danach derjenige T_{crit} bestimmt werden, der dem Zielwert am nächsten lag.

3.2.6.5. Vergleichende Überprüfung fixer und korrigierter individueller Schwellenwerte

Die Effekte des Korrekturverfahrens auf LI und RC wurden anhand des Kontrastes BG-BB im Sprachparadigma mit produktivem Fokus mit den Ergebnissen unter fixen Schwellenwerten überprüft. Die Vergleichsschwellenwerte waren die SPM99 Voreinstellung ($p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) und $T_{crit} = 4,25$, bei dem im Mittel aller SPM (t) ~ 5000 Voxel aller aktiv klassifizierbar sind. $T_{crit} = 4,25$ stellt dabei für LI die bessere Vergleichsebene dar, da unter Umständen (vgl. Abschnitt 3.1.2.1.5.) auch ein genereller Zusammenhang zwischen LI und globalem Aktivationsniveau besteht. Dieses globale mittlere Aktivationsniveau ist bei $p = 0,05$ (korrigiert) im Vergleich zur Schwellenwertkorrektur um 39% verringert, was eine Spreizung der Lateralisationsverteilung und eine Zunahme von fehlenden Werten in „schwächer aktivierten“ Regionen des Sprachsystems annehmen lässt.

Beim kognitiven Kontrast VAS-UPH aus dem fMRT-Paradigma mit sprachrezeptivem Fokus wurde aufgrund der vorherigen Ergebnisse lediglich der Schwellenwert mit vergleichbarem mittleren Aktivationsniveau (ebenfalls $T_{crit} = 4,25$) zum Vergleich herangezogen.

Gütekriterium für eine Korrektur war eine weitgehende Beibehaltung der Verteilungscharakteristika des LI bei einer Verbesserung der Korrelation der individuellen LI zwischen Untersuchungen und einer Erhöhung des individuellen RC.

3.2.7. Untersuchungen individueller Aktivierung, Lateralisation und ihrer Reproduzierbarkeit

3.2.7.1. Händigkeitseffekte

Zusammenhänge zwischen HQ und LI wurden über Korrelationskoeffizienten (Pearson's r) untersucht. LI sind nicht normal-, sondern linksschief und möglicherweise auch zweigipflig verteilt. Deskriptive Statistiken für LI werden daher als Mediane mit Quartilen oder dem Interquartilbereich angegeben²³. Aus demselben Grund wurden LI mit einem nonparametrischen Verfahren (U-Test nach Mann-Whitney) auf Differenzen zentraler Tendenzen zwischen Händigkeitsgruppen geprüft. Da die Richtung möglicher Differenzen theoretisch klar beschrieben ist (vgl. Abschnitt 2.4.) wurde jedoch einseitig auf Signifikanz getestet.

3.2.7.2. Intrasubjektive Reproduzierbarkeit von Lateralisationsindizes (LI)

Die intrasubjektive Reproduzierbarkeit von LI wurde über lineare Korrelationen (Pearson's r) zwischen LI der ersten und LI der zweiten Untersuchung überprüft. Differenzen zentraler Verteilungstendenzen der LI zwischen Untersuchungen wurden nonparametrisch (Wilcoxon Test), zweiseitig auf Signifikanz geprüft.

3.2.7.3. LI überlappender Voxel

Nach der durchgeführten Schwellenwertkorrektur erhält die Reliabilitätsaussage (anstatt der statistischen Signifikanz) ein erhöhtes Gewicht bei der Beurteilung individueller zerebraler Lateralisation. Zur Darstellung solcher „reliabler Lateralisation“ wurden LI aus denjenigen Voxeln berechnet die in beiden Untersuchungen überlappend [Common Voxel (CV)] aktiviert waren:

$$LI_{CV} = \frac{N_{CVijR} - N_{CVijL}}{N_{CVijR} + N_{CVijL}}$$

Formel 4: Berechnung des LI überlappender Voxel

3.2.8. Explorative regressionsstatistische Untersuchungen zu Systemzusammenhängen

3.2.8.1. Kolateralisation und Konsistenz der Lateralisationsaussage

²³ Der Einsatz parametrischer Korrelationen könnte bei diesen Verteilungscharakteristika auch kritisch gesehen werden. Sowohl für Zusammenhänge zwischen HQ und LI (vgl. z.B. Szaflarski et al. 2002; Springer et al. 1999) als auch für LI-Zusammenhänge zwischen Untersuchungen (vgl. z.B. Fernandez et al. 2003; Rutten et al. 2002), ist dies jedoch auch in Vergleichsstudien das übliche Verfahren.

Unter der Annahme, dass Lateralisation ein wichtiges Merkmal zerebraler kognitiver Sprachprozesse ist, wurde der LI-Zusammenhang (LI überlappender Voxel) zwischen bihemisphärischen ROI (BG-BB und VAS-UPH) mit einfachen linearen Korrelationen nach Pearson bestimmt.

Zusätzlich wurde die Übereinstimmung von Lateralisationsaussagen (klassifizierte LI) zwischen den Aufgaben und fMRT-Sessions untersucht. Diese diagnostische Konsistenzanalyse wurde mit einer einfachen Abstufung durchgeführt, bei der $LI > 0,33$ als recht lateral, $0,33 > LI > -0,33$ als bilateral und $LI < -0,33$ als links lateral klassifiziert wurden.

Die Konsistenz der Lateralisationsaussage zwischen ROI wurde mit Cronbach's Alpha geprüft.

3.2.8.2. Partielle Koaktivierungen

Diese Auswertung wurde nur bei den SPM (t) der Aufgabe mit sprachrezeptivem Fokus durchgeführt (VAS-UPH), da dieser kognitive Kontrast am klarsten überregionale Systemzusammenhänge zeigt. Da das AAL-Sprachsystem anatomisch überdefiniert ist²⁴, wurden lediglich AAL Regionen mit einer Aktivierung > 30 Voxel und linker Lateralisation (aus SPM (t), der gesamten Stichprobe von 39 Vpn., $T_{crit} = 8,0$, vgl. Tabelle 2) ausgewählt.

Dieses Kriterium erfüllten 14 Regionen der linken und 8 Regionen der rechten Hemisphäre. Die Anzahl aktiver Voxel (bei $T_{crit} = 4.25$)²⁵ bei allen 78 individuellen SPM wurde in multiple Regressionsmodelle der linken (14 Variablen), rechten (8 Variablen) und beider Hemisphären (22 Variablen) überführt, und nach der Einschlußmethode analysiert. Für jede Ausbreitungsrichtung (Pfad) von Aktivierungen ist damit eine partielle Korrelation unter Berücksichtigung aller anderen Zusammenhänge im Modell²⁶ berechenbar.

Für alle AAL-Regionen eines hemisphärischen Systems wurden die drei stärksten positiven Pfade ($r_{\text{partiell max}}$) mit einem Wert von $>0,1$ in die Koaktivationsmatrix aufgenommen.

Die Darstellung transhemisphärischer Koaktivierung erforderte eine weitere Einschränkung der Kriterien: Durch die geringen Korrelationen nullter Ordnung ($r_{\text{SYSTEM L; SYSTEM R}} = 0,15$) zwischen den Anzahlen aktiver Voxel der Hemisphären führt das Regressionsmodell zu einer Überkorrektur und partielle Korrelationen stellen oftmals auch Zusammenhänge dar, die lediglich weniger schwach sind als die generellen Zusammenhänge ($r_{\text{partiell}} > r$). Partielle

²⁴ Die AAL-Regionen sind größer als die Aktivationscluster die in ihnen liegen.

²⁵ Die Berechnung wurde bei einem fixen Vergleichsschwellenwert durchgeführt, da hier die Variabilität der Anzahl aktiver Voxel noch vollständig ist.

²⁶ Die Berücksichtigung der generellen Systemzusammenhänge ist unter anderem notwendig, da die Anzahl aktiver Voxel bei sämtlichen hier berücksichtigten AAL-Regionen stark mit der Anzahl aktiver Voxel im Gesamtsystem korreliert. Dieser Intensitätseffekt wird im Modell partieller Korrelationen korrigiert.

Korrelationen zwischen AAL der Hemisphären ($> 0,1$) wurden daher nur dann aufgenommen, wenn gleichzeitig eine Korrelation nullter Ordnung von $> 0,2$ vorlag.

In den Koaktivationsmatritzen (Appendix D) ist auch die Signifikanz der Regressoren angegeben und in den anatomischen Projektionen (Abbildungen 36-38) berücksichtigt. Die beschriebenen Pfade sollten aber dennoch nicht als Nachweis von „signifikanten Aktivationszusammenhängen“ verstanden werden, sondern vielmehr als explorative Darstellung möglicher Systemzusammenhänge²⁷.

²⁷ Es bestehen in der Vorgehensweise gewisse Ähnlichkeiten (vgl. McIntosh 2000) zu Verfahren funktioneller Konnektivität. Hierbei werden die partiellen multiplen Regressionsgleichungen in ein gemeinsames Gleichungssystem überführt und Pfadstärken anhand optimaler Lösungen ermittelt. Funktionelle Konnektivität wird üblicherweise auf der Basis einzelner Voxel (Maxima) durchgeführt und erfordert sehr explizite (und daher nicht immer realistische) anatomische Annahmen über den Verlauf der Ausbreitungspfade. Den hier verwendeten AAL-Regionen fehlt jedoch diese anatomische Genauigkeit der Knotenpunkte und ein nicht lösbares Gleichungssystem wäre die Folge.

4. Ergebnisse aus den fMRT-Untersuchungen

4.1. SPM 99 Gruppenstudien (Random Effects)

Abbildungen 17-19 zeigen die durchschnittlichen Aktivationsmuster der drei ursprünglich untersuchten kognitiven Kontraste aus der Referenzuntersuchung mit sprachproduktivem Fokus (BB-R, BG-R, BG-BB). Abbildungen 21-23 zeigen die durchschnittlichen Aktivationsmuster der drei ursprünglich untersuchten kognitiven Kontraste aus der Referenzuntersuchung mit sprachrezeptivem Fokus (VAS-VRW, UPH-VRW, VAS-UPH). Diese beziehen sich jeweils auf die gesamte untersuchte Stichprobe (N = 39) und (nach negativem Ausgang der Prüfung auf signifikante Differenzen, vgl. Abschnitt 4.1.4.) zusammengefasste Erst- und Zweituntersuchungen.

4.1.1. Mittlere Aktivationsmuster bei produktivem Fokus

4.1.1.1. „Bilderbenennen minus Ruhebedingung“ (BB-R)

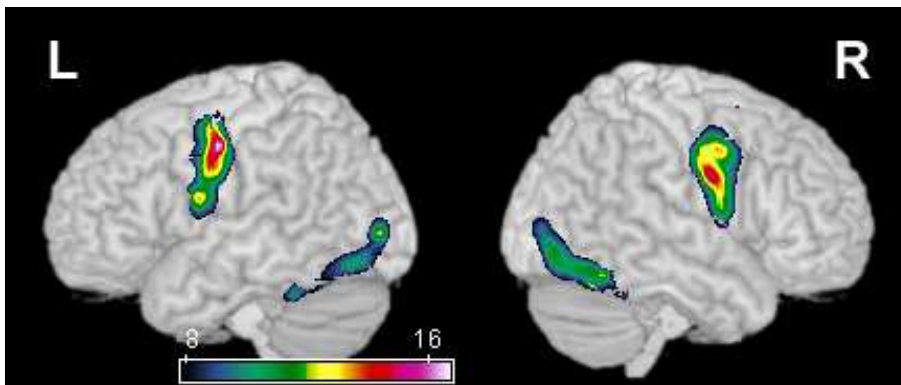


Abbildung 17: Stichprobenaktivierung bei Bilderbenennen minus Ruhebedingung

Linke (L) und rechte (R) Seitenansichten: Das einfache Bilderbenennen (BB) minus der Ruhebedingung (R) „visuelles Rauschen“, in der zusammenfassenden Betrachtung (t-Test bei einer Stichprobe mit gemittelten Aktivationsmustern aus Erst- und Zweituntersuchung; $df = 38$) der gesamten Stichprobe (N = 39). Der Schwellenwert für signifikante mittlere Aktivierung ist $T_{crit} = 8,0$ und entspricht einem p-Wert $< 0,0002$, korrigiert für multiple Vergleiche. Die t-Werte aktiver Voxel sind, beim Schwellenwert beginnend (dunkelblau) und beim globalen t-Wert-Maximum endend (weiß), farbig markiert. In der kortikalen Oberflächenprojektion (MRIcro, ch2bet) sind Strukturen abgebildet, die nicht weiter als 20mm von der kortikalen Oberflächendefinition des Templates entfernt sind.

Das einfache Bilderbenennen kontrastiert gegen die Ruhebedingung zeigt bilaterale Aktivierung entlang des Sulcus praecentralis und der mittleren und inferioren okzipitalen Gyri mit einer Fortsetzung (als ventraler visueller Strom beschreibbar) im Gyrus temporalis inferior. Ebenfalls bilaterale Aktivierung im supplementärmotorischen Areal ist in der Darstellung nicht sichtbar.

Das globale Maximum der t-Werte liegt im linken Gyrus postcentralis (x: -54; y: -10, z: 44). Klassische Sprachregionen sind bei $T_{crit} = 8,0$ kaum aktiviert.

4.1.1.2. „Bilderbenennen und Generieren minus Ruhebedingung“ (BG-R)

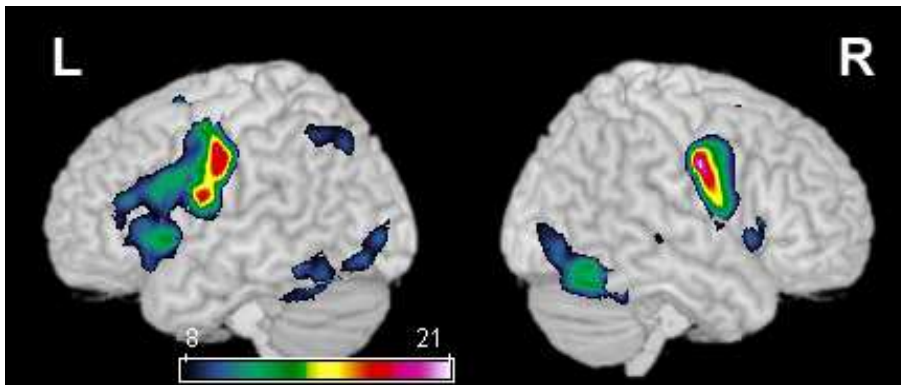


Abbildung 18: Stichprobenaktivierung bei Bilderbenennen und Generieren minus Ruhebedingung

Linke (L) und rechte (R) Seitenansichten: Das Bilderbenennen mit anschließendem Generieren eines Wortes mit homophonem Initial (BG) minus der Ruhebedingung (R) „visuelles Rauschen“, in der zusammenfassenden Betrachtung. SPM99-Testverfahren und Schwellenwert sind ebenso wie die Parameter der Darstellung identisch zu BB-R in Abbildung 17.

Im Unterschied zum visuell-sensorisch/sprachmotorischen Aktivationsmuster von BB-R lassen sich beim Bilderbenennen mit anschließendem phonologischen Generieren, kontrastiert gegen die Ruhebedingung, bereits Aktivierungen in klassischen Spracharealen im Gyrus frontalis inferior erkennen. Diese Aktivierungen weisen die charakteristische linke Lateralisation auf. Auch linkslaterale Aktivierung parietaler Gyri kommt hinzu. Im Lobus temporalis kommen linksseitig (Gyrus inferior) wie rechtsseitig (Gyrus medius) weitere, jedoch sehr kleine Cluster zum Vorschein. Dennoch verbleibt die bilaterale Aktivierung entlang des Sulcus praecentralis unter Intensitätsgesichtspunkten dominant. Das globale Maximum der t-Werte liegt hier sogar rechtsseitig im Gyrus postcentralis (x: 46; y: -10, z: 34).

4.1.1.3. „Bilderbenennen und Generieren minus Bilderbenennen“ (BG-BB)

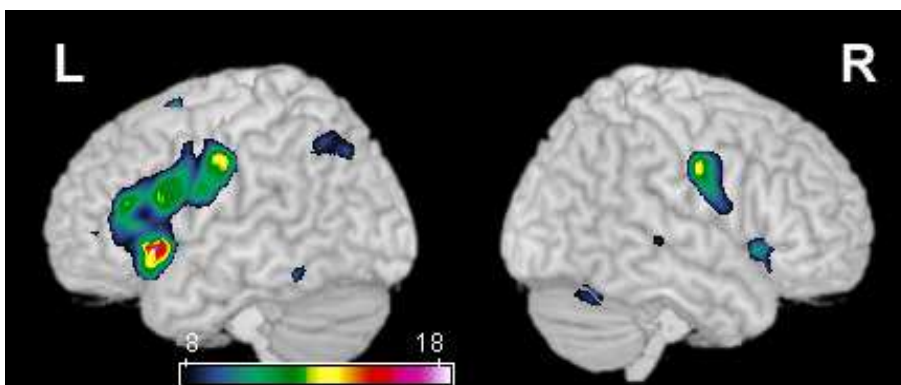


Abbildung 19: Stichprobenaktivierung bei Bilderbenennen und Generieren minus Bilderbenennen

Linke (L) und rechte (R) Seitenansichten: Bilderbenennen mit anschließendem Generieren eines Wortes mit homophonem Initial (BG) minus dem einfachen Bilderbenennen (BB) in der zusammenfassenden Betrachtung. SPM99-Testverfahren und Schwellenwert sind ebenso wie die Parameter der Darstellung identisch zu den Abbildungen 17 und 18.

Der kognitive Kontrast beider aktiver Aufgabenbedingungen entfernt die nahezu identischen Lead-in-Prozesse aus der Verarbeitung visueller Stimuli. Diejenigen Aktivationscluster, um die BG gegenüber BB erweitert ist, bleiben nahezu vollständig erhalten. Jedoch werden die Intensitätseffekte des Aktivationsclusters entlang des Sulcus praecentralis entscheidend verringert. So liegt das globale t-Wert-Maximum (x: -28; y: -22, z: -4) nun im linken anterioren insularen Kortex und das Cluster mit dem zweithöchsten t-Wert-Maximum der linken Pars opercularis des IFG (x: -40; y: 14, z: 20). Aktivierung im Gyrus postcentralis lässt sich erst bei weiter sinkenden t-Werten feststellen. Das rechtsseitige Cluster (x: -48; y: -10, z: 34) hat dabei nach wie vor das höhere t-Wert-Maximum. Das Cluster im linken Gyrus postcentralis (x: -48; y: -10, z: 34) zeigt jedoch bei $T_{crit} = 8,0$ eine größere anatomische Ausdehnung (392 gegenüber 267 Voxel). Die Anzahlen aktiver Voxel sind entscheidend für die Werte des Lateralisationsindex. Eine genaue Aufstellung der Maxima, ihrer t-Werte, sowie Anzahlen der aktiv klassifizierten Voxel und der daraus berechneten LI der Stichprobenaktivierung (bei BB-BG) wird in Tabelle 2 dargestellt. Die Beschränkung auf diesen lateralisationssensitiven „Contrast of Interest“ des Paradigmas mit sprachproduktivem Fokus wird im folgenden Abschnitt ausgeführt.

4.1.1.4. Lateralisationscharakteristika bei produktivem Fokus

Abbildung 20 zeigt die Lateralisationsverläufe (aus der mittleren Stichprobenaktivierung) der drei kognitiven Kontraste BB-R, BG-R und BG-BB in Abhängigkeit vom statistischen Schwellenwert (T_{crit}).

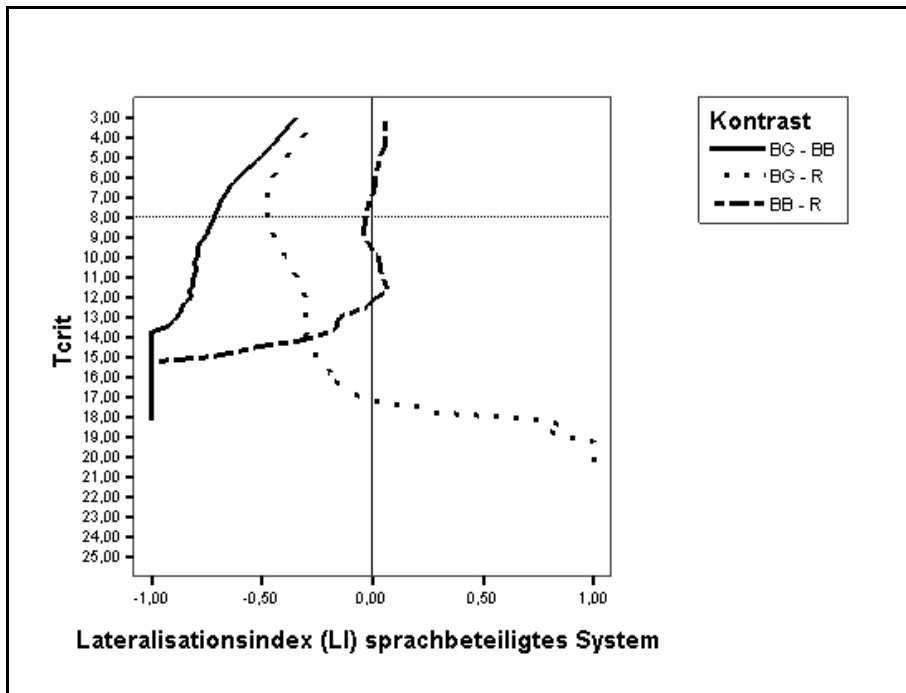


Abbildung 20: LI in Abhängigkeit von Tcrit bei produktivem Fokus

Verlauf des Lateralisationsindex (LI) innerhalb des definierten sprachbeteiligten Systems, berechnet aus den SPM(t) mittlerer Stichprobenaktivierung bei ansteigenden Tcrit. $LI < 0$ beschreiben linke und $LI > 0$ rechte Hemisphärendominanz. Die drei untersuchten kognitiven Kontraste sind vergleichend dargestellt.

Nach den allgemeinen Prinzipien der Schwellenwertabhängigkeit (vgl. Abschnitt 3.1.2.1.5.) beeinflusst der Schwellenwert die Anzahl der als aktiviert klassifizierten Voxel in einer SPM und somit auch das links-/rechts-Verhältnis von fMRT-Aktivierung. Abbildung 20 zeigt, dass die Lage des globalen t-Wert-Maximums (links bei BB-R und BG-BB; rechts bei BG-R) zu absoluten (rein links oder rechts) LI führt, da bei hohen Tcrit lediglich diese Maxima bei der Berechnung berücksichtigt werden. Bei niedrigen Tcrit sind hingegen sämtliche Cluster der SPM erfasst, wobei jedoch auch niedrigere (bilateralere) LI erzielt werden, da beispielsweise nicht alle Cluster identische Lateralisation aufweisen oder grundsätzlich der Anteil statistischen „Rauschens“ (im Sinne eines α -Fehlers) erhöht ist. Für Stichprobenaktivierung ($df = 38$) beginnt das sinnvolle Betrachtungsfenster bei Tcrit $\sim 6,0$ ($p \sim 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche). Betrachtet man Sprachvorgänge als multiregionale Systeme mit einer dominanten Hemisphäre (und nicht einer Dominanz innerhalb eines Teiles des Kortex), sollte zumindest die Richtung der Lateralisation in einem zusammenhängenden System innerhalb des statistischen Betrachtungsfensters konstant sein. Wird das sprachbeteiligte System nur ausschnittsweise erfasst (BB-R) oder bilaterale Sprechmotorik oder visuelle Perzeption in ihrer Intensität belassen (BG-R und BB-R) ist diese Stetigkeit der Lateralisation nicht mehr gegeben. Nur bei BG-BB ist ein stetiger Zusammenhang zwischen hemisphärischer Dominanz verschiedener kortikaler Areale und der generellen Einflussgröße Tcrit zu beobachten. Ein stabiler und ausreichend starker Lateralisationsverlauf mit linkshemisphäri-

scher Dominanz kann bei BG-BB sogar für die untersuchte Population, mit einer deutlich erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit von rechter Hemisphärendominanz, inferiert werden.

4.1.2. Mittlere Aktivationsmuster bei rezeptivem Fokus

4.1.2.1. „Verständliche reverse Assoziation minus Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes“ (VAS-VRW)

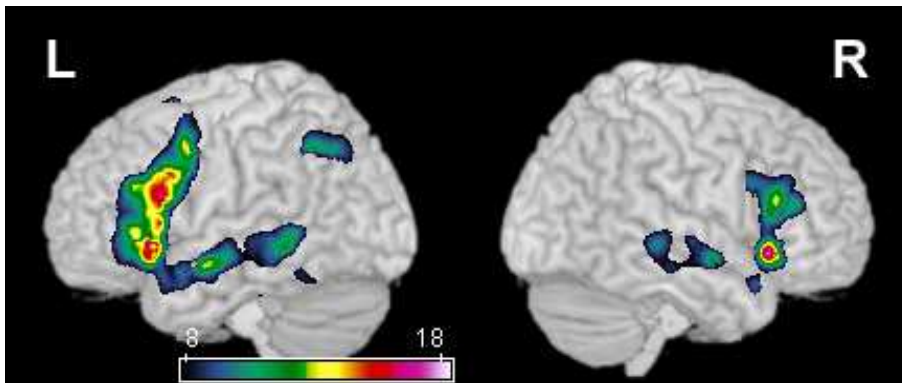


Abbildung 21: Stichprobenaktivierung bei verständlicher reverser Assoziation minus der Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes

Linke (L) und rechte (R) Seitenansichten: Verständliche reverse Assoziation (VAS) minus der Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes (VRW) in der zusammenfassenden Betrachtung. SPM99-Testverfahren und Schwellenwert sind ebenso wie die Parameter der Darstellung identisch zu den Abbildungen 17 bis 19.

Die Aufgabe der umgekehrten Assoziation zu verständlichen, kollokativ verknüpften, auditiv präsentierten Wortstimuli, zeigt im kognitiven Kontrast gegenüber der Identifikation des repetitiven Wortes ausgedehnte Aktivierung in weiten Teilen des frontalen, temporalen und parietalen Kortex. Die gesamte bei $T_{crit} = 8,0$ sichtbare Aktivierung ist in der linken Hemisphäre anatomisch stärker ausgedehnt und somit im Sinne des LI links lateralisiert. Wie bereits beim produktiven Fokus ist die parietale Aktivierung sogar absolut linkslateralisiert. Dennoch ist das globale t-Wert-Maximum im rechten insularen Kortex und der angrenzenden Pars orbitalis des IFG ($x: 34; y: -24, z: -8$) zu finden. Aktivationsmaxima im temporalen Kortex liegen im Gyrus temporalis medius ($x: -32; y: 22, z: -6$), der linkshemisphärisch nahezu vollständig entlang der anterior-/posterior-Dimension aktiviert ist. Oberhalb des Sulcus temporalis superior ist in der linken Hemisphäre kaum Aktivierung sichtbar, was damit auch für das klassisch definierte Wernicke-Areal zutrifft. Im linken posterioren Gyrus temporalis inferior scheint sich ein mögliches Analogon des ventralen Prozessesstroms der Sprachrezeption abzuzeichnen.

4.1.2.2. „Identifikation unverständlicher Phonemzüge minus der Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes“ (UPH-VRW)

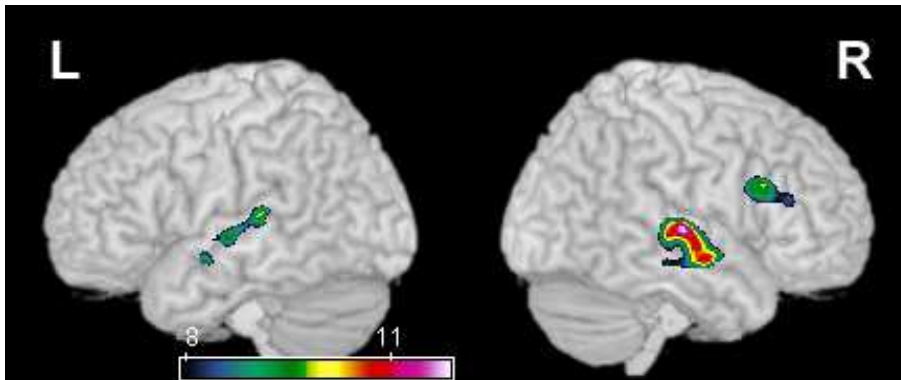


Abbildung 22: Stichprobenaktivierung bei der Identifikation unverständlicher Phonemzüge minus der Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes

Linke (L) und rechte (R) Seitenansichten: Die Identifikation unverständlicher Phonemzüge (UPH) minus der Identifikation des verständlichen repetitiven Wortes (VRW) in der zusammenfassenden Betrachtung. SPM99-Testverfahren und Schwellenwert sind ebenso wie die Parameter der Darstellung identisch zu den Abbildungen 17 bis 19 und 21.

Der Vergleich der beiden Abzugsbedingungen zeigt die Spezifität temporaler Aktivationscluster bei der Identifikation, bzw. beim Versuch des Verstehens unverständlicher Phonemzüge. Dieser kognitive Kontrast wurde gebildet, um präsemantische sprachstimuluspezifische Rezeptionsprozesse auf der Einzelwortebene abzubilden. Sowohl die anatomische Ausdehnung als auch die Intensität (globales t-Wert-Maximum bei x: 58; y: -18, z: 2 im rechten Gyrus temporalis superior) sind im rechten Lobus temporalis erhöht. In beiden Hemisphären ist der innen liegende Grenzbereich zwischen Heschl'schem Gyrus und Gyrus temporalis superior in den Aktivationsclustern enthalten. In der rechten Hemisphäre ist präfrontale Aktivierung in den Partes opercularis und triangularis des Gyrus frontalis inferior zu beobachten. Klassisches-, und erweitert definiertes Wernicke-Areal sind in den von UPH-VRW erfassten Prozessschritten nicht aktiviert.

4.1.2.3. „Verständliche reverse Assoziation minus Identifikation unverständlicher Phonemzüge“ (VAS-UPH)

Im kognitiven Kontrast VAS-UPH, der verständlichkeitsspezifische Sprachprozesse aufdecken soll, bleiben die wesentlichen linkshemisphärischen Aktivationscluster aus der Bedingung VAS erhalten. Rechtshemisphärische temporale Aktivationscluster aus VAS-VRW werden jedoch weitgehend durch die Abzugsbedingung UPH entfernt.

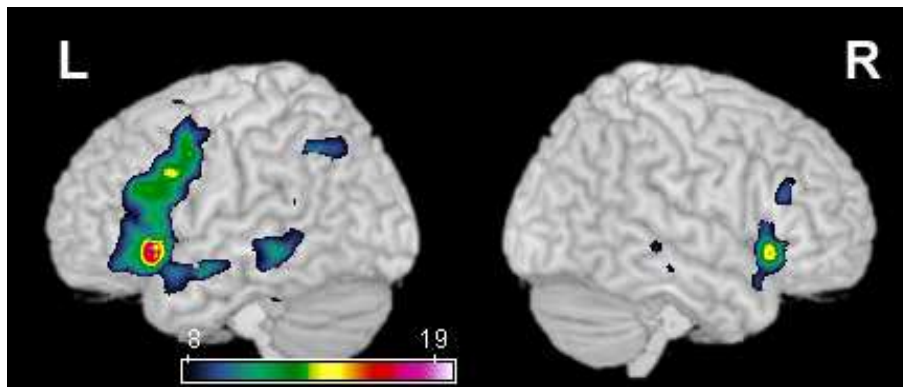


Abbildung 23: Stichprobenaktivierung bei der verständlichen reversen Assoziation minus der Identifikation unverständlicher Phonemzüge

Linke (L) und rechte (R) Seitenansichten: Verständliche reverse Assoziation (VAS) minus der Identifikation unverständlicher Phonemzüge (UPH) in der zusammenfassenden Betrachtung. SPM99-Testverfahren und Schwellenwert sind ebenso wie die Parameter der Darstellung identisch zu den Abbildungen 17 bis 19 sowie 21 und 22.

Gleiches gilt für Aktivierungen entlang des linken Sulcus temporalis superior und im gesamten mittleren Abschnitt des Gyrus temporalis superior. Die linksseitige posteriore inferior-temporale Komponente ist bei $T_{crit} = 8,0$ nicht mehr aktiviert. Es kommt jedoch eine schwache (24 aktive Voxel) Komponente im klassisch definierten Wernicke-Areal des posterioren Gyrus temporalis superior hinzu. Aufgrund der zentralen Bedeutung des posterioren temporalen Kortex in der Theorie der Sprachrezeption (vgl. Abschnitt 2.2.) werden diese Komponenten im Anschluss, in Abschnitt 4.1.2.5, noch einmal separat, bei einem herabgesetzten Signifikanzniveau ($T_{crit} = 6,05$; $p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) untersucht.

Die linksseitige präfrontale Aktivierung von VAS bleibt in ihrer anatomischen Ausdehnung erhalten. Sie schließt die Partes opercularis, triangularis (die Pars triangularis stellt die AAL-Region mit der höchsten Anzahl aktiver Voxel dar) und orbitalis des Gyrus frontalis inferior, den Gyrus frontalis medius, die anteriore Insula (globales Aktivationsmaximum bei $x: -30$; $y: 22$, $z: -8$) und den Gyrus praecentralis ein. Im rechten präfrontalen Kortex sind lediglich die Partes triangularis und opercularis, sowie die anteriore Insula (Maximum der rechten Hemisphäre bei $x: -38$; $y: 22$, $z: -8$) ausgedehnt aktiviert. Das supplementärmotorische System ist schwach linkslateral über beide Hemisphären zusammenhängend aktiviert und schließt angrenzende laterale und mediale Areale des Gyrus frontalis superior sowie des mittleren Gyrus cinguli mit ein. Eine genaue Aufstellung der Maxima, ihrer t-Werte, sowie der aktiv klassifizierten Voxel und der daraus berechneten LI der Stichprobenaktivierung (VAS-UPH) wird in Tabelle 2 dargestellt. Die Beschränkung auf diesen lateralisationssensitiven „Contrast of Interest“ des Paradigmas mit sprachrezeptivem Fokus wird, wie schon beim sprachproduktiven Fokus im folgenden Abschnitt ausgeführt.

4.1.2.4. Lateralisationscharakteristika bei rezeptivem Fokus

Abbildung 24 zeigt die Lateralisationsverläufe (aus der mittleren Stichprobenaktivierung) der drei kognitiven Kontraste VAS-VRW, UPH-VRW und VAS-UPH in Abhängigkeit vom statistischen Schwellenwert (T_{crit}).

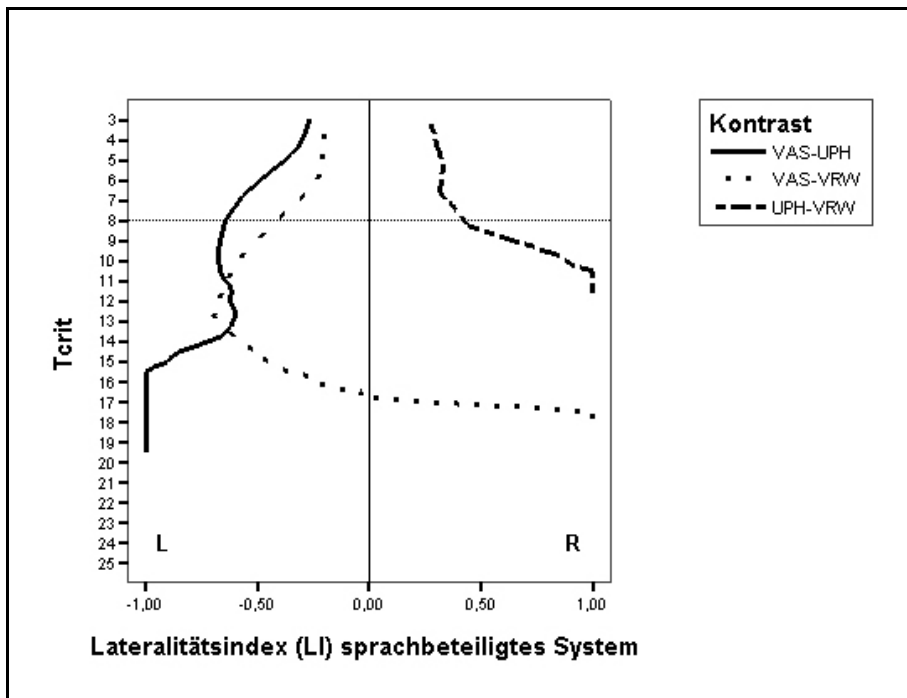


Abbildung 24: LI in Abhängigkeit von T_{crit} bei rezeptivem Fokus

Verlauf des Lateralisationsindex (LI) innerhalb des definierten sprachbeteiligten Systems, berechnet aus den SPM(t) mittlerer Stichprobenaktivierung bei ansteigenden T_{crit} . $LI < 0$ beschreiben linke und $LI > 0$ rechte Hemisphärendominanz. Die drei untersuchten kognitiven Kontraste sind vergleichend dargestellt.

Wie bereits bei den Aufgaben mit produktivem Fokus zeigt lediglich ein Kontrast, nämlich VAS-UPH den gewünschten stabil-linkslateralen Verlauf. VAS-VRW zeigt jedoch zumindest über eine große Anzahl von niedrigeren Schwellen den gewünschten Verlauf und Rechtslateralisation auf Sprachsystemebene tritt erst auf, wenn das globale Maximum bei hohen Schwellen selektiv berücksichtigt wird. Die Linkslateralisation von VAS-UPH wird vermutlich durch die Rechtslateralisation der Abzugsbedingung entscheidend gestützt. Die Stetigkeit des Zusammenhanges zwischen T_{crit} und LI ist zumindest etwa ab demjenigen T_{crit} unterbrochen, ab dem keine Aktivierung bei UPH-VRW mehr feststellbar ist. Insgesamt scheint dadurch VAS-UPH über das höchste Maß an Lateralisationssensitivität, insbesondere bei den im rezeptiven Fokus besonders zu berücksichtigenden Arealen im Lobus temporalis, zu verfügen und wird daher als Contrast of Interest der Aufgabe mit sprachrezeptivem Fokus Gegenstand weiterer Analysen sein.

4.1.2.5. Mittlere Stichprobenaktivierung bei VAS-UPH im posterioren linken Lobus temporalis

Der Schwellenwert zur Darstellung von Stichprobenaktivierung ist, mit $p < 0,0002$, korrigiert für multiple Vergleiche, sehr strikt gewählt worden. Grund hierfür ist die Bestimmung eines individuell erwartbaren Aktivationsniveaus auf Sprachsystemebene (~5000 Voxel bei produktiven Fokus; ~7000 Voxel bei rezeptiven Fokus) das bei der Mehrzahl der individuellen SPM mit einem „vertretbaren“ Schwellenwert ($T_{crit} = 4,25$; T_{crit} um 5,0 entsprächen bei individuellen SPM $p = 0,05$ korrigiert) erreicht werden kann²⁸.

Bei $T_{crit} = 8,0$ waren bei VAS Aktivationscluster in lokalisationstheoretisch wichtigen (posteriorer Gyrus temporalis superior bei VAS-UPH und posteriorer Gyrus temporalis inferior bei VAS-VRW) Arealen feststellbar. Ursprung und Verlauf möglicher Korrelate des dorsalen und ventralen Prozessstroms können bei einem immer noch strikten Schwellenwert für die Gruppenanalyse ($T_{crit} = 6,05$; $p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche in Abbildung 25) näher beleuchtet werden.

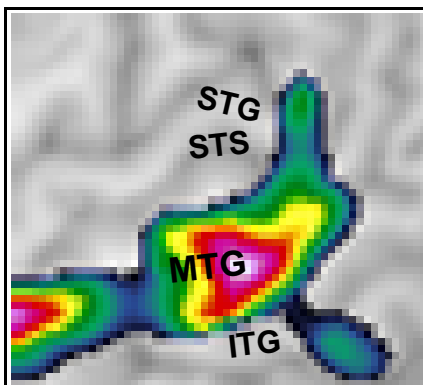


Abbildung 25: Linkshemisphärische posterior-temporale Aktivierungen bei rezeptivem Fokus

Vergößerter Ausschnitt aus der linkshemisphärischen Seitenansicht der kortikalen Oberflächenprojektion der Stichprobenaktivierung des kognitiven Kontrastes VAS-UPH (vgl. Abbildung 23) bei einem herabgesetzten Schwellenwert ($T_{crit} = 6,05$; $p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche). Die Beschriftungen markieren den Verlauf des Gyrus temporalis superior (STG), des Sulcus temporalis superior (STS), des Gyrus temporalis medius (MTG) und des Gyrus temporalis inferior (ITG).

Bei VAS-UPH ist somit sowohl das klassisch definierte Wernicke-Areal, als auch der posteriore inferiore Gyrus temporalis inferior aktiviert. Ähnliche Muster lassen sich jedoch auch bei VAS-VRW bei $T_{crit} = 6,05$ finden, was sie damit zwar nicht als verständlichkeitsspezifisch, dennoch aber als sensitiv für erhöhte Anforderungen des Verstehensprozesses charakterisiert.

²⁸ Bei Untersuchungen auf individueller Ebene wird, insbesondere bei klinischen motivierten Studien, selten mit dem strikten, korrigierten Schwellenwert gearbeitet. $T_{crit} = 4,25$ befindet sich in der strikteren Hälfte solcher individueller Schwellenwerte, zwischen $T_{crit} = 2,0$ und 5,0 (vgl. Rutten et al. 2002; Gaillard et al. 2004).

Insbesondere beim VAS-UPH-Analogon des klassisch definierten Wernicke-Areals im posterioren Gyrus temporalis superior führt möglicherweise eine konstante starke Aktivität des Areals in beiden Bedingungen zu den vergleichsweise niedrigen t-Werten des kognitiven Kontrastes. Für die Vermutung, dass gerade essentielle Sprachregionen dadurch schwer im fMRT darstellbar sind (Rorden&Karnath 2004) konnten jedoch keine Anhaltspunkte im Kontrast VAS-UPH gefunden werden: Die Mittelwerte der individuellen Parameterschätzer (mean.img der beta.img) zeigten aber bei den Koordinaten des lokalen t-Wert-Maximums im linken posterioren Gyrus temporalis superior (x: -52; y: -46; z: 16) schwächere Beta-Werte (0,40 bei VAS und 0,23 bei UPH) im Vergleich zum frontal gelegenen globalen t-Wert-Maximum (x: -30; y: 22; z: -8; 0,76 bei VAS, 0,32 bei UPH).

4.1.3. Vergleich mittlerer Stichprobenaktivierung zwischen produktivem und rezeptivem Fokus

Eine vergleichende Gegenüberstellung der fMRT-Stichprobennaktivierung (Abbildung 26 und Tabelle 2) auf dem Signifikanzniveau von $T_{crit} = 8,0$; $p < 0,0002$, korrigiert für multiple Vergleiche, zeigt, dass weite Teile des präfrontalen und parietalen Kortex ähnlich anatomisch ausgedehnte und ähnlich lateralisierte Aktivationsmuster aufweisen.

Größere Differenzen bestehen hingegen im Lobus temporalis, den zur Zentralregion und den zu einem erweiterten supplementärmotorischen Areal zusammengefassten AAL-Regionen²⁹ (quantitativ in Tabelle 2).

BG-BB zeigt im Gegensatz zum kognitiven Kontrast VAS-UPH, bei dem auch die Abzugsbedingung eine offene Artikulation erfordert, ausgedehnte bilaterale Cluster im Gyrus postcentralis. Dies spricht gegen eine Beteiligung postzentraler Areale an der artikulatorischen Planung und Vorbereitung. Linke präzentrale und präfrontale Aktivierung ist bei VAS-UPH im Gyrus praecentralis und in der Pars orbitalis des LIFG erweitert.

²⁹ Außerhalb des definierten sprachbeteiligten Systems sind sowohl bei BG-BB als auch VAS-UPH Strukturen des Zwischenhirns (BG-BB: rechter Nucleus caudatus; VAS-UPH: linker Thalamus, linkes und rechtes Putamen, linker und rechter Globus pallidus und rechter Nucleus caudatus) und Kleinhirns (Cerebellum) aktiviert. Diese Regionen werden mit Funktionen der seriellen Ordnung von motorischen- und Gedächtniseinheiten in Verbindung gebracht (vgl. Xu et al. 2005) und unterstützen damit vermutlich auch syntaktische Parsing-Prozesse (Ulmann 2001). Grund für den Ausschluss dieser subkortikalen Regionen ist ihre generell geringe Bedeutung in der klinisch-aphasiologischen Betrachtung der dominanten Hemisphäre, die auch mit ihrer geschützten bzw. unzugänglichen Lage (Zwischenhirn) oder ihrer Nichtberücksichtigung im Wada-Test (Cerebellum) zusammenhängt.

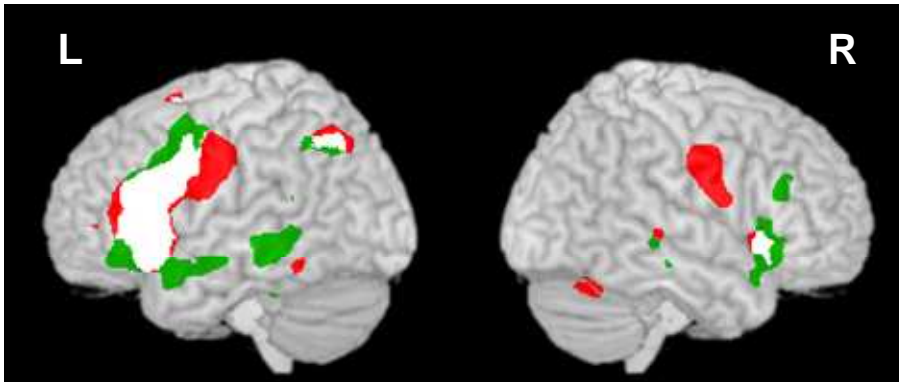


Abbildung 26: Vergleichende Darstellung der fMRT-Stichprobenaktivierung bei produktivem und rezeptivem Aufgabenfokus.

Die Aktivationsmuster ($T_{crit} = 8,0$) aus den Abbildungen 19 (Contrast of Interest BG-BB bei produktivem Fokus) und 23 (Contrast of Interest VAS-UPH bei rezeptivem Fokus) sind hier ohne Intensitätskodierung dargestellt. Rot gefärbte Aktivierung ist nur bei BG-BB, grün gefärbte Aktivierung nur bei VAS-UPH zu beobachten. In weiß gefärbten Arealen ist die Aktivierung beider Aufgaben überlappend.

In parietalen wie supplementärmotorischen Regionen ist eine VAS-UPH-/inferior BG-BB-/superior Differenzierung zu beobachten, die möglicherweise unterschiedliche Arbeitsgedächtnisinhalte repräsentiert. Ausgedehnte Aktivierung im Lobus temporalis ist lediglich bei VAS-UPH zu erwarten. Diese Aktivierung ist dem von Scott&Wise (2004) beschriebenen Was-Pfad der auditorischen Rezeption sehr ähnlich.

Bei $T_{crit} = 8,0$ sind posterior-temporale Sprachregionen wenig robust aktiviert. Daher soll auch hier zum Vergleich der Paradigmen das niedrigere Signifikanzniveau von $p = 0,05$, korrigiert ($T_{crit} = 6,05$), herangezogen werden (vgl. Abschnitt 4.1.2.5.).

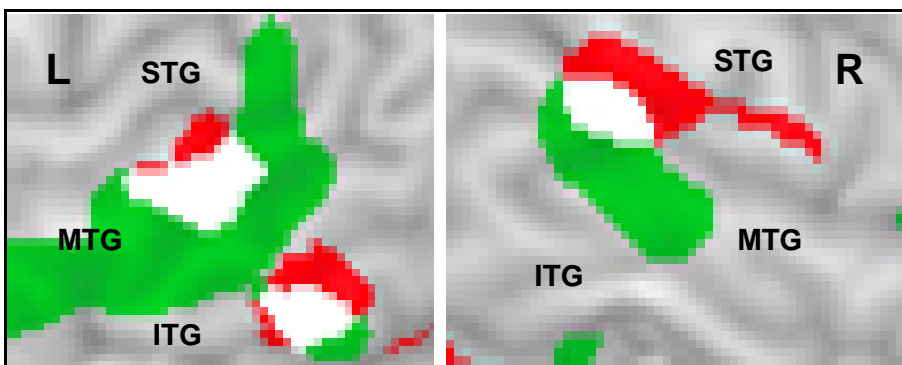


Abbildung 27: Posterior-temporale Aktivierungen im Paradigmenvergleich

Vergrößerter Ausschnitt aus den links- (L) und rechtshemisphärischen (R) Seitenansichten in der kortikalen Oberflächenprojektion (Projektionstiefe 20mm) der Stichprobenaktivierung der kognitiven Kontraste BG-BB (rot) und VAS-UPH (grün) bei einem herabgesetzten Schwellenwert ($T_{crit} = 6,05$; $p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche). Überlappende Aktivationsmuster sind weiß dargestellt. Die Beschriftungen markieren den Verlauf des Gyrus temporalis superior (STG), des Gyrus temporalis medius (MTG) und Gyrus temporalis inferior (ITG).

ROI und enthaltene AAL Regionen	Voxel bei Tcrit = 8; p<0.0002; df = 38 Lokale Maxima (korrigiert für multiple Vergleiche)				T der lokalen Maxima		LI der ROI/AAL Region	
	BG-BB	VAS-UPH	BG-BB	VAS-UPH	BG-BB	VAS-UPH	BG-BB	VAS-UPH
	Sprachsystem Links	4340	5926	-28 22 -4	-30 22 -8	18.35	19.72	
Sprachsystem Rechts	717	1298	48 -10 34	38 22 -8	13.70	15.30		
Sprachsystem Beidseits	5057	7215	-28 22 -4	-30 22 -8	18.35	19.72	-0.72	-0.64
Frontale ROI Links	2734	3457	-28 22 -4	-30 22 -8	18.35	19.72		
Frontale ROI Rechts	206	663	38 18 -4	38 22 -8	10.65	15.30		
Frontale ROI Beidseits	2940	4120	-28 22 -4	-30 22 -8	18.35	19.72	-0.86	-0.68
Frontal_Inf_Oper_L	471	455	-40 14 20	(a)	13.87			
Frontal_Inf_Oper_R	0	7		(b)			-1.00	-0.97
Frontal_Inf_Tri_L (a)	1391	1479	-48 34 18	-40 14 30	12.80	14.92		
Frontal_Inf_Tri_R (b)	0	119		42 20 4		9.52	-1.00	-0.85
Frontal_Inf_Orb_L	267	687	(c)	-50 28 -6		12.56		
Frontal_Inf_Orb_R	25	221	(d)	(f)			-0.83	-0.51
Frontal_Mid_L	91	344	-34 48 4	(g)	8.17			
Frontal_Mid_R	0	0					-1.00	-1.00
Insula_L (c)	514	492	-28 22 -4	-30 22 -8	18.35	19.72		
Insula_R (d)	181	316	38 18 -4	38 22 -8	10.65	15.30	-0.48	-0.22
Temporale ROI Links	33	722	-48 -48 -14	-58 -2 -16	9.52	11.09		
Temporale ROI Rechts	16	60	56 -30 0	48 16 -22	8.54	9.17		
Temporale ROI Beidseits	49	782	-48 -48 -14	-58 -2 -16	9.52	11.09	-0.35	-0.85
Temporal_Sup_L	0	24		-52 -46 16		8.11		
Temporal_Sup_R	6	0	(e)				1.00	-1.00
Heschl_L	0	0						
Heschl_R	0	0						
Temporal_Mid_L	0	567		-58 -2 -16		11.09		
Temporal_Mid_R (e)	10	29	56 -30 0	50 -26 -16	8.54	8.59	1.00	-0.90
Temporal_Inf_L	33	0	-48 -48 -14		9.52		-1.00	
Temporal_Inf_R	0	0						
Temporal_Pole_Sup_L (f)	0	128		-52 12 -16		10.44		
Temporal_Pole_Sup_R	0	31		48 16 -22		9.17		-0.61
Temporal_Pole_Mid_L	0	3*		*				
Temporal_Pole_Mid_R	0	0						-1.00
Zentrale ROI Links	1161	591	-46 -12 38	-38 4 40	13.57	13.48		
Zentrale ROI Rechts	486	0	48 -10 34		13.70			
Zentrale ROI Beidseits	1647	591	48 -10 34	-38 4 40	13.70	13.48	-0.41	-1.00
Precentral_L (g)	766	591	-50 -4 24	-38 4 40	11.58	13.48		
Precentral_R	188	0	(h)				-0.61	-1.00
Rolandic_Oper_L	3*	0	*					
Rolandic_Oper_R	31	0	(h)				0.82	
Postcentral_L	392	0	-46 -12 38		13.57			
Postcentral_R (h)	267	0	48 -10 34		13.70		-0.19	
Parietale ROI Links	137	221	-26 -72 42	-32 -54 42	9.22	10.80		
Parietale ROI Rechts	0	0						
Parietale ROI Beidseits	137	221	-26 -72 42	-32 -54 42	9.22	10.80	-1.00	-1.00
Parietal_Sup_L	55	10	(i)	(i)				
Parietal_Sup_R	0	0					-1.00	-1.00
Parietal_Inf_L (i)	82	161	-26 -72 42	-32 -54 42	9.22	10.80		
Parietal_Inf_R	0	0					-1.00	-1.00
Occipital_Mid_L	n.i.	19	n.i.	(i)	n.i.			
Occipital_Mid_R	n.i.	0	n.i.		n.i.		n.i.	-1.00
Angular_L	n.i.	31	n.i.	(i)	n.i.			
Angular_R	n.i.	0	n.i.		n.i.		n.i.	-1.00
SMA ROI Links	275	935	-6 10 64	-4 14 50	11.21	17.45		
SMA ROI Rechts	9	566	(j)	18 14 38		8.98		
SMA ROI Beidseits	284	1501	-6 10 64	-4 14 50	11.21	17.45	-0.94	-0.25
Supp_Motor_Area_L (j)	275	471	-6 10 64	-4 14 50	11.21	17.45		
Supp_Motor_Area_R	9	196	(j)	(j)			-0.94	-0.41
Frontal_Sup_Medial_L	n.i.	282	n.i.	(j)	n.i.			
Frontal_Sup_Medial_R	n.i.	87	n.i.	(k)	n.i.		n.i.	-0.53
Frontal_Sup_L	n.i.	60	n.i.	(j)	n.i.			
Frontal_Sup_R	n.i.	4*	n.i.	*	n.i.		n.i.	-0.88
Cingulum_Mid_L	n.i.	122 (n.f.)	n.i.	(n.f.)	n.i.		n.i.	
Cingulum_Mid_R (k)	n.i.	279	n.i.	18 14 38	n.i.	8.98	n.i.	0.39

Tabelle 2: Lokale t-Wert-Maxima der lateralisationssensitiven Contrasts of Interest aus produktivem und rezeptivem Fokus

Ergebnisse der Auszählung aktiver Voxel aus den SPM(t) der mittleren Stichprobenaktivierung bei BG-BB (produktiver Fokus) und VAS-UPH (rezeptiver Fokus) nach Setzung eines kritischen t-Schwellenwertes (Tcrit) von 8,0 (N = 39; df = 38; p<0,0002, korrigiert für multiple Vergleiche). Aufstellung nach AAL-Regionen und ROI mit x-/y-/z- Koordinaten der korrespondierenden lokalen Maxima und ihrer t-Werten sowie den LI der entsprechenden AAL-Regionen und ROI. Legende: **n.i.:** (not included) AAL Region nicht bei BG-BB berücksichtigt bzw. bei VAS-UPH hinzugekommen; **(a)-(k):** zeigt AAL Region des nächsten lokalen Maximums; *: nicht berücksichtigt da N < 5 Voxel; **n.f.:** (not found) kein lokales Maximum bzw. kein nächstes lokales Maximum darstellbar.

Abbildung 27 zeigt, dass mögliche Entsprechungen des linken ventralen Prozessstroms (Hickock&Poeppel 2004) in beiden kognitiven Kontrasten wiederzufinden sind. Eine dorsale, das klassisch und erweitert definierte Wernicke-Areal einschließende Komponente, ist nur bei VAS-UPH zu erkennen. In beiden Hemisphären sind Aktivationscluster in der Umgebung des primären auditorischen Kortex nur bei BG-BB zu finden. Als erste Interpretationsmöglichkeit soll dafür auf die bei Indefrey&Levelt (2004) beschriebenen Vorgänge des auditorischen Eigenfeedbacks verwiesen werden.

Die Lateralisationskoeffizienten der Stichprobenaktivierung sind, insbesondere was temporale und frontale Sprachregionen angeht, bei VAS-UPH in ihren Aussagen wesentlich homogener. Lediglich eine AAL-Region (der mittlere Abschnitt des Gyrus cinguli) ist bei VAS-UPH schwach rechtsdominant aktiviert.

4.1.4. Aktivationsunterschiede zwischen Untersuchungszeitpunkten

Bei BB-BG wie bei VAS-UPH zeigt der t-Test für gepaarte Stichproben keine signifikanten ($df = 38$, $p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) Differenzen der Aktivierung in Systemregionen zwischen erster und zweiter Untersuchung.

4.1.5. Aktivationsunterschiede zwischen Händigkeitgruppen

Bei BB-BG wie bei VAS-UPH zeigt der t-Test für unabhängige Stichproben keine signifikanten ($df = 24$, $p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) Differenzen der Aktivierung (mean.img der con.img jeweils beider Untersuchungen) in Systemregionen zwischen rechtshändiger, beidhändiger und linkshändiger Versuchspersonengruppe.

Kreuzvergleiche bei einem wesentlich niedrigeren Signifikanzniveau ($p = 0,001$, nicht korrigiert für multiple Vergleiche) lassen tendenziell einige schlüssige Unterschiede, wie beispielsweise verstärkte Rechtsaktivierung frontaler und temporaler Areale in der linkshändigen Versuchspersonengruppe (bei BG-BB) oder verstärkte Linksaktivierung temporo-parietaler und frontaler Areale in der rechtshändigen Versuchspersonengruppe (bei VAS-UPH), vermuten. Die zu erwartende (vgl. Abschnitt 2.4.), zwar bei Nicht-Rechtshändern erhöhte, aber dennoch geringe Auftretenswahrscheinlichkeit atypischer rechter Hemisphärendominanz ist für den Nachweis klar erkennbare Effekte einer Händigkeits-Subpopulation wahrscheinlich nicht ausreichend.

Auch die zusätzlich bei VAS-UPH durchgeführte korrelative Analyse (lineare Regression von con.img und HQ) konnte keinen signifikanten ($p = 0,05$, korrigiert) Zusammenhang zwischen Aktivierung und individueller Händigkeit zeigen. Bei $p = 0,001$ (unkorrigiert) kann

tendenzielle Händigkeitssensitivität im erweiterten linken supplementärmotorischen Areal, linken Insularen Kortex und rolandischen Operkulum, linken Gyrus frontalis medius und inferior und linken Gyrus parietalis inferior festgestellt werden.

4.1.6. Korrelate individueller Bearbeitungsleistungen bei rezeptivem Fokus

Das Antwortverhalten der Vpn. (im Vortest außerhalb des MRT) bei der anspruchsvollen umgekehrten Assoziationsaufgabe wurde nach zwei Gesichtspunkten ausgewertet³⁰, die als Leistungsmerkmale in die Analyse mit einbezogen werden konnten. Zum einen wurde der relative (prozentuelle) Anteil codierbarer Responses (Produktivität) bei allen 48 gehörten Kontiguitätsbeziehungen (Mittelwert: 0,89; SD: 0,08) und zum anderen der relative Anteil von „richtigen“ Zielwort-Responses (Zielwortproduktivität: Mittelwert 0,71; SD: 0,17) auf ihre Aktivationskorrelate hin untersucht.

Um Effekte der Händigkeit zu kontrollieren wurden Gruppen höherer und niedriger Produktivität und Zielwortproduktivität unter Berücksichtigung der individuellen HQ als Kovariate in der Prozedur ANCOVA gegeneinander getestet. Um mögliche Lerneffekte zu berücksichtigen wurden Erst- und Zweituntersuchung separat analysiert.

Zusammenhänge zwischen Bearbeitungsleistungen und zerebraler Aktivierung (Abbildung 28) konnten nur auf dem geringen Signifikanzniveau von 0,001 (unkorrigiert) beobachtet werden.

Das globale t-Wert-Maximum der Differenz zwischen 19 Vpn. höherer Produktivität (0,90 – 1,00) und 19 Vpn. niedrigerer Produktivität (0,60 – 0,90) lag bei Erst- und Zweituntersuchung im rechten Gyrus supramarginalis (x: 64; y: -40; z: 34) und gehört zu einem Aktivationscluster, dass darüber hinaus noch eine Beteiligung des posterioren Gyrus temporalis superior, des Gyrus angularis und des Gyrus parietalis inferior zeigt. Ein ähnliches Aktivationsmuster ist linkshemisphärisch, aber inkonsistent, zu beobachten. Weitere rechtshemisphärisch frontale und linkshemisphärisch temporale Aktivierungen sind ebenfalls nicht konsistent (Abbildung 28) in beiden Untersuchungen zu beobachten.

Eine Aktivationsdifferenz zwischen 19 Vpn. höherer Zielwortproduktivität (0,74 – 0,98) und 19 Vpn. niedrigerer Zielwortproduktivität (0,23 – 0,73) war bei der Erstuntersuchung auch unter liberalen Signifikanzkriterien kaum nachweisbar.

³⁰ Bei einer weiblichen rechtshändigen Vpn. wurde das Antwortverhalten nicht vom Untersucher protokolliert. Es konnten somit nur 38 Vpn. in die Untersuchung eingeschlossen werden.

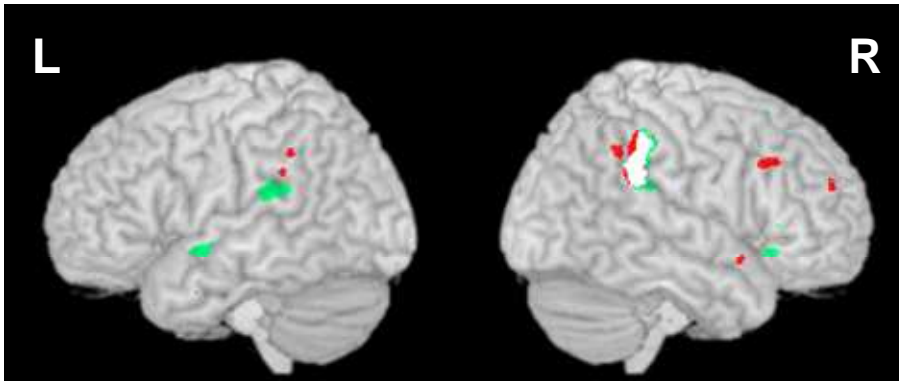


Abbildung 28: Tendenzielle Korrelate der assoziativen Produktivität

Die Aktivationsmuster (SPM99 ANCOVA, individuelle HQ als Kovariate; $df = 35$; $p = 0,001$, unkorrigiert für multiple Vergleiche, Projektionstiefe 20mm) zeigen vermehrte Aktivierung bei Vpn. aus der oberen Ranghälfte der assoziativen Produktivität gegenüber Vpn. aus der unteren Ranghälfte der assoziativen Produktivität in Erst- (rot) und Zweituntersuchung (grün). Wiederholte Korrelate der assoziativen Produktivität sind weiß dargestellt.

In der Zweituntersuchung (Abbildung 29) waren ausschließlich begrenzte linke Aktivationscluster im Gyrus temporalis superior und dem orbitalen Ende des Gyrus frontalis medius zu erkennen, sowie ein linksseitiges hippocampal-subkortikales Cluster (Globales t-Wert-Maximum bei $x: -16$; $y: -4$; $z: -22$), das sich über den anterioren Gyrus hippocampalis und parahippocampalis sowie den angrenzenden linken Corpus amygdaloideum erstreckt.

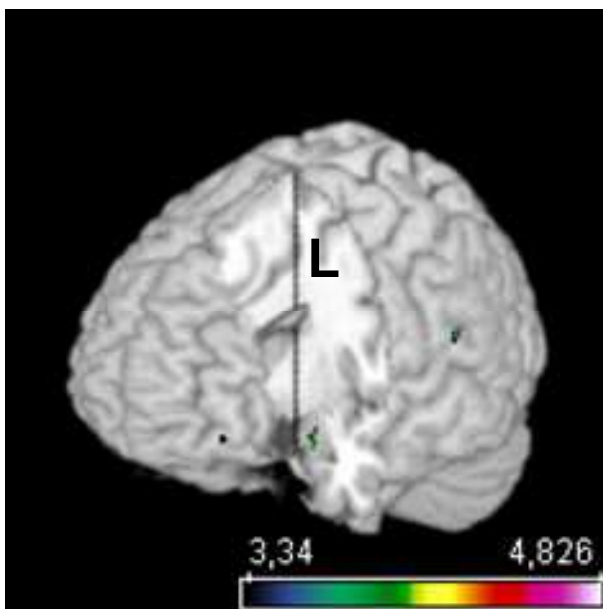


Abbildung 29: Tendenzielle Korrelate der Zielwortproduktivität in der Zweituntersuchung

Die Aktivationsmuster (SPM99 ANCOVA, individuelle HQ als Kovariate; $df = 35$; $p = 0,001$, unkorrigiert für multiple Vergleiche, Projektionstiefe 20mm) zeigen vermehrte Aktivierung bei Vpn. aus der oberen Ranghälfte der Zielwortproduktivität gegenüber Vpn. aus der unteren Ranghälfte der Zielwortproduktivität in der Zweituntersuchung (von $T_{crit} = 3,34$, $p = 0,001$ bis zum globalen Maximum farblich intensitätskodiert).

Die Korrelate der Bearbeitungsleistungen sind insgesamt als wenig robust zu bezeichnen. Sie liegen zudem mehrheitlich außerhalb der aufgabenkorrelierten Areale und somit auch

außerhalb des definierten Sprachsystems. Mögliche Interpretationen als begleitende Arbeitsgedächtnis-, Langzeitgedächtnis- und Emotionskomponenten werden in Abschnitt 5.1.2.3. behandelt.

4.2. Ergebnisse aus ausgezählten individuellen SPM

4.2.1. Empirische Überprüfung der Schwellenwertkorrektur

4.2.1.1. Funktionsweise der Korrektur anhand von Beispielen

Der generelle Zusammenhang zwischen Schwellenwert und der Anzahl aktiver Voxel, sowie der damit verbundene Einfluss auf daraus berechnete qualitative Indizes der Lateralisation (LI) wurde in Abschnitt 3.1.2.1.5. theoretisch-schematisch und in den Abschnitten 4.1.1.4. und 4.1.2.4. anhand mittlerer Stichprobenaktivierung beschrieben.

Dieser Effekt kann bei individuellen Aktivationsmustern zu schwer vergleichbaren Lateralitätsaussagen führen. In Abbildung 30 sind individuelle Lateralisationsverläufe aus Erst- und Zweituntersuchung (Session 1: S1; Session2: S2) von vier Vpn. aus der linkshändigen Gruppe dargestellt.

Die Lateralisationsverläufe ähneln sich intrasubjektiv, sind aber entlang der Tcrit-Achse verschoben. Bei Erst- und Zweituntersuchung bestimmt der hemisphärische Unterschied in der anatomischen Ausdehnung von Aktivationsclustern den Wert des Lateralisationsindex (LI) in ähnlicher Weise, jedoch bei unterschiedlichen Aktivationsniveaus. Beim beispielhaft eingefügten Schwellenwert von $T_{crit} = 5,0$ (entspricht etwa $p = 0,05$, korrigiert) zeigen insbesondere die Vpn. BE (rechtshemisphärisch in S1; linkshemisphärisch in S2) und DV (linkshemisphärisch in S1; rechtshemisphärisch in S2) nicht reproduzierbare LI. BE und DV haben globale t-Wert-Maxima in der rechten Hemisphäre, die einmal stark (bei niedrigem Aktivationsniveau) in und ein anderes Mal schwach (bei hohem Aktivationsniveau) in den LI eingehen. Bei den Vpn. BA und FE liegen größtes und T-maximales Cluster in derselben Hemisphäre und Intensitätsdifferenzen wirken sich lediglich auf die Stärke, nicht jedoch auf die Richtung des LI aus. Zusammenfassend bleiben qualitative Aspekte der Lateralisation intrasubjektiv stabil, werden jedoch durch quantitative Aspekte der Aktivierung unterschiedlich im LI berücksichtigt³¹.

³¹ Auch die Wahl der anatomischen Perspektive spielt eine Rolle bei der intrasubjektiven Reproduzierbarkeit von LI. Vpn. BE zeigt beispielsweise starke atypisch gelegene Aktivierung im rechten Cerebellum, die bereits durch die Systemperspektive ausgeschlossen ist, und im rechten Lobus temporalis, die bei einer Beschränkung auf die frontale ROI auszuschließen wäre. Insbesondere für die klinische Lateralisationsbestimmung mit fMRT ist daher die mögliche Atypikalität von Aktivationsmustern und deren Einfluss auf den LI zu berücksichtigen.

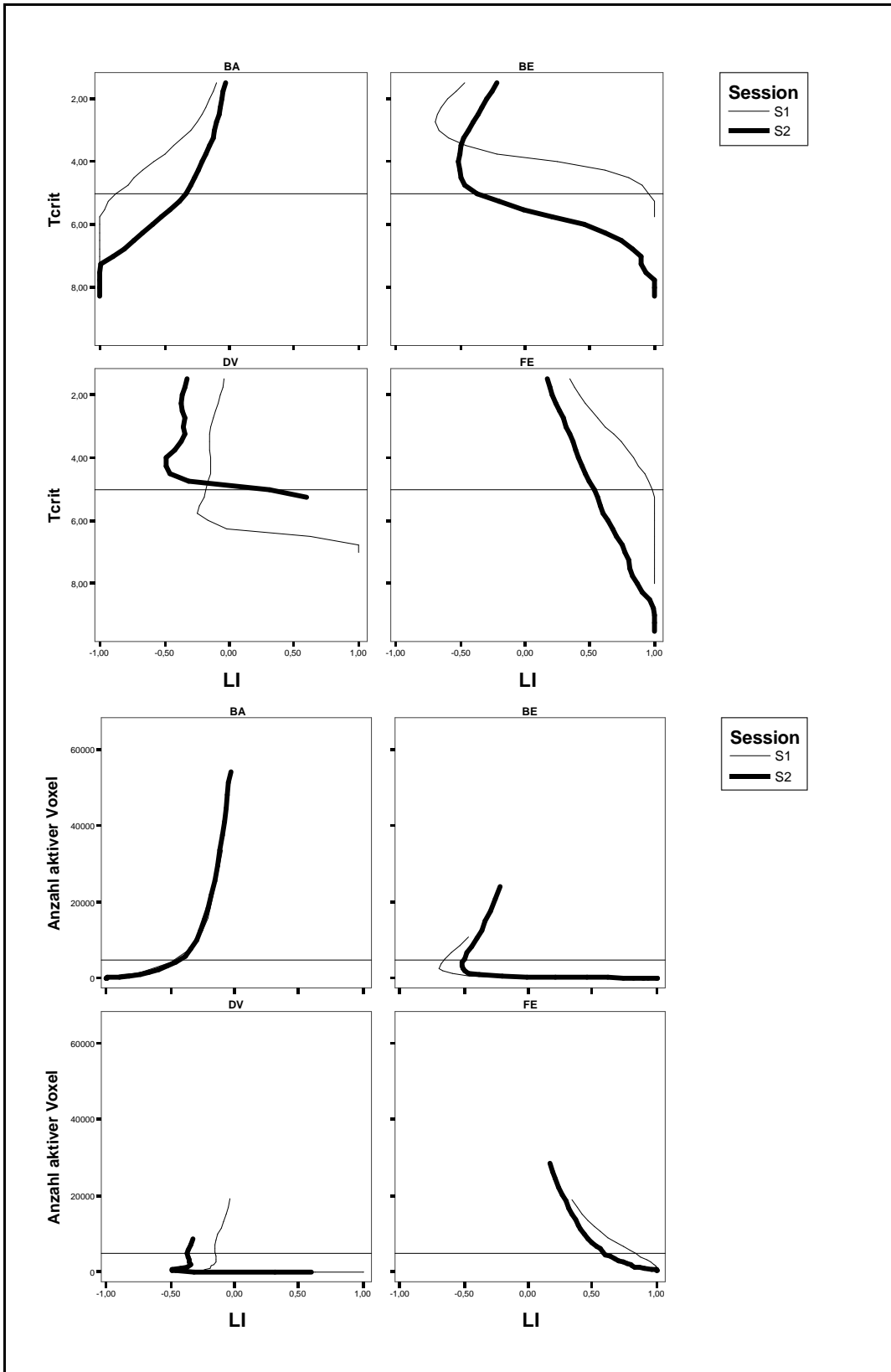


Abbildung 30: Lateralisationsverläufe von vier Beispiel-Vpn. bei wiederholter Untersuchung
 LI des sprachbeteiligten Systems bei vier linkshändigen Beispiel-Vpn. (BA, BE, DV und FE) in der Referenz-
 aufgabe mit produktivem Fokus. Die Graphen zeigen den LI in Abhängigkeit von kritischen t-Werten (Tcrit in
 den oberen vier Graphen) und in Abhängigkeit von der Anzahl aktiv klassifizierter Voxel (in den unteren vier
 Graphen). Erst- (Session 1, S1) und Zweituntersuchung (Session 2, S2) sind in unterschiedlicher
 Strichstärke dargestellt. Übereinstimmende Verläufe von S1 und S2 LI deuten auf besser reproduzierbare
 Lateralisationsaussagen bei vergleichbaren Aktivationsniveaus. Das individuelle Signifikanzniveau von Tcrit = 5,0 ($p \sim 0,05$)

korrigiert) und ein Aktivationsniveau von ~ 5000 Voxeln, das dem Zielwert für die individuelle Schwellenwertkorrektur entspricht, sind jeweils mit einer Querlinie gekennzeichnet.

Vergleicht man die Lateralisationsverläufe in Abhängigkeit von der Anzahl aktiv klassifizierter Voxel aus der die LI berechnet werden, so wird die Verschiebung der Verläufe durch interindividuell wie intraindividuell teils erheblich variable Intensitätseffekte korrigiert. Die individuellen Charakteristika des Lateralisationsverlaufs werden bei vergleichbarer Anzahl aktiver Voxel reproduziert. Aus der inferenzstatistischen Analyse der gesamten Stichprobe ist bei BG-BB eine Anzahl von ~ 5000 Voxeln im sprachbeteiligten System bei einem hohen Signifikanzniveau ($p = 0,0002$, korrigiert) zu erwarten. Bei dieser Anzahl ist die Richtung des LI bei den Vpn. BA, BE, DV und FE gut reproduzierbar. Eine Restvariabilität des LI bleibt jedoch erhalten.

4.2.1.2. Schwellenwertkorrektur und Reproduzierbarkeit

In der vergleichenden Analyse (Tabelle 3) erhöhte sich bei BG-BB sowohl der Reliabilitätskoeffizient als auch der korrelative Zusammenhang von LI aus Erst- und Zweituntersuchung, wenn mit dem Ziel vergleichbarer Aktivationsniveaus (~ 5000 Voxel) individuelle variable (Median: $T_{crit} = 3,75$, Interquartilbereich: $1,75 T_{crit}$, Minimum: $T_{crit} = 1,50$, Maximum: $T_{crit} = 6,75$; nach Kolmogorov-Smirnov, $p > 0,05$, normalverteilt) anstatt fixer Schwellenwerte ($p = 0,05$, korrigiert) gesetzt wurden. Eine Ausnahme bilden die korrelativen Zusammenhänge in der zentralen, parietalen und SMA ROI, bei denen keine Verbesserung erzielt werden konnte. Hier spielen jedoch vermutlich Deckeneffekte (siehe Abbildung 31) und daraus entstehende Korrelationsartefakte (z.B. zwischen LI von -1,00 in beiden Untersuchungen) eine Rolle³².

³² Gegenüber dem in Tabelle 3 nicht enthaltenen fixen Schwellenwert ($T_{crit} = 4,25$) mit vergleichbarem mittlerem Aktivationsniveau ist der korrelative Zusammenhang in der parietalen (0,67) und SMA ROI (0,53) wiederum erhöht.

	Reliabilitätskoeffizient (RC) BG-BB				Pearson´s r (LI) BG-BB	
	Statistischer Schwellenwert p = 0,05 korr.		Tvar		Statistischer Schwellenwert p = 0,05 korr.	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD		
Sprachsystem	0,29	0,19	0,49	0,11	0,57**	0,85**
Frontale ROI	0,32	0,23	0,56	0,13	0,82**	0,91**
Temporale ROI	0,27	0,23	0,44	0,17	0,23	0,45**
Zentrale ROI	0,18	0,19	0,34	0,14	0,79**	0,64**
Parietale ROI	0,15	0,21	0,33	0,24	0,81**	0,72**
SMA ROI	0,18	0,22	0,34	0,22	0,70**	0,61**

Tabelle 3: Reproduzierbarkeit von Aktivierung und Lateralisation bei fixen und variablen Schwellen

Reliabilitätsmaße der Aktivierung (RC) und Lateralisation (Pearsons r zwischen wiederholten LI) bei fixer (p = 0,05 korr.) und variabler (Tvar) Schwellenwertsetzung in der Referenzaufgabe mit sprachproduktivem Fokus. Legende: ** = signifikante Korrelation bei p = 0,01 zweiseitig.

Ein wichtiges Gütekriterium für die Schwellenwertkorrektur ist, dass sie die intraindividuelle Variabilität des LI und somit die Sensitivität des LI nicht grundlegend verändert.

Abbildung 31 zeigt die generelle Stabilität der Verteilungscharakteristika des LI bei einem strikten (p = 0,05, korrigiert für multiple Vergleiche) und einem weniger strikten (Tcrit = 4,25; Mittelwert der Systemaktivierung ~ 4600 aktive Voxel) fixen Schwellenwert sowie bei variabler individueller Schwellenwertsetzung (Tvar) zur Annäherung an das Zielniveau von ~ 5000 aktiven Voxeln.

Hierbei ist darauf zu achten, dass Tcrit(fix) = 4,25 als eigentliche Vergleichsebene herangezogen werden sollte, da hier keine allgemeinen Intensitätsunterschiede³³ den LI beeinflussen (kleinere Anzahl aktiver Voxel führt zu stärkeren LI, vgl. Abbildung 30).

³³ Der fixe individuelle Schwellenwert von p = 0,05 entspricht bei BG-BB einem Aktivationsniveau von lediglich ca. 3250 Voxeln im definierten sprachbeteiligten System.

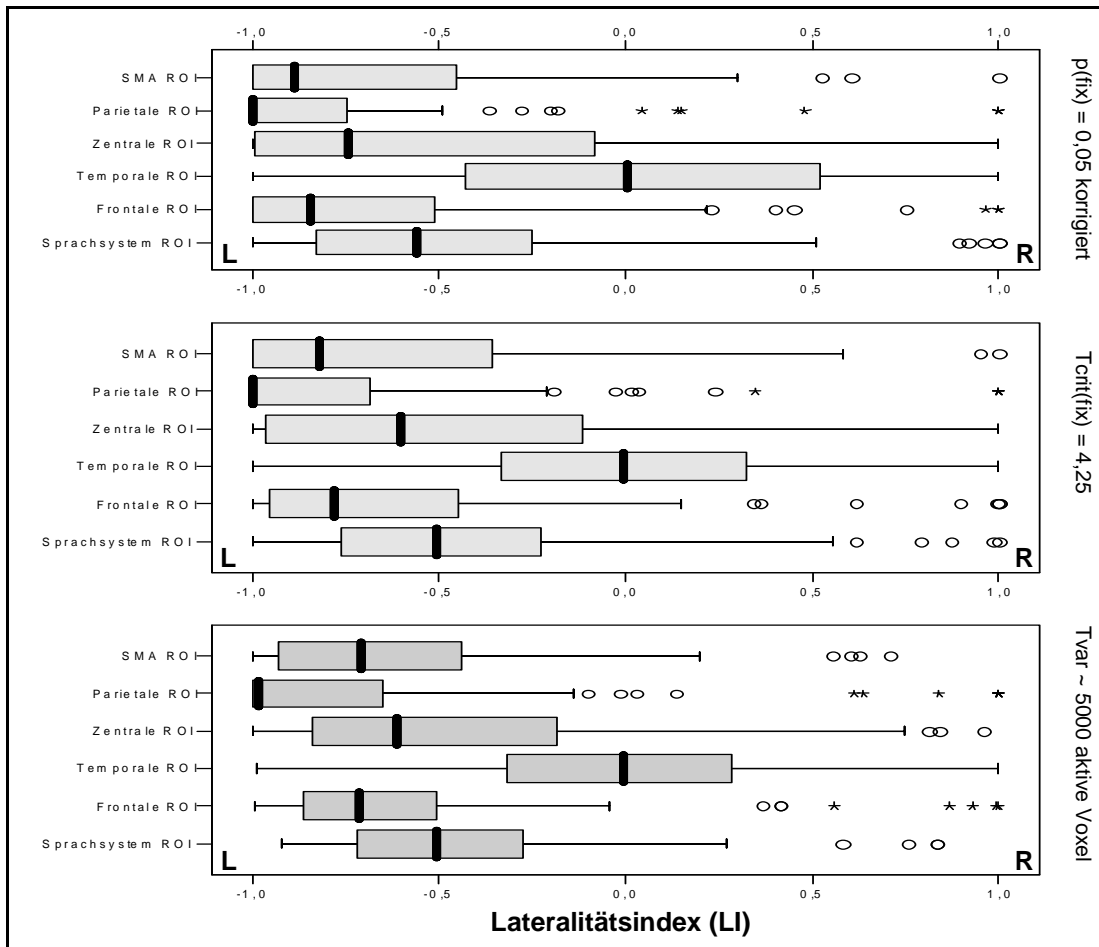


Abbildung 31: Boxplots der LI-Verteilung (BG-BB) bei drei Thresholding-Methoden

Die Abbildung zeigt die Boxplots (° und * markieren Ausreißer und Extremwerte) der LI-Verteilungen (der gesamten Stichprobe bei zwei Untersuchungen) beim kognitiven Kontrast BG-BB, gestaffelt nach kortikalen Regions of Interest (ROI). Die einzelnen Felder zeigen unterschiedliche fixe individuelle Schwellenwerte ($p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche; $T_{crit} = 4,25$) und die Methode variabler individueller Schwellenwertsetzung zur Erreichung eines Aktivationsniveaus von ~ 5000 Voxeln in jeder individuellen SPM als Grundlage der LI-Berechnung.

Zudem verringert die Schwellenwertkorrektur die Vorkommenshäufigkeit von Nullaktivati-on und damit nicht bestimmbarer Lateralisation. Bei einem fixen individuellen Schwellenwert von $p = 0,05$ (korrigiert) ist bei BG-BB in der Sprachsystem ROI in 1,3%, in der frontalen ROI in 3,8%, in der temporalen ROI in 10,3%, in der zentralen ROI in 11,5% in der parietalen ROI in 21,8% und in der SMA ROI in 25,6% der durchgeführten Untersuchungen keine Aktivierung feststellbar. Bei variablen individuellen Schwellen war Nullaktivati-on im Sprachsystem durch die Methodik ausgeschlossen und ist auch in frontaler, temporaler und zentraler ROI nicht feststellbar. In der parietalen ROI waren in 5,1% und in der SMA ROI in 7,7% der 78 durchgeführten Untersuchungen keine Aktivierung feststellbar.

Die variablen T_{crit} (Median: $T_{crit} = 4,00$, Interquartilbereich: 1,88 T_{crit} , Minimum: $T_{crit} = 2,00$, Maximum: $T_{crit} = 7,0$) der Schwellenwertanpassung bei VAS-UPH (~ 7000 Voxel) waren ebenfalls normalverteilt (Kolmogorov-Smirnov, $p > 0,05$).

Die intrasubjektive und intersubjektive Variabilität der Anzahl aktiver Voxel (bei $T_{crit}(fix) = 4,25$) waren sowohl bei BG-BB (Mittelwert der gepaarten Differenzen = 782; SD = 4244; Mittelwert_{S1} = 4200; SD_{S1} = 3232; Mittelwert_{S2} = 4982; SD_{S2} = 4650) als auch bei VAS (Mittelwert der gepaarten Differenzen = 594; SD = 3319; Mittelwert_{S1} = 6239; SD_{S1} = 4839; Mittelwert_{S2} = 6833; SD_{S2} = 4574) jeweils vergleichbar hoch.

Nichtparametrische signifikante ($p = 0,001$, zweiseitig) Korrelationen (Spearman-Rho) zwischen den variablen T_{crit} (als Indikatorvariable für die BOLD-Signalstärke) aus Erst- und Zweituntersuchung konnten sowohl bei BG-BB ($r = 0,56$) als auch bei VAS-UPH ($r = 0,65$) gefunden werden.

Bei den 26 nicht-rechtshändigen Vpn., die mit beiden Aufgaben untersucht wurden, konnte eine ähnliche Reproduzierbarkeit der Intensität der Aktivierung zwischen Aufgaben nur zwischen Erstuntersuchungen ($r = 0,46$, $p = 0,05$, zweiseitig) mit BG-BB und VAS-UPH gefunden werden.

Prinzipiell ist jede Form der Korrektur zunächst kritisch zu betrachten und mögliche Ursachen für Variabilität sollten identifiziert und kontrolliert werden. In Anbetracht der Vielzahl der möglichen Einflussgrößen ist dies jedoch schwierig: Die Normalverteilung der Intensität von fMRT-Aktivierung legt nahe, dass einzelne Ursachen nur kaum isoliert werden können. Die intrasubjektiven Zusammenhänge zwischen Aktivationsintensitäten bei wiederholten Untersuchungen stützen die Annahme vermuteter (normalverteilter) Subjektfaktoren (Seghier et al. 2004), die auch individualphysiologisch begründet sein können (Aguirre, et al 1998). Angesichts der unklaren Ursachen von fMRT-Intensitätsunterschieden und ihres starken Einflusses auf LI und RC ist die individuelle Schwellenwertkorrektur als eine pragmatische Lösung des Problems zu verstehen.

4.2.2. Vergleichende Reliabilitätsanalyse

Tabelle 4 zeigt die Reliabilitätskoeffizienten nach Schwellenwertanpassung bei produktivem und rezeptivem Fokus:

Region	BG-BB Produktiver Fokus		VAS-UPH Rezeptiver Fokus	
	RC (Tvar) Mittelwert	SD	RC (Tvar) Mittelwert	SD
Sprachsystem	0,49	0,11	0,61	0,11
Frontale ROI	0,56	0,13	0,65	0,11
Zentrale ROI	0,44	0,17	0,61	0,20
Temporale ROI	0,34	0,14	0,53	0,17
Parietale ROI	0,33	0,24	0,50	0,20
SMA ROI	0,34	0,22	0,47	0,16

Tabelle 4: Vergleich der Reliabilität bei produktivem und rezeptivem Aufgabenfokus

Deskriptive Statistiken (Mittelwerte und Standardabweichungen) der Reliabilitätskoeffizienten (gesamte Stichprobe, N = 39) bei den Contrasts of Interest BG-BB und VAS-UPH nach individueller Schwellenwertkorrektur. Aufstellung nach ROI.

Die anatomische Reliabilität zwischen Erst- und Zweituntersuchung ist bei rezeptivem Fokus, gegenüber dem produktiven Aufgabenfokus im Sprachbeteiligten System um 24% und in den weiteren ROI um 16% (Frontale ROI) bis 55% (Temporale ROI) erhöht.

4.2.3. Vergleichende Analyse individueller Lateralisation

Fasst man Erst- und Zweituntersuchung und Händigkeitgruppen zusammen, so zeigen, mit Ausnahme der temporalen ROI im produktiven Fokus, alle anatomischen Perspektiven Linkslateralisation in der zentralen Tendenz der LI (Abbildung 32).

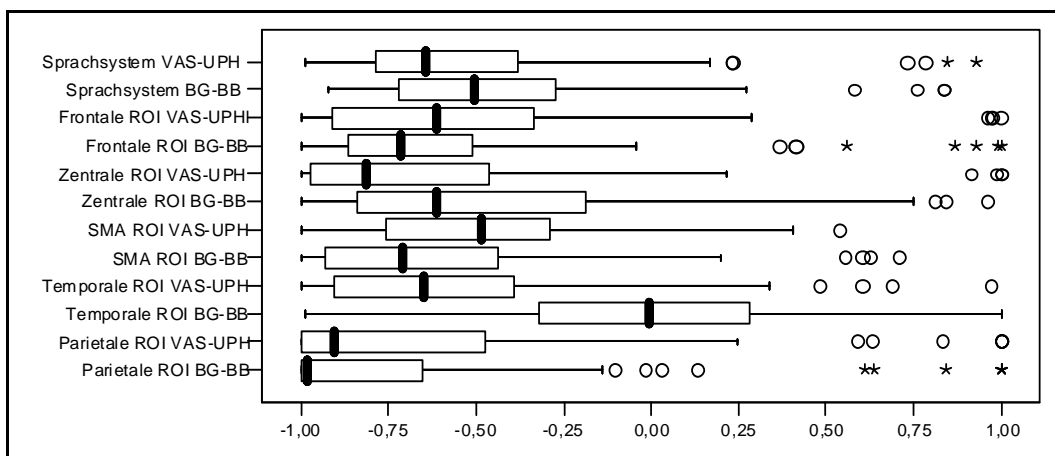


Abbildung 32: Boxplots der LI-Verteilung im Aufgabenvergleich

Die Abbildung zeigt die Boxplots (° und * markieren Ausreißer und Extremwerte) der LI-Verteilungen (der gesamten Stichprobe bei zwei Untersuchungen) bei den kognitiven Kontrasten VAS-UPH (rezeptiver Fokus) und BG-BB (produktiver Fokus), gestaffelt nach kortikalen Regions of Interest (ROI). Grundlage der LI-Berechnung waren individuelle korrigierte Schwellenwerte, um mit Aktivationsniveaus von ~ 7000 (VAS-UPH) bzw. ~ 5000 Voxeln (BG-BB) in jeder individuellen SPM zu korrespondieren.

Rechtsseitige individuelle Hemisphärendominanz bei Sprachaufgaben ist demnach, selbst in einer mehrheitlich nicht-rechtshändigen Stichprobe die Ausnahme: Klare individuelle rechte Hemisphärendominanz ($LI > 50$) ist, mit Ausnahme der temporalen und zentralen ROI, immer als Ausreißer oder Extremwert der LI-Verteilung gekennzeichnet.

4.2.3.1. LI zwischen Untersuchungen

Zwischen Erst- und Zweituntersuchung (gesamte Stichprobe) konnten weder bei BG-BB noch bei VAS-UPH signifikante (Wilcoxon-Test, $p = 0,05$, zweiseitig) Unterschiede des LI gefunden werden.

Entsprechend ist die Reproduzierbarkeit (Tabelle 5) des LI zwischen Untersuchungen bei BG-BB hoch und bei VAS-UPH weiter verbessert.

Region	Pearson's r (LI; bei Tvar)	
	BG-BB (Produktion)	VAS-UPH (Rezeption)
Sprachsystem	0,85**	0,95**
Frontale ROI	0,91**	0,94**
Temporale ROI	0,45**	0,89**
Zentrale ROI	0,64**	0,81**
Parietale ROI	0,72**	0,84**
SMA ROI	0,61**	0,74**

Tabelle 5: Reproduzierbarkeit des LI zwischen Erst- und Zweituntersuchung

Reliabilitätsmaß der Lateralisation (Pearsons r zwischen wiederholten LI) bei variabler (Tvar) Schwellenwertsetzung im Produktionsparadigma (BG-BB) und Rezeptionsparadigma (VAS –UPH). Legende: ** = signifikante Korrelation bei $p = 0.01$ zweiseitig.

4.2.3.2. LI in Händigkeitgruppen

Der Zusammenhang zwischen LI und Händigkeit ist eher schwach und in der parametrischen Analyse mittlerer Stichprobenaktivierung (Abschnitt 4.1.5.) konnten keine signifikanten ($p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) anatomischen Differenzen zwischen der Aktivierung von Händigkeitgruppen gefunden werden.

Beide Aufgaben zeigen im definierten Sprachsystem (inklusive der rechtshändigen Vergleichsgruppen) eine signifikante ($p = 0,05$, einseitig) aber relativ schwache negative Korrelation ($r_{BG-BB} = -0,40$ $r_{VAS-UPH} = -0,24$) zwischen Händigkeitsquotienten und Lateralisationskoeffizienten (HQ/rechts \leftrightarrow LI/links; HQ/links \leftrightarrow LI/rechts). Bei produktivem Fokus war die temporale ROI am schwächsten ($r = 0,03$) und die parietale ROI am stärksten ($r = 0,42$) sensitiv für Zusammenhänge zwischen HQ und LI. Bei rezeptivem Fokus war hingegen die

frontale ROI am schwächsten ($r = 0,22$) und die temporale ROI am stärksten ($r = 0,26$) sensitiv für Zusammenhänge zwischen HQ und LI.

Auf der Vergleichsebene des LI sind ebenfalls nur selten signifikante Differenzen (Mann-Whitney-U, $p = 0,05$, einseitig), zwischen Händigkeitgruppen feststellbar: Bei BG-BB waren LI im sprachbeteiligten System und der frontalen ROI in der rechtshändigen Gruppe und bei beiden Untersuchungen stärker linksseitig ausgeprägt als in der linkshändigen Gruppe. In der Erstuntersuchung waren zudem noch eine Differenz zwischen links- und beidhändiger Gruppe auf Sprachsystemebene und eine Differenz zwischen links- und rechtshändiger Gruppe in der parietalen ROI signifikant.

Bei VAS-UPH konnte nur eine einzige signifikante Linksverschiebung des LI der Zweituntersuchung, bei rechtshändigen gegenüber linkshändigen Vpn. im erweiterten supplementärmotorischen Areal identifiziert werden. Die deskriptiven Statistiken der gruppenweisen Analyse sind in Tabelle 6 zusammengefasst und signifikante Differenzen sind dort markiert. Augenfällige Unterschiede zwischen Händigkeitgruppen bestehen jedoch bezüglich der Streubreite des LI (als Interquartilbereich in Tabelle 6, für das sprachbeteiligte System als Boxplots in Abbildung 33 dargestellt). In der beidhändigen und besonders in der linkshändigen Vpn.-Gruppe ist ein wesentlich breiteres Spektrum funktioneller Asymmetrie zu finden.

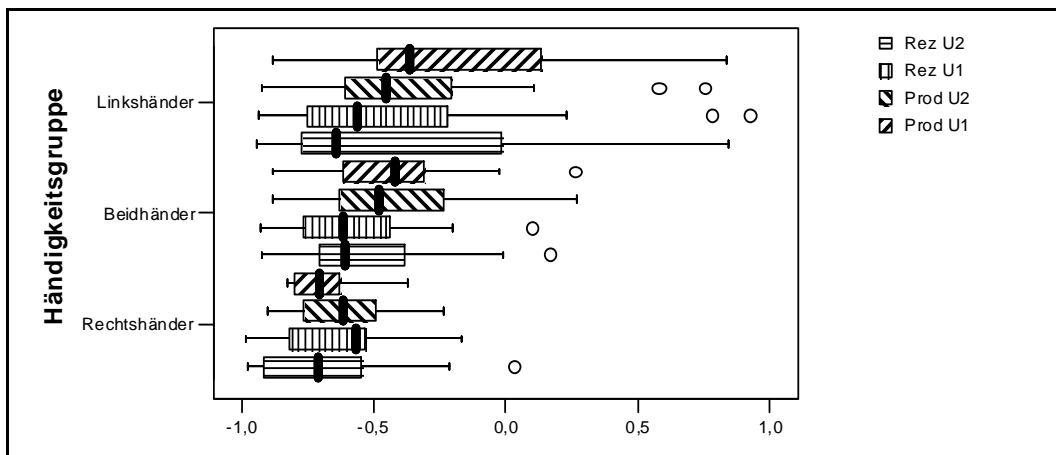


Abbildung 33: Boxplots der LI-Verteilungen nach Händigkeitgruppen und Untersuchungen

Die Boxplots zeigen die LI-Verteilungen der jeweils definierten sprachbeteiligten Systeme nach Schwellenwertkorrektur bei produktivem (Prod, BG-BB) und rezeptivem (Rez, VAS-UPH) Aufgabenfokus. U1 markiert die Erstuntersuchung und U2 die Zweituntersuchung.

		Produktiver Fokus (BG-BB)			Rezeptiver Fokus (VAS-UPH)		
ROI	Gruppe	N	Median	Interquartilbereich	N	Median	Interquartilbereich
Erstuntersuchung							
Sprachsystem ROI	Rechtshänder	13	-0,70 (B,L)	0,18	13	-0,57	0,40
	Beidhänder	13	-0,42 (R)	0,48	13	-0,62	0,41
	Linkshänder	13	-0,36 (R)	0,76	13	-0,57	0,78
	Gesamt	39	-0,54	0,47	39	-0,58	0,39
Frontale ROI	Rechtshänder	13	-0,78 (L)	0,21	13	-0,74	0,59
	Beidhänder	13	-0,71	0,41	13	-0,70	0,72
	Linkshänder	13	-0,58 (R)	0,92	13	-0,58	0,83
	Gesamt	39	-0,73	0,35	39	-0,65	0,59
Zentrale ROI	Rechtshänder	13	-0,81	0,67	13	-0,86	0,43
	Beidhänder	13	-0,50	0,67	13	-0,81	0,55
	Linkshänder	13	-0,61	1,39	13	-0,62	0,78
	Gesamt	39	-0,61	0,77	39	-0,80	0,50
SMA ROI	Rechtshänder	12	-0,93	0,35	13	-0,51	0,45
	Beidhänder	13	-0,58	0,40	13	-0,50	0,47
	Linkshänder	11	-0,42	1,03	13	-0,34	0,79
	Gesamt	36	-0,66	0,49	39	-0,48	0,51
Temporale ROI	Rechtshänder	13	-0,01	0,63	13	-0,77	0,42
	Beidhänder	13	-0,06	0,71	13	-0,51	0,38
	Linkshänder	13	-0,09	0,59	13	-0,58	1,00
	Gesamt	39	-0,06	0,67	39	-0,63	0,45
Parietale ROI	Rechtshänder	13	-1,00 (L)	0,03	13	-0,97	0,30
	Beidhänder	12	-0,82	0,61	13	-0,86	0,66
	Linkshänder	12	-0,36 (R)	1,75	13	-0,90	1,00
	Gesamt	37	-0,94	0,58	39	-0,90	0,53
Zweituntersuchung							
Sprachsystem ROI	Rechtshänder	13	-0,62 (L)	0,30	13	-0,71	0,44
	Beidhänder	13	-0,48	0,40	13	-0,61	0,34
	Linkshänder	13	-0,46 (R)	0,62	13	-0,65	0,88
	Gesamt	39	-0,50	0,46	39	-0,65	0,44
Frontale ROI	Rechtshänder	13	-0,74 (L)	0,18	13	-0,73	0,61
	Beidhänder	13	-0,69	0,57	13	-0,54	0,38
	Linkshänder	13	-0,55 (R)	0,78	13	-0,60	0,94
	Gesamt	39	-0,70	0,35	39	-0,60	0,58
Zentrale ROI	Rechtshänder	13	-0,75	0,39	13	-0,93	0,38
	Beidhänder	13	-0,48	0,55	13	-0,82	0,57
	Linkshänder	13	-0,35	1,03	13	-0,68	1,08
	Gesamt	39	-0,57	0,61	39	-0,91	0,55
SMA ROI	Rechtshänder	13	-0,82	0,39	13	-0,64 (L)	0,41
	Beidhänder	11	-0,65	0,66	13	-0,50	0,49
	Linkshänder	12	-0,72	0,63	13	-0,35 (R)	0,42
	Gesamt	36	-0,77	0,58	39	-0,49	0,48
Temporale ROI	Rechtshänder	13	+0,17	0,35	13	-0,86	0,40
	Beidhänder	13	+0,06	0,40	13	-0,56	0,64
	Linkshänder	13	-0,24	0,80	13	-0,70	1,11
	Gesamt	39	+0,06	0,57	39	-0,66	0,66
Parietale ROI	Rechtshänder	13	-1,00	0,03	13	-0,98	0,21
	Beidhänder	12	-0,96	0,45	13	-0,87	0,45
	Linkshänder	12	-1,00	0,54	13	-0,94	1,40
	Gesamt	37	-1,00	0,23	39	-0,92	0,54

Tabelle 6: Lateralisationsindizes (LI) nach Händigkeitgruppen, Untersuchung, ROI und Aufgabenfokus

Deskriptive Statistiken des LI (Mediane und Interquartilbereiche nach Schwellenwertkorrektur) in den Händigkeitgruppen bei produktivem (BG-BB) und rezeptivem (VAS-UPH) Aufgabenfokus. Die obere Tabellenhälfte zeigt Erst- und die untere Tabellenhälfte Zweituntersuchungen. Signifikante Differenzen der zentralen Tendenzen der LI-Verteilung zwischen Händigkeitgruppen (Mann-Whitney-U; $p = 0,05$, einseitig) sind folgendermaßen markiert: Gruppe (in der Zeile) weist Differenz mit der linkshändigen (L), rechtshändigen (R) oder beidhändigen (B) Gruppe auf.

4.2.4. Häufigkeiten von Lateralisationstypen

4.2.4.1. Gibt es eine „richtige“ Klassifikation zerebraler Dominanz?

Lateralisationstypen und ihre Vorkommenshäufigkeit stellen die diagnostische Betrachtungsebene dar, auf der sich bildgebend (LI) und mit dem Wada-Test bestimmte Hemisphärendominanz vergleichen lassen.

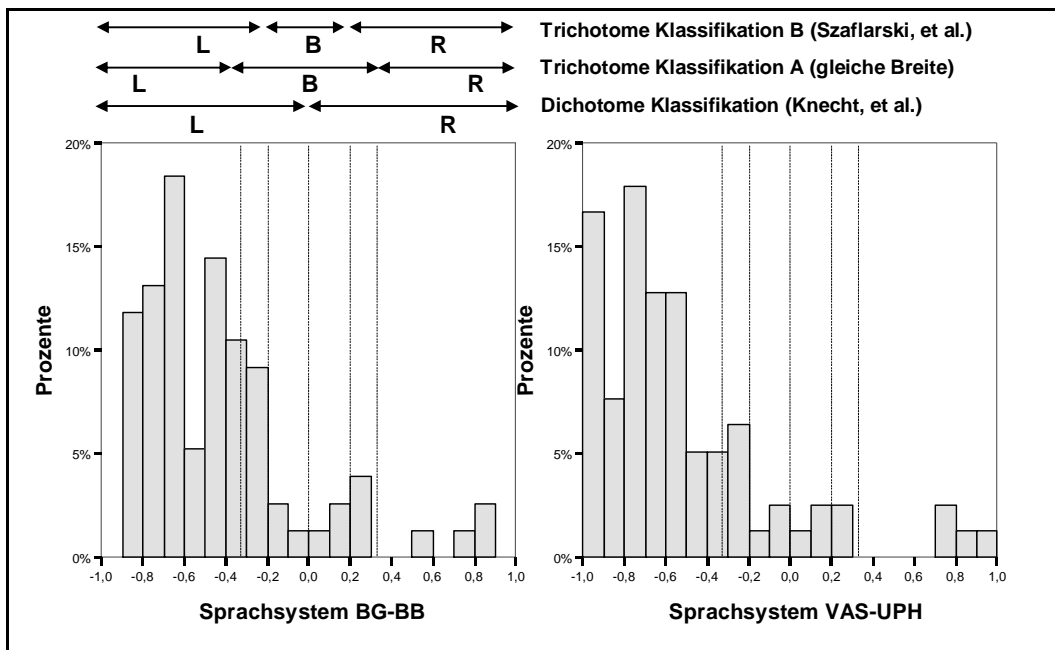


Abbildung 34 LI-Klassifikation und Auftretenshäufigkeit

Nach Aufgabenfokus verglichene Häufigkeitsverteilungen von LI (des jeweils definierten sprachbeteiligten Systems, gesamte Stichproben bei beiden Untersuchungen) bei einer Klassenbreite von 0,1 LI. Die senkrechten Linien korrespondieren mit den Klassengrenzen zur Bestimmung von Hemisphärendominanz (L = linkslateral; B = bilateral; R = rechtslateral) aus zwei Referenzstudien (dichotome und trichotome Klassifikation B) und der im folgenden verwendeten einfachen trichotomen Klassifikation A mit gleichen Klassenbreiten von 0,33 LI.

Leider existieren, wie schon beim HQ, (vgl., Abschnitt 3.2.1.1.) keine festen Konventionen zur Setzung von Klassengrenzen zur Bestimmung rechtslateraler, bilateraler und linkslateraler LI. Abbildung 34 zeigt den Einfluss möglicher Perspektiven auf die LI-Datensätze der vorliegenden Untersuchung (Händigkeitsgruppen und Messwiederholungen zusammengefasst).

Die Häufigkeitsverteilung ist in der untersuchten Stichprobe stark linksschief und starke rechte Hemisphärendominanz lässt sich mit einer Klassengrenze von $LI > 0,33$ gut dissoziieren. Schwierig ist jedoch die Trennung rechter und bilateraler Lateralisationstypen, bei denen die Häufigkeitsverteilung eher einen Zusammenhang nahe legt. Ein verhältnismäßig starker Anstieg der Häufigkeiten würde eine Klassengrenze von linkslateralen $LI < -0,2$ (vgl. Szaflarski et al. 2002) indizieren. Die Klassifizierung von $LI > 0,2$ als rechtslateral würde jedoch Vpn. mit einschließen, die wahrscheinlich eher bilaterale fMRT-Sprachrepräsentation aufweisen. Aufgrund der erhöhten diagnostischen Striktheit bezüglich linker und rechter Hemisphärendominanz fiel die Wahl auf die trichotome Einteilung A mit den Klassengrenzen $-0,33$ und $0,33$. Insbesondere beim kognitiven Kontrast BG-BB ist hier jedoch ein relativ hoher Anteil der Ergebnisse bilateral klassifiziert.

Parallel wurden die Ergebnisse bei dichotomer Klassifizierung untersucht, da hierzu eine Referenzuntersuchung mit großem Stichprobenumfang vorliegt (Knecht, et al 2000).

4.2.4.2. Dichotome Klassifikation

In der einfachsten möglichen Klassifikation, der einfachen links-/rechts Dichotomie, wurden negative LI (sprachbeteiligtes System) als linkslateral und positive LI als rechtslateral gewertet. Hiernach waren in den gesamten Stichproben und über Untersuchungen hinweg bei produktivem Fokus 87,2% der SPM links- und 12,8% rechtsdominant. Bei rezeptivem Fokus waren 88,5% der SPM links- und 11,5% rechtsdominant.

Bei BG-BB war bei keiner SPM aus der rechtshändigen Gruppe, 11,5% der SPM aus der beidhändigen Gruppe und 26,9% der SPM aus der linkshändigen Gruppe Rechtsdominanz klassifizierbar. Bei VAS-UPH war bei einer SPM (3,9%) aus der rechtshändigen Gruppe, bei 7,7% der SPM aus der beidhändigen Gruppe und bei 23,1% der SPM aus der linkshändigen Gruppe Rechtsdominanz klassifizierbar.

Die Auftretenshäufigkeit dichotom klassifizierter rechter Hemisphärendominanz in Abhängigkeit von der Kovariate HQ wurde mit Hilfe ordinaler Regression (Negative log-log Verknüpfungsfunktion) geschätzt und folgende lineare Gleichungen (BG-BB: $R^2 = 0,92$; VAS-UPH: $R^2 = 0,97$) angepasst:

$$R_{BG-BB}(\%) = 13,1 + \frac{1,3HQ}{-10}$$

Formel 5: Rechte Hemisphärendominanz (LI > 0) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei BG-BB

$$R_{VAS-UPH}(\%) = 11,6 + \frac{0,8HQ}{-10}$$

Formel 6: Rechte Hemisphärendominanz (LI > 0) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei VAS-UPH

Hiermit ergibt sich für eine Vpn. mit einem stark linken HQ von -90 bei BG-BB eine um den Faktor 17,7 und bei VAS-UPH um den Faktor 4,3 erhöhte prognostizierte Auftretenshäufigkeit rechter Hemisphärendominanz (LI > 0) gegenüber einer Vpn. mit einem stark rechten HQ von +90.

Nach der Gleichung von Knecht et al. (2000) (Formel 1 in Abschnitt 2.4.) ist für diesen Fall ein Faktor von 6 zu erwarten.

4.2.4.3. Trichotome Klassifikation

Berücksichtigt man bilaterale Lateralisationsergebnisse in der Klassifikation (vgl. Szaflarski et al. 2002; Pujol et al. 1999), so zeigt sich, dass eindeutige Rechtslateralisation (mit Ausnahme temporalen Areale bei BG-BB), selbst bei einer mehrheitlich nicht-rechtshändigen Stichprobe ein äußerst seltenes Phänomen darstellt (Tabelle 7). Eine ausführliche, nach Erst- und Zweituntersuchungen und Händigkeitgruppen getrennte Auswertung ist in tabellarischer Form in Appendix C zu finden.

ROI	Produktiver Fokus (BG-BB)			Rezeptiver Fokus (VAS-UPH)		
	Links-lateral LI < -0,33	Bilateral LI > -0,33 < +0,33	Rechts-lateral LI > +0,33	Links-lateral LI < -0,33	Bilateral LI > -0,33 < +0,33	Rechts-lateral LI > +0,33
	%	%	%	%	%	%
Sprachsystem ROI	70,5%	24,4%	5,1%	78,2%	16,7%	5,1%
Frontale ROI	84,6%	5,1%	10,3%	75,6%	19,2%	5,1%
Zentrale ROI	66,7%	25,6%	7,7%	82,1%	12,8%	5,1%
SMA ROI	79,2%	15,3%	5,6%	71,8%	24,4%	3,8%
Temporale ROI	23,1%	55,1%	21,8%	75,6%	16,7%	7,7%
Parietale ROI	83,8%	6,8%	9,5%	80,8%	10,3%	9,0%

Tabelle 7: Häufigkeit von Lateralisationstypen in der gesamten Stichprobe

Prozentuale Häufigkeiten links-, bi- und rechtslateral klassifizierter LI in den untersuchten ROI bei produktivem (BG-BB) und rezeptivem (VAS-UPH) Aufgabenfokus.

Die Auftretenshäufigkeit trichotom klassifizierter Hemisphärendominanz in Abhängigkeit von der Kovariate HQ wurde mit Hilfe ordinaler Regression (Negative log-log Verknüpfungsfunktion) geschätzt und folgende lineare Gleichungen (BG-BB: $R^2 = 0,96$; VAS-UPH: $R^2 = 0,98$) angepasst:

$$R_{BG-BB}(\%) = 5,3 + \frac{0,4HQ}{-10}$$

Formel 7: Rechte Hemisphärendominanz (LI > 0.33) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei BG-BB

$$R_{VAS-UPH}(\%) = 5,2 + \frac{0,3HQ}{-10}$$

Formel 8: Rechte Hemisphärendominanz (LI > 0.33) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei VAS-UPH

Hiermit ergibt sich für eine Vpn. mit einem stark linken HQ von -90 bei BG-BB eine um den Faktor 5,2 und bei VAS-UPH um den Faktor 3,2 erhöhte prognostizierte Auftretenshäufigkeit rechter Hemisphärendominanz ($LI > 0,33$) gegenüber einer Vpn. mit einem stark rechten HQ von +90.

4.2.5. Reliable Lateralisation

4.2.5.1. LI überlappender Voxel aus Erst- und Zweituntersuchung

Bei diesem Maß der Lateralisation intrasubjektiv reliabler Aktivierung (deskriptive Statistiken in Tabelle 8 und prozentuale Häufigkeiten von Lateralisationstypen in Tabelle 9) ist die generelle starke Linkslateralisation bei beiden Aufgaben noch verstärkt zu beobachten. Der Anteil bilateraler Aussagen ist verringert und insbesondere bei BG-BB zugunsten linkslateraler Aussagen verschoben.

ROI	Produktiver Fokus (BG-BB)			Rezeptiver Fokus (VAS-UPH)		
	N	Median	Interquartilbereich	N	Median	Interquartilbereich
Sprachsystem ROI	39	-0,64	0,47	39	-0,77	0,40
Frontale ROI	39	-0,81	0,25	39	-0,79	0,55
Zentrale ROI	39	-0,95	0,70	39	-0,99	0,13
SMA ROI	33	-0,92	0,41	39	-0,66	0,57
Temporale ROI	39	+0,03	0,76	39	-0,81	0,76
Parietale ROI	33	-1,00	0,08	39	-1,00	0,18

Tabelle 8: Deskriptive Statistiken des LI überlappender Voxel im Aufgabenvergleich

Überlappende Voxel aus Erst- und Zweituntersuchung wurden nach individueller Schwellenwertanpassung berechnet.

ROI	Produktiver Fokus (BG-BB)			Rezeptiver Fokus (VAS-UPH)		
	Linkslateral LI < -0,33 %	Bilateral LI > -0,33 < +0,33 %	Rechtslateral LI > +0,33 %	Linkslateral LI < -0,33 %	Bilateral LI > -0,33 < +0,33 %	Rechtslateral LI > +0,33 %
Sprachsystem ROI	76,9%	15,4%	7,7%	82,1%	10,3%	7,7%
Frontale ROI	84,6%	5,1%	10,3%	76,9%	15,4%	7,7%
Zentrale ROI	71,8%	17,9%	10,3%	92,3%	2,6%	5,1%
SMA ROI	90,9%	3,0%	6,1%	76,9%	17,9%	5,1%
Temporale ROI	25,6%	48,7%	25,6%	74,4%	17,9%	7,7%
Parietale ROI	84,8%	6,1%	9,1%	87,2%	2,6%	10,3%

Tabelle 9: Häufigkeit von Lateralisationstypen überlappender Voxel in der gesamten Stichprobe

Prozentuale Häufigkeiten links- bi- und rechtslateral klassifizierter LI in den untersuchten ROI bei produktivem (BG-BB) und rezeptivem (VAS-UPH) Aufgabenfokus. Überlappende Voxel aus Erst- und Zweituntersuchung wurden nach individueller Schwellenwertanpassung berechnet.

Bezogen auf die definierten sprachbeteiligten Systeme ist der korrelative Zusammenhang zwischen HQ und den LI gemeinsamer Voxel nur bei BG-BB ($r = -0,39$; $p = 0,01$, einseitig), nicht jedoch bei VAS-UPH ($r = -0,25$) signifikant.

Bei dichotomer Klassifikation erhält man folgende Anpassungsgleichungen für den Zusammenhang von HQ und der erwarteten Häufigkeit rechter ($LI > 0$) Lateralisation.

$$R_{BG-BB}(\%) = 13,2 + \frac{1,4HQ}{-10}$$

Formel 9: Überlappende Voxel; rechte Hemisphärendominanz ($LI > 0$) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei BG-BB

$$R_{VAS-UPH}(\%) = 10,5 + \frac{0,9HQ}{-10}$$

Formel 10: Überlappende Voxel; rechte Hemisphärendominanz ($LI > 0$) in Abhängigkeit von individuellem HQ bei VAS-UPH

Bei LI aus überlappenden Voxeln ist die erwartete Häufigkeit von $LI > 0$ bei einem HQ von -90 gegenüber einem HQ von +90 bei BG-BB um den Faktor 42 und bei VAS-UPH um den Faktor 7,9 erhöht.

4.2.5.2. Konsistenz der Lateralisation über Paradigmen hinweg

Bei den links- und beidhändigen Panelgruppen (26 Vpn.) lassen sich die LI und Lateralisationsaussagen über die Paradigmen hinweg vergleichen.

ROI		Korrelation zwischen LI bei VAS-UPH und BG-BB Erstuntersuchungen	Korrelation zwischen LI bei VAS-UPH und BG-BB Zweituntersuchungen	Korrelation zwischen LI überlappender Voxel bei VAS-UPH und BG-BB
Sprachsystem ROI	Korrelation nach Pearson N	0,73(**) 26	0,73(**) 26	0,70(**) 26
Frontale ROI	Korrelation nach Pearson N	0,82(**) 26	0,81(**) 26	0,79(**) 26
Zentrale ROI	Korrelation nach Pearson N	0,61(**) 26	0,72(**) 26	0,47(*) 26
SMA ROI	Korrelation nach Pearson N	0,33 24	0,53(**) 23	0,42(*) 22
Temporale ROI	Korrelation nach Pearson N	0,50(**) 26	0,31 26	0,31 26
Parietale ROI	Korrelation nach Pearson N	0,54(**) 24	0,58(**) 24	0,69(**) 21

Tabelle 10: LI-Korrelationen zwischen Paradigmen bei Links- und Beidhändern

Pearson's r zwischen den LI bei BG-BB und VAS-UPH, jeweils zwischen Erst- und Zweituntersuchungen sowie zwischen den LI überlappender Voxel beider Paradigmen. Legende: ** = signifikante Korrelation bei $p = 0,01$, zweiseitig; * = signifikante Korrelation bei $p = 0,05$, zweiseitig.

Die korrelativen LI-Zusammenhänge zwischen den kognitiven Kontrasten BG-BB und VAS-UPH (Tabelle 10) sind bei den definierten sprachbeteiligten Systemen und den frontalen ROI hoch, bei den zentralen und parietalen ROI noch gut und bei den supplementärmotorischen und temporalen ROI eher schwach.

Auf der Sprachsystemebene und in frontalen Arealen lassen sich demnach gut vergleichbare Lateralisationsaussagen, unabhängig von der untersuchten Sprachaufgabe erwarten. In temporalen Arealen ist hingegen mit abweichenden Aussagen zu rechnen.

Zudem konnte bei einem Vergleich in allen AAL-Regionen und zusammengefassten ROI ein signifikanter Aufgabenunterschied in den LI (Wilcoxon-Test, $p = 0.05$ zweiseitig) fast ausnahmslos (9 von 10 signifikanten Differenzen) nur bei temporalen AAL-Regionen und ROI festgestellt werden. Diese Regionen waren: Gyrus temporalis superior, medius und superiorer Teil des Temporalpols sowie temporale ROI bei S1/S1- und S2/S2-Vergleichen, sowie der Gyrus temporalis inferior im Vergleich der jeweils ersten Untersuchung mit jeder Aufgabe.

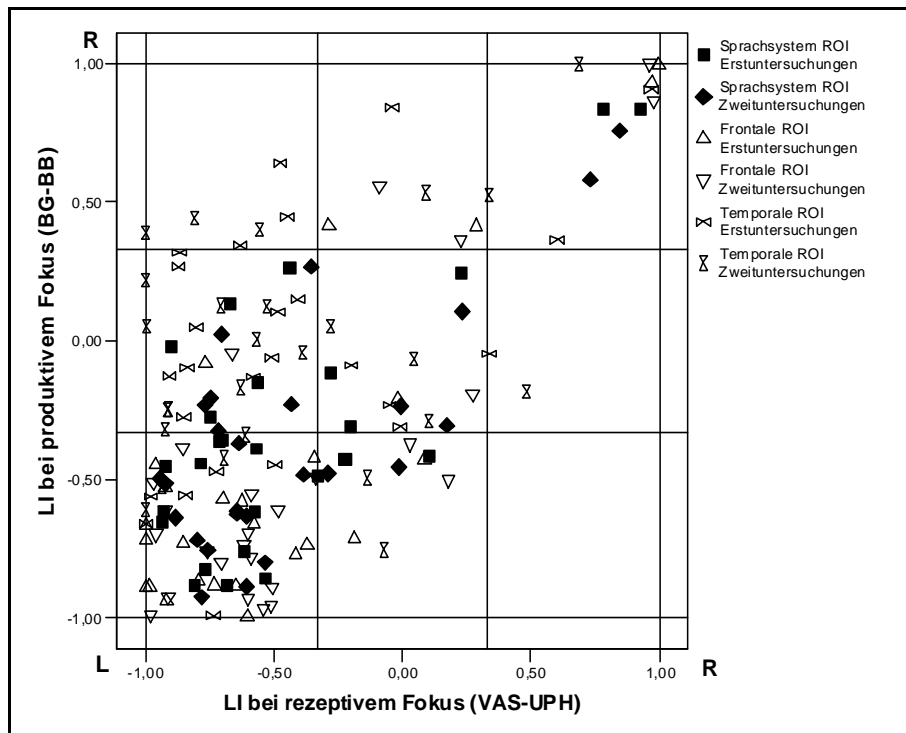


Abbildung 35: LI-Streudiagramm diagnostischer Konsistenz zwischen Paradigmen

Die neun Sektoren zeigen die möglichen Kombinationen der Lateralitätsaussage (LI des definierten Sprachsystems, der frontalen und temporalen ROI) aus beiden Aufgaben. In den drei Sektoren, die von links unten nach rechts oben verlaufen, liegen diejenigen Vpn., bei denen die Lateralitätsaussage (zwischen Erst- bzw. zwischen Zweituntersuchungen) identisch ist. Parallel verlaufend kennzeichnen Sektoren, die oberhalb und unterhalb an diese Diagonale angrenzen eine abweichende Lateralitätsaussage bei beiden Aufgaben. In den Sektoren links oben und rechts unten ist eine gegensätzliche Lateralitätsaussage zu beobachten.

Die diagnostische Perspektive (Abbildung 35) mit trichotom klassifizierten LI bestätigt dies: Übereinstimmende (linkslateral/linkslateral, bilateral/bilateral, rechtslateral/rechtslateral) Lateralisationsaussagen, jeweils zwischen Erst(S1)- oder Zweituntersuchungen(S2) von BG-BB und VAS-UPH sind demnach in der frontalen ROI in 21(= 81% in S1) bzw. 21 (= 81% in S2) Fällen und innerhalb des definierten Sprachsystems in 19 (= 73% in S1) bzw. 18 (= 69% in S2) Fällen beobachtet worden.

In der temporalen ROI ist eine identische Lateralitätsaussage hingegen nur in 11 Fällen beobachtet worden. In frontalen ROI und auf Sprachsystemebene erhält man somit einen Anteil von maximal 19% (frontal) bzw. 31% (Sprachsystem) an abweichenden Lateralitätsaussagen. Zu gegensätzlichen Aussagen zur zerebralen Dominanz kommen beide Paradigmen, unter Verwendung dieser Klassifikation, nur in der temporalen ROI (11 % bei S1 und S2). Bei allen möglichen 16 Kombinationen ((2 Aufgaben X 2 Messungen)²) aus den Lateralitätsaussagen frontaler ROI und des definierten Sprachsystems bleibt zudem die diagnostisch besonders zu beachtende Anzahl der als rechtslateral klassifizierten Probanden konstant bei 2 (7,7%). Bei der klar festgestellten Linkslateralisation schwankt die Anzahl zwischen 13 (=

50% bei Sprachsystem BG-BB S1/VAS-UPH S2) und 18 (= 69% bei frontaler ROI S1/S1, S1/S2, S2/S1).

Bei den nicht „klassisch-sprachlichen“ parietalen (71% bei S1 und 79% bei S2), zentralen (69% bei S1 und 58% bei S2) und SMA ROI (58% bei S1 und 56% bei S2) ist bei Vergleichen zu berücksichtigen, dass die parietalen und SMA ROI bei der Rezeptionsaufgabe erweitert wurden und dass in den beiden letzteren ROI bei produktivem Aufgabenfokus 2-3 Nullaktivierungen festgestellt wurden.

Eine zusammenfassende 24 Item (6 ROI X 2 Aufgaben X 2 Untersuchungen) Reliabilitätsanalyse trichotom klassifizierter LI (Cronbachs Alpha = 0,977, N = 20 bei listenweisem Fallausschluss) zeigte die höchsten korrigierten Trennschärfekoeffizienten bei der Lateralisationsbestimmung mit der Rezeptionsaufgabe in der frontalen ROI (0,949 bei S1, 0,934 bei S2) und die niedrigsten Trennschärfekoeffizienten bei der Lateralisationsbestimmung mit der Produktionsaufgabe in der temporalen ROI (0,596 in S1, 0,364 in S2).

4.2.6. Untersuchung von Systemzusammenhängen

4.2.6.1. Kolateralisation im definierten Sprachsystem

Aufbauend auf dem Grundgedanken der generellen Linkslateralisation als Indikator für sprachspezifische Aktivierung lassen sich möglicherweise Zusammenhänge zwischen kortikalen Arealen innerhalb der definierten sprachbeteiligten Systeme aufdecken.

Die Korrelationen der individuellen LI überlappender Voxel zwischen den untersuchten ROI sind in Tabelle 11 (produktiver Fokus BG-BB) und Tabelle 12 (rezeptiver Fokus VAS-UPH) als inter-regionale Kolateralisationsmatrizen abgebildet.

Bei produktivem ($r = 0,95$) wie rezeptivem ($r = 0,89$) Aufgabenfokus sind frontale und parietale Areale am stärksten gleichlaufend lateralisiert. Setzt man einen Schwellenwert von $r = 0,5$, so sind bei produktivem Fokus darüber hinaus (absteigend sortiert nach Größe des r) zentral-parietale, zentral-frontale, supplementärmotorisch-parietale, und supplementärmotorisch-frontale Zusammenhänge indiziert.

Bei rezeptivem Fokus besteht zwischen allen ROI ein korrelativer Zusammenhang von $r > 0,5$. Alle ROI korrelieren mit der frontalen ROI stärker als $r = 0,75$. Korrelative Zusammenhänge mit der zentralen oder supplementärmotorischen ROI fallen hingegen etwas schwächer aus. Insgesamt zeigt sich Lateralisation jedoch bei rezeptivem Fokus wesentlich klarer als Eigenschaft des gesamten definierten Sprachsystems als bei produktivem Fokus.

		Frontale ROI	Zentrale ROI	SMA ROI	Temporale ROI	Parietale ROI
Frontale ROI	r	-	-	-	-	-
	N					
Zentrale ROI	r	0,72(**)	-	-	-	-
	N	39				
SMA ROI	r	0,66(**)	0,49(**)	-	-	-
	N	33	33			
Temporale ROI	r	0,33(*)	0,29	0,20	-	-
	N	39	39	33		
Parietale ROI	r	0,95(**)	0,77(**)	0,72(**)	0,39(*)	-
	N	33	33	29	33	

Tabelle 11: Kolateralisationsmatrix bei produktivem Aufgabenfokus (BG-BB)

Pearson's r zwischen den LI überlappender Voxel einzelner kortikaler Areale (ROI) beim kognitiven Kontrast BG-BB. Legende: ** = signifikante Korrelation bei $p = 0,01$, zweiseitig; * = signifikante Korrelation bei $p = 0,05$, zweiseitig.

		Frontale ROI	Zentrale ROI	SMA ROI	Temporale ROI	Parietale ROI
Frontale ROI	r	-	-	-	-	-
	N					
Zentrale ROI	r	0,78(**)	-	-	-	-
	N	39				
SMA ROI	r	0,76(**)	0,58(**)	-	-	-
	N	39	39			
Temporale ROI	r	0,80(**)	0,65(**)	0,56(**)	-	-
	N	39	39	39		
Parietale ROI	r	0,89(**)	0,71(**)	0,67(**)	0,72(**)	-
	N	39	39	39	39	

Tabelle 12: Kolateralisationsmatrix bei rezeptivem Aufgabenfokus (VAS-UPH)

Pearson's r zwischen den LI überlappender Voxel einzelner kortikaler Areale (ROI) beim kognitiven Kontrast VAS-UPH. Legende: ** = signifikante Korrelation bei $p = 0,01$, zweiseitig; * = signifikante Korrelation bei $p = 0,05$, zweiseitig.

4.2.6.2. Koaktivierung bei rezeptivem Fokus

Der Kognitive Kontrast VAS-UPH zeigt individuelle Hemisphärendominanz, die innerhalb des definierten Sprachsystems gleichlaufend ist. Die dadurch indizierten Netzwerkzusammenhänge wurden daher auf der anatomisch feineren Ebene stark aktivierter AAL-Regionen (siehe Abschnitt 4.1.3. und methodische Überlegungen dazu in Abschnitt 3.2.8.2.) explorativ weiter untersucht. Hierzu wurden die ausgezählten Voxel bei $T_{crit}(\text{fix}) = 4,25$ auf positive partiell-korrelative Zusammenhänge zwischen 14 linkshemisphärischen und 8 rechtehemisphärischen AAL untersucht. Die Abbildungen 36 bis 38 zeigen die Projektionen jeder AAL-Region zu den drei jeweils am höchsten partiell korrelierenden (unter der Bedingung

$r_{\text{partiell}} > 0,1$) AAL-Regionen im jeweiligen Regressionsmodell. Die hier grafisch nachvollzogenen Koaktivationsmatritzen sind in Appendix D beigefügt.

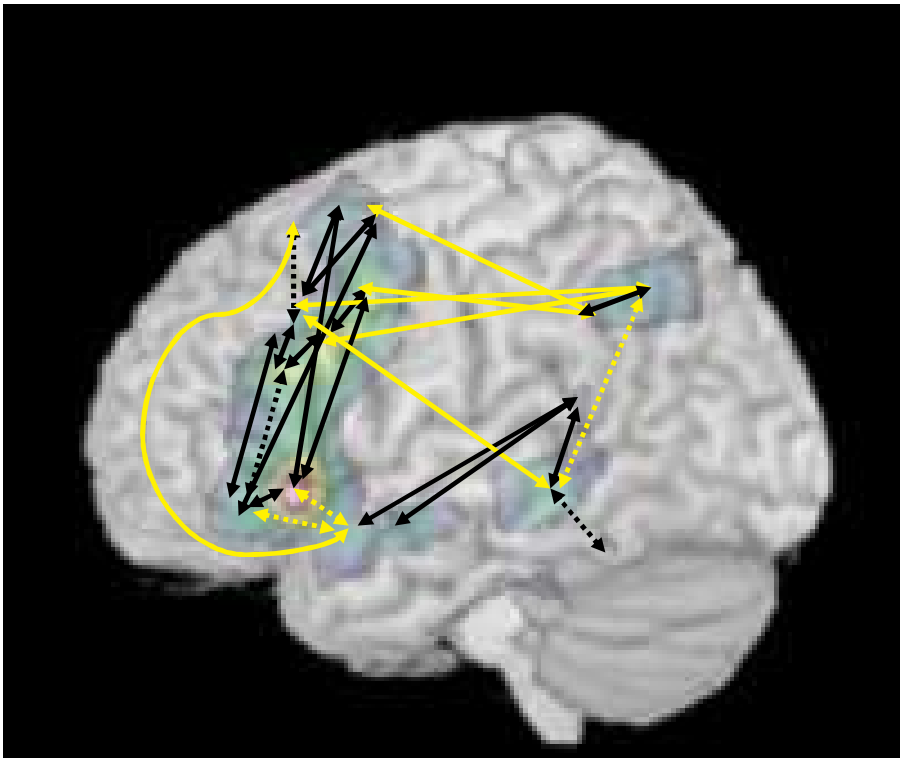


Abbildung 36: Partielle Koaktivierungen zwischen linkshemisphärischen AAL-Regionen

Graphischer Nachvollzug der stärksten partiellen Korrelationen der Anzahlen aktivierter (bei $T_{\text{crit}}(\text{fix}) = 4,25$) Voxel zwischen 14 linkshemisphärischen AAL-Regionen in einem gemeinsamen Regressionsmodell bei allen 39 Vpn. Gelbe Pfeile zeigen Zusammenhänge zwischen Lobuli/ROI und schwarze Pfeile Zusammenhänge innerhalb von Lobuli/ROI. Gestrichelte Pfeile markieren Zusammenhänge die auf partiellen Korrelationen mit einem $p > 0,15$ beruhen.

Das linkshemisphärische Netzwerk sprachbeteiligter Areale zeigt sowohl Binnen- (schwarz) als auch transkortikale Zusammenhänge (gelb). Präfrontale, präzentrale und supplementär-motorische Areale lassen sich in dieser Perspektive untereinander kaum als autonome Subsysteme dissoziieren. Auch Insularer und frontaler Kortex scheinen eher eine ausgedehnte funktionelle Einheit zu bilden. In einer bottom-up Sichtweise des Sprachprozesses stehen weder das klassische Wernicke-Areal (als posteriorer Anteil des Gyrus temporalis superior) noch das klassische Broca-Areal (als Pars opercularis des Gyrus frontalis inferior) im Zentrum transkortikaler Verbindungen. Zusammenhänge bestehen eher zwischen Arealen in der näheren Umgebung nämlich zwischen dem posterioren Gyrus temporalis medius und dem Gyrus frontalis medius. Weitere transkortikale Verbindungen sind zwischen parietalen und frontalen, parietalen und präzentralen sowie parietalen und supplementär-motorischen Arealen zu finden. Die Projektionen posteriorer temporaler Areale in Richtung des parietalen Kortex und anteriorer temporaler Areale in Richtung des frontalen Kortex sind nicht durch

signifikante ($p > 0,15$) partielle Korrelationen gestützt. Insgesamt auffällig (und daher in Abschnitt 5 auch Gegenstand der Diskussion) bei transkortikalen Verbindungen ist die starke Beteiligung von Arealen die mit motorischer Planung, Vorbereitung und Steuerung in Verbindung gebracht werden.

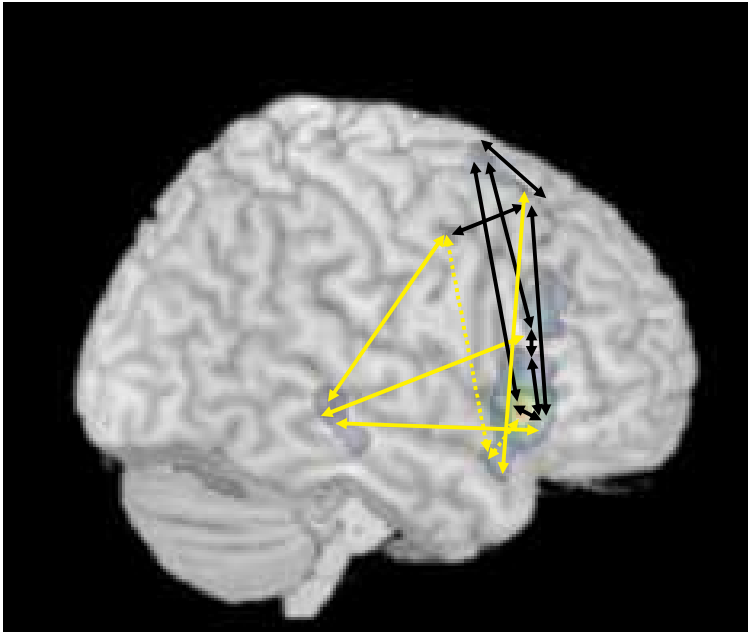


Abbildung 37: Partielle Koaktivierungen zwischen rechtshemisphärischen AAL-Regionen

Graphischer Nachvollzug der stärksten partiellen Korrelationen der Anzahlen aktivierter (bei $T_{crit} (fix) = 4,25$) Voxel zwischen 8 rechtshemisphärischen AAL-Regionen in einem gemeinsamen Regressionsmodell bei allen 39 Vpn. Gelbe Pfeile zeigen Zusammenhänge zwischen Lobuli/ROI und schwarze Pfeile Zusammenhänge innerhalb von Lobuli/ROI. Gestrichelte Pfeile markieren Zusammenhänge, die auf partiellen Korrelationen mit einem $p > 0,15$ beruhen.

Prozesszusammenhänge, die beim kognitiven Kontrast VAS-UPH in der rechten Hemisphäre indiziert sind, weisen analog zu den Prozessen in der sprachdominanten linken Hemisphäre eine komplexe Binnenstruktur in frontalen Arealen auf. Die transkortikalen Zusammenhänge zwischen temporalen und frontalen Arealen besitzen keine dorsale Komponente, sondern lediglich die bereits linkshemisphärisch indizierten „direkten“ Verbindungen zwischen Gyrus temporalis medius und präfrontalem Kortex sowie zwischen Temporalpol und supplementärmotorischem Areal sowie zwischen Temporalpol und insularem Kortex.

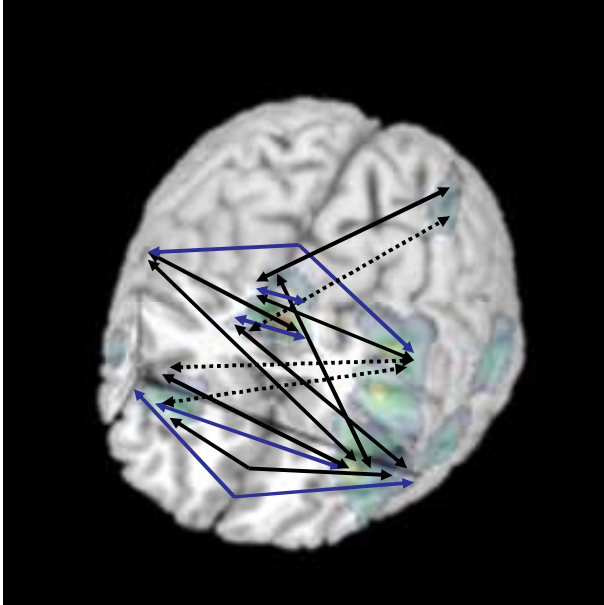


Abbildung 38: Partielle Koaktivierungen von AAL-Regionen über Hemisphären hinweg

Graphischer Nachvollzug der stärksten transhemisphärischen partiellen Korrelationen der Anzahlen aktivierter (bei $T_{crit}(\text{fix}) = 4,25$) Voxel zwischen 22 (14 linkshemisphärischen + 8 rechtshemisphärischen) AAL-Regionen in einem gemeinsamen Regressionsmodell bei allen 39 Vpn. Blaue Pfeile zeigen Zusammenhänge zwischen homologen AAL-Regionen und schwarze Pfeile weitere transhemisphärische Zusammenhänge. Gestrichelte Pfeile markieren Zusammenhänge, die auf partiellen Korrelationen mit einem $p > 0,15$ beruhen.

Zwischen kortikalen Arealen des Temporalpols, der Insula und des Gyrus praecentralis bestehen Zusammenhänge in der fMRT-Aktivierung über die Hemisphären hinweg. Die linkshemisphärischen Zusammenhänge zwischen parietalen und supplementärmotorischen Arealen dehnen sich über die Fissura longitudinalis cerebri in rechtshemisphärische supplementärmotorische Regionen aus. Zwischen klassischen und erweiterten frontalen und temporalen Spracharealen deuten sich keine transhemisphärischen Zusammenhänge an.

5. Diskussion

5.1. Beurteilung der Systemperspektive

Ein wesentlicher Aspekt der durchgeführten empirischen Untersuchungen war die Bestimmbarkeit sprachlicher Hemisphärendominanz innerhalb einer Systemperspektive. Versucht man, wie bei der untersuchten Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus, einen komplexen Sprachprozess, aufbauend auf einer Vorstellung der Sprache als Handlung, experimentell zu modellieren, so fällt einem jedoch bald auf, dass der Sprachprozess auf mannigfaltige Art und Weise beschreibbar und definierbar ist. Es ist also mitnichten so, dass lediglich „ein Sprachmodell“ adäquat in eine Aufgabe „gegossen“ werden kann und sogleich ein Abbild des „eloquenten Systems“ liefert.

Die Aktivationshypothesen aus dem Referenzstudienmodell sind Ergebnisse des Versuchs einer kumulativen fMRT-spezifischen Modellierung eines solchen Sprachsystems anhand von Aufgabentypen, die auf die Abbildung einzelner Aspekte des Sprachprozesses abzielen. In frontalen Regionen ist demnach meist von sprachlicher Hemisphärendominanz in der fMRT-Aktivierung auszugehen. Im parietalen und temporalen und insularen Kortex werden jedoch in der fMRT-Aktivierung oft bilaterale vermutlich meist sensomotorische Prozesse abgebildet, die nicht dem Konzept der dominanten Hemisphäre folgen.

Einfache Sprachproduktionsaufgaben wie Varianten des Wortgenerierens ohne offene Artikulation zeigen eine starke Dominanz linkslateraler frontaler Aktivierung und bilaterale sensomotorische Prozesse besitzen lediglich einen geringen negativen Einfluss auf die Lateralisationsaussage. Problematisch ist dabei jedoch die oft begrenzte frontale Darstellungsperspektive, die gewissermaßen als (allerdings sehr aussagekräftiges) Epiphänomen zur Bestimmung der dominanten Hemisphäre genutzt werden muss.

Die gleichzeitige robuste Darstellung temporaler, parietaler und frontaler sprachbeteiligter Areale, so lässt sich aus dem Referenzstudienmodell ableiten, erfordert hingegen eine komplexe Stimulussituation und darauf aufbauende, ebenfalls komplexe, Verstehens- und Antwortleistungen, die vermutlich auch die Nutzung von Arbeitsgedächtnisressourcen notwendig machen. Dies beinhaltet jedoch zumindest auch eine bilateral repräsentierte (hier auditive) Sensorik und produktive Sprechmotorik, die vermutlich in „Spiegelsystemen“ der nicht-dominanten Hemisphäre eine parallele, den Sprachprozess unterstützende, Funktion erfüllen. Es wird derzeit vielfach davon ausgegangen, dass die nicht-dominante Hemisphäre auf suprasegmentale, in größeren Zeitfenstern operierende, Aspekte des Sprachprozesses spezialisiert ist (vgl. z.B. Ackermann&Riecker 2004; Boemio et al. 2003; Friederici&Alter 2004; Hickock&Poeppel 2004; Poeppel 2003; Scott&Wise 2004) In der Regel führen jedoch

ausschließlich Läsionen der dominanten, segmental spezialisierten Hemisphäre zu schwerwiegenden klassischen Aphasien (vgl. Friederici&Alter, 2004; Boatman, 2004). Eine Entfernung suprasegmentaler Aspekte über einen geeigneten kognitiven Aufgabenkontrast sollte daher geeignet sein um die sprachdominante Hemisphäre bildgebend darzustellen ohne zu diagnostisch überproportional „riskanten“ Ergebnissen zu führen.

Bevor die darauf beruhenden Ergebnisse zur individuellen Lateralisation diskutiert werden können, soll jedoch zunächst ein funktionelles Bild der beiden untersuchten Sprachaufgaben gezeichnet werden. Können sie die theoretisch und kumulativ-empirisch hypothetisierten Sprachverarbeitungssysteme abbilden? Welche der untersuchten Möglichkeiten kognitiver Kontrastierung zeigt diese Systeme lateralisiert? Ist die hemisphärische Dominanz innerhalb des sprachbeteiligten Systems homogen? Welche funktionellen Spezialisierungen besitzen die einzelnen Komponenten dieser Systeme und wie ist ihre Interaktion vorstellbar? Und vor allem: Liefern die untersuchten fMRT-Paradigmen ein gutes Modell wesentlicher Aspekte der Sprachverarbeitung?

5.1.1. Sprachaufgabe mit produktivem Fokus

In der fMRT-Methodik spielt die verwendete Sprachaufgabe eine entscheidende Rolle, indem sie die Prozessperspektive festlegt, die durch korrespondierende kortikale Aktivierung dargestellt werden soll. Die Referenzaufgabe mit sprachproduktivem Fokus ähnelt in ihrem Aufgabenaufbau anderen standardmäßig klinisch eingesetzten Sprachproduktionsaufgaben³⁴ und die Aktivationsbedingung BG ist eine Kombination aus dem Bilderbenennen (vgl. z.B. Rutten et al. 2002; Kan&Thompson-Schill 2004; Aldenkamp et al. 2003) und Varianten des Wortgenerierens (Knecht et al. 2003; Pujol et al. 1999; Rutten et al. 2002). Einzeln gegenüber einer nicht-sprachlichen Ruhebedingung betrachtet, zeigt sich insbesondere die Prozessperspektive der einfachen Benennungsaufgabe (BB) für eine Betrachtung sprachlicher Hemisphärendominanz wenig geeignet. Die Stichprobenaktivierung von BB-R zeigt beispielsweise kaum Aktivierung im präfrontalen Kortex. Einen ähnlichen „Broca-losen Benennensprozess“ beschreiben Etard et al. (2000) und auch Kan&Thompson-Schill (2004) thematisieren die präfrontale Inkonsistenz der Benennungsaufgabe. Die bilaterale fMRT-Aktivierung der Benennungsaufgabe, die vermutlich auf visuell-sensorische Lead-in-Prozesse (Indefrey&Levelt 2004) und (durch die offene Artikulation sehr stark aktivierende) primär-motorische Verarbeitung zurückzuführen ist, lässt sich jedoch gut dazu einsetzen, um als Abzugsbedingung im kognitiven Kontrast BG-BB den Einfluss genau dieser sensomotori-

³⁴ Das Bilderbenennen spielt eher bei der neuropsychologischen Testung eine Rolle. Als klinische fMRT-Aufgabe wird sie weniger oft eingesetzt.

schen Prozesse zu kontrollieren. Sprachliche Hemisphärendominanz ist bei offener Artikulation erst mit dieser aktiven Kontrastierung über regionale Perspektiven hinausgehend auf der Systemebene zu beobachten.

5.1.1.1. Übereinstimmung mit dem Aktivationsmodell

Zusätzlich zum Kernprozess des stillen Generierens unter phonologischen Gesichtspunkten (Knecht et al. 2003) sind bei der Aktivationsmodellierung (vgl. Abschnitt 2.3.2.1.1) der Kombinationsaufgabe (BG) weitere Komponenten, wie Arbeitsgedächtnisanforderungen, phonologische Analyse-/Synthese und offene Artikulation berücksichtigt worden. Übereinstimmungen und Unterschiede zwischen dem Modell und der mittleren signifikanten ($df = 38$; $T_{crit} = 7,0$, $p < 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) Stichprobenaktivierung (SPM99 t-Test bei einer Stichprobe) sind in Abbildung 39 als kortikale Oberflächenprojektion dargestellt.

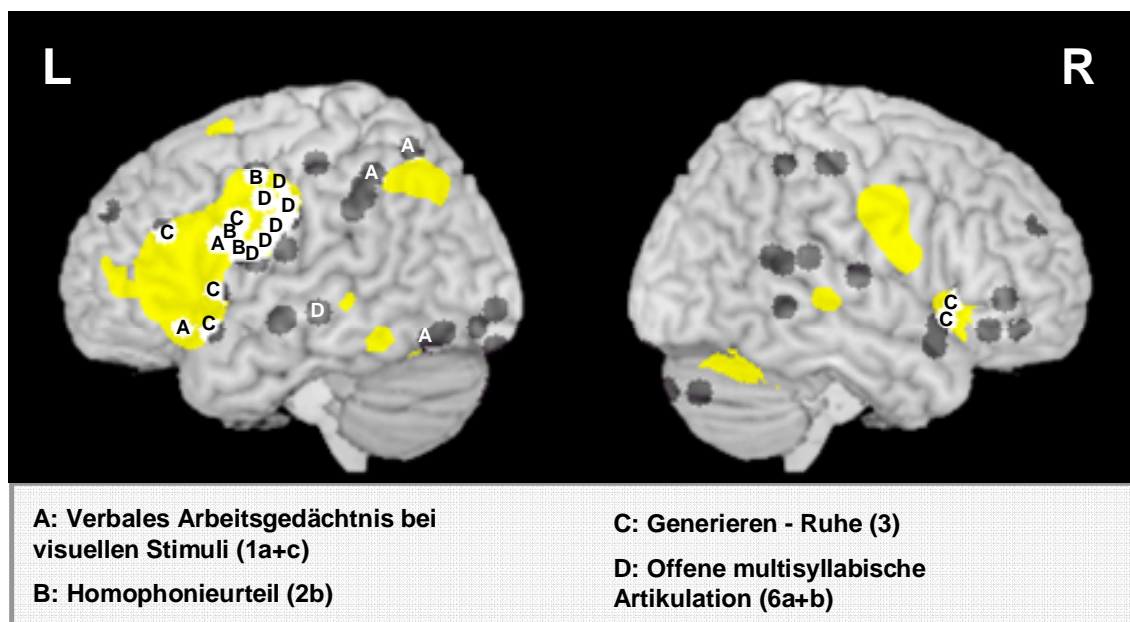


Abbildung 39: Vergleich von modellierter und tatsächlicher Aktivierung (BG-BB)

Überlappungen von fMRT-Aktivierung (gelb) und Aktivationsmaxima (dunkelgrau) aus den Referenzstudien des Modells (vgl. Abschnitt 2.3.2.1.1.) sind weiß dargestellt. Zuordnungen von Überlappungen (und einigen „Nachbarschaften“) zu Aufgaben aus dem Referenzstudienmodell sind mit den Buchstaben A-D markiert.

Nahezu vollständig reproduzierbar (C in Abbildung 39) sind die bei Knecht et al. (2003) berichteten Aktivationsmaxima bei einer ähnlichen Wortgenerierungsaufgabe. Die dort beschriebenen Maxima decken nahezu das gesamte, links- wie rechtsseitige präfrontale und insulare Aktivationscluster aus BG-BB ab. Nur im Lobus parietalis besteht lediglich eine anatomische Nähe zwischen der hier experimentell beobachteten Aktivierung und dieser Referenzstudie.

Bei den speziellen Korrelaten der Stimulusverarbeitung unter phonologischen Gesichtspunkten (Gitelman et al. 2005) lassen sich nur linke präfrontale Maxima mit BG-BB reproduzieren (B in Abbildung 39). Diese Aktivierungen befinden sich im posterioren Teil eines erweiterten Broca-Areals, das im Gegensatz zu anterioren Teilen des LIFG (semantische Prozesse, vgl. Kan&Thompson-Schill 2004) phonologisch-artikulatorisch spezialisiert sein könnte. Auch die bei Indefrey&Levelt (2004) gezogene Verbindung zwischen posteriorem LIFG und dem Prozessschritt der Syllabifizierung lässt sich in diese Richtung interpretieren. Rechtshemisphärische Komponenten des Homophonurteils können nicht reproduziert werden. Gitelman et al. betonen jedoch die unklare Rolle der rechten Hemisphäre bei Sprachaufgaben auf der Wortebene und schlagen beispielsweise eine „Mitaktivierung“ aufgrund interhemisphärischer Verbindungen als Erklärung vor.

Prozesse des verbalen Arbeitsgedächtnisses bei visuellen Stimuli (Crotaz-Herbette et al. 2004) sind im linken parietalen und präfrontalen Kortex zu erwarten. Eine ähnliche „Zweiteilung“ von Arbeitsgedächtnisprozessen ist auch in der Arbeitshypothese von Jonides et al. (2005) beschrieben. Die ventrolaterale präfrontale verbale Arbeitsgedächtniskomponente konnte mit BG-BB reproduziert werden (A in Abbildung 39) und die in der Referenzstudie beschriebene parietale Komponente befindet sich in unmittelbarer Umgebung der beobachteten BG-BB-Aktivierung. Crotaz-Herbette et al. beschreiben jedoch einen Großteil der verbalen Arbeitsgedächtnissysteme als bilateral repräsentiert. Überlappungen mit BG-BB-Aktivierung konnten allerdings nur in der linken Hemisphäre gefunden werden. Möglicherweise beeinflussen die relativ klare Lateralisation des produktiven Kernprozesses (Knecht et al. 2003; Indefrey&Levelt 2004) oder die Responsekontrolle (Stephan et al. 2003) die Lateralisation der verbalen Arbeitsgedächtniskomponente, wenn sie in eine produktive Sprachaufgabe eingebunden ist. Zudem ist wenig klar, ob der parietale Kortex, gerade in der Sprachproduktion, nicht noch an weiteren planenden und koordinierenden Prozessen beteiligt ist. In der Tat sind parietale Aktivierungen in zwei weiteren Referenzstudien des BG-Modells (Knecht et al. 2003; Shuster&Lemieux 2005) zu beobachten. Shuster&Lemieux sprechen sich für eine Interpretation linker anterior-inferior-parietaler Aktivierung als Korrelate vorbereitender motorischer Aufmerksamkeit und rechter posterior-superior-parietaler Aktivierung als Korrelate der Aufmerksamkeitsorientierung aus. Weitergehende Interpretationen behandeln linke inferior-parietale Areale als dritte wichtige Sprachregion neben Broca- und Wernicke-Areal (Catani et al. 2005). In diesem „Geschwind-Territorium“ das sowohl mit dem Broca- als auch dem Wernicke-Areal Faserverbindungen unterhält (Catani et al. 2005), konvergiert multimodale sensorische Information als Vorbedingung für ideationa-

le, (Geschwind 1965) aber auch spontane Sprachleistungen (Warrington&McCarthy 1987). Dieses parietale Areal liegt jedoch etwas anterior und inferior der Aktivationsmuster von BG-BB, so dass eine Zuordnung zu Prozessen des mehr superior-parietal lokalisiert vermuteten phonologischen Arbeitsgedächtnisses (Shivde&Thompson-Schill 2004) zunächst sinnvoller erscheint.

Die tatsächliche Artikulation von Responses stellt in der fMRT eher einen Ausnahmefall dar³⁵. Entsprechend wenig ist diesem Fall über die Interaktionen zwischen präfrontalem Kortex und prä-, supplementär- und primärmotorischen Systemen bekannt. Wildgruber, et al (1996) berichten von einer zumindest teilweisen Lateralisation, auch des prämotorischen und motorischen Kortex, und auch die Referenzstudie von Shuster&Lemieux (2005) zeigt überraschend klar linkslateralisierte Aktivationsfoci im primärmotorischen Kortex, (D in Abbildung 39) die mit BG-BB nahezu vollständig reproduziert werden konnten. Jedoch entspricht die BG-BB-Aktivierung im Gyrus postcentralis (LI des Gyrus postcentralis = -0,19 in der Stichprobenaktivierung) eher der klassischen neuroanatomischen Vorstellung einer bilateral repräsentierten Artikulationsmotorik wie sie beispielsweise auch bei Indefrey&Levelt (2004) zu finden ist.

Ein weiteres bei Shuster&Lemieux (2005) aktiviertes Korrelat offener Artikulation ist die Aktivierung entlang des mittleren Abschnittes des linken Sulcus temporalis superior (LSTS). In einer PET-Studie ist dieses Areal als Verantwortlich für die Wahrnehmung der eigenen Stimme beschrieben worden (Wise et al. 2001). Auch bei Indefrey&Levelt ist eine temporale, abschließende Selbstmonitoring-Stufe der Sprachproduktion theoretisch erfasst. Allerdings ist diese Stufe dort bilateral im STG und posterioren MTG lokalisiert. Die temporale Aktivierung bei BG-BB ist schwach linkslateral (LI der temporalen ROI = -0,35 in der Stichprobenaktivierung) bis bilateral (Mediane individueller LI = -0,06 in Erst- und = +0,06 in Zweituntersuchungen) und die entsprechenden BG-BB Aktivationscluster befinden sich posterior derer aus der Referenzstudie und inferior bzw. anterior der bei Indefrey&Levelt

³⁵ Grund hierfür ist die Gefahr von so genannten Bewegungsartefakten, die bei offener Artikulation erheblich erhöht ist. Es ist jedoch schwierig zu beurteilen ob dieser Effekt auch in den Ergebnissen eine wesentliche Rolle spielt, da er selten an charakteristischen fMRT-Mustern zu erkennen ist. Die Kopfbewegungen im experimentellen Zeitverlauf waren bei der Preprocessing-Routine „spm_realign“ nachvollziehbar und deuteten auf Translationen und Rotationen im „normalen“ unteren Millimeterbereich hin. Auch Huang et al. (2002) berichten, dass die Kopfbewegungen zwischen einzelnen Vpn. bei „stillen“ fMRT stärker variierten als dies beim Vergleich zwischen offener Artikulation und „stiller Sprache“ (bei dem auch kein signifikanter still/offen Unterschied der Aktivierung feststellbar war) der Fall war. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das Bewegungsproblem bei optimaler Lagerung und guter Instruktion der Vpn., zusammen mit den verfügbaren Methoden der Bewegungskorrektur, durchaus kontrollierbar ist. Feedback über die eigene Bewegung kann dabei zu weiteren Verbesserungen führen (Yang et al. 2005) Auch weitere Bildgebungsstudien mit offener Artikulation der Responses berichten von keinen „offensichtlichen“ Bewegungsartefakten (Kan&Thompson-Schill 2004; Crottaz-Herbette et al. 2004; Aldenkamp et al. 2003), insbesondere in mittleren Stichprobenaktivierungen, bei denen davon auszugehen ist, dass sich ein Teil der Problematik „auf statistischem Wege löst“.

beschriebenen Areale. Insgesamt scheint jedoch eine Zuordnung dieser temporalen BG-BB Aktivierung zu Prozessen der überprüfenden auditorischen Eigenwahrnehmung gerechtfertigt. Weitere temporale BG-BB-Aktivierung im hinteren Abschnitt des linken Gyrus temporalis inferior sollte hingegen eher dem Aufruf zusätzlicher objektartig-konzeptueller Repräsentationen für die zweite Response zugeordnet werden. Dieses Cluster überlappt mit Aktivierung aus der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus (vgl. Abbildung 27) und legt damit Überschneidungen des ventralen Prozessstroms bei auditorischen (Hickock&Poeppel 2004) und visuellen Stimuli nahe. Für diese Interpretation spricht auch, dass sich das nächstgelegene Aktivationsmaximum aus dem Referenzstudienmodell Prozessen des verbalen Arbeitsgedächtnisses bei visuellen Stimuli (Crottaz-Herbette et al. 2004) zuordnen lässt.

Insgesamt verschiebt der produktive Fokus der Aufgabe auch den Aktivationsfokus des kognitiven Kontrastes BG-BB in Richtung frontaler Areale. Ein „komplettes“, auch temporale Sprachregionen einschließendes kortikales System, wie bei Indefrey&Levelt (2004) hypothesisiert, kann mit BG-BB allerdings nicht aktiviert werden. Bei Indefrey&Levelt sind jedoch andere (eher lexikosemantische) Typen von Wortgenerierungsaufgaben berücksichtigt, die vermutlich eine stärkere Beteiligung des temporalen Kortex zur Folge haben. Aufgaben des phonologischen Typs (vgl. Knecht et al. 2003) wie BG, stellen andere Anforderungen beim Generieren einer Antwort (z.B. die Nutzung prozeduraler anstatt deklarativer Information), die durchaus unterschiedliche Muster von fMRT-Aktivierung erklären könnten (ausführlicher am Ende dieses Abschnittes).

In frontalen, parietalen und supplementärmotorischen Arealen, sowie im anterioren präzentralen Teil der Zentralregion sind sowohl die Stichprobenaktivierung als auch die zentrale Tendenz individueller Lateralisationsindizes klar links lateralisiert. Die Kolateralisation dieser Regionen ist hoch und deutet damit auf starke Systemzusammenhänge hin. Insbesondere die parietale Aktivationskomponente, die vermutlich Prozesse des verbalen Arbeitsgedächtnisses abbildet und möglicherweise auch die Bildung einer „Antwortidee“ unterstützt, fügt sich nach Lateralisationsgesichtspunkten geradezu prototypisch (Kolateralisation mit der frontalen ROI = 0,95; $p < 0,01$, zweiseitig) in dieses Sprachsystem ein, anstatt sich als separate Domäne zu präsentieren. Indirekt stützt dies viele theoretische Annahmen (vgl. z.B. Ullman 2001; Hickock&Poeppel 2004; Scott&Wise 2004; vgl. Abschnitt 2.2.3 und 2.2.4) zum Sprachprozess, die auf Analogien zwischen Sprach- und Gedächtnissystemen aufbauen oder auch parietal-frontale Interaktion im Arbeitsgedächtnis annehmen (Jonides et al. 2005). Auch die dort vorgeschlagene motorischer Kodierung des Arbeitsgedächtnisses wird durch

hohe Kolateralisation ($r > 0,7$) zwischen parietaler und zentraler wie auch supplementär-motorischer ROI gestützt.

Die wichtige Rolle linker posteriorer temporaler Areale im Prozess der Wortproduktion (Indefrey&Levelt 2004; Damasio et al. 2004) konnte mit BG-BB nicht bestätigt werden. Auch bei verringerten Schwellenwerten ($T_{crit} = 6,05$; $p = 0,05$, korrigiert) und bei den Kontrasten gegenüber einer nicht-sprachlichen Ruhebedingung (BB-R und BG-R) konnten lediglich posteriore inferior-temporale Aktivationsmuster mit linker Lateralisation gefunden werden, die eher auf einen direkten konzeptuellen Aufruf als Fortsetzung des ventralen visuellen Stroms hindeuten. Ein temporal lokalisierter Aufruf von Lemmata und phonologischem Code als Voraussetzung jedes Wortproduktionsprozesses wird weder von BG-BB Aktivierung noch von den Referenzstudien gestützt. Insgesamt unklar bleibt dadurch, wie, wenn nicht als präverbale Botschaft, die Response bei der Aktivationsbedingung BG erarbeitet wird. Eine mögliche Erklärung für Prozess- und Aktivationsdifferenzen zwischen dem Kernprozess des Wortgenerierens bei Indefrey&Levelt, der beispielsweise keine parietalen Areale berücksichtigt, und BG-BB bietet die verwendete Metaaufgabe, die, wie auch bei Knecht et al. (2003) oder Pujol et al. (1999) phonologisch-phonetische Aspekte beim Generieren in den Vordergrund stellt. Indefrey&Levelt (2004) beziehen sich im Gegensatz dazu auf Aufgaben, in denen die Wortgenerierung nach lexikosemantischen Gesichtspunkten (Verbgenerieren, semantische Verbal Fluency) zu leisten war. Der BG-BB-Prozess lässt sich möglicherweise, die temporale Erarbeitung von Lemmata und ihres phonologischen Codes umgehend, als frontal gesteuert (Thompson-Schill, 2005) und zunächst mit phonologischem „Ausgangscod“ (vgl. kortikale Korrelate des Homophonurteils in der Referenzstudie von Gitelman et al. (2005) arbeitend beschreiben. Innerhalb dieser Prozessvorstellung käme auch parietalen Regionen, wie bei Warrington&McCarthy (1987) aphasiologisch beschrieben und bei Catani et al. (2005) aufgegriffen und anatomisch untermauert, eine entscheidende Rolle zu. Der dort beschriebene und über inferior-parietale Areale verlaufende indirekte Pfad semantisch-phonologischer Transkodierung lässt sich auch gut mit dem prozeduralen System aus dem Modell von Ullman (vgl. Abschnitt 2.2.3.2) vereinbaren. Die Response bei BG wird demnach nach Kriterien initiiert, die eher auf einer phonologischen Strukturanalyse und -synthese (prozedurales System) als auf einem mentalen Lexikon oder konzeptuellen Gedächtnis (deklaratives System) aufbauen.

5.1.2 Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus

Die Sprachaufgabe der reversen Assoziation auf auditiv präsentierte verständliche und kontiguitiv verknüpfter Wortstimuli (VAS) integriert eine Vielzahl sprachbeteiligter Prozesse zur Darstellung weiter Teile der theoretisch und in Bildgebungsexperimenten beschriebenen sprachbeteiligten kortikalen Systeme. Erst bei gemeinsamer, gewissermaßen kumulativer Darstellung großer funktioneller Systeme ist das Konzept der sprachdominanten Hemisphäre überprüfbar. Dieser Ansatz entspricht auch der (hemisphärischen) kortikalen Perspektive des Wada-Tests, dessen Ablösung durch die fMRT derzeit vielfach propagiert und diskutiert wird³⁶ (Klöppel&Büchel 2005; Medina et al. 2004; Powell&Duncan 2005).

Sprachlateralisation ist mit einer Vielzahl einfacher produktiver wie rezeptiver Sprachaufgaben untersucht worden, die jedoch meist nur einen Ausschnitt des sprachbeteiligten Systems zeigen (übersichtsweise z.B. bei Klöppel&Büchel 2005; vgl. auch die Referenzaufgabe mit sprachproduktivem Fokus aus dieser Arbeit). Neuere Herangehensweisen betonen die Vorteile einer Kombination von Aufgaben bei der Bestimmung sprachlicher Hemisphären-dominanz (Brannen et al. 2001; Gaillard et al. 2004; Ramsey et al. 2001; Rutten et al. 2002). Im Gegensatz zur funktionellen Konjunktion (Gitelman et al. 2005) oder auch der Common-Task-Analyse (Ramsey et al. 2001; Rutten et al. 2002) stehen bei der hier betrachteten Systemaktivierung nicht Aufgaben-Schnittmengen zur Darstellung essentieller (meist frontaler, vgl. Gitelman et al. 2005) Regionen, sondern eine gleichzeitige Darstellung möglichst vieler sprachbeteiligter Regionen im Vordergrund.

5.1.2.1. Der Verständlichkeitskontrast im Grenzbereich zwischen Hören und Verstehen

Die volle Darstellungsperspektive der Aufgabe VAS, entlang der grob bereits in Abbildung 5 formulierten Prozessachse „hören-verstehen-zwischenspeichern-begreifen-abwägen-lösen-formulieren-artikulieren“ ist bei kognitiver Kontrastierung mit der Bedingung „Verständliches repetitives Wort“ (VRW) zu sehen. Der kognitive Kontrast VAS-VRW zeigt bilateral noch Aktivierung entlang des mittleren Abschnittes des Sulcus temporalis superior (STS), die insbesondere in der rechten Hemisphäre noch teilweise mit Arealen der höheren auditorischen Verarbeitung überlappt. In Untersuchungen funktioneller Läsionen (ECS) ist bei Stimulation entlang des linken STS die Phonemidentifikation gestört (Boatman, 2004). Diese

³⁶ Die Sprachlateralisationsbestimmung mit fMRT würde viele Vorteile bieten. Sie ist zum einen kostengünstiger als die Wada-Prozedur, die beispielsweise anästhesistisch überwacht werden muss. Zum anderen besteht bei der invasiven Wada-Prozedur die Möglichkeit von Komplikationen. Darüber hinaus bietet die fMRT den Vorteil gleichzeitig Hemisphärendominanz und Lokalisation von Spracharealen bestimmen zu können. Problematisch ist jedoch die Perspektivendifferenz von (Sprachbeteiligung zeigender) fMRT und (Läsionssymptomatik vorhersagendem) Wada-Test. Gegenstand der derzeitigen Diskussion ist daher nach wie vor die Frage ob die diagnostische Sicherheit der Sprach-fMRT ausreicht.

bereits sprachsignalspezifische rezeptive Verarbeitungsstufe im STS ist jedoch noch nicht linkslateralisiert (Scott et al. 2000; Scott 2005; Scott&Wise 2004) aber es bestehen wahrscheinlich funktionelle Spezialisierungen für unterschiedliche Zeitfenster (links kurz; rechts lang) bei der weiteren Verarbeitung (Boemio et al. 2005; Poeppel 2003) die sehr stringent in Richtung der von Friederici&Alter (2004) beschriebenen linken segmentalen und rechten suprasegmental-prosodischen Spezialisierung deuten. In der auditorischen Verarbeitung komplexer Sprachstimuli verlaufen beide Auflösungsebenen parallel und aktivieren temporale wie frontale Areale beider Hemisphären, wenn auch mit einer linkshemisphärischen Gewichtung. Entlang des rechten STS bildet VAS-VRW Korrelate des phonologisch-lexikosemantischen Übergangsbereiches (Korrelate A, F und E in der modellierten Aktivations in Abbildung 6) ab. In der linken Hemisphäre ist die Aktivierung bei VAS-VRW im Vergleich zu VAS-UPH weiter in Richtung STS ausgedehnt.

Dieser Aspekt kann beim kognitiven Kontrast der beiden potentiellen Abzugsbedingungen UPH-VRW genauer beleuchtet werden. Bei der Bedingung UPH können lexikosemantische, auf Verständlichkeit basierende Verarbeitungsprozesse, weitgehend ausgeschlossen werden. Stattdessen weist UPH, verglichen mit VAS, Aktivierung entlang mittlerer (links und rechts) bis posteriorer (nur links) STS/STG Areale auf. Diese Differenz zeigt die auditorischen Prozesse als in hohem Maße aktive Prozesse, da ja die „passive“ akustische Last in beiden Bedingungen vergleichbar ist (vgl. spektrographische und oszillographische Muster in Abbildung 16). Die Auflösung heterogener auditorischer Sprachstimuli bei UPH stellt vermutlich erhöhte Anforderungen an den primären und erweiterten auditorischen Kortex, insbesondere in der „prosodischen“ rechten Hemisphäre. Über die genaue Neuroanatomie einer solchen selektiven Wahrnehmung ist jedoch bislang wenig bekannt. Das generelle Prinzip ist bei Engel et al. (2001; vgl. Abschnitt 2.2.6.) beschrieben und lässt eine top-down-kontrollierende Beteiligung frontaler Areale erwarten. In diese Richtung interpretierbare frontale Komponenten der suprasegmental prosodischen Verarbeitung sind auch bei Friederici&Alter (2004; vgl. Abschnitt 2.2.4.3.) modelliert und liegen ebenfalls, wie bei UPH-VRW beobachtet, frontal-operkular.

Boemio et al. (2005) fassen STG und STS zu einem erweiterten auditorischen Kortex zusammen und schlagen eine linkshemisphärische Spezialisierung für eine kurze Zeitskala (25-50ms) und eine rechtshemisphärische Spezialisierung für eine lange Zeitskala (200-300ms) vor. Damit wäre eine rechtshemisphärische suprasegmentale Spezialisierung bereits auf der Silben- oder Wortebene möglich, die ja im Rahmen der Aufgabe mit rezeptivem Fokus untersucht wurde. Lokalisation und Lateralisation im Kontrast UPH-VRW legen nahe,

dass die Abzugsbedingung UPH auch das rechtshemisphärische suprasegmentale auditorische Verarbeitungssystem robust aktiviert, das in der normalen Sprachverarbeitung zu bilateraler Aktivierung der angesprochenen temporalen Areale führt (Scott&Wise 2004; Hickok&Poeppel 2004). So lässt sich beispielsweise auch das bei Scott et al. (2000) als rechtshemisphärisches Korrelat der „dynamic pitch variation“-Verarbeitung beschriebene STG-Areal (A in Abbildung 6) mit UPH-VRW reproduzieren.

Als Abzugsbedingung entfernt die Aufgabe UPH bilaterale fMRT-Aktivierung aus der Bedingung VAS, die in erster Linie mit nicht-lexikosemantischen und weitgehend auditorisch verarbeitenden Prozessen in Verbindung gebracht werden kann. Der Ausschluss des „erweiterten Hörens“ aus der Prozessperspektive wirkt sich, wie im „Intelligible Speech Pathway“ (Scott et al. 2000) beschrieben, günstig auf die Lateralisationscharakteristika (vgl. Abbildung 24) des kognitiven Kontrastes VAS-UPH aus. Durch den Kontrast VAS-UPH wird jedoch auch eine künstliche Trennlinie zwischen einem auditorisch sensorischen Prozess und einer folgenden, „eigentlichen“ sprachspezifischen Verarbeitung gezogen. Dies ist ein kritischer Punkt im Sprachprozess, da hier das Konzept der sprachdominanten Hemisphäre (es umfasst vermutlich nur das segmentale System) und die bildgebende Darstellungsperspektive (sie zeigt vermutlich segmentales und suprasegmentales System zusammen) auseinander fallen, was sich beispielsweise in einer schlechten Übereinstimmung zwischen temporaler fMRT-Sprachlateralisation und Wada-Test Ergebnissen niederschlagen kann (Lehericy et al. 2000). Die bei Boatman (2004; vgl. Abschnitt 2.2.2.2.) beschriebene fehlende Symptomatik bei rechtshemisphärischer elektrokortikaler Stimulation im Temporallappen zeigt jedoch, dass davon auszugehen ist, dass die rechtshemisphärische suprasegmentale Rezeptionskomponente für die klassischen Läsionssymptomatiken – und somit auch für das Konzept der dominanten Hemisphäre – eher eine untergeordnete Rolle spielt. Auch bei Friederici&Alter (2004) wird aus einer Übersicht von Läsionsstudien geschlossen, dass die wesentliche Verarbeitung bei ausreichender segmentaler Information überwiegend linkshemisphärisch stattfindet. Das suprasegmentale System kann sozusagen flexibel zugeschaltet werden, wenn die Stimulusituation dies zum Verständnis erfordert. Sowohl die Ergebnisse der VAS-VRW-Stichprobenaktivierung als auch das Referenzstudienmodell zeigen im Lobus temporalis ein bilaterales sprachbeteiligtes System und legen damit nahe, dass eine bildgebende Bestimmung sprachlicher Hemisphärendominanz³⁷ jenseits präfrontaler und parietaler Areale nur

³⁷ Die Grundidee einer fMRT-Simulation der Läsionsperspektive ist beispielsweise auch bei der bereits erwähnten Common-Task-Analyse (CTA) von Ramsey und Rutten umgesetzt. Hier werden mehrere Aufgaben gemeinsam analysiert, um zwischen Aufgaben invariante fMRT-Aktivierung als Korrelate der „essentiellen“ Sprachareale zu identifizieren. Der hier verfolgte Ansatz kann ebenfalls als Versuch einer Simulation verstan-

unter Ausschluss oder Reduktion (vgl. auch den Einfluss primärmotorischer Aktivierung bei der Sprachaufgabe mit produktivem Fokus) derjenigen Prozesskomponenten möglich ist, die zu bilateraler Aktivierung führen.

5.1.2.2. Funktionelle Lokalisation bei VAS-UPH

Unter den eben beschriebenen Prozesseinschränkungen (des weitgehenden Ausschlusses primärer sensomotorischer Aktivierung) bildet der kognitive Kontrast VAS-UPH eine Sprachprozessperspektive eines potentiell sprachdominanten Systems zwischen bilateral repräsentierten primären sensomotorischen Prozessen ab, die auch für die Untersuchung individueller Sprachlateralisation geeignet erscheint. Diese Perspektive ist immer noch recht weit gefasst und eine Vielzahl modularer Sprachaufgaben war daher im Aktivationsmodell (vgl. Abbildung 6) zu berücksichtigen. Übereinstimmungen und Unterschiede zwischen dem Modell und der mittleren signifikanten ($df = 38$; $T_{crit} = 7,0$, $p < 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) Stichprobenaktivierung (SPM99 t-Test bei einer Stichprobe) sind in Abbildung 40 als kortikale Oberflächenprojektion dargestellt und dienen wiederum als Diskussionsgrundlage.

5.1.2.2.1. Temporaler Kortex

Korrelate sprachsignalspezifischer höherer auditorischer Verarbeitung und deren Fortsetzung im „Intelligible Speech Pathway“ (ISP) (Scott et al. 2000) reflektieren die Grundidee hinter Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus und bilden damit den sprachrezeptiven Kern des kognitiven Kontrastes VAS-UPH zur Darstellung temporaler Hemisphärendominanz. Lokalisation und Lateralisation der Korrelate des Verständlichkeitskontrastes (B in Abbildung 40) aus der PET-Studie von Scott et al. (2000) konnten mit VAS-UPH sehr exakt reproduziert werden³⁸. Dies spricht für eine grundsätzliche Vergleichbarkeit zwischen den Korrelaten verständlicher Sprache bei veränderten Verständlichkeits- (Wortebene bei VAS-UPH;

den werden, bei dem die bildgebende Darstellung eines hemisphärenweit verteilten Sprachprozesses im Vordergrund steht, und der damit die Perspektive des Wada-Tests einnimmt.

³⁸ Die Überlappung mit spezifischen Arealen sprachartiger Stimuli (A in Abbildung 40) ist teilweise ein Artefakt aus der sphärischen Erweiterung (Radius 5mm) der Aktivationsmaxima als ROI. Das damit verbundene Aktivationscluster in der Studie von Scott et al. (2000), das sich über weite Teile des LSTG, in den LSTS hinein ausdehnt, wird in seiner Lage und Ausdehnung vom Aktivationsmaximum, das am äußersten Rand des Clusters liegt, schlecht wiedergegeben. Es ist im Allgemeinen jedoch selten zu beobachten (vgl. Abbildungen 17-19 und 21-23 in Abschnitt 4), dass Aktivationsmaxima am Rande des Clusters liegen und somit ihre vergrößerte Abbildung im Modell über die eigentlichen Aktivationsgrenzen „hinausragt“. Im Vergleich mit dem gesamten Aktivationscluster aus der Arbeit von Scott et al. (2000) ist festzustellen, dass VAS-UPH diese sprachsignalspezifischen, aber nicht verständlichkeitspezifischen Aktivierungen, die zudem fließend in den ISP übergehen, kaum reproduziert.

Satzebene bei ISP) und Unverständlichkeitsbedingungen (phonetisch-phonemische Rekombination bei VAS-UPH; rotierte Sprache im ISP).

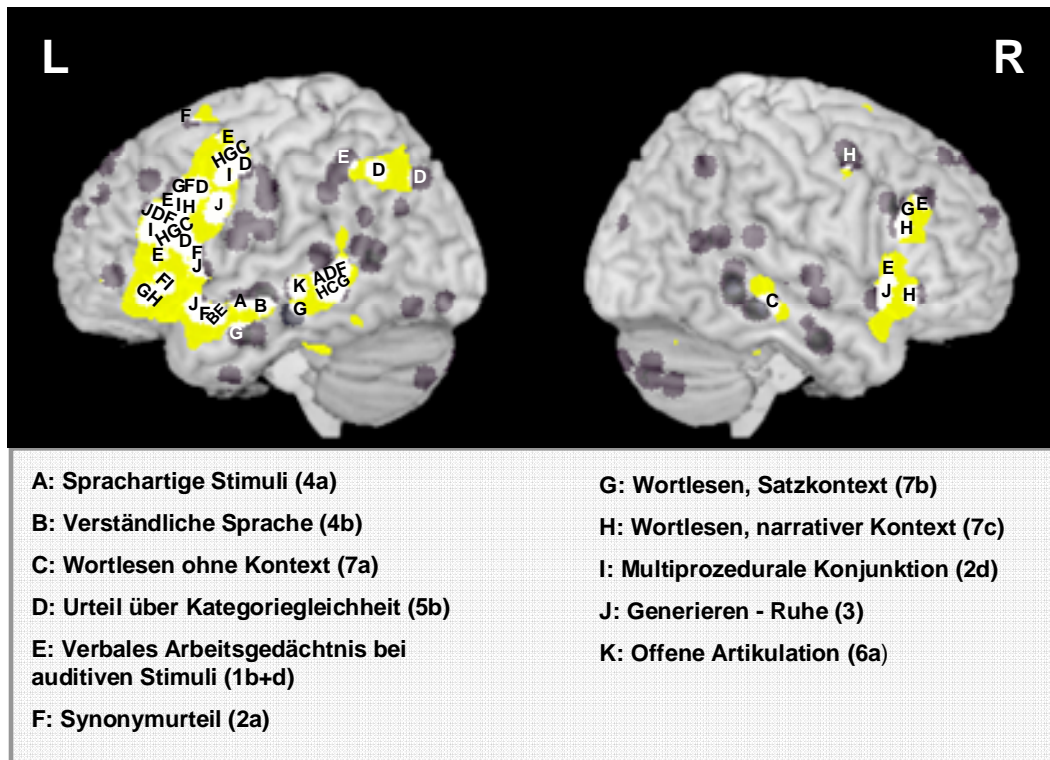


Abbildung 40: Vergleich von modellierter und tatsächlicher Aktivierung (VAS-UPH)

Überlappungen von fMRT-Aktivierung (gelb) und Aktivationsmaxima (dunkelgrau) aus den Referenzstudien des Modells (vgl. Abschnitt 2.3.2.1.2.) sind weiß dargestellt. Zuordnungen von Überlappungen (und einigen „Nachbarschaften“) zu Aufgaben aus dem Referenzstudienmodell sind mit den Buchstaben A-K markiert.

In der rechten Hemisphäre ist bei VAS-UPH jedoch ein weiteres, im „Intelligible Speech Pathway“ nicht enthaltene Aktivationscluster im MTG zu beobachten, das mit dem passiven Wortlesen überlappt (C in Abbildung 40). Diese Aktivationsüberschneidung ist jedoch schwer zu interpretieren. Die anscheinende Unabhängigkeit dieses Areals von der Stimulusmodalität lässt jedoch eher lexikosemantische als prosodische Funktionen vermuten³⁹.

In der linken Hemisphäre sind bei VAS-UPH weite Teile des MTG aktiviert. MTG-Funktionen im Sprachprozess sind theoretisch nahezu ausnahmslos lexikosemantisch oder auch als Konzeptaufruf beschrieben (vgl. Abschnitt 2.2.). Im Aktivationsmodell wurden vorwiegend Studien mit visueller Präsentation von Wortstimuli berücksichtigt, um die Annahme zu überprüfen, dass solche Prozesse unabhängig von der Stimulusmodalität sind (Müller et al. 2003). Überschneidungen mit dem Aktivationsmodell (C,D,F,G,H in Abbildung 40), sollten daher eine gesichert postauditorische Verarbeitungsstufe beschreiben. Die Überlappungen lassen sich sowohl im anterioren wie posterioren MTG finden, womit VAS-

³⁹ Ebenfalls möglich, aber bei der verwendeten t-Test Methodik sehr unwahrscheinlich, ist, dass das MTG Aktivationscluster ein Spiegelsystem der Vpn. mit rechter sprachlicher Hemisphären Dominanz darstellt.

UPH sowohl den Was-Pfad (Scott&Wise 2004; Scott 2005) als auch den ventralen Prozessstrom (Hickock&Poeppel 2004) nachvollzieht. Die Übereinstimmungen mit dem Aktivationsmodell nehmen jedoch im hinteren Teil des MTG und in Richtung Gyrus temporalis inferior ab. Zudem deutet sich aus dem Modell eine Sensitivität des MTG für die Komplexität der Stimuli an, da zwar das posteriore VAS-UPH-Cluster von Wort-, Satz- und narrativen Stimuli gleichermaßen aktiviert wird, anteriore Aktivierung jedoch erst bei Satz- und narrativen Stimuli zu beobachten ist.

Unter Verwendung einer weiter gefassten Definition des Wernicke-Areals als temporo-parieto-okzipitaler Übergangskortex (TPO) ist ein Auseinanderfallen von VAS-UPH- und modellierter Aktivierung festzustellen. Die modellierte Aktivierung erstreckt sich weiter posterior im MTG, wohingegen die VAS-UPH-Aktivierung eher auf die anteriore Hälfte des Laut-Bedeutungs-Interface (Hickock&Poeppel 2004) beschränkt bleibt, und in Richtung des klassisch definierten Wernicke-Areals (posteriorer STG) ausgedehnt ist. Möglicherweise ist diese Ausdehnung eher charakteristisch für die auditorische Stimulusdomäne, innerhalb derer das bei Hickock&Poeppel (2004) beschriebene sensomotorische Interfaceareal Spt (Sylvian parietal temporal) eine motorische Nachvollziehbarkeit des Sprachperzeptes ermöglicht. Im Aktivationsmodell, das mehrheitlich Aufgaben mit visueller Wortpräsentation berücksichtigt, erstreckt sich die Aktivierung hingegen mehr in Richtung dorsaler temporo-okzipitaler und temporo-parietaler „Leseareale“ (vgl. Murphy 2003). VAS-UPH vollzieht weitgehend auch die weiteren posterior-temporal beschriebenen Areale aus den Übersichtsarbeiten von Scott&Wise (2004), Scott (2005) und Hickock&Poeppel (2004) nach, und folgt damit dem beschriebenen Wo-Pfad und dorsalen Prozessstrom ebenso wie, parallel zum anterioren Was-Pfad, dem ventralen Prozessstrom höherer, „verstehender“ Verarbeitung auditorischer Stimuli.

Die zweite Interpretationsdimension von MTG-Aktivierung erstreckt sich entlang der Komplexität der verarbeiteten Stimuli. Hier deutet sich eine Sensitivität anteriorer Areale für komplexere Stimuluszusammenhänge an, die jedoch auf verschiedene Weise deutbar ist. Sowohl in der Studie von Xu et al. (2005; G in Abbildung 40) als auch von Scott et al. (2000; B in Abbildung 40) aktivieren Satzstimuli, unabhängig von der Stimulusmodalität, verstärkt anteriore linke MTG-Areale und den linken Temporalpol. Diesen Sachverhalt interpretieren Xu et al. als temporales Korrelat der Syntaxverarbeitung, wie es auch bei Friederici&Alter (2004) beschrieben ist. Bei Scott et al. wird die Aktivierung hingegen als Herstellung einer Wortbedeutung interpretiert. Eine weitere Interpretationsdimension stellen die theoretischen Betrachtungen von Damasio et al. (2004) und Ullman (2001a; 2001b; 2004)

bereit, die beide eine posteriore Spezialisierung auf einfache „Objekt-Konzepte“ und eine anteriore Spezialisierung auf komplexe „Episoden-“, bzw. „Kontext-Konzepte“ vermuten lassen. Die Schwierigkeit in der Interpretation von Aktivierung bei Satzstimuli liegt in der gleichzeitigen Erhöhung konzeptueller und syntaktischer Komplexität gegenüber Wortstimuli. Die Aufgabe VAS erfordert die Herstellung eines komplexen konzeptuellen Kontextes, enthält jedoch keine expliziten syntaktischen Strukturen oder eine strukturierte Reihenfolge der präsentierten Begriffe. Dies spricht gegen eine reine Syntaxverarbeitungsfunktion anterior-temporalen Areale, oder zumindest gegen rein strukturalistische Auffassungen des Prozesses der Herstellung von Wortbedeutung im Satz.

Auch die Aktivierung des Temporalpols bei der Verarbeitung auf narrativer Ebene aus der Studie von Xu et al., ist in unmittelbarer kortikaler Nähe (und nahezu identisch mit der gerade diskutierten Satzkontextaktivierung) von VAS-UPH-Aktivierung zu finden, obwohl die kontiguitiv-episodischen Aspekte der Wortverknüpfungen in der Aufgabe VAS noch keine umfassenden Erzählstrukturen aufweisen.

Insgesamt bestätigt VAS-UPH damit zwar die bei Xu et al. getroffene Grundaussage der Kontextsensitivität anteriorer temporalen Areale, nicht jedoch, dass diese mit einer funktionellen Gliederung von lexikalisch zu syntaktisch-kompositional zu inferierend-diskurssemantisch ausreichend beschrieben ist. Die Grundproblematik der sprachtheoretischen Färbung von fMRT-Bedingungsvariationen und ihrer späteren Interpretation im selben theoretischen Rahmen (vgl. Abschnitt 2.2.1.) wird hier wiederum deutlich: Bedingungsvariationen auf der Basis unterschiedlicher semantiktheoretischer Annahmen führen zu ähnlichen fMRT-Mustern. Daher überrascht es nicht, wenn bei Devlin et al. (2002) die auch bei Damasio et al. (2004) thematisierten Aktivierungsunterschiede zwischen anterior-polaren (belebte Objekte, bekannte Gesichter) und posterioren (unbelebte Objekte, Werkzeuge) temporalen Arealen in Abhängigkeit vom kategorien- und aufgabenspezifischen Feature-semantischen Integrationsaufwand beschrieben werden können. Auch hier gibt es Kategorien (z.B. Fahrzeuge mit anteriorer PET-Aktivierung), die sich besser außerhalb einer gängigen semantischen Gliederungsvorstellung (belebt/unbelebt), als Komplexitätssensitivität des anterioren MTG und Temporalpols deuten lassen. Zusammenfassend spricht wenig dafür, dass die Beteiligung des temporalen Kortex an der Herstellung von Bedeutung einem einzigen „dominanten“ semantiktheoretisch beschriebenen Gliederungsprinzip folgt, egal ob dieses strukturalistischen oder konzeptuell-kognitivistischen Ideen folgt, oder beispielsweise zwischen mentalem Lexikon und mentaler Enzyklopädie unterscheidet, oder nicht. Tatsächlich deutet die neurokognitive vergleichende Betrachtung der zerebralen Verarbeitung bei

semantischen- und Weltwissens- Verletzungs-Paradigmen (Hagoort et al. 2004) auf eine Parallelität des Aufrufs von Weltwissen und strukturell getragener Bedeutung, und eine abschließende Integration beider Bedeutungsaspekte im inferioren präfrontalen Kortex hin.

5.1.2.2.2. Parietaler Kortex

Mögliche funktionelle Belegungen des parietalen Kortex wurden bereits für den Kontrast BG-BB der Sprachaufgabe mit produktivem Fokus diskutiert und sind im Kontrast VAS-UPH der Sprachaufgabe mit rezeptivem Fokus ähnlich indiziert. Überlappungen (E in Abbildung 40) bestehen wiederum mit den modellierten Korrelaten des verbalen Arbeitsgedächtnisses bei auditorischer Stimulusmodalität. Im direkten Vergleich mit BG-BB (vgl. Abbildung 26) ist, bei weitgehender Ähnlichkeit der Lokalisation, bei VAS-UPH eine leichte Verschiebung des parietalen Aktivationsclusters in Richtung inferior zu beobachten. Vermutlich ist die superior-parietale Verschiebung von Aktivierung bei BG-BB auf speziell in dieser Aufgabe benötigte Prozesse der Aufrechterhaltung phonologischer Muster (Shivde&Thompson-Schill 2004) zurückzuführen.

Das parietale Cluster bei VAS-UPH rückt nun näher an das „Geschwind-Territorium“ der ideationalen Sprache und semantisch-phonologischen Transkodierung, das im Zentrum einer indirekten posterior-temporalen-inferior-frontalen Verbindung steht (Catani et al. 2005). Diese verknüpfend-ideationale Funktion des inferioren Gyrus parietalis inferior wird im Aktivationsmodell dadurch gestützt, dass dort nur Aufgaben mit einer Responsekomponente (Knecht et al. 2003; Crottaz-Herbette et al. 2004; Seghier et al. 2004) Aktivierung zeigen. Auch Devlin et al. (2002) beschreiben dieses System, analog zu Catani et al. und ebenfalls unter Bezugnahme auf Warrington&McCarthy (1987), als visuomotorisches (also ebenfalls sensomotorisches) Aktionsnetzwerk, das bei der semantischen Verarbeitung greifbarer Objekte zusätzlich zu „normalen“ semantischen Arealen (im MTG) aktiviert wird.

Auch hier bietet sich möglicherweise eine domänen- und theorienübergreifende Prozess- und Lokalisationsinterpretation an, bei der die von Jonides et al. (2005; vgl. Abschnitt 2.2.3.1.) beschriebene, prinzipielle handlungsunterstützende Funktionsweise des Arbeitsgedächtnisses als Vorbild dient. Im Arbeitsgedächtnis werden Informationen für die Transformation durch kognitive Regeln und Strategien aufrechterhalten. Bei Aufgaben mit einer Responsekomponente bestehen anterior-motorisch kodierte Handlungsalternativen zu posterior-semantisch-sensorisch kodierten Informationen, die im parietalen Kortex transkodiert werden. Dieses Prinzip gilt für sprachliche wie nicht-sprachliche Handlungen gleichermaßen und wird vermutlich vom präfrontalen Kortex, möglicherweise auf Basis einer Integration parallel im ventralen Strom aktivierten Weltwissens (Hagoort et al. 2004), kontrolliert, se-

lektiert und gesteuert (Jonides et al. 2005; Thompson-Schill et al. 2005). Diese Sichtweise impliziert eine Umsetzung der Sprecherintention in artikulierte Sprache (Levelt 1989), die abhängig von den Anforderungen der Aufgabe direkt temporo-frontal (wie in einfachen Benennungsaufgabe BB ohne sprachliche Handlungsalternativen) oder indirekt temporo-parieto-frontal (Generierensaufgabe BG und reverse Assoziationsaufgabe VAS mit alternativen sprachlichen Handlungsalternativen) als „Arbeitsgedächtnisidee“ umgesetzt werden kann. Die aphasiologisch indizierte inferior-parietale Zuordnung zu Leistungen ideationaler Sprache (Geschwind, 1965) ist Kernstück des indirekten Prozesses der Aufrechterhaltung „transformationswürdiger“ (allgemeiner) Handlungs- oder (spezieller) Sprechhandlungsalternativen. Im Verlauf der Aufgabenbearbeitung werden im temporalen Kortex zunächst aktivierte (intendierte) Konzepte und im posterioren temporalen Kortex verbalisierte (und daher vermutlich sensorisch-phonologisch kodierte) Items des mentalen Lexikons in den parietalen „Ideenspeicher“ gerufen und dort sensorisch-phonologisch kodiert für eine Kontrolle und Selektion für präfrontale Areale zugänglich aufrechterhalten.

Der hier skizzierte Prozess der dorsalen ideationalen Sprache unter Verwendung spezieller prozeduraler Arbeitsgedächtnisressourcen ist ein „Kann-Prozess“, der stark an die Stimulus-situation und die Responseanforderungen einer Aufgabe gebunden ist. Er ist, wie weitere Arbeitsgedächtnisprozesse, nicht Teil des Kernprozesses der Wortproduktion (Indefrey&Levelt 2004). Die große Mehrzahl von Sprachprozessbeschreibungen (in Abschnitt 2.2.) berücksichtigt jedoch parietale Areale innerhalb des dorsalen Prozessstroms, des Wopfadens und des prozeduralen Systems. Ebenso wie anteriore temporale Areale komplexes Verstehen unterstützen, so scheint der parietale Kortex bei komplexen sprachlichen Handlungen eine Rolle zu spielen. Dorsal (Jonides et al. 2005) und ventral (Hagoort, et al 2004) verlaufende Prozesse zeigen dabei gleichermaßen in Richtung des präfrontalen Kortex und werden dabei von spezifischen parietalen und anterior-temporalen Arbeitsgedächtniskomponenten (Shivde&Thompson-Schill 2004) unterstützt.

5.1.2.2.3. Frontaler Kortex

Sowohl das Intensitäts- bzw. Ausdehnungsmaximum in der mittleren Stichprobenaktivierung des kognitiven Kontrastes VAS-UPH als auch die größte Dichte lokaler Maxima im Aktivationsmodell der Referenzstudien ist im frontalen Kortex der linken Hemisphäre zu beobachten. Diese frontale Dominanz von fMRT-Aktivierung ist bei einer Vielzahl von Aufgabentypen zu beobachten (vgl. z.B. Seghier et al. 2004) und unterstreicht die überragende Bedeutung des Frontalhirns bei Prozessen der sprachlichen Kognition. Im Aktivationsmodell zei-

gen alle modellierten Studien mit Ausnahme des passiven Verständlichkeitskontrastes bei Scott et al. (2000) eine frontale Beteiligung, unabhängig von der Stimulusmodalität, und auch bei passiven Aufgaben ohne Responsekomponente. Auch theoretische Beschreibungen (vgl. Dichtediagramm in Abbildung 1) zeigen, dass die Beteiligung des frontalen Kortex im Sprachprozess weit über das, klassisch und erweitert definierte, Broca-Areal hinausgeht. Das theoretische Epizentrum liegt jedoch in der Pars opercularis des Gyrus frontalis inferior, die meist als Kern des Broca-Areals beschrieben wird. Allerdings ist selbst dieser Kern des Broca-Areals in der funktionellen Bildgebung oftmals auch bei nicht-sprachlichen Aufgaben aktiviert (Cabeza&Nyberg 2000; Müller&Basho 2004). Im Aktivationsmodell weisen Aufgaben mit einer Responsekomponente (D, F, J in Abbildung 40) diejenigen Aktivationsmaxima mit der größten anatomischen Nähe zur Pars opercularis auf. Dabei muss jedoch die Response nicht, wie es die klassische Beschreibung als motorisches Sprachzentrum eigentlich nahe legt, verbal sein, sondern kann auch lediglich durch „Button-Press“ (D, F in Abbildung 40) realisiert sein.

Im restlichen präfrontalen Kortex führt jedoch eine Vielzahl sprachlicher Aufgaben des Referenzstudienmodells zu fMRT-Aktivierung. Insbesondere in der Pars triangularis und ihrer näheren Umgebung zeigt sich ein Ballungszentrum, das bei produktiven wie rezeptiven, aktiven wie passiven, visuell wie auditiv stimulierten, kontextuell einfachen wie komplexen und semantischen wie phonologischen Aufgaben gleichermaßen aktiviert ist.

Eine Architektur funktionell klar trennbarer Module wird, jenseits einer vermutlichen dorsal-frontalen, inferior präzentralen und insularen Spezialisierung bei Response und Artikulation, aus der aufgabenkorrelierten Perspektive nicht nahegelegt. Vielmehr deutet die Anhäufung vieler Aufgabenkorrelate eher auf domänenübergreifende Prozesse einer frontalen mentalen Regulierung (vgl. Thompson-Schill et al. 2005).

Auch in der theoretischen Perspektive beschreibt die Mehrzahl, selbst derjenigen Modelle, die sich vornehmlich mit der auditorischen Sprachrezeption beschäftigen, eine Prozesskomponente im linken präfrontalen Kortex. Auf den speziellen Fall der fMRT-Sprachaufgabe übertragen, ist auch in der modellierten Aktivierung ein „Hereinragen“ verschiedenster Teilaspekte des Sprachprozesses in den präfrontalen Kortex zu erkennen. Abbildung 41 zeigt vier solcher Teilaspekte, die mit VAS-UPH reproduziert wurden (D, E, G, J in Abbildung 40) und reproduzierbare Areale aus der funktionellen Konjunktion (I in Abbildung 40), die als Aufgaben-Invarianten, sprachliche Kernprozesse beschreiben. Die Verbindungen entlang dieser Teilprozesse folgen den dorsalen und ventralen Prozessströmen.

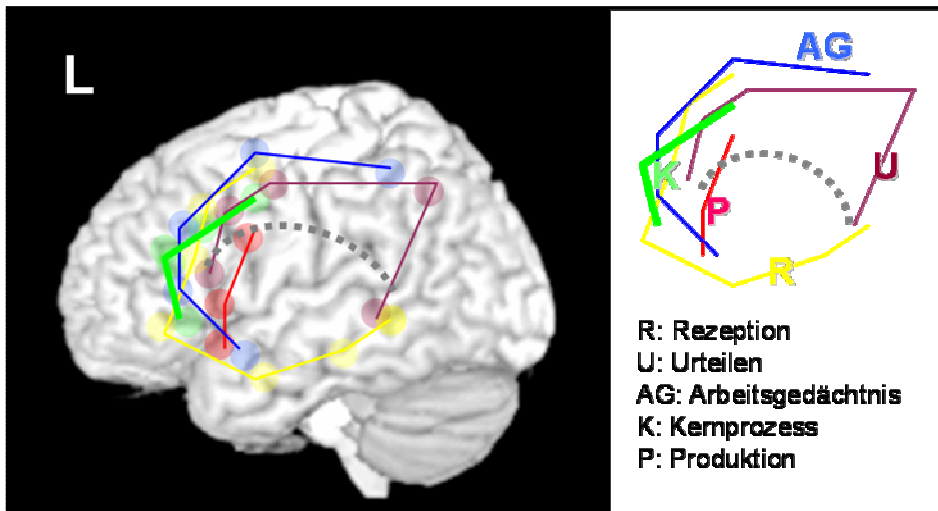


Abbildung 41: Möglicher Verlauf transkortikaler Prozesszusammenhänge

Satzlesen (R), Urteil über Kategoriengleichheit (U), und Arbeitsgedächtnis bei auditorischen Stimuli (AG) beschreiben, entlang der dorsalen und ventralen Prozessströme verbunden, das Phänomen afferenter sensorischer- und Gedächtnisprozesse, die in den präfrontalen Kortex „projizieren“. Der Projektionsraum erstreckt sich entlang gemeinsamer Kernprozess-Korrelate verschiedener Sprachaufgaben (K) und wird im posterioren, dorsolateralen präfrontalen Kortex von den Korrelaten des produktiven Wortgenerierens (P) begrenzt. Darüber hinaus sind noch direkte temporo-frontale Projektionen über den Fasciculus arcuatus anzunehmen, die als grauer gestrichelter Bogen dargestellt sind.

Das in Abbildung 41 indizierte „Hineinragen“ von sensorischen und lexikosemantisch-konzeptuellen Aspekten der Sprachverarbeitung in den präfrontalen Kortex scheint dabei von Arbeitsgedächtnisprozessen, sowohl entlang des ventralen als auch entlang des dorsalen Prozessstroms, „begleitet“ zu werden.

Die Zusammenführung von Weltwissen und strukturell getragener Bedeutung (Hagoort et al. 2004; Ullman 2001a, 2001b, 2004), die gleichzeitige semantische Integration und Bereitstellung sensomotorischer Aktionspotentiale (Devlin et al. 2002) oder generell, das durch Arbeitsgedächtniskapazitäten verstärkte Konvergieren (Müller et al. 2003) posterior zunächst divergierender Prozessströme (Scott 2005, Hickock&Poepfel 2004), scheinen der gemeinsame prozedurale Nenner frontaler und speziell präfrontaler Aktivierung bei Sprachaufgaben zu sein.

Der präfrontale Kortex ist jedoch nicht nur bottom-up-Ziel, sondern vermutlich auch Ausgangspunkt des sprachbeteiligten Prozesses im Sinne einer top-down-Modulation von Sensorik und Arbeitsgedächtnis (Engel et al. 2001). In jedem Fall scheint es deshalb schwierig frontale Areale unabhängig vom kognitiven Netzwerk zu betrachten, innerhalb dessen sie eine zentrale regulierende Rolle spielen. Für das Konzept der sprachdominanten Hemisphäre ist dabei insbesondere zu beachten, dass die Lateralisation kognitiv kontrollierender Areale mit der Lateralisation derjenigen Areale zusammenhängt die für die Aufgabenausführung zuständig sind (Stephan et al. 2003).

Eine weitergehende Interpretation frontaler VAS-UPH-Aktivierung wird daher erst im übernächsten Abschnitt (5.1.2.4.), unter Berücksichtigung der indizierten Systemzusammenhänge bei Lateralisation und Koaktivierung, ergänzt.

5.1.2.3. Motivation und Assoziation – Weitere verhaltensrelevante Systeme

Das im Rahmen dieser Arbeit definierte sprachbeteiligte System schließt Areale des Endhirns ein, die vermutlich in erster Linie kognitive Operationen mit sprachlichem und konzeptuellem Inhalt durchführen und unterstützen. Diese Definition ist zwar, durch die Einbeziehung des Weltwissens, des Arbeitsgedächtnisses und der ideationalen Sprache, bereits erheblich erweitert, enthält jedoch keine weitergehenden Systeme, die Prozesse der Sprecher-motivation oder Strategien zur Aufgabenlösung im Sinne eines zielgerichteten Verhaltens, in die Verstehens- und Antwortleistung integrieren.

Das sprachbeteiligte System, wie es für VAS-UPH anatomisch definiert ist (siehe Tabelle 2) spiegelt die, in der Stichprobe mehrheitlich, und im Rahmen der Sprachaufgabe „normalerweise“ gebrauchten zerebralen Strukturen wieder⁴⁰. Die mittleren Stichprobenaktivierungen enthalten keine Aktivationscluster, die über erweiterte anatomische Definitionen (vgl. z.B. theoretisches Dichtediagramm der Sprachlokalisation in Abbildung 1; bzw. Demonet et al. 2005) der Sprachverarbeitung hinausgehen.

Die Ergebnisse und theoretischen Überlegungen, die bis hier hin diskutiert wurden, zeigen ein, in einer erweiterten Broca-/Wernicke-Dichotomie beschreibbares, sensomotorisch getragenes Kernsystem des „sprachlichen Agierens“ und ein darüber hinausgehendes temporal-parietal-frontales, vermutlich hochvernetztes, zumindest jedoch in Strömen parallel verarbeitendes System der Umsetzung komplexerer sprachlicher Handlungen des Verstehens und Antwortens. Dieses System ist wahrscheinlich auch in der Lage die Realisation einer Sprecheridee unter gleichzeitiger paralleler Überprüfung durch Integration mit dem aufgabenrelevanten Weltwissen durchzuführen. Das laterale ventral und dorsal entlang der sylvianischen Fissur verlaufende kortikale System umfasst damit vermutlich die wichtigsten Kapazitäten sprachlicher Informationsverarbeitung (vgl. Xu et al. 2005), wohingegen die Motivation zur Verwendung solcher Kapazitäten aber auch außerhalb dieses Systems ent-

⁴⁰ Einige aktivierte Areale (in Abschnitt 4.1.3. aufgeführt), wie subkortikale Nuklei und das Cerebellum wurden aus der weiteren Analyse ausgeschlossen, da sie entweder nicht Teil der Perspektive des Wada-Tests sind (Cerebellum) oder kaum für elektrokorticale Stimulation zugänglich sind (subkortikale Nuklei). Ihre Rolle im Konzept der sprachdominanten Hemisphäre ist daher unklar. Ihre Aktivierung ist bei komplexen Sprachaufgaben jedoch häufiger zu beobachten (vgl. Xu et al. 2005). Beide Areale sind als Teile eines „verarbeitungsmotivierenden Systems“ beschrieben (Alexander 1997). Die Beteiligung subkortikaler Nuklei ist beispielsweise als Unterstützung serieller Aspekte der Verarbeitung beschrieben (Ullman 2001b, Alexander et al. 1986) und die motorisch unterstützende Funktion des Cerebellums wird ebenfalls in einer Vielzahl der Referenzstudien (F, H, I, J, K im Aktivationsmodell der Aufgabe VAS in Abbildung 6) indiziert und diskutiert.

stünde. Dieses „Außerhalb“ ist in zweierlei Richtung zu verstehen: Zum einen aussersprachlich im Sinne noch wesentlich komplexerer Inferenzprozesse (vgl. z.B. Flammer 1997), die zusätzliche sensomotorische oder konzeptuelle Aspekte des Weltwissens mit Hilfe zusätzlicher Arbeitsgedächtnis- und Langzeitgedächtnisressourcen verarbeiten. Zum anderen außerhalb der Kognition, was eine schwierige Abgrenzung zur Emotion, beispielsweise durch eine Unterscheidung von kognitivem Handeln und darüber hinaus emotiv beeinflusstem Verhalten, notwendig machen würde.

Innerhalb des definierten sprachbeteiligten Systems lässt sich die reverse Assoziation möglicherweise am besten als ein Prozess der ideationalen Sprache beschreiben, bei der einfache und komplexe konzeptuelle Aktivierung im Lobus temporalis zu einer Bereithaltung von Antwortalternativen im parietalen Kortex führt. Weltwissen und Antwortalternativen werden dann abschließend im präfrontalen Kortex integriert und eine adäquate Response ausgewählt. In diesem Prozess variieren zwar die individuell aufgerufenen Inhalte von Langzeit- und Arbeitsgedächtnis, nicht jedoch ihre Speicherorte und die projektiven Richtungen der Informationsverarbeitung. Der Haupteffekt der Aufgabe ist folglich robust und ein komplexes System von Arealen ist an diesem Prozess beteiligt.

Die Ergebnisse der Untersuchung hirnantomischer VAS-UPH-Korrelate individueller Leistungen bei der Aufgabenbearbeitung (in Abschnitt 4.1.6.) deuten darauf hin, dass darüber hinaus sowohl emotive Komponenten als auch komplementär verfolgte Lösungsstrategien existieren könnten. Diese haben jedoch wenig Einfluss auf die sprachkognitiven Haupteffekte der Aufgabe (sie sind lediglich auf dem Niveau von $p = 0,001$ ohne Korrektur für multiple Vergleiche signifikant) und liegen zudem anatomisch außerhalb des definierten sprachbeteiligten Systems:

Die Vpn. der oberen Ranghälfte der generellen Antwortproduktivität zeigen, gegenüber Vpn. der unteren Ranghälfte, in Erst- wie Zweituntersuchung vermehrte Aktivierung im rechten Gyrus supramarginalis, und Gyrus angularis sowie angrenzenden temporalen und parietalen Arealen (in Abbildung 28). Jenseits der generellen Zuordnung rechtshemisphärischer TPO-Areale zu visuomotorischen Prozessen, spielt der rechte posteriore STG eine Rolle bei räumlichem Neglekt (Karnath, 2001) oder es wurden Aktivierungen des rechten Gyrus supramarginalis bei Zeigevorgängen auf erinnerte Zielobjekte (Lacquaniti et al. 1997) berichtet. Auch der Gyrus angularis ist multimodal beschrieben und an Assoziations- und Imaginationsprozessen (Cabeza&Nyberg 2000) sowie der szenischen Visualisierung (Mellet et al. 2002) beteiligt. Das Korrelat der generellen Antwortproduktivität ist daher vermutlich auf eine komplementäre, freie und räumlich-visuell unterstützte Assoziationsstrategie zu-

rückzuführen. Die Vermutung, dass diese Strategie von Vpn. komplementär, als „Plan B“ im Falle einer nicht erfolgreichen Herstellung der Kontiguitätsbeziehung, und nicht alternativ, die Anforderungen der gestellten Aufgabe umgehend, verfolgt wurde, basiert auf der schwachen Korrelation zwischen Antwortproduktivität und Zielwortproduktivität ($r = -0,11$). Der Anteil von „erratenen“ Zielworten im Sinne der Aufgabenstellung ist bei hochproduktiven Vpn. nur unwesentlich vermindert, die frei-assoziative Lösungsstrategie ist also wahrscheinlich flexibel ergänzt.

Ebenfalls schwach, wenig konsistent und darüber hinaus anatomisch sehr begrenzt sind die Korrelate höherer Zielwortproduktivität in der linken Amygdala sowie dem angrenzenden Hippocampus und Parahippocampus (in Abbildung 29), sowie in der frontalen Orbita und dem posterioren STG. Dieses Aktivationscluster fügt sich jedoch sehr stimmig in das emotiv-steuernde, emotiv-erinnernde und emotiv-bewertende Funktionsbild ein, das von diesen Arealen im Zusammenhang mit sprachlichen wie nicht-sprachlichen Aufgaben gezeichnet werden kann. Generell wird Aktivierung im Corpus amygdaloideum meist mit emotiven Aspekten und Aktivierung im Gyrus hippocampalis und parahippocampalis mit assoziativ-erinnernden Aspekten der Aufgabenbearbeitung in Verbindung gebracht. Solche Aktivierungen und Interpretationen (beispielsweise als Identifikation mit Protagonisten) sind auch in der (sich in vielen Aktivierungen mit VAS-UPH überschneidenden) Referenzstudie von Xu et al. (2005) auf der narrativen Rezeptionsebene zu finden. Ineinander übergehende Aktivierung von Amygdala und Hippocampus wie im Korrelat der Zielwortproduktivität ist hier jedoch nicht beobachtet worden. Ein solches fMRT-Muster wird jedoch im Zusammenhang mit antizipatorischer Sprechangst als verhaltensrelevant beschrieben (Lorberbaum et al. 2004). Die größte Ähnlichkeit weisen die Korrelate der Zielwortproduktivität jedoch mit verhaltenskorrelierten fMRT-Beobachtungen bei Spielentscheidungen auf. Coricelli et al. (2005) zeigen eine Rolle der frontalen Orbita und des Hippocampus beim Erfahren von Bedauern über eine Spielentscheidung mit negativen Konsequenzen und eine verstärkte Aktivierung von frontaler Orbita und Amygdala bei im Zeitverlauf zunehmender Bedauernsaversion, die mit weniger riskantem Spielverhalten einhergeht. Ein ähnlicher adaptiver, weil erinnernder, Mechanismus der bedauernsaversen (oder belohnungsaffinen) Entscheidungsbeeinflussung könnte bei der Aufgabe VAS auch das Antwortverhalten von Vpn. mit guten Zielwort-Leistungen im Vortest beeinflusst haben: Solche Vpn. merken sich möglicherweise positive und negative Eindrücke über die eigene Aufgabenleistung. Mit zunehmender Erfahrung im „Sprachspiel VAS“ haben diese Vpn. „etwas zu verlieren“ („etwas zu gewinnen“), und beginnen ihre emotive Erfahrung mit der Aufgabe in die Äußerungsentscheidung mit einzubeziehen. In die-

se Interpretation fügt sich auch die als Lerneffekt deutbare Tatsache ein, dass Korrelate der Zielwortproduktivität erst in der Zweituntersuchung festgestellt wurden.

5.1.2.4. Hemisphärendominanz und Systemzusammenhänge

Entlang der gerade definierten drei großen Systemkomponenten im temporalen, parietalen und präfrontalen Kortex ist in allen untersuchten AAL-Regionen des sprachbeteiligten Systems, mit Ausnahme der anterioren Insula und des mittleren Abschnittes des Gyrus cinguli, robuste und homogene Linkslateralisation ($LI < -0,4$) der Stichprobenaktivierung ($T_{crit} = 8,0$, Tabelle 2) feststellbar. Insula und Gyrus cinguli spielen vermutlich eine Rolle in Prozessen der muskulären Koordination im Rahmen der Artikulation (Ackermann&Riecker 2004). Im Gegensatz zur primären (durch die kognitive Subtraktion weitgehend entfernte) Artikulationsmotorik sind bei der motorischen Koordination die Anforderungen in der Bedingung VAS (wechselnde Responses) gegenüber der Bedingung UPH (immer die gleiche Response) möglicherweise erhöht und Reste motorisch koordinierender Prozesse werden abgebildet. Überraschend ist jedoch die schwächere Lateralisation der Insula-Aktivierung im Vergleich zum Kontrast BG-BB aus dem produktiven Fokus. Möglicherweise ist dies eine Folge einer starken Linkslateralisation der Insula in der Abzugsbedingung UPH als Konsequenz einer Fokussierung auf segmentale Komponenten der Artikulation bei offener automatischer Sprache (Ackermann&Riecker 2004).

Im restlichen sprachbeteiligten System zeigen Areale, die in Modellvorstellungen als miteinander in Beziehung stehend beschrieben sind, in der mittleren Stichprobenaktivierung von VAS-UPH ähnliche Lateralisationsindizes (LI) (vgl. Abbildung 42 B). Als Gruppe starker Linkslateralisation (mit $LI < -0,8$) lassen sich beispielsweise posterior-temporale, superior- und posterior-präfrontale und parietale AAL-Regionen entlang des direkten (sensomotorische Schleife) und indirekten (Wo-Pfad) dorsalen Prozessstroms zusammenfassen. Einer Gruppe mäßig starker Linkslateralisation ($LI < -0,4 > -0,7$) wären anterior-temporale, anterior-präfrontale und superior-frontale AAL-Regionen entlang eines ventro-rostralen Was-Pfades zuzuordnen. Sowohl der Temporalpol (Devlin et al. 2002) als auch eine anteriore IFG-Komponente (Shivde&Thompson-Schill 2004) sind an Aufruf und Aufrechterhaltung semantischer Information beteiligt, wobei oftmals auch rechtshemisphärische Beteiligung in diesen Arealen beobachtet wurde (die zu geringer starken LI führen würde). Auch bei Hickok&Poeppel (2004; vgl. Abschnitt 2.2.4.2.) wird angenommen, dass der dorsale Strom stärker linkslateralisiert ist als der ventrale Strom.

In der anatomisch größeren ROI-Perspektive der Kolateralisation individueller LI ist diese feine Differenzierung nicht mehr nachvollziehbar und es wird eher die generelle Homogenität der Lateralisation innerhalb des sprachbeteiligten Systems bestätigt. Unterstrichen wird dabei die zentrale Rolle präfrontaler Areale als Integrations- (Hagoort et al. 2004) Regulations- (Thompson-Schill et al. 2005) und Kontrollebene (Jonides et al. 2005) in komplexen Prozessen sprachlicher Kognition. Die Lateralisation der frontalen ROI zeigt den „Querschnitt“ temporaler, parietaler, zentraler und supplementärmotorischer Lateralisation. Die inter-regionalen Kolateralisationen bekräftigen diese Vorstellung von frontaler Lateralisation als „Epiphänomen“ der Hemisphärendominanz weiterer sprachbeteiligter Areale. Die frontale fMRT-Aktivierung bei Sprachaufgaben, so legen die Referenzstudien und die theoretisch beschriebenen Sprachverarbeitungsströme nahe, besteht zumindest zu einem gewissen Teil aus frontalen Komponenten anatomisch verteilter Prozesse, bei denen zwar beispielsweise sensorische Muster bilateral verarbeitet werden, weiterführende Verarbeitung, die zu einer Aktivierung der frontalen Prozesskomponenten führt, jedoch möglicherweise überwiegend in der dominanten Hemisphäre stattfindet. Frontale und parietale Aktivationsmuster und ihre Lateralisation stimmen daher zwischen produktivem (BG-BB) und rezeptivem Fokus (VAS-UPH) weitgehend überein, während sich temporale Aktivierung und Lateralisation erheblich aufgabenbedingt unterscheiden, da sie bei BG-BB, vermutlich durch auditorisch-sensorische Prozesse des Selbstmonitorings „bilateral maskiert“ sind. Die frontale Lateralisation als Epiphänomen hemisphärisch dominanter Vernetzung böte auch eine Erklärung für die berichtete bessere Wada-Übereinstimmung frontaler gegenüber temporaler LI (Lehericy et al. 2000).

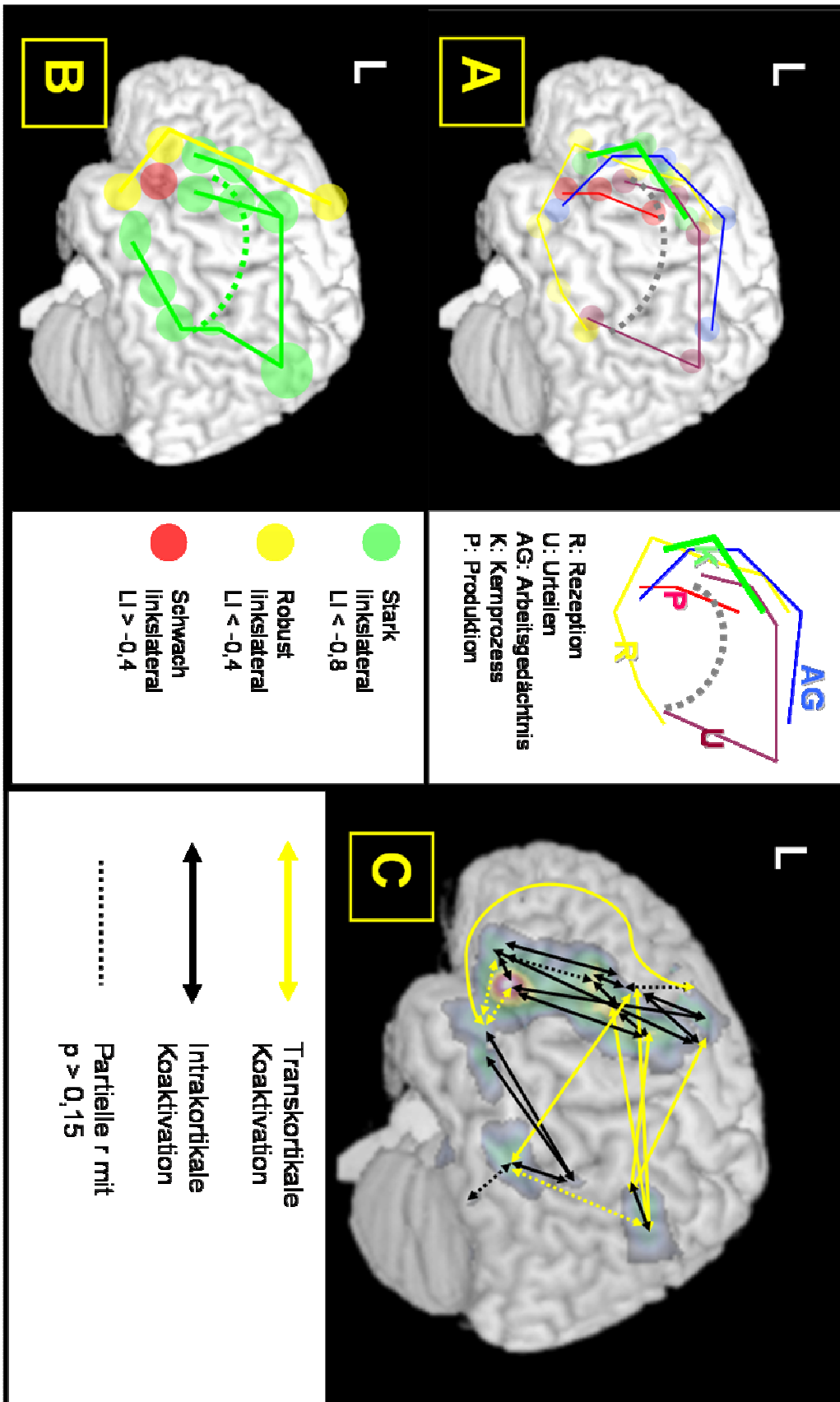


Abbildung 42: Perspektivenvergleich zum sprachverarbeitenden System

Gegenüberstellung der indizierten Zusammenhänge in der linken Hemisphäre nach aufgabenspezifischen Teilprozessen im Aktivationsmodell (A), VAS-UPH-Regionen mit vergleichbarer Lateralisation (B) und partiellen Korrelationen individueller Aktivationsmengen im Regressionsmodell der linken Hemisphäre (C).

Erweitert man die Perspektive explorativer Darstellung von Systemzusammenhängen um die Ergebnisse partieller Koaktivierung (Abschnitt 4.2.6.2. und C in Abbildung 42), so deuten die Betrachtung nach Teilprozessen, die Betrachtung nach Lateralisationskriterien und die funktionelle Konnektivitätsperspektive ähnliche Verarbeitungsmuster an (vergleichend als A, B und C in Abbildung 42).

Alle drei Perspektiven zeigen dorsal verlaufende direkte und indirekte Zusammenhänge zwischen posterior-temporalem, inferior-parietalem und präfrontalem Kortex und ventro-rostral verlaufende Zusammenhänge zwischen anterior-temporalem und anterior-präfrontalem Kortex sowie Prozesse des Arbeitsgedächtnisses, die die beiden Verarbeitungsströme begleiten. Dabei konvergiert (bottom-up) Information aus allen drei Strömen im präfrontalen Kortex, beziehungsweise werden alle drei Ströme (top-down) gesteuert oder überwacht. Vieles spricht dabei dafür, dass die Art der präfrontalen Vernetzung von der auszuführenden Handlung (Aufgabe) und der dafür notwendigen Information (selektive Aufmerksamkeit) abhängt, die damit einen neuronalen Kontext bilden (Engel et al. 2001; Stephan, et al, 2003; McIntosh 2000). In potentiell bilateral verarbeitenden sensorischen und motorischen Systemen sorgen die z.B. von Poeppel (2003) für die auditorische und z.B. von Ackermann&Riecker (2004) für die artikulatorische Verarbeitung beschriebenen asymmetrischen Filtersysteme dafür, dass Prozesse, abhängig von bestimmten Aspekten der jeweils verarbeiteten sensomotorischen Muster, hemisphärendominant verankert sind. Den Kern des sprachverarbeitenden Systems, so ergänzt die Koaktivierungsperspektive, stellt bei VAS-UPH eine direkte posterior-temporale/präfrontale Schleife dar. Diese Schleife verläuft jedoch lediglich ähnlich der klassischen Broca-/Wernicke-Dichotomie in ihrer bei Hickock&Poeppel (2004) erweitert beschriebenen Funktion als sensomotorische Schleife. Zwar sind die bei Hickock&Poeppel beschriebenen Areale Spt (Sylvian parietal temporal) und pIF (posterior Inferior Frontal) bei VAS-UPH signifikant aktiviert, der Koaktivierungszusammenhang verläuft jedoch nicht zwischen STG und IFG, sondern zwischen anliegenden Arealen in MTG und MFG. Dieser Verlauf könnte fMRT-spezifisch sein, denn auch im Aktivationsmodell sind „Ballungszentren“ der Aktivierung eher im Richtung MTG und im IFG an der Grenze zum MFG zu finden⁴¹.

⁴¹ Diese Divergenz von Bildgebung und Sprachprozessstheorie gibt Anlass zu generellen Spekulationen über die BOLD-Sensitivität von klassischem Broca- und Wernicke-Areal. Kontinuierliche „Daueraktivität“ (Rorden&Karnath, 2004) beider Regionen, unabhängig von der experimentellen Bedingung, konnte nicht gefunden werden. Charakteristisch war für beide Regionen eher eine generelle Schwäche des BOLD-Signals (mean_img der beta_img) mit einer durchaus vorhandenen, allerdings schwachen, Signaldifferenz zwischen VAS und UPH. (vgl. Etard et al. 2000) Eine alternative, allerdings auch sehr spekulative Erklärung, böte die Rolle beider Areale als Endpunkte einer nicht-BOLD-sensitiven Informationsweitergabe über Faserbahnen. Nach dieser Vorstellung würde der „kommunizierende Neuronenteil“ beider Areale kaum in das BOLD-Signal eingehen,

Die Koaktivationsperspektive bestätigt auch den Verlauf des indirekten dorsalen Prozessstroms von posterior-temporal über inferior-parietal nach präfrontal. Hier sind die Pars opercularis des IFG, der MFG der Gyrus praecentralis und supplementärmotorische Regionen die Projektionsziele. Dies stützt die Annahme motorischer oder prämotorischer Kodierung im Rahmen verbaler Arbeitsgedächtnisprozesse (Jonides et al. 2005).

Sowohl im präfrontalen als auch im temporalen Kortex sind komplexe funktionelle Binnenstrukturen angezeigt, die sich möglicherweise durch die verschiedenen Verbindungen mit anderen kortikalen Arealen gliedernd beschreiben lassen. Im Lobus temporalis deutet sich eine anterior-posteriore Unterscheidbarkeit bei der Informationsverarbeitung an. Der posteriore MTG wird dabei unabhängig von der Stimulusmodalität und -Komplexität aktiviert und unterhält Verbindungen mit präfrontalen und parietalen Kortizes. Dies deutet auf eine Rolle im Sinne eines mentalen Lexikons hin, in dem konkrete, lemmata-ähnliche Repräsentationen und ihre phonologischen Strukturen aufgerufen werden können. Diese „verbalen Objekte“ können motorisch im PFC und sensorisch im parietalen Kortex nachvollzogen werden, sowie auch im Zusammenspiel von frontalem und parietalem Kortex im dorsalen Arbeitsgedächtnis sensomotorisch aufrechterhalten werden.

Der anteriore MTG und Temporalpol sind bei steigender syntaktischer (Friederici&Alter 2004, Xu et al. 2005), feature-semantischer (Devlin et al. 2002) und kontextueller (Xu et al. 2005) Komplexität aktiviert. Der anteriore Lobus temporalis dient somit vermutlich verstärkt dem Aufruf komplexer Konzepte mit ihren sprachspezifischen Repräsentationen im Sinne von Benennungsdispositionen (Damasio et al. 2004) oder Wortmarken (Engelkamp&Rummer 1999). Es ist gut vorstellbar, dass diese Domäne der komplexen Repräsentationen auch zum Aufruf einer „zusammenfassenden Bedeutungskomponente“ bei komplex-syntaktisch verknüpften Sprachitems genutzt wird. Bei komplexen Verstehensleistungen könnte damit z.B. auch das prozedurale System, bzw. dorsale Arbeitsgedächtnis entlastet werden. Die Ressourcen für eine solche ventrale Komponente der Parallelverarbeitung bestünden in Form einer Unterstützung durch ein anteriores temporo-frontales „semantisches Arbeitsgedächtnis“ (Shivde&Thompson-Schill, 2004). Auch der anteriore Was-Pfad verläuft in Richtung des präfrontalen Kortex, in dem damit auch komplexe Aspekte des Weltwissens sprachlich-kognitiv integriert werden können (Hagoort et al. 2004).

In der Aufgabe VAS wird der Lobus temporalis vermutlich, beim Erarbeiten des kontiguitiven Zusammenhangs aus einzelnen Stimuli, in Richtung posterior-anterior und, beim Gene-

wohingegen Verarbeitungsstufen, die im Zusammenhang mit der direkten Verbindung kognitive Operationen durchführen, stärker BOLD-sensitiv wären.

rieren von Antworten, in Richtung anterior-posterior aktiviert. Eine schematische Darstellung der Prozessinterpretation im temporalen Kortex folgt in Abbildung 43:

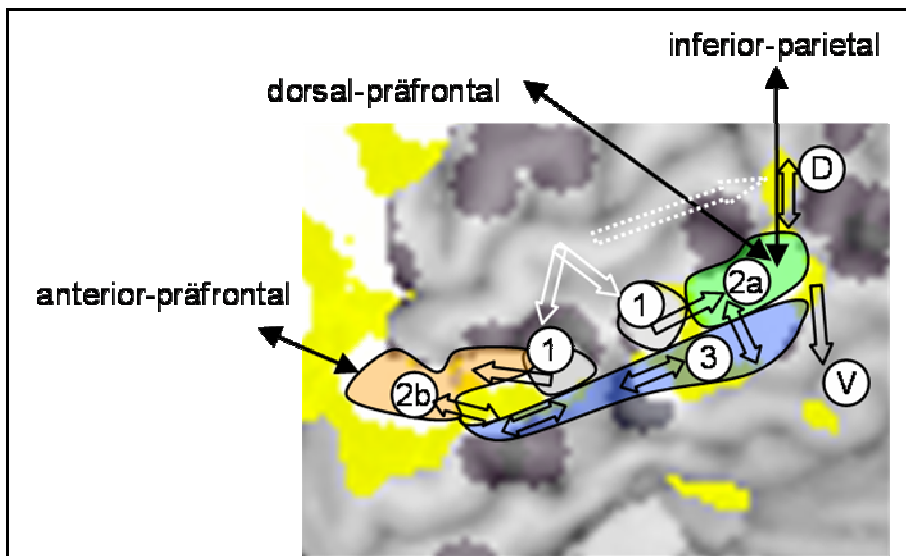


Abbildung 43: Prozessinterpretation temporaler VAS-UPH Aktivierung

Übergangsregionen zwischen höheren auditorischen und lexikosemantischen Prozessen (1) gehen Aktivierung im posterioren mentalen Lexikon (bzw. Sound-to-Meaning Interface) (2a) und anteriorem Intelligible-Speech-Pathway (bzw. sprachlichem Weltwissen) (2b) voraus. Vermutlich findet bei der Aufgabe VAS sowohl eine Integration von Lexikonitems in das Weltwissen (von 2a über 3 zu 2b) als auch ein Lexikonaufruf auf der Basis komplexerer Konzepte (von 2b über 3 zu 2a) statt. Unklar verbleibt jedoch die Einbindung der Korrelate des dorsalen (D) und ventralen (V) Stroms. Vermutlich unterstützt D als sensomotorisches Interface sowohl rezeptive Prozesse als auch produktive Projektionen des dorsalen Stroms. V liegt entlang des visuellen ventralen Prozessstroms und ist daher möglicherweise beim Aufruf konkreter, einfacher Objektrepräsentationen in konzeptuellen Prozessen (3) beteiligt. Anteriore und posteriore temporale Areale sind wiederum über den direkten und indirekten (über parietale Areale verlaufenden) dorsalen Prozessstrom und die ventro-rostrale Fortsetzung des Was-Pfades mit speziellen Projektionsflächen im präfrontalen Kortex verbunden.

Will man die mannigfaltig beschriebenen Funktionen des präfrontalen Kortex (Zusammenfassend bei Thompson-Schill et al. 2005) jenseits ihrer konvergierenden syntaktischen, semantischen, arbeitsgedächtnis- oder artikulatorischen Rollen in Teilaspekten der rezeptiven wie produktiven Sprachverarbeitung beschreiben, so dominieren Begriffe wie Integration (Hagoort et al. 2004), Selektion (Kan&Thompson-Schill 2004), Kontrolle (Jonides et al. 2005), Inferenz (Engel et al. 2001; Xu et al. 2005) oder Regulierung (Thompson-Schill et al. 2005). Die Lage der Maxima von Teilaufgaben im Aktivationsmodell zeigt ein nicht-aufgabenspezifisches „Ballungszentrum“ (2 in Abbildung 44) entlang des Übergangs zwischen posteriorer Pars triangularis und Gyrus frontalis medius, das damit einen guten Kandidaten für solche generellen integrativ-regulierenden Prozesse sprachlicher Kognition darstellt. Bei Aufgaben mit Responsekomponente setzt sich die Aktivierung in der Pars triangularis in Richtung der Pars opercularis und der anterioren Insula fort (3 in Abbildung 44). Aktivierung in der Insula, und im Übergang von Pars opercularis und inferiorem Gyrus prae-

centralis ist nur bei sprachlichen Responses zu beobachten (4 in Abbildung 44). Superior-dorsal - unter zunehmender Beteiligung des Gyrus praecentralis - und inferior ventral des „Ballungszentrums“ - unter Beteiligung der Pars orbitalis - sind weitere Cluster der Maxima mehrerer Aufgaben zu finden (1 in Abbildung 44). Sie liegen entlang der rostralen Fortsetzung des dorsalen Prozessstroms und der rostralen Fortsetzung des ventralen Was-Pfades, dessen jeweilige präfrontale Verbindungen auch in der Koaktivationsperspektive (C in Abbildung 42) in diesen Arealen verankert werden. Anhand von Aufgabendifferenzen lassen sich die funktionelle Rollen als präfrontale Komponenten des dorsalen und ventralen Stroms jedoch nur vage festmachen, denn beide Areale werden beispielsweise bei semantischen Urteilsaufgaben (Synonymurteil inferior, Kategoriengleichheit superior) oder dem Satzlesen gleichermaßen aktiviert. Die Interpretation als präfrontale Interfaceregionen ergibt sich daher aus ihrer Lage entlang der indizierten Prozessströme und deren Konvergenz im Ballungszentrum frontaler Aktivierung. Die in Abbildung 44 mit 1 gekennzeichneten Areale sind möglicherweise auch einfach gemeinsam als „frontale Komponenten der Sprachrezeption“ beschreibbar, denn sie sind auch bei passiven Leseaufgaben aktiviert und bilden den wesentlichen frontalen Aktivationsunterschied zwischen VAS-UPH und BG-BB (vgl. Abbildung 26).

Mit aller gebotener Vorsicht und auf der Annahme präfrontal konvergierender Prozessströme basierend, lässt sich damit eine bottom-up-Prozessinterpretation frontaler VAS-UPH Aktivierung formulieren, die in Abbildung 44 schematisch dargestellt ist: Die Projektionsflächen dorsaler und ventraler Ströme sind Interfaceregionen (1) in denen relevante semantische (Weltwissen) und lexikalische Items (verbale Aktionspotentiale) in einer jeweils präfrontal „lesbaren“ Kodierung zugänglich sind. Die Integration erfolgt, ähnlich wie bei Hagoort et al. (2004) beschrieben im „Ballungszentrum“ (2), (beziehungsweise BA 45) und wird als Selektion in Richtung Äußerungsentscheidung (z.B. bei Synonymen) und Äußerungsplanung (Syllabifizierung) im inferior-dorsalen IFG verdichtet (3). Abschließend (4) wird die Artikulation geplant (inferiorer Gyrus praecentralis) und muskulär koordiniert (Insula).

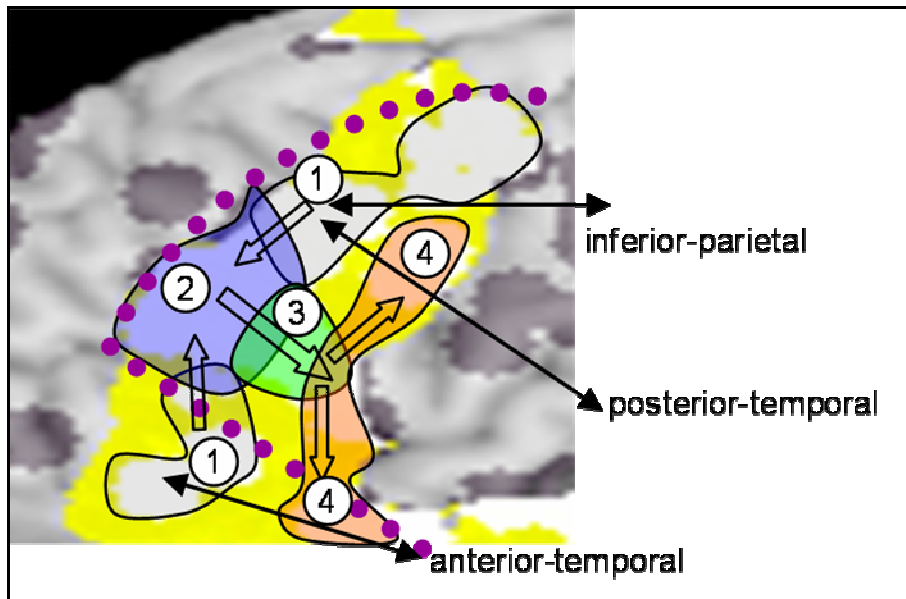


Abbildung 44: Prozessinterpretation präfrontaler VAS-UPH Aktivierung

Interfaceregionen (1) machen Informationen aus dorsalen und ventralen Prozessströmen für ihre Integration im präfrontalen Kortex (2) zugänglich. Die Stufen 1 und 2 sind sowohl für adäquate sprachliche Handlungspläne in der Sprachproduktion als auch für adäquate Nachvollzüge von Sprachhandlungen in der Sprachrezeption notwendig und werden von Arbeitsgedächtnisprozessen (gepunktete Linie) begleitet. Im Wesentlichen erfolgen die Integrations- (2) und Selektionsvorgänge (3) in der Pars triangularis des LIFG. Die Stufe 3 ist bei Aufgaben mit Responsekomponente aktiviert. Artikulationsbedingte Korrelate (4) sind erst bei Aufgaben mit (auch stiller) explizit sprachlicher Response aktiviert.

Beteiligungen der rechten Hemisphäre an Sprachprozessen sind zwar in der Bildgebung häufig zu beobachten, jedoch mit Ausnahme sensorischer und motorischer Prozesse nur wenig klar verstanden. Insbesondere auf der Einzelwortebene ist die Rolle der rechten Hemisphäre derzeit unbestimmt (Gitelman et al. 2005). In erster Linie kommen bei VAS-UPH die suprasegmental-prosodische Verarbeitung als sensomotorische Schleife (Friederici&Alter 2004), kontextabhängige Inferenzprozesse (Xu et al. 2005) und die suprasegmentale artikulatorische Planung und ihre muskuläre Koordination (Ackermann&Riecker 2004) als Quellen rechtshemisphärischer Aktivierung in Frage.

Für sensomotorische rezeptive Prozesse als Quelle rechtshemisphärischer Aktivierung spräche beispielsweise die Sensitivität temporaler und frontaler Areale für den Verständlichkeitskontrast VAS-UPH, die durch temporal-frontale Koaktivierung verbliebener rechtshemisphärischer suprasegmentaler (VAS-spezifischer) Aspekte entlang des (direkten) dorsalen und ventralen Prozessstroms gestützt würde.

Überlappungen rechtshemisphärischer Aktivationscluster mit Maxima bei komplexen Rezeptionsprozessen (G, H in Abbildung 40) treten vor allem in den rechtshemisphärischen Entsprechungen derjenigen linkshemisphärischen frontalen Areale auf, die gerade mit sprachunterstützenden kognitiven Prozessen der Integration von Information aus dem dorsalen und ventralen Prozessstrom assoziiert wurden. Integrationsareale wären jedoch, gerade

durch das Konvergieren von Weltwissen und Handlungsalternativen, auch für die Herstellung komplexer Inferenzen prädestiniert. Zudem ist in der Koaktivationsperspektive ein ähnlich komplexes Zusammenspiel innerhalb rechter wie linker präfrontaler Areale indiziert. Auch transhemisphärische Koaktivierung ist im Wesentlichen auf frontale Areale beschränkt. Dies legt nahe, dass frontale Areale in linker und rechter Hemisphäre bei vergleichbaren Stufen der Informationsverarbeitung aktiviert werden.

Bei insularer Aktivierung sind dies vermutlich die muskuläre Koordination segmentaler (links) und suprasegmentaler (rechts) Aspekte der Artikulation.

Zusammenfassend deuten die gerade angestellten Überlegungen auf eine Interpretation als Reste eines rechtshemisphärischen, die sprachliche Informationsverarbeitung unterstützenden „Spiegelsystems“, das durch den kognitiven Kontrast VAS-UPH nicht vollständig subtrahiert werden konnte. Über die dort verarbeiteten und präfrontal integrierten Informationsinhalte, die beispielsweise visuomotorisch oder suprasegmental auditorisch-sensomotorisch sein könnten, kann mit den vorliegenden Ergebnissen und theoretischen Beschreibungen jedoch nur spekuliert werden.

5.1.3. Zusammenfassung der Systemperspektive – ein Arbeitsmodell

Im Rahmen der untersuchten Sprachaufgaben und der metaempirischen Perspektive der Referenzstudien lässt sich möglicherweise ein sehr grobmaschiges, dafür aber mit vielen verschiedenen Bildgebungsergebnissen vereinbares Netzwerk sprachlich-kognitiver Informationsverarbeitung beschreiben. Ein solcher Interpretationsversuch folgt in erster Linie den aktuell hypothetisierten Prozesspfaden und –strömen, deren Wege sich im temporalen Kortex zunächst trennen, um dann, als Ergebnis paralleler Verarbeitung, im frontalen Kortex wieder zusammenzufinden:

Im bottom-up Verlauf von Sensorik zur Artikulation, bildet eine direkte sensomotorische Schleife die Basis des Sprachprozesses. Bei einfachen sprachlichen Aufgaben, mit einer klaren, konkreten Stimulussituation und einer eindeutigen Responseanforderung, ist dieser Kern meist ausreichend für eine Überführung von Information aus dem sensorisch dominierten temporalen Kortex, hin zum sprachlichen Agieren im vorwiegend motorisch dominierten frontalen Kortex. Im Rahmen der hier untersuchten Aufgaben korrespondiert das stark sensomotorisch gefärbte Aktivationsmuster des einfachen Bilderbenennens (BG-R) mit dieser Annahme zum Ablauf „automatischer“ Sprachprozesse.

Komplexere sprachliche Handlungen erfordern eine zunehmende Nutzung spezialisierter Systeme der Informationsverarbeitung entlang dorsaler und ventraler Prozessströme, in de-

nen Aspekte des (deklarativen) Weltwissens und (prozeduralen) Handlungswissens verfügbar sind. Es deutet vieles darauf hin, dass Arbeitsgedächtnisprozesse diesen neuronalen Kontext betreuen und damit einem ökonomischen Prinzip folgen, bei dem sehr selektiv relevante, (motorisch dominierte) sprachliche Handlungsalternativen, und (sensorisch dominierte) Wissens Elemente aufrechterhalten werden. Abschließende komplexe kognitive Operationen im frontalen Kortex konzentrieren sich auf solche „überwachten“ Informationen, die im Rahmen eines „handelnden Verstehens“ oder „verstehenden Handelns“ integriert werden.

Je nach Aufgabentyp und kognitiver Kontrastierung können unterschiedliche Gewichtungungen des neuronalen Kontextes auftreten. Der kognitive Kontrast BG-BB aus der Sprachaufgabe mit produktivem Fokus, greift in erster Linie auf prozedurales Wissen zurück und nutzt dabei das phonologische Arbeitsgedächtnis zur Bereitstellung und Auswahl einer Response über Mechanismen des dorsalen Stroms. Der kognitive Kontrast VAS-UPH bildet darüber hinaus auch Prozesse des Aufrufs und der Integration von Weltwissen ab und nutzt vermutlich eine Arbeitsgedächtnisfunktion der ideationalen Sprache zur Bereitstellung sprachlicher Handlungsalternativen. Das Konzept der dominanten Hemisphäre zeigt sich im komplexen Sprachprozess dabei auch als Hemisphärendominanz der Interaktion entlang der Prozessströme.

Das hier definierte sprachbeteiligte System ist jedoch gleichzeitig, abhängig von der theoretischen Perspektive auf die Sprache, als über- oder unterdefiniert kritisierbar. In der strikten Definition von Spracharealen als essentielle sensomotorische Module sind die hier abgebildeten sprachbeteiligten kognitiven Prozesse „generelle Kognition“. In einer ökosystematisch-offenen Betrachtung der Sprache im kommunikativen Kontext des Handelns und Verhaltens könnte man die bisher beschriebenen Prozesse aber auch als unzureichende „Mechanik einer sprachlichen Handlung unter vielen“ kritisieren.

In der Tat ist das hier vorgestellte kortikale Sprachsystem ein Prozesskompromiss zur Modellierung der sprachdominanten Hemisphäre mit einer Sprachaufgabe. Dabei muss einerseits die multiregionale Perspektive der Prozessströme eingeschlossen werden (um die anatomische Perspektive der Hemisphäre abzudecken), und es darf andererseits auch die Ebene einer „sprachspezifischen Kognition“ nicht verlassen werden (um Dominanz bei noch vorwiegend sprachlichen Leistungen darstellen zu können).

5.2. Klinische Aspekte sprachlicher Hemisphärendominanz – die Individualebene

5.2.1. Beurteilung der Schwellenwertkorrektur

Insbesondere bei der Berechnung individueller Lateralisationsindizes spielt die schwellenwertabhängige Anzahl aktiv klassifizierter Voxel eine entscheidende Rolle (Liegeois et al. 2002; Nagata et al. 2001; Rutten et al. 2002; Knecht et al. 2003). Gerade diese Aktivationsstärke ist jedoch, aufgrund vielfältiger subjekt- und verfahrensbedingter (Seghier et al. 2004; Aguirre et al. 1997; Aguirre et al. 1998; McGonigle et al. 2000; Smith et al. 2005; Lohmann et al. 2004), und daher nur bedingt kontrollierbarer Einflüsse, einer gewissen Variabilität unterworfen. Fixe individuelle Schwellenwerte bergen daher die Gefahr Hemisphärendominanz in einem durch die variable Aktivationsmenge auch variabel großen Teil des Kortex abzubilden. Theoretisch können daher geometrisch absolut identische Aktivationsmuster bei nicht-identischer Stärke oder Variabilität des BOLD-Signals zu abweichenden Lateralisationsindizes führen.

Die empirische Überprüfung des Effektes beim Kontrast BG-BB der Sprachaufgabe mit produktivem Fokus (in Abschnitt 4.2.1.1.) bestätigte die Anfälligkeit des qualitativen Index LI für quantitative Aspekte intraindividuelle und interindividuelle Variabilität und legte damit eine erhöhte intraindividuelle Stabilität der Lateralisationsaussage bei vergleichbaren Aktivationsmengen nahe. Bei der Korrektur individueller Schwellenwerte wurde die statistische Inferenz (Friston et al. 1999a; Friston et al. 1999b) aus der mittleren Stichprobenaktivierung zur Quantifizierung eines individuell „realistisch“ erwartbaren Aktivationsniveaus in einer signifikant aufgabenkorrelierten anatomischen Perspektive zu Grunde gelegt. Dies bedeutet jedoch, dass nach der Signifikanzkorrektur falsch-positive Aktivierung, bei mehr als der Hälfte aller danach berechneter LI, nach konventionellen strikten statistischen Kriterien ($p = 0,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) nicht ausgeschlossen werden kann. Dem gegenüber steht jedoch die Beliebigkeit (Smith et al. 2005) mit der strikte statistische Schwellenwerte individuelle fMRT-Aktivierung definieren. Gerade wenn funktionelle MRT für klinisch diagnostische Aspekte eingesetzt werden soll, wird die Absicherung gegenüber falsch-negativer Aktivierung zunehmend wichtig (Powell&Duncan 2005; Klöppel&Büchel 2005). So erfordert beispielsweise eine präoperative Eingrenzung von elektrokortikalen Stimulationsarealen nicht nur die Bestimmung des wahrscheinlich funktionell belegten, sondern auch des wahrscheinlich nicht funktionell belegten Kortex. Ebenso sollte bei der Bestimmung von Hemisphärendominanz sichergestellt werden, dass sich die Berechnung von LI tatsächlich auf eine ausreichende kortikale Perspektive bezieht und nicht bei schwachem BOLD-Signal nur

das Maximum in einem kleinen Areal und bei starkem BOLD-Signal den gesamten Kortex umfasst.

Lateralisationsindizes sollen eine qualitative Eigenschaft individueller Sprachverarbeitung wiedergeben. Aktivationsmuster in der fMRT und daraus berechnete LI sollten daher intraindividuell reproduzierbar und interindividuell variabel sein. Bei variablen korrigierten statistischen Schwellenwerten ist die intraindividuelle Reproduzierbarkeit (beim hierauf vergleichend untersuchten Referenzkontrast BG-BB) wesentlich verbessert, wenn sie als geometrische Überlappung zwischen wiederholten fMRT-Sitzungen (Reliabilitätskoeffizient RC) oder als Korrelation zwischen wiederholten LI berechnet wird. Die interindividuelle Variabilität des LI ist hingegen kaum verringert.

Das an die Methodik von Knecht, et al (2003) angelehnte Korrekturverfahren zeigt somit keine „verzerrte“ LI-Verteilung, sondern gleicht lediglich Effekte intraindividuelle BOLD-Stärken-Variabilität aus, die einer Gauss'schen Verteilung folgen (Smith et al. 2005). Sowohl bei BG-BB als auch bei VAS-UPH wird dies durch die Normalverteilung der Korrekturschwellenwerte unterstrichen. Vermutlich gibt diese „Zufälligkeit“ der Intensität des BOLD-Signals die Vielfalt der Einflussfaktoren bei einer fMRT-Messung wieder, deren gleichzeitige Kontrolle kaum möglich erscheint und daher für den hier verfolgten „pragmatischen“ Ansatz einer „inferenzstatistisch geeichten“ ex-post-Korrektur spricht. Die Stärke des BOLD-Effektes scheint aber zumindest teilweise auch ein Versuchspersonen-Faktor (Seghier et al. 2004) zu sein, denn individuelle Korrekturschwellen aus Erst- und Zweituntersuchung korrelieren bei BG-BB und VAS-UPH signifikant und mäßig stark.

Die Reliabilitätskoeffizienten bei fixen statistischen Schwellen lagen bei BG-BB im Rahmen ($RC_{\text{fix BG-BB}}$ zwischen 0,15 und 0,32; RC der Referenzstudien zwischen 0,09 und 0,43) vergleichbarer Untersuchungen (Rutten et al. 2002; Fernandez et al. 2003; Brannen et al. 2001). Es ist daher unwahrscheinlich, dass Reliabilität von fMRT-Aktivierung lediglich auf die Qualität der Kontrolle experimenteller und technischer Bedingungen zurückzuführen ist.

Bei Anwendung einer Korrektur sind bei der Aufgabe mit sprachrezeptivem Fokus sowohl fMRT-Aktivierung ($RC_{\text{System}} = 0,65$) als auch LI des sprachbeteiligten Systems ($r = 0,95$) sehr gut intraindividuell reproduzierbar. Auch bei sprachproduktivem Fokus kann nach individueller Schwellenwertkorrektur von guter Reliabilität ($RC_{\text{System}} = 0,49$) und guter Reproduzierbarkeit der LI ($r = 0,85$) gesprochen werden⁴².

⁴² Die Beurteilung von Reliabilitätskoeffizienten ist kaum objektiv möglich. Perfekte Reliabilität ($RC = 1$) ist schon aufgrund der Tatsache, dass die geometrische Normalisierung nicht immer „auf den Voxel genau“ gleiche Ergebnisse liefert, nahezu ausgeschlossen. In 2418 berechneten RC (VAS-UPH) ist ein Wert von 1 nur ein

Diese Werte sind auch in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen des Vergleichs von mittlerer Stichprobenaktivierung und zentralen LI-Tendenzen aus Erst- und Zweituntersuchung, die bei BG-BB wie VAS-UPH keine signifikanten Differenzen zeigten. Insbesondere beim kognitiven Kontrast VAS-UPH ist individuelle Hemisphärendominanz nach der quantitativen Korrektur ein stabiler qualitativer Aspekt der fMRT-Aktivierung, der die in größeren Stichproben (in Abhängigkeit von individueller Händigkeit) beschriebenen Verteilungscharakteristika zerebraler Hemisphärendominanz (Knecht et al. 2000) gut reproduzieren kann (vgl. Abschnitt 4.2.4.2. und 4.2.5.1).

Es verbleibt jedoch schwierig zu bestimmen, ob die mit VAS-UPH und BG-BB erhaltenen Lateralisationsaussagen im „Normbereich“ liegen. Sowohl in Bildgebungs- (Knecht et al. 2003; Szaflarski et al. 2002; Pujol et al. 1999; Springer et al. 1999) als auch in Wada-Studien (vgl. Risse et al. 1997; Aldenkamp et al. 2003) variieren die klassifikatorischen Kriterien, nach denen linke (LSHD) bilaterale (BSHD) oder rechte sprachliche Hemisphärendominanz (RSHD) definiert werden. Wada-Studien werden zudem mehrheitlich an Epilepsiepatienten durchgeführt, bei denen atypische Sprachdominanz, insbesondere bei Patienten mit frühem Beginn der Anfälle oder sonstiger früher kortikaler Schädigung (Übersichtsweise bei Risse et al. 1997; Springer et al. 1999) und daher vermutlich aufgrund von kortikaler Reorganisation während des Spracherwerbs, häufiger zu beobachten ist.

Unterscheidet man Sprachrepräsentation nach trichotomen Kriterien und betrachtet größere Stichproben (mit $N > 50$), so ist bei fMRT-bestimmter Sprachlateralisation (Szaflarski et al. 2002; Pujol et al. 1999; Springer et al. 1999) ein Normbereich von RSHD: 0% BSHD: 4-6% LSHD: 94-96% bei Rechtshändern und RSHD: 8-10% BSHD: 14% LSHD: 76-78% bei Links- und Beidhändern definierbar. Bei Wada-Studien ($N > 300$) ist eine Verteilung von RSHD: 4% BSHD: 0-9% LSHD: 87-96% bei Rechtshändern und RSHD: 15-18% BSHD: 15-20% LSHD: 62-70% bei Links- und Beidhändern zu erwarten (Rasmussen&Milner 1977; Risse et al. 1997).

Trichotom klassifizierte Ergebnisse (in Abschnitt 4.2.4.3. und Appendix C) aus produktivem (BG-BB) wie rezeptivem Fokus (VAS-UPH) zeigen insbesondere bezüglich der Abwesenheit von RSHD bei rechtshändigen Vpn. eine gute Übereinstimmung mit fMRT-Referenzen.

einziges Mal beobachtet worden und auch dieser Fall beruht nur auf 2 Voxeln deren exakte Überlappung vermutlich zufällig ist. In der AAL-Region (Frontal_Inf_Tri_L) die am stärksten aktiviert ist wird ein maximaler individueller RC von 0,94 erreicht, der vermutlich in etwa die technische Grenze perfekter Reliabilität beschreibt. Auch putativ reliablere motorische Areale (RCmax Insula = 0,76) erreichen keine höheren Werte. In größeren anatomischen Perspektiven werden maximale RC Werte von 0,79 (temporale ROI), 0,80 (frontale ROI) und 0,78 (Zusammenfassung aller AAL-Regionen als sprachbeteiligtes System) erreicht. Legt man die Minimal- (0,21) und Maximalwerte (0,78) im sprachbeteiligten System bei VAS-UPH für eine autorelative Klassifizierung zu Grunde, so wären RC bis 0,40 als „mäßig“, zwischen 0,40 und 0,59 als „gut“ und ab 0,59 als „hochreliabel“ zu bezeichnen.

Berücksichtigt man die relativ geringe Stichprobengröße der Händigkeitgruppen in der vorliegenden Untersuchung (N = 13) und definiert einen Toleranzbereich von ± 1 Vpn. ($\pm 7,7\%$) so sind auch die Mehrzahl der BSHD- und RSHD- Ergebnisse im oder nahe dem fMRT-Normbereich (BSHD bis 21% RSHD bis 18%) beziehungsweise im Wada-Normbereich (BSHD bis 28% LSHD bis 26%). Außerhalb der Normbereiche (+ Toleranz) befindet sich jedoch die beobachtete Häufigkeit bilateraler BG-BB Sprachrepräsentation bei links- (bis zu 31%) und beidhändigen Vpn. (bis zu 46%).

Dies ist sehr wahrscheinlich auf einen „Qualitätsunterschied“ zwischen den beiden kognitiven Kontrasten BG-BB und VAS-UPH zurückzuführen. BG-BB-Aktivierung im Lobus temporalis ist vermutlich meist auf auditorische Prozesse des „Selbsthörens“ zurückzuführen, auf die einige Vpn. verstärkt zurückgreifen, was bilaterale Aktivierung im Gesamtsystem nach sich ziehen kann. In frontalen Arealen sind solche LI-Verzerrungen nicht zu beobachten.

Unter klinisch-diagnostischen Gesichtspunkten sollte daher die Lateralisationsbestimmung bei BG-BB auf den frontalen Kortex beschränkt werden. Außerhalb des temporalen Kortex kommen beide Paradigmen zu sehr gut vergleichbaren Lateralisationsaussagen (Abschnitt 4.2.5.2). Allerdings zeigt nur VAS-UPH übereinstimmende frontale und temporale Lateralisation und scheint daher besser geeignet, das Konzept der sprachdominanten Hemisphäre korrekt in der fMRT zu modellieren. Ein ebenfalls „breiter“ kognitiver Kontrast mit auditorischen Stimuli, auditorischer Abzugsbedingung, einer komplexen semantischen Entscheidungsaufgabe und motorischen Responsekomponenten (Szaflarski et al. 2002) liefert gut vergleichbare Ergebnisse. Die um Arbeitsgedächtnisprozesse und offene Artikulation erweiterte Perspektive VAS-UPH zeigt dabei, dass auch noch komplexere sprachbeteiligte Systeme zur Bestimmung sprachlicher Hemisphärendominanz genutzt werden können. Zwar erzielen auch einfache Aufgaben, wie das stille Wortgenerieren mit einer begrenzten, BG-BB sehr ähnlichen, frontalen Aktivationsperspektive (vgl. Referenzstudie von Knecht et al. 2003; C in Abbildung 4 und J in Abbildung 6), eine sehr gute Übereinstimmung (91%, bei N = 100) mit Wada-Test-Ergebnissen (Woermann et al. 2003). Jedoch muss die wenig robuste temporale Aktivierung hierbei oft als analog lateralisiert „angenommen“ werden. Es ist sicherlich für den Diagnostiker, gerade bei Patienten, deren fMRT-Daten meist nicht geometrisch normalisiert werden und bei denen Hemisphärendominanz üblicherweise durch visuelle Inspektion bestimmt wird (Gaillard et al. 2004 Woermann et al. 2003), beruhigender die dominante Hemisphäre auch wirklich als solche dargestellt zu sehen.

Problematisch bei der Aufgabe VAS ist jedoch ihr relativ hoher Schwierigkeitsgrad, der sie für Patienten mit bereits vorhandenen Sprachstörungen ungeeignet machen kann.

Hierbei kann auf Standardaufgaben wie Wortgenerierungsvarianten (BG-BB) zurückgegriffen werden und frontale Lateralisation die Grundlage bilden.

Generell verbessert sich bei Lateralisationsbestimmung aus reliablen (zwischen Untersuchungen intraindividuell überlappenden) Voxeln die Übereinstimmung von klassifizierter LI-Verteilung und dem beschriebenen fMRT-Normbereich, da bilaterale Aktivationskomponenten offenbar weniger reliabel sind. Bei uneindeutigen Lateralisationsverhältnissen kann daher eine Wiederholung der Untersuchung möglicherweise die Lateralisationsbestimmung erleichtern.

5.2.2. Lateralisation und Händigkeit

Sowohl die Analyse mittlerer Aktivationsdifferenzen zwischen Händigkeitsgruppen, als auch die Untersuchung zu Differenzen zwischen zentralen Tendenzen der LI-Verteilungen in Händigkeitsgruppen zeigen, dass bei Links-, Beid- und Rechtshändern generell von linker Hemisphärendominanz ausgegangen werden muss. Es besteht ein schwacher einseitig signifikanter ($p = 0,05$) korrelativer Zusammenhang zwischen Händigkeitsquotient und Lateralisationsindex, der einmal stärker (BB-BG; $|r| = 0,40$) und einmal leicht schwächer (VAS-UPH; $|r| = 0,24$) als bei der Vergleichsstudie von Szaflarski et al. ($|r| = 0,28$) ausgeprägt war⁴³.

Händigkeitsquotienten eignen sich damit in keinem Fall zur Vorhersage individueller sprachlicher Hemisphärendominanz. Jedoch ist bei zunehmender Linkshändigkeit in jedem Fall die Vorkommenshäufigkeit rechter sprachlicher fMRT-Hemisphärendominanz erhöht, beispielsweise zwischen einem rechten HQ von +90 und einem linken HQ von -90 um den Faktor 4,3 (VAS-UPH) bis 17,7 (BG-BB). Die Referenz (Knecht et al. 2000; Formel 1) aus einer großen Stichprobe ($N > 300$) ergäbe für diesen Fall einen Faktor von 6, würde also mit VAS-UPH besser reproduziert werden. Die bei VAS-UPH und BG-BB beobachtete, von Rechts-, zu Beid-, zu Linkshändern erhöhte Dispersion von LI-Werten (Pujol et al. 1999) ist vermutlich ebenfalls Teil dieses Phänomens.

Anpassungsgleichungen zur Vorhersage der Auftretenswahrscheinlichkeit rechter Hemisphärendominanz bei Linkshändigkeit sind jedoch von der zugrunde liegenden klassifikato-

⁴³ Der Zusammenhang, der nach meinem Wissen bei gesunden Vpn. bisher nur in der Studie von Szaflarski et al. (2002) und bei Epilepsiepatienten (Springer et al. 1999) beobachtet wurde, ist bei BG-BB unerwartet stark. Über mögliche Gründe kann aber nur spekuliert werden. Möglicherweise ist der produktive Fokus von BG-BB besser geeignet um Korrelate der Regel von Broca abzubilden, steht „sprachliches Agieren“ in einem engeren Zusammenhang mit „manuellem Agieren“ als andere Aspekte der Sprachverarbeitung.

rischen Interpretation des LI abhängig. Hierbei gibt es keine allgemeingültigen Richtwerte (vgl. Knecht et al. 2000). Das Setzen einer strikt nominellen Trennlinie, bei der LI kleiner als 0 linke Hemisphärendominanz und LI größer als 0 rechte Hemisphärendominanz indizieren, ist somit zwar aus neurowissenschaftlicher Sicht wahrscheinlich noch die objektivste Einteilung, unter klinischen Aspekten ist diese dichotome Einteilung jedoch kritisch zu bewerten, da sie wenig diagnostische Sicherheit bietet. Robuste Hemisphärendominanz wurde im Rahmen dieser Arbeit mit $|LI| > 0,33$ strikter definiert als beispielsweise bei Pujol et al. (1999) und Szaflarski et al. (2002) und auch ihre Vorkommenshäufigkeit ist (obwohl sie nur bei Linkshändern beobachtet worden war) zwischen einem rechten HQ von +90 und einem linken HQ von -90 um den Faktor 3,2 (VAS-UPH) bis 5,2 (BG-BB) erhöht.

Der Zusammenhang zwischen Händigkeit und Hemisphärendominanz ist damit zusammenfassend als erhöhtes Vorkommen unklarer und rechter Lateralisation bei zunehmender Linkshändigkeit beschreibbar. Es ist allerdings extrem unwahrscheinlich, dass die Kausalität dabei von der Händigkeit ausgeht. Theoretische Beschreibungen zeichnen von beiden Phänomenen ein Bild kombinierter genetischer Faktoren (beide stehen in Zusammenhang mit familiärer Händigkeit) und einer Erwerbs- bzw. Festigungskomponente (beide stehen in Zusammenhang mit dem Alter) (z.B. Annett 1970; Annett 1985; Annett 2002; Annett 2004; Knecht et al. 2000; Knecht et al. 2001; Knecht et al. 2003, Knecht, 2004). Auch beschriebene Mechanismen der Ontogenese, die eine Parallelität sprachlicher und sensomotorischer Prozessbildung (Müller&Basho 2004) oder eine Verknüpfung von Gedächtnisbildung und Sprachlateralisation nahe legen (Knecht, 2004), konzentrieren sich eher auf das „Wie“ als das „Warum“. Die Tatsache, dass von beiden Phänomenen dasjenige häufiger auftritt, das einem sozialen Konformitätsdruck unterliegt, erweitert das Rätsel des Zusammenhanges noch zusätzlich. Longitudinale und intrafamiliäre fMRT-Studien könnten hierbei zur Aufklärung beitragen.

Aus der klinisch-diagnostischen Perspektive betrachtet liegen die Vorteile der fMRT in der gleichzeitigen Bestimmung von Sprachlateralisation und -lokalisation. Aufgaben wie VAS-UPH, mit einer sehr breiten Aktivationsperspektive, können daher ein umfassendes erstes Bild vermitteln. Die Darstellung eines zusammenhängend lateralisierten Sprachsystems anstatt eines Sprachareals könnte beispielsweise auch Hinweise auf potentielle kortikale Reorganisation bei Patienten geben, da diese aus dem Gesamtzusammenhang ausbrechen würde (vgl. Fernandez et al. 2004) und damit identifizierbar wäre.

Präoperativ kann das Risikopotential, beispielsweise mit einer fMRT-Aufgabenbatterie (vgl. Gaillard et al. 2004) danach weiter eingeschränkt und es können in einer kombinierten Ana-

lyse (vgl. Ramsey et al. 2001; Rutten et al. 2002; Gitelman et al. 2005) essenzielle Areale eingegrenzt werden. Es stehen also eine Vielzahl nicht-invasiver bildgebender Methoden zur Verfügung bevor auf den Wada-Test und die intraoperative elektrokortikale Stimulation als letzte Absicherung zurückgegriffen werden sollte.

6. Schlussbetrachtung und Ausblick

Das Konzept der sprachdominanten linken Hemisphäre begleitet die funktionelle Neuroanatomie der Sprache seit ihren Ursprüngen. Die Aphasie bei Läsionen und elektrokortikaler Stimulation zeigt die Perspektive einiger weniger „sprachessenzieller“ Areale, wohingegen die fMRT verteilte Systeme „sprachbeteiligter Kognition“ darstellen kann. Im Kern der aphasiologischen Deaktivations-Perspektive steht nach wie vor die klassische linksseitige Dichotomie der Areale von Broca und Wernicke (deren anatomische Definition allerdings heute erweitert gesehen wird) und ihre direkte Verbindung über den Fasciculus arcuatus, die vermutlich die Funktion einer essentiellen sensomotorischen Schleife unterstützt. Die Aktivationsperspektive in der funktionellen Bildgebung weist diesem Kern meist eine etwas weniger prominente Rolle zu. Aktivierung des Broca-Areals ist nicht auf sprachliche Aufgaben beschränkt und Aktivierung des Wernicke-Areals ist oft nur mit speziellen Aufgabentypen möglich. Außerhalb dieser „Zentrenlehre“ zeigen beide Perspektiven komplexe Systeme der kortikalen Sprachverarbeitung, wobei spezielle Aphasietypen wie etwa kategoriespezifische Benennungsstörungen oder die gestörte ideationale Sprache, die Bildgebungsperspektive funktionell interagierender kortikaler Areale bei sprachlichen Leistungen bestätigen. Jenseits bilateral repräsentierter, jedoch vermutlich funktionell spezialisierter, primärer sensorischer und motorischer Leistungen, zeigen Aphasie und Bildgebung ein sprachbeteiligtes funktionelles System, das weitgehend in der linken, sprachdominanten Hemisphäre verankert ist.

Bei der bildgebenden Darstellung des theoretisch indizierten, dem Konzept der dominanten linken Hemisphäre folgenden, funktionellen Systems der Sprachverarbeitung, ist die verwendete Sprachaufgabe und ihre Bedingungsvariation (Paradigma) der entscheidende Faktor. Die Entwicklung eines Paradigmas ist dabei nicht nur an technisch-methodische Beschränkungen gebunden, sondern liegt auch im Spannungsfeld der aktuellen sprachtheoretischen Diskussion. Der Begriff „Paradigmenstreit“ erhält damit beim Einsatz der fMRT im Kontext der sprachlichen Neurowissenschaften eine brisante doppelte Bedeutung.

In der funktionellen Bildgebung muss eine theoretische Annahme über den Sprachprozess in das enge Korsett des einfachen behavioristischen Verhaltensperiments gezwängt werden, was dazu führt, dass Bedingungsvariationen in erster Linie gerichtete Hypothesen auf der Basis sehr expliziter theoretischer Modellvorstellungen wiedergeben. Eine solche Herangehensweise beinhaltet daher oft auch eine Konzentration auf experimentell besser kontrollierbare funktionelle Teilprozesse. Die breite anatomische Definition, die vom Konzept der sprachdominanten Hemisphäre vorgegeben wird, sowie die psycholinguistische Perspektive,

legen allerdings eine Betrachtung über Teilprozesse und theoretische Schulen hinweg nahe, und richten damit das Hauptaugenmerk auf die Suche nach Verknüpfungen und prozeduralen Gemeinsamkeiten innerhalb größerer Systemzusammenhänge, die „puzzleartig“ rekonstruiert werden können. Sowohl die metatheoretische als auch die metaempirische Annäherung zeigen eher ein paralleles anatomisches „Miteinander“ von theoretischen Domänen wie Rezeption, Produktion, Sensorik, Motorik, Syntax, Semantik, Langzeit- und Arbeitsgedächtnis, anstatt anatomisch unterscheidbare „Zentren für Domäne A aber nicht B bis Z“. Die meisten Sprachprozessmodelle enthalten vergleichbare Muster zerebraler Sprachverarbeitung in dorsal und ventral verlaufenden und im frontalen Kortex konvergierenden Prozessströmen, die in ihrer generellen Architektur beispielsweise mit visuomotorischen Verarbeitungsprozessen vergleichbar sind. Charakteristisch für den zerebralen Sprachprozess ist dabei allerdings seine linke Hemisphärendominanz zwischen Sensorik und Motorik. Theoretisch offene funktionell-neuroanatomische Beschreibungen sprachlicher Kognition sind aber nicht strukturlos: Viel spricht dafür, dass die Funktionen von Arealen mit allgemeinen, ihre domänenübergreifende Rolle bei vielen Arten der Transformation von Stimulus zu Response betonenden Begriffen sehr gut beschreibbar sind. Beispiele hierfür wären Funktionen des posterioren temporalen Kortex als „Aufruf verbaler Objektrepräsentationen“, des anterioren temporalen Kortex als „Aufruf sprachlich relevanten Weltwissens“, des parietalen Kortex als „ideationaler Arbeitsspeicher verbaler Aktionspotentiale“ oder des präfrontalen Kortex als „Zone multimodaler Integration und Kontrolle sprachhandlungsrelevanter Kognition“. Elemente einer solchen theoretisch hybriden Annäherung lassen sich allerdings nicht mehr direkt, als explizite Verknüpfung einer Bedingung mit theoretischen Einheiten, in ein fMRT-Paradigma umsetzen. Bei der Konzeption der Systemaktivationsaufgabe mit sprachrezeptivem Fokus dienten daher die metaempirisch feststellbaren Aktivationsfoci bestimmter Typen von Bedingungsvariationen als Orientierungshilfe. Zum Ausschluss nicht hemisphärisch dominanter Aktivierung primärer sensorischer und artikulationsmotorischer Areale wurden unverständliche Sprachstimuli und deren offen artikulierte Identifikation in der Abzugsbedingung umgesetzt. Die Aktivationsbedingung der reversen Assoziation enthielt hingegen maximale Verarbeitungsanforderungen, durch hohe Stimulusraten und hohe kontextuelle Komplexität des Stimuluszusammenhangs auf der Rezeptionsseite sowie, bei integrativen und exekutiven Prozessen des sprachlichen Handelns, durch die Vorbereitung und Aufrechterhaltung mehrerer Antwortalternativen unter Einbeziehung des Weltwissens. In der Aufgabe wurde damit bewusst auf eine Trennung theoretisch gefärbter Domänen wie mentales Lexikon, strukturelle Bedeutung, Weltwissen, semantische Kategorien, Feature-

Semantik, phonemische Eingangskodierung, phonologische Ausgangskodierung usw. verzichtet. Sowohl beim Verstehens- als auch beim Antwortprozess wurden stattdessen mit der Kontiguität und der Assoziation sehr offene Prinzipien zugrunde gelegt. Der Versuch einer theoretisch offenen Modellierung von Sprachprozessen im fMRT-Paradigma folgt neueren Ansätzen, die beginnen den Erkenntnisgewinn der Überprüfung einzelner fachspezifischer theoretischer Konstrukte in Zweifel zu ziehen, da bei ihnen eine „neuronale Realität“ ihrer Gliederungsprinzipien, Einheiten und Annahmen nicht gesichert ist.

Die Validität dieser Herangehensweise wird durch die hier vorgelegten Ergebnisse gestützt, die auch bei der erweiterten Aktivations- und Prozessperspektive einer komplexen transkortikalen Interaktion ein homogen linksdominantes System der sprachlichen Kognition zeigen. Die Untersuchung von Hemisphärendominanz bei Versuchspersonengruppen unterschiedlicher Händigkeit zeigt, dass die Kumulation von Aufgabentypen ähnlich sensitiv für Händigkeitseffekte ist, wie dies bei einfachen rezeptiven und produktiven Standardaufgaben der Fall ist. Sprachliche Hemisphärendominanz ist dabei nicht nur eine Eigenschaft bestimmter kortikaler Areale, sondern auch eine Eigenschaft ihrer Interaktion beim Vollzug sprachlicher Handlungen.

Obwohl über die Ursachen für sprachliche Hemisphärendominanz nach wie vor kaum etwas bekannt ist, so scheint sie doch eine elementare Eigenschaft sprachlicher Kognition zu sein. Im Rahmen der Systemaktivierung weist beispielsweise der Kortex entlang der theoretisch beschriebenen dorsalen und ventralen Prozessströme eine jeweils spezifische Stärke der Hemisphärendominanz auf. Daher ist die linke Lateralisation sprachbeteiligter Areale als populationsstatistisch robustes und reproduzierbares Phänomen, obwohl dies immer mit der Gefahr eines Zirkelschlusses verbunden ist, ein wichtiges Analysekriterium bei der sich momentan entwickelnden bildgebenden Untersuchung des ökologisch validen Sprachprozesses in der realsprachlichen Kommunikation.

Eine breite prozedurale und neuroanatomische Perspektive auf den Sprachprozess kann das Konzept der sprachdominanten Hemisphäre in typischen und atypischen Fällen robust und reliabel abbilden und bringt die fMRT-Perspektive besser mit der des Wada-Tests in Einklang. Obwohl dies vermutlich nicht zu einer erheblichen Verbesserung der ohnehin bereits guten Übereinstimmung beider diagnostischer Methoden führt, so kann es doch helfen das Vertrauen in die diagnostische Qualität der Lateralisationsbestimmung mit der fMRT zu erhöhen, wenn die sprachdominante Hemisphäre auch tatsächlich „als Ganzes“ sichtbar wird.

Literaturverzeichnis

- Ackermann H, Riecker A. (2004): The contribution of the insula to motor aspects of speech production: a review and a hypothesis. *Brain Lang* 89:320-8.
- Aguirre E, Zarahn E, D'Esposito M. (1998): The Variability of Human, BOLD Hemodynamic Responses. *Neuroimage* 8:360-9.
- Aguirre GK, Zarahn E, D'Esposito M. (1997): Empirical analyses of BOLD fMRI statistics. II. Spatially smoothed data collected under null-hypothesis and experimental conditions. *Neuroimage* 5:199-212.
- Aldenkamp AP, Boon PA, Deblaere K, Achten E, Backes WH, Boon P, Hofman P, Troost J, Vandemaele P, Vermeulen Jund weitere. (2003): Usefulness of language and memory testing during intracarotid amobarbital testing: observations from an fMRI study. *Acta Neurol Scand* 108:147-52.
- Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. (1986): Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 9:357-81.
- Alexander MP. 1997. Aphasia: clinical and anatomic aspects. In: Feinberg TE, Farah MJ, Hrsg. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New York: McGraw-Hill Professional. 133-49.
- Annett M. (1970): The growth of manual preference and speed. *Br J Psychol* 61:545-58.
- Annett M. 1985. *Left, right, hand and brain: The right shift theory*. London: Earlbaum.
- Annett M. 2002. *Handedness and brain assymetry: The right shift theory*. Hove: Psychology Press.
- Annett M. (2004): Hand preference observed in large healthy samples: classification, norms and interpretations of increased non-right-handedness by the right shift theory. *Br J Psychol* 95:339-53.
- Baddeley A. (1992): Working memory. *Science* 255:556-9.
- Barnett KJ, Corballis MC. (2002): Ambidexterity and magical ideation. *Laterality* 7:75-84.
- Battig WF, Montague WE. (1969): Category norms for verbal items in 56 categories: A replication and extension of the Connecticut norms. *Journal of Experimental Psychology* 80:1-46.
- Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, Morris GL, Mueller WM, Fischer M, Benbadis S, Frost JA, Rao SM, Houghton VM. (1996): Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology* 46:978-84.

- Bishop DV, Ross VA, Daniels MS, Bright P. (1996): The measurement of hand preference: a validation study comparing three groups of right-handers. *Br J Psychol* 87:269-85.
- Boatman D. (2004): Cortical bases of speech perception: evidence from functional lesion studies. *Cognition* 92:47-65.
- Boemio A, Fromm S, Braun A, Poeppel D. (2005): Hierarchical and asymmetric temporal sensitivity in human auditory cortices. *Nat Neurosci* 8:389-95.
- Brannen JH, Badie B, Moritz CH, Quigley M, Meyerand ME, Haughton VM. (2001): Reliability of functional MR imaging with word-generation tasks for mapping Broca's area. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:1711-8.
- Brito GN, Brito LS, Paumgartten FJ, Lins MF. (1989): Lateral preferences in Brazilian adults: an analysis with the Edinburgh Inventory. *Cortex* 25:403-15.
- Brown SG, Roy EA, Rohr LE, Snider BR, Bryden PJ. (2004): Preference and performance measures of handedness. *Brain Cogn* 55:283-5.
- Cabeza R, Nyberg L. (2000): Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 12:1-47.
- Catani M, Jones DK, ffytche DH. (2005): Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol* 57:8-16.
- Corey DM, Hurley MM, Foundas AL. (2001): Right and left handedness defined: a multivariate approach using hand preference and hand performance measures. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 14:144-52.
- Coricelli G, Critchley HD, Joffily M, O'Doherty JP, Sirigu A, Dolan RJ. (2005): Regret and its avoidance: a neuroimaging study of choice behavior. *Nat Neurosci* 8:1255-62.
- Crottaz-Herbette S, Anagnoson RT, Menon V. (2004): Modality effects in verbal working memory: differential prefrontal and parietal responses to auditory and visual stimuli. *Neuroimage* 21:340-51.
- Damasio H, Tranel D, Grabowski T, Adolphs R, Damasio A. (2004): Neural systems behind word and concept retrieval. *Cognition* 92:179-229.
- Deese J. 1965. *The Structure of Associations in Language and Thought*. Baltimore: Johns Hopkins Press.
- Demonet JF, Thierry G, Cardebat D. (2005): Renewal of the neurophysiology of language: functional neuroimaging. *Physiol Rev* 85:49-95.
- Deppe M, Knecht S, Papke K, Lohmann H, Fleischer H, Heindel W, Ringelstein EB, Henningsen H. (2000): Assessment of hemispheric language lateralization: a comparison between fMRI and fTCD. *J Cereb Blood Flow Metab* 20:263-8.

- Devlin JT, Moore CJ, Mummery CJ, Gorno-Tempini ML, Phillips JA, Noppeney U, Frackowiak RS, Friston KJ, Price CJ. (2002): Anatomic constraints on cognitive theories of category specificity. *Neuroimage* 15:675-85.
- Dhankhar A, Wexler BE, Fulbright RK, Halwes T, Blamire AM, Shulman RG. (1997): Functional magnetic resonance imaging assessment of the human brain auditory cortex response to increasing word presentation rates. *J Neurophysiol* 77:476-83.
- Dragovic M. (2004): Towards an improved measure of the Edinburgh Handedness Inventory: a one-factor congeneric measurement model using confirmatory factor analysis. *Laterality* 9:411-9.
- Ellis SJ, Ellis PJ, Marshall E. (1988): Hand preference in a normal population. *Cortex* 24:157-63.
- Engel AK, Fries P, Singer W. (2001): Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nat Rev Neurosci* 2:704-16.
- Engelkamp J, Rummer R. 1999. Die Architektur des mentalen Lexikons. In: Friederici AD, Hrsg. *Enzyklopädie der Psychologie, Sprache 2, Sprachrezeption*. Göttingen: Hofgreffe. 155-91.
- Etard O, Mellet E, Papathanassiou D, Benali K, Houde O, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N. (2000): Picture naming without Broca's and Wernicke's area. *Neuroreport* 11:617-22.
- Fellbaum C. 1996. Word Net: Ein semantisches Netz als Bedeutungstheorie. In: Grabowski J, Harras G, Herrmann T, Hrsg. *Bedeutung - Konzepte Bedeutungskonzepte*. Opladen: Westdeutscher Verlag.
- Fernandez B, Cardebat D, Demonet JF, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M, Allard M. (2004): Functional MRI follow-up study of language processes in healthy subjects and during recovery in a case of aphasia. *Stroke* 35:2171-6.
- Fernandez G, Specht K, Weis S, Tendolkar I, Reuber M, Fell J, Klaver P, Ruhlmann J, Reul J, Elger CE. (2003): Intrasubject reproducibility of presurgical language lateralization and mapping using fMRI. *Neurology* 60:969-75.
- Flammer A. 1997. *Einführung in die Gesprächspsychologie*. Bern: Huber.
- Friederici AD, Alter K. (2004): Lateralization of auditory language functions: a dynamic dual pathway model. *Brain Lang* 89:267-76.
- Friston KJ, Frith CD, Frackowiak RS, Turner R. (1995a): Characterizing dynamic brain responses with fMRI: a multivariate approach. *Neuroimage* 2:166-72.
- Friston KJ, Frith CD, Turner R, Frackowiak RS. (1995b): Characterizing evoked hemodynamics with fMRI. *Neuroimage* 2:157-65.

- Friston KJ, Holmes AP, Poline JB, Grasby PJ, Williams SC, Frackowiak RS, Turner R. (1995c): Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage* 2:45-53.
- Friston KJ, Holmes AP, Price CJ, Buchel C, Worsley KJ. (1999a): Multisubject fMRI studies and conjunction analyses. *Neuroimage* 10:385-96.
- Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ. (1999b): How many subjects constitute a study? *Neuroimage* 10:1-5.
- Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JB, Frith CD, Frackowiak RS. (1995d): Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp* 2:189-210.
- Frost JA, Binder JR, Springer JA, Hammeke TA, Bellgowan PS, Rao SM, Cox RW. (1999): Language processing is strongly left lateralized in both sexes. Evidence from functional MRI. *Brain* 122:199-208.
- Gaillard WD, Balsamo L, Xu B, McKinney C, Papero PH, Weinstein S, Conry J, Pearl PL, Sachs B, Sato Sund weitere. (2004): fMRI language task panel improves determination of language dominance. *Neurology* 63:1403-8.
- Geschwind N. (1965): Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain* 88:237-294.
- Gitelman DR, Nobre AC, Sonty S, Parrish TB, Mesulam MM. (2005): Language network specializations: an analysis with parallel task designs and functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 26:975-85.
- Hagoort P, Hald L, Bastiaansen M, Petersson KM. (2004): Integration of word meaning and world knowledge in language comprehension. *Science* 304:438-41.
- Herrmann T. 2003. Planung und Regulation der Sprachproduktion. In: Herrmann T, Grabowski J, Hrsg. *Enzyklopädie der Psychologie, Sprache 1, Sprachproduktion*. Göttingen: Hofgreffe. 309-27.
- Hickok G, Poeppel D. (2004): Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition* 92:67-99.
- Huang J, Carr TH, Cao Y. (2002): Comparing cortical activations for silent and overt speech using event-related fMRI. *Hum Brain Mapp* 15:39-53.
- Indefrey P, Levelt WJ. (2004): The spatial and temporal signatures of word production components. *Cognition* 92:101-44.
- Jonides J, Lacey SC, Nee DE. (2005): Processes of Working Memory in Mind and Brain. *Current Directions in Psychological Science* 14:2-5.
- Kan IP, Thompson-Schill SL. (2004): Effect of name agreement on prefrontal activity during overt and covert picture naming. *Cogn Affect Behav Neurosci* 4:43-57.

- Karnath HO. (2001): New insights into the functions of the superior temporal cortex. *Nat Rev Neurosci* 2:568-76.
- Klöppel S, Büchel C. (2005): Alternatives to the Wada test: a critical view of functional magnetic resonance imaging in preoperative use. *Curr Opin Neurol* 18:418-23.
- Knecht S. (2004): Does language lateralization depend on the hippocampus? *Brain* 127:1217-8.
- Knecht S, Dräger B, Deppe M, Bobe L, Lohmann H, Floel A, Ringelstein EB, Henningsen H. (2000): Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain* 123:2512-8.
- Knecht S, Dräger B, Floel A, Lohmann H, Breitenstein C, Deppe M, Henningsen H, Ringelstein EB. (2001): Behavioural relevance of atypical language lateralization in healthy subjects. *Brain* 124:1657-65.
- Knecht S, Jansen A, Frank A, van Randenborgh J, Sommer J, Kanowski M, Heinze HJ. (2003): How atypical is atypical language dominance? *Neuroimage* 18:917-27.
- Komaba Y, Senda M, Ohyama M, Mori T, Ishii K, Mishina M, Kitamura S, Terashi A. (1998): Bilateral representation of language function. Agenesis of corpus callosum by Wada and PET activation. *J Neuroimaging* 8:246-9.
- Lacquaniti F, Perani D, Guigon E, Bettinardi V, Carrozzo M, Grassi F, Rossetti Y, Fazio F. (1997): Visuomotor transformations for reaching to memorized targets: a PET study. *Neuroimage* 5:129-46.
- Landauer TK, Dumais ST. (1997): A Solution to Plato`s Problem: The Latent Semantic Analysis Theory of Acquisition, Induction, and Representation of Knowledge. *Psychological Review* 106:211-40.
- Lehericy S, Cohen L, Bazin B, Samson S, Giacomini E, Rougetet R, Hertz-Pannier L, Le Bihan D, Marsault C, Baulac M. (2000): Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test. *Neurology* 54:1625-33.
- Levelt WJ. 1989. *Speaking: from intention to articulation*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Levelt WJ, Roelofs A, Meyer AS. (1999): A theory of lexical access in speech production. *Behav Brain Sci* 22:1-38; discussion 38-75.
- Liegeois F, Connelly A, Salmond CH, Gadian DG, Vargha-Khadem F, Baldeweg T. (2002): A direct test for lateralization of language activation using fMRI: comparison with invasive assessments in children with epilepsy. *Neuroimage* 17:1861-7.

- Lohmann H, Deppe M, Jansen A, Schwindt W, Knecht S. (2004): Task repetition can affect functional magnetic resonance imaging-based measures of language lateralization and lead to pseudoincreases in bilaterality. *J Cereb Blood Flow Metab* 24:179-87.
- Lorberbaum JP, Kose S, Johnson MR, Arana GW, Sullivan LK, Hamner MB, Ballenger JC, Lydiard RB, Brodrick PS, Bohning DE und weitere. (2004): Neural correlates of speech anticipatory anxiety in generalized social phobia. *Neuroreport* 15:2701-5.
- Luria A, R. 1973. *The working Brain*. New York, NY: Basic Books.
- Maki WS, McKinley LN, Thompson AG. (2004): Semantic distance norms computed from an electronic dictionary (WordNet). *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers* 36:421-31.
- McGonigle DJ, Howseman AM, Athwal BS, Friston KJ, Frackowiak RS, Holmes AP. (2000): Variability in fMRI: an examination of intersession differences. *Neuroimage* 11:708-34.
- McIntosh AR. (2000): Towards a network theory of cognition. *Neural Networks* 13:861-70.
- Medina LS, Aguirre E, Bernal B, Altman NR. (2004): Functional MR imaging versus Wada test for evaluation of language lateralization: cost analysis. *Radiology* 230:49-54.
- Mellet E, Bricogne S, Crivello F, Mazoyer B, Denis M, Tzourio-Mazoyer N. (2002): Neural basis of mental scanning of a topographic representation built from a text. *Cereb Cortex* 12:1322-30.
- Müller RA, Basho S. (2004): Are nonlinguistic functions in "Broca's area" prerequisites for language acquisition? FMRI findings from an ontogenetic viewpoint. *Brain Lang* 89:329-36.
- Müller RA, Kleinhan N, Courchesne E. (2003): Linguistic theory and neuroimaging evidence: an fMRI study of Broca's area in lexical semantics. *Neuropsychologia* 41:1199-207.
- Murphy G. (2003): Lost for Words. *Nature* 425:340-2.
- Nagata SI, Uchimura K, Hirakawa W, Kuratsu JI. (2001): Method for quantitatively evaluating the lateralization of linguistic function using functional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:985-91.
- Nelson DL, McEvoy CL, Schreiber TA. (2004): The University of South Florida free association, rhyme, and word fragment norms. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers* 36:402-7.
- Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. (1990): Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87:9868-72.

- Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, Glynn P. (1990): Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med* 14:68-78.
- Ojemann G. (1983): Brain organization for language from the perspective of electrical stimulation mapping. *Behavioral and Brain Sciences* 2:189–230.
- Ojemann G, Ojemann J, Lettich E, Berger M. (1989): Cortical language localization in the left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *J Neurosurg* 71(3):316-26.
- Oldfield RC. (1971): The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9(1):97-113.
- Poeppel D. (2003): The analysis of speech in different temporal integration windows: cerebral lateralization as ‘asymmetric sampling in time’. *Speech Commun* 41:245-55.
- Poeppel D, Embick D. 2005. The relation between linguistics and neuroscience. In: Cutler A, Hrsg. *Twenty-First Century Psycholinguistics. Four Cornerstones*: Lawrence Erlbaum.
- Poeppel D, Hickok G. (2004): Towards a new functional anatomy of language. *Cognition* 92:1-12.
- Poline JB, Worsley KJ, Holmes AP, Frackowiak RS, Friston KJ. (1995): Estimating smoothness in statistical parametric maps: variability of p values. *J Comput Assist Tomogr* 19:788-96.
- Powell HR, Duncan JS. (2005): Functional magnetic resonance imaging for assessment of language and memory in clinical practice: review. *Curr Opin Neurol* 18:161-6.
- Pujol J, Deus J, Losilla JM, Capdevila A. (1999): Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. *Neurology* 52:1038-43.
- Ramsey NF, Sommer IE, Rutten GJ, Kahn RS. (2001): Combined analysis of language tasks in fMRI improves assessment of hemispheric dominance for language functions in individual subjects. *Neuroimage* 13:719-33.
- Rasmussen T, Milner B. (1977): The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Ann N Y Acad Sci* 299:355-69.
- Rau S. 2006, in Druck. Reliabilität der Aktivierung frontaler Gehirnregionen in der funktionellen Magnetresonanztomographie: Untersuchung zweier sprachlicher Paradigmen. Dissertationsschrift, München.

- Rickheit G, Strohner H. 2003. Modelle der Sprachproduktion. In: Herrmann T, Grabowski J, Hrsg. Enzyklopädie der Psychologie, Sprache 1, Sprachproduktion. Göttingen: Hofgreffe. 267-83.
- Risse GL, Gates JR, Fangman MC. (1997): A reconsideration of bilateral language representation based on the intracarotid amobarbital procedure. *Brain Cogn* 33:118-32.
- Rombouts SA, Barkhof F, Hoogenraad FG, Sprenger M, Valk J, Scheltens P. (1997): Test-retest analysis with functional MR of the activated area in the human visual cortex. *AJNR Am J Neuroradiol* 18:1317-22.
- Rorden C, Karnath HO. (2004): Using human brain lesions to infer function: a relic from a past era in the fMRI age? *Nat Rev Neurosci* 5:813-9.
- Rosch-Heider. (1976): Basic Objects in Natural Categories. *Cognitive Psychology* 8:382-439.
- Rutten GJ, Ramsey NF, van Rijen PC, van Veelen CW. (2002): Reproducibility of fMRI-determined language lateralization in individual subjects. *Brain Lang* 80:421-37.
- Scott SK. (2005): Auditory processing - speech, space and auditory objects. *Curr Opin Neurobiol* 15:197-201.
- Scott SK, Blank CC, Rosen S, Wise RJ. (2000): Identification of a pathway for intelligible speech in the left temporal lobe. *Brain* 123:2400-6.
- Scott SK, Wise RJ. (2004): The functional neuroanatomy of prelexical processing in speech perception. *Cognition* 92:13-45.
- Seghier ML, Lazeyras F, Pegna AJ, Annoni JM, Zimine I, Mayer E, Michel CM, Khateb A. (2004): Variability of fMRI activation during a phonological and semantic language task in healthy subjects. *Hum Brain Mapp* 23:140-55.
- Shaywitz BA, Shaywitz SE, Pugh KR, Constable RT, Skudlarski P, Fulbright RK, Bronen RA, Fletcher JM, Shankweiler DP, Katz Lund weitere. (1995): Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature* 373:607-9.
- Shivde, G., & Thompson-Schill, S. L. (2004). Dissociating semantic and phonological maintenance using fMRI. *Cogn Affect Behav Neurosci* 4:10-9.
- Shuster LI, Lemieux SK. (2005): An fMRI investigation of covertly and overtly produced mono- and multisyllabic words. *Brain Lang* 93:20-31.
- Smith SM, Beckmann CF, Ramnani N, Woolrich MW, Bannister PR, Jenkinson M, Matthews PM, McGonigle DJ. (2005): Variability in fMRI: A re-examination of inter-session differences. *Hum Brain Mapp* 24:248-57.

- Snodgrass JG, Vanderwart M. (1980): A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *J Exp Psychol [Hum Learn]* 6:174-215.
- Sommer IE, Aleman A, Bouma A, Kahn RS. (2004): Do women really have more bilateral language representation than men? A meta-analysis of functional imaging studies. *Brain* 127:1845-52.
- Springer JA, Binder JR, Hammeke TA, Swanson SJ, Frost JA, Bellgowan PS, Brewer CC, Perry HM, Morris GL, Mueller WM. (1999): Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain* 122 :2033-46.
- Stephan KE, Marshall JC, Friston KJ, Rowe JB, Ritzl A, Zilles K, Fink GR. (2003): Lateralized cognitive processes and lateralized task control in the human brain. *Science* 301:384-6.
- Stippich C, Mohammed J, Kress B, Hahnel S, Gunther J, Konrad F, Sartor K. (2003): Robust localization and lateralization of human language function: an optimized clinical functional magnetic resonance imaging protocol. *Neurosci Lett* 346:109-13.
- Strube G. 1984. *Assoziation: Der Prozess des Erinnerns und die Struktur des Gedächtnisses*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: Springer.
- Szaflarski JP, Binder JR, Possing ET, McKiernan KA, Ward BD, Hammeke TA. (2002): Language lateralization in left-handed and ambidextrous people: fMRI data. *Neurology* 59:238-44.
- Thompson-Schill SL. (2003): Neuroimaging studies of semantic memory: inferring "how" from "where". *Neuropsychologia* 41:280-92.
- Thompson-Schill SL, Bedny M, Goldberg RF. (2005): The frontal lobes and the regulation of mental activity. *Curr Opin Neurobiol* 15:219-24.
- Thulborn KR, Waterton JC, Matthews PM, Radda GK. (1982): Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochim Biophys Acta* 714:265-70.
- Triggs WJ, Calvanio R, Levine M, Heaton RK, Heilman KM. (2000): Predicting hand preference with performance on motor tasks. *Cortex* 36:679-89.
- Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B, Joliot M. (2002): Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15:273-89.

- Ullman MT. (2001a): The declarative/procedural model of lexicon and grammar. *J Psycholinguist Res* 30:37-69.
- Ullman MT. (2001b): A neurocognitive perspective on language: the declarative/procedural model. *Nat Rev Neurosci* 2:717-26.
- Ullman MT. (2004): Contributions of memory circuits to language: the declarative/procedural model. *Cognition* 92:231-70.
- Van der Meer E, Klix F. 2003. Die begriffliche Basis der Sprachproduktion. In: Herrmann T, Grabowski J, Hrsg. *Enzyklopädie der Psychologie, Sprache 1, Sprachproduktion*. Göttingen: Hofgreffe. 333-59.
- Van Overschelde JP, Rawson KR, Dunlosky J. (2004): Category norms: An updated and expanded version of the Battig and Montague (1969) norms. *Journal of Memory and Language* 50:289-335.
- Wada J, Rasmussen T. (1960): Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *J Neurosurg* 17:266-82.
- Warrington EK, McCarthy RA. (1987): Categories of knowledge. Further fractionations and an attempted integration. *Brain* 110:1273-96.
- Wildgruber D, Ackermann H, Klose U, Kardatzki B, Grodd W. (1996): Functional lateralization of speech production at primary motor cortex: a fMRI study. *Neuroreport* 7:2791-5.
- Wise RJS, Scott SK, Blank SC, Mummery CJ, Warburton E. (2001): Identifying separate neural sub-systems within Wernicke's area. *Brain* 124:83-95.
- Woermann FG, Jokeit H, Luerding R, Freitag H, Schulz R, Guertler S, Okujava M, Wolf P, Tuxhorn I, Ebner A. (2003): Language lateralization by Wada test and fMRI in 100 patients with epilepsy. *Neurology* 61:699-701.
- Xu J, Kemeny S, Park G, Frattali C, Braun A. (2005): Language in context: emergent features of word, sentence, and narrative comprehension. *Neuroimage* 25:1002-15.
- Yang S, Ross TJ, Zhang Y, Stein EA, Yang Y. (2005): Head motion suppression using real-time feedback of motion information and its effects on task performance in fMRI. *Neuroimage* 27:153-62.

Acknowledgements

Die fMRT-Datenerhebung dieser Arbeit fand in Teilen im Rahmen des Forschungsprojektes "Reliabilität von Lateralitätseffekten bei sprachlichen Aufgaben – eine funktionelle MRT-Studie" (Reg. Nr. 332) des Förderprogramms für Forschung und Lehre (FöFoLe) der Medizinischen Fakultät der LMU München statt.

Des Weiteren möchte ich mich bei Dipl. Phys. Bernhard Braun (Abt. f. Neuroradiologie) und Dr. hum. biol. Dipl. Inf. Patrick Havel (Klinik und Poliklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Arbeitsgruppe Neuropsychologie) für die Auswertungsroutinen bedanken, die sie mir für meine Arbeit zur Verfügung gestellt haben.

Appendix A: Abkürzungsverzeichnis

Anatomische Abkürzungen

AAL	Automated Anatomical Labeling. Software zur automatischen Zuordnung aktiver Voxel im MNI-Standardhirn (Single Subject Template). MNI steht für Montreal Neurological Institute.
IFG	Gyrus frontalis inferior
ITG	Gyrus temporalis inferior
ITS	Sulcus temporalis inferior
ISTG	<u>L</u> ateraler Gyrus temporalis superior. Dies unterscheidet laterale von medialen Regionen, z.B. vom Hippocampus.
LSTG (LIFG, etc.)	<u>L</u> inker Gyrus temporalis superior, etc.
MFG	Gyrus frontalis medius
MTG	Gyrus temporalis medius
PAC	Primärer auditorischer Kortex
PFC	Präfrontaler Kortex
pIF	Posterior Inferior Frontal. Frontale Sprachregion der auditorischen Rezeption bei Hickok&Poepfel (2004).
pITL	Posteriorer Lobus temporalis, inferiore Teile (ITG, MTG) “Sound-onto meaning” Interface bei Hickok&Poepfel (2004)
pSTG	Posteriorer Gyrus temporalis superior
pSTS	<u>P</u> osteriorer Sulcus temporalis superior
ROI	Region of Interest
RSTG (RIFG, etc.)	<u>R</u> echter Gyrus temporalis superior
SFG	Gyrus frontalis superior
SMA	<u>S</u> upplementär <u>m</u> otorisches Areal
Spt	Sylvian parietal temporal. “Sound-onto-motor” Interface bei Hickok&Poepfel (2004).
STG	Gyrus temporalis superior

STS	Sulcus temporalis superior
VOI	Volume of Interest

Weitere Abkürzungen und Begriffe

BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent. Dieser Effekt ist das eigentliche Signal das in der fMRT-gemessen wird.
CT	Computertomographie (CT)
ECS	Elektrokortikale Stimulation
EHI	Edinburgh Handedness Inventory. Ergebnis ist der Händigkeitquotient (HQ).
EPI	Echo Planar Imaging. Häufig verwendeter fMRT-Sequenztyp, der große Volumen in kurzer Zeit messen kann.
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)
HQ	Händigkeitquotient
IAT	Intracarotidialer Amobarbitaltest (Wada-Test)
ISP	Intelligible-Speech-Pathway
LI	Lateralisationsindex. Relatives Verhältnis zwischen den Anzahlen aktiver Voxel der linken und rechten Hemisphäre (vgl. Formel 2)
MNI	Montreal Neurological Institute. Abkürzung für das verwendete Standardhirn und den korrespondierenden stereotaktischen Raum (x/y/z-Koordinaten). Koordinaten in SPM99 und MRIcro sind MNI-Koordinaten.
MRT	„Herkömmliche“ anatomische Magnetresonanztomographie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie (PET)
RC	Reliabilitätskoeffizient. Die relative geometrische Überlappung von aktiven Voxeln zwischen Messwiederholungen (vgl. Formel 3)
Resel	Resolution Elements. Frei variable Volumeneinheiten nach räumlicher Glättung
SPM	Statistical Parametric Map(s). Diese dreidimensionalen t-Wert-Karten des Messvolumens sind die „eigentliche“ fMRT-Aktivierung.
Tcrit	Kritischer t-Wert zur Bestimmung von fMRT-Aktivierung. Er entspricht

einem Signifikanzniveau mit der Irrtumswahrscheinlichkeit p .

Vpn.

Versuchsperson(en)

Appendix B: Zielbegriffe und Stimuli der Aufgabe VAS
 Die Begriffsreihenfolge entspricht dem nicht-randomisierten Vortest.

Zielbegriff	StimWort 1	StimWort 2	StimWort 3	StimWort 4	StimWort 5	StimWort 6	StimWort 7
Baum	Blatt	Krone	Stamm	Ast	Zweig	Rinde	Wurzel
Löwe	tapfer	kämpfen	Großkatze	Raubtier	Afrika	brüllen	
Garten	Teich	Pflanzen	Blumen	Terasse	Haus	Rosen	Gemüse
Elefant	Zirkus	Afrika	grau	Ohren	Stoßzähne	Rüssel	
Wurst	Metzger	Brot	Salami	Fleisch	Haut	länglich	essen
Computer	Büro	Bildschirm	Internet	Drucker	Gerät	Software	
Auto	Unfall	Reifen	Motor	Scheibenwischer	Auspuff	Beifahrer	
Schaf	Wolle	Lamm	Herde	Schottland	Paarhufer	Milch	
Zeitung	Nachrichten	Annonce	Druck	Presse	Redakteur	Schlagzeile	
Wald	Forst	Tanne	Bäume	Holz	Wild	Lichtung	roden
Wüste	Öde / öde	Durst	Hitze	Sand	Oase	Düne	Kamel
Restaurant	Karte	essen	Kellner	Wein	Tisch	Reservierung	
Lehrer	Beamter	Prüfung	Schule	Unterricht	Beruf	Lernen	
Buch	Seite	Autor	Kapitel	Verlag	Roman	Titel	
Schwimmbad	Wasser	Becken	Handtuch	Sprungbrett	Bademeister	Sauna	
Kopf	Gesicht	Stirn	Kiefer	Schädel	Schläfe	Haare	
Geld	Kasse	Zahlung	Schein	Münze	Automat	Konto	Portemonnaie
Vogel	Spatz	Flügel	Nest	Schnabel	Federn	Ei	Adler
Meer	Küste	Wellen	Wasser	Inseln	Wind	Fische	Salz
Burg	Ritter	Turm	Mittelalter	Ruine	Zinnen	Festung	Mauern
Fluss	Ufer	Mündung	Strömung	Brücke	Donau	Hochwasser	Furt
Fahrrad	Tandem	Dynamo	Sattel	Speichen	Luftpumpe	Lenker	
Spielplatz	Eltern	Sandkasten	Schaukel	Rutsche	Kinder	Förmchen	
Bauer	Acker	Heu	Traktor	Hof	Knecht	Kuh	Pflug

Zielbegriff	StimWort 1	StimWort 2	StimWort 3	StimWort 4	StimWort 5	StimWort 6	StimWort 7
Hafen	Schiff	Container	Fracht	Fähre	Ladung	Flotte	
Zigarette	Filter	Kaffee	Mund	Feuer	Glut	Tabak	Schachtel
Zirkus	Akrobat	Elefant	Manege	Clown	Zelt	Dompteur	
Arbeit	Büro	Dienst	Urlaub	Einkommen	Leistung	Schicht	Zeit
Säge	Stamm	Metall	Holz	Zähne	Griff	Motor	Wald
Wetter	Nachrichten	Sonne	Wind	Regen	Orkan	Gewitter	Kälte
Zwerg	Mensch	Spitzbart	Zipfelmütze	Schneewittchen	Gnom	klein	
Straße	Brücke	Verkehr	Bürgersteig	Richtung	Spur	Kreuzung	
Schwein	Bauernhof	Eber	Ferkel	grunzen	Ringelschwanz	rosa	
Revolver	Polizist	Lauf	Patrone	Schuss	Abzug	Waffe	
Zeit	Frist	Uhr	Sekunden	Minuten	Dauer	Zukunft	Tag
Tapete	Wand	Muster	Kleister	Putz	Raufaser	Blumen	
Himmel	Sterne	Wolken	Luft	Engel	Erde	Hölle	Regen
Schach	Bauer	Computer	Zug	Großmeister	Läufer	Matt	
Pferd	Rennbahn	Galopp	Huf	Sattel	Zügel	Stall	Reiter
Milch	Kuh	Sahne	Käse	Butter	Tierprodukt	Säugling	weiß
Butter	Lebensmittel	Fett	Brotaufstrich	Mehl	Margarine	Zucker	
Kuh	Euter	Weide	Milch	Kalb	Stall	BSE	
Giraffe	Elefant	Afrika	Zoo	Hals	Beine	Steppentier	
Schlange	Kriechtier	Gift	Zunge	Häutung	zwischen	Viper	Kobra
Hammer	Nagel	Wand	Werkzeug	schlagen	Amboss	Werkstatt	
Bus	Linie	Beförderungsmittel	Haltestelle	Schule	Fahrkarte		
U-Bahn	Tunnel	Metro	Gleise	Netz	Fahrkarte	Station	
Zug	Bahnhof	Abteil	Schaffner	Gleise	Ankunft	Verspätung	

Appendix C: Klassifizierte Lateralisation nach Händigkeit, Paradigma und Untersuchung

Rechtshändige Versuchspersonen						
Produktionsparadigma (BG-BB)	Links-lateral (LI<-0,33)		Bilateral (LI>-0,33<0,33)		Rechts-lateral (LI>0,33)	
Erstuntersuchung	N	%	N	%	N	%
Sprachsystem	13	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
Frontale ROI	13	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
Temporale ROI	4	30,8%	7	53,8%	2	15,4%
Zentrale ROI	10	76,9%	3	23,1%	0	0,0%
Parietale ROI	13	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
SMA ROI	11	91,7%	1	8,3%	0	0,0%
Produktionsparadigma (BG-BB) Zweituntersuchung						
Sprachsystem	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Frontale ROI	13	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
Temporale ROI	2	15,4%	8	61,5%	3	23,1%
Zentrale ROI	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Parietale ROI	13	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
SMA ROI	12	92,3%	1	7,7%	0	0,0%
Rezeptionsparadigma (VAS-UPH)						
Erstuntersuchung	Links-lateral (LI<-0,33)		Bilateral (LI>-0,33<0,33)		Rechts-lateral (LI>0,33)	
	N	%	N	%	N	%
Sprachsystem	12	92,3%	1	7,7%	0	0,0%
Frontale ROI	10	76,9%	3	23,1%	0	0,0%
Temporale ROI	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Zentrale ROI	12	92,3%	1	7,7%	0	0,0%
Parietale ROI	12	92,3%	1	7,7%	0	0,0%
SMA ROI	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Rezeptionsparadigma (VAS-UPH) Zweituntersuchung						
Sprachsystem	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Frontale ROI	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Temporale ROI	12	92,3%	1	7,7%	0	0,0%
Zentrale ROI	12	92,3%	1	7,7%	0	0,0%
Parietale ROI	12	92,3%	1	7,7%	0	0,0%
SMA ROI	12	92,3%	1	7,7%	0	0,0%

Beidhändige Versuchspersonen						
Produktionsparadigma (BG-BB)						
Erstuntersuchung	Linksilateral (LI<-0,33)		Bilateral (LI>-0,33<0,33)		Rechtsilateral (LI>0,33)	
	N	%	N	%	N	%
Sprachsystem	9	69,2%	4	30,8%	0	0,0%
Frontale ROI	11	84,6%	1	7,7%	1	7,7%
Temporale ROI	4	30,8%	6	46,2%	3	23,1%
Zentrale ROI	10	76,9%	3	23,1%	0	0,0%
Parietale ROI	10	83,3%	2	16,7%	0	0,0%
SMA ROI	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Produktionsparadigma (BG-BB) Zweituntersuchung						
Sprachsystem	7	53,8%	6	46,2%	0	0,0%
Frontale ROI	10	76,9%	2	15,4%	1	7,7%
Temporale ROI	2	15,4%	9	69,2%	2	15,4%
Zentrale ROI	7	53,8%	6	46,2%	0	0,0%
Parietale ROI	10	83,3%	1	8,3%	1	8,3%
SMA ROI	7	63,6%	4	36,4%	0	0,0%
Rezeptionsparadigma (VAS-UPH)						
Erstuntersuchung	Linksilateral (LI<-0,33)		Bilateral (LI>-0,33<0,33)		Rechtsilateral (LI>0,33)	
	N	%	N	%	N	%
Sprachsystem	10	76,9%	3	23,1%	0	0,0%
Frontale ROI	9	69,2%	4	30,8%	0	0,0%
Temporale ROI	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Zentrale ROI	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Parietale ROI	10	76,9%	2	15,4%	1	7,7%
SMA ROI	9	69,2%	4	30,8%	0	0,0%
Rezeptionsparadigma (VAS-UPH) Zweituntersuchung						
Sprachsystem	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Frontale ROI	10	76,9%	3	23,1%	0	0,0%
Temporale ROI	9	69,2%	4	30,8%	0	0,0%
Zentrale ROI	11	84,6%	2	15,4%	0	0,0%
Parietale ROI	12	92,3%	0	0,0%	1	7,7%
SMA ROI	10	76,9%	3	23,1%	0	0,0%

Linkshändige Versuchspersonen						
Produktionsparadigma (BG-BB)	Linkslateral (LI<-0,33)		Bilateral (LI>-0,33<0,33)		Rechtslateral (LI>0,33)	
Erstuntersuchung	N	%	N	%	N	%
Sprachsystem	7	53,8%	4	30,8%	2	15,4%
Frontale ROI	9	69,2%	1	7,7%	3	23,1%
Temporale ROI	2	15,4%	8	61,5%	3	23,1%
Zentrale ROI	7	53,8%	3	23,1%	3	23,1%
Parietale ROI	6	50,0%	2	16,7%	4	33,3%
SMA ROI	6	54,5%	3	27,3%	2	18,2%
Produktionsparadigma (BG-BB) Zweituntersuchung						
Sprachsystem	8	61,5%	3	23,1%	2	15,4%
Frontale ROI	10	76,9%	0	0,0%	3	23,1%
Temporale ROI	4	30,8%	5	38,5%	4	30,8%
Zentrale ROI	7	53,8%	3	23,1%	3	23,1%
Parietale ROI	10	83,3%	0	0,0%	2	16,7%
SMA ROI	10	83,3%	0	0,0%	2	16,7%
Rezeptionsparadigma (VAS-UPH)						
Erstuntersuchung	Linkslateral (LI<-0,33)		Bilateral (LI>-0,33<0,33)		Rechtslateral (LI>0,33)	
	N	%	N	%	N	%
Sprachsystem	9	69,2%	2	15,4%	2	15,4%
Frontale ROI	10	76,9%	1	7,7%	2	15,4%
Temporale ROI	8	61,5%	2	15,4%	3	23,1%
Zentrale ROI	9	69,2%	2	15,4%	2	15,4%
Parietale ROI	9	69,2%	2	15,4%	2	15,4%
SMA ROI	7	53,8%	3	23,1%	3	23,1%
Rezeptionsparadigma (VAS-UPH) Zweituntersuchung						
Sprachsystem	8	61,5%	3	23,1%	2	15,4%
Frontale ROI	9	69,2%	2	15,4%	2	15,4%
Temporale ROI	8	61,5%	2	15,4%	3	23,1%
Zentrale ROI	9	69,2%	2	15,4%	2	15,4%
Parietale ROI	8	61,5%	2	15,4%	3	23,1%
SMA ROI	7	53,8%	6	46,2%	0	0,0%

Appendix D: Koaktivationsmatritzen

D1: Koaktivationsmatrix der linken Hemisphäre:

Abhängige Variable (AAL-Region)	korreliert mit:	Signifikanz (p) zweiseitig	Korrelationen	
			Nullter Ordnung	Partiell
Frontal_Inf_Oper_L	Frontal_Inf_Tri_L	0,000	0,748	0,602
	Precentral_L	0,000	0,820	0,637
	Parietal_Inf_L	0,000	0,689	0,489
Frontal_Inf_Tri_L	Frontal_Inf_Orb_L	0,348	0,725	0,117
	Frontal_Mid_L	0,000	0,803	0,536
	Frontal_Inf_Oper_L	0,000	0,748	0,602
Frontal_Inf_Orb_L	Frontal_Mid_L	0,093	0,771	0,209
	Insula_L	0,003	0,616	0,364
	Temporal_Pole_Sup_L	0,412	0,613	0,103
Frontal_Mid_L	Frontal_Sup_L	0,000	0,816	0,520
	Parietal_Inf_L	0,002	0,624	0,374
	Frontal_Inf_Tri_L	0,000	0,803	0,536
Insula_L	Precentral_L	0,009	0,650	0,317
	Supp_Motor_Area_L	0,000	0,676	0,514
	Frontal_Inf_Orb_L	0,003	0,616	0,364
Frontal_Sup_Medial_L	Temporal_Pole_Sup_L	0,000	0,649	0,516
	Frontal_Inf_Orb_L	0,117	0,686	0,195
	Frontal_Mid_L	0,381	0,689	0,110
Frontal_Sup_L	Angular_L	0,000	0,654	0,472
	Frontal_Inf_Orb_L	0,012	0,733	0,307
	Frontal_Mid_L	0,000	0,816	0,520
Precentral_L	Angular_L	0,001	0,556	0,412
	Frontal_Inf_Oper_L	0,000	0,820	0,637
	Insula_L	0,009	0,650	0,317
Supp_Motor_Area_L	Frontal_Inf_Oper_L	0,002	0,673	0,368
	Frontal_Mid_L	0,000	0,665	0,450
	Insula_L	0,000	0,676	0,514
Temporal_Sup_L	Temporal_Pole_Sup_L	0,002	0,518	0,374
	Temporal_Mid_L	0,001	0,493	0,385
	Supp_Motor_Area_L	0,013	0,282	0,305
Temporal_Pole_Sup_L	Insula_L	0,151	0,518	0,179
	Frontal_Sup_Medial_L	0,000	0,649	0,516
	Temporal_Sup_L	0,002	0,518	0,374
Temporal_Mid_L	Parietal_Inf_L	0,237	0,564	0,148
	Frontal_Mid_L	0,036	0,601	0,259
	Temporal_Sup_L	0,001	0,493	0,385
Angular_L	Parietal_Inf_L	0,000	0,662	0,515
	Frontal_Sup_L	0,000	0,654	0,472
	Precentral_L	0,001	0,556	0,412
Parietal_Inf_L	Frontal_Inf_Oper_L	0,000	0,689	0,489
	Frontal_Mid_L	0,002	0,624	0,374
	Angular_L	0,000	0,662	0,515

D2: Koaktivationsmatrix der rechten Hemisphäre

Abhängige Variable (AAL-Region)	korreliert mit:	Signifikanz (p) zweiseitig	Korrelationen	
			Nullter Ordnung	Partiell
Frontal_Inf_Tri_R	Frontal_Inf_Orb_R	0,020	0,734	0,274
	Supp_Motor_Area_R	0,077	0,524	0,210
	Temporal_Mid_R	0,000	0,755	0,521
Frontal_Inf_Orb_R	Insula_R	0,001	0,729	0,368
	Frontal_Sup_Medial_R	0,001	0,683	0,376
	Temporal_Mid_R	0,014	0,659	0,290
Insula_R	Supp_Motor_Area_R	0,032	0,544	0,253
	Temporal_Pole_Sup_R	0,179	0,584	0,160
	Frontal_Inf_Orb_R	0,001	0,729	0,368
Frontal_Sup_Medial_R	Precentral_R	0,014	0,577	0,290
	Temporal_Pole_Sup_R	0,000	0,720	0,424
	Frontal_Inf_Orb_R	0,001	0,683	0,376
Precentral_R	Temporal_Pole_Sup_R	0,241	0,580	0,140
	Temporal_Mid_R	0,001	0,551	0,369
	Frontal_Sup_Medial_R	0,014	0,577	0,290
Supp_Motor_Area_R	Frontal_Inf_Tri_R	0,077	0,524	0,210
	Insula_R	0,032	0,544	0,253
	Frontal_Sup_Medial_R	0,263	0,468	0,134
Temporal_Pole_Sup_R	Frontal_Inf_Orb_R	0,213	0,638	0,149
	Insula_R	0,179	0,584	0,160
	Frontal_Sup_Medial_R	0,000	0,720	0,424
Temporal_Mid_R	Frontal_Inf_Tri_R	0,000	0,755	0,521
	Frontal_Inf_Orb_R	0,014	0,659	0,290
	Precentral_R	0,001	0,551	0,369

D3: Transhemisphärische Koaktivationsmatrix

Abhängige Variable (AAL-Region)	korreliert mit:	Signifikanz (p) zweisei- tig	Korrelationen		
			Nullter Ord- nung	Partiell	Teil
Frontal_Inf_Orb_L	Supp_Motor_Area_R	0,038	0,264	0,273	0,099
Frontal_Mid_L	Frontal_Sup_Medial_R	0,014	0,315	0,321	0,094
Insula_L	Insula_R	0,000	0,616	0,647	0,311
	Precentral_R	0,278	0,343	0,145	0,054
	Temporal_Pole_Sup_R	0,279	0,419	0,145	0,054
Frontal_Sup_Medial_L	Frontal_Sup_Medial_R	0,000	0,712	0,589	0,249
	Precentral_R	0,068	0,378	0,241	0,085
Precentral_L	Insula_R	0,207	0,221	0,168	0,065
	Precentral_R	0,009	0,259	0,342	0,139
	Temporal_Pole_Sup_R	0,227	0,227	0,161	0,062
Supp_Motor_Area_L	Supp_Motor_Area_R	0,000	0,730	0,690	0,320
Temporal_Pole_Sup_L	Insula_R	0,009	0,471	0,340	0,162
	Frontal_Sup_Medial_R	0,095	0,609	0,222	0,102
	Temporal_Pole_Sup_R	0,001	0,644	0,436	0,217
Angular_L	Frontal_Sup_Medial_R	0,105	0,256	0,215	0,102
Parietal_Inf_L	Supp_Motor_Area_R	0,366	0,290	0,121	0,052

Lebenslauf: Philipp Bruhns

Name	Philipp Christian Bruhns
Geburtsdatum, Ort	20.12.1974 in München
September 1981 bis Juli 1985	Grundschule an der Ostpreußenstraße, München
September 1985 bis Juli 1994	Wilhelm - Hausenstein - Gymnasium, München
August 1991 bis Juni 1992	Einjähriger Aufenthalt an der Verde Valley School, Sedona, Arizona, USA
Juli 1994	Abschluss des Gymnasiums mit der Allgemeinen Hochschulreife
Oktober 1994 bis Dezember 1995	Zivildienst im AWO Alten- und Service Zentrum Sendling, München
September 1996 bis Juli 1999	3-jährige Ausbildung zum staatlich geprüften Fotodesigner an der Staatlichen Fachakademie für Fotodesign, München
Oktober 1999 bis Februar 2004	Studium Magister Sprechwissenschaft (Psycholinguistik) an der LMU, München Nebenfächer: Interkulturelle Kommunikation und Betriebswirtschaftslehre
Februar 2004	Abschluss des Studiums mit dem Erwerb des akademischen Grades „Magister Artium“
April 2004	Aufnahme des Promotionsstudiums Sprechwissenschaft (Psycholinguistik) mit Nebenfach Interkulturelle Kommunikation an der LMU
Mai 2004 bis Mai 2005	Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abt. für Neuroradiologie am Klinikum der Universität München Großhadern