

Aus der Klinik und Poliklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation

Klinikum der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Gerold Stucki

**Reliabilität der Aktivierung frontaler Gehirnregionen in der funktionellen
Magnetresonanztomographie: Untersuchung zweier sprachlicher
Paradigmen**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sabine Rau

aus

Hildesheim

2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. G. Stucki

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. E. M. Meisenzahl-Lechner
Priv. Doz. Dr. K. Bötzel
Prof. Dr. N. Dieringer

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. J. Ilmberger

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 09.10.2006

Für meine Eltern
- Danke für Eure Liebe und Unterstützung -

Danksagung

Großer Dank gilt Herrn Dr. Josef Ilmberger für seine freundliche und geduldige Betreuung, seine äußerst wertvollen Hilfestellungen sowie die kritische Durchsicht der Arbeit.

Ganz besonders danken möchte ich außerdem Herrn Prof. Dr. Gerold Stucki für die Überlassung des Themas, Herrn Prof. Dr. Jörg-Christian Tonn und Herrn Dr. Gunther Fesl für ihre konstruktiven Ratschläge sowie Herrn Prof. Dr. Hartmut Brückmann für die Möglichkeit, die Messungen in seiner Abteilung durchzuführen.

Mein Dank gilt ferner Herrn Dipl.-Inf. Patrick Havel, Herrn Dipl.-Phys. Bernhard Braun und Herrn Philipp Bruhns M.A. für ihre fortwährende tatkräftige Unterstützung und die konstruktive sowie kollegiale Zusammenarbeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Abteilung für Neuroradiologie für ihre Geduld und die freundliche Zusammenarbeit bedanken.

Herzlicher Dank gilt auch ganz besonders meinem Freund Gregor, der es wie kein anderer verstand, mich zu motivieren und meinen Freunden Christof, Jenny und Lulle, die immer ein offenes Ohr für mich hatten.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1 Historische Entwicklung	7
1.2 Anatomischer Überblick	9
1.3 Stand der Forschung	13
1.3.1 Aktuelle Annahmen über die funktionellen Rollen frontaler Areale	13
1.3.2 Aktuelle Reliabilitätsuntersuchungen	24
1.4 Ziel und Fragestellungen der Studie	27
2. Methoden	29
2.1 Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT)	29
2.1.1 BOLD-Effekt	29
2.1.2 Experimentelles Design	30
2.2 Probanden	31
2.3 Aufgaben und Stimuli	32
2.4 Begründung der Aufgabenauswahl	33
2.5 Daten-Akquisition	34
2.6 Datenauswertung	36
2.6.1 Bewegungskorrektur	36
2.6.2 Normalisierung	37
2.6.3 Glättung	37
2.6.4 Design-Matrix	37
2.6.5 Automated Anatomical Labeling (AAL)	38
2.6.6 Weitere statistische Auswertung	38
3. Ergebnisse	40
3.1 Benennen	40
3.1.1 Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel	40
3.1.2 Anzahl reproduzierbarer Voxel	42
3.1.3 Reliabilitätskoeffizienten	43
3.2 Benennen plus Generieren	44
3.2.1 Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel	45
3.2.2 Anzahl reproduzierbarer Voxel	47
3.2.3 Reliabilitätskoeffizienten	48
3.3 Generieren	49
3.3.1 Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel	50
3.3.2 Anzahl reproduzierbarer Voxel	51
3.3.3 Reliabilitätskoeffizienten	52
3.4 Visualisierung wiederholbarer Voxel	53
4. Diskussion	55
4.1 Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel	55
4.2 Reliabilität	57

4.2.1 Anzahl reproduzierbarer Voxel	57
4.2.2 Reliabilitätskoeffizienten	58
4.3 Konklusion	61
5. Zusammenfassung	62
6. Literaturverzeichnis	64
7. Anhang	70
7.1 Tabellenverzeichnis	70
7.2 Abbildungsverzeichnis	70

1. Einleitung

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) als non-invasives Verfahren wird zunehmend für klinische Fragestellungen verwendet, wie z.B. in der neurochirurgischen Operationsplanung. Allerdings ist derzeit nur wenig über die Reliabilität von fMRT-Daten bekannt. In der vorliegenden Arbeit soll die Wiederholbarkeit von Aktivierungen frontaler Gehirnregionen in der fMRT am Beispiel zweier sprachlicher Paradigmen untersucht werden.

Im Folgenden wird zunächst ein kurzer Überblick über die historische Entwicklung der Funktionslehre bezüglich sprachrelevanter Gehirnareale und über die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Gehirnregionen gegeben. Anschließend wird der Stand der Forschung sowohl hinsichtlich möglicher funktioneller Rollen frontaler Gehirnregionen als auch hinsichtlich aktueller Reliabilitätsstudien beschrieben.

1.1 Historische Entwicklung

« Il comprenait tout ce qu'on lui disait ; il avait même l'oreille très fine ; mais, quelle que fût la question qu'on lui adressât, il répondait toujours : *tan, tan*, en y joignant des gestes très variés au moyen desquels il réussissait à exprimer la plupart de ses idées. (Broca, 1861, S. 343) »

In diesem Zitat aus dem Jahr 1861 beschreibt der französische Chirurg Pierre Paul Broca (1824-1880) seinen Patienten Leborgne, dessen sprachliches Ausdrucksvermögen sich, in Folge eines Wundbrandes, auf die Wiederholung der Silbe *tan* reduzierte. Nach Leborgnes Tod nahm Broca eine Autopsie an dessen Gehirn vor und fand eine Läsion im posterioren Anteil der dritten Windung des linken Frontallappens. Diesem Areal des linken Gyrus frontalis inferior wies Broca die von ihm beobachtete motorische, nicht-flüssige Sprachstörung zu und beschrieb es als motorisches Sprachzentrum, das heute als Broca-Areal bekannt ist. 1874 wies der deutsche Psychiater Carl Wernicke (1848-1905) daraufhin, dass es im posterioren Anteil des Gyrus temporalis superior noch ein zweites Sprachzentrum geben müsse, das er, in Anlehnung an den Ausdruck motorisches Sprachzentrum, sensorisches Sprachzentrum nannte (Huber et al., 2000; Prosiegel et al., 2002). Im Gegensatz zu dem fast stummen Patienten von Broca konnte die von Wernicke beschriebene Patientin

fließend sprechen, allerdings war ihre Sprachproduktion größtenteils unverständlich und die Sprachrezeption stark eingeschränkt. Die von Broca und Wernicke ausgehende Lokalisationslehre wurde von vielen der damaligen Neurologen übernommen. Man nahm ein statisches Sprachsystem an, das von zwei eng umgrenzten Gehirnregionen repräsentiert wird, die durch Nervenbahnen verbunden sind: auf der einen Seite das Wernicke-Areal, in dem, nach damaliger Ansicht, zu jedem Wort das entsprechende Klangbild gespeichert ist und das demzufolge für die Sprachrezeption zuständig ist, und auf der anderen Seite das Broca-Areal, welches als das motorische bzw. artikulatorische Zentrum verstanden wurde, in dem die Sprachbewegungsvorstellungen abgebildet sind. Die damalige Popularität dieser einfachen Theorie von Sprachverarbeitung ist sehr gut nachvollziehbar, da es auf diese Weise möglich war, ein so komplexes und schwer fassbares Phänomen wie Sprache greifbar zu machen. Spätestens mit der Entwicklung der elektrischen Cortexstimulation durch Otfrid Foerster (1873-1941) und der Weiterentwicklung des Verfahrens durch Wilder G. Penfield (1891-1976) und später durch George A. Ojemann (*1935) musste diese stark vereinfachte Sichtweise aber zurückgewiesen werden. Es wurde immer deutlicher, dass Sprachprozesse in einem ausgedehnten neuronalen Netzwerk ablaufen und stark individuellen Charakter besitzen. Ende der 60er Jahre wurden schließlich die ersten Studien veröffentlicht, in denen bildgebende Verfahren zur Anwendung kamen. Mit der Einführung der Computertomographie (CT) konnte man nun an Patienten beobachtete Sprachstörungen auf relativ einfache Weise bestimmten Gehirnregionen zuordnen, indem man die Läsionsorte im Gehirn dieser Patienten betrachtete. Dabei wurde z.B. auch festgestellt, dass eine reine Läsion des Broca-Zentrums nicht zu so einer schweren Aphasie führt, wie sie von Broca beschrieben wurde. Bei einer echten sog. Broca-Aphasie mit all ihren Symptomen wie z.B. nicht-flüssige Sprache und Agrammatismus sind zusätzlich zum Broca-Areal auch die umliegenden frontalen Gebiete sowie die darunter liegende weiße Substanz und zum Teil auch die Basalganglien geschädigt. 1980 wurde auch das Gehirn des von Broca beschriebenen Patienten nochmals mit Hilfe der CT untersucht (Signoret et al., 1984). Dabei stellte sich heraus, dass auch hier eine weitaus größere Läsion vorlag, die sich nicht nur auf das Broca-Areal beschränkte. An der Annahme, dass das Broca-

Areal auf rein sprachliche Prozesse spezialisiert ist, wurde aber weiterhin festgehalten. Erst seit dem Einsatz funktionell bildgebender Verfahren und vor allem seit der vermehrten Anwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) in den letzten fünfzehn Jahren erscheinen Studien, in denen eine Loslösung von dieser strikten Position zu beobachten ist. Die aktuellen Ergebnisse bildgebender Arbeiten zeigen, dass nicht nur die Durchführung verbaler, sondern auch die vieler non-verbaler Aufgaben zu einer Aktivierung des Broca-Areals und des umliegenden frontalen Cortex führt. Es existieren derzeit mehrere teils gleichwertige Ansätze, welche die Frage nach der funktionellen Rolle des Broca-Areals und der umliegenden frontalen Regionen zu beantworten versuchen. Die Funktion des Broca-Areals wird also als nicht mehr auf die Sprachproduktion beschränkt gesehen; allerdings bestehen weiterhin Unklarheiten und Widersprüche in Bezug auf die funktionelle Rolle dieser Region und der umliegenden kortikalen Areale.

1.2 Anatomischer Überblick

Es gibt keine eindeutige Übereinkunft darüber, wie topographische Zuordnungen anatomischer Gehirnstrukturen in wissenschaftlichen Arbeiten angegeben werden sollen. Neben der Angabe makroskopischer Strukturen, wie z.B. dem Gyrus frontalis inferior, existiert gerade in Sprachstudien immer noch die Bezugnahme auf die Brodmann-Areale (Brodmann, 1909). Bei gleichzeitiger Anwendung beider Lokalisationsbeschreibungen muss man sich darüber bewusst sein, dass sich ein bestimmtes cytoarchitektonisches Brodmann-Areal über mehrere makroskopische Strukturen erstrecken kann. Die Abbildungen der Brodmann-Karte und weiterer Cortexskizzen dienen dazu, einen Überblick über diesen Sachverhalt zu bekommen.

Des Weiteren wird die Topographie der in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten frontalen Regionen beschrieben. Dabei handelt es sich jeweils bilateral um den Gyrus frontalis inferior, die Partes opercularis und triangularis, die Gyri frontalis medius und superior sowie das supplementär-motorische Areal (SMA) und die Insula. Da diese Regionen unter Verwendung des Programms „Automated Anatomical Labeling“ (Tzourio-Mazoyer et al., 2002) ausgewertet wurden, basiert die Beschreibung ihrer anatomischen Grenzen

ebenfalls auf der Arbeit von Tzourio-Mazoyer et al. (2002). Das Programm selbst wird im Methodenteil der vorliegenden Arbeit vorgestellt.

Der Gyrus frontalis inferior wird dorsal und rostral durch den Sulcus frontalis inferior begrenzt und caudal durch den Sulcus praecentralis. Er setzt sich aus den Partes opercularis, triangularis und orbitalis zusammen. Die rostrale Grenze der Pars opercularis ist der aufsteigende Ramus ascendens anterior und die caudale Grenze ist der Sulcus praecentralis. Die Pars triangularis liegt zwischen dem Sulcus frontalis inferior, dem Ramus horizontalis anterior und dem Ramus ascendens anterior. Die Pars opercularis wird mit dem Brodmann-Areal 44 gleichgesetzt, die Pars triangularis mit dem Brodmann-Areal 45 und die Pars orbitalis mit dem Brodmann-Areal 47. Die linksseitigen Partes opercularis und triangularis werden meistens - wie auch in der vorliegenden Arbeit - zum Broca-Areal zusammengefasst und mit den Brodmann-Arealen 44 und 45 gleichgesetzt (Prosiegel et al., 2002; Zilles and Rehkämper, 1998). Der Gyrus frontalis medius wird caudal durch den Gyrus praecentralis, ventral durch den Sulcus frontalis medius, und dorsal sowie innen durch den Sulcus frontalis superior begrenzt. Der Gyrus frontalis superior wird äußerlich durch den Sulcus frontalis superior begrenzt und beinhaltet nicht die cortikale graue Substanz der inneren Gehirnoberfläche. Das mediane Brodmann-Areal 6 wird als supplementär-motorische Area (SMA) bezeichnet. Sie bildet die Fortsetzung des prämotorischen Cortex an der Medianseite des Gehirns im Interhemisphärenspalt und liegt anterior des Beinareals des Gyrus praecentralis. Funktionell wird meistens zwischen einer vorderen (Pae-SMA) und einer hinteren oder „eigentlichen“ SMA (SMA-proper) unterschieden (Paulig, 2002). In der vorliegenden Arbeit wurden diese beiden Bereiche zusammengefasst und als SMA bezeichnet. Die genaue Begrenzung dieser Region ist posterior der Sulcus paracentralis, inferior der Sulcus cinguli und anterior liegt die Grenze 20mm vor der vertikalen Ebene, die durch die Commissura anterior verläuft. Die Insula wurde außen durch den Sulcus circularis insulae eingegrenzt.

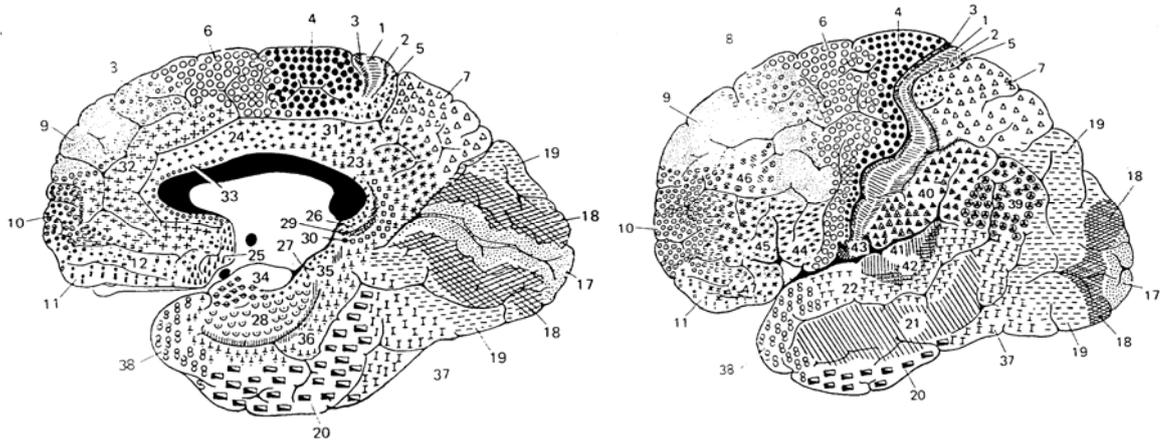


Abb.1: Die Brodmann-Areale

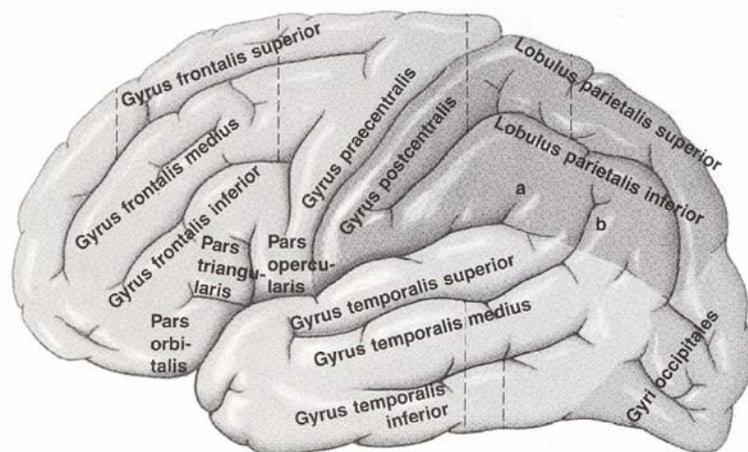


Abb.2: Lateralansicht des Cortex

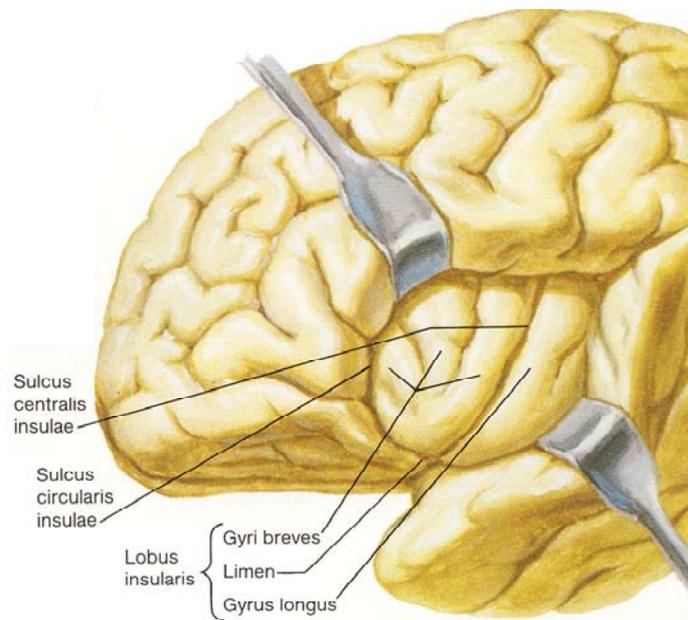


Abb.3: Insula

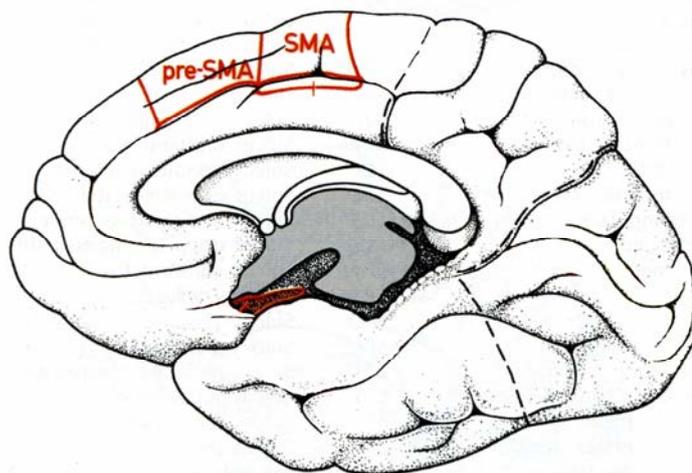


Abb.4: Supplementär-motorisches Areal

1.3 Stand der Forschung

1.3.1 Aktuelle Annahmen über die funktionellen Rollen frontaler Areale

Der Vergleich bildgebender Studien zeigt, dass Aktivierungen des Frontallappens, insbesondere des linken Gyrus frontalis inferior, durch unterschiedlichste sowohl linguistische als auch nicht-linguistische Aufgabentypen hervorgerufen werden können. So zeigen sich differentielle Aktivierungen frontaler Regionen in Aufgaben zur Semantik, Phonologie, Grammatik, Syntax bis hin zu Aufgaben zur Musikwahrnehmung und zum verbalen sowie non-verbalen Arbeitsgedächtnis. In Abhängigkeit vom verwendeten Aufgabentyp variieren die Ansätze, mit denen diese Aktivierungen erklärt werden sollen. Einige der am häufigsten beschriebenen Erklärungsansätze werden im Folgenden näher vorgestellt.

1.3.1.1 Semantische und phonologische Prozesse

Im diesem Ansatz werden die differentiellen frontalen Aktivierungen auf der Dimension Semantik vs. Phonologie diskutiert. In einem ersten groben Überblick scheint sich das Bild zu ergeben, dass semantische Prozesse eher in ventralen und phonologische Prozesse eher in dorsalen Arealen ablaufen. Bei genauerer Analyse lassen sich allerdings immer wieder Regionen finden, denen in einer Studie die Verarbeitung semantischer und in einer anderen Studie dann wieder die Verarbeitung phonologischer Aspekte zugeordnet wird. Eine mögliche Erklärung hierfür könnten z.B. Prozesse des Arbeitsgedächtnisses sein, die sowohl bei semantischen als auch phonologischen Aufgaben stattfinden. Pöppel (1996) ist der Ansicht, dass diese grundlegenden Prozesse, die unterschiedliche Aufgaben gemeinsam haben können, von Untersuchern häufig zu wenig beachtet werden. Ein weiteres Problem besteht darin, dass die Aufgaben zwischen den Studien stark variieren (ibd.). So wird oft angegeben, dass die Semantik oder die Phonologie als Ganzes untersucht wird. Die genaue Betrachtung der einzelnen Aufgaben zeigt jedoch, dass nicht immer alle Prozesse semantischer oder phonologischer Verarbeitung in der Aufgabenerstellung berücksichtigt wurden. So wird der Schwerpunkt häufig unbewusst auf bestimmte semantische oder phonologische Teilprozesse

gelegt. Die in einer Studie tatsächlich untersuchten Teilprozesse sind dann meist verschieden von den untersuchten Teilprozessen anderer Studien.

In einer fMRT-Studie von Amunts et al. (2004) wurden die Aktivierungen einer Fluency-Aufgabe mit hohen semantischen Anforderungen mit den Aktivierungen einer überlernten semantischen Fluency-Aufgabe verglichen. Die Aufgabe mit den höheren semantischen Anforderungen resultierte im Vergleich zu der einfachen Aufgabe in einer stärkeren Aktivierung des Brodmann-Areals 45; somit ist diese Region, nach Ansicht von Amunts et al. (2004), vorwiegend in die Verarbeitung rein semantischer Aspekte der Sprache involviert. Das Brodmann-Areal 44 hingegen wurde in beiden Aufgaben gleich stark aktiviert. Da in beiden Aufgaben die gleiche Anzahl artikulatorischer Leistungen erbracht werden musste, gehen die Autoren davon aus, dass dieses Areal eher an der Planung sprechmotorischer Prozesse beteiligt ist. In den fMRT-Studien von Demb et al. (1995) und Poldrack et al. (1999) aktivierte die semantische Aufgabe zur Unterscheidung von abstrakten und konkreten Wörtern ebenfalls das Brodmann-Areal 45 und zusätzlich auch noch das Brodmann-Areal 47. Demb et al. (1995) fanden bei den semantischen Verarbeitungsprozessen außerdem Aktivierungen in den Brodmann-Arealen 46 und 8. Bei Poldrack et al. (1999) gab es eine weitere Aktivierung im Brodmann-Areal 10. Eine mögliche Erklärung für das teilweise voneinander abweichende Ergebnis könnte die Verwendung unterschiedlicher Kontrollbedingungen in den beiden Studien sein. In der Arbeit von Poldrack et al. (1999) ging es außerdem um die Frage nach der Lokalisation phonologischer Prozesse. Zur Beantwortung dieser Frage wurde u.a. eine Aufgabe zur Schätzung der Anzahl vorhandener Silben in Pseudowörtern durchgeführt. Im Vergleich zur semantischen Aufgabe führten die phonologischen Verarbeitungsprozesse zu einer stärkeren Aktivierung des Brodmann-Areals 44. Dieses Ergebnis stimmt mit der Hypothese der bereits vorgestellten Studie von Amunts et al. (2004) überein. In einer PET-Studie von Roskies et al. (2001) wurden u.a. eine semantische Synonym-Aufgabe und eine Kategorisierungsaufgabe mit hohen semantischen Anforderungen durchgeführt. Beide Semantik-Aufgaben aktivierten im Vergleich zu einer phonologischen Reimaufgabe u.a. das Brodmann-Areal 47. Dasselbe Areal war auch während der semantischen Aufgabe von Demb et al. (1995) und Poldrack et al. (1999) aktiv. Regionen, denen Roskies et al. (2001) die Verarbeitung phonologischer

Information zuweisen, da sie nur in der Reimaufgabe aktiviert wurden, sind u.a. der linke mittlere Bereich der Insel und Anteile des Gyrus präcentralis (BA 6) in der Nähe des Broca-Areals. In den Studien von Heim et al. (2003b) und Siok et al. (2003) aktivierten die durchgeführten phonologischen Aufgaben die Brodmann-Areale 44, 45 und 46. Das Brodmann-Areal 44 wurde, wie bereits erwähnt, auch von Amunts et al. (2004) und Poldrack et al. (1999) mit phonologischen Verarbeitungsprozessen in Verbindung gebracht. Die Brodmann-Areale 45 und 46 hingegen wurden bei Amunts et al. (2004), Poldrack et al. (1999) und Demb et al. (1995) nicht durch phonologische, sondern durch semantische Aufgaben aktiviert. Seghier et al. (2004) analysierten in ihrer fMRT-Studie die Aktivierungen einer phonologischen Reimaufgabe und einer semantischen Kategorisierungsaufgabe. Die Auswertung der Aktivierungsmuster der einzelnen Probanden zeigte, dass die Brodmann-Areale 44, 45 und 47 bei beiden Aufgaben gleich häufig aktiviert wurden, d.h. sowohl in phonologische als auch semantische Prozesse involviert waren. Bei der Berechnung der Abstände zwischen den durchschnittlichen Aktivierungsfoci der beiden Aufgaben (Abstand zwischen den geometrischen Mittelpunkten der Cluster), stellte sich allerdings heraus, dass die Aktivierungsfoci der semantischen Aufgabe mehr antero-ventral im linken Gyrus frontalis inferior lagen und die der phonologischen Aufgabe mehr dorsal. Das bedeutet, dass sich die neuronalen Netzwerke, in denen phonologische und semantische Prozesse ablaufen bis zu einem gewissen Grad überschneiden. Dennoch scheint es für beide Prozesse unterschiedliche Lokalisationsschwerpunkte zu geben.

1.3.1.2 Syntaktische und grammatikalische Prozesse

In diesem Erklärungsansatz werden frontale Aktivierungen mit syntaktischen oder grammatikalischen Verarbeitungsprozessen in Verbindung gebracht. Die Grammatik beschäftigt sich mit der Struktur der Sprache. Sie umfasst mehrere Teilgebiete, unter denen sich auch die Lehre vom Satzbau, also die Syntax befindet. Die Syntax behandelt die Regeln, nach denen Wörter zu größeren funktionellen Einheiten wie Phrasen und Sätzen zusammengestellt werden. Aufgrund ihrer inhaltlichen Verwandtschaft werden diese beiden Ansätze hier gemeinsam vorgestellt. Bei beiden Erklärungsansätzen herrscht keine Einigkeit

darüber, ob bestimmte frontale Regionen jegliche syntaktische bzw. grammatikalische Information verarbeiten oder nur bestimmte einzelne syntaktische bzw. grammatikalische Aspekte.

In einer fMRT-Studie von Friederici et al. (2003) wurden korrekte und semantisch sowie syntaktisch inkorrekte Sätze auditiv präsentiert. Die Aufgabe der Probanden bestand darin zwischen korrekten und inkorrekten Sätzen zu unterscheiden. Im Gegensatz zur Verarbeitung semantisch inkorrektur Sätze, die u.a. im frontalen Cortex zu einer bilateralen Aktivierung der Insula führte, konzentrierten sich die Aktivierungen bei der Verarbeitung syntaktisch inkorrektur Sätze u.a. auf das linke frontale Operculum in unmittelbarer Nähe zum Broca-Areal. Direkt im Broca-Areal wurde keine Aktivierung gefunden, obwohl diese Region häufig mit syntaktischen Prozessen in Verbindung gebracht wird. Dieses Ergebnis erklären Friederici et al. (2003) damit, dass das Broca-Areal vermutlich eher in Prozesse eines syntaktischen Arbeitsgedächtnisses involviert ist, welches für die durchgeführte Aufgabe nicht notwendig war. Die in einer fMRT-Studie von Heim et al. (2003a) durchgeführten Entscheidungsaufgaben sollten einen Beitrag zu der Frage leisten, ob unterschiedliche syntaktische Informationen zu differentiellen frontalen Aktivierungen führen. Die Probanden sollten zum einen entscheiden, zu welcher Kategorie ein präsentiertes Wort (Nomen oder Präposition) gehört und zum anderen welche Geschlechtsinformation ein präsentiertes Nomen (Maskulinum oder Neutrum) enthält. Das Brodmann-Areal 44 wurde durch beide Aufgaben gleich stark aktiviert. Dieses Ergebnis führte die Autoren zu der Annahme, dass das Brodmann-Areal 44 mehrere Arten syntaktischer Information verarbeitet. Da dieses Areal aber auch in Studien zur Bewegungs- und Musikwahrnehmung aktiviert wurde (Binkofski et al., 2000; Maess et al., 2001; Schubotz and von Cramon, 2001), gehen Heim et al. (2003a, Seite 407) darüber hinaus davon aus, dass das Brodmann-Areal 44 unterschiedliche Funktionen erfüllen kann, je nach dem mit welchem Netzwerk es in Interaktion tritt: „... BA 44 as part of Broca’s area receives its functional specification by its particular interaction within different neural networks. Here, we have identified two such networks for distinct aspects of syntactic processing.“ Zusätzlich zur gleichen Aktivierung im Brodmann-Areal 44 wurden jedoch auch voneinander abweichende Aktivierungen in den beiden Aufgaben festgestellt. So wurde das

Brodmann-Areal 47 nur durch die Aufgabe „Wortkategorien“ und das Brodmann-Areal 45 nur durch die Aufgabe „Geschlechtsinformation“ aktiviert. Dieses Ergebnis führte Heim et al. (2003a) zu der Annahme, dass das Brodmann-Areal 47 Informationen über Wortkategorien verarbeitet, die notwendig sind, um eine lokale syntaktische Struktur beim Lesen eines Satzes aufzubauen. Im Gegensatz dazu scheint das Brodmann-Areal 45 Geschlechtsinformationen zu verarbeiten, die für die Schaffung antezedenter Beziehungen in längeren Sätzen relevant sind. In einer fMRT-Studie von Musso et al. (2003) wird frontale Aktivierung im Rahmen eines grammatikalischen Erklärungsansatzes diskutiert. In dieser Studie lernten die Probanden als erstes ein kleines Vokabular zweier Sprachen (Italienisch und Japanisch), die sie nicht beherrschten. Anschließend wurden ihnen für beide Sprachen korrekte und falsche Grammatik-Regeln beigebracht. Die falschen Regeln waren eine Kombination der italienischen und japanischen Regeln und kommen so in keiner existierenden Sprache vor. Anschließend sollten die Probanden beurteilen, ob die während der fMRT präsentierten Sätze grammatikalisch korrekt oder falsch waren. Zu Beginn der Messung wurde das Brodmann-Areal 45 bei der Beurteilung aller Sätze aktiviert. Mit der Zeit wurden die Aktivierungen im Brodmann-Areal 45 stärker, wenn sich die zu beurteilenden Sätze auf Regeln bezogen, die tatsächlich in der jeweiligen Sprache vorkommen. Aus diesem Grund interpretieren Musso et al. (2003) das Brodmann-Areal 45 als die Region, in der die Regeln einer Universalgrammatik nach Chomsky (1957; 1986) gespeichert sind. Bei der Universalgrammatik handelt es sich um angeborene Regeln, die für alle menschlichen Sprachen angenommen werden. Marcus et al. (2003) stehen dieser Interpretation kritisch gegenüber, da den Probanden die zu lernenden Regeln explizit erklärt wurden. Diese Vorgehensweise steht im Widerspruch zur Universalgrammatik, bei der es sich um angeborene Universalien handelt, auf die Kinder beim Spracherwerb ohne explizites Verständnis zugreifen. Marcus et al. (2003) vermuten eher, dass die Aktivierung des Brodmann-Areal 45 auf einem generellen Prozess und zwar auf der Verarbeitung von Rekursionen basiert.

1.3.1.3 Gedächtnisprozesse

Diesem Ansatz liegt die Beobachtung zugrunde, dass nicht-sprachliche Aufgaben zu Aktivierungen derselben frontalen Regionen führen können wie rein sprachliche Aufgaben. Es werden allgemeine Gedächtnisprozesse postuliert, welche die frontalen Aktivierungen verschiedener Aufgabentypen in gleicher Weise erklären sollen. Zu beobachtende differentielle frontale Aktivierungen werden in diesem Ansatz mit unterschiedlichen Gedächtnismechanismen in Verbindung gebracht. So wird angenommen, dass für die Aufrechterhaltung von Gedächtnisinhalten andere frontale Areale zuständig sind als für die Selektion, Manipulation oder das Monitoring derselben. Obwohl bei der Durchführung der bereits beschriebenen Aufgaben häufig auch Prozesse stattfinden, die auf ein sprachliches Langzeitgedächtnis zugreifen, werden diese nur selten thematisiert (Demb et al., 1995; Nyberg et al., 2003; Poldrack et al., 1999). Es überwiegen Studien zum Arbeitsgedächtnis, von denen nun einige exemplarisch vorgestellt werden sollen.

In der bereits vorgestellten Studie von Friederici et al. (2003), in der die Autoren die Unterschiede zwischen syntaktischen und semantischen Verarbeitungsprozessen untersuchten, wurden Aktivierungen des Broca-Areals mit den Leistungen eines syntaktischen Arbeitsgedächtnisses in Verbindung gebracht und Aktivierungen des linken sowie rechten Brodmann-Areals 46 mit der direkten Verarbeitung syntaktischer Information erklärt. Becker et al. (1994) konnten in ihrer PET-Studie allerdings nachweisen, dass auch schon die bloße Wiederholung von Wortlisten zu Aktivierungen frontaler Regionen führt, insbesondere, wenn die Listenlänge die unmittelbare Merkspanne übersteigt. Eine Übersichtsarbeit von Fletcher und Henson (2001) verdeutlicht, dass frontale Aktivierungen nicht nur durch Aufgaben zum verbalen Arbeitsgedächtnis hervorgerufen werden, sondern auch durch räumliche und episodische Gedächtnisleistungen sowie bei Aufgaben der Gesichter- und Objektwiedererkennung. In einem Überblick über verschiedene bildgebende Studien zum Thema Arbeitsgedächtnis, darunter mehrere eigene fMRT-Studien, kommen Courtney et al. (1998) zu dem Ergebnis, dass es eine funktionelle Unterscheidung zwischen der Aufrechterhaltung objekt-bezogener (Objekte, Gesichter) und räumlicher Informationen geben muss. Das Merken räumlicher Information wird von den Autoren mit bilateralen Aktivierungen des

Sulcus frontalis superior in Verbindung gebracht und das Merken von Objekten mit Aktivierungen in ventralen frontalen Regionen (Brodmann-Areale 9, 44, 45, 46, 47). Ob das Arbeitsgedächtnis für Objekte in der linken oder rechten Gehirnhälfte zu finden ist, hängt nach Meinung der Autoren von der verwendeten Merkstrategie ab. Diese kann entweder bild-basiert (rechte Hemisphäre), analytisch-basiert (linke Hemisphäre) oder eine Mischung aus beidem sein (bilateral).

Eine weitere mögliche Spezialisierung innerhalb des frontalen Cortex betrifft die Unterscheidung zwischen Manipulation, Monitoring bzw. Selektion von Gedächtnisinhalten auf der einen Seite und deren Aufrechterhaltung auf der anderen Seite. In einer fMRT-Studie von Rowe und Passingham (2001) zum Arbeitsgedächtnis mussten sich die Probanden zuerst die räumliche Lage und das zeitliche Auftreten von drei Reizen merken (Aufrechterhaltung) und wurden anschließend aufgefordert, die Lage eines dieser Reize aus dem Arbeitsgedächtnis zu selektieren. Dabei wurden der linke und rechte Gyrus frontalis medius (Brodmann-Areal 46, 9/46) sowie der linke Gyrus frontalis inferior als die Regionen identifiziert, die hauptsächlich für die Selektion eines Items aus dem Gedächtnis verantwortlich sind. Ungeklärt ist dabei allerdings noch, ob die Auswahl im Sinne einer Verstärkung der gewählten Antwort oder im Sinne einer Inhibition der nicht gewählten Antworten zu verstehen ist. Die Aufrechterhaltung räumlicher Gedächtnisinhalte ist laut Rowe et al. (2000) eine Funktion des linken und rechten Gyrus frontalis superior (Brodmann-Areal 8) – eine Aktivierung, die auch bei Courtney et al. (1998) bei der Aufrechterhaltung räumlicher Information gefunden wurde.

1.3.1.4 Selektionsprozesse

In den eben beschriebenen Studien werden frontale Aktivierungen im Rahmen unterschiedlicher Gedächtnisprozesse diskutiert. Die Selektion einer Antwort aus dem Arbeitsgedächtnis stellt dabei eine von mehreren funktionellen Verarbeitungsstufen dar, mit denen differentielle frontale Aktivierungen erklärt werden sollen. In dem nun beschriebenen Ansatz steht der Selektionsprozess einer Antwort als solcher im Mittelpunkt der Untersuchungen. Zentral ist hierbei die Annahme, dass frontale Regionen umso stärker aktiviert werden, je höher die Selektionsanforderungen bei der Auswahl einer Antwort oder Reaktion sind.

Im Mittelpunkt des Interesses stehen somit die Entscheidungsprozesse, die stattfinden, wenn ein Proband die Möglichkeit hat, zwischen einer Vielzahl konkurrierender (Antwort-) Alternativen frei zu wählen. Die freie Selektion einer Antwort wird dabei durch frontale Regionen getragen, während temporale Regionen eher die Gedächtnisspeicher repräsentieren. Ein Beispiel für eine Aufgabe mit geringen Selektionsanforderungen ist das Benennen, da es hierbei meist nur eine korrekte Antwortmöglichkeit gibt. Im Gegensatz dazu ist z.B. das Verbgenerieren ein Beispiel für eine Aufgabe mit hohen Selektionsanforderungen, da sich der Proband zwischen mehreren konkurrierenden Alternativen für eine Antwort entscheiden muss. Es sind aber auch motorische Aufgaben mit hohen Selektionsanforderungen denkbar, z.B. wenn der Proband selbst entscheiden muss, welchen Finger er im Rahmen einer Tapping-Aufgabe als nächstes bewegt. Somit ist auch dieser Erklärungsansatz unabhängig vom verwendeten Aufgabentyp.

Frith et al. (1991a; 1991b) unterscheiden zwischen extrinsischen und intrinsischen Verarbeitungsprozessen. Intrinsische Prozesse, die zu frontalen Aktivierungen führen, sind dadurch definiert, dass die zu gebende Antwort nicht oder zumindest nicht vollständig durch einem externen Stimulus determiniert wird. Bei der Bearbeitung intrinsischer Aufgaben wird der Proband demnach nicht durch einen externen Stimulus geleitet, sondern muss die Antwort selbstständig, also intrinsisch generieren. Bei extrinsischen Prozessen hingegen, die nicht über frontale Regionen vermittelt werden, wird die zu gebende Antwort sehr stark von einem externen Stimulus bestimmt. In der ersten PET-Studie (Frith et al., 1991a), in der sowohl verbale als auch sensomotorische Aufgaben durchgeführt wurden, verwendeten die Autoren zur Lokalisation intrinsischer Prozesse eine verbale Generierungsaufgabe und eine motorische Aufgabe zum Finger-Tapping, in der die Probanden selbst entscheiden mussten, welchen Finger sie als nächstes bewegen wollten. Die extrinsische Kontrollbedingung für die verbale Aufgabe bestand aus dem Nachsprechen eines auditiv präsentierten Wortes; in der Kontrollbedingung der motorischen Aufgabe mussten die Probanden den Finger bewegen, der mit einer Metallspachtel berührt wurde. Für die verbale intrinsische Aufgabe ergaben sich im Vergleich mit der Kontrollbedingung Aktivierungen im linken Brodmann-Areal 46, die sich bis in das Broca-Areal erstreckten. Die motorische

Aufgabe aktivierte im Vergleich mit der Kontrollbedingung das linke und rechte Brodmann-Areal 46 mit einer Ausdehnung in das Brodmann-Areal 10. In einer weiteren PET-Untersuchung (Frith et al., 1991b) wurden die extrinsischen Prozesse mit einer lexikalischen Entscheidungsaufgabe (Wort oder Non-Wort) untersucht, in welcher der externe Stimulus, also das Wort bzw. Non-Wort, mit den Repräsentationen des mentalen Lexikons verglichen werden musste. Für die Identifikation von Regionen, in denen verbale intrinsische Prozesse stattfinden, wurden zwei Fluency-Aufgaben, eine semantische und eine phonologische, durchgeführt. Die intrinsische Generierung führte neben der Aktivierung anderer nicht-frontaler Regionen erneut zur Aktivierung des linken Brodmann-Areals 46 und zusätzlich zu einer Aktivierung des linken Brodmann-Areals 9. Die extrinsische Aufgabe resultierte hauptsächlich in bilateral-temporalen Aktivierungen; es konnte nur eine kleine linksseitige Aktivierung im Brodmann-Areal 9 gefunden werden. Die Ergebnisse einer fMRT-Studie von Thompson-Schill et al. (1997) weisen in eine ähnliche Richtung wie die von Frith et al. (1991b). Es wurden 3 Aufgaben zum semantischen Abruf mit jeweils hohen und niedrigen Anforderungen an Selektionsprozesse durchgeführt. Diese Aufgaben umfassten das Generieren von Verben, eine Klassifizierungs- und eine Vergleichsaufgabe. In der Aufgabe zum Verbgenerieren wurden beispielsweise in der Bedingung mit hohen Selektionsanforderungen solche Substantive gewählt, zu denen die Probanden mehrere gleichwertige Verben finden konnten (z.B. Hund: bellen, knurren, beißen). Im Gegensatz dazu gab es in der Bedingung mit niedrigen Selektionsanforderungen immer ein Verb, das besonders gut zum präsentierten Nomen passte (z.B. Schere: schneiden). Für alle drei Aufgaben wurden in der Bedingung mit hoher Selektion stärkere Aktivierungen im Gyrus frontalis inferior festgestellt als in der Bedingung mit niedriger Selektion. Aus diesem Grund nehmen die Autoren an, dass sich Selektionsprozesse in inferior-frontaler Aktivierung widerspiegeln und dass diese Aktivierung umso stärker ist, je größer der Pool ist, aus dem eine Antwort selektiert werden muss. Da in der Klassifizierungs- und der Vergleichsaufgabe ein externer Stimulus vorhanden war, der dort dieselbe Funktion erfüllte wie die Wörter und Non-Wörter in der extrinsischen Aufgabe von Frith et al. (1991b), weisen Thompson-Schill et al. (1997) die Relevanz der Unterscheidung zwischen extrinsischen und intrinsischen Prozessen zurück und legen den

Schwerpunkt verstärkt auf die Auswirkungen unterschiedlich hoher Selektionsanforderungen. Diese Hypothese, dass inferior-frontale Aktivierungen mit Selektionsprozessen in Verbindung stehen, konnte auch in einer weiteren fMRT-Studie über Benennensleistungen (Kan and Thompson-Schill, 2004) bestätigt werden. Etard et al. (2000) führten eine PET-Untersuchung mit einer Benennens- und einer Verbgenerierungsaufgabe durch und interpretierten ihre Ergebnisse in Anlehnung an Thompson-Schill (1997). In der Benennens-Aufgabe wurde ein 1:1-Verhältnis zwischen dem präsentierten Objekt und dem Objektnamen angenommen. Tatsächlich finden die Autoren keine Aktivierungen im Broca-Areal (hier: pars opercularis des Gyrus frontalis inferior) und erklären dies damit, dass in ihrer Benennensaufgabe keine Selektionsprozesse stattfanden, da nur eine einzige Antwort möglich war. Für das Generieren der Verben, bei dem eine Entscheidung zwischen konkurrierenden Alternativen getroffen werden musste, fanden sie allerdings u.a. Aktivierungen im linken Gyrus frontalis inferior mit der pars triangularis (Brodmann-Areal 45) und im linken posterioren Gyrus temporalis superior (Brodmann-Areal 22).

1.3.1.5 Exkurs: Prozesse der Musikwahrnehmung

In diesem Exkurs wird gezeigt, dass auch Aufgaben zur Musikwahrnehmung mit der Aktivierung frontaler Regionen einhergehen. Auch diese Tatsache stützt die Vermutung, dass frontale Regionen nicht so streng sprachspezifisch sein können wie bislang angenommen und dass es Prozesse geben muss, wie z.B. die Verarbeitung regel-basierter Information, welche die Verarbeitungsgrundlage bei sowohl sprachlichen wie auch musikalischen Aufgaben darstellt.

In einer MEG-Studie machen sich Maess et al. (2001) den Effekt zunutze, dass selbst musikalisch Ungebildete ein Gefühl davon haben, wie beispielsweise Melodien verlaufen oder Akkorde aufeinander folgen müssen, damit sie stimmig sind. Ziel ihrer Studie war es, herauszufinden, ob die Verletzung musikalisch-kombinatorischer Regeln ebenfalls zu einer Aktivierung des Broca-Areals (hier: pars opercularis, Brodmann-Areal 44) führt, wie es bereits in Studien zur Syntax-Verarbeitung berichtet wurde (siehe Heim et al., 2003a). Die Verletzung musikalisch-kombinatorischer Regeln sollte für den Probanden am Ende einer Akkord-Sequenz am auffälligsten sein und tatsächlich war der durch den

unerwarteten Akkord hervorgerufene Effekt im Brodmann-Areal 44 an dieser Stelle der Sequenz am stärksten. Des Weiteren beobachteten die Autoren den Trend, dass die Aktivierungen im rechten Brodmann-Areal 44 stärker waren als die Aktivierungen im linken Brodmann-Areal 44. Aus diesem Grund sind die Autoren der Meinung, dass sprachliche, syntaktische Regeln eher im (linken) Broca-Areal verarbeitet werden, während musikalische Prozesse eher in der rechten homologen Region ablaufen. Trotzdem scheinen aber beide Areale bis zu einem gewissen Grad in beide Domänen involviert zu sein. In einer PET-Studie von Platel et al. (1997) wurde untersucht, welche Gehirnregionen bei der Wahrnehmung unterschiedlicher musikalischer Aspekte aktiviert werden. Die Aufgaben umfassten die Beurteilung von Vertrautheit, Tonhöhe, Rhythmus und Timbre. Eine Aktivierung des Broca-Areals (hier: Brodmann-Areale 44, 6) konnte nur für die Rhythmus-Aufgabe (vs. Timbre und Tonhöhe) festgestellt werden. Nach Meinung der Autoren hängt die Aktivierung des Broca-Areals demnach sowohl bei musikalischen als auch verbalen Aufgaben von der Verarbeitung und Organisation sequentieller auditiver Stimuli ab. Die Beurteilung von Tonhöhen (vs. Timbre und Rhythmus) aktivierte dagegen u.a. den linken Gyrus frontalis superior und den Gyrus temporalis superior. Die Tatsache, dass in ihrer Studie die Beurteilung von Tonhöhen linksseitige Aktivierungen verursachte und nicht, wie in anderen Studien zur Musikverarbeitung, rechtsseitige Aktivierungen, erklären Platel et al. (1997) damit, dass zur Lösung ihrer Tonhöhen-Aufgabe analytische und keine passiven kognitiven Strategien notwendig waren. Eine ähnliche Unterscheidung treffen Courtney et al. (1998) in ihrer Studie zum Arbeitsgedächtnis. Denn auch in dieser Arbeit werden analytische Verarbeitungsmechanismen der linken Gehirnhälfte zugeordnet. Die Aufgabe zur Vertrautheit (vs. Tonhöhe und Rhythmus), in der die Probanden entscheiden mussten, ob die präsentierten Sequenzen sie an eine bekannte Melodie erinnerten oder nicht, resultierte in einer Aktivierung des linken Brodmann-Areals 47. Platel et al. (1997) erklären dieses Ergebnis mit einem rein sprachlichen Prozess, nämlich mit der Suche nach dem Namen der bekannten Melodie.

1.3.2 Aktuelle Reliabilitätsuntersuchungen

Es gibt nur sehr wenige Studien, die sich mit der Reliabilität, d.h. mit der Wiederholbarkeit von Ergebnissen aus der funktionellen Magnetresonanztomographie auseinandersetzen: „fMRI methodologies and analysis procedures vary widely across laboratories but, surprisingly, few reports of test-retest reliability have been published“ (Billingsley-Marshall et al., 2004, Seite 544). Dabei könnten Reliabilitätsstudien vielleicht einen wichtigen Beitrag zur Klärung bestehender Hypothesen leisten. Findet man nämlich bei wiederholter Durchführung derselben Aufgabe in derselben Probandengruppe nur wenig Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen mehrerer Sitzungen, so könnte dies ein Zeichen dafür sein, dass die der Aufgabe zugrunde liegende Hypothese wieder verworfen bzw. modifiziert werden muss. Reliabilitätsstudien sind aber auch unerlässlich, wenn es um die Einschätzung der generellen Zuverlässigkeit eines Verfahrens geht. Gerade bei der Einführung neuer Methoden, wie z.B. der funktionellen Magnetresonanztomographie, sollte ein erster Schritt die Überprüfung der Wiederholbarkeit von Messergebnissen sein. Denn nur so lässt sich einschätzen, wie hoch die Test-Retest Reliabilität der Ergebnisse ist.

Brannen et al. (2001) untersuchten u.a. die Reliabilität der fMRT mit der zweimaligen Durchführung einer Generierungs-Aufgabe. Zwölf Patienten sollten zu einem auditiv präsentierten Buchstaben möglichst viele Wörter generieren, die mit diesem Buchstaben anfangen. Ausgewertet wurden nur die Aktivierungen der Brodmann-Areale 9, 44, 45 und 46 beider Hemisphären, da es den Autoren vor allem um die Frage ging, wie zuverlässig das Broca-Areal mit der fMRT aktiviert werden kann. Zur Beurteilung der Reliabilität der Ergebnisse wurde die „concurrency ratio (CR)“ für jeden Patienten berechnet. Eine CR von 100% würde bedeuten, dass alle Voxel aus den beiden Sessions auch gemeinsame Voxel zwischen den Sessions waren. Zur Berechnung der CR wurde die Anzahl der gemeinsamen Voxel zwischen den beiden Sessions durch den Mittelwert der Gesamtanzahl aller Voxel aus Session 1 und 2 dividiert. In dieser Studie wurde kein fixer Schwellenwert gewählt, sondern ein Schwellenwert, der ein ähnliches Aktivierungsniveau bei allen Patienten produzierte (10-14 Voxel). Die CR reichte von 17% bis 57%, wobei der Mittelwert der Gruppe bei 37% lag. In einer Studie von Rutten et al. (2002)

wurden jeweils zwei Generierungs- und eine Benennungsaufgabe (Generieren von Verben und Antonymen bei visueller Präsentation von Substantiven sowie Benennen von Strichzeichnungen) bei neun gesunden Probanden in zwei getrennten fMRT-Sitzungen durchgeführt. Der durchschnittliche Zeitabstand zwischen den beiden Sitzungen betrug fünf Monate. Die definierten Volumes of interest (VOIs) umfassten in der linken und rechten Hemisphäre den Gyrus frontalis inferior, den benachbarten Sulcus frontalis inferior, den posterior-Anteil des Gyrus temporalis medius und superior, den Gyrus supramarginalis und angularis. Die durchgeführten Aufgaben wurden mit mehreren Schwellenwerten ($t=2.0$ bis $t=4.5$) sowohl einzeln als auch kombiniert ausgewertet. Die Reliabilität der Ergebnisse aus den beiden Sitzungen wurde berechnet, indem die Anzahl der gemeinsamen Voxel zwischen den beiden Sessions durch die geringste Voxelanzahl, die entweder aus Session 1 oder aus Session 2 stammte, geteilt wurde. Dieses Ergebnis wurde mit 100 multipliziert, so dass der Wert 0 keinerlei Übereinstimmung zwischen beiden Sitzungen bedeutete und der Wert 100 völlige Übereinstimmung. Nur die kombinierte Auswertung aller drei Aufgaben erbrachte für alle angewandten Schwellenwerte und alle Sitzungen sowie Probanden Aktivierungen in jeder der definierten Sprachregionen (VOIs). Der Reliabilitätswert lag bei der Auswertung der kombinierten Aufgaben im Mittel bei 41%; dagegen erreichte die einzeln ausgewertete Aufgabe des Verbgenerierens nur einen Durchschnittswert von 24%. Bei diesen beiden Auswertungen blieb die durchschnittliche Reliabilität auch dann konstant, wenn die kritischen Schwellenwerte mit einer Abstufung von jeweils 0.5 von $t=2.0$ auf $t=4.5$ gesetzt wurden. Bei der Antonymgenerierung und dem Bilderbenennen nahmen die Reliabilitätswerte mit kritischeren Schwellenwerten immer weiter ab (21% bzw. 26% bei $t = 2.0$ bis 10% bzw. 9% bei $t= 4.0$). In einer Studie von Fernández et al. (2003) wurde u.a. die Reliabilität von fMRT-Ergebnissen bei der Durchführung einer semantischen Aufgabe überprüft, in der die Probanden entscheiden mussten, ob es sich bei zwei visuell präsentierten Substantiven um Synonyme handelt oder nicht. Es wurden zwölf Patienten am gleichen Tag zweimal untersucht. Drei unterschiedliche Methoden wurden zur Klärung der Wiederholbarkeit der Daten eingesetzt: der Intraclass Correlation Coefficient (ICC) zur Bestimmung der Reliabilität innerhalb der Gruppe, der Reliabilitätskoeffizient nach Rombouts et al. (1997) und eine lineare Korrelation

der t-Werte unter Verwendung von Scatterplots. Die beiden letzteren Methoden machen Aussagen darüber, wie reliabel die Daten aus zwei Sitzungen bei den einzelnen Probanden sind. Der Reliabilitätskoeffizient $R_{ij}^{\text{overlap}} = \frac{2 \cdot V_{ij}^{\text{overlap}}}{(V_i + V_j)}$ wurde für die Schwellenwerte $p < 0.1$, $p < 0.05$, $p < 0.01$ und $p < 0.001$ berechnet. Der Berechnung des ICCs ergab für frontale Gehirnregionen eine höhere Reliabilität als für mehr posterior-gelegene Areale. Der Mittelwert des Reliabilitätskoeffizienten R_{ij}^{overlap} (im folgenden als Mittelwert der prozentualen Überlappung aufgeführt) zeigte eine leichte Abnahme von 48.92% bei $p < 0.1$ auf 42.51% bei $p < 0.001$. Die Scatterplot-Analyse zeigte für die Daten aller Probanden eine positive Korrelation; der durchschnittliche Korrelationskoeffizient lag bei 0.737.

Die vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass die durchschnittliche Reliabilität von fMRT-Daten meist niedrig ist. Des Weiteren wird in diesen Arbeiten deutlich, dass die Reliabilitätswerte zwischen den Probanden (Intersubject-Variabilität) trotz Durchführung derselben Aufgabe sehr stark schwanken können. Darüber hinaus zeigten McGonigle et al. (2000), wie stark auch die Ergebnisse einer einzelnen Person (Intrasubject-Variabilität) zwischen mehreren Sitzungen variieren können. Erwähnt werden soll an dieser Stelle auch, dass niedrige Reliabilität und hohe Variabilität nicht nur bei sprachlichen Leistungen gefunden wurden, sondern auch in Studien, in denen elementare motorische und visuelle Prozesse untersucht wurden (Machielsen et al., 2000; Marshall et al., 2004; McGonigle et al., 2000; Yetkin et al., 1996). Die Erkenntnisse aus den Reliabilitätsuntersuchungen machen deutlich, dass vor allem die Beurteilung einzelner Messungen, wie sie z.B. im klinischen Bereich beim präoperativen Monitoring sprachlicher oder motorischer Leistungen durchgeführt werden, sehr schwierig ist und äußerst kritisch hinterfragt werden muss. Weitere Studien zur Überprüfung der Test-Retest Reliabilität sind aus diesem Grund dringend notwendig.

1.4 Ziel und Fragestellungen der Studie

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es unter Verwendung eines der oben vorgestellten Erklärungsansätze herauszufinden, ob und inwieweit mehrmaliges Messen mit der funktionellen Magnetresonanztomographie zu gleichen oder zumindest ähnlichen Aktivierungen in frontalen Gehirnarealen führt. Im Mittelpunkt steht also nicht die Identifizierung der funktionellen Rolle bestimmter frontaler Regionen, sondern die Überprüfung der Test-Retest Reliabilität. Zudem sollen von den Ergebnissen der Reliabilitätsprüfung auch Rückschlüsse auf die mögliche Richtigkeit des ausgewählten Ansatzes gemacht werden.

Die Reliabilität frontaler Aktivierungen soll am Beispiel zweier sprachlicher Paradigmen mit hohen bzw. niedrigen Selektionsanforderungen überprüft werden. Die Untersuchung der Aktivierungen soll auf diejenigen frontalen Gehirnregionen beschränkt werden, die in den bereits vorgestellten Studien immer wieder Aktivierungen aufwiesen. Bei diesen Regionen handelt es sich jeweils bilateral um den Gyrus frontalis inferior, die Pars opercularis und Pars triangularis des Gyrus frontalis inferior (= Broca Areal), den Gyrus frontalis medius, den Gyrus frontalis superior, die Insula und das supplementär-motorische Areal (SMA).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen für diese Regionen und Paradigmen die folgenden Fragen beantwortet werden:

- 1) Gibt es quantitative Veränderungen in der Anzahl signifikant aktivierter Voxel zwischen den einzelnen Messungen oder bleibt die Voxelanzahl über alle drei Messungen konstant?
- 2) Gibt es Voxel, die über die Sitzungen wiederholt aktiv sind? Wenn ja, gibt es zwischen den Messpaaren signifikante Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel (Bsp.: Gibt es zwischen Sitzung 1 und 2 mehr Voxel, die in beiden Sitzungen aktiv sind als zwischen Sitzung 2 und 3?)

- 3) Welche Werte ergeben sich für die Reliabilitätskoeffizienten, die sich aus dem Verhältnis zwischen allen signifikant aktivierten Voxeln und den reproduzierbaren Voxeln errechnen?

- 4) Welche Aussagen über den verwendeten Erklärungsansatz lassen sich aus den Ergebnissen der Reliabilitätsprüfung ableiten?

2. Methoden

2.1 Grundlagen der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT)

Das Ziel der fMRT ist es, diejenigen Gehirnregionen zu identifizieren, die an der Durchführung einer bestimmten Aufgabe beteiligt sind. Um die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit besser zu verstehen, soll im Folgenden kurz erläutert werden, was man mit der fMRT misst und auf welchem experimentellen Design die Aufgaben der vorliegenden Arbeit basieren.

2.1.1 BOLD-Effekt

Die Neuronen-Aktivität wird mit diesem Verfahren nur indirekt gemessen, indem der sog. BOLD-Effekt (Blood Oxygenation Level Dependent) genutzt wird (Ogawa et al., 1990). Bei diesem Effekt führt die Zunahme neuronaler Aktivität bei der Durchführung einer Aufgabe zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf der Neuronen. Für den Transport des Sauerstoffs ist ein Anstieg des cerebralen Blutflusses notwendig; dieser nimmt allerdings überproportional zum eigentlichen Sauerstoffbedarf zu, was zu einer Erhöhung des oxygenierten und einer Abnahme des desoxygenierten Hämoglobins führt. Desoxygeniertes Hämoglobin besitzt, im Gegensatz zum diamagnetischen oxygenierten Hämoglobin, paramagnetische Eigenschaften, die zu lokalen Feldinhomogenitäten führen. Aufgrund der Verschiebung des Verhältnisses zwischen dem oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin kommt es zu einer Abnahme der Suszeptibilitätsunterschiede zwischen dem Hämoglobin und dem umliegenden Hirngewebe. Dies führt bei den, für die fMRT verwendeten, T2*-gewichteten EPI-Sequenzen (Echo Planar Imaging) zu einer Erhöhung der Signalintensitäten in den aktivierten Gehirnregionen. Da der Signalunterschied zwischen dem oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla aber höchstens 5 bis 8 Prozent beträgt, sind viele wiederholte Aufnahmen des Gehirns bei der Bearbeitung einer Aufgabe notwendig, um die aktiven Areale einwandfrei identifizieren zu können.

2.1.2 Experimentelles Design

Zur Durchführung der Aufgaben in der vorliegenden Arbeit wurde ein kategorielles Blockdesign verwendet. Die Identifizierung der aktivierten Regionen erfolgte über die Methode der kognitiven Subtraktion. Beim kategoriellen Blockdesign folgt auf eine aktive Bedingung immer eine Kontroll- bzw. Ruhebedingung. Da der BOLD-Effekt bzw. die sog. hämodynamische Antwort erst nach ca. 4-6 sec ihr Maximum erreicht und erst dann, bei fortdauernder Stimulierung des Probanden, auf einem Plateau bleibt, muss eine Bedingung bzw. ein Block derselben Aufgabe mehrere Sekunden lang sein. Im Falle der vorliegenden Arbeit waren es 20 sec pro Bedingung. Während dieser Zeit wird die jeweilige Aufgabe ununterbrochen wiederholt und das gesamte Gehirn je nach Scandauer mehrmals gemessen. Da der Signalunterschied zwischen dem oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin nur gering ist, werden im Rahmen der Auswertung gleiche Aufgabenblöcke zusammengefasst, um die Signalintensität zu erhöhen. Bei der Methode der kognitiven Subtraktion werden von diesen zusammengefassten Blöcke andere Blöcke, z.B. eine Kontrollbedingung, subtrahiert und somit sog. Aktivierungs-Kontraste gebildet. Wurde beispielsweise eine einfache Handbewegung während der aktiven Bedingung durchgeführt und wird nun von der daraus resultierenden Aktivierung die Aktivierung einer reinen Ruhebedingung abgezogen, so erhält man einen Kontrast, in dem nur die Regionen sichtbar sein sollten, die mit der Handbewegung in direktem Zusammenhang stehen (z.B. hand knob des Gyrus präcentralis). Die immer vorhandene Grundaktivität des Gehirns, die sowohl in der aktiven Bedingung als auch der Ruhebedingung präsent war, sollte sich auf diese Weise herausrechnen lassen und in der Aktivierungskarte nicht mehr sichtbar sein. Das kategorielle Design in Verbindung mit der kognitiven Subtraktion lässt, je nach Fragestellung, unterschiedliche Kontrastbildungen zu; so z.B. „aktive Bedingung minus Ruhebedingung“ oder „schwere Aufgabe minus leichte Aufgabe“.

2.2 Probanden

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden 13 gesunde Probanden (6 Frauen, 7 Männer) an drei Tagen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie untersucht. Der Abstand zwischen den drei Messungen betrug im Durchschnitt 9 Tage (Minimum: 3 Tage, Maximum: 35 Tage). Alle Teilnehmer wurden nach dem Edinburgh Händigkeit-Fragebogen (Oldfield, 1971) als Rechtshänder eingestuft (Mittelwert: +91,3, Minimum: +71,4, Maximum: +100). Das Durchschnittsalter der Gruppe lag bei 24 Jahren (Minimum: 18 Jahre; Maximum: 40 Jahre). Alle Probanden haben ihre freiwillige Teilnahme an der Studie durch Unterschrift bestätigt. Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. In einer persönlichen Befragung gaben alle Probanden an, dass sie unter keiner aktuellen Erkrankung oder Vorerkrankung leiden. Die Sehstärke der Probanden war entweder nicht eingeschränkt oder konnte durch Linsen, die zur Ausrüstung der verwendeten Videobrille gehören, korrigiert werden. Eine individuelle Darstellung der Probanden-Charakteristika zeigt Tabelle 1.

Proband	Geschlecht	Alter in Jahren	Händigkeit	Vorerkrankungen / aktuelle Erkrankungen, die Einfluss auf die fMRT-Messung haben könnten	Abstand in Tagen zwischen den Messungen 1/2 und 2/3	Gewicht in kg
1	Männlich	23	+100	Keine	14 und 7	77
2	Männlich	24	+100	Keine	8 und 14	62
3	Männlich	20	+85.7	Keine	8 und 7	65
4	Männlich	18	+86.7	Keine	7 und 7	78
5	Männlich	19	+85.7	Keine	11 und 3	86
6	Männlich	40	+85.7	Keine	7 und 35	68
7	Männlich	20	+85.7	Keine	6 und 7	71
8	Weiblich	27	+100	Keine	7 und 7	78
9	Weiblich	22	+100	Keine	5 und 7	50
10	Weiblich	25	+100	Keine	7 und 12	85
11	Weiblich	23	+85.7	Keine	5 und 7	72
12	Weiblich	25	+71.4	Keine	14 und 4	50
13	Weiblich	27	+100	Keine	8 und 7	70

Tab.1: Individuelle Probanden-Charakteristika

2.3 Aufgaben und Stimuli

Die durchgeführte Sprachaufgabe bestand aus den beiden aktiven Bedingungen „Benennen“ und „Benennen plus Generieren“ sowie einer passiven Kontrollbedingung. Während den aktiven Bedingungen sahen die Probanden über eine Videobrille Objekte aus den semantischen Kategorien „Tiere“, „Obst/Gemüse“ und „Werkzeuge/Haushaltsgegenstände“. Beim „Benennen“ wurden die Objekte von den Probanden auf dem Basic-Level (Rosch et al., 1976) laut benannt. Beim „Benennen plus Generieren“ wurden die Objekte ebenfalls als erstes laut benannt. Direkt im Anschluss generierten die Probanden laut ein weiteres Wort, das mit demselben Anfangsbuchstaben begann wie der gerade ausgesprochene Objektname. In der Kontrollbedingung wurde ein Graumuster präsentiert, das der Proband nur betrachten sollte. In der letzten Sekunde der Kontrollbedingung war in dem Graumuster entweder ein Pluszeichen zu sehen, das die Bedingung „Benennen plus Generieren“ ankündigte oder es war kein Pluszeichen zu sehen, was bedeutete, dass ein Block mit „Benennen“ folgte. Die für die visuelle Präsentation verwendeten Objekte der aktiven Bedingungen stammen von Bruno Rossion (Brown University and University of Louvain, Belgium) und Gilles Pourtois (Tilburg University, The Netherlands). Sie basieren auf dem Korpus von Snodgrass und Vanderwart (1980), wurden aber überarbeitet und liegen jetzt als Graustufenbilder vor (<http://www.cog.brown.edu/~tarr/stimuli.html>). Diese Bilder sind besser zu erkennen als die einfachen Strichzeichnungen von Snodgrass and Vanderwart (1980). Aus diesem Korpus wurden 120 Bilder verwendet, die alle nochmals mit Corel Draw bearbeitet wurden, um sie in ihrer Größe und Position aneinander anzugleichen.

Damit die sprachliche Verarbeitung bei allen Bildern den gleichen Schwierigkeitsgrad hatte, wurden die psycholinguistischen Kriterien Häufigkeit, Vertrautheit und visuelle Komplexität kontrolliert. Die Häufigkeits-Werte wurden der Celex Lexical Database entnommen (The Celex Lexical Database, Centre for Lexical Information, Max Planck Institute for Psycholinguistics, Nijmegen). Zur Erfassung der Vertrautheit und visuellen Komplexität eines Objektes wurden eigene 5-stufige Rating-Skalen verwendet, die der Proband vor seiner ersten fMRT-Sitzung ausfüllte.

2.4 Begründung der Aufgabenauswahl

Die für die vorliegende Arbeit gewählte Aufgabe korrespondiert mit dem bereits vorgestellten Ansatz, dass frontale Aktivierungen durch hohe Selektionsanforderungen hervorgerufen werden (Kan and Thompson-Schill, 2004; Thompson-Schill et al., 1997). Da in einem späteren Schritt eine Validierung von fMRT-Daten mit Ergebnissen aus dem intraoperativen Sprachmonitoring¹ stattfinden soll und die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Ergebnisse als Grundlage für die Validierung dienen sollen, fiel die Entscheidung auf eine rein sprachliche Aufgabe. Bei der durchgeführten Generierungsaufgabe gab es als einzige Bedingungen die Beachtung eines bestimmten Anfangsbuchstabens und die Auswahl eines Substantivs. Ansonsten war der Proband in seiner Antwortfindung völlig frei. Es gab also einen großen Pool möglicher Antworten und der Proband musste intern entscheiden, welche Antwort er wählt. Dieser Aufgabe wurde das Benennen gegenübergestellt. Hierbei hatte der Proband nur im Fall visueller Ähnlichkeit zwischen den Objekten oder im Fall von existierenden Synonymen mehrere Antwortmöglichkeiten. Die Selektionsanforderungen waren aber auf jeden Fall wesentlich niedriger als beim Generieren. Das in der Kontrollbedingung zu betrachtende Graumuster diente der Aktivierung primär visueller Prozesse, wie z.B. der Wahrnehmung von Hell und Dunkel. Da in der vorliegenden Arbeit das Interesse rein sprachlichen Prozessen galt, trug die Kontrollbedingung zur späteren Kontrastbildung bei, in der durch Subtraktion die primär visuellen Aktivierungen herausgerechnet werden sollten. Die sprechmotorischen Aktivierungen beim Benennen und Generieren sollten allerdings in den Aktivierungskarten dargestellt werden. Denn auch während dem intraoperativen Sprachmonitoring, das zur Validierung von fMRT-Ergebnissen eingesetzt werden soll, muss der Patient laut artikulieren. Aus diesem Grund wurde in der Kontrollbedingung explizit keine lautsprachliche Äußerung vom Probanden gefordert. Es ist zwar bekannt, dass die mit der Artikulation verbundenen

¹ Intraoperatives Sprachmonitoring: Bei dieser Operation im Wachzustand wird die Cortexoberfläche des Patienten elektrisch stimuliert, während dieser unter Anleitung eines Neuropsychologen sprachliche Aufgaben (z.B. lautes Benennen von Objekten) bearbeitet. Zur Anwendung kommt dieses Verfahren vor allem bei Tumoren, die in oder nahe von Sprachregionen liegen.

Bewegungen in den Aktivierungsbildern Artefakte hervorrufen können. Allerdings gibt es auch Studienergebnisse, die zeigen, dass Artikulation nicht zu Qualitätsverlusten führen muss (Kan and Thompson-Schill, 2004). Die Entscheidung für eine dem Generieren direkt vorangestellte Benennensaufgabe lässt sich damit erklären, dass beim Generieren, auch wenn dies vom Untersucher nicht explizit gefordert wurde, trotzdem eine stille Benennensleistung durch den Probanden erfolgt, um im Anschluss ein weiteres Wort mit demselben Anfangsbuchstaben zu finden. Um diese interne Benennensleistung kontrollieren zu können, wurde das Benennen als eine dem Generieren vorangehende explizite Aufgabe gestaltet.

2.5 Daten-Akquisition

In der ersten der drei Wiederholungs-Sitzungen wurde die Sprachaufgabe einmal vollständig außerhalb des Scanners durchgeführt. Dabei wurden dieselben Stimuli verwendet wie bei allen weiteren Messungen im Scanner. Dieser erste Durchgang der Aufgabe diente dazu, die Probanden mit der Aufgabe bereits vor der ersten Messung im Scanner vertraut zu machen. Dadurch kannten die Probanden bereits vor der ersten Messung mit der fMRT alle drei Bedingungen und hatten die verwendeten Stimuli, die sich während eines Durchgangs wiederholten, schon mehrmals gesehen. Zusätzliche Lerneffekte während den Messungen im Scanner wurden auf diese Weise minimiert.

Zum anderen wurde mit diesem Vortest die Performance und Compliance der Probanden überprüft. Diese beiden Faktoren sollten auch während den eigentlichen fMRT-Messungen kontrolliert werden. Eine Kontrolle der gegebenen Antworten durch beständiges Abhören der sprachlichen Leistungen während den Messungen ist aufgrund der Gefahr von Hörschäden, die sich durch den enormen Scannerlärm ergeben, nicht durchführbar. Daher wurde in einem Vortest das Gesamtsignal (Scannerlärm plus Sprachsignal) aufgezeichnet und gemeinsam mit einem Physiker versucht, das Sprachsignal nachträglich mit Hilfe eines Schallkompensationsalgorithmus vom Scannerlärm zu isolieren. Hierbei zeigte sich, dass man den Scannerlärm, der wesentlich lauter als das Sprachsignal ist (ca. 100db Scannerlärm vs. ca. 30db Flüstern), zwar reduzieren, jedoch nicht vollständig eliminieren kann, da das Scanner-

Geräusch nicht regelmäßig und somit zufällig ist. Aus diesem Grund war es nicht möglich, den Scanner-Lärm als Konstante zu behandeln und ihn vom Gesamtsignal (inkl. Sprachsignal) zu trennen. Um die sprachlichen Antworten auswerten zu können, hätten die Probanden bedeutend lauter und deutlicher sprechen müssen. Dies hätte wiederum starke Mund- und Brustkorbbewegungen erfordert und damit Bewegungs- und Suszeptibilitätsartefakte hervorgerufen, die die Messergebnisse enorm verschlechtert hätten. Da Performance und Compliance wichtige Einflussfaktoren sind, wurden die Probanden wie bereits beschrieben vor den Messungen sehr gründlich in die Aufgabenstellung eingeführt und waren der Meinung, dass ihre Antworten durchgehend abgehört wurden. Außerdem wurden die Antworten mehrmals während der Messung durch extreme Erhöhung der Lautsprecherlautstärke im MR-Kontrollraum für einige Sekunden kontrolliert.

Die Messungen wurden an einem 1.5 Tesla-Gerät (Siemens Vision) mit einer zirkular polarisierten Standard-Kopfspule durchgeführt. Um Bewegungsartefakte zu minimieren, wurde der Kopf der Probanden von beiden Seiten durch wattierte Kopfklemmen fixiert. Die Befestigung der MR-tauglichen Videobrille durch Klebestreifen und ein zusätzlicher Klebestreifen auf der Stirn der Probanden trug zur weiteren Stabilisierung des Kopfes bei. Außerdem wurde den Probanden erklärt, dass es für den Erfolg der Messungen entscheidend ist, dass sie mit dem ganzen Körper absolut ruhig liegen und auf keinen Fall den Kopf bewegen. Gegen den Lärm des Tomographen und zur Kommunikation mit den Probanden wurde ein schallgeschützter, MR-tauglicher Kopfhörer eingesetzt. Für ein bequemeres Liegen erhielten die Probanden auf Wunsch eine Beinstütze. Schließlich bekamen die Probanden noch einen Alarmknopf. Es wurde ausdrücklich daraufhin gewiesen, dass der Knopf bei Unwohlsein, Platzangst oder anderen Problemen während der Messung unverzüglich zu drücken ist und die Messung dann sofort abgebrochen wird.

Zur Bestimmung der Lage des Probanden im Scanner wurde als erstes ein Localizer, bestehend aus einer sagittalen, coronalen und axialen Schicht, verwendet. Auf diesem Localizer wurden im Anschluss die pro Scan zu messenden 32 Schichten geplant, indem sie durch die Commissura anterior und posterior gelegt und dann so verschoben wurden, dass das ganze Gehirn

gemessen werden konnte. Das Cerebellum, das auch nicht in spätere Auswertungen aufgenommen werden sollte, wurde nicht bei jedem Probanden vollständig abgedeckt. Die Aufnahme der funktionellen Bilddaten erfolgte über eine T2*-gewichtete Echo-Planar-Sequenz mit den folgenden Parametern: Repetition Time (TR) = 0,6ms (pro Schicht); Echo Time (TE): 60ms; Flip Angle = 90°; Field of View (FoV) = 240mm; Schichtdicke = 3,6mm; Anzahl Schichten = 32; Matrix = 32x64x64. Die Messung einer Sitzung bestand aus zwei Durchgängen. Bei jedem Durchgang wurden 250 Scans (à 32 Schichten) aufgenommen. Die Sprachaufgabe wurde im Blockdesign durchgeführt. Die Kontrollbedingung (A), „Benennen“ (B) und „Benennen plus Generieren“ (C) wechselten sich dabei in folgender Weise ab: ABACABAC. Jede Bedingung war 20 sec lang. Das heißt in der Kontrollbedingung war in dieser Zeit das Graumuster zu sehen und in den beiden aktiven Bedingungen wurden jeweils 5 Objekte à 4 sec gezeigt. Zur Darbietung der Stimuli wurde das Programm Presentation 0.6 (Neurobehavioral Systems, Inc., Albany, CA 94706) verwendet, das auf einem Rechner außerhalb des MR-Raums installiert war. Mit Hilfe dieses Programms wurde auch, immer wenn ein neues Bild erschien, ein Trigger vom externen Rechner an den Scanner geschickt, so dass der Scanner synchron mit der Stimuluspräsentation lief.

2.6 Datenauswertung

Die mittels fMRT erhobenen Bilddaten wurden mit dem Softwarepaket SPM99 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/) statistisch ausgewertet. Die ersten 5 Bilder der beiden Durchgänge einer Messung wurden nicht in die Auswertung miteinbezogen. Sie hatten während der Messung die Aufgabe die T1-Sättigung, im Sinne einer Einschwingzeit, zu garantieren. Somit wurden pro Durchgang insgesamt 245 Scans aufgenommen.

2.6.1 Bewegungskorrektur

Der erste Schritt in der Datenauswertung war die Bewegungskorrektur. Denn selbst bei guter Fixierung eines Probanden wird sich die Lage des Kopfes immer um wenige Millimeter verschieben, was in der weiteren Auswertung zu falsch positiven Aktivierungen führen kann. Für die Bewegungskorrektur wird

das erste Bild einer Messung als Referenzbild ausgewählt. Alle weiteren Bilder der Messung, die sich nicht mit dem Referenzbild decken, werden durch Translation und Rotation wieder in die korrekte Position gebracht.

2.6.2 Normalisierung

Damit die aktivierten Gehirnregionen der einzelnen Probanden miteinander verglichen werden konnten, wurde im nächsten Schritt die sog. räumliche Normalisierung durchgeführt. Hierbei wurde die individuelle anatomische Information der einzelnen Probanden mittels Verzerrung an ein standardisiertes Normhirn („gemitteltes“ MNI-Hirn, das sich aus 152 individuellen Hirnen zusammensetzt) angepasst. Auf diese Weise wurden die individuellen Anatomien in ein gemeinsames Koordinatensystem übertragen.

2.6.3 Glättung

Anschließend wurden bei der räumlichen Glättung benachbarte Voxel (Volumenelemente) mittels des sog. smoothing kernels miteinander verknüpft. Dies führte u.a. zu einer Abschwächung des hochfrequenten Rauschanteils, zu einer Verstärkung des niedrigfrequenten Signalanteils und somit zu einer Verbesserung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses.

2.6.4 Design-Matrix

In der Design-Matrix wurden als erstes die verschiedenen Parameter der Messung angegeben. Dabei wurde beispielsweise der genaue zeitliche Verlauf der Messung festgehalten und die EPI-Bilder den drei unterschiedlichen Bedingungen zugeordnet. Mittels des „General linear model“ wurden nun die sog. statistical parametric maps (t) (SPMs (t)) berechnet. Zur Berechnung dieser Aktivierungskarten wurden in der vorliegenden Arbeit folgende Kontraste gebildet: „Benennen“ minus „passive Kontrollbedingung“, „Benennen plus Generieren“ minus „passive Kontrollbedingung“ und „Benennen plus Generieren“ minus „Benennen“. Für alle Kontraste wurden die Aktivierungen aus beiden Durchgängen einer Sitzung verwendet, z.B. „Benennen“ aus dem ersten Durchgang + „Benennen“ aus dem zweiten Durchgang -

(„Kontrollbedingung“ aus dem ersten Durchgang + „Kontrollbedingung“ aus dem zweiten Durchgang). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit basieren auf einem fixen Schwellenwert von $p=0.05$. Bei der Berechnung der SPMs (t) wurde jedem Voxel ein t-Wert zugeordnet; je höher dieser t-Wert liegt, desto stärker ist die Signalintensität des Voxels.

2.6.5 Automated Anatomical Labeling (AAL)

In den SPMs (t) wird die Lage eines Voxels nur in Form einer Raumkoordinate angegeben. Mit Hilfe von AAL konnten diese Voxelkoordinaten den entsprechenden Gehirnregionen zugeordnet werden. Die Zuordnung der Raumkoordinaten zu anatomischen Regionen basiert auf der Verwendung des „MNI single-subject“-Gehirns, da dieses - im Gegensatz zu dem „gemittelten“ MNI-Gehirn, das für die Normalisierung verwendet wurde - detailliertere anatomische Informationen beinhaltet. Dieses „MNI single-subject“-Template wurde mit dem „gemittelten“ MNI-Hirn als Referenz räumlich registriert und normalisiert, so dass diese beiden Templates anatomisch übereinstimmen (Tzourio-Mazoyer et al., 2002).

2.6.6 Weitere statistische Auswertung

Die weiterführende statistische Analyse (nicht aber die Berechnung der SPMs (t) wurde ausschließlich auf folgende bilaterale frontale Regionen angewandt: Gyrus frontalis inferior, Pars opercularis plus Pars triangularis des Gyrus frontalis inferior (= Broca Areal), Pars opercularis, Pars triangularis, Gyrus frontalis medius, Gyrus frontalis superior, die Insula und das supplementär-motorische Areal (SMA). Da die Bereiche Pars opercularis, Pars triangularis oder die Kombination aus beidem (Broca-Areal) in den vorgestellten Studien häufig einzeln betrachtet wurden und eine wichtige Rolle in dem ausgewählten Erklärungsansatz zu spielen scheinen, wurden diese Anteile des Gyrus frontalis inferior in der vorliegenden Arbeit ebenfalls nochmals einzeln analysiert. Der Gyrus praecentralis wurde nicht in die Auswertung aufgenommen, da die Reliabilität primär motorischer Prozesse, die im Gyrus praecentralis überwiegend repräsentiert sind, nicht behandelt werden sollten.

Unter Verwendung von AAL und selbst-entwickelter Skripte wurden in den interessierenden Gehirnregionen folgende weitere Auswertungen zur Überprüfung der Reliabilität der fMRT- Daten vorgenommen:

Zählung der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel jeder einzelnen der drei Messungen (Session 1, Session 2, Session 3)

Zählung der reproduzierbaren Voxel zwischen jeweils zwei Sitzungen (Session 12, Session 23, Session 13) und allen drei Sitzungen (Session 123)

Berechnung der Reliabilitätskoeffizienten nach Rombouts et al. (1998; 1997) zwischen jeweils zwei Sitzungen und allen drei Sitzungen:

$R_{ij\text{overlap}} = 2 * V_{ij\text{overlap}} / (V_i + V_j)$ bzw. $R_{ijk\text{overlap}} = 3 * V_{ijk\text{overlap}} / (V_i + V_j + V_k)$

Ob es signifikante Unterschiede zwischen bestimmten Voxelanzahlen gab, wurde mit dem Wilcoxon Signed-Rank Test berechnet. Die erhaltenen Wahrscheinlichkeitswerte werden in gesonderten Tabellen aufgeführt.

3. Ergebnisse

Im Folgenden werden die signifikanten Aktivierungsmuster der ausgewählten frontalen Regionen dargestellt. Für jeden der drei Kontraste („Benennen“, „Benennen plus Generieren“, „Generieren“) werden die Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel pro Session, die reproduzierbaren Voxel über die Sessions und die Reliabilitätskoeffizienten betrachtet.

3.1 Benennen

Tabelle 2 zeigt die Anzahl der Probanden mit signifikanten Aktivierungen im Kontrast „Benennen“ („Benennen“ - Kontrollbedingung). Nur die linke SMA und der rechte Gyrus frontalis medius wurden bei allen 13 Probanden aktiviert. Die linke und rechte Pars triangularis wurde in der dritten Messung bei keinem der Probanden aktiviert. In den übrigen Regionen waren bei vielen der Probanden nicht mehr als 10 Voxel aktiv.

Region	„Benennen“		
	Session 1 links/rechts	Session 2 links/rechts	Session 3 links/rechts
G. frontalis inferior	8/8	11/9	5/4
Broca	8/8	11/9	5/4
Pars opercularis	8/7	11/8	5/4
Pars triangularis	4/5	3/7	0/0
G. frontalis medius	7/13	8/12	3/11
G. frontalis superior	11/10	5/9	2/6
SMA	13/12	8/8	8/8
Insula	5/4	5/5	2/1

Tab.2: „Benennen“: Anzahl der Probanden mit signifikanten Aktivierungen

3.1.1 Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel

In Tabelle 3 sind die Mediane der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel aufgeführt. Die Tatsache, dass nur wenige der Probanden mehr als 10 signifikant aktive Voxel aufwiesen, erklärt auch, warum im Kontrast „Benennen“ in allen drei Sitzungen die Mediane überwiegend sehr niedrig sind. Die höchsten Voxelanzahlen wurden überwiegend in der linken und rechten SMA gefunden. Im rechten Gyrus frontalis medius waren zwar, bis auf Session 3,

weniger Voxel aktiv als in der SMA, aber auch diese Region zeigte über alle 3 Sessions konstante Aktivierungen. In diesem Gyrus wurden in den Sessions 2 und 3 rechtsseitig auch signifikant mehr Voxel aktiv als linksseitig ($p \leq 0.023$); bei allen anderen Regionen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen linker und rechter Gehirnhälfte.

Region li/re	„Benennen“		
	Session 1	Session 2	Session 3
G. frontalis inferior	6/4	13/43	0/0
Broca	6/4	13/38	0/0
Pars opercularis	6/2	5/27	0/0
Pars triangularis	0/0	0/4	0/0
G. frontalis medius	1/70	10/104	0/47
G. frontalis superior	19/12	0/3	0/0
SMA	215/219	120/163	18/6
Insula	0/0	0/0	0/0

Tab.3: „Benennen“: Mediane der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel

Tabelle 4 zeigt die Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel. Von Session 1 auf 2 gab es in keiner Region eine signifikante Abnahme der Voxelanzahl. Von Session 1 auf 3 wurde eine signifikante Abnahme der Voxelanzahl in der linken und rechten SMA sowie jeweils linksseitig im Gyrus frontalis superior und in der Insula gefunden. Für die Voxelanzahlen aller anderen Regionen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Sitzungen. Von Session 2 auf 3 wurde eine signifikante Abnahme der Voxelanzahl in folgenden Regionen beidseits festgestellt: Gyrus frontalis inferior, Broca-Areal, SMA und Insula. In der Pars opercularis wurde nur linksseitig eine signifikante Abnahme der Voxelanzahl beobachtet. Signifikante Abnahmen, die nur Areale der rechten Gehirnhälfte betrafen, wurden im Gyrus frontalis medius und Gyrus frontalis superior gefunden. In der Pars triangularis gab es zwischen der zweiten und dritten Messung keine signifikanten Unterschiede in der Voxelanzahl.

	„Benennen“		
	Session 1 auf 2	Session 1 auf 3	Session 2 auf 3
Region	links/rechts	links/rechts	links/rechts
G. frontalis inferior	-/-	-/-	0.029/0.051
Broca	-/-	-/-	0.033/0.051
Pars opercularis	-/-	-/-	0.045/-
Pars triangularis	-/-	-/-	-/-
G. frontalis medius	-/-	-/-	-/0.002
G. frontalis superior	-/-	0.012/-	-/0.012
SMA	-/-	0.002/0.010	0.010/0.008
Insula	-/-	0.043/-	0.043/0.046

Tab.4: „Benennen“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)

3.1.2 Anzahl reproduzierbarer Voxel

Tabelle 5 stellt die Mediane der Anzahl reproduzierbarer Voxel dar. Es zeigt sich, dass es kaum reproduzierbare Voxel zwischen den Sessions gab, d.h. von den wenigen aktivierten Voxeln in einer Region wurden kaum welche in einer weiteren Sitzung wiederholt aktiv. Im rechten Gyrus frontalis medius ließen sich die meisten Übereinstimmungen zwischen den Sessions finden, wobei die Sessions 1 und 3 signifikant weniger Voxel gemeinsam hatten als die Sessions 1 und 2. Außerdem gab es in dieser Region zwischen allen drei Sessions signifikant weniger reproduzierbare Voxel als bei jedem der drei möglichen Paarvergleiche.

Region li/re	„Benennen“			
	Session 12	Session 23	Session 13	Session 123
G. frontalis inferior	0/2	0/0	0/0	0/0
Broca	0/0	0/0	0/0	0/0
Pars opercularis	0/0	0/0	0/0	0/0
Pars triangularis	0/0	0/0	0/0	0/0
G. frontalis medius	0/55	0/27	0/15	0/14
G. frontalis superior	0/2	0/0	0/0	0/0
SMA	27/42	3/3	9/3	0/1
Insula	0/0	0/0	0/0	0/0

Tab.5: „Benennen“: Mediane der Anzahl reproduzierbarer Voxel

Tabelle 6 zeigt die Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel. Obwohl die meisten Mediane 0 waren, konnte mit dem Wilcoxon-Test festgestellt werden, dass die Anzahl reproduzierbarer Voxel nicht bei jedem Sessionvergleich identisch war, sondern dass manche Sitzungen doch signifikant mehr bzw. weniger Voxel gemeinsam hatten als andere Sitzungen. Da die gemeinsame Aktivierung zwischen den Messungen aber generell sehr gering war, wird an dieser Stelle auf die genauen Unterschiede nicht weiter eingegangen.

	„Benennen“					
	Session 12 vs 23	Session 12 vs 13	Session 23 vs 13	Session 12 vs 123	Session 13 vs 123	Session 23 vs 123
Region	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts
G. frontalis inferior	-/-	-/-	-/-	0.043/ 0.028	-/-	-/-
Broca	-/-	-/-	-/-	0.043/-	-/-	-/-
Pars opercularis	-/-	-/-	-/-	0.043/-	-/-	-/-
Pars triangularis	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
G. frontalis medius	-/-	-/0.037	-/-	-/0.005	-/0.042	-/0.012
G. frontalis superior	-/-	-/0.027	-/-	-/0.028	-/-	-/-
SMA	0.013/ 0.019	0.026/ 0.010	-/-	0.005/ 0.003	0.028/ 0.043	0.043/ 0.043
Insula	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-

Tab.6: „Benennen“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)

3.1.3 Reliabilitätskoeffizienten

Tabelle 7 zeigt die Mediane der Reliabilitätskoeffizienten. Die Werte der Reliabilitätskoeffizienten führen zwar zu dem Schluss, dass die Aktivierungen für den Kontrast „Benennen“ nicht reliabel waren. Da die fehlende Reliabilität aber vor allem auf generell fehlende bzw. geringe frontale Aktivierung zurückzuführen ist, kann dieses Ergebnis im Rahmen des verwendeten Erklärungsansatzes frontaler Funktionen auch so interpretiert werden, dass zur Durchführung der Benennungsaufgabe keine bzw. kaum frontale Prozesse notwendig sind. Eine Ausnahme stellen auch hierbei wieder die Aktivierungen des rechten Gyrus frontalis medius dar, deren Reliabilitätskoeffizienten

veranschaulichen, dass annähernd die Hälfte (Session 12, Session 23) bzw. mehr als die Hälfte (Session 13) aller aktivierten Voxel auch gemeinsame Voxel zwischen zwei Sessions waren. Signifikant niedrigere Reliabilitätskoeffizienten konnten in dieser Region für R^{123} im Vergleich mit R^{12} , R^{23} und R^{13} festgestellt werden ($p \leq 0.008$). Zwischen R^{12} , R^{23} und R^{13} gab es keine signifikanten Unterschiede.

Region li/re	„Benennen“			
	Session 12	Session 23	Session 13	Session 123
G. frontalis inferior	0.03/0.09	0.00/0.00	0.00/0.11	0.00/0.00
Broca	0.03/0.07	0.00/0.00	0.00/0.09	0.00/0.00
Pars opercularis	0.06/0.09	0.00/0.06	0.00/0.22	0.00/0.00
Pars triangularis	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00
G. frontalis medius	0.00/0.44	0.00/0.58	0.00/0.44	0.00/0.33
G. frontalis superior	0.00/0.05	0.00/0.03	0.00/0.00	0.00/0.00
SMA	0.08/0.23	0.15/0.06	0.07/0.05	0.00/0.02
Insula	0.08/0.40	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00

Tab.7 : „Benennen“: Mediane der Reliabilitätskoeffizienten

3.2 Benennen plus Generieren

Tabelle 8 gibt die Anzahl der Probanden mit signifikanten Aktivierungen im Kontrast „Benennen plus Generieren“ („Benennen plus Generieren“ - Kontrollbedingung) an. Im Gegensatz zum Kontrast „Benennen“ konnten in diesem Kontrast für fast alle Probanden in jeder Region der linken Gehirnhälfte Aktivierungen gefunden werden. Auch rechtsseitig gab es deutlich mehr Aktivierungen als im Kontrast „Benennen“. Außerdem überstiegen die Aktivierungen diesmal fast immer die Anzahl von 10 Voxel, was sich bei der Betrachtung der Voxelanzahlen in deutlich höheren Medianwerten für den Kontrast „Benennen plus Generieren“ als für den Kontrast „Benennen“ ausdrückt.

Region	„Benennen plus Generieren“		
	Session 1	Session 2	Session 3
	links/rechts	links/rechts	links/rechts
G. frontalis inferior	13/12	13/12	13/12
Broca	13/12	13/12	13/12
Pars opercularis	13/12	13/11	13/12
Pars triangularis	13/9	13/12	13/8
G. frontalis medius	13/13	13/13	12/13
G. frontalis superior	12/12	13/9	11/7
SMA	13/12	13/13	13/11
Insula	12/12	12/12	12/11

Tab.8: „Benennen plus Generieren“: Anzahl der Probanden mit signifikanten Aktivierungen

3.2.1 Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel

In Tabelle 9 sind die Mediane der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel aufgeführt. Wie gerade angesprochen, wurde für den Kontrast „Benennen plus Generieren“, im Vergleich mit dem Kontrast „Benennen“, eine deutlich höhere Anzahl aktivierter Voxel pro Region und Session gefunden. Setzt man die Anzahl der tatsächlich aktivierten Voxel und die Voxelanzahl, die aufgrund der Größe eines Areals möglich gewesen wäre, zueinander in Verhältnis, so wurden in Session 1 und 2 die meisten aktiven Voxel in der linken Pars opercularis gefunden (Session 1: 52,9% aller möglichen Voxel; Session 2: 48,9%; Session 3: 27,2%). In Session 3 wurden in der linken Pars triangularis minimal mehr Voxel aktiviert (Session 1: 39,8%; Session 2: 45,5%; Session 3: 27,6%). In jeder Region und Session waren linksseitig signifikant mehr Voxel aktiv als rechtsseitig ($p \leq 0.023$). Die einzige Ausnahme gab es in Session 3 zwischen der Voxelanzahl des linken und rechten Gyrus frontalis medius; der Unterschied hier war nicht signifikant.

	„Benennen plus Generieren“		
Region li/re	Session 1	Session 2	Session 3
G. frontalis inferior	1807/247	2032/288	1212/139
Broca	1471/175	1655/134	1066/90
Pars opercularis	549/129	508/118	282/29
Pars triangularis	1006/69	1150/39	698/36
G. frontalis medius	425/175	331/126	207/66
G. frontalis superior	275/37	110/17	77/6
SMA	717/382	603/348	455/231
Insula	258/144	206/57	147/33

Tab.9: „Benennen plus Generieren“: Mediane der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel

Tabelle 10 veranschaulicht die Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel. Von Session 1 auf 2 wurden keine signifikanten Unterschiede in der Voxelanzahl entdeckt. Eine signifikante Abnahme der Voxelanzahl von der 1. auf die 3. Messung wurde jeweils linksseitig in der Pars opercularis, im Gyrus frontalis superior sowie der SMA und rechtsseitig in der Insula gefunden. Von Session 2 auf 3 wurde jeweils linksseitig im Gyrus frontalis inferior, dem Broca-Areal und den Partes opercularis und triangularis eine signifikante Abnahme der Voxelanzahl festgestellt.

	„Benennen plus Generieren“		
	Session 1 auf 2	Session 1 auf 3	Session 2 auf 3
Region	links/rechts	links/rechts	links/rechts
G. frontalis inferior	-/-	-/-	0.019/-
Broca	-/-	-/-	0.033/-
Pars opercularis	-/-	0.046/-	0.033/-
Pars triangularis	-/-	-/-	0.039/-
G. frontalis medius	-/-	-/-	-/-
G. frontalis superior	-/-	0.05/-	-/-
SMA	-/-	0.028/-	-/-
Insula	-/-	-/0.046	-/-

Tab.10: „Benennen plus Generieren“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)

3.2.2 Anzahl reproduzierbarer Voxel

In Tabelle 11 sind die Mediane der Anzahl reproduzierbarer Voxel aufgelistet. Analog zu den Ergebnissen der Voxelanzahlen konnten im linken Gyrus frontalis inferior und seinen einzelnen Bereichen auch die meisten reproduzierbaren Voxel zwischen den Sessions identifiziert werden.

	„Benennen plus Generieren“			
Region li/re	Session 12	Session 23	Session 13	Session 123
G. frontalis inferior	1270/62	1015/66	965/25	944/23
Broca	970/52	864/38	826/25	790/23
Pars opercularis	384/31	244/8	270/20	244/5
Pars triangularis	727/12	579/2	550/0	543/0
G. frontalis medius	169/71	135/43	128/43	78/32
G. frontalis superior	72/1	50/0	71/0	32/0
SMA	499/191	395/124	364/122	274/111
Insula	73/46	86/28	39/16	15/3

Tab.11: „Benennen plus Generieren“: Mediane der Anzahl reproduzierbarer Voxel

Bezogen auf die mögliche Anzahl der Voxel wurden die meisten reproduzierbaren Voxel überwiegend in der linken Pars opercularis gefunden; dicht gefolgt von der linken Pars triangularis, dem Broca-Areal und schließlich dem linken Gyrus frontalis als Ganzem. Mit Ausnahme der Insula hatten alle Regionen in der linken Gehirnhälfte mehr wiederholbare Voxel als in der rechten ($p \leq 0.004$). Für die Insula konnte nur beim Vergleich von Session 2 und 3 ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0.028$).

In Tabelle 12 werden die Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel dargestellt. In fast allen untersuchten Arealen konnten zwischen zwei Messungen immer signifikant mehr gemeinsame Voxel gefunden werden als zwischen allen drei Messungen. Im linken Gyrus frontalis inferior, im Broca-Areal und in der linken Pars opercularis sowie triangularis gab es jeweils zwischen den Session 1 und 2 signifikant mehr wiederholbare Voxel als zwischen den Sessions 1 und 3 und in der rechten Insula wurden zwischen den Sessions 1 und 2 signifikant mehr wiederholbare Voxel gefunden als zwischen den Sessions 2 und 3.

	„Benennen plus Generieren“					
	Session 12 vs 23	Session 12 vs 13	Session 23 vs 13	Session 12 vs 123	Session 13 vs 123	Session 23 vs 123
Region	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts
G. frontalis inferior	-/-	0.009/-	-/-	0.002/ 0.005	0.003/ 0.012	0.005/ 0.012
Broca	-/-	0.011/-	-/-	0.002/ 0.005	0.003/ 0.012	0.005/ 0.018
Pars opercularis	-/-	0.028/-	-/-	0.002/ 0.005	0.008/ 0.012	0.012/ 0.043
Pars triangularis	-/-	0.016/-	-/-	0.003/ 0.018	0.005/-	0.008/ 0.042
G. frontalis medius	-/-	-/-	-/-	0.002/ 0.005	0.002/ 0.012	0.008/ 0.018
G. frontalis superior	-/-	-/-	-/-	0.003/ 0.028	0.008/-	0.018/-
SMA	-/-	-/-	-/-	0.002/ 0.003	0.003/ 0.008	0.012/ 0.012
Insula	-/0.026	-/-	-/-	0.005/ 0.008	0.005/ 0.018	0.018/ 0.028

Tab.12: „Benennen plus Generieren“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)

3.2.3 Reliabilitätskoeffizienten

Tabelle 13 zeigt die Mediane der Reliabilitätskoeffizienten. Lagen die Reliabilitätskoeffizienten für die Aktivierungen des Kontrasts „Benennen“ noch nahe 0 (mit Ausnahme des rechten Gyrus frontalis medius), so ergab sich im Kontrast „Benennen plus Generieren“ ein deutlicher Anstieg der Reliabilität. Die höchsten Werte in der linken Gehirnhälfte wurden für die Aktivierungen der Pars opercularis gefunden. Signifikante Unterschiede in der linken Hemisphäre gab es allerdings nur zwischen den Reliabilitätskoeffizienten der Aktivierungen von Pars opercularis und den folgenden Regionen: dem Gyrus frontalis medius, dem Gyrus frontalis superior, dem Gyrus frontalis inferior (mit Ausnahme von R¹²) sowie der Insula ($p \leq 0.039$). Auch die Reliabilitätskoeffizienten der Aktivierungen in der rechten Gehirnhälfte sind gegenüber dem Kontrast „Benennen“ deutlich höher. Konstant hohe Werte wurden für die Aktivierungen der rechten SMA erreicht. Signifikante Unterschiede zu anderen Regionen,

deren Aktivierungen ebenfalls hohe rechtsseitige Reliabilitätskoeffizienten hatten (Gyrus frontalis medius, homologe Broca-Region und R^{13} der Pars opercularis), gab es allerdings keine. Für den linken Gyrus frontalis inferior konnte festgestellt werden, dass die Hälfte aller Voxel, die in Session 1 aktiviert wurden, auch in Session 2 und 3 wieder aktiv waren ($R^{123} = 0.51$). Annähernd dieselben Werte erhielt man, wenn man die Aktivierungen der linken SMA, des Broca-Areals sowie der linken Pars opercularis und triangularis betrachtete.

	„Benennen plus Generieren“			
Region li/re	Session 12	Session 23	Session 13	Session 123
G. frontalis inferior	0.69/0.31	0.60/0.19	0.60/0.25	0.51/0.07
Broca	0.74/0.46	0.64/0.31	0.64/0.31	0.49/0.08
Pars opercularis	0.78/0.25	0.65/0.13	0.61/0.41	0.49/0.07
Pars triangularis	0.70/0.32	0.63/0.02	0.65/0.00	0.48/0.00
G. frontalis medius	0.52/0.41	0.52/0.48	0.48/0.24	0.33/0.13
G. frontalis superior	0.39/0.05	0.36/0.00	0.31/0.00	0.17/0.00
SMA	0.72/0.55	0.64/0.48	0.59/0.45	0.47/0.28
Insula	0.41/0.26	0.33/0.28	0.28/0.18	0.07/0.05

Tab.13: „Benennen plus Generieren“: Mediane der Reliabilitätskoeffizienten

3.3 Generieren

Tabelle 14 gibt die Anzahl der Probanden mit signifikanten Aktivierungen im Kontrast „Generieren“ („Benennen plus Generieren“ - „Benennen“) an. Verglichen mit dem Kontrast „Benennen plus Generieren“, war die Anzahl der Probanden, die Aktivierungen in der linken Gehirnhälfte aufwiesen, im Kontrast „Generieren“ wieder niedriger. Gegenüber dem Kontrast „Benennen“ lag die Probandenanzahl mit linksseitigen Aktivierungen aber noch immer deutlich höher. Interessant ist aber, dass es im Kontrast „Generieren“ oft noch weniger Probanden als im Kontrast „Benennen“ gab, die in der rechten Hemisphäre Aktivierungen aufwiesen.

Region	„Generieren“		
	Session 1 links/rechts	Session 2 links/rechts	Session 3 links/rechts
G. frontalis inferior	12/8	13/6	11/7
Broca	12/6	13/4	11/5
Pars opercularis	11/6	11/3	11/5
Pars triangularis	12/5	13/3	11/4
G. frontalis medius	12/5	11/4	11/3
G. frontalis superior	12/5	11/5	7/3
SMA	7/3	10/4	9/4
Insula	11/8	10/5	12/6

Tab.14: „Generieren“: Anzahl der Probanden mit signifikanten Aktivierungen

3.3.1 Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel

Tabelle 15 zeigt die Mediane der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel. Der Kontrast „Generieren“ zeichnet sich dadurch aus, dass einerseits mehr Voxel aktiviert wurden als im Kontrast „Benennen“ und andererseits weniger als im Kontrast „Benennen plus Generieren“. Im Verhältnis zur Größe der jeweiligen Region wurden diesmal die meisten Voxel in allen Sessions in der linken Pars triangularis aktiviert (Session 1: 18,0% aller möglichen Voxel; Session 2: 12,7%; Session 3: 20,5%). Danach folgten mit teilweise ähnlich hohen Werten die Voxelanzahlen der linken Pars opercularis (Session 1: 16,9%; Session 2: 6,7%; Session 3: 12,4%), des Broca-Areals (Session 1: 16,2%; Session 2: 10,9%; Session 3: 18,1%) und des linken Gyrus frontalis inferior (Session 1: 12,3%; Session 2: 8,5%; Session 3: 12,4%). In den noch verbleibenden Regionen wurden die meisten Voxel im Verhältnis zur möglichen Voxelanzahl in der linken Insula erreicht (Session 1: 5,7%; Session 2: 6,3%; Session 3: 5,5%). Außerdem zeigte sich, dass, bis auf drei Ausnahmen, keine Aktivierungen in der rechten Gehirnhälfte zu beobachten waren. Die Unterschiede zwischen linker und rechter Seite waren für alle Regionen und Sitzungen signifikant ($p \leq 0.032$). Der Kontrast „Generieren“ scheint demzufolge sehr stark links lateralisiert zu sein.

Region li/re	„Generieren“		
	Session 1	Session 2	Session 3
G. frontalis inferior	646/7	445/0	649/3
Broca	579/0	388/0	646/0
Pars opercularis	175/0	69/0	129/0
Pars triangularis	456/0	322/0	518/0
G. frontalis medius	105/0	71/0	50/0
G. frontalis superior	25/0	32/0	20/0
SMA	17/0	30/0	15/0
Insula	106/43	117/0	103/0

Tab.15: „Generieren“: Mediane der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel

In keiner Region wurden zwischen den einzelnen Messungen signifikante Unterschiede in der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel gefunden.

3.3.2 Anzahl reproduzierbarer Voxel

Tabelle 16 stellt die Mediane der Anzahl der reproduzierbaren Voxel dar. Bezogen auf die Größe der Region wurden die meisten reproduzierbaren Voxel in der linken Pars triangularis gefunden. In der SMA wurden überhaupt keine wiederholbaren Voxel gefunden. Außerdem konnten nur in der linken Gehirnhälfte reproduzierbare Voxel identifiziert werden.

Region li/re	„Generieren“			
	Session 12	Session 23	Session 13	Session 123
G. frontalis inferior	146/0	214/0	238/0	69/0
Broca	146/0	144/0	151/0	69/0
Pars opercularis	30/0	54/0	41/0	19/0
Pars triangularis	110/0	105/0	105/0	65/0
G. frontalis medius	32/0	12/0	11/0	8/0
G. frontalis superior	5/0	0/0	0/0	0/0
SMA	0/0	0/0	0/0	0/0
Insula	6/0	3/0	11/0	0/0

Tab.16: „Generieren“: Mediane der Anzahl reproduzierbarer Voxel

In Tabelle 17 werden die Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel aufgeführt. Es gab keine signifikanten Unterschiede, wenn die reproduzierbaren Voxel der Paarvergleiche einander gegenüber gestellt wurden. Bis auf zwei Ausnahmen hatten aber alle Regionen der linken

Gehirnhälfte zwischen zwei Sessions immer signifikant mehr gemeinsame Voxel als zwischen allen drei Sessions. In der rechten Hemisphäre konnten keine Unterschiede zwischen den Paarvergleichen und allen drei Sessions festgestellt werden.

	„Generieren“					
	Session 12 vs 23	Session 12 vs 13	Session 23 vs 13	Session 12 vs 123	Session 13 vs 123	Session 23 vs 123
Region	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts	links/ rechts
G. frontalis inferior	-/-	-/-	-/-	0.002/-	0.005/-	0.008/-
Broca	-/-	-/-	-/-	0.003/-	0.005/-	0.008/-
Pars opercularis	-/-	-/-	-/-	0.018/-	0.012/-	0.008/-
Pars triangularis	-/-	-/-	-/-	0.005/-	0.005/-	0.008/-
G. frontalis medius	-/-	-/-	-/-	0.008/-	0.028/-	0.011/-
G. frontalis superior	-/-	-/-	-/-	0.012/-	0.042/-	0.028/-
SMA	-/-	-/-	-/-	0.043/-	-/-	-/-
Insula	-/-	-/-	-/-	0.018/-	0.012/-	0.028/-

Tab.17: „Generieren“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)

3.3.3 Reliabilitätskoeffizienten

Tabelle 18 bildet die Mediane der Reliabilitätskoeffizienten ab. Die Mediane waren im Kontrast „Generieren“ durchschnittlich höher als im Kontrast „Benennen“ und niedriger als im Kontrast „Benennen plus Generieren“. Die höchsten Reliabilitätskoeffizienten wurden für die Aktivierungen des Broca-Areals und seiner beiden Bereiche Pars opercularis und triangularis erreicht. Signifikante Unterschiede zwischen den Reliabilitätskoeffizienten dieser Regionen gab es nicht. Im linken Gyrus frontalis inferior und in den dazugehörigen Bereichen konnte aber eine signifikante Abnahme der Reliabilität zwischen den paarweisen Sessionvergleichen und dem Vergleich aller drei Sessions beobachtet werden ($p \leq 0.011$). Zwischen den Reliabilitätskoeffizienten der paarweisen Vergleiche gab es keine signifikanten Unterschiede. Die Ergebnisse für die Aktivierungen der rechten Gehirnhälfte sind nicht reliabel, was aber darauf zurückzuführen ist, dass es in der rechten Seite generell kaum Aktivierungen gab.

	„Generieren“			
Region li/re	Session 12	Session 23	Session 13	Session 123
G. frontalis inferior	0.36/0.00	0.43/0.00	0.33/0.00	0.15/0.00
Broca	0.36/0.00	0.47/0.00	0.39/0.00	0.15/0.00
Pars opercularis	0.41/0.00	0.32/0.00	0.34/0.00	0.21/0.00
Pars triangularis	0.33/0.00	0.50/0.00	0.44/0.10	0.17/0.00
G. frontalis medius	0.39/0.17	0.28/0.00	0.16/0.00	0.06/0.00
G. frontalis superior	0.19/0.00	0.01/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00
SMA	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00	0.00/0.00
Insula	0.03/0.00	0.03/0.00	0.15/0.00	0.00/0.00

Tab.18: „Generieren“: Mediane der Reliabilitätskoeffizienten

3.4 Visualisierung wiederholbarer Voxel

Abbildung 5 zeigt für alle drei Kontraste und die gesamte Probandengruppe sog. Risk Maps, deren Farbskala über die Wiederholbarkeit der aktivierten Voxel am Beispiel der linken und rechten Partes opercularis und triangularis Aufschluss gibt. Für jeden Kontrast sind 18 aufeinanderfolgende axiale Schichten abgebildet. Das Minimum einer Voxelaktivierung von 0 wird erreicht, wenn ein Voxel kein einziges Mal und bei keinem Probanden aktiviert wurde. Das Maximum beträgt 39 und wird erreicht, wenn ein Voxel in allen 3 Messungen und bei allen 13 Probanden aktiv war. Je dunkler die Farbe der Aktivierung ist, desto weniger oft wurde ein Voxel wiederholt aktiv und je heller die Farbe der Aktivierung ist, desto mehr Probanden wiesen Voxel auf, die in allen drei Messungen aktiv waren. Der Vergleich der Risk Maps aller drei Kontraste spiegelt die bereits beschriebenen Ergebnisse der Berechnung der Reliabilitätskoeffizienten wider. So weist der Kontrast „Benennen“ (Abb.5a) auch in der Visualisierung die wenigsten wiederholbaren Voxel auf und der Kontrast „Generieren“ (Abb.5b) zeigt zwar deutlich mehr wiederholbare Voxel als der Kontrast „Benennen“, aber weniger als der Kontrast „Benennen plus Generieren“ (Abb.5c).

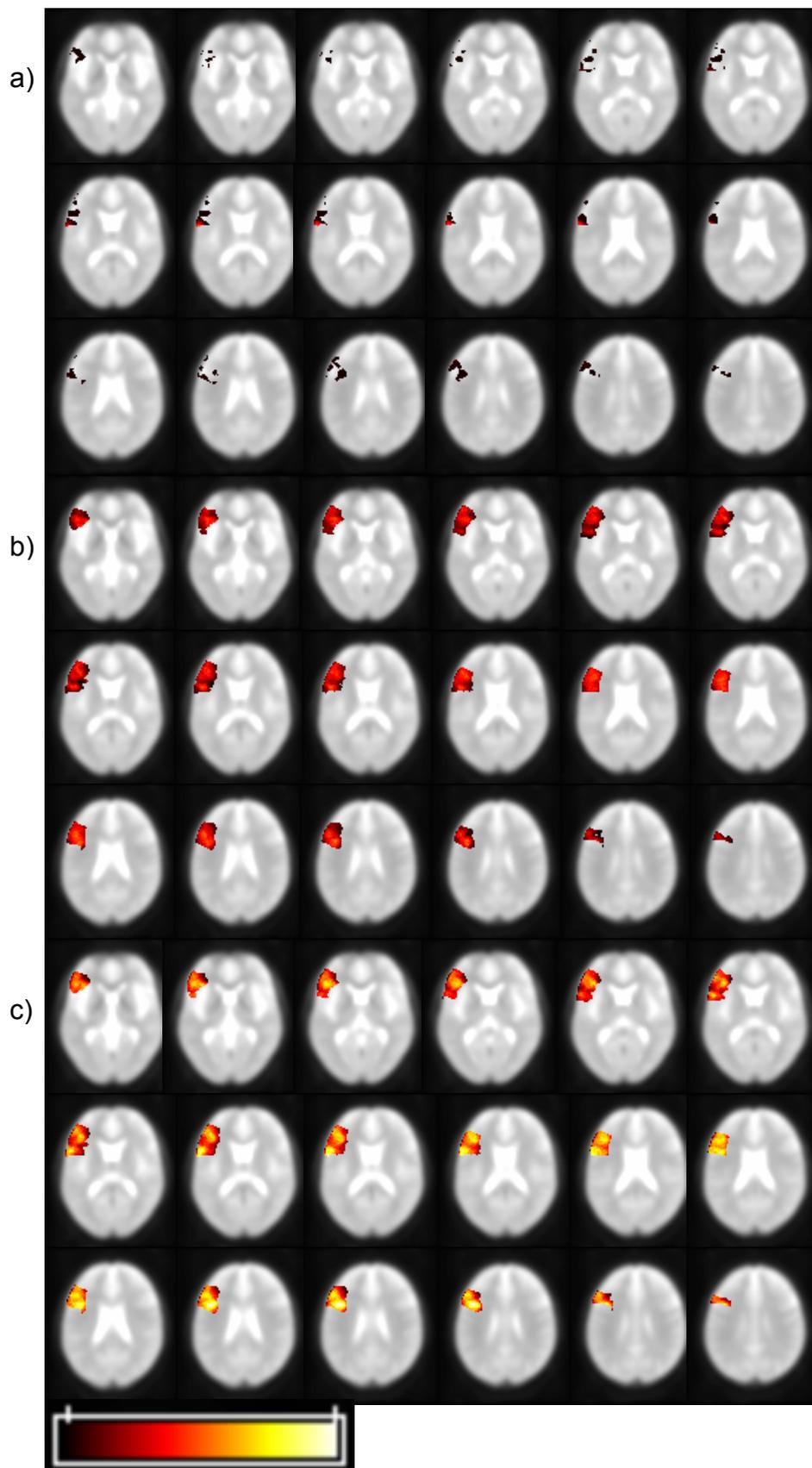


Abb.5: Risk Maps der Kontraste a) „Benennen“, b) „Generieren“ und c) Benennen plus Generieren

4. Diskussion

In der Einleitung der vorliegenden Arbeit wurden mehrere teils gleichwertige Ansätze vorgestellt, die Aktivierungen frontaler Gehirnregionen in unterschiedlicher Weise erklären. Zudem wurde dargestellt, dass derzeit nur wenig über die Zuverlässigkeit der funktionellen Magnetresonanztomographie bekannt ist. Umfangreiche Kenntnisse über die Wiederholbarkeit einer neuen Methode sind aber grundlegend für die Beurteilung der Ergebnisse, die sich aus der einmaligen Messung mit diesem Verfahren ergeben. Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Arbeit zwei sprachliche Aufgaben, die mit dem Erklärungsansatz über hohe Selektionsanforderungen korrespondieren, dreimal durchgeführt und die daraus resultierenden Ergebnisse auf ihre Wiederholbarkeit überprüft.

4.1 Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel

Beim Kontrast „Benennen“ sank die Voxelanzahl von Session 1 auf 3 in der linken und rechten SMA sowie jeweils linksseitig im Gyrus frontalis superior und der Insula. Beim Kontrast „Benennen plus Generieren“ ergaben sich von Session 1 auf 3 jeweils linksseitig Abnahmen in der Pars opercularis, im Gyrus frontalis superior sowie der SMA und rechtsseitig in der Insula. Von Session 2 auf 3 betrafen die Abnahmen beim Kontrast „Benennen“ die folgenden beidseitigen Regionen: Gyrus frontalis inferior, Broca-Areal, SMA und Insula. Für den Kontrast „Benennen plus Generieren“ ergaben sich Abnahmen der Voxelanzahl jeweils linksseitig im Gyrus frontalis inferior, dem Broca-Areal und den Partes opercularis und triangularis.

Dieses Ergebnis könnte ein Zeichen für Lerneffekte bezüglich der erforderlichen sprachlichen Leistungen sein. Gegen diese Annahme sprechen allerdings mehrere Faktoren. Zum einen handelt es sich beim Benennen um eine alltägliche Aufgabe, die von vornherein als stark automatisiert angesehen werden kann (Etard et al., 2000; Wise, 2003). Zusätzlich kannten die Probanden jeden Stimulus bereits vor der ersten Messung. Zum anderen wären gerade zu Beginn des Lernprozesses, also zwischen der 1. und 2. Messung Lerneffekte zu erwarten gewesen. Diese wurden aber nicht festgestellt. Darüber

hinaus ergaben sich für den Kontrast „Generieren“ keine Veränderungen in der Anzahl signifikant aktivierter Voxel zwischen den Sessions. Gerade eine neue und ungewohnte Aufgabe wie das Generieren sollte jedoch Lernprozesse auslösen. Im Kontrast „Generieren“ wurden die konstantesten Ergebnisse über die drei Messungen erreicht und mehr Voxel aktiviert als im Kontrast „Benennen“. Dieses Ergebnis kann die Annahme stützen, dass frontale Aktivierungen auf hohe Selektionsanforderungen an die Auswahl einer Antwort zurückzuführen sind. Dementsprechend wurden beim Benennen, der Aufgabe mit geringen Selektionsanforderungen, auch nur wenige frontale Aktivierungen beobachtet. Da im linken Gyrus frontalis inferior im Kontrast „Generieren“ die meisten Voxel aktiv waren, scheinen sich die hohen Selektionsanforderungen in dieser Region, insbesondere in der Pars triangularis, besonders stark auszuwirken.

Beim Vergleich aller drei Kontraste wurden die meisten signifikant aktiven Voxel für den Kontrast „Benennen plus Generieren“ gefunden. Im ersten Moment erscheint es als selbstverständlich, dass die Kombination zweier Aufgaben auch mehr Voxel aktiviert als die beiden einzelnen Bedingungen. Im Kontrast „Benennen“ wurden aber kaum signifikant aktive Voxel gefunden. Deshalb stellt sich die Frage, warum die Kombination aus diesem Kontrast und dem Kontrast „Generieren“ nicht vergleichbare Voxelanzahlen wie der Kontrast „Generieren“ erbracht hat. Diese Auffälligkeit kann damit erklärt werden, dass die t-Werte aller Voxelaktivierungen sehr nah beieinander liegen. So liegen auch die t-Werte nicht signifikanter Voxel oft nur knapp unter dem kritischen t-Schwellenwert. Identische Voxel, die in den einzelnen Bedingungen noch unter dem kritischen t-Wert liegen, erreichen dann bei der Kombination beider Bedingungen häufig Werte, die knapp über dem Schwellenwert liegen.

Zur Überprüfung der Auswirkung von unterschiedlichen Selektionsanforderungen auf die Aktivierung frontaler Regionen kann der Kontrast „Benennen plus Generieren“ nur wenig beitragen, da in ihm sowohl niedrige wie auch hohe Selektionsanforderungen enthalten sind. Trotzdem kann seine Auswertung und der Vergleich dieses Kontrastes mit dem Kontrast „Generieren“ für klinische und wissenschaftliche Fragestellungen von Nutzen sein. Wenn die funktionelle Magnetresonanztomographie nämlich im Rahmen der Operationsvorbereitung für ein intraoperatives Sprachmonitoring als

diagnostisches Werkzeug dienen soll (klinische Fragestellung), so scheint es sinnvoll zu sein, mehrere sprachliche Aufgaben miteinander zu kombinieren. Die hohen Voxelanzahlen im Kontrast „Benennen plus Generieren“ sprechen dafür, dass durch die Kombination mehrerer sprachlicher Aufgaben Aktivierungen sichtbar gemacht werden können, die bei einer einzelnen Aufgabe vielleicht unentdeckt bleiben würden, weil sie den kritischen t-Wert gerade nicht erreicht haben. Zwar kann bei dieser Vorgehensweise nicht mehr unterschieden werden, welche kognitiven Prozesse zu welchen Aktivierungen führen. Zum Wohl des Patienten sollte jedoch bei der Abschätzung des Operationsrisikos die Aktivierung möglichst vieler Sprachareale im Vordergrund stehen. Geht es aber um rein wissenschaftliche Fragestellungen, die z.B. die genauen funktionellen Rollen bestimmter Areale bei Gesunden untersuchen sollen, dann ist es natürlich unerlässlich, möglichst umschriebene kognitive Teilprozesse zu aktivieren; selbst wenn diese mit geringen Aktivierungen einhergehen. Gerade das Paradigma Generieren könnte aufgrund seiner starken Linkslateralität für Untersuchungen interessant sein, in denen die Sprachverarbeitung von Rechts- und Linkshändern auf Unterschiede überprüft werden soll.

4.2 Reliabilität

4.2.1 Anzahl reproduzierbarer Voxel

Analog zu den Ergebnissen aus der Betrachtung der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel wurden für den Kontrast „Generieren“ mehr reproduzierbare Voxel gefunden als für den Kontrast „Benennen“, aber weniger als für den Kontrast „Benennen plus Generieren“. Zwischen den Sessions 12 und 13 sowie 12 und 23 wurden für die Kontraste „Benennen“ und „Benennen plus Generieren“ statistisch gesicherte Unterschiede festgestellt. Für den Kontrast „Generieren“ ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Paarvergleichen. In jedem der drei Kontraste wurden zwischen allen drei Sessions signifikant weniger gemeinsame Voxel gefunden als zwischen jeweils zwei Sessions.

In der Bedingung mit hohen Selektionsanforderungen („Generieren“) wurden in den linkshemisphärischen, frontalen Arealen mehr reproduzierbare Voxel als

im Kontrast „Benennen“ und die konstantesten Ergebnisse zwischen den Paarvergleichen gefunden. Im Gegensatz dazu wurden für die Aufgabe mit geringen Selektionsanforderungen („Benennen“) kaum wiederholbare Voxel zwischen den Sessions identifiziert. Demnach bekräftigt auch die Analyse der wiederholbaren Voxel die Annahmen des verwendeten Erklärungsansatzes.

Für den Kontrast „Benennen“ gab es die meisten exakten Übereinstimmungen für den rechten Gyrus frontalis medius, der nach der SMA auch die höchste Anzahl aller signifikant aktivierter Voxel hatte. Dieses Ergebnis deutet daraufhin, dass dem rechten Gyrus frontalis medius tatsächlich eine entscheidende Rolle beim Benennen zukommt. Dieses Ergebnis wird z.B. durch eine Arbeit von Pulvermüller (1999) gestützt, in der argumentiert wird, dass an der Verarbeitung von Inhaltswörtern nicht nur die linke, sondern auch die rechte frontale Gehirnhälfte beteiligt ist. Für den Kontrast „Generieren“ scheint dagegen der linke Gyrus frontalis inferior von besonderer Bedeutung zu sein. So wurden im Broca-Areal und hier vor allem in der linken Pars triangularis (BA 45) sowohl die meisten signifikanten als auch die meisten reproduzierbaren Voxel gefunden. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Arbeiten von Thompson-Schill et al. (1997) und Kan und Thompson-Schill (2004).

Für den Kontrast „Benennen plus Generieren“ wurden im Vergleich mit den beiden anderen Kontrasten die meisten wiederholbaren Voxel gefunden. Wie schon bei der Analyse aller signifikant aktivierten Voxel, zeigte sich auch bei der Auswertung der wiederholbaren Voxel eine relativ starke und konstante Beteiligung der rechten Hemisphäre an der Kombination beider Aufgaben.

4.2.2 Reliabilitätskoeffizienten

Die Auswertung aller signifikant aktivierten Voxel und der reproduzierbaren Voxel zwischen den Sessions lassen den Eindruck entstehen, dass es tatsächlich hohe Selektionsanforderungen sind, die frontale Aktivierungen hervorrufen. Nun bleibt noch zu klären, wie reliabel die bis jetzt beschriebenen Aktivierungsergebnisse sind und ob auch die Reliabilitätskoeffizienten den ausgewählten Erklärungsansatz stützen können.

Die höchsten Reliabilitätskoeffizienten ergaben sich für die Aktivierungen des Kontrastes „Benennen plus Generieren“, danach folgten die Reliabilitätskoeffizienten für die Aktivierungen des Kontrastes „Generieren“ und

erst anschließend die Reliabilitätskoeffizienten für die Aktivierungen des Kontrastes „Benennen“. Die sehr niedrigen Reliabilitätskoeffizienten für die Aktivierungen des Kontrastes „Benennen“ basieren jedoch darauf, dass für diesen Kontrast generell kaum frontale Aktivierungen gefunden wurden. Eine Ausnahme stellt der Reliabilitätskoeffizient der Aktivierung des rechten Gyrus frontalis medius dar. Die Aktivierungen in dieser Region kann man zwar nicht als hoch reliabel beschreiben, aber zumindest im Vergleich mit den anderen Arealen waren die Reliabilitätskoeffizienten des rechten Gyrus frontalis inferior auffällig hoch. Sie sind auch höher als die bei Rutten et al. (2002) beschriebenen Reliabilitätswerte. In dieser Studie wurde ebenfalls eine Benennensaufgabe durchgeführt und die Reliabilität der Aktivierungen mehrerer frontaler sowie temporaler Regionen beidseits untersucht. Der Gyrus frontalis medius wurde dort zwar nicht in die Analyse miteinbezogen. Die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Reliabilitätskoeffizienten für die Aktivierungen des rechten Gyrus frontalis medius überstiegen jedoch die Werte, die im Mittel für die Regionen bei Rutten et al. (2002) berechnet wurden. Sogar der Reliabilitätskoeffizient aller drei Sessions lag mit 0.33 höher als der höchste Reliabilitätswert von 0.26 bei Rutten et al. (2002).

Im Kontrast „Generieren“ wurden die höchsten Reliabilitätskoeffizienten für die Pars opercularis und triangularis des linken Gyrus frontalis inferior gefunden. Die Ergebnisse für den linken Gyrus frontalis medius sind zwischen den Sessions 1 und 2 ähnlich reliabel wie in diesen beiden Regionen ($R^{12}=0.39$). Während die Reliabilität seiner Aktivierungen über die Sessions aber abnimmt, bleiben die Reliabilitätskoeffizienten im linken Gyrus frontalis inferior und seinen Anteilen zwischen den Paarvergleichen konstant. Für die übrigen untersuchten Regionen ergaben sich kaum reliable Ergebnisse.

Einen möglichen Einfluss auf die Werte der Reliabilitätskoeffizienten könnten beim Kontrast „Generieren“ die teilweise unterschiedlichen Zeitabstände zwischen den Messungen haben, da es dadurch zu unterschiedlichen Aufmerksamkeitsprozessen und unterschiedlichen Anforderungen an Gedächtnisleistungen beim Generieren kommen könnte (Pettersson et al., 1999). So könnten kürzere im Vergleich zu längeren Abständen zwischen den Messungen dazu führen, dass ein Proband, da er mit Aufgabe noch besser vertraut ist, das Generieren „automatischer“ durchführt. Es besteht die

Möglichkeit, dass er im Gegensatz zu einem längeren zeitlichen Abstand der Aufgabe weniger Aufmerksamkeit schenkt und andere Gedächtnisleistungen anwendet. Dies könnte sich auf sein Aktivierungsmuster, auf die Anzahl der aktivierten Voxel in bestimmten mit diesen Leistungen verknüpften Arealen und somit auf die Reliabilität auswirken. Da es sich aber nur um geringfügige zeitliche Abweichungen (Mittelwert 2.8 Tage) handelt, die Probanden vor jede Messung erneut in die Aufgabe eingeführt und darüber hinaus angewiesen wurden keine automatisierten Antworten zu geben, dürfte dieser Einfluss auf die Ergebnisse, wenn überhaupt vorhanden, nur sehr gering sein. In einer vergleichbaren Reliabilitätsstudie (Rutten et al., 2002) beträgt der Zeitliche Range zwischen den Messungen sogar 2-7 Monate.

Der Vergleich der Reliabilitätskoeffizienten für die Aktivierungen des linken Gyrus frontalis inferior, des Broca-Areals und der linksseitigen Partes opercularis und triangularis mit den Mittelwerten aus den eingangs vorgestellten Reliabilitätsstudien zeigt, dass die Ergebnisse dieser Regionen ähnlich reliabel sind wie in den Reliabilitätsstudien: 0.37 (Brannen et al., 2001), 0.24 (Rutten et al., 2002) und 0.46 (Fernández et al., 2003). Natürlich sind diese Werte nicht direkt vergleichbar, da zum Teil abweichende Aufgaben durchgeführt wurden, andere Regionen ausgewählt und etwas andere Reliabilitätskoeffizienten berechnet wurden. Trotzdem ermöglichen sie eine erste Einordnung der in der vorliegenden Arbeit gefundenen Reliabilitätskoeffizienten. Vor allem die Werte von Brannen et al. (2001) und Rutten et al. (2002) sind interessant, da sich die Werte in diesen Studien ebenfalls aus Generierungs-Aufgaben mit hohen Selektionsanforderungen ergeben.

Wie in der vorliegenden Arbeit haben Rutten et al. (2002) auch die Reliabilität zweier miteinander kombinierter Aufgaben überprüft. Diese Kombination setzte sich aus dem Generieren von Antonymen und der angesprochenen Verbgenerierungsaufgabe zusammen. Beim Generieren von Antonymen handelt es sich, ähnlich wie beim Benennen in der vorliegenden Arbeit, um eine Aufgabe mit geringen Selektionsanforderungen, da es auch in dieser Aufgabe nur eine mögliche korrekte Antwort (z.B. lang - kurz) gibt. Für die Kombination dieser Aufgaben ergab sich ein Mittelwert von 0.41. Die Auswertung der kombinierten Aufgaben aus der vorliegenden Arbeit ergab für die Sessionvergleiche aller untersuchten Regionen meist höhere Werte.

Gleichzeitig machen die Reliabilitätskoeffizienten sowohl aus der vorliegenden Arbeit als auch aus den anderen Studien deutlich, dass die Wiederholbarkeit der Ergebnisse nicht perfekt ist.

Der Kontrast „Benennen plus Generieren“ erreichte von allen drei Kontrasten die höchsten Reliabilitätskoeffizienten. Selbst Regionen wie die Insula oder der Gyrus frontalis superior, die in den Kontrasten „Benennen“ und „Generieren“ kaum Aktivierungen aufwiesen, zeigen in diesem Kontrast einigermaßen zuverlässige Ergebnisse. Daraus scheint ableitbar zu sein, dass eine höhere Anzahl signifikant aktivierter Voxel auch zu mehr reproduzierbaren Voxeln und somit zu höherer Reliabilität führt.

4.3 Konklusion

Die Ergebnisse aus den Kontrasten „Benennen“ und „Generieren“ unterstützen bis zu einem gewissen Grad die Annahme, dass frontale Aktivierungen mit hohen Selektionsanforderungen in Zusammenhang stehen. Zum einen gab es im Kontrast „Benennen“ viele Probanden, die überhaupt keine Aktivierungen in den untersuchten Regionen aufwiesen. Zum anderen ergaben sich für den Kontrast „Generieren“ sowohl mehr frontale Aktivierungen als auch mehr gemeinsame Voxel zwischen den Sessions. Dieses Ergebnis war über die Sitzungen konstant. Dementsprechend waren die Ergebnisse des Kontrastes „Generieren“ wesentlich reliabler als die des Kontrastes „Benennen“. Des Weiteren zeigte sich, dass der Pars triangularis und der Pars opercularis des linken Gyrus frontalis inferior besondere Rollen zukommen, da in diesen Regionen konstant die höchste Anzahl signifikant aktivierter und auch wiederholbarer Voxel erreicht wurde und somit die höchsten Reliabilitätskoeffizienten gefunden wurden. Diese Ergebnisse sind jedoch mit Vorsicht zu betrachten. Zwar gibt es signifikante Unterschiede zwischen dem Kontrast „Benennen“ und dem Kontrast „Generieren“ in frontalen Regionen, auf der anderen Seite sind die Reliabilitätskoeffizienten für die Aktivierungen des Kontrastes „Generieren“ jedoch nicht so hoch, dass man von absoluter Wiederholbarkeit der Ergebnisse sprechen könnte. Ganz besonders deutlich wird dieser Mangel bei Betrachtung der Reliabilitätskoeffizienten für alle drei Sitzungen. Die zum Teil niedrige Reliabilität in der vorliegenden Studie sollte als warnender Hinweis für andere fMRT-Studien dienen, vor allem für solche, deren

Ergebnisse auf einer einmaligen Messung beruhen. Darüber hinaus sollten verstärkt weitere Reliabilitätsstudien durchgeführt werden, um herauszufinden, wie zuverlässig das Verfahren der fMRT überhaupt sein kann. Eine hundertprozentige Reliabilität wird wohl nie erreichbar sein; es gibt zu viele Faktoren, die nur schwer oder gar nicht kontrollierbar sind. Zu diesen Faktoren zählt z.B. das Normalisierungsverfahren oder die Laufzeit des Scanners vor einer Messung. Einer der wichtigsten Faktoren ist jedoch der Proband selbst. Unterschiedliche Tagesform, Motivation und Performance bei mehrmaligen Messungen sind nur einige Beispiele dafür wie die Reliabilität der Ergebnisse beeinflusst werden kann. Die Kombination aus den Aufgaben Benennen und Generieren zeigt aber, dass relativ hohe Reliabilitätswerte möglich sind. Hierbei handelt es sich um ein Ergebnis, das besonders für den klinischen Einsatz der funktionellen Magnetresonanztomographie von Bedeutung ist. Ob die Reliabilität bei der Durchführung anderer kombinierter Aufgaben noch gesteigert oder mit umschriebeneren Aufgaben überhaupt erreicht werden kann, müssen weitere Studien zeigen.

5. Zusammenfassung

Obwohl nur wenig über die Zuverlässigkeit von Ergebnissen, die auf Untersuchungen mit der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) basieren, bekannt ist, wird dieses Verfahren aufgrund seiner Non-Invasivität immer häufiger im Bereich der neurochirurgischen Operationsplanung und hier vor allem bei der Risikoabschätzung vor operativen Eingriffen in sprachrelevanten Gehirnarealen eingesetzt. Es existieren zwar viele fMRT-Studien, in denen mögliche funktionelle Rollen frontaler Gehirnareale, die im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit stehen, untersucht wurden; die Ergebnisse dieser Studien sind jedoch sehr uneinheitlich und stützen sich überwiegend auf einmalige Messungen. Reliabilitätsuntersuchungen, in denen eine Aufgabe wiederholt durchgeführt wird, sind dagegen selten.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Test-Retest Reliabilität von fMRT-Ergebnissen mittels Durchführung zweier sprachlicher Aufgaben zu drei Messzeitpunkten und in einer Gruppe von 13 Probanden überprüft. Die beiden

sprachlichen Aufgaben korrespondieren mit einem aktuellen Erklärungsansatz über die funktionelle Rolle frontaler Areale. Diesem Ansatz liegt die Annahme zugrunde, dass frontale Regionen und vor allem der linke Gyrus frontalis inferior bei Aufgaben aktiv werden, bei denen hohe Selektionsanforderungen zur Antwortsfindung nötig sind. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Arbeit eine Benennungsaufgabe mit geringen Selektionsanforderungen und eine Generierungsaufgabe mit hohen Selektionsanforderungen formuliert. Die Überprüfung der Reliabilität erfolgte über die Berechnung aller signifikant aktivierten Voxel (Volumenelemente), aller wiederholbarer Voxel sowie der Berechnung der Reliabilitätskoeffizienten, die sich aus dem Verhältnis zwischen allen signifikant aktivierten Voxel und den reproduzierbaren Voxeln ergaben. Diese Berechnungen wurden für die drei Kontraste „Benennen“ („Benennen“ - „Kontrollbedingung“), „Generieren“ („Benennen plus Generieren“ - „Benennen“) und „Benennen plus Generieren“ („Benennen plus Generieren“ - „Kontrollbedingung“) sowie für die folgenden Gehirnareale beidseits durchgeführt: Gyrus frontalis inferior, Pars opercularis und triangularis des Gyrus frontalis inferior (= Broca-Areal), Gyrus frontalis medius, Gyrus frontalis superior, supplementär-motorisches Areal (SMA) und Insula.

Der Kontrast „Benennen“ mit geringen Selektionsanforderungen erbrachte im Gegensatz zum Kontrast „Generieren“ mit hohen Selektionsanforderungen nur wenige Aktivierungen in allen Sitzungen und allen frontalen Regionen. Dieses Ergebnis scheint den verwendeten Erklärungsansatz über die funktionelle Rolle frontaler Regionen zu bestätigen. Die Berechnung der Reliabilitätskoeffizienten zeigt jedoch, dass die Reliabilität der Ergebnisse auch für den Kontrast „Generieren“ niedrig ist. Die höchsten Reliabilitätskoeffizienten wurden für den Kontrast „Benennen plus Generieren“ gefunden, der eine Kombination aus den beiden einzelnen Aufgaben darstellt.

Eine absolute Wiederholbarkeit der Ergebnisse ist bei dem Verfahren der fMRT natürlich schon aus technischen Gründen nicht zu erwarten. Im Hinblick auf klinische Anwendungen dieser Methode, wie z.B. die neurochirurgische Operationsplanung, sollten jedoch mehrere sprachliche Aufgaben kombiniert werden, um sprachrelevante Areale möglichst zuverlässig identifizieren zu können.

6. Literaturverzeichnis

- Amunts K, Weiss PH, Mohlberg H, Pieperhoff P, Eickhoff S, Gurd JM, et al. Analysis of neural mechanisms underlying verbal fluency in cytoarchitectonically defined stereotaxic space-The roles of Brodmann areas 44 and 45. *NeuroImage* 2004; 22: 42-56.
- Becker JT, Mintun MA, Diehl DJ, Dobkin J, Martidis A, Madoff DC, DeKosky ST. Functional neuroanatomy of verbal free recall: A replication study. *Human Brain Mapping* 1994; 1: 284-292.
- Billingsley-Marshall RL, Simos PG, Papanicolaou AC. Reliability and validity of functional neuroimaging techniques for identifying language-critical areas in children and adults. *Developmental Neuropsychology* 2004; 26: 541-563.
- Binkofski F, Amunts K, Stephan KM, Posse P, Schormann T, Freund HJ, et al. Broca's region subserves imagery of motion: A combined cytoarchitectonic and fMRI study. *Human Brain Mapping* 2000; 11: 273-285.
- Bortz J. *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1989.
- Bortz J, Döring N. *Forschungsmethoden und Evaluation für Sozialwissenschaftler*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1995.
- Brannen JH, Behnam B, Moritz CH, Quigley M, Meyerand ME, Houghton VM. Reliability of functional MR imaging with word-generation tasks for mapping Broca's area. *American Journal of Neuroradiology* 2001; 22: 1711-1718.
- Broca PP. Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie (perte de la parole). *Bulletins de la Société Anatomique de Paris* 1861; 36: 330-357.
- Brodmann K. *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig: J.A. Barth, 1909.
- Chomsky N. *Syntactic structures*. The Hague, Paris: Mouton, 1957.

- Chomsky N. Knowledge of language: its nature, origin and use. New York: Praeger, 1986.
- Courtney SM, Petit L, Haxby JV, Ungerleider LG. The role of prefrontal cortex in working memory: examining the contents of consciousness. *Phil. Trans. Royal Society of London B* 1998; 353: 1819-1828.
- Demb JB, Desmond JE, Wagner AD, Vaidya CJ, Glover GH, Gabrieli JDE. Semantic encoding and retrieval in the left inferior prefrontal cortex: A functional MRI study of task difficulty and process specificity. *The Journal of Neuroscience* 1995; 15: 5870-5878.
- Etard O, Mellet E, Papathanassiou D, Benali K, Houdé O, Mazoyer B, et al. Picture naming without Broca's and Wernicke's area. *NeuroReport* 2000; 11: 617-622.
- Fernández G, Specht K, Weis S, Tendolkar I, Reuber M, Fell J, et al. Intrasubject reproducibility of presurgical language lateralization and mapping using fMRI. *Neurology* 2003; 60: 969-975.
- Fletcher PC, Henson RNA. Frontal lobes and human memory - Insights from functional neuroimaging. *Brain* 2001; 124: 849-881.
- Friederici AD, Ruschemeyer SA, Hahne A, Fiebach CJ. The role of left inferior frontal and superior temporal cortex in sentence comprehension: localizing syntactic and semantic processes. *Cerebral Cortex* 2003; 13: 170-177.
- Frith CD, Friston K, Liddle PF, Frackowiak RS. Willed action and the prefrontal cortex in man: a study with PET. *Proceedings of the Royal Society of London: Biological Sciences* 1991a; 244: 241-246.
- Frith CD, Friston KJ, Liddle PF, Frackowiak RSJ. A PET study of word finding. *Neuropsychologia* 1991b; 29: 1137-1148.
- Heim S, Opitz B, Friederici AD. Distributed cortical networks for syntax processing: Broca's area as the common denominator. *Brain and Language* 2003a; 85: 402-408.
- Heim S, Opitz B, Müller K, Friederici AD. Phonological processing during language production: fMRI evidence for a shared production-comprehension network. *Cognitive Brain Research* 2003b; 16: 285-296.

- Huber P, Gutbrod K, Ozdoba C, Nirikko A, Lövblad KO, Schroth G. Zur Geschichte der Aphasie und Sprachlokalisation im Gehirn. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 2000; 130: 49-59.
- Kan IP, Thompson-Schill SL. Effect of name agreement on prefrontal activity during overt and covert picture naming. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience* 2004; 4: 43-57.
- Levelt WJM. *Speaking: From intention to articulation*. Cambridge, London: The MIT Press, 1989.
- Machielsen WCM, Rombouts SAR, Barkhof F, Scheltens P, Witter MP. fMRI of visual encoding: Reproducibility of activation. *Human Brain Mapping* 2000; 9: 156-164.
- Maess B, Koelsch S, Gunter TC, Friederici AD. Musical syntax is processed in Broca's area: an MEG study. *Nature Neuroscience* 2001; 4: 540-545.
- Marcus GF, Vouloumanos A, Sag IA. Does Broca's play by the rules? *Nature Neuroscience* 2003; 6: 651-652.
- Marshall I, Simonotto E, Deary IJ, MacLullich A, Ebmeier KP, Rose EJ, et al. Repeatability of motor and working-memory tasks in healthy older volunteers: Assessment at functional MR imaging. *Neuroradiology* 2004; 233: 868-877.
- McGonigle DJ, Howseman AM, Athwal BS, Friston KJ, Frachowiak RSJ, Holmes AP. Variability in fMRI: An examination of intersession differences. *NeuroImage* 2000; 11: 708-734.
- Musso M, Moro A, Glauche V, Rijntjes M, Reichenbach J, Büchel C, et al. Broca's area and the language instinct. *Nature Neuroscience* 2003; 6: 774-781.
- Nyberg L, Marklund P, Persson J, Cabeza R, Forkstam C, Petersson KM, et al. Common prefrontal activations during working memory, episodic memory, and semantic memory. *Neuropsychologia* 2003; 41: 371-377.
- Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1990; 87: 9868-9872.
- Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9: 97-113.

- Patel A. Language, music, syntax and the brain. *Nature Neuroscience* 2003; 6: 674-681.
- Paulig M. Sensomotorische Störungen. In: Prosiel M, Paulig M, Böttger S, Radau J and Winkler PA, editors. *Klinische Hirnanatomie: Funktion und Störung zentralnervöser Strukturen*. München, Bad Kissingen, Berlin, Düsseldorf, Heidelberg: Richard Pflaum Verlag GmbH & Co KG, 2002: 81-101.
- Petersson KM, Elfgrén C., Ingvar M. Dynamic changes in the functional anatomy of the human brain during recall of abstract designs related to practice. *Neuropsychologia* 1999; 37: 567-587.
- Platel H, Price C, Baron J-C, Wise R, Lambert J, Frackowiak RSJ, et al. The structural components of music perception - A functional anatomical study. *Brain* 1997; 120: 229-243.
- Pöppel D. A critical review of PET studies of phonological processing. *Brain and Language* 1996; 55: 317-351.
- Pöppel D, Hickok G. Towards a new functional anatomy of language. *Cognition* 2004; 92: 1-12.
- Poldrack RA, Wagner AD, Prull MW, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JDE. Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *NeuroImage* 1999; 10: 15-35.
- Prosiel M, Paulig M, Böttger S, Radau J, Winkler PA. *Klinische Hirnanatomie: Funktion und Störung zentralnervöser Strukturen*. München, Bad Kissingen, Berlin, Düsseldorf, Heidelberg: Richard Pflaum Verlag GmbH & Co KG, 2002.
- Pulvermüller F. *Behavioral and Brain Sciences* 1999; 22: 253-336.
- Rombouts SARB, Barkhof F, Hoogenraad FGC, Sprenger M, Scheltens P. Within-subject reproducibility of visual activation patterns with functional magnetic resonance imaging using multislice echo planar imaging. *Magnetic Resonance Imaging* 1998; 16: 105-113.
- Rombouts SARB, Barkhof F, Hoogenraad FGC, Sprenger M, Valk J, Scheltens P. Test-retest analysis of the activated area in the human visual cortex using functional MR imaging. *American Journal of Neuroradiology* 1997; 18: 1317-1322.

- Rosch E, Mervis CB, Gray WD, Johnson DM, Boyes-Braem P. Basic objects in natural categories. *Cognitive Psychology* 1976; 8: 382-439.
- Roskies AL, Fiez JA, Balota DA, Raichle ME, Petersen SE. Task-dependent modulation of regions in the left inferior frontal cortex during semantic processing. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2001; 13: 829-843.
- Rowe JB, Josephs O, Frackowiak RS, Passingham RE. The prefrontal cortex: response selection or maintenance within working memory? *Science* 2000; 288: 1656-1660.
- Rowe JB, Passingham RE. Working memory for location and time: activity in prefrontal area 46 relates to selection rather than maintenance in memory. *NeuroImage* 2001; 14: 77-86.
- Rutten GJM, Ramsey NF, van Rijen PC, van Veelen CWM. Reproducibility of fMRI-determined language lateralization in individual subjects. *Brain and Language* 2002; 80: 421-437.
- Schubotz RI, von Cramon DY. Interval and ordinal properties of sequences are associated with distinct premotor areas. *Cerebral Cortex* 2001; 11: 210-222.
- Seghier ML, Lazeyras F, Pegna A, J., Annoni J-M, Zimine I, Mayer E, et al. Variability of fMRI activation during a phonological and semantic language task in healthy subjects. *Human Brain Mapping* 2004; 23: 140-155.
- Signoret J-L, Castaigne P, Lhermitte F, Abelanet R, Lavorel P. Rediscovery of Leborgne's brain: Anatomical description with CT scan. *Brain and Language* 1984; 22: 303-319.
- Siok WT, Jin Z, Fletcher P, Tan LH. Distinct brain regions associated with syllable and phoneme. *Human Brain Mapping* 2003; 18: 201-207.
- Snodgrass JG, Vanderwart M. A standardized set of 260 pictures: Norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory* 1980; 6: 174-215.
- Stowe LA, Haverkort M, Zwarts F. Rethinking the neurological basis of language. *Lingua* 2005; 115: 997-1042.
- Thompson-Schill SL, D'Esposito M, Aguirre GK, Farah MJ. Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: A reevaluation.

Proceedings of the National Academy of Sciences USA, Neurobiology
1997; 94: 14792-14797.

Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage* 2002; 15: 273-289.

Wise RJS. Language systems in normal and aphasic human subjects: functional imaging studies and inferences from animal studies. *British Medical Bulletin* 2003; 65: 95-119.

Yetkin ZF, McAuliffe TL, Cox R, Haugthon VM. Test-retest precision of functional MR in sensory and motor task activation. *American Journal of Neuroradiology* 1996; 17: 95-98.

Zilles K, Rehkämper G. Funktionelle Neuroanatomie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1998.

7. Anhang

7.1 Tabellenverzeichnis

Tab.1: Individuelle Probanden-Charakteristika	31
Tab.2: „Benennen“: Anzahl der Probanden mit signifikanten Aktivierungen	40
Tab.3: „Benennen“: Mediane der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel	41
Tab.4: „Benennen“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)	42
Tab.5: „Benennen“: Mediane der Anzahl reproduzierbarer Voxel	42
Tab.6: „Benennen“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)	43
Tab.7 : „Benennen“: Mediane der Reliabilitätskoeffizienten	44
Tab.8: „Benennen plus Generieren“: Anzahl der Probanden mit signifikanten Aktivierungen	45
Tab.9: „Benennen plus Generieren“: Mediane der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel	46
Tab.10: „Benennen plus Generieren“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl allersignifikant aktivierten Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)	46
Tab.11: „Benennen plus Generieren“: Mediane der Anzahl reproduzierbarer Voxel	47
Tab.12: „Benennen plus Generieren“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)	48
Tab.13: „Benennen plus Generieren“: Mediane der Reliabilitätskoeffizienten	49
Tab.14: „Generieren“: Anzahl der Probanden mit signifikanten Aktivierungen	50
Tab.15: „Generieren“: Mediane der Anzahl aller signifikant aktivierten Voxel	51
Tab.16: „Generieren“: Mediane der Anzahl reproduzierbarer Voxel	51
Tab.17: „Generieren“: Signifikanzen der Unterschiede in der Anzahl reproduzierbarer Voxel, (kein Unterschied: -, signifikanter Unterschied: p-Wert des Wilcoxon-Tests)	52
Tab.18: „Generieren“: Mediane der Reliabilitätskoeffizienten	53

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Die Brodmann-Areale	11
Abb.2: Lateralansicht des Cortex	11
Abb.3: Insula	12
Abb.4: Supplementär-motorisches Areal	12
Abb.5: Risk Maps der Kontraste a) „Benennen“, b) „Generieren“ und c) Benennen plus Generieren	54

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name, Vorname: Rau, Sabine
Geburtsdatum: 12.02.1977
Geburtsort: Hildesheim
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

1983 - 1986	Ketteler-Grundschule, Hamm
1986 - 1987	Grundschule St. Peter und Paul, Landshut
1987 - 1996	Hans-Carossa-Gymnasium, Landshut

Studium

1996 - 2000	Studium der Sprechwissenschaft und Psycholinguistik, Psychologie und Sonderpädagogik an der Ludwigs- Maximilians-Universität München Thema der Magisterarbeit: Effekte semantischer Kategorien bei Benennensleistungen Abschluss: Magister Artium (Note: 1.76)
-------------	---

Beruflicher Werdegang

01/1999 – 07/2002	Studentische Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe Neuropsychologie der Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Klinikum Großhadern der LMU München
07/2002-12/2005	Wissenschaftliche Mitarbeiterin und Doktorandin in der Arbeitsgruppe Neuropsychologie der Klinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation, Klinikum Großhadern der Ludwigs-Maximilians-Universität München
Seit 01/03/2006	Forschungs- und Studienassistentin im St. Anna Kinderspital/St. Anna Kinderkrebsforschung, Wien

München, 26.10.2006

Sabine Rau