

Axel Christian Kühn: Bestimmung der Lateralisierung von Sprachprozessen unter besonderer Berücksichtigung des temporalen Cortex, gemessen mit fMRT. Leipzig: Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, 2005 (MPI Series in Human Cognitive and Brain Sciences; 62)

---

**Bestimmung der Lateralisierung von Sprachprozessen  
unter besonderer Berücksichtigung des temporalen Cortex,  
gemessen mit fMRT**

DISSERTATION  
zur Erlangung des Akademischen Grades  
doctor medicinae  
Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät  
der Universität Leipzig

eingereicht von: Axel Christian Kühn,  
geboren am 31. Oktober 1973 in Gera

angefertigt an: Universität Leipzig, Medizinische Fakultät,  
Max-Planck-Institut für Kognitive Neurowissenschaften,  
Leipzig.

betreut von: Professor D. Y. von Cramon



## **Bibliografische Beschreibung:**

Kühn, Axel Christian

### **Bestimmung der Lateralisierung von Sprachprozessen unter besonderer Berücksichtigung des temporalen Cortex, gemessen mit fMRT**

Universität Leipzig/Max-Planck-Institut für Kognitive Neurowissenschaften, Dissertation, 118 S., 175 Lit., 49 Abb., 28 Tab., 1 Anlage

#### ***Referat:***

Die präoperative Bestimmung der sprachlichen Hemisphärendominanz ermöglicht die Abschätzung des Risikos neurochirurgischer Eingriffe bezüglich einer postoperativen Beeinträchtigung von Sprachfunktionen. Der Wada-Test als Standardverfahren zur Bestimmung der Sprachdominanz ist durch seine hohe Invasivität in der Anwendung limitiert. Die funktionelle Kernspintomografie (fMRT) stellt ein besonders geeignetes nichtinvasives Verfahren dar, den Wada-Test in der klinischen Anwendung zu ersetzen. Mit dem Ziel, ein Testmodul zur Bestimmung der Sprachlateralisierung zu etablieren, wurden eine perzeptive Aufgabe zur semantischen Wortklassifizierung sowie eine Aufgabe zur Satzgenerierung durchgeführt. 20 Rechts- und 10 Linkshänder mit jeweils gleichem Verhältnis von männlichen und weiblichen Versuchspersonen nahmen an der Studie teil. In beiden Aufgaben konnten unter Subtraktion einer visuell-strukturellen Referenzaufgabe klar lateralisierte sprachassoziierte Aktivierungen im medialen und lateralen präfrontalen sowie im temporalen Cortex beobachtet werden. Die Aktivierungen wurden zur Bestimmung von Lateralitätsindices herangezogen, um das Ausmaß ihrer Lateralisierung zu quantifizieren. Hierbei ergab die Bestimmung der mittleren Aktivierungsstärke innerhalb definierter Räume bei insgesamt gleicher Lateralisierung im Mittel niedrigere Indices als die Untersuchung der räumlichen Ausdehnung der Gesamtaktivierungen. Während der Satzgenerierung aufgetretene Aktivierungen zeigten im frontalen Cortex eine stärkere Lateralisierung, im temporalen Cortex dagegen eine der perzeptiven Aufgabe vergleichbare Lateralisierung. Im Vergleich der durchgeführten Aufgaben mit einem Dichotischen Hörtest als behavioralem Referenzverfahren wiesen die fMRT-Ergebnisse eine deutlichere und konstantere Lateralisierung auf. Die Ergebnisse belegen für die untersuchten Cortexregionen die Eignung des Paradigmas zur nichtinvasiven Bestimmung der sprachlichen Hemisphärendominanz.



---

1	EINLEITUNG	1
1.1	Technische Verfahrensweisen zur Lokalisation von Gehirnfunktionen	1
1.1.1	Defizitmethoden	1
1.1.2	Funktionelle Bildgebung	3
1.2	Lokalisation sprachassoziierter Cortexareale	4
1.2.1	Perzeption von Wörtern	17
1.2.2	Worterkennung und Zugriff zum Lexikon	18
1.2.3	Semantische Verarbeitung von Wörtern	10
1.2.4	Abruf (retrieval) und Generierung von Wörtern	14
1.3	Bestimmung der Lateralisierung	18
2	METHODIK UND VERSUCH	21
2.1	Versuchspersonen	21
2.2	Verhaltenstests	21
2.2.1	Bestimmung der Händigkeit	21
2.2.2	Dichotischer Hörtest	22
2.2.2.1	Stimulusmaterial und Versuchsablauf	22
2.2.2.2	Auswertungsverfahren	23
2.3	fMRT-Untersuchung	24
2.3.1	Grundlagen der funktionellen Kernspintomographie	24
2.3.2	Auswahl des Wortmaterials und Versuchsaufbau	28
2.3.2.1	Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität	28
2.3.2.2	Teil II: Satzgenerierung	29
2.3.3	Versuchsablauf	30
2.3.3.1	Lagerung und Stimuluspräsentation	30
2.3.3.2	Technischer Ablauf	31
2.3.3.3	Auswertung der fMRT-Daten	32
3	ERGEBNISSE	39
3.1	Verhaltenstests	39
3.1.1	Bestimmung der Händigkeit	39
3.1.2	Dichotischer Hörtest	39
3.2	fMRT-Daten	41
3.2.1	Verhaltensdaten	41
3.2.2	Gruppenanalyse	42
3.2.2.1	Referenzbedingungen	42
3.2.2.2	Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität	44
3.2.2.3	Teil II: Satzgenerierung	55
3.2.3	Einzeldaten	68

3.3	Lateralisierung	72
3.3.1	Bestimmung der Lateralitätsindices	72
3.3.1.1	Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität	72
3.3.1.2	Teil II: Satzgenerierung	73
3.3.1.3	Vergleich der Teilaufgaben	74
3.3.2	Abhängigkeit der Sprachlateralisierung vom Geschlecht	75
3.4	Korrelation zwischen Verhaltenstests und fMRT	76
3.4.1	Korrelation zwischen EHI und fMRT	76
3.4.2	Korrelation zwischen Dichotischem Hörtest und fMRT	76
3.4.2.1	Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität	76
3.4.2.2	Teil II: Satzgenerierung	78
4	DISKUSSION	83
4.1	Verhaltenstests	83
4.1.1	Bestimmung der Händigkeit	83
4.1.2	Dichotischer Hörtest	83
4.2	fMRT-Daten	84
4.2.1	Verhaltensdaten	84
4.2.2	Aktivierungen in der Gruppenanalyse	85
4.2.2.1	Referenzbedingungen	85
4.2.2.2	Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität	86
4.2.2.3	Teil II: Satzgenerierung	90
4.3	Lateralisierung	95
4.3.1	Bestimmung der Lateralitätsindices	95
4.3.2	Sprachlateralisierung und Geschlecht	97
4.4	Korrelation zwischen Verhaltenstests und fMRT	98
4.4.1	Sprachlateralisierung und Händigkeit	98
4.4.3	Korrelation zwischen Dichotischem Hörtest und fMRT	99
4.5	Folgerungen für die Konstruktion eines Testsets	101
5	ZUSAMMENFASSUNG DER ARBEIT	105
6	ANHANG	109
	Abkürzungen	109
7	LITERATUR	111

# 1 Einleitung

Die Fähigkeit zur Verwendung von Sprache als Mittel zwischenmenschlicher Kommunikation spielt eine wesentliche Rolle bei der Aufnahme und Gestaltung sozialer Kontakte. Beeinträchtigungen der sprachlichen Fähigkeit stellen ein ernstes Hindernis für das Bedürfnis des Menschen nach sozialer Integration dar. Sie treten mitunter in der Folge von neurochirurgischen Eingriffen auf, die aus unterschiedlichen Gründen therapeutisch notwendig sein können. Beispielsweise wurde über Defizite berichtet, die nach anteriorer temporaler Lobektomie (ATL) bei therapierefraktärer Temporallappenepilepsie auftraten (Burnstine *et al.* 1990; Lüders *et al.* 1991; Devinsky *et al.* 1993). Je nach ihrer Ausdehnung war die ATL häufig mit teilweise dauerhaften kognitiven Einbußen in Sprach- und Gedächtnisfunktionen verbunden (Wilkins und Moscovitch, 1978; Frisk und Milner, 1991; Hermann *et al.* 1999). Nach Eingriffen an der sprachdominanten Hemisphäre zeigten sich Beeinträchtigungen bei Lernprozessen und beim Abruf verbalen Materials, die sowohl die Präsentation auditorischen als auch visuellen Stimulusmaterials betrafen. Nach Operationen an der nicht-sprachdominanten Hemisphäre wurden demgegenüber vergleichbare Beeinträchtigungen bei der Verarbeitung visuellen bzw. auditorischen Materials, welches nicht verbal kodierbar ist, beschrieben.

Eine Identifizierung von Cortexarealen, welche mit der Ausführung von Sprachfunktionen beschäftigt sind, ist somit neben der theoretischen Modellbildung in der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung auch für die Planung neurochirurgischer Eingriffe am Patienten von großer Bedeutung. Die präoperative Lokalisation kognitiver Hirnfunktionen erlaubt eine Voraussage des allgemeinen Risikos bei einer geplanten Exzision sowie die exaktere Festlegung ihrer Grenzen und bietet ein Mittel zur Bestimmung der Grenzen abnorm funktionierender Hirngebiete (Anfallsherde), was besonders bei Epilepsiepatienten wegen ihres höheren Anteils abnormer Sprachlokalisationen wichtig ist (van der Kallen *et al.* 1998).

## 1.1 Technische Verfahrensweisen zur Lokalisation von Gehirnfunktionen

### 1.1.1 Defizitmethoden

Die Kenntnisse über die Lokalisation von Sprachfunktionen im Gehirn gingen von Untersuchungen von Ausfällen oder Störungen der sprachlichen Leistung aus, verursacht durch Läsionen des Gehirns, aber auch induziert durch invasiv-diagnostische, prä- oder intraoperativ durchgeführte Untersuchungen an Pati-

enten. Der Wada-Test (Wada, 1949, Wada und Rasmussen, 1960), bei dem ein kurz wirksames Barbiturat, Natrium-Amytal, sukzessive in die beiden hirnvorsorgenden Schlagadern (*Aa.carotides internae*) injiziert und daraufhin eintretende Ausfälle kognitiver Funktionen untersucht werden, stellt heute das präoperative Standardverfahren zur Bestimmung der sprachdominanten Hemisphäre dar (Kurthen, 1992; Benbadis *et al.* 1995; Fedio *et al.* 1997). Er ist jedoch mit verschiedenen Nachteilen behaftet. So birgt er aufgrund seiner Invasivität ein relativ hohes Komplikationsrisiko und bietet eine außerordentlich geringe räumliche Auflösung auf Hemisphärenebene und damit keine Möglichkeit der Bestimmung einzelner Sprachareale. Um reliable Ergebnisse zu erhalten, ist eine weitgehend symmetrische und getrennte arterielle Versorgung der Hemisphären erforderlich. Der inkonsistente Transport von Amytal führt teilweise zum Versagen des Testes, so dass keine Hemisphäre als sprachdominant bestimmt werden kann, oder zu einer geringeren Reproduzierbarkeit (Jeffery *et al.* 1991). Das Anästhesieniveau ist schwer einzustellen, eine zu starke Anästhesierung beeinträchtigt die Verwertbarkeit der Ergebnisse. Zudem ist die zur Verfügung stehende Testzeit mit wenigen Minuten relativ kurz und die auftretende Lähmung bzw. der Ausfall von Sprachfunktionen stellen eine hohe, auch emotionale Belastung für den Patienten dar. Das Verfahren ist, bedingt durch seine Invasivität, nur am Patienten bei entsprechend strenger Indikation einsetzbar. Dies gilt auch für die im Vorfeld von Operationen mitunter eingesetzte direkte elektrische kortikale Stimulation von Spracharealen (Ojemann *et al.* 1989; Ojemann, 1993; Lesser *et al.* 1994). Diese bietet zwar eine hohe räumliche Auflösung, das untersuchbare Areal ist jedoch auf das Gebiet des operativen Eingriffs beschränkt.

Bei diesen sogenannten Defizitmethoden muss die Lokalisation der defizitverursachenden Läsion bzw. Stimulation nicht notwendigerweise der Lokalisation der gestörten Funktion entsprechen. Vielmehr kann lediglich ein unverzichtbarer Teilprozess der Gesamtfunktion betroffen sein, während die Funktion anderer ausgefallener Gebiete durch andere Cortexareale kompensiert werden kann. Die Defizitmethoden zeigen somit zwar für die gestörte Funktion notwendige, jedoch nicht alle daran beteiligten Gebiete. Ein weiterer Nachteil ist, dass Daten aus Läsions- und Stimulationsstudien von Patienten mit aufgrund der Erkrankung (chronische Epilepsie, fokale Läsionen) evtl. devianter funktioneller Lokalisierung erhoben werden und daher als für gesunde Personen nicht repräsentativ zu betrachten sind (Springer *et al.* 1999).

### 1.1.2 Funktionelle Bildgebung

Verfahren der funktionellen Bildgebung ermöglichen die Detektion von direkt an neuronale Aktivität gebundenen Veränderungen perineuraler elektrischer bzw. magnetischer Felder oder indirekt mit ihr einhergehenden physiologischen Vorgängen, wie verstärkter metabolischer Aktivität, Anstieg der regionalen Durchblutung oder Veränderungen der Sauerstoffsättigung im Blut. Für die Untersuchung des Zeitverlaufes der linguistischen Verarbeitung hat sich die Auswertung der mit der Aktivität von Neuronen einhergehenden elektrischen Felder (*event related potentials, ERP*) bzw. magnetischen Felder (Magnetencephalografie, MEG) als nützlich erwiesen. Mit diesen Verfahren lässt sich auf Grund der direkten Beziehung zur Erregung der Neuronen exakt der zeitliche Ablauf kognitiver Prozesse nachvollziehen, es verfügt allerdings nicht über die nötige räumliche Auflösung, um die neuronalen Lokalisationen der Sprachverarbeitung genau zu charakterisieren.

Verfahren, welchen die physiologische Beziehung zwischen neuronaler Aktivität und einer nachfolgenden Steigerung des neuronalen Metabolismus und damit einer verstärkten Durchblutung in funktionell aktiven Arealen zugrunde liegt, ermöglichen eine sehr hohe räumliche Auflösung, die Reaktionen erfolgen jedoch mit einiger zeitlicher Verzögerung. Bei der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) (Lassen *et al.* 1978; Petersen und Fiez, 1993) werden radioaktiv markierte *tracer*-Substanzen, z.B.  $^{18}\text{F}$ -markierte Fluorodeoxyglucose (ein zur Glucose kompetitives Substrat) i.v. injiziert. In den Neuronen erfolgt durch die Steigerung ihrer metabolischen Aktivität eine Anreicherung dieser Substanzen, in umso stärkerem Maße, wie ihre funktionelle Beanspruchung steigt. Das Verfahren bot zunächst eine relativ geringe zeitliche Auflösung (ca. 40 min), diese konnte allerdings durch Verwendung von Substanzen, die schneller vom Neuron aufgenommen werden ( $^{15}\text{O}$ -markiertes Wasser) auf wenige Minuten verkürzt werden. Aufgrund der Notwendigkeit der Herstellung von Radioisotopen mit kurzer Halbwertszeit ist dieses Verfahren allerdings nur in einzelnen Zentren verfügbar.

Die funktionelle Magnetresonanz-Tomografie (fMRT) ist mit neuronaler Aktivität ebenfalls indirekt, über die Steigerung des regionalen Blutflusses sowie Änderungen der Sauerstoffkonzentration des Blutes, verbunden. (Auf Einzelheiten dieses endogenen kontrastbildenden Mechanismus wird im Abschnitt Methoden näher eingegangen.) Zur Vereinfachung werden Änderungen in der Signalintensität im Folgenden als Aktivierung bezeichnet, obwohl dies nicht der neuronalen Aktivität im eigentlichen Sinne entspricht. Die beobachteten Aktivierungen entsprechen dabei weniger absoluten Aktivierungen aus einem Ruhezustand der Neuronen heraus, als vielmehr relativen Änderungen zwischen unterschiedlichen

Aktivierungszuständen. Das Verfahren bietet mit 5-8 mm die zur Zeit höchste verfügbare räumliche Auflösung. Die erforderliche Geräteausstattung ist zudem bereits an vielen Kliniken vorzufinden.

Auf diese Weise ist es möglich, sprachassoziierte Cortexareale zu identifizieren, um detailliertere Kenntnisse über die Verteilung und Lateralisierung von Sprachfunktionen zu erhalten und den Wada-Test durch ein weniger risikoreiches und exakteres diagnostisches Instrument zu ersetzen (Pardo und Fox, 1993; Démonet *et al.* 1993; Desmond *et al.* 1995a; Binder *et al.* 1996; Xiong *et al.* 1998; Hunter *et al.* 1999). Funktionelle Aufnahmen zeigen, abhängig vom festgelegten Signifikanzniveau, sämtliche zum Zeitpunkt der Messung an einer Funktion beteiligte Strukturen. Eine Unterscheidung von für kognitive Funktion essentiellen und nicht-essentiellen Hirnregionen ist allerdings nicht möglich. Da häufig auch unspezifisch beteiligte Gebiete mit erfasst werden, wurde versucht, durch Kognitive Subtraktion oder Korrelationsanalysen gemeinsame Aktivierungen in unterschiedlichen Aufgaben zu bestimmen, die Rückschlüsse auf deren funktionelle Beteiligung zulassen. Eine Integration von den aus Defizitmethoden und funktioneller Bildgebung gewonnenen Daten ist wünschenswert, v.a. in Bezug auf die klinische Relevanz der gewonnenen Erkenntnisse über die kognitiven Funktionen von Hirnstrukturen. Mitunter ergeben sich jedoch auch Diskrepanzen zwischen den aus den verschiedenen Methoden hervorgegangenen Daten.

Für den Anspruch einer allgemeinen Anwendung bildgebender Verfahren zur Lokalisation kognitiver Funktionen ist die Entwicklung eines standardisierten Aufgabensets zumindest qualitativ gleichwertiger Aufgaben mit Abstufungen im Schwierigkeitsgrad erforderlich. Anliegen dieser Arbeit war die Untersuchung der Lokalisation sprachlicher Prozesse unter besonderer Beachtung ihrer hemisphärischen Verteilung, die es letztlich erlaubt, eine Aussage hinsichtlich der Lateralisierung der Sprachdominanz zu treffen. Dies geschah mit dem Ziel, einen Beitrag zur Erstellung eines dem Wada-Test vergleichbaren Testverfahrens zu leisten, mit dessen Hilfe es möglich sein soll, die Sprachdominanz präoperativ mittels fMRT als nichtinvasivem bildgebendem Verfahren verlässlich und routinemäßig zu bestimmen.

## 1.2 Lokalisation sprachassoziierter Cortexareale

Die asymmetrische Verteilung von Sprachfunktionen über die beiden Hemisphären des menschlichen Gehirns wurde bereits in den ersten Arbeiten beschrieben, die über sprachliche Defizite von Patienten mit *post mortem* festgestellten umschriebenen Hirnläsionen berichteten (Broca 1865, Wernicke 1874). In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle lagen diese nahe der Sylvischen Fissur der linken

Hemisphäre, insbesondere in dem nach seinem Erstbeschreiber benannten Broca-Areal im inferioren frontalen Cortex, sowie dem im posterioren temporalen Cortex gelegenen Wernicke-Areal. Läsionen des Broca-Areals wurden mit Beeinträchtigungen der Spontansprache mit Reduktion der syntaktischen Struktur und Verwendung einfacher Nomen (Agrammatismus) sowie erhöhter Sprachanstrengung in Verbindung gebracht, aber auch mit Schwierigkeiten im Sprachverständnis, besonders bei sprachlichem Material komplexerer Struktur. Bei Schädigungen im Wernicke-Areal wurden dagegen bei normalem Sprachfluss ein hohes Auftreten phonematischer und semantischer Paraphasien, vor allem aber ein stark eingeschränktes Sprachverständnis beschrieben. Davon abgeleitet wurden bereits früh das anteriore (frontale) Broca-Areal überwiegend mit produktiven, das posteriore Wernicke-Areal bevorzugt mit rezeptiven Sprachaspekten in Verbindung gebracht. Entsprechend der Variabilität der untersuchten Läsionen, wurden die exakten Grenzen dieser Gebiete mitunter verschieden festgelegt. Fester Bestandteil des Broca-Areals ist die BA 44, welches der *pars opercularis* des linken G. frontalis inferior (GFI) entspricht, darüber hinaus regelmäßig auch die benachbarte BA 45 (*pars triangularis*). Noch variabler wird das Wernicke-Areal eingegrenzt, die Bestimmungen reichen von der regelmäßig enthaltenen, im posterioren Drittel des G. temporalis superior (GTS) liegenden BA 22 der linken Hirnhälfte bis zu ausgedehnten Beschreibungen unter Einbeziehung der posterioren Hälften des GTS und G. temporalis medius (GTM) sowie des gesamten inferioren parietalen Lappens inklusive der Gg. supramarginalis und angularis. Letzterem wurde von Déjerine (1892) die Funktion eines Zentrums für das Verständnis geschriebener Sprache zugeschrieben (Kolb und Whishaw, 1993). Dass zerebrale Läsionen bei aphasischen Patienten häufig nicht den kompletten Ausfall ihrer Sprachfähigkeit, sondern nur einzelner Teilprozesse nach sich zogen, spricht für die Organisation sprachlicher Subfunktionen in lokal umschriebenen Regionen oder Netzwerken solcher Regionen. Die mit der Sprache in Zusammenhang gebrachten Regionen sind weder symmetrisch über beide Hemisphären noch gleichmäßig diffus innerhalb einer Hemisphäre verteilt. Sie sind vielmehr in ihrer Gesamtheit asymmetrisch und in ihren einzelnen Komponenten in unterschiedlichen abgrenzbaren Gebieten organisiert. Während man anfangs von einer ausschließlichen Lokalisation der sprachverarbeitenden Zentren in einer, als sprachdominant bezeichneten Hemisphäre ausging, konnte inzwischen gezeigt werden, dass die neuronale Organisation sprachlicher Funktionen beide Hemisphären einbezieht, wenn auch in asymmetrischer Verteilung. Das Ausmaß dieser Asymmetrien wiederum ist nicht konstant, sondern variiert von Person zu Person wie auch in Abhängigkeit von den untersuchten Teilfunktionen im sprachverarbeitenden Prozess. Die Charakterisierung der hemisphärischen Verteilung

und Lokalisation einzelner kortikaler Areale, denen bestimmte Teilfunktionen im sprachverarbeitenden Prozess zugeschrieben werden konnten, bildet den Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

Ausgehend von diesen Beobachtungen und linguistischen Theorien zur Sprachverarbeitung wurde versucht, einzelne Komponenten des sprachverarbeitenden Prozesses zu definieren, zu einem komplexen Modell zu integrieren und mit assoziierten neurologischen Korrelaten in Verbindung zu bringen. Unter Einbeziehung von Läsionsstudien und Ergebnissen eigener Arbeiten wurden von Geschwind Beziehungen zwischen bekannten mit Sprachfunktionen assoziierten Regionen hergestellt (Geschwind, 1970). Das in Abb. 1 dargestellte neuropsychologische Modell der Sprachverarbeitung kann als Orientierung bei der Einordnung der untersuchten sprachlichen Teilprozesse verwendet werden.



Abb. 1. Neuropsychologisches Modell der Sprachverarbeitung (Ellis und Young, 1996, Friederici, 2000) Die blau geschriebenen Teilprozesse stellen die wesentlichen beteiligten Verarbeitungsschritte im Konzept der vorliegenden Untersuchung dar.

Anmerkungen:

<sup>1</sup> Bei Analyse eines unbekanntes Wortes (auch Pseudowortes) kommt es evtl. zu einer Aktivierung ähnlicher, aber bekannter realer Wörter im input-Lexikon, möglicherweise sogar zu deren semantischem Bedeutungsabruf. Zusätzlich erfolgt über eine Graphem-Phonem-Konvertierung die Initiierung eines Versuches der Betonung dieses Wortes.

<sup>2</sup> Im visuellen input-Lexikon erfolgt die Identifizierung von Buchstabenanordnungen als (vertraute)

Wörter. Aus dem phonologischen output-Lexikon kann die korrekte Ausspracheform abgerufen werden, wobei evtl. auch ein automatischer Zugriff auf semantische Bedeutungen erfolgen könnte. (Bei visueller Analyse von Sätzen erfolgt evtl. eine Dissoziation in konzepttragende Wörter und Wörter/Strukturen mit grammatischer Funktion, die getrennt verarbeitet werden.)

<sup>3</sup> Das Lexikalisch-Semantische System bildet neben den morphologischen Wortformen und syntaktischen Inhalten einen Teil des Lexikons. Es enthält neben den Repräsentationen der Wortbedeutungen, auf die aus unterschiedlichen input-Modalitäten (verbal/nicht-verbal: Geräusche, Bilder, Gesichter etc.) zugegriffen werden kann (Seymour 1979) und das weitere Merkmale des aktuellen Konzeptes umfasst, auch mögliche assoziierte semantische Konzepte. Es korrespondiert mit der Komponente des semantischen Gedächtnisses in Gedächtnis-Konzeptionen

<sup>4</sup> Ausgangspunkte der Sprachproduktion sind eine reale oder bildliche Szenerie oder sprachliche Codierungen und eine daraus erstellte imaginativ-konzeptuelle Szenerie. Darin enthaltene Komponenten sowie die Beziehungen, die sie miteinander eingehen, werden analysiert und in mentale Repräsentationen der dargestellten oder verbal kodierten Konzepte übersetzt. Bestimmte wesentliche Komponenten und ihre Merkmale, Aktionen, Beziehungen werden selektiert und kohärent arrangiert. Dies bildet den input für linguistisch-produktive Prozesse. Durch Wort-Abruf (retrieval) für bedeutungstragende Komponenten und syntaktische Strukturierung (Beziehungen) werden die selektierten Konzepte in einen verbalen Code konvertiert. Dieser Prozess verläuft vermutlich unidirektional; Es liegen Studien von Patienten vor, bei denen das sprachliche Verständnis erhalten, die Produktion jedoch beeinträchtigt ist. (Kinsbourne/Warrington)

<sup>5</sup> Der Wort-Abruf erfolgt aus dem phonologischen output-Lexikon (Abruf von Lautformen der Wörter als Kombination phonemischer Einheiten), entsprechend bei schriftlicher Äußerung aus dem graphemischen output-Lexikon. Es wird angenommen, dass im Lexikon zunächst lexikalische Knoten aktiviert werden, nicht bereits komplexe phonologische Codes). Erst danach findet eine Aktivierung der benötigten Phoneme und deren Komposition statt (Phonem-Ebene).

### 1.2.1 Perzeption von Wörtern

Die Perzeption sprachlicher Stimuli beginnt mit der sensorischen Verarbeitung, die auf visuellem oder auditorischem Weg erfolgen kann. Zur Subtraktion der damit verbundenen Aktivierungen von den eigentlichen sprachassoziierten Aktivierungen, werden in der Regel Kontrollbedingungen eingesetzt. Dabei hat sich gezeigt, dass die primäre Verarbeitung verbalen Materials in Abhängigkeit von den sensorischen Eintrittsmodalitäten wie bei nichtsprachlichem Material bilateral in den primär-sensorischen Arealen (primär-visueller/striärer Cortex, primär-auditorischer Cortex) erfolgt, es jedoch bereits in einem sehr frühen Stadium zu Lateralisierungseffekten kommt, wenn die aufgenommenen Informationen als sprachliche Codes identifiziert werden (Petersen *et al.* 1989). Bei der Verwendung verschieden strukturierter visueller Stimuli (Howard *et al.* 1992; Indefrey *et al.* 1997) zeigten sich stärker zum linken als zum rechten extrastriären Cortex (BA 18/19) lateralisierte Aktivierungen bei der passiven Präsentation von Wörtern und Pseudowörtern, allerdings auch bei orthografisch irregulären Buchstabenfolgen

oder schriftähnlichen Zeichen, was vermuten lässt, dass bereits auf präsemantischer Ebene ein *priming* (erleichterte Erkennung) für schriftähnliche Strukturen erfolgt. Um den Einfluss auf lateralisiert ablaufende Verarbeitungsprozesse gering zu halten, wurde als Basiskontrollbedingung daher für alle in dieser Arbeit durchgeführten Aufgaben eine monoforme Buchstabenfolge verwendet, wodurch die Aktivierungen durch visuell-perzeptive von den eigentlichen Sprachverarbeitungsprozessen subtrahiert werden sollte.

### 1.2.2 Worterkennung und Zugriff zum Lexikon

Mit der bei der Analyse des visuellen (bzw. auditorischen) *input*-Materials stattfindenden Identifizierung eines Wortes erfolgt der Abruf dieser Wortform im entsprechenden orthografischen (für schriftliches Material) bzw. phonologischen (für akustisches Material) Lexikon. Dies erlaubt die darauffolgende Aktivierung seiner semantischen Bedeutungen und Beziehungen.

Studien zum Wortlesen unterschieden sich häufig in den verwendeten Referenzbedingungen. Diese bestanden entweder in einer *baseline*-Bedingung, also einem Zustand „kognitiver Ruhe“, evtl. mit zentral präsentiertem Fixationskreuz (Price *et al.* 1996, Rumsey *et al.* 1997) oder in einer Aufgabe, die eine sensomotorische Antwortreaktion nach Bearbeitung nicht-linguistischen Stimulusmaterials erforderte (Howard *et al.* 1992). Die *baseline*-Bedingung stellt als Kontrollbedingung insofern ein Problem dar, als die ablaufenden kognitiven Prozesse zu wenig definiert und somit nicht kontrollierbar sind. Weiterhin besteht eine inter- und intraindividuelle Variabilität dieses Ruhezustandes, der ihn schwer reproduzierbar macht (Démonet *et al.* 1993; Binder *et al.* 1999). Durch Subtraktion von definierten Kontrollbedingungen wird versucht, solche Prozesse zu kontrollieren, welche für die untersuchten Verarbeitungskomponenten irrelevant sind und im ungünstigen Fall relevante Aktivierungen überlagern könnten. Bei Subtraktion einer sensomotorischen Kontrollbedingung wurde eine Verminderung von Aktivierungen im Supplementär-motorischen Areal (SMA, BA 6) bilateral, im primären motorischen Cortex bilateral (BA 4, 43) und im medialen Cerebellum beschrieben (Price *et al.* 1994; Howard *et al.* 1992; Herbster *et al.* 1997).

Howard *et al.* (1992) benutzten in einer PET-Studie als Kontrolle für das Wiederholen von Wörtern eine ebenfalls artikulatorische monoforme Antwortreaktion auf buchstabenähnliche Stimuli, die sich im Zugriff auf das Lexikon nach Identifizierung des präsentierten Wortes und den Abruf der korrespondierenden phonologischen Wortform aus dem Output-Lexikon unterscheiden sollte. Es wurden deutlich lateralisierte Aktivierungen im posterioren temporalen Cortex gemessen, wobei in der auditorischen Bedingung auch der S. temporalis sup. (STS) und an-

grenzende GTS lateral der Heschl-Gyri, bei der visuellen Bedingung dagegen ein weiter posterior gelegenes Gebiet an der Verbindung zwischen GTS und GTM aktiviert wurde. Bei einer Wiederholung dieser Studie mit fMRT konnten nahezu identische Areale zwischen dem linken posterioren GTS und dem G. angularis aktiviert werden (Small *et al.* 1996). Diese Areale wurden als am Zugriff auf modalitätsspezifische Lexika beteiligt interpretiert. Strittig ist, ob ausgehend von der visuellen Wortform ein direkter Zugang zum lexikalisch-semanticen Inhalt erfolgen kann, oder ob zunächst die phonologische Form abgerufen werden muss. Beim Lesen ganzer Sätze (gegenüber einer Ruhebedingung) traten mittels PET bilaterale Aktivierungen im GTS und GTM (BA 22/21) auf, die als Ausdruck semantischer Verarbeitungsprozesse zur Analyse des Satzinhaltes gewertet wurden, außerdem lateralisierte Aktivierungen im anterioren GTM (BA 21) und im GFI (BA 47) (Müller *et al.* 1997). Auch Schlosser *et al.* (1998) verglichen die Perception von isoliert dargebotenen Sätzen, präsentiert in der Muttersprache, mit denen bei Präsentation in einer Fremdsprache und erhielten Aktivierungen beiderseits um den posterioren STS mit stärkerer Lateralisierung zur linken Seite sowie im linken GFI.

Bei der Wiederholung von Wörtern traten, verglichen mit passivem Lesen, zusätzlich inferior-frontale Aktivierungen auf (Petersen *et al.* 1989; Karbe *et al.* 1998). Die durch Subtraktion der mit dem Lesen erfolgenden Worterkennung und vermutlich auch semantischen Abruf (*priming*) verbundenen Aktivierungen erhaltenen Aktivierungen im Bereich frontales Operculum/anteriore Insula sowie im inferioren Anteil des G. praecentralis (prämotorisches Areal) waren stärker zur linken Seite lateralisiert (Abb.2). Gleichzeitig traten bilaterale Aktivierungen im SMA und im Mund- und Zungenmuskulatur präsentierenden primär-motorischen Cortex auf. Diese wurden mit der motorischen Programmierung der Mund- und Zungenbewegungen (Wortwiederholung) in Zusammenhang gebracht, eine Sprachspezifität ist allerdings nicht sicher anzunehmen. (Bookheimer *et al.* 1998). Um eine mögliche Interferenz frontaler Aktivierungen mit semantischer Verarbeitungsprozessen zu minimieren, erfolgte die Antwortreaktion nach interner Bearbeitung der Aufgabe durch Tastendruck, ohne Artikulation.

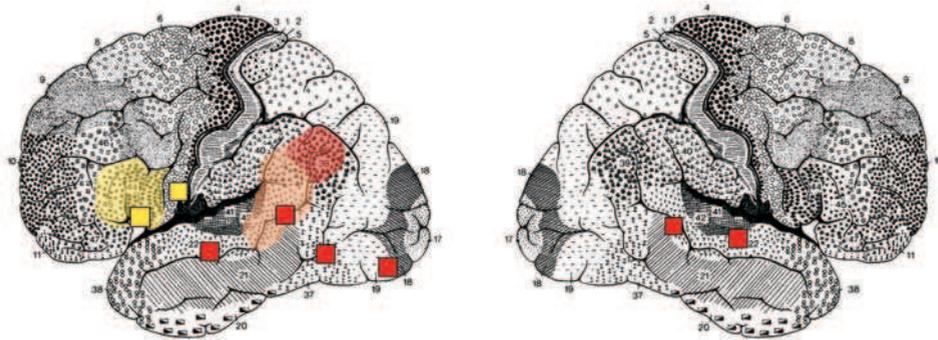


Abb. 2. Gebiete, die in Studien zum passiven Satzlesen (mit oder ohne laute Wiederholung) aktiviert wurden (Fiez und Petersen, 1998)

Die klassischen Sprachareale sind farbig unterlegt: Broca-Areal (gelb), Wernicke-Areal (orange) und G. angularis (rot)

### 1.2.3 Semantische Verarbeitung von Wörtern

Mit der Identifizierung eines Wortes im Lexikon erfolgt der Zugriff auf dessen semantische Bedeutung und damit die Aktivierung einer internen Repräsentation assoziierter Wesensmerkmale und Eigenheiten des betreffenden Konzeptes. Darüber hinaus werden, abhängig von individuellen Erfahrungen und Lernprozessen, weitere Konzepte abgerufen, die in unterschiedlicher Weise in Beziehung zu diesem Wort stehen. Ein intentionaler Zugriff kann in einer Aufgabe explizit erforderlich sein oder implizit durch semantisches *priming* erfolgen. Um Aktivierungen der mit semantischen Prozessen assoziierten neuronalen Korrelate zu erreichen, wurden in Studien semantische Entscheidungsaufgaben verwendet, in denen die Zugehörigkeit von Wörtern zu bestimmten Gruppen (Kategorien) beurteilt werden musste, wozu die Aktivierung ihrer semantischen Konzepte notwendig ist. Zur Isolierung von Cortexarealen, die am Abruf semantischer Repräsentationen beteiligt sind, von solchen, die mit vorher ablaufenden Prozessen zur phonologischen bzw. orthografischen Identifizierung assoziiert sind, verglichen Démonet *et al.* (1992) in einer PET-Studie die Zuordnung von auditorisch präsentierten Wörtern zu einer bestimmten Kategorie mit einer Aufgabe zur Suche bestimmter Phoneme in Pseudowörtern. Dabei traten linkslateralisierte Aktivierungen im G. supramarginalis/G. angularis (BA 39/40) sowie im GTI/G. fusiformis auf, ebenso im präfrontalen Cortex (BA 8/9) und im posterioren G. cinguli (BA 31/23), nicht jedoch im Broca-Areal. Beim Vergleich mit Tonfolgen wurden neben dem linken GFI (BA 47) zusätzlich solche Areale aktiviert, die bereits als an der phonologischen Analyse beteiligt identifiziert werden konnten (Démonet *et al.* 1992). Bei ähnlichen Kategorisierungsaufgaben wurden mittels *fMRI* eben-

falls Aktivierungen im linken G. angularis/G. supramarginalis (BA 39/40) und im Präfrontalen Cortex (PFC, entlang des SFI und des inferioren Anteils des S. praecentralis) festgestellt (Binder *et al.* 1995; Binder *et al.* 1997). Wenn bildhaftes Stimulusmaterial verwendet wurde bzw. wenn semantische Bearbeitungen verlangt wurden, zu deren Ausführung eine bildliche Vorstellung aufgebaut werden musste, z.B. bei Entscheidungen zu perceptiven Charakteristika, kam es zusätzlich zu Aktivierungen im temporo-occipitalen Cortex mit Ausdehnung auf den GTM und GTI. Durch eine visuell-semantische Aufgabe (Beurteilung der realen Größe von Objekten, bei Präsentation sowohl als Bild als auch als Wort) wurden mittels PET Aktivierungen entlang des linken STI bestimmt, während dies bei assoziativ-semantischer Aufgabenstellung (Beurteilung nach einer bedeutungsbedingten Zusammengehörigkeit) linkshemisphärische Cortexareale entlang des SFI und des STS, aber auch anteriore Anteile des linken GTM betraf (Vandenberghe *et al.* 1996). Die Ausführung der semantischen Aufgaben beanspruchte bei Wort- und Bildpräsentation die temporo-occipitale Region, den GTM, den G. fusiformis/GTI sowie im GFI die BA 11/47. Diesen Gebieten wurde eine modalitätsunabhängige semantische Verarbeitung zugeschrieben. Mazoyer *et al.* (1993) präsentierten in einer PET-Studie narratives Material, d.h. einen zusammenhängenden Text, verglichen mit der Präsentation des Textes in einer nicht verständlichen Fremdsprache bzw. bei Präsentation einzelner Wörter. Sie erhielten bilaterale Aktivierungen im GTM und in den temporalen Polen sowie in einem superioren präfrontalem Gebiet (BA 8) links. Den einzigen Unterschied bildete der linke GFI, der nur bei Vergleich mit der fremden Sprache aktiviert wurde. Auffällig war die relativ geringe Lateralisierung bei diesem komplexen Stimulusmaterial. Die aufgeführten Ergebnisse deuten darauf hin, dass an der semantischen Verarbeitung verbaler Stimuli und dem Aufbau interner Repräsentationen von Konzepten Areale im posterioren Anteil des Temporallappens beteiligt sind (STS einschließlich angrenzender Areale des GTS und GTM). Aufgaben, die eine intensivere bildliche Repräsentation des verbalen Materials erfordern, riefen außerdem eine stärkere Aktivierung basaler temporaler Regionen (GTI/G. fusiformis) der linken Hemisphäre hervor, die einem visuellen Bearbeitungspfad für bildhafte Stimuli zugeordnet wurden. Dies belegen Untersuchungen zum Abruf innerer Bilder (*mental imagery*), welche zu Aktivierungen in diesem Cortexareal führten (D'Esposito *et al.* 1997). Thompson-Schill *et al.* (1999) ließen ihre VP Entscheidungen zu visuellen Wesensmerkmalen und nicht-visuellem semantischem Wissen treffen, bezogen auf belebte bzw. unbelebte Objekte, wobei die Beurteilung visueller Charakteristika in stärkerem Maß eine bildhafte Repräsentation erforderlich machen soll. Dabei traten ebenfalls Aktivierungen im linken GTM (BA 21) auf, die sich bis in den G. fusiformis ausdehnten. Sie wurden damit erklärt,

dass nach Repräsentation von Stimulusmaterial in einer Modalität (z.B. verbal) der semantische Bedeutungsabruf und die Aktivierung einer distribuierten mentalen Repräsentation erfolgt, woran aufgabenabhängig Gebiete beteiligt sind, welche auch die Verarbeitung anderer Modalitäten (z.B. Bilder) unterstützen. Somit kann der modalitätsunabhängige Ausfall einzelner semantischer Kategorien, welcher bei Patienten mit Läsionen im temporalen Lappen beschrieben wurde (Hillis und Caramazza, 1991), auf eine Beeinträchtigung modalitätsspezifischer Verarbeitungsprozesse zurückgeführt werden. Semantische Repräsentationen wurden als aus Kombinationen einzelner Wesensmerkmale bestehend interpretiert, von denen sich jeweils einige auf verschiedenen Konzepten vereinigen lassen bzw. sich in unterschiedlichem Ausmaß überlappen (Mummery *et al.* 1998). Auf diese Weise werden in Abhängigkeit der Anzahl gemeinsamer Merkmale graduierbare Kategorien gebildet. Während einzelne Wesensmerkmale entsprechend dem Ausmaß einer Läsion geschädigt sein können, verursachen sie Ausfälle in der Worterkennung, die einzelne Kategorien stärker betreffen als andere (Warrington und McCarthy, 1987; Caramazza und Hillis, 1990).

Die Ergebnisse aus Studien zu Wortverständnis und -kategorisierung weisen somit auf eine Assoziation semantischer Verarbeitungsprozesse mit linkslateralierten Aktivierungen um den posterioren superioren und medialen temporalen Cortex hin, die jedoch in variabler Ausdehnung auftreten. Zudem erschienen häufig auch Aktivierungen im GTS der rechten Hemisphäre. Frith *et al.* (1991) vermuteten eine netzwerkartige neuronale Verteilung von Wortrepräsentationen im superioren temporalen Cortex. Nach Identifizierung der Wörter im Lexikon, assoziiert mit Aktivierungen im posterioren Teil des GTS, soll eine sich ausbreitende Aktivierung erfolgen.

Um Aktivierungen zu erhalten, die mit einem semantischen Abruf in Beziehung gebracht werden können, wurde in Teil I der vorliegenden Arbeit eine semantische Enkodierungsaufgabe nach dem Modell einer Wortkategorisierung durchgeführt. In Aufgaben dieses Typs erwies sich das Ausmaß der Aktivierung semantischer Konzepte als stark von der Aufgabenstellung abhängig. Häufig war lediglich der Vergleich zweier Konzepte notwendig, der Umfang der abzurufenden semantischen Assoziationen somit begrenzt. Für die Kategorisierung der Wörter in der durchgeführten Aufgabe wurde die Eigenschaft verwendet, dass ein einzelnes Wort *per se* unterschiedliche Bedeutungen besitzen kann, die sich erst mit seiner Verwendung auf eine konkrete Bedeutung beschränken. Eine Vielzahl von Wörtern bezeichnen keine absolut eindeutig definierbare Repräsentation, da auch eine einzelne Bedeutung in ihrer spezifischen Ausprägung verschiedene Facetten einnehmen kann. Dies erschwert zusätzlich die Festlegung des Grades an Mehrdeutigkeit (Ambiguität), den ein Wort zwischen einer speziellen Ausprägung einer

Bedeutung auf der einen und einer klar abgrenzbaren andersartigen Bedeutung auf der anderen Seite einnehmen kann. Zur Entscheidung wird ein umfangreicher Abruf semantischer Assoziationen ohne intentionelle Begrenzung benötigt. Für die beteiligten Prozesse wurden Aktivierungen im posterioren temporalen Cortex, im Wesentlichen in den beiden Zentren im GTS (BA 21/22) und GTI/G. fusiformis, jedoch auch im inferior-frontalen Cortex erwartet. Die Verarbeitung der Ambiguitäten erfolgt im Zusammenspiel der Aktivierung möglicher Bedeutungen, die ein Wort bei isolierter Darbietung einnehmen kann, und ihren Einschränkungen bei Wahrnehmung in einem umgebenden Kontext. Für die Aktivierung von mehreren Bedeutungen stellt man sich unterschiedliche mögliche Zugriffsformen vor, die von der Art der Präsentation des Wortes abhängig sind. Alle Bedeutungen eines ambigen Wortes könnten gleichzeitig aktiviert werden (erschöpfender Zugriff), oder der Abruf erfolgt unter Bevorzugung einer einzelnen Bedeutung. Entweder ist dies diejenige, welche am häufigsten Anwendung findet (geordneter Zugriff) oder die, welche mit dem Kontext übereinstimmt, in dem das Wort auftritt (kontextabhängiger Zugriff). Für isoliert dargebotene Wörter wäre ein erschöpfender oder geordneter Zugriff denkbar (Simpson und Burgess, 1985; Burgess und Simpson, 1988; Brownell *et al.* 1990). Auf der Grundlage von Hemisphärenaktivierungen durch getrennte Darbietung visueller Stimuli im rechten bzw. linken visuellen Feld nahmen Faust *et al.* (1998) sich unterscheidende semantische Systeme in beiden Hemisphären an, die an der Verarbeitung multipler Bedeutungen beteiligt sind.

Weiterhin wurde bei den verwendeten Wörtern eine Unterscheidung in konkrete Konzepte, die mit einer realen, visuell-taktil fassbaren Entsprechung in der Objektwelt verbunden sind, und solche, die als abstrakte Begriffe lediglich intern repräsentiert sein sollten, getroffen (Martin *et al.* 1995; Martin *et al.* 1996; Demb *et al.* 1995; Desmond *et al.* 1995). Sowohl vom Vergleich ambiger mit nicht-ambigen Wörtern als auch abstrakter mit konkreten Wörtern wurde eine Isolierung der mit höherer semantischer Abrufleistung assoziierten Aktivierungen erwartet. Dies sollte möglich sein, da sich die Gruppen in diesen Aspekten unterschieden, während *target*- und Kontrollbedingung einander exakt entsprachen.

### 1.2.4 Abruf (*retrieval*) und Generierung von Wörtern

Prinzipiell handelte es sich bei Studien zur *intrinsischen* Generierung von Wörtern um die Produktion eines oder mehrerer Wörter, ausgehend von internen Konzeptrepräsentationen. Das generierte Wort steht in einem semantischem Bezug zu einem Stimuluswort, wobei dieses auch eine übergeordnete Kategorie darstellen kann, oder es steht, abhängig von der Aufgabenstellung, in phonologischer (Generierung von Reimwörtern) oder struktureller bzw. perzeptueller Beziehung zum Stimuluswort. Eine perzeptuelle Beziehung liegt beispielsweise bei Aufgaben vor, in denen ein Anfangsgraphem oder -phonem („Wortstamm“, Anfangslaut oder -buchstabe) präsentiert wird, das vervollständigt werden soll (Hinke *et al.* 1993; Buckner *et al.* 1995). Aber auch bei der einfachen Wiederholung eines vorher präsentierten Wortes handelt es sich in gewissem Sinne um eine Generierung, wenn auch eine durch externe Vorgaben gesteuerte Reproduktion. Problematisch ist der Einsatz einer Wortwiederholung als Referenzbedingung. Unter der Annahme einer kaskadenartigen Verarbeitung von (auditorisch) präsentierten Wörtern (McClelland *et al.* 1981) vermag jedes eintreffende Phonem bei seiner Analyse bereits mögliche Wortrepräsentationen im *input*-Lexikon zu aktivieren, die durch weitere Phoneme dann bis zur Identifizierung des endgültigen Wortes eingegrenzt werden. Es ist nicht kontrollierbar, in welchem Ausmaß es bereits bei der Wiederholung zur Aktivierung der semantischen Bedeutung dieser Wörter kommt, auch wenn es die Aufgabenstellung nicht explizit erfordert. Das hat zur Folge, dass Aktivierungen in der Generierungsbedingung nicht mehr ohne Weiteres einer semantischen Ursache zuzuschreiben sind.

Sehr intensiv wurde die Generierung von semantisch passenden Verben zu präsentierten Nomen untersucht (Petersen *et al.* 1989; Wise *et al.* 1991; Petersen und Fiez, 1993; Warburton *et al.* 1996; Thompson-Schill *et al.* 1997). Die erhaltenen deutlich lateralisierten Aktivierungen im inferioren frontalen Cortex (BA 45/47, 46) wurden der semantischen Bearbeitung der präsentierten Nomen, ihrer semantischen Kategorisierung und der Auswahl assoziierter Verben zugeschrieben (Petersen *et al.* 1989; McCarthy *et al.* 1993). Außerdem wurden Aktivierungen bilateral im anterioren cingulären Cortex sowie im rechten inferior-lateralen, linken anterioren und beiderseits im posterioren Cerebellum beschrieben.

In anderen Arbeiten wurde ausgehend von Nomen oder innerhalb einer vorgegebenen Kategorie eine *multiple* Generierung von Verben verlangt, um eine intensivere Aktivierung möglicher semantischer Beziehungen zu erhalten (Frith *et al.* 1991; Wise *et al.* 1991; Shaywitz, 1995). Frith *et al.* (1991) fanden beim Vergleich einer solchen semantischen *verbal fluency*-Aufgabe mit einer orthografischen linkslateralisierte Aktivierungen im dorsolateralen präfrontalen Cortex

(BA 46/9), der sie die eigentliche selbstgesteuerte (intrinsische) Generierung zuschrieben. Weiterhin wurden Aktivierungen im linken G. parahippocampalis und kleinere Herde im linken parietalen Assoziationsareal (BA 39) sowie bilateral im anterioren cingulären Cortex erwähnt.

Wise *et al.* (1991) beobachteten in einer Untersuchung mit PET ebenfalls links-lateralisierte Aktivierungen im posterioren GFI (*pars opercularis*), außerdem bilateral im FMC sowie auch im posterioren Teil des linken GTS und STS, was dessen Rolle bei semantischen Verarbeitungsprozessen bestätigt. Shaywitz *et al.* (1995) stellten in einer fMRI-Studie mittels Korrelationsanalyse zwischen den Aktivierungen bei der semantischen und einer phonologischen Generierungsbedingung Aktivierungen in ähnlichen Regionen fest, jedoch mit sehr unterschiedlichen Lateralisierungen. Die semantische Generierungsbedingung zeigte links-lateralisierte Aktivierungen im GFM, anteriorer Insula und GTS, rechtslateralisiert im GFI und GTM. Eine mögliche Erklärung für die beidseitig starken Lateralisierungen wurde in den höheren kognitiven Anforderungen bei multipler Generierung gesehen. Bei der multiplen Wortgenerierung verglichen mit der Generierung von Einzelwörtern erfolgt nicht nur eine intensivere semantische Abrufleistung, bei Generierung *einzelner* semantisch assoziierter Wörter werden in der Regel automatisch Wörter abgerufen, die in sehr enger erfahrungs- und lernbedingter Beziehung zum extern vorgegebenen Stimuluswort stehen. Dadurch kann auf sie sehr schnell und ohne intensive Aktivierung der semantischen Bedeutung des Stimuluswortes zugegriffen werden, während für den Abruf *mehrerer* Wörter aus einem semantischen Umfeld oder einer Kategorie (*verbal fluency*) eine intensivere Suche und eine in höherem Maße selbstgenerierte (intrinsische) Selektion erfolgen muss. Zudem müssen Wörter über längere Zeit im Arbeitsgedächtnis gehalten und auf Wiederholungen überwacht werden. Dies kann unter Umständen auch zu Unterschieden in der Bearbeitungsstrategie und den cerebralen Aktivierungen führen.

Für die Selektion eines Wortes wurden, abhängig vom Grad ihrer Automatisierung, zwei Bearbeitungswege postuliert (Raichle *et al.* 1994). Für die bewusste Selektion einer individuellen Antwort, beispielsweise in neuen Aufgabenstellungen, wurde ein Pfad mit Beteiligung des anterioren cingulären und präfrontalen Cortex sowie des rechten Cerebellums angenommen. Stark automatisierte und gelernte Antwortreaktionen sollten dagegen über einen Pfad unter Einbeziehung des beidseitigen sylvisch-insulären Cortex ablaufen. In einer PET-Studie zur Vergenerierung nach dem Paradigma von Petersen *et al.* (1989) wurde zwischen einer *de novo*-Generierung ausgehend von bislang unbekanntem Nomen und einer Generierung nach bereits bekannten und mehrfach hintereinander benutzten Nomen unterschieden (Démonet *et al.* 1992). Wie erwartet traten im ersten Fall Akti-

vierungen im linken anterioren cingulären Cortex und im rechten Cerebellum auf, zusätzlich aber auch im linken posterioren temporalen Cortex (STS, Ausbreitung auf den GTM, bei Präsentation neuer Nomen sogar auf den GTI).

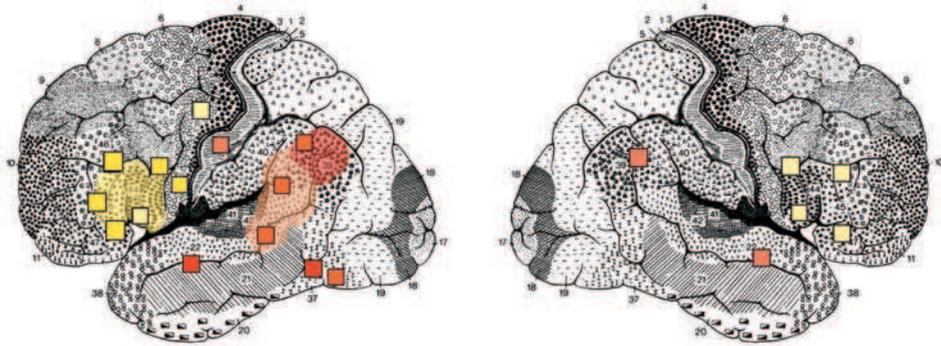


Abb. 3 Bei Studien zur Wortgenerierung (letter fluency) aktivierte Gebiete (Cuenod *et al.* 1995; Müller *et al.* 1997)

Die klassischen Sprachareale sind farbig unterlegt: Broca-Areal (gelb), Wernicke-Areal (orange) und G. angularis (rot). Eine hellere Farbgebung weist auf weniger konsistente Aktivierung hin

Die Generierung von Wörtern ist also mit konsistenten linkslateralisierten Aktivierungen im GFI (BA 44/45 und Umschlagstelle zur anterioren Insula) sowie im PFC assoziiert, die als Beteiligung am aktiven Wortabruf oder der Kontrolle, dem Erhalt bzw. der Manipulation semantischer Informationen interpretiert wurden (Fiez, 1997). Sie traten auch in einer PET-Studie, in der die Generierung kompletter Sätze gefordert wurde, auf (Müller *et al.* 1997). Als Kontrollbedingung wurde die Wiederholung präsentierter Sätze verwendet. Die Lateralisierung der aktivierten Areale (GFI: BA 45/47, BA 44; präfrontaler Cortex: BA 46/9; lateraler temporaler Cortex: BA 21/22; inferior-parietaler Cortex: BA 39/40) war jedoch ausgeprägter als die bei der Generierung einzelner Wörter. Auch hier wurde dies auf die Notwendigkeit einer intensiveren bzw. komplexeren semantischen Verarbeitung zurückgeführt. Andere Autoren interpretieren die Aktivierungen insbesondere der frontalen Gebiete als Ausdruck der Selektion relevanter Charakteristika aus konkurrierenden Alternativen zur Generierung einer bestimmten Antwort (Thompson-Schill *et al.* 1997; Perani *et al.* 1995). Perani *et al.* (1995) variierten Generierungs- und Klassifizierungsaufgaben in ihrem erforderlichen Selektionsaufwand und stellten sie einer Vergleichsaufgabe gegenüber, die keinen oder einen geringeren Selektionsaufwand erforderte. Die dabei aufgetretenen, vom angenommenen Selektionsaufwand abhängigen Aktivierungen im GFI scheinen eine solche Interpretation plausibel zu machen.

Die im Vergleich zur Einzelwortgenerierung deutlich ausgedehnteren Aktivierungen im linken präfrontalen Cortex (BA 46/9) wurden mit einer eventuell stär-

keren Beteiligung des verbalen Arbeitsgedächtnisses in Zusammenhang gebracht (Grasby *et al.* 1994). Andere Autoren interpretieren sie als direkt an der Bearbeitung semantischer Information beteiligt (Petersen *et al.* 1989), als allgemeinen Ausdruck bewusster Handlungen (Frith *et al.* 1991) bzw. in Bezug zur Generierung einer (nicht notwendig sprachassoziierten) Antwortreaktion, als wenigstens teilweise durch Unterschiede im Schwierigkeitsgrad einer Aufgabe bedingt (Demb *et al.* 1995) oder als Korrelat einer Manipulation semantischer Repräsentationen mit bestimmter instruktionsbedingter Zielstellung (Kapur *et al.* 1994b).

In Teil II der vorliegenden Arbeit wurde eine Aufgabe zur Generierung von Sätzen einheitlicher Struktur durchgeführt. Nach dem oben Dargelegten war mit einer intensiven Aktivierung inferior frontaler Gebiete zu rechnen. Da außerdem jedoch auch eine Aktivierung komplexerer semantischer Konstrukte als bei Generierung einzelner Wörter erforderlich ist, wurde zudem eine stärkere Involvierung an semantischer Verarbeitung beteiligter temporaler Aktivierungsgebiete erwartet. Die Satzgenerierung erfolgte ausgehend von einzelnen Wörtern, wobei die verwendeten Wortklassen Ausmaß und Lokalisation beeinflussen können. Während für die Verarbeitung von Verben und Adjektiven Hinweise auf eine linkshemisphärische Dominanz bestehen, verminderte sich bei der Verarbeitung von Nomen die Dominanz der linken Hemisphäre, wenn es sich um in hohem Maße vorstellbare, konkrete Wörter handelte (Hernandez *et al.* 1992). Innerhalb der linken Hemisphäre scheint zudem der Temporallappen stärker an der Verarbeitung von Nomen beteiligt zu sein, wohingegen die Verbverarbeitung mit frontalen Regionen assoziiert sein soll (Daniele *et al.* 1994). Es ist vorstellbar, dass Verben in ihren Repräsentationen eine stärker prozesshafte, motorische Komponente enthalten, welche die Herstellung von Beziehungen zwischen Objekten unterstützt, was mit einer Lokalisation in frontalen, nahe an prämotorischen Planungsarealen gelegenen Gebieten vereinbar wäre. Dagegen könnten Repräsentationen von Objekten eher über sensorische Merkmale erworben werden und so mit temporal gelegenen Assoziationsarealen in Verbindung gebracht werden (Damasio und Tranel, 1993; Warrington und McCarthy, 1987). Die Satzgenerierung wurde abhängig von der präsentierten Wortklasse getrennt ausgewertet, um mögliche Unterschiede in Lokalisation bzw. Intensität der Aktivierungen herauszuarbeiten. Wie in Teil I wurde eine perzeptive Kontrollbedingung eingesetzt. Zusätzlich wurde das einfache Lesen von Sätzen identischer Struktur als zweite Kontrollbedingung verwendet. Für die Subtraktion dieser Kontrollbedingung wurde eine Reduktion insbesondere mit der semantischen Verarbeitung der Sätze assoziierter temporaler Aktivierungen erwartet, während die mit der Satzgenerierung einhergehenden frontalen Aktivierungen bestehen bleiben sollten.

### 1.3 Bestimmung der Lateralisierung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand in der Untersuchung der Lateralisierung der in den durchgeführten Bedingungen beobachteten Aktivierungen und ihre Quantifizierung in Form eines Index, der eine Bestimmung der Sprachdominanz ermöglicht. Hierfür wurden in beiden Aufgaben die frontal und temporal gelegenen Gebiete mit prägnanten Aktivierungen herangezogen, die regelmäßig auch in unterschiedlichen Studiendesigns aktiviert wurden. Dies betraf insbesondere den GFI, weitgehend in Übereinstimmung mit dem klassischen Broca-Areal, ebenso posterior-temporale Aktivierungen in und um das klassische Wernicke-Areal. Mit einer semantischen Entscheidungsaufgabe gelangen Binder *et al.* (1997) neben den genannten frontalen auch deutlich linkslateralisierte Aktivierungen im G. angularis (BA 39), im Areal um den posterioren STS (GTS und GTM, BA 21/22) sowie inferiorer temporaler Areale (GFI und G. fusiformis; BA 37). Als weitere sprachassoziierte und lateralisiert aktivierte Gebiete wurden Regionen im linken anterioren und superioren frontalen (präfrontalen) Cortex (BA 6, 8, 9, 46) und im kontralateralen (rechten) Cerebellum identifiziert, allerdings weniger regelmäßig im Auftreten bzw. in der Ausdehnung. Das Ziel der Bestimmung der Sprachdominanz bestand darin, die Möglichkeit ihrer Einbeziehung in ein standardisiertes Testverfahren zu prüfen. Zur Quantifizierung des Ausmaßes einer Aktivierung lassen sich verschiedene Parameter verwenden. Dies kann die räumliche Ausdehnung, entweder in Form der Anzahl der *pixel* bzw. *voxel*, bzw. das entsprechende Volumen sein, nach Festlegung einer bestimmten Signifikanzgrenze. Eine andere Möglichkeit besteht in der Bestimmung des Maximums einer Aktivierung (*z*-Wert) oder dessen Durchschnittswert innerhalb eines Aktivierungsherd. Wird für die Bestimmung der Stärke einer Aktivierung ihre gesamte Ausdehnung verwendet, besitzt dies den Nachteil, dass bei eng benachbarten, aber separaten Regionen eine Trennung nur in einem engen Bereich von *z*-Werten möglich ist, da ansonsten Aktivierungen konfluieren oder verschwinden. Bei Verwendung der *z*-Werte finden sich zudem im Randbereich eine Vielzahl schwach aktivierter *pixel/voxel*, welche die Aktivierungsintensität reduzieren. Die Alternative besteht in der Definition von *regions of interest (ROI)*, die den Vorteil besitzen, dass durch die Festlegung von Grenzen Aktivierungen nach bestimmten Regionen getrennt untersucht und ihre Beteiligung an kognitiven Prozessen detaillierter bestimmt werden können. Innerhalb dieser *ROI* können (bei entsprechend großer Ausdehnung) wiederum die Anzahl enthaltener aktivierter *pixel/voxel* oder (bei kleineren *ROI*) der Durchschnitt der *z*-Werte benutzt werden. Die Definition der *ROI* wurde in den verschiedenen Studien sehr unterschiedlich gehandhabt. Neben Kombinationen von Räumen, die durch das Talairach-Koordinatennetz bestimmt wurden

(Pugh *et al.* 1996), wurden diese auch häufig unter Orientierung an anatomisch-funktionellen Strukturen festgelegt (Mazoyer *et al.* 1993; Carpenter *et al.* 1999), oder es wurden geometrische Räume benutzt (Bosch, 2001). In der vorliegenden Arbeit wurden zwei dieser prinzipiellen Verfahren in ihrer Auswirkung auf den Grad der Lateralisierung verglichen. Weiterhin wurde als behaviorales Referenzverfahren zur Bestimmung der Sprachdominanz ein Dichotischer Hörtest durchgeführt, der auf auditorisch-perzeptiver Ebene ebenfalls eine Bestimmung der sprachlichen Hemisphärendominanz ermöglicht.



## 2 Methodik und Versuch

### 2.1 Versuchspersonen

An dieser Studie nahmen insgesamt 30 gesunde Personen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren teil, davon 20 Rechtshänder (mittleres Alter 23,2 Jahre, Median 23,4 Jahre) und 10 rechtsschreibende (in der Kindheit umerzogene) Linkshänder (mittleres Alter 24,7 Jahre, Median 24,7 Jahre), die nach ihrem Geschlecht in zwei Gruppen von je 10 rechtshändigen sowie je 5 linkshändigen männlichen bzw. weiblichen Versuchspersonen aufgeteilt wurden.

Um einen möglichen Einfluss des Bildungsstandes auf die Sprachverarbeitung zu minimieren, wurde darauf geachtet, dass sämtliche Probanden das Abitur als gemeinsame Mindestanforderung an den Ausbildungsstand absolviert hatten. Obwohl nicht beabsichtigt, handelte es sich bei fast allen Versuchspersonen um Studenten der örtlichen Universität.

Alle Teilnehmer wurden in einem Vorgespräch über Ablauf und Risiken der MR-Messung aufgeklärt und erhielten für die Teilnahme eine finanzielle Aufwandschädigung. Alle Versuchspersonen gaben eine schriftliche Erklärung über ihre Einwilligung in die Versuchsbedingungen ab.

### 2.2 Verhaltenstests

#### 2.2.1 Bestimmung der Händigkeit

Die Händigkeit der Probanden wurde unter Verwendung von zwei Fragebögen ermittelt, dem Händigkeitsfragebogen nach Annett (Annett, 1970) und einer modifizierten Version des *Edinburgh Handedness Inventory* (Oldfield, 1971). Beide sind ähnlich konzipiert: Der Händigkeitsfragebogen nach Annett setzt sich aus 13 Fragen zur Handpräferenz bei unterschiedlichen alltäglichen Tätigkeiten zusammen. Das *EHI* enthielt außer 10 vergleichbaren Fragen zur Hand- zusätzlich je eine Frage zur Fuß- bzw. Augenpräferenz. Es ist möglich, durch Verwendung distinkter Abstufungen („+“, „++“) eine relative Häufigkeit der Verwendung einer Hand anzugeben. Im Händigkeitsfragebogen nach Annett erfolgte die Auswertung durch direkten Vergleich der Häufigkeit, mit der die 13 Fragen mit links oder rechts beantwortet wurden. Nach der Verteilung der Antworten wurde eine Zuordnung zu unterschiedlichen Gruppen getroffen: Bevorzugung der dominanten Hand in sämtlichen Fragen (*very consistent right/left hander*), Bevorzugung der dominanten Hand in den Fragen 1-7 und der subdominanten Hand in mindestens einer der Fragen 8-13 (*consistent right/left hander*), Bevorzugung der domi-

nanten Hand in mehr als 7 Fragen (*non consistent right/left hander*) und gleiche Seitenverteilung der Antworten (*ambidexter*).

Die Angaben aus dem EHI wurden zur Berechnung eines Lateralitätsquotienten nach folgender Formel benutzt, für die eine weitgehende Unabhängigkeit von der Gesamtleistung der VP in der Aufgabe gezeigt wurde (Marshall *et al.* 1975):

$$\text{LQ [\%]} = \frac{\text{Anzahl der „+“ bei rechts} - \text{Anzahl der „+“ bei links}}{\text{Anzahl der „+“ bei rechts} + \text{Anzahl der „+“ bei links}} \times 100$$

Die hierdurch erhaltenen Werte variierten zwischen +100 % für reine Rechts- und -100 % für reine Linkshändigkeit.

## 2.2.2 Dichotischer Hörtest

### 2.2.2.1 Stimulusmaterial und Versuchsablauf

Der DHT wurde entsprechend des *fused rhymed word test* durchgeführt. Für diesen wurde eine relativ hohe Übereinstimmung im Verhältnis Rechts-/Linksohrvorteil mit aus neurologischen Untersuchungen (Geffen *et al.* 1978) bekannten Verhältnissen von links- bzw. rechtshemisphärischer Sprachdominanz gezeigt (Wexler und Halwes, 1983). Es wurden 20 einsilbige Wörter der deutschen Sprache verwendet, welche zu 10 sich reimenden Wortpaaren gruppiert waren:

<b>Pfropf - Kropf</b>	<b>Blei - Drei</b>
<b>Kreis - Preis</b>	<b>Kran - Tran</b>
<b>Bier - Gier</b>	<b>Trott - Pott</b>
<b>Kopf - Topf</b>	<b>Pult - Kult</b>
<b>Pol - Kohl</b>	<b>Klick - Trick</b>

Die von einem männlichen Sprecher gesprochenen, auf Tonband aufgezeichneten Wörter wurden mit Hilfe eines Computers bearbeitet, um eine exakte Synchronisierung der Wörter untereinander hinsichtlich ihrer Länge, Lautstärkedifferenzen und Frequenzverlaufs sowie eine Reduktion prosodischer Anteile vornehmen zu können. Die den Versuchspersonen über Kopfhörer präsentierten Wörter wurden, um die Präsentationsrate regulieren zu können, einzeln abgerufen, die Antworten manuell eingegeben und gespeichert. Unmittelbar nach der Stimuluspräsentation erschienen auf dem Monitor vier Antwortmöglichkeiten, wovon zwei das präsentierte Wortpaar, die anderen gleichlautende einsilbige Distraktoren darstellten. Das komplette Computerprogramm inklusive der Software zur Datenauswertung wurde von Herrn H. Hättig (Charité Berlin) zur Verfügung gestellt (Diesch und Hättig, 1997).

Der Test bestand aus zwei Teilen. Der erste Abschnitt diente der Kontrolle möglicher Differenzen der Hörleistung sowie dem Kennenlernen des Wortmaterials

und des Präsentationsmodus. Den Probanden wurden alle auftretenden relevanten Wörter jeweils einmal auf beiden Ohren dargeboten, seine Aufgabe bestand darin, das präsentierte Wort zu wiederholen und die Seite der Präsentation anzugeben. Während dieses Testabschnittes bestand für den Probanden die Möglichkeit, die Antwort mit Hilfe der auf dem Monitor gezeigten Antwortmöglichkeiten zu kontrollieren.

Im zweiten Abschnitt, dem Hauptteil des Tests, gab es diese Möglichkeit nicht mehr, um den Höreindruck nicht zu beeinflussen. Die Wörter wurden in acht Blöcken zu je 20 Wortpaaren in der Weise präsentiert, dass jeweils beide möglichen Paarkonstellationen pro Block einmal auftraten. Beispielsweise wurde vom Wortpaar „Topf – Kopf“ sowohl „Kopf“ als auch „Topf“ jedem Ohr jeweils einmal dargeboten. Die Darbietung erfolgte randomisiert, lediglich die letzten vier Wortpaare eines Blockes stellten eine Wiederholung der ersten vier dar. Aufgabe des Probanden war es, das bewusst identifizierte Wort wiederzugeben (ohne Seitenangabe).

In beiden Versuchsteilen wurden die Antworten vom Versuchsleiter zahlenkodiert in den Computer eingegeben. Die Kodierung wurde so gewählt, dass die höhere Zahl jeweils für das rechtsseitig präsentierte Wort stand.

#### 2.2.2.2 Auswertungsverfahren

Blockweise wurden für jedes Wortpaar folgende vier Möglichkeiten untersucht (zahlenkodiert):

1. Angabe des rechtsseitig präsentierten Wortes in beiden Paarkombinationen
2. Angabe des linksseitig präsentierten Wortes für beide Paarkombinationen
3. Angabe des rechtsseitig präsentierten Wortes bei der ersten und des linksseitig präsentierten Wortes bei der zweiten Paarkombination
4. Angabe des linksseitig präsentierten Wortes bei der ersten und des rechtsseitig präsentierten Wortes bei der zweiten Paarkombination

Die Ergebnisse aus 1. und 2., d.h. die stimulusunabhängige Wiedergabe der auf einer Seite präsentierten Wörter, bestimmten die eigentliche Ohrdominanz. Sie gingen in die Auswertung als Rechts- bzw. Linksohrpunkte ein, aus denen mit folgender Formel der Lateralitäts (Lambda) -Index ermittelt wurde:

$$\text{Lambda} = \ln \frac{\text{Rechtsohrpunkte}}{\text{Linksohrpunkte}}$$

Der Lambda-Index konnte Werte zwischen - 4.37 und + 4.37 einnehmen. Positive Werte standen dabei für eine Rechtsohrdominanz und damit für eine linkshemisphärische Sprachdominanz, negative Werte für eine Linksohrdominanz und so-

mit rechtshemisphärische Sprachdominanz. Zum Vergleich mit dem *EHI* wurden die gemessenen Werte auf einen Wertebereich von -1 bis +1 umgerechnet. Der Lambda-Index ist als valides Maß für verschiedene Methoden zur Bestimmung der Lateralisierung von Wahrnehmungsprozessen und Hemisphärenasymmetrien akzeptiert (Bryden und Sprott, 1981; Jones, 1983; Sprott und Bryden, 1983).

Die Ergebnisse aus 3. und 4. bestimmten die sogenannte Stimulusdominanz, d.h. der Proband gab bei jeweils seitendifferenzierter Stimuluspräsentation das gleiche Wort an. Die Wiedergabe des Wortes erfolgte auf diese Weise in Abhängigkeit vom Stimulus, nicht von der Ohrdominanz. In beiden Verfahren gingen Falschbenennungen (Wiedergabe von Wörtern, die nicht im relevanten Wortpaar enthalten waren) nicht in die Berechnung der Indices ein, wurden jedoch registriert.

## 2.3 fMRT-Untersuchung

### 2.3.1 Grundlagen der funktionellen Kernspintomographie

#### *Prinzip der Kernresonanz*

Atomkerne mit ungerader Anzahl von Protonen und/oder Neutronen besitzen neben ihrer Ladung einen Kernspin, einen Drehimpuls, der es ihnen erlaubt, um eine Achse zu rotieren. Auf diese Weise bauen sie um sich ein Magnetfeld auf. Man bezeichnet Kerne mit dieser Eigenschaft als paramagnetisch. (Abb. 4, A) Werden diese Kernmagnete von einem (idealerweise) homogenen Magnetfeld umgeben, so richten sie sich mit ihrer Rotationsachse parallel oder antiparallel zu dessen Feldrichtung aus (Abb. 4, B), wobei die Achse ihres eigenen Magnetfeldes um eine imaginäre Parallele zum äußeren Magnetfeld  $B_0$  rotiert. Diese kreiselnde Bewegung wird als Präzession bezeichnet. Ihre Frequenz ist vom Aufbau des Kerns, seinem Bindungszustand im Molekül und der Stärke des umgebenden Magnetfeldes abhängig.

Wirkt nun von außen kurzzeitig ein zum Grundmagnetfeld orthogonal stehendes elektromagnetisches HF-Wechselfeld auf die rotierenden Kerne ein, verstärken diese ihre Präzessionsbewegung in Form einer stärkeren Auslenkung ihrer Rotationsachse von der imaginären Achse, vorausgesetzt, die Frequenz des Wechselfeldes stimmt mit der charakteristischen Präzessionsfrequenz  $\omega_0$  der Kerne, auch Resonanz- oder Larmor-Frequenz genannt, überein. Dieser Vorgang wird als Magnetische Kernspin-Resonanz bezeichnet (Abb. 4, C). Er ist prinzipiell bei allen Atomkernen mit ungerader Protonen- und/oder Neutronenzahl auslösbar, in der Kernspin-Tomographie werden jedoch vorzugsweise Wasserstoff-Protonen ( $^1\text{H}$ ) verwendet, da dieses Element in sehr großer Menge und ubiquitär in den Körpergeweben vorkommt.

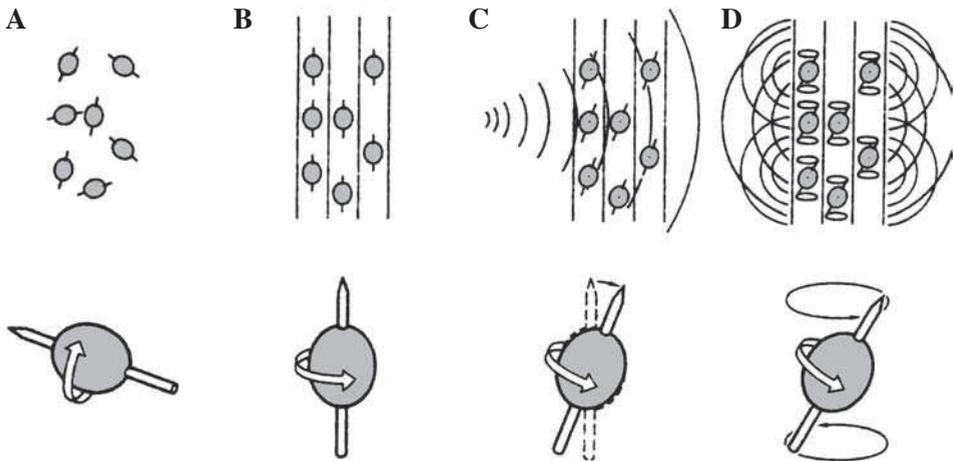


Abb. 4. Anregung von rotierenden Kernen mit einer elektromagnetischen Welle (HF) im statischen Magnetfeld. (aus D. Uhlenbrock 1990)

Nach Ausschalten des magnetischen Wechselfeldes kehren die Kerne nach kurzer Auslenkung wieder in ihre Lage im Grundmagnetfeld zurück. Diese Bewegung des nukleären Magnetfeldes gegen das umgebende äußere Magnetfeld ist in der Lage, in einer umliegenden Spule eine messbare Spannung, das Kernresonanzsignal, zu induzieren. Dieses nimmt exponentiell ab, während die Kerne wieder in ihre „Ruhe“-Rotationslage zurückkehren, was als Relaxation bezeichnet wird (Abb. 4, D).

Neben der Stärke des äußeren Magnetfeldes beeinflussen weitere Faktoren die Relaxationseigenschaften der Kerne und damit das Kernresonanzsignal, zum einen die Einordnung der Kerne in ihre Umgebung, charakterisiert durch die longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxationszeit, und zum zweiten die Wechselwirkungen der rotierenden Kerne untereinander, gekennzeichnet durch die transversale oder Spin-Spin-Relaxationszeit. Bei der Spin-Gitter-Relaxation gibt der rotierende Kern Energie an das umgebende System von Molekülen ab. Dies geschieht exponentiell, wobei die charakteristische Zeitkonstante dieser Energieabgabe als  $T_1$  bezeichnet wird. Sie liegt für Körpergewebe im Bereich von 100 bis 1.000 ms. Bei der Spin-Spin-Relaxation erfolgt ein Energieaustausch der Kerne untereinander. Sie geraten dadurch aus der initial gleichen Auslenkung heraus, was zu Phasenverschiebungen der durch die einzelnen Kerne hervorgerufenen Signale und auf diese Weise insgesamt zum Signalverlust führt. Auch diese Abnahme erfolgt exponentiell, ihre Zeitkonstante, als  $T_2$  bezeichnet, liegt für Körpergewebe im Bereich von 10 bis 100 ms. Die Signalstärke wird außerdem auch von der Ge-

samtzahl angeregter Kerne (Spindichte  $\rho$ ), einem Flussfaktor ( $F$ ) sowie zusätzlich durch eventuelle Bewegungen der Protonen im Messvolumen bestimmt. Die durch unterschiedliche Werte dieser Parameter bestimmte Signalhöhe verschiedener Gewebe führt zu deren Kontrastdarstellung im MR-Bild. Durch Veränderung der Parameter TR bzw. TE können einzelne Faktoren unterschiedlich betont werden, was zu Veränderungen der Kontrastierung führt. In der im Versuch verwendeten Spin-Echo-Sequenz (SE) werden für TR und TE kurze Werte gewählt, wodurch der Einfluss von  $T_2$  in den Hintergrund tritt. Eine solche Aufnahme wird als  $T_1$ -gewichtet bezeichnet. Gewebe mit hohem Anteil an Lipiden erscheinen in höherer Signalintensität und können somit besser differenziert werden.

### ***Bildgebung mittels MRT (Magnetic Resonance Imaging, MRI)***

Für den Erhalt eines zweidimensionalen Bildes nutzt man die Abhängigkeit der Resonanzfrequenz von der Stärke des umgebenden Magnetfeldes, indem man zusätzlich zum Grundmagnetfeld sogenannte Gradientenspulen einsetzt, die in x- und in y-Richtung jeweils ein in der Feldstärke linear inhomogenes Magnetfeld (Gradientenfeld) erzeugen. Durch die dadurch bedingten unterschiedlichen Resonanzfrequenzen der Kerne (gleiche Resonanzfrequenzen in z-Richtung) ist eine frequenzkodierte Auflösung nach dem Ort ihrer Entstehung möglich. Nach dem gleichen Prinzip kann zusätzlich in z-Richtung eine Schichtauswahl getroffen und damit ein dreidimensionales Bild erstellt werden (Abb. 5). Bei einer bestimmten Frequenz des eingesandten HF-Impulses präzessieren nur jeweils die Kerne einer bestimmten xy-Ebene in der gleichen (Larmor-) Frequenz und erzeugen somit ein MR-Signal für die in dieser Ebene liegende Schicht (DeYoe *et al.* 1994; Cohen und Bookheimer, 1994). Die durch die erzeugten Feldgradienten hervorgerufenen Dephasierungen der Protonenspins bestimmen neben der bereits genannten Spin-Spin-Relaxation den exponentiellen Abfall der Magnetisierung und werden durch den Parameter  $T_2^*$  charakterisiert.

### ***BOLD-Kontrast und funktionelle Bildgebung***

Für funktionelle Bilder, die mittels MRT erstellt werden, wird der sog. *BOLD*- (blood oxygen level dependent) Kontrast genutzt, der darauf beruht, dass desoxygeniertes gegenüber oxygeniertem Hämoglobin veränderte magnetische Eigenschaften besitzt, es verhält sich paramagnetisch. Bei der Passage eines im Magnetfeld befindlichen Gewebes verändert es dessen magnetische Eigenschaften, und zwar deutlich über die direkte Umgebung des Blutgefäßes hinaus. Der *BOLD*-Kontrast bildet die Basis beim *mapping* funktioneller Gehirnfunktionen mit fMRT, so bei Untersuchungen an primären motorischen bzw. visuellen Arealen (Kwong *et al.* 1992; Ogawa *et al.* 1993; Bandettini *et al.* 1992; Rao *et al.* 1993),

wie auch bei der Untersuchung perceptiver und kognitiver Prozesse (Posner *et al.* 1988; McCarthy *et al.* 1993; Shaywitz, 1995).

Bei der Aktivierung von Neuronen erfolgt zur Aufrechterhaltung von Membranpotentialen und zur Produktion von Neurotransmittern eine Steigerung des Zellmetabolismus. Dies führt über bislang noch nicht vollständig erklärbare Mechanismen (neurovaskuläre Kopplung) zum Anstieg der lokalen Durchblutung (*regional cerebral blood flow, rCBF*). Hierbei wird den Zellen vermehrt Sauerstoff zugeführt, während sie jedoch nur unwesentlich mehr zur Steigerung ihrer Aktivität zu benötigen scheinen. Die Menge des durch den erhöhten Blutfluss zugeführten Sauerstoffs übersteigt den zellulären Sauerstoffverbrauch, so dass die Sauerstoffsättigung des abgeführten venösen Blutes ansteigt. Dieser erhöhte Gehalt an oxygeniertem Hämoglobin im venösen Blut aktivierter Areale führt mit seiner längeren  $T_2$  zum Signalanstieg im durchbluteten Gewebe (Bandettini und Wong, 1998). Umgekehrt bewirken die paramagnetischen Eigenschaften des bei Rückgang der Sauerstoffsättigung gebildeten desoxygenierten Hämoglobins lokale Inhomogenitäten des Magnetfeldes und somit eine Signalverminderung.

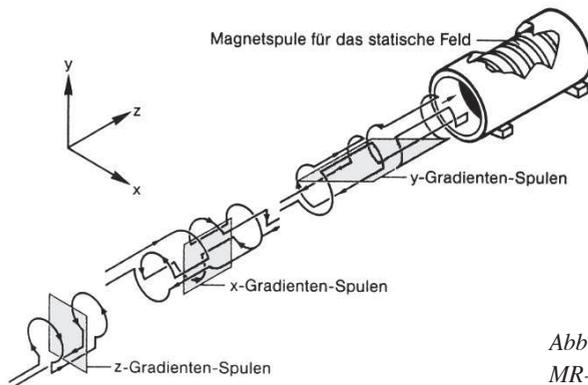


Abb. 5. Anordnung der Magnetspulen im MR-Gerät. (aus D.Uhlenbrock 1990)

Die fMRT stellt auf diese Weise eine Methode der indirekten Bestimmung zerebraler Aktivierung dar, mit der nicht direkt die neuronale Aktivität bestimmt wird, sondern die indirekt mit ihr einhergehende hämodynamische Reaktion. Diese erfolgt allerdings im Vergleich zu den im Bereich von Millisekunden ablaufenden neuronalen Aktivierungsprozessen mit deutlicher Verzögerung von mehreren Sekunden. Um dieser Tatsache Rechnung zu tragen, erfolgte in der Auswertung der Messdaten eine Angleichung des Anstiegs des MR-Signals an den vorausgehenden *stimulus onset* mit einer Verzögerung von 4.7 s. Eine möglichst genaue modellhafte Formulierung dieser Beziehung ist Gegenstand intensiver Forschung. Die vorliegenden Versuche wurden im *Echo Planar Imaging (EPI)* – Verfahren durchgeführt. Dabei handelt es sich um eine ultraschnelle *MRI*-Technik, bei der die für die Generierung eines Bildes erforderlichen Daten im Anschluss an eine

einzelne HF-Stimulation erfasst werden. Dies ermöglicht eine schnelle Bildgenerierung innerhalb von 30-100 ms und die Untersuchung großer Gehirnvolumina.

### 2.3.2 Auswahl des Wortmaterials und Versuchsaufbau

Der in der vorliegenden Studie durchgeführte Versuch setzte sich aus zwei Teilaufgaben zusammen. In beiden bestand das verwendete Wortmaterial aus zwei- bis dreisilbigen deutschen Wörtern mit maximal 10 Buchstaben. Diese wurden unter Zuhilfenahme der CELEX-Datenbank (Max-Planck-Institut für Psycholinguistik, Nijmegen) auf die Häufigkeit ihres Gebrauchs überprüft, um wenig geläufige Wörter auszuschließen. Die Frequenzangaben für die darin enthaltenen Wörter, welche auf „Corpora“ des Mannheimer Instituts für deutsche Sprache basieren, beziehen sich auf die Lemmata der untersuchten Wörter. Dies betrifft die Singularform der Nomen sowie die Infinitivform der Verben.

#### 2.3.2.1 Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität

Für den im *single trial*-Design durchgeführten ersten Aufgabenteil wurden dem Homographen-Wörterbuch der deutschen Sprache (Weber, 1996) ca. 140 ambige Wörter mit mindestens zwei deutlich unterscheidbaren Bedeutungen entnommen, die alle in der Funktion von Nomen verwendet werden. Mittels eines Fragebogens wurden im Vorfeld des Versuchs 17 Kontrollpersonen der gleichen Altersgruppe, die nicht an der Studie teilnahmen, aufgefordert, diese Bedeutungen hinsichtlich ihrer Ambiguität zu beurteilen, um auf diese Weise auf die Häufigkeit in der Anwendung und damit die Dominanz der einzelnen Bedeutungen zu schließen. Den Teilnehmern an diesem Vorversuch stand dabei mehr Zeit zur Verfügung als den späteren Probanden, um eine klare *a priori*-Bestimmung der Ambiguität zu erhalten. Als Material für den zweiten Aufgabenteil wurden die 60 der am deutlichsten in ihren verschiedenen Bedeutungen differierenden Wörter (von mehr als 70 % der Befragten als ambig eingeordnet) ausgewählt und ebensovielen als absolut eindeutig bewerteten Wörtern (von mehr als 80 % der Befragten als eindeutig klassifiziert) zugeordnet. Dabei fanden nur solche Wörter Eingang in die Studie, deren Bedeutungen sich klar voneinander unterscheidende Konzepte repräsentieren (z.B. „**der Ball**“). Wörter, die in verschiedenen Zusammenhängen durchaus unterschiedliche Bedeutungen einnehmen können, aber von wesentlichen Charakteristika her vergleichbare Konzepte darstellen (z.B. „**die Nadel**“), konnten aufgrund von ambivalenten Einschätzungen von der Studie ausgeschlossen werden. Es wurde darauf geachtet, dass sich die unterschiedlichen Bedeutungen der mit bestimmtem Artikel präsentierten ambigen Wörter nicht bereits durch das

Geschlecht bestimmen ließen. Zusätzlich wurden beide Gruppen nach dem Grad ihrer Konkretheit unterteilt.

Insgesamt entstanden also vier Gruppen:

1. nicht-ambige Wörter, deren Bedeutung ein abstraktes Konzept repräsentiert (Gruppe na):

z.B. **die Zukunft**

2. nicht-ambige Wörter, deren Bedeutung ein konkretes Konzept repräsentiert (Gruppe nc):

z.B. **der Zaun**

3. ambige Wörter mit mindestens zwei Bedeutungen, von denen alle konkrete Konzepte repräsentieren (Gruppe yc):

z.B. **das Schloss**

4. ambige Wörter mit mindestens zwei Bedeutungen, durch die sowohl konkrete als auch abstrakte Konzepte repräsentiert werden (Gruppe yx):

z.B. **der Zug**

Aufgrund der zu geringen Anzahl möglicher Wörter musste auf die Verwendung einer Gruppe von ambigen Wörtern mit ausschließlich abstrakten Bedeutungen verzichtet werden.

Die Aufgabe der Probanden bestand in der Beurteilung der Wörter hinsichtlich der Anzahl möglicher Bedeutungen. Die insgesamt 120 präsentierten Wörter traten im gleichen Verhältnis der Gruppen (je 30 *trials*) und zufällig verteilt auf.

### 2.3.2.2 Teil II: Satzgenerierung

Im zweiten Teil, einer ebenfalls im *single trial*-Design (Buckner, 1998; Buckner *et al.* 1996) durchgeführten Satzproduktionsaufgabe, wurde den Versuchspersonen jeweils ein Wort vorgegeben, während ihre Aufgabe darin bestand, in Gedanken daraus einen vollständigen Satz zu bilden. Zusätzlich zur bereits beschriebenen perceptuellen Kontrollbedingung wurden als eine weitere Kontrollbedingung komplette Sätze (gekennzeichnet durch zwei „!!“) mit einfacher grammatischer Struktur präsentiert, welche die Versuchspersonen lediglich ebenfalls in Gedanken lesen sollten. Um eine für jeden Satz einheitliche und mit der Kontrollbedingung vergleichbare grammatikalische Struktur herzustellen, wurden sie instruiert, nur Sätze nach folgendem Aufbau zu bilden, die dem der Kontrollbedingung entsprachen:

**Subjekt \_ Prädikat \_ Objekt**

Bei den verwendeten Subjekten handelte es sich um konkrete belebte (Tiere/Personen), bei den Objekten um konkrete unbelebte Konzepte. Es wurden lediglich

konkrete Verben eingesetzt, ausgehend vom Konzept der Involvierung eines konkreten Objektes in eine bestimmte Tätigkeit.

Insgesamt bestand die Aufgabe aus 120 *trials*. Alle vier Bedingungen (Satzlesen, Satzgenerierung aus Subjekten, Satzgenerierung aus Prädikaten und Satzgenerierung aus Objekten) traten ebenfalls in gleichen Anteilen zu je 30 *trials* mit zufälliger Verteilung auf.

In beide Teile wurden Aufgaben zur Kontrolle primärer visueller Verarbeitungsprozesse und der motorischen response eingefügt, die in ihrer visuellen Struktur dem eigentlichen Stimulusmaterial ähnelten, jedoch weder lexikalischen Abruf noch semantischen Bedeutungsabruf erforderten:

Teil I: **xxxxx**

Teil II: **xxxxx \_ \_ , \_ xxxxx \_** bzw. **\_ \_ xxxxx**

Die einzelnen Wörter wurden in pseudorandomisierter Reihenfolge präsentiert, wobei darauf geachtet wurde, dass keine Wiederholungen auftraten, nicht mehr als 4 aufeinanderfolgende Begriffe einer Gruppe angehörten und direkt aufeinanderfolgende Begriffe in möglichst geringer semantischer Beziehung standen, um automatisierte Antwortbildungen zu verhindern.

In beiden Teilen wurde jede Verhaltensreaktion durch die Versuchspersonen mit einem Tastendruck angezeigt. Die Versuchspersonen wurden instruiert, sich nach dem Tastendruck nicht weiter mit dem eben gesehenen Wort bzw. Satz zu beschäftigen. Für beide Versuche wurden die Reaktionszeiten sowie für den zweiten Aufgabenteil die Übereinstimmung der Ergebnisse mit denen des Vorversuchs bestimmt.

### 2.3.3 *Versuchsablauf*

#### 2.3.3.1 *Lagerung und Stimuluspräsentation*

Vor Versuchsbeginn erhielten die Probanden eine schriftliche Instruktion, um sich über den Versuchsablauf zu informieren, sowie die Gelegenheit, zu eventuellen Unklarheiten über die Instruktion oder den Versuchsablauf Fragen zu stellen.

Die Versuchspersonen wurden im MRT-Gerät bequem gelagert, der dominante Arm wurde zusammen mit einer Tastbox mit Hilfe einer Vakuummattatze fixiert, um Übertragungen von Bewegungen auf den Kopf zu vermeiden. Der Kopf selbst wurde in einer separaten Halterung gelagert und mit Klemmkeilen und Stirnband fixiert. Die Antworten zu den Versuchsaufgaben wurden über die Tastbox mit Zeige- und Mittelfinger eingegeben. Die Präsentation des Stimulusmaterials erfolgte über einen Projektor auf einen hinter dem Kopf des Probanden installierten Bildschirm, den dieser über eine Spiegelbrille einsehen konnte. Ein Kopfhörer

mit eingebautem Mikrofon diente dazu, vom Messraum aus Sprechkontakt zum Probanden herstellen zu können und die Intensität der mit der Messung verbundenen Geräusche zu dämpfen. Mittels eines Pulsoximeters am Ringfinger der linken Hand wurden für die Zeit der Messung Puls und Sauerstoffsättigung überwacht, zusätzlich erhielt der Proband in greifbarer Nähe ein Gummibällchen, um im Notfall einen Hilfe-Alarm auslösen zu können.

### 2.3.3.2 Technischer Ablauf

Die Messungen wurden mit einem 3 T MR-System (Bruker Medspec 30/100, Ettlingen) als EPI - Experiment durchgeführt. Die technischen Parameter waren TE = 30 ms, TR = 2000 ms, Matrix 128 x 64, *field of view* 25 cm.

Die Präsentation der Wörter (weiße Schrift auf schwarzem Grund) erfolgte für die Dauer von jeweils 4 s im Abstand von 10 s, um das MR-Signal nach jedem *trial* wieder auf den Ruhewert zurückkehren zu lassen, der zur Bestimmung der *baseline*-Aktivierung benutzt wurde. Nach dem Stimuluswort erschien für 4.7 s ein Fixationskreuz im Zentrum des Monitorbildes, gefolgt von einem leeren Bildschirm für ca. 1.3 s. Das *ERTS*-Programm war so aufgebaut, dass für eine zeitlich konstante Messung der funktionellen Bilder (Abweichungen von 2-3 ms) der *onset* des nächsten *trials* durch das kommende MR-Signal getriggert wurde. Alle 2 s wurde mit der Messung eines Bildes für jede Schicht begonnen. Bei einer Gesamtlänge eines *trials* von 10 s und einer Gesamtzahl von 120 *trials* ergaben sich für 760 gemessene Bilder in jedem *scan* eine Dauer von 25 min je Teilversuch. Es wurden 16 Schichten mit einer Dicke von 5 mm und einem Abstand untereinander von 2 mm gemessen, wobei die Oberkante der 7. Schicht (von ventral aus) in der Ebene der AC-PC-Linie lag. Diese Einstellung erlaubte neben der Erfassung des gesamten Temporallappens gleichzeitig die Einbeziehung des Kleinhirns sowie weiter dorsal gelegener Cortexareale bis zur Mantelkante in den Messbereich.

Vor Beginn der beiden Versuchsteile erhielten die Probanden über den Monitor eine kurze Wiederholung der Aufgabenstellung und der Tastenbelegung, deren Dauer sie selbst per Tastendruck regulieren konnten. Für die Generierung der *response* standen den Probanden die 4 s der Wortpräsentation zur Verfügung. Später gegebene Antworten wurden zur Bestimmung der mittleren Reaktionszeiten noch registriert, um jedoch ein ungefähres Zeitfenster angeben zu können, in den die Bearbeitung des Stimulusmaterials fallen sollte, wurden die Probanden instruiert, nach Ende der Präsentation nicht mehr mit der Bearbeitung der Aufgabe fortzufahren.

### 2.3.3.3 Auswertung der fMRT-Daten

**Vorverarbeitung:** Neben einer anatomischen Referenzaufnahme in  $T_1$ -Gewichtung entstand als Resultat einer fMRT-Messung zunächst eine zeitliche Abfolge funktioneller Bilder, wobei jeder Zeitschritt die festgelegte Anzahl von 2D-Schichtbildern enthielt. Übereinandergelegt lieferten diese Bilder eine räumliche Matrix der absoluten Signalintensitäten in den einzelnen *voxel* zum Zeitpunkt der Messung. Das Ziel des statistischen Auswertungsprozesses bestand in der Bestimmung des zeitlichen Verlaufs der Signalintensität zwischen den Zeitschritten für jedes einzelne *voxel*.

Das aufgabenrelevante MR-Signal ist allerdings durch die Überlagerungen entstellt, die aus dem unspezifischen Hintergrundsignal (Systemrauschen) und Artefakten hervorgehen (Kruggel *et al.* 1998). Bei diesen kann es sich um Körperbewegungen während der Messung oder um physiologische Bewegungen (Puls, Schluckbewegung, Atmung, Abdominalbewegungen) handeln, aber auch regionale Unterschiede in der Suszeptibilität der Gewebe, Flussartefakte in der Nähe großer Gefäße oder Instabilitäten des Magnetfeldes spielen eine Rolle. Um solche Einflüsse weitgehend zu korrigieren, erfolgte vor der statistischen Auswertung der Daten eine Vorverarbeitung (*preprocessing*). Nach Transformation der im BRUKER-Format gespeicherten anatomischen und funktionellen Daten in das VISTA-Format erfolgt die Auswertung der Daten mit Hilfe des Softwareprogrammes LIPSIA (Lohmann *et al.* 2002). Da die einzelnen Schichten nicht simultan gemessen werden, enthielt dieses zunächst eine Korrektur der zeitlichen Verschiebung mittels linearer Interpolierung, ausgehend vom Aktivierungsverlauf in den einzelnen Voxeln, (*slice time correction*). Der zweite Schritt bestand in einer Eliminierung der niedrigfrequenten Schwankungen des *baseline*-Signals (*baseline correction*) mittels eines *highpass-filter* bei einer *cutoff-frequency* von 20 Hz sowie einer Bewegungskorrektur, die in der Lage ist, Verschiebungen infolge leichter Pulsationen oder Translationsbewegungen innerhalb der Schichtebene bis zu einem gewissen Grade auszugleichen (*movement correction*). Dabei wurden die Signalmuster einer Schicht als Referenz herangezogen und mit denen darauffolgender Schichten verglichen. Rotationsbewegungen um die Kopfsachsen bzw. Verschiebungen entlang der Körperachse konnten auf diese Weise jedoch nicht kompensiert werden. Zur Reduktion des Rauschens wurde eine räumliche Gauss-Filterung ( $\sigma = 0.6$ ) des Signals durchgeführt.

**Statistische Auswertung:** Zur statistischen Auswertung der vorverarbeiteten Daten können verschiedene Herangehensweisen genutzt werden. Ziel ist die Identifi-

fizierung signifikanter Intensitätsveränderungen im Signalverlauf. Grundsätzlich erfolgt zunächst eine intraindividuelle Durchschnittsbildung aus den einzelnen *trials* einer Aktivierungsbedingung, danach die interindividuelle Durchschnittsbildung aus diesen Werten (Abb. 6). Die während der Phase der Signalequilibration zu Beginn der MR-Messung aufgenommenen ersten sechs Bilder wurden von der Verarbeitung ausgeschlossen.

Die intraindividuelle Auswertung begann mit der statistischen Auswertung der 2D-Daten der einzelnen Probanden auf der Basis des *general linear model*. Das geringe Signal-Rausch-Verhältnis macht eine intraindividuelle, bei verschiedenen Aufgaben auch eine interindividuelle Durchschnittsbildung der Bilder notwendig. Die zu jeweils einer Bedingung (Aktivierungs- und Kontrollbedingung) gehörigen Werte wurden zusammengefasst, gemittelt und in Designfällen, die in Abhängigkeit von den zu isolierenden kognitiven Teilprozessen konstruiert wurden, miteinander verglichen. Für jedes *voxel* wurde ein t-Test zur Identifizierung einer mit der Aktivierungsbedingung kongruenten signifikanten Änderung im Signalverlauf durchgeführt. Das statistische Maß (t-Wert) wird dann über den korrespondierenden p-Wert in einen Schwellenwert (z-Wert) transformiert, aus denen eine sogenannte *statistical parametric map (SPM)* erstellt wird (Friston *et al.* 1994, Xiong *et al.* 1996, Friston und Worsley, 1995). Die bei einer bestimmten Signifikanzschwelle als aktiviert identifizierten Voxel wurden entsprechend ihrem z-Wert farblich kodiert und dem zugehörigen anatomischen Schichtbild überlagert. Positive z-Werte (höchste Signalintensitäten: weiß bis niedrigste: rot) stellten aktivierte Areale dar, negative Werte, also Verringerungen der Signalintensität (stärkste Verringerung: weiß bis geringste: blau) bildeten sogenannte Deaktivierungen.

Um einzelne funktionell aktive Gebiete zu isolieren, wurde in dieser Arbeit vom Prinzip der kognitiven Subtraktion ausgegangen. Dessen Hintergrund bildet die Annahme, dass sich komplexe kognitive Operationen aus dem Zusammenwirken mehrerer Prozessoren konstituieren. Um die relevanten Einzelfunktionen voneinander zu unterscheiden, werden funktionelle Bilder in einem Ruhe- oder Kontrollzustand von solchen in aktiviertem Zustand subtrahiert (Fox *et al.* 1988; Posner *et al.* 1988; Sergent *et al.* 1992). Problematisch an dieser Methodik ist die implizite Voraussetzung, dass sich eine höhere Komplexität kognitiver Prozesse durch einfache Summation von Teilprozessen ergibt, mögliche gegenseitige Interaktionen bleiben unbeachtet. Da es möglich ist, dass sich beim Hinzutreten weiterer kognitiver Funktionen auch vorher bereits involvierte in ihrer Beteiligung verändern, besteht die Gefahr, dass es zu unbeabsichtigten Veränderungen auch in der Aktivierung relevanter Areale kommt (Friston *et al.* 1996). Eine weiteres

Verfahren zur Bestimmung wichtiger Aktivierungsgebiete besteht in der Korrelationsanalyse, bei der gemeinsame Aktivierungen in unterschiedlichen Aufgaben ermittelt werden, um Rückschlüsse auf deren funktionelle Beteiligung zu ziehen (Price und Friston, 1997; Karbe *et al.* 1998).

**3D-Registrierung und Normalisierung:** Die erhaltenen funktionellen Bilder für die einzelnen Versuchsdesigns wurden anschließend auf einem zusätzlich gemessenen 3D-Datensatz der gleichen Versuchsperson registriert, um eine dreidimensionale Organisation der funktionellen 2D-Bilder zu erhalten (*co-registration*). Bei der Verwendung des 3D-Datensatzes der gleichen Person sollte diese Anpassung optimal möglich sein. Um einen rechnerischen Vergleich zwischen verschiedenen Individuen durchführen zu können, ist allerdings die Integration verschiedener Daten in einem aus mehreren Gehirnen gemittelten 3D-Satz notwendig, wobei aufgrund der Unterschiede in den Größen- und Ausdehnungsverhältnissen individueller Gehirne z.T. deutliche Abweichungen auftreten können (Lohmann, 1998). Unter Verwendung charakteristischer anatomischer Eckdaten wurde der die funktionellen Aktivierungen enthaltende gemittelte 3D-Datensatz danach mittels nicht-linearer Normalisierung einem einheitlichen Standard-Koordinatensystem angepasst (*normalization*), um genaue Angaben zur Lokalisierung der aktivierten *voxel* machen zu können (Talairach und Tournoux, 1988). Der anatomische 3D-Datensatz wurde dabei deformiert, um seine Abmessungen an ein Referenzhirn anzugleichen. Die gewonnenen Deformierungsparameter konnten dann auch auf die *SPM* angewandt werden, die dem Referenz-3D-Bild aufgelagert wurden. Diese Normalisierung der funktionellen Daten war für die Vergleichbarkeit der Probanden untereinander in der anschließenden Gruppenauswertung notwendig. Die Mittelung (*averaging*) über mehrere Probanden hat den Vorteil, dass das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert wird und Ausreißer weniger ins Gewicht fallen, allerdings wird die anatomische Auflösung und Zuordnung der funktionellen Daten durch die Normalisierung beeinträchtigt. Die genauen Ausdehnungen der Aktivierungen werden oftmals reduziert, und die Zuordnung zu anatomischen Gebieten verändert. Davon sind vor allem Gebiete mit variabler und inkonsistenter Aktivierung betroffen (Fox *et al.* 1988; Steinmetz und Seitz, 1991). Das Prinzip der Mittelung nach Transformation in das Standard-Koordinatensystem wird für jedes *voxel* der Mittelwert der Verteilung der individuellen *z*-Werte ermittelt und durch einen *multi subject t-test* ( $t_{\text{voxel}} = z_{\text{mean}} \times \sqrt{N}$ ) auf signifikante Abweichung von Null überprüft (Bosch, 2001).

**Visualisierung:** Die durch die statistische Auswertung erhaltene Information über den Verlauf der Aktivierungen einzelner *voxel* musste zur Interpretation in eine

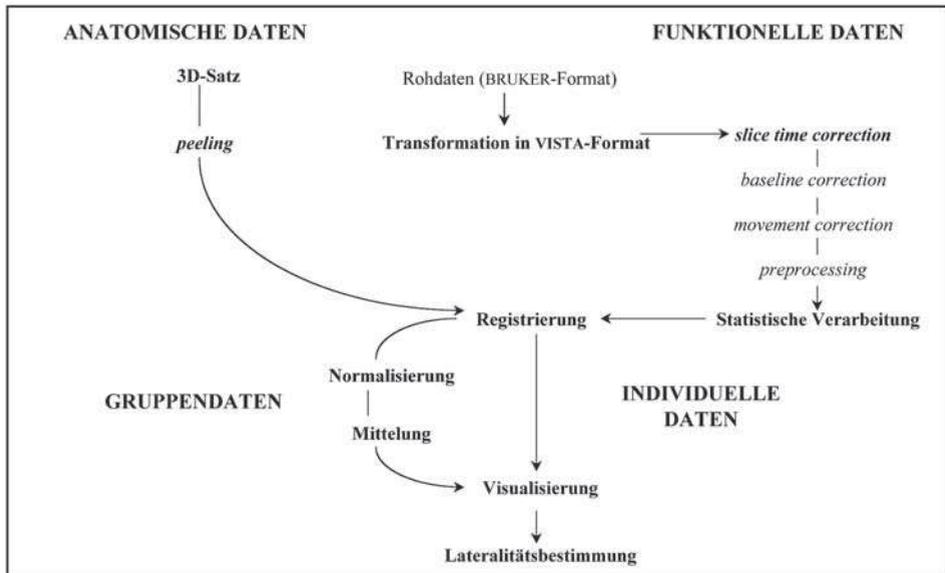


Abb. 6. Schema zum Verlauf des Auswertungsprozesses der fMRI-Daten

bildliche Darstellung übertragen werden. Zur groben Einschätzung der Aktivierungen beim individuellen Probanden können die zweidimensionalen funktionellen Bilder (*SPM*) auf das entsprechende anatomische Bild aufgelagert werden. Da anhand eines solchen Schnittbildes die anatomische Zuordnungen problematisch ist, wurden die registrierten *SPM* dem individuellen anatomischen 3D-Datensatz aufgelagert. Dieses Verfahren kann auch für die Darstellung gemittelter Aktivierungsbilder verwandt werden, weist dabei allerdings einige Ungenauigkeiten infolge der Normalisierung auf. Nach Anpassung der Datensätze an das Talairach-Koordinatensystem konnten für einzelne Aktivierungen die entsprechenden Koordinaten und anhand deren Lage im Standardgehirn des Talairach-Systems eine anatomische Zuordnung und somit die Bestimmung der entsprechenden BA getroffen werden. Diese Form der Standardisierung ermöglicht eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien.

**Bestimmung der Lateralitätsindices:** Die Bestimmung der Lateralisierung der aufgetretenen Aktivierungen erfolgte anhand der Einzeldaten, da ein solches Vorgehen dem Prozedere bei einer eventuellen klinischen Anwendung sprachlicher Testverfahren mit fMRT entspricht. Damit war es möglich, auch Gebiete mit starker, jedoch bezüglich der Lokalisation inkonsistenter Aktivierungen in die Auswertung einzubeziehen. In der vorliegenden Arbeit wurden für die Lateralitätsbestimmung zwei Verfahren gegenübergestellt.

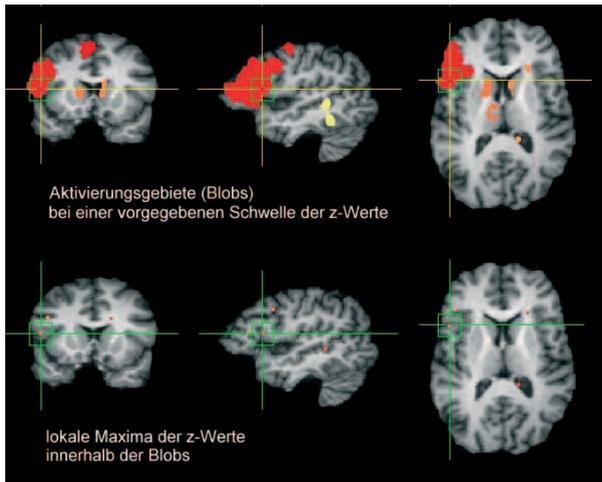


Abb. 7. Beispiel einer Auswertung mit Bestimmung der blobs bzw. der darin enthaltenen lokalen Maxima

Zunächst wurden in den einzelnen Subtraktionsbedingungen diejenigen Aktivierungen bestimmt, die bei einem abhängig von der Stärke der individuellen Aktivierungen festgelegten Schwellenwert (z-Wert) noch eine Mindestgröße von 25 (bzw. 20) *voxel* aufwiesen (*blobs*). Aus diesen wurden ausgehend von den Gruppendaten die Gebiete ausgewählt, welche die prägnantesten Aktivierungen bei den Sprachaufgaben zeigten. Die Volumina (bzw. die Anzahl der enthaltenen *voxel*) der ermittelten blobs wurden zur Berechnung eines Index der Lateralisierung der Aktivierungen herangezogen (Abb. 7).

Für das alternative Verfahren zur Lateralitätsbestimmung innerhalb der ermittelten *blobs* sowie ihrer homologen Areale in der nicht sprachdominanten Hemisphäre (unabhängig von deren Aktivierung) wurden sphärische *ROI* positioniert. Ihr Zentrum lag dabei in der Regel im *voxel* mit der höchsten Intensität (Abb. 8). Wenn dies aufgrund fehlender Signifikanz der Aktivierung (bei festgelegtem Schwellenwert) nicht möglich war, wurde das Zentrum orientierend an der Lokalisation beobachteter Aktivierungen in entsprechende anatomische Strukturen gelegt. Ähnliches gilt für ausgedehnte *blobs*, bei denen das angegebene Maximum weit abseits des relevanten Cortexareals liegt. Die *ROI* enthielten bei einem

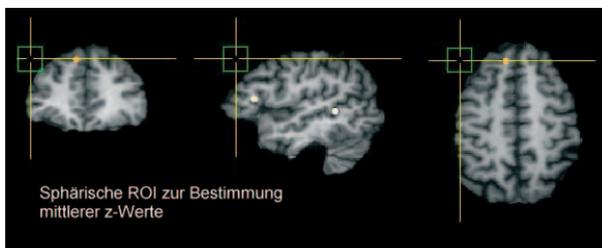


Abb. 8. Beispiel einer Positionierung sphärischer ROI zur Bestimmung mittlerer z-Werte

Durchmesser von 3 mm 123 *voxel*, aus deren *z*-Werten ein Mittelwert bestimmt wurde, welcher ebenfalls zur Bestimmung eines Lateralitätsindex benutzt wurde. Aus den Volumina der *blobs* bzw. den mittleren *z*-Werten der *ROI* wurden entsprechend des DHT nach der Formel

$$LI = \frac{L}{L+R} - \frac{R}{L+R} = \frac{L-R}{L+R}$$

L/R. Volumina der *blobs* (mm<sup>3</sup>)  
bzw. mittlere *z*-Werte der *ROI*  
der linken/rechten Hemisphäre

Lateralitätsindices berechnet, die in einem Wertebereich von +1,0 für starke links-hemisphärische Dominanz und -1,0 für starke rechtsseitige Dominanz liegen.

Das Ausmaß der Lateralisierung ist dabei zum einen von den experimentellen Kontrollbedingungen abhängig, da die beteiligten Prozesse mit unterschiedlich ausgeprägter Bilateralität ablaufen. Bei ungeeigneter Kontrolle führen so stärker bilateral ablaufende Prozesse zur Verzerrung der Lateralisierung in Richtung symmetrischer Aktivierungen bzw. führt ein unbeabsichtigter Abzug sprachrelevanter Aktivierungen ebenfalls zur Veränderung (evtl. Reduktion) des Lateralisierungseffektes. Weiterhin ist die Korrelationsschwelle zur Identifizierung aktiver *voxel* von Bedeutung. Wird sie zu niedrig angesetzt, ergeben sich vermehrt falsch positive Korrelationen, der Lateralitätsindex geht gegen Null, bei zu hoher Schwelle verringert sich die Anzahl der signifikanten *voxel* zu Lasten der Reliabilität, viele evtl. signifikante *voxel* gehen nicht in die Auswertung ein. Die Stärke der relevanten Aktivierungen ist außerdem von der Anzahl der gewerteten Bilder und dem *interscan*-Intervall, das die Autokorrelation der Daten beeinflusst, abhängig.



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Verhaltenstests

#### 3.1.1 Bestimmung der Händigkeit

Die Auswertung der Tests zur Bestimmung der Händigkeit erfolgte zunächst getrennt für Rechts- (0.84, SD = 0.10) und Linkshänder (-0.67, SD = 0.12). Innerhalb der Gruppe der männlichen Rechtshänder ergab sich ein Mittelwert von 0.84 (SD = 0.09), bei den weiblichen Rechtshändern von 0.85 (SD = 0.12). Dagegen zeigten die männlichen Linkshänder einen Mittelwert von -0.58 (SD = 0.10), die weiblichen Linkshänder von -0.76 (SD = 0.04). Die Einzelwerte, zusammen mit den Ergebnissen des Dichotischen Hörtests sowie den farbkodierten Zuordnungen zum Händigkeitsfragebogen nach Annett, zeigen Abb. 9 und 10. Aufgrund der Bevorzugung der rechten Hand beim Schreiben wurden alle Linkshänder im Fragebogen nach Annett als *non consistent left handers (NCLH)* eingestuft.

#### 3.1.2 Dichotischer Hörtest

Die Lambda-Indices der einzelnen Versuchspersonen sind ebenfalls in Abb. 9 und 10 dargestellt. In der Gruppe der Rechtshänder ergab sich ein Mittelwert von 0.25 (SD = 0.29), in der der Linkshänder von 0.09 (SD = 0.43). Bei den männlichen Rechtshändern wurde ein Mittelwert von 0.38 (SD = 0.24) bestimmt, bei den weiblichen Rechtshändern von 0.13 (SD = 0.30). Die Gruppe der männlichen Linkshänder ergab einen Mittelwert von 0.22 (SD = 0.35), die der weiblichen Linkshänder von -0.04 (SD = 0.50).

Als Kriterium für die Signifikanz der ermittelten Rechts- bzw. Linksohreffekte wurde eine Abweichung von 10 % von Null ( $\Lambda = 0,10$ ) bestimmt. Unter dieser Maßgabe ließen sich von den jeweils zehn männlichen bzw. weiblichen Rechtshändern 9 bzw. 4 als linkshemisphärisch sprachdominant und ein weiblicher Rechtshänder als rechtshemisphärisch sprachdominant einordnen. Innerhalb der Gruppe der Linkshänder ergaben sich erheblich voneinander abweichende Werte. Von den jeweils fünf männlichen bzw. weiblichen Linkshändern konnten 4 bzw. 2 als linkshemisphärisch sprachdominant, 1 bzw. 3 als rechtshemisphärisch sprachdominant klassifiziert werden. Ein männlicher und zwei weibliche Rechtshänder wiesen Werte auf, die auf eine bilaterale Sprachrepräsentation schließen lassen. Bei drei weiblichen Rechtshändern konnte auf Grund einer zu starken Stimulusdominanz oder einer gleich großen Rechts- bzw. Linksohrpräferenz keine Lateralität bestimmt werden ( $\Lambda = 0.0$ ).

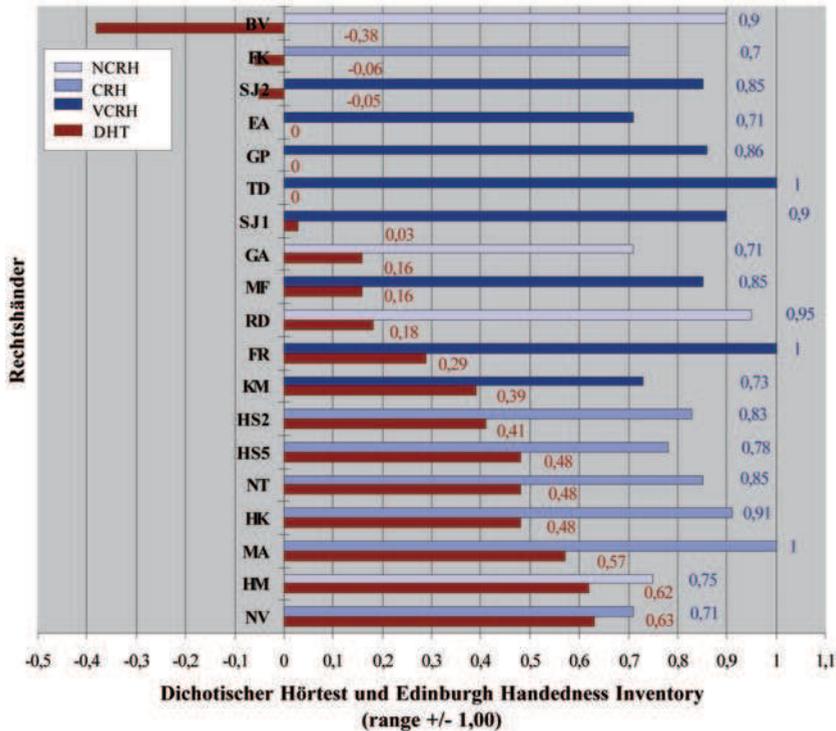


Abb. 9. Einzelwerte des Edinburgh Handedness Inventory EHI sowie des Dichotischen Hörtests (DHT), Rechtshänder.

Die Ergebnisse des Fragebogens nach Annett sind als farbliche Kodierung der Balken wiedergegeben; (NCRH non consistent right handers, CRH consistent right handers, VCRH very consistent right handers)

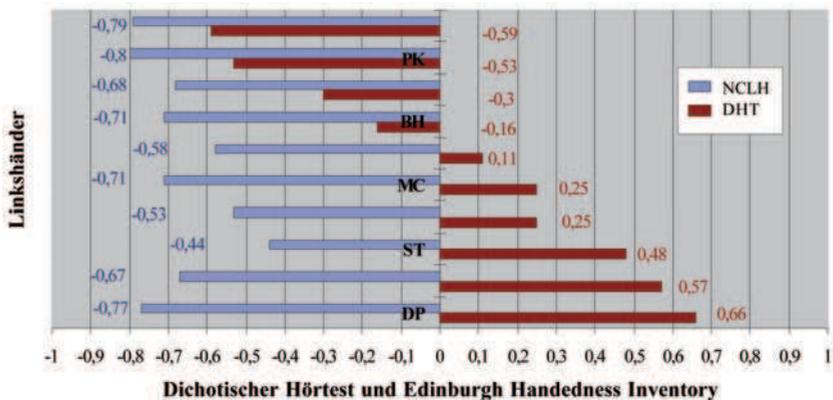


Abb. 10. Einzelwerte des Edinburgh Handedness Inventory EHI sowie des Dichotischen Hörtests (DHT), Linkshänder.

Die Ergebnisse des Fragebogens nach Annett sind als farbliche Kodierung der Balken wiedergegeben.; (NCLH non consistent left handers)

## 3.2 fMRT-Daten

### 3.2.1 Verhaltensdaten

Die von den Probanden benötigten Reaktionszeiten (ms) für die Klassifikation der Wörter nach Ambiguität bzw. die Generierung der Sätze wurden für die Links- und Rechtshänder getrennt bestimmt. Dies geschah in beiden Aufgaben aufgliedert nach einzelnen Wortklassen (Tab.1, 2).

Der Vergleich der Reaktionszeiten in beiden Aufgaben zeigte zunächst signifikant kürzere Zeiten bei der Aufgabe zur Ambiguitätsklassifizierung, verglichen mit der Satzgenerierung (in allen Teilbedingungen  $p < 0.001$ ). Gegenüber dem passiven Satzlesen waren dagegen keine signifikanten Unterschiede zu beobachten ( $p = 0.08$  bis  $p = 0.87$ ). In beiden Aufgaben ergaben die verwendeten Referenzbedingungen signifikant kürzere Reaktionszeiten als die Aktivierungsbedingungen. In der Klassifizierungsaufgabe zur Wortambiguität wurden nur die Antworten einbezogen, die richtig im Sinne der *a priori*-Festlegungen beantwortet wurden. Die nach dieser Maßgabe falsch klassifizierten Wörter zeigten in allen Gruppen signifikant längere Reaktionszeiten. Bei den Wörtern mit einer Bedeutung bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den konkreten und den abstrakten Wörtern, dies gilt ebenso für die beiden Untergruppen bei den ambigen Wörtern (nur konkrete bzw. sowohl konkrete als auch abstrakte Bedeutungen,  $p = 0.90$ ). Beim Vergleich der Wörter mit einer Bedeutung mit den ambigen Wörtern traten signifikant längere Reaktionszeiten bei den eindeutigen Wörtern auf (eindeutig-konkret/ambig-konkret:  $p = 0.02$ , eindeutig-abstrakt/ambig-[konkret + abstrakt]:  $p = 0.04$ ).

Bedingung	Reaktionszeiten (ms)
<i>perzeptuelle Referenz</i>	<b>1194.7</b> (SD = 572.2)
<i>Satzlesen</i>	<b>1955.6</b> (SD = 582.5)
<i>Satzgenerierung aus Subjekten</i>	<b>2634.8</b> (SD = 563.5)
<i>Satzgenerierung aus Objekten</i>	<b>2654.3</b> (SD = 598.9)
<i>Satzgenerierung aus Prädikaten</i>	<b>2580.5</b> (SD = 508.6)

Tab. 1. Reaktionszeiten in der Satzgenerierungsaufgabe.

Bedingung	richtige Antworten (von je 30 trials)	Reaktionszeiten (ms)
<i>perzeptuelle Referenz</i>	-	<b>836.8</b> (SD = 200.6)
<i>Wörter mit mehreren, konkreten Bedeutungen</i>	<b>21.7</b> (SD = 3.6)	<b>1775.3</b> (SD = 307.1)
<i>Wörter mit mehreren, konkreten oder abstrakten Bedeutungen</i>	<b>25.1</b> (SD = 4.1)	<b>1771.1</b> (SD = 324.9)
<i>Wörter mit einer, konkreten Bedeutung</i>	<b>27.0</b> (SD = 4.1)	<b>1940.9</b> (SD = 467.1)
<i>Wörter mit einer, abstrakten Bedeutung</i>	<b>27.0</b> (SD = 4.7)	<b>1891.6</b> (SD = 458.6)

Tab. 2. Richtige Antworten und Reaktionszeiten in der Klassifizierungsaufgabe zur Ambiguität.

In der Aufgabe zur Satzgenerierung wies auch die Kontrollbedingung Satzlesen signifikant längere Reaktionszeiten als die perzeptuelle Kontrollaufgabe auf ( $p < 0.001$ ). Die für die Satzgenerierung benötigten Reaktionszeiten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Wortklassen (Subjekte/Objekte:  $p = 0.73$ , Subjekte/Verben:  $p = 0.29$ , Objekte/Verben:  $p = 0.17$ ).

### 3.2.2 Gruppenanalyse

#### 3.2.2.1 Referenzbedingungen

In beiden Aufgaben wurde als Referenzbedingung den Versuchspersonen eine in ihrer Länge wortähnliche monotype Zeichenfolge (xxxxx) präsentiert, auf die sie in gleicher Weise wie in den Experimentalbedingungen mit Tastendruck reagieren sollten. Zum Vergleich des Einflusses unterschiedlicher Kontrollbedingungen wurde in Teil II eine detailliertere Auswertung in der Gruppe der männlichen und weiblichen Rechtshänder vorgenommen (Tab. 3)

Es traten ausgeprägte bilaterale Aktivierungen in den zum visuellen System zählenden Strukturen des inferioren temporo-occipitalen (G. lingualis, G. fusiformis) sowie medialen und lateralen occipitalen Cortex auf, die in der Bedingung Satzlesen höhere Intensitäten erreichten und sich bei Subtraktion der perzeptuellen Bedingung von der Bedingung Satzlesen reduzierten. Dies galt auch für die

040102		Satzlesen minus perzeptuelle Kontrolle									
		RH, männlich					RH, weiblich				
	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	
posteriorer SFI (BA 44/6)	332	3.8	-41	3	30	[13865] 448	6.9	-43	3	33	
posteriorer GFI (BA 44/45)		3.0	35	24	26	113	4.8	35	17	28	
anteriöer GFI BA 45/47							5.4	-50	20	20	
Frontomedianer Cortex	42	3.4	-8	-8	48		4.5	-38	27	-2	
SMA (BA 6)	739	5.5	-9	-18	58	298	4.0	-7	-11	58	
posteriorer STS (BA 21/22)	1561	6.5	-53	-49	8	6454 933	5.1	-56	-36	10	
anteriöer STS (BA 21/22)	130	4.5	-49	-10	-4	2711	6.4	-54	-9	-4	
posteriorer STI (BA 37/21)	[81970]	4.8	-41	-44	-13	[135834] 59	5.1	47	-8	0	
basaler temp. Cortex		15.1	-24	-86	-16		3.5	50	-35	-14	
		3.7	20	-56	-12		9.9	-39	-70	-16	
medialer temp. Cortex		5.9	25	-62	-16		5.9	25	-62	-16	
		6.8	-24	-30	1		6.9	-23	-33	-2	
occipitaler Cortex		5.6	15	-29	1		6.5	11	-45	-7	
		14.5	-16	-90	-14		16.0	-14	-93	-16	
post. parietaler Cortex (BA 39/19)		15.6	9	-85	-16		16.4	11	-92	-13	
		7.6	-24	-71	39	1999	5.9	-22	-78	43	
Cerebellum	159	4.5	25	-41	-21		6.5	21	-73	47	
							7.2	29	-49	-21	

Aktivierungen im SMA, G. praecentralis, Insula und Thalamus. In der Bedingung Satzlesen zeigten sich Aktivierungen im anterioren und posterioren Teil des GTS der linken Hemisphäre, der bei Subtraktion der beiden Bedingungen voneinander erhalten blieb (Abb. 11, 12).

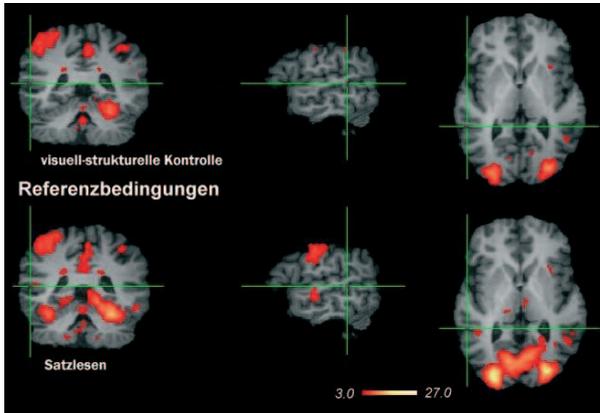


Abb. 11. Aktivierungen bei den Referenzbedingungen, verglichen mit der baseline-Bedingung (Fixationskreuz), weibliche Rechtshänder.

Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

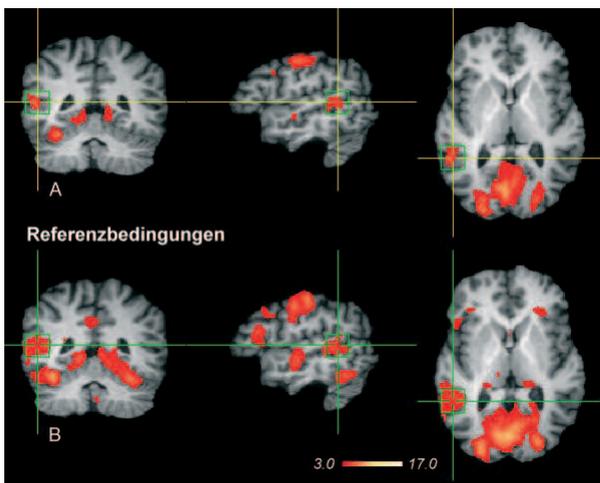


Abb. 12. Aktivierungen bei Subtraktion der Kontrollbedingungen gegeneinander (Satzlesen minus perzeptuelle Kontrolle): männliche Rechtshänder (A) und weibliche Rechtshänder (B).

Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

Tab. 3. linke Seite: Aktivierungen bei Subtraktion der Referenzbedingungen gegeneinander, Rechtshänder.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z=3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere, durch Bestimmung lokaler Maxima klar unterscheidbare Cortexareale erstrecken.

<sup>1</sup> Das Volumen dieser blobs umfasste Aktivierungen im basalen temporalen, occipitalen und parietalen Cortex beider Hemisphären. Die Aktivierungen im G. lingualis zeigten dabei in den beiden Hemisphären ein unterschiedliches Verteilungsmuster. Links fand sich eine ausgedehnte tiefe Aktivierung als Fortsetzung der Aktivierung im G. fusiformis, während sich die rechtsseitige eher

aus zwei Foci zusammensetzte. Von diesen lag eine entsprechend der Lokalisation links, jedoch mit geringerer Intensität. Der zweite Focus fand sich weiter medial und anterior.

### 3.2.2.2 Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität

**Rechtshänder:** Bei der Entscheidungsaufgabe zur Ambiguität der präsentierten Wörter, verglichen mit der perzeptuellen Referenz, fanden sich aktivierte Areale vorzugsweise im frontalen Cortex der linken Hemisphäre. Dabei unterschied sich das Muster der Aktivierungen zwischen den als ein- bzw. mehrdeutig definierten Wörtern lediglich hinsichtlich der Intensität, die in der letztgenannten Gruppe stärker ausfiel (Tab. 4, 5). Die prägnantesten Aktivierungen lagen entlang des SFI, bestehend aus einem Focus im posterioren Teil, an der Verbindung zum SPC (*pars inferior*), sowie einem weiter anterior gelegenen im SFI (BA 46/6/9). Auch die Aktivierung im GFI bestand aus zwei Maxima, in der *pars opercularis* (BA 44) und im Grenzbereich zwischen BA 45 und 47. Die posteriore Aktivierung dehnte sich in den Bereich des anterioren insulären Cortex aus, wobei letzterer oft auch eine rechtshemisphärische Aktivierung zeigte. Weitere frontale Aktivierungen zeigten sich im FMC und im posterioren GFM (BA 6) (Abb. 13).

040102		ambige Wörter minus perzeptuelle Kontrolle									
		RH, männlich					RH, weiblich				
	$mm^3$	$z_{max}$	x	y	z	$mm^3$	$z_{max}$	x	y	z	
Frontomedianer Cortex	[3734]	7.2	-10	4	55	[9771]	8.4	-4	12	55	
SMA		6.5	-7	-9	57						
posteriorer GFS (BA 6/8)		5.4	-38	1	42	169	3.9	-25	4	53	
posteriorer SFI (BA 44/6)	[27515] 30	7.9	-41	14	29	[48380] 2514	9.6	-44	10	26	
anteriorer GFI (BA 45/47)		3.4	45	10	37		5.1	48	9	33	
anteriore Insula		8.0	-47	26	16		8.6	-46	21	12	
		6.6	-33	20	7	4009	7.2	-37	19	5	
posteriorer STS (BA 21/22)	1847 <sup>1</sup>	7.1	27	19	12	[4646]	3.2	-43	-40	-3	
posteriorer STI (BA 37/19)	28	5.3	-48	-42	5		7.1	-43	-57	-17	
		5.2	-45	-46	-16						
medialer temp. Cortex	249	4.0	-29	-33	-15	654 13	4.3	-36	-39	-13	
post.parietaler Cortex (BA 39/19)	412	3.9	-28	-77	30	457	3.3	23	-8	-22	
Cerebellum		4.3	-28	-85	33		4.3	-28	-85	33	
		3.4	-39	-68	-26	303	4.8	-10	-78	-30	
	1706	5.4	6	-71	-30	671	6.2	6	-78	-33	

Tab. 4. Aktivierungen bei der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität (nur ambige Wörter) in Abhängigkeit von Händigkeit und Geschlecht, verglichen mit der perzeptuellen Referenzbedingung (xxxxx) bei den Rechtshändern.

Die Schwelle signifikanter z-Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die ange-

gebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstrecken.

<sup>1</sup> Ausdehnung der Aktivierung auf den posterioren G. temporalis medius

Im Temporallappen traten zwei Aktivierungen mit im Vergleich zu den frontalen Aktivierungen geringerer Ausprägung auf. Diese lagen in den posterioren Anteilen sowohl des STS wie auch des STI mit Ausbreitung auf den GTM (Abb. 14). Eine deutliche Aktivierung lag zudem im medialen Cortex des Occipitallappens (BA 17/18) mit rechtsseitiger Lateralisierung.

Zusätzliche Aktivierungen fanden sich auch in den Basalganglien (bilaterale linksbetonte Herde im Nucleus caudatus und linkslateralisiert im Thalamus).

**Linkshänder:** Die Aktivierungen im Frontallappen lieferten eine ähnliche Verteilung wie bei den Rechtshändern, wobei in beiden Gruppen zusätzlich Aktivierungen in den homologen Arealen der rechten Hemisphäre auftraten, insbesondere im inferioren Frontallappen (BA44 bzw. BA45/47). Von den Aktivierungen im Temporallappen erreichten lediglich ein Herd im posterioren GTS und im medialen temporalen Cortex bei den männlichen Versuchspersonen signifikante Werte (Tab. 6, Abb. 15, 16). Da die Aktivierungen bei der Klassifizierung der als eindeutig definierten Wörter, verglichen mit der perzeptuellen Referenz, ein nahezu identisches Muster in der Lokalisation der Aktivierungen zeigten, wenn auch mit etwas geringeren Intensitäten (Tab. 7), wurden sie lediglich in der Lateralisierungsbestimmung einzeln untersucht.

040102		nicht-ambige Wörter minus perzeptuelle Kontrolle									
RH, männlich						RH, weiblich					
	mm <sup>3</sup>	z <sub>max</sub>	x	y	z	mm <sup>3</sup>	z <sub>max</sub>	x	y	z	
Frontomedianer Cortex	[1252]	5.6	-11	1	55	[6590]	7.2	-2	19	45	
SMA (BA 6)		5.0	-7	2	51		6.0	-5	11	50	
posteriorer GFS (BA 6/8)	[17705]	5.0	-39	-11	48	[20601]	4.5	-43	-13	50	
posteriorer SFI (BA 44/6)		6.9	-47	10	28	494	7.7	-43	10	26	
anteriöer GFI (BA 45/47)		6.5	-43	27	13		4.1	36	17	27	
anteriore Insula		4.5	-33	20	8	948	6.9	-45	20	12	
posteriorer STS (BA 21/22)	896	5.1	-52	-38	-1		4.8	-31	16	12	
posteriorer STI (BA 37/19)	85	3.5	-45	-46	-13		5.6	27	19	13	
Cerebellum						143	3.8	-10	-78	-30	
						7732 <sup>1</sup>	4.3	7	-78	-32	

Tab.5. Aktivierungen bei der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität (nur ambige Wörter) in Abhängigkeit von Händigkeit und Geschlecht, verglichen mit der perzeptuellen Referenzbedingung (xxxx) bei den Rechtshändern.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstrecken.

<sup>1</sup> Die Aktivierung umfasste auch Areale im visuellen Cortex der rechten Hemisphäre.

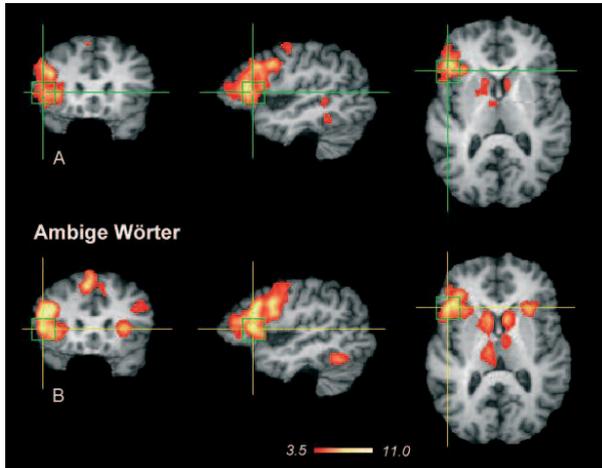


Abb. 13. Aktivierungen in der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität (alleinige Verwendung ambiger Wörter), verglichen mit der perzeptuellen Kontrollbedingung (xxxxx), Rechtshänder.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.5$  gewählt.

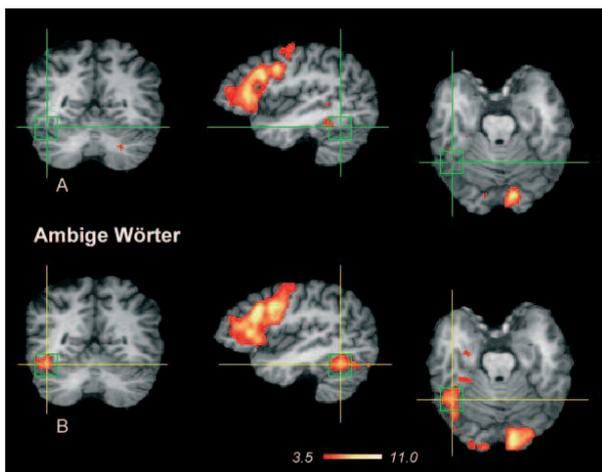


Abb. 14. Aktivierungen in der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität (alleinige Verwendung ambiger Wörter), verglichen mit der perzeptuellen Kontrollbedingung (xxxxx), Rechtshänder.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im basalen temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.5$  gewählt.

Tab. 6. rechte Seite oben: Aktivierungen bei der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität (alleinige Verwendung ambiger Wörter) in Abhängigkeit von Händigkeit und Geschlecht, verglichen mit der perzeptuellen Referenzbedingung (xxxxx), Linkshänder.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstrecken.

040102 ambige Wörter minus perzeptuelle Kontrolle										
	LH, männlich					RH, männlich				
	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$
Frontomedianer Cortex	264	4.0	-7	2	58	464	3.2	-9	11	50
SMA (BA 6)	70	3.8	5	0	60	603	4.0	6	2	56
posteriorer GFS (BA 6/8)	[5129]	5.1	-38	1	43	[3015]	4.67	40	7	41
posteriorer SFI (BA 44/6)	137	5.7	-42	17	27	135	4.9	-46	21	30
anteriorer GFI (BA 45/47)	45	4.0	47	18	26	354	3.4	43	26	26
anteriore Insula		4.6	-40	34	12		4.6	-53	11	21
posteriorer STS (BA 21/22)	217	3.4	46	29	11	387	3.9	42	22	13
medialer temp. Cortex	112	3.5	25	20	11		3.7	30	19	15
post. parietaler Cortex (BA 39/19)	124	4.2	-51	-44	0	198	5.0	37	-66	15

040102 nicht-ambige Wörter minus perzeptuelle Kontrolle										
	LH, männlich					RH, männlich				
	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$
Frontomedianer Cortex		3.0	-10	13	55	216	4.2	-11	24	57
posteriorer GFS (BA 6/8)	[3610]	4.4	-39	2	43	[3744]	3.6	40	4	38
posteriorer SFI (BA 44/6)	408	4.9	-39	16	27	132	4.7	-47	21	31
posteriorer GFI (BA 44/45)	59	3.7	47	18	26	152	3.4	39	9	21
anteriore Insula	426	3.7	-45	14	8		4.2	-53	10	21
anteriorer STS (BA 21/22)		3.8	39	29	11		3.2	-31	26	14
posteriorer STI (BA 37/19)	173	4.0	27	20	11		3.7	28	19	13
Cerebellum						1181	3.1	-47	-21	-8

Tab. 7. Aktivierungen bei der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität (alleinige Verwendung nicht-ambiger Wörter) in Abhängigkeit von Händigkeit und Geschlecht, verglichen mit der perzeptuellen Referenzbedingung (xxxxx), Linkshänder.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstreckten.

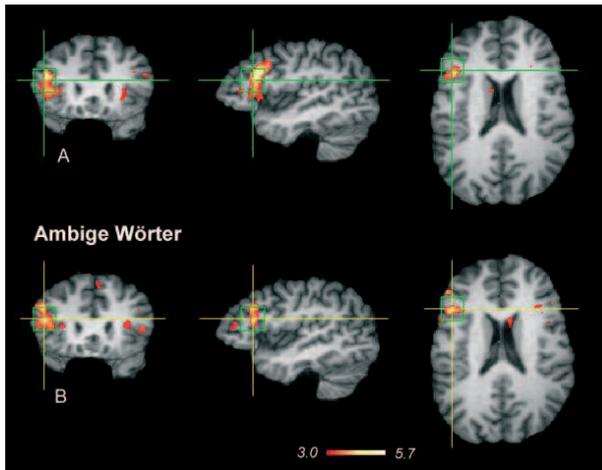


Abb. 15. Aktivierungen in der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität (nur ambige Wörter), verglichen mit der perzeptuellen Kontrollbedingung (xxxxx) bei den Linkshändern, männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

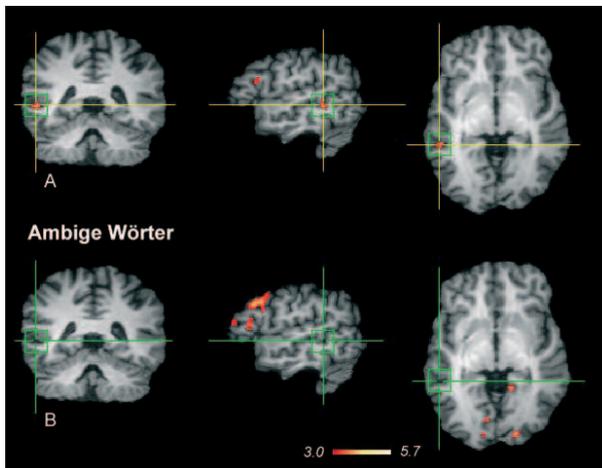


Abb. 16. Aktivierungen in der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität (nur ambige Wörter), verglichen mit der perzeptuellen Kontrollbedingung (xxxxx) bei den Linkshändern, männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

### Vergleich der Wortgruppen

Durch Subtraktion einzelner Unterklassen der präsentierten Wörter gegeneinander sollte ein möglicher Einfluss der Kategorienpaare Konkretheit – Abstraktheit sowie Mehrdeutigkeit – Eindeutigkeit untersucht werden.

Die Subtraktion der Wörter mit *einer* Bedeutung von denen mit *mehreren* Bedeutungen sollte mögliche Unterschiede im Ausmaß der Aktivierungen aufzeigen, die durch intensiver ablaufende semantische oder exekutive Prozesse bedingt wären. Lediglich bei den ambigen Wörtern blieben im Vergleich zu den nicht-ambigen Wörtern signifikante Aktivierungen erhalten. Diese lagen im FMC, im inferioren PFC, im Grenzbereich zwischen parietalen, und temporalen Cortexarealen, im insulären Cortex sowie im rechten Cerebellum (Tab. 8, Abb. 17).

040102	ambige minus nicht-ambige Wörter					nicht-ambige minus ambige Wörter				
	RH					RH				
	$mm^3$	$z_{max}$	x	y	z	$mm^3$	$z_{max}$	x	y	z
Frontomedianer Cortex	1164	5.3	-6	19	45					
F1 (BA)	154	4.6	-23	-1	51					
posteriorer SFI (BA 44/6)	486	4.7	-42	7	30					
anterioren SFI (BA 45/9)		5.2	-42	19	20					
		4.1	3.6	2.9	1.5					
posteriorer GFI (BA 44/45)	[458]	4.6	-49	12	3					
anterioren GFI (BA 45/47)		4.6	-49	3.4	2.4					
		4.2	3.6	3.4	0					
anteriore Insula	1227	5.6	-31	2.0	3					
	238	4.9	2.5	2.1	3					
posteriorer STI (BA 37/19)	692	5.0	-5.5	-5.2	-1.1					
medialer temp. Cortex	5765	6.4	-2.7	-3.4	-1.5					
post. parietaler Cortex (BA 39/19)	3916	5.6	-3.3	-8.3	2.4					
Cerebellum	145	4.5	6	-7.6	-3.0					

Tab. 8. Subtraktion der Wörter mit einer Bedeutung (nicht-ambige Wörter) und der Wörter mit mehreren Bedeutungen (ambige Wörter) gegeneinander, Rechtshänder.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstreckten. Bei Subtraktion der ambigen von den nicht-ambigen Wörtern traten keine signifikanten Aktivierungen auf.

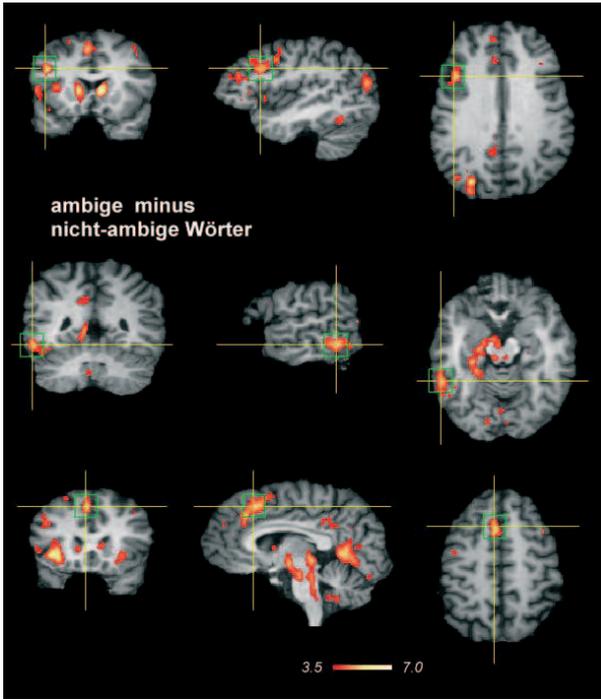


Abb. 17. Aktivierungen in der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität bei Subtraktion der nicht-ambigen von den ambigen Wörtern, Rechtshänder. Markierung der Aktivierungen in frontalen (oben), temporalen (Mitte) bzw. frontomedianen Cortex (unten). Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.5$  gewählt.

040102	abstrakte minus konkrete Wörter					konkrete minus abstrakte Wörter				
		RH					RH			
	$mm^3$	$z_{max}$	x	y	z	$mm^3$	$z_{max}$	x	y	z
Frontomedianer Cortex		2.8	-11	35	52					
posteriorer GFS (BA 6/8)		3.1	-35	3	50					
posteriorer SFI (BA 44/6)						3.2	30	26	25	
posteriorer GFI (BA 44/45)	[183]	3.3	-50	19	20					
anteriöer GFI (BA 45/47)		3.4	-49	23	9					
anteriore Insula						3.0	-31	21	17	
						3.0	39	11	4	
posteriore Insula						174 <sup>1</sup>				
						136 <sup>1</sup>	3.4	-9	-26	47
G. supramarginalis (BA 40)						225	3.7	-52	-38	33
posteriorer STS (BA 21/22)	15	3.2	-58	-49	-1	3.2	-39	-81	12	
basaler temporal Cortex						115	3.8	-52	-67	1
posteriorer STI		2.7	-50	-29	-9	[351]	3.4	-40	-50	-14
medialer temp. Cortex							4.0	-32	-42	-14
post. parietaler Cortex (BA 39/19)		3.0	-49	-70	23					
Cerebellum	31	3.4	-10	-78	-32					
	33	3.3	21	-70	-37					

Die Subtraktion der abstrakten bzw. konkreten Wörter innerhalb der Gruppe der nicht-ambigen Wörter ergab unterschiedliche Verteilungsmuster der Aktivierungen (Tab. 9). In beiden Gruppen traten nahezu alle relevanten Aktivierungen mit deutlicher Linkslateralisierung auf. Im Frontallappen lagen bei den abstrakten Wörtern zwei Aktivierungsherde im superioren frontalen Cortex (PFDLC) sowie im Broca-Areal, bei den konkreten Wörtern fand sich ein signifikanter Focus im Bereich des SFI der rechten Hemisphäre. Bei den konkreten Wörtern traten mehrere Aktivierungen im Gebiet um die Sylvische Fissur sowie in basalen Arealen des Temporallappens auf. Beide Gruppen zeigten Aktivierungen im posterioren STS (Abb. 18, 19, 20).

*Tab. 9. linke Seite: Aktivierungen bei Subtraktion abstrakter und konkreter nicht-ambiger Wörter gegeneinander, Rechtshänder.*

*Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem.*

*<sup>1</sup> Es handelte sich um mehrere unterscheidbare Einzelaktivierungen. Zusätzlich traten je eine Aktivierung um parietal-insulären sowie im temporal-insulären Cortex auf.*

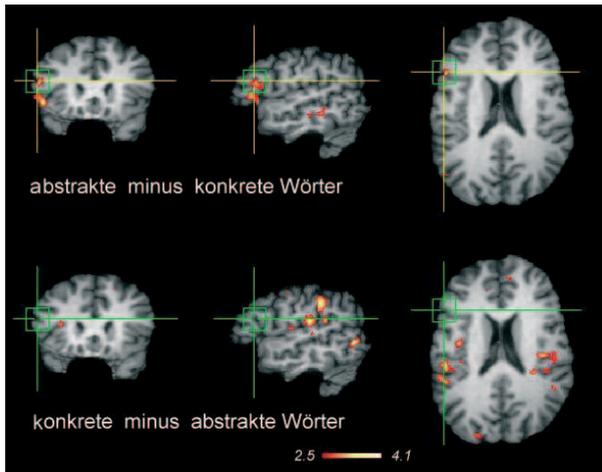


Abb. 18. Subtraktion der Wortklassen abstrakt bzw. konkret gegeneinander in der Untergruppe der nicht-ambigen Wörter, Rechtshänder.

Markierung des frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 2.5$  gewählt.

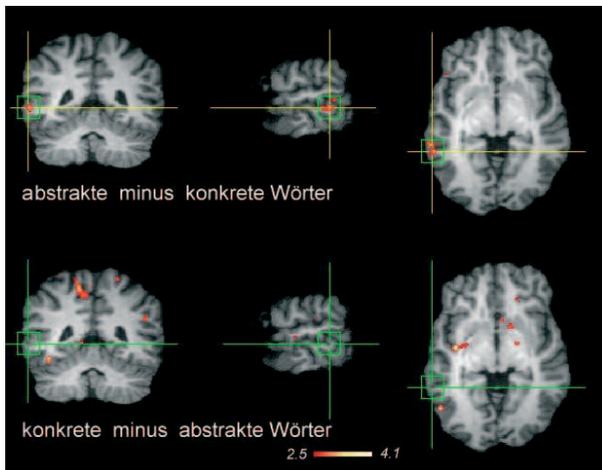


Abb. 19. Subtraktion der Wortklassen abstrakt bzw. konkret gegeneinander in der Untergruppe der nicht-ambigen Wörter, Rechtshänder.

Markierung des temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 2.5$  gewählt.

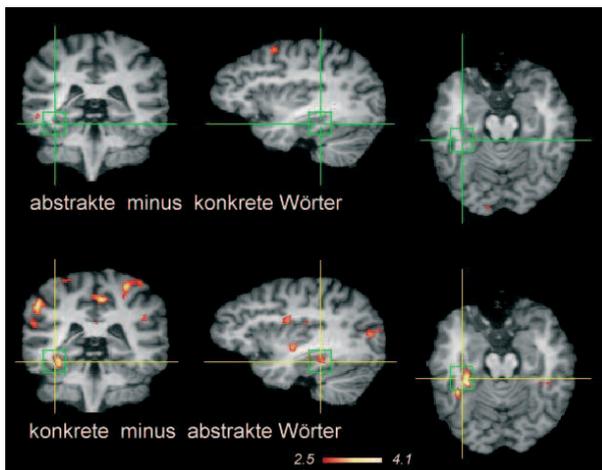


Abb. 20. Subtraktion der Wortklassen abstrakt bzw. konkret gegeneinander in der Untergruppe der nicht-ambigen Wörter, Rechtshänder.

Markierung des basalen temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 2.5$  gewählt.

Bei der Subtraktion der Wörter mit nur einer konkreten Bedeutung von den Wörtern mit mehreren, ausschließlich konkreten Bedeutungen sollte ein möglicher Mehraufwand beim wiederholten semantischen Bedeutungsabruf herausgestellt werden (Tab. 10). Die Subtraktion von Wörtern mit nur einer konkreten Bedeutung von den Wörtern, deren unterschiedliche Bedeutungen sowohl abstrakt als auch konkret waren, sollte der Einfluss des Abrufs konkreter Bedeutungen reduziert, der der abstrakten jedoch verstärkt werden (Tab. 10). Umgekehrtes gilt für die Subtraktion der Wörter mit nur einer abstrakten Bedeutung von der gleichen Gruppe (Tab. 11). Zusätzlich ist wiederum das Halten abgerufener Bedeutungen im Kurzzeitgedächtnis notwendig.

Es zeigte sich ein Netzwerk von Aktivierungen im linken präfrontalen Cortex mit unterschiedlichen Akzentuierungen über die einzelnen Bedingungen. Weiterhin waren mehrere Aktivierungen im temporalen und angrenzenden Cortex zu beobachten, ebenfalls mit leicht variierender Lokalisation. Beim Abruf von Wörtern mit konkreten Bedeutungen kam es insbesondere zu einer deutlichen Involvement des insulären Cortex (Abb. 21, 22).

040102	ambige konkrete Wörter minus nicht-ambige konkrete Wörter					ambige abstrakte / konkrete Wörter minus nicht-ambige konkrete Wörter					
	RH										
	$mm^3$	$z_{max}$	x	y	z	$mm^3$	$z_{max}$	x	y	z	
Frontomedianer Cortex							2.7	-7	12	50	
posteriorer GFS (BA 6/8)							3.0	-38	-2	53	
posteriorer SFI (BA 44/6)	152 70	3.7 3.6	-54 38	3 26	30 27						
posteriorer GFI (BA 44/45)	82 93	3.4 3.7	-51 39	13 24	15 -1	[1175]	3.4	-49	6	23	
anteriöser GFI (BA 45/47)		3.0	-46	19	3		4.6	-48	24	10	
Frontomedianer Cortex			2.7	-6	19	54		2.7	-7	12	50
anteriore Insula	107	3.7 2.8	-31 28	20 23	3 1						
posteriorer STS (BA 21/22)		3.0	-52	-41	-5	[492]	3.5	-48	-50	1	
posteriorer STI (BA 37/19)		2.6	-59	-45	-14		3.8	-59	-53	-5	
medialer temp. Cortex		3.1	-25	-25	-9						
post. parietaler Cortex (BA 39/19)	82	3.2	-41	-75	25	619	4.4	-46	-70	18	
Cerebellum	335 612	3.6 3.7	-30 27	-64 -59	-31 -36		3.0	25	-67	-37	

Tab. 10. Untersuchungen der einzelnen Wortgruppen in der Klassifizierungsaufgabe zur Ambiguität, Rechtshänder.

Die Schwelle signifikanter z-Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den links-hemisphärischen, die in der unteren den rechts-hemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem.

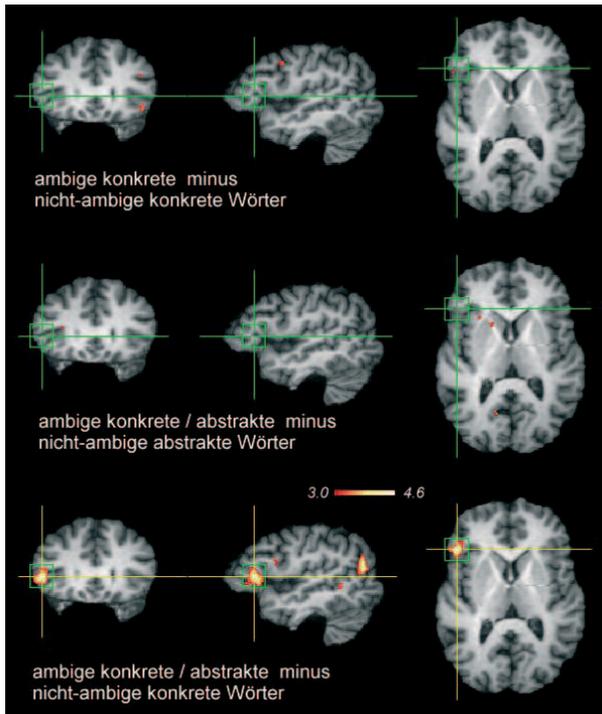


Abb. 21. Subtraktion der einzelnen Untergruppen der präsentierten Wörter in der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität, Rechtshänder.

Markierung der Aktivierungen in frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

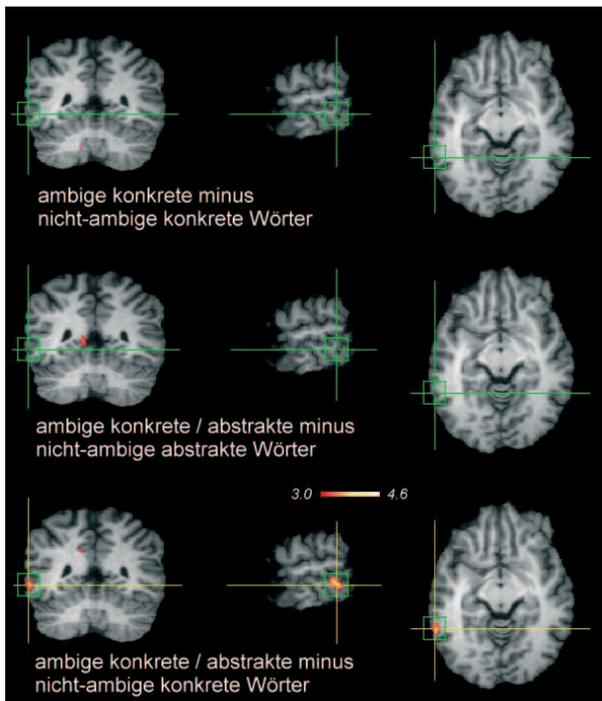


Abb. 22. Subtraktion der einzelnen Untergruppen der präsentierten Wörter in der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität bei den Rechtshändern.

Wiedergabe der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

040102	ambige abstrakte / konkrete Wörter minus nicht-ambige abstrakte Wörter				
RH					
	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$
<i>Frontomedianer Cortex</i>	25 <sup>1</sup>	3.2	-10	39	19
		3.0	9	27	31
<i>anteriore Insula</i>	42	3.3	-28	17	11
		3.0	30	11	6
<i>posteriore Insula</i>		3.0	-51	-28	19
		3.0	37	-20	20
<i>medialer temp. Cortex</i>	151	3.3	-27	-35	-15
	13	3.2	29	-31	-8
<i>post. parietaler Cortex (BA 39/19)</i>	159	3.6	-39	-81	14

Tab. 11. Untersuchungen der einzelnen Wortgruppen in der Klassifizierungsaufgabe zur Ambiguität, Rechtshänder.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem.

<sup>1</sup> Die angegebene Aktivierung fand sich im Bereich des BA 32/24

### 3.2.2.3 Teil II: Satzgenerierung

**Rechtshänder:** Für die Komplettierung der präsentierten Wörter zu standardisierten Sätzen, bezogen auf die perzeptuelle Referenzbedingung, fanden sich die prägnantesten Aktivierungen ebenfalls im Frontallappen der linken Hemisphäre, verteilt auf drei Hauptlokalisationen. Diese lagen im GFI: BA 45 (*pars triangularis*)/BA 44 sowie im Bereich des posterioren SFI (BA 44/6/9), nahe des Schnittpunktes mit dem SPC (Tab. 12).

Der letztgenannte Focus setzte sich aus zwei Arealen erhöhter Aktivierungsintensität zusammen. Der weiter posterior gelegene Herd stellte die stärkste Aktivierung dar, ein weiterer Focus befand sich anterior, im Grenzbereich der BA 46/9. Die dritte Aktivierung lag im posterioren Anteil des GFS, nahe des SPC (*pars superior*) im BA 6 (*FEF*). Weiterhin traten linkslateralisierte Aktivierungen entlang des mittleren SFS und im frontomedianen Cortex (SMA) auf.

Im Temporallappen zeigten sich signifikante Aktivierungen im medial-posterioren Anteil des STS (BA 22/21) mit teilweiser Ausdehnung über den posterioren GTM bis zum posterioren Abschnitt des STI und den temporo-occipitalen Grenzbereich. Weiter anterior im STS befand sich ein zweiter Focus mit schwächerer Aktivierung. Ebenfalls geringe Aktivierung zeigte ein Focus im medialen Cortex des Temporallappens (links > rechts). Eine weitere Aktivierung lag im parieto-occipitalen Grenzgebiet, im posterioren Bereich des G. angularis (BA 39/19).

Insgesamt erschienen die Aktivierungen der beschriebenen Areale, insbesondere der frontalen, bei den männlichen VP stark zur linken Hemisphäre lateralisiert, während bei den weiblichen VP häufiger auch Aktivierungen in der rechten Hemisphäre auftraten. Bei den Stammganglien fanden sich Aktivierungen mit linksseitiger Lateralisierung im Nucleus caudatus und im Thalamus. Letztere zeigte bei Subtraktion der Referenz- im Vergleich zur *baseline*-Bedingung eine deutliche Minderung der Intensität (Abb. 23, 24).

Bei Subtraktion der semantischen Referenzbedingung (Lesen kompletter Sätze) blieben sämtliche beschriebenen frontalen Aktivierungen mit leicht reduzierter Aktivität erhalten. Die Aktivierungen im PMC und GFI zeigten vergleichbar der Subtraktion der perzeptuellen Kontrollbedingung eine deutliche Lateralisierung zur linken Hemisphäre (Tab. 13).

Ebenfalls eine hohe Intensität wies die Aktivierung im frontomedianen Cortex auf. Die stärksten Aktivitätsminderungen waren im superioren temporalen Cortex zu beobachten, der anteriore Herd erreichte keine signifikante Intensität mehr. Während die Aktivierung im Ncl. caudatus erhalten blieb, konnte diejenige im Thalamus bei der festgelegten Signifikanzschwelle nicht mehr beobachtet werden. Auch die Aktivierungen im Temporallappen erreichten häufig keine signifikanten Intensitäten mehr (Abb. 25, 26).

040102	Satzgenerierung minus perzeptuelle Kontrolle									
	RH, männlich					RH, weiblich				
	<i>mm</i> <sup>2</sup>	<i>z</i> <sub>max</sub>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>mm</i> <sup>2</sup>	<i>z</i> <sub>max</sub>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
<i>Frontomedianer Cortex</i>	[6149]	11.3	-9	4-51		[72560]	12.1	-6	1	58
<i>SMA</i>		10.6	-7	-10	57		11.0	-7	-11	60
<i>posteriorer GFS (BA)</i>	[28841]	6.7	-33	-8	56		11.0	-44	-13	50
<i>posteriorer SFI (BA 44/6)</i>		11.6	-48	7	32	206	14.9	-43	4	32
<i>posteriorer GFI (BA 44/45)</i>		9.4	-46	16	6		5.3	45	26	26
<i>anteriorer GFI BA 47/45</i>		12.5	-44	27	2		13.7	-48	20	23
<i>anteriore Insula</i>						594	5.7	36	9	6
<i>posteriorer STS (BA 21/22)</i>	3111	8.1	-53	-49	8	[11370]	10.2	-57	-58	5
<i>anteriorer STS (BA 21/22)</i>						662	6.5	39	-35	5
<i>posteriorer STI (BA 37/19)</i>	95	5.1	-53	-60	-5	[1771]	7.7	-53	-12	-4
<i>basaler temp. Cortex</i>							5.0	-57	-64	-9
<i>post. parietaler Cortex (BA 39/19)</i>	825	6.5	-38	-71	21		6.9	-52	-58	-17
<i>Cerebellum</i>						1405	5.0	-14	-70	-22
	2167	6.4	23	-55	-32	24785 <sup>2</sup>	8.3	5	-72	-29

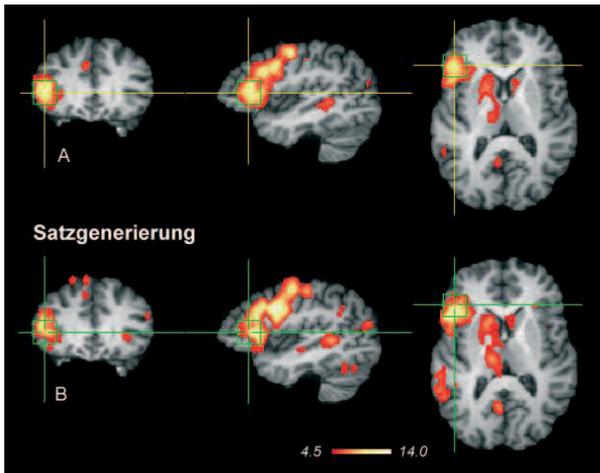


Abb. 23. Satzgenerierung unter Verwendung aller Wortklassen, verglichen mit der perceptuellen Kontrollbedingung (xxxxx), Rechtshänder.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 4.5$  gewählt.

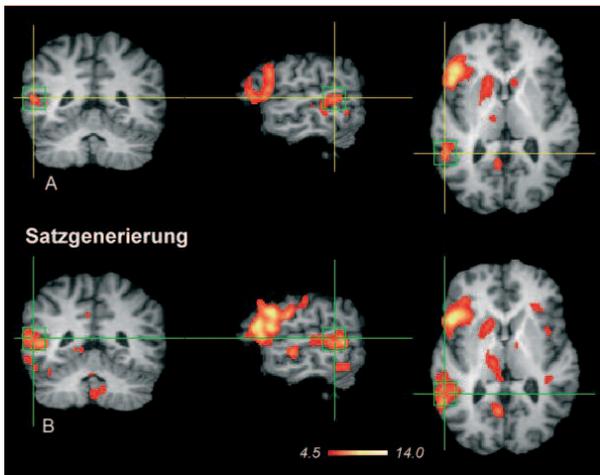


Abb. 24. Satzgenerierung unter Verwendung aller Wortklassen, verglichen mit der perceptuellen Kontrollbedingung (xxxxx) bei Rechtshändern.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im frontalen (oben) bzw. temporalen Cortex (unten). Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 4.5$  gewählt.

Tab. 12. linke Seite: Vergleich der Aktivierungen bei der Generierung von Sätzen (Verwendung aller Wortklassen) mit der perceptuellen Referenzbedingung (xxxxx) für die Rechtshänder. Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 4.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstrecken.

<sup>1</sup> Der Focus im rechten *S. temporalis superior* lag weiter anterior als der im linken, er stellte somit kein homologes Areal, sondern lediglich die stärkste rechtsseitige Aktivierung in dieser Region dar.

<sup>2</sup> Die Aktivierung umfasste auch Gebiete des visuellen Cortex

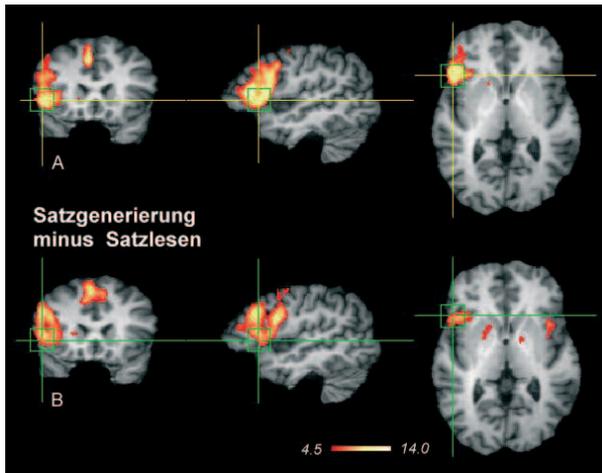


Abb. 25. Satzgenerierung unter Verwendung aller Wortklassen, verglichen mit der Referenzbedingung Satzlesen, Rechtshänder.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 4.5$  gewählt.

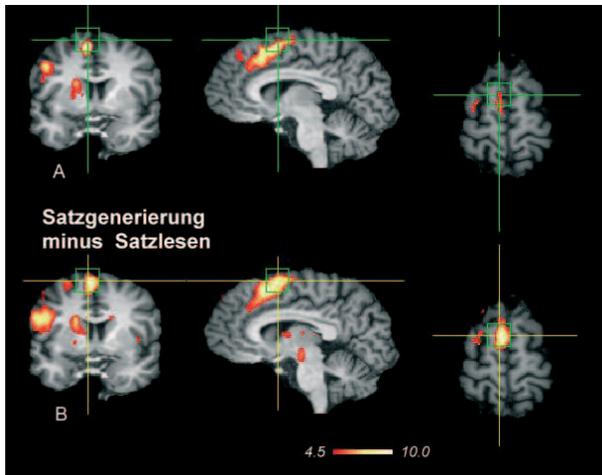


Abb. 26. Satzgenerierung unter Verwendung aller Wortklassen, verglichen mit der Referenzbedingung Satzlesen, Rechtshänder.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im frontomedianen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 4.5$  gewählt.

040102		Satzgenerierung minus Satzlesen									
		RH, männlich					RH, weiblich				
		$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$
Frontomedianer Cortex	11413	10.3	-9	4	51	[83832]	10.2	-5	2	58	
posteriorer GFS (BA 6/8)	[32956]	5.6	-27	-4	55	[83832]	6.7	5	18	47	
posteriorer SFI (BA 44/6)		8.5	-48	10	25		8.5	-52	2	27	
posteriorer GFI (BA 44/45)		9.4	-45	13	14		7.8	-48	20	25	
anteriore Insula		219						6.6	37	11	7
anteriorer GFI (BA 45/47)	5.5		-39	44	12	161	4.6	-51	30	-3	
posteriorer STS (BA 21/22)	1636	4.4	-60	-41	2	218	4.6	-56	-57	5	
posteriorer STI (BA 37/19)	136	5.0	-56	-41	-7	182	4.3	-56	-66	-9	
medialer temp. Cortex							3.2	-34	-42	-9	
post. parietaler Cortex (BA 39/19)	1114	4.6	-44	-59	43	1220	5.1	-39	-55	32	
Cerebellum	4514	6.6	15	-64	-32	6186	6.1	27	-62	-29	

Tab. 13. Vergleich der Aktivierungen bei der Generierung von Sätzen (Verwendung aller Wortklassen) mit dem Lesen von Sätzen, Rechtshänder.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 4.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstreckten.

**Linkshänder:** Die Aktivierungen erreichten bei männlichen und weiblichen VP vergleichbare Intensitäten, waren jedoch insgesamt geringer als bei den Rechtshändern. Gleichzeitig wiesen die individuellen Daten eine größere Variabilität bei geringerer Fallzahl auf (Tab. 14, Abb. 27, 28).

Im Frontallappen zeigten sich Aktivierungen in gleichen Arealen wie in der Gruppe der Rechtshänder, wobei in den individuellen Daten eine stärkere Tendenz zur bilateralen Verteilung festzustellen war. Insgesamt bestand jedoch auch hier eine ausgeprägte Lateralisierung zur linken Hemisphäre. Die Aktivierungen der homologen Areale der rechten Hemisphäre erreichten lediglich im Bereich der BA 44/45 und im medialen temporalen Cortex signifikante Intensität.

040102 Satzgenerierung minus perzeptuelle Kontrolle										
	LH, männlich					LH, weiblich				
	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$
<i>Frontomedianer Cortex</i>	102	4.5	-7	12	53	[1644]	8.1	-5	2	63
<i>SMA (BA 6)</i>	410	6.4	-6	-8	60		5.9	-7	12	49
<i>posteriorer GFS (BA 6/8)</i>	1994	5.0	-48	2	43	2276	9.0	-47	-5	50
<i>posteriorer SFI (BA 44/6)</i>	[8714]	7.2	-42	19	26	[8162]	7.8	-51	11	35
<i>posteriorer GFI (BA 44/45)</i>	91	8.4	-50	11	22		8.0	-47	20	16
<i>anteriore Insula</i>		4.3	48	9	7					
		7.7	-41	19	6	94	4.9	31	25	13
<i>posteriorer STS (BA 21/22)</i>	1205	8.4	-51	-44	0	652	7.9	-50	-49	14
<i>anteriorer STS (BA 21/22)</i>	193	6.6	-48	-16	-2					
<i>medialer temp. Cortex</i>	304	4.7	-26	-21	-8					
		5.0	21	-13	-9					
<i>post. parietaler Cortex (BA 39/19)</i>	95									
<i>Cerebellum</i>	55	4.8	-4	-53	-35					

Tab. 14. Vergleich der Aktivierungen bei der Generierung von Sätzen (Verwendung aller Wortklassen) mit der perzeptuellen Referenzbedingung (xxxxx), Linkshänder.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 4.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstreckten.

Im Temporallappen fanden sich bei Verwendung der perzeptuellen Kontrollbedingung wie bei den Rechtshändern zwei Aktivierungsherde im anterior-medialen sowie im posterioren GTS. Das Maximum der Aktivierung des posterioren Focus liegt bei den männlichen Versuchspersonen weiter kaudal und anterior, bei den weiblichen Versuchspersonen dagegen weiter kranial und posterior. Bei Subtraktion der Bedingung Satzlesen erfuhr auch hier die temporale Aktivierung eine starke Verminderung, häufig bis unterhalb der Signifikanzschwelle (Tab. 15, Abb. 29, 30).

040102	Satzgenerierung minus Satzlesen									
	LH, männlich					LH, weiblich				
	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$
Frontomedianer Cortex	2100	4.6	-7	14	50	4277	5.4	-7	12	49
posteriorer GFS (BA 6/8)	45	3.8	-23	-13	59	1253	5.3	-45	-5	50
posteriorer SFI (BA 44/6)	[8555]	5.5	-37	-7	38	[5330]	4.2	-53	7	27
posteriorer GFI (BA 44/45)		6.0	-47	11	15	22	3.3	42	6	35
anterioren GFI (BA 45/47)							5.1	-45	17	13
anteriore Insula		5.2	-41	17	7	246	4.3	-35	23	13
posteriorer STS (BA 21/22)	17	3.3	-40	-41	1		3.8	37	11	7
post. parietaler Cortex (BA 39/19)	313									
Cerebellum						14	3.4	-42	-68	-30

Tab. 15. Vergleich der Aktivierungen bei der Generierung von Sätzen (Verwendung aller Wortklassen) mit der Referenzbedingung Satzlesen, Linkshänder.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstreckten.

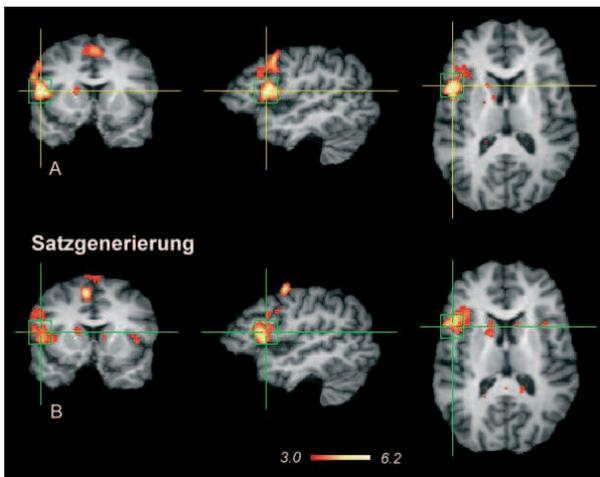


Abb. 27. Satzgenerierung unter Betrachtung aller Wortklassen, verglichen mit der perceptuellen Kontrollbedingung (xxxxx), Linkshänder.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

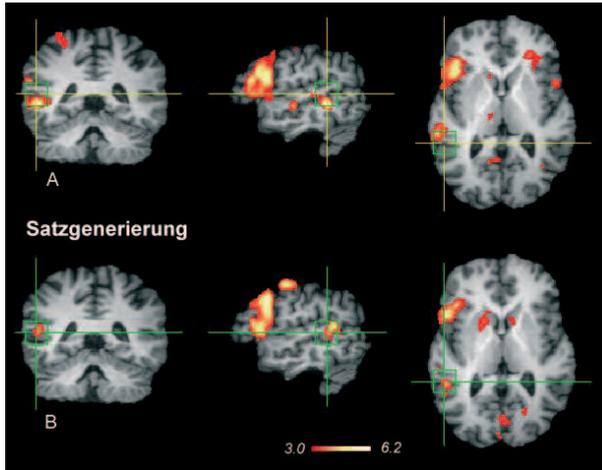


Abb. 28. Satzgenerierung unter Betrachtung aller Wortklassen, verglichen mit der perzeptuellen Kontrollbedingung (xxxxx), Linkshänder.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

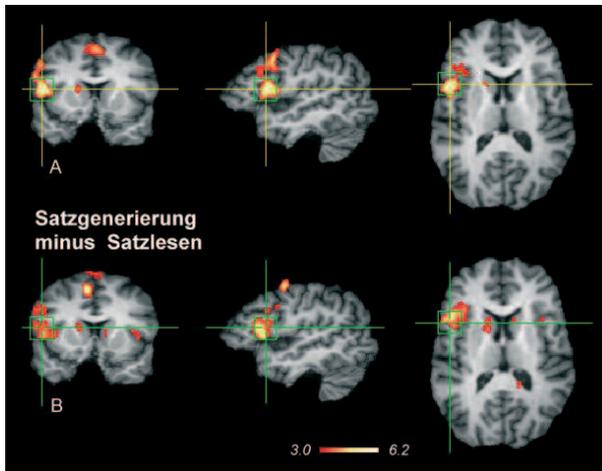


Abb. 29. Satzgenerierung unter Betrachtung aller Wortklassen, verglichen mit der Referenzbedingung Satzlesen, Linkshänder.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

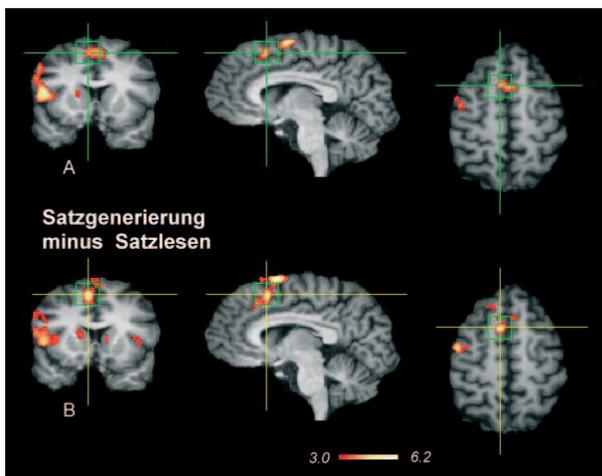


Abb. 30. Satzgenerierung unter Betrachtung aller Wortklassen, verglichen mit der Referenzbedingung Satzlesen, Linkshänder.

männlich (A) und weiblich (B) Markierung der Aktivierungen im frontomedianen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.0$  gewählt.

### ***Satzgenerierung bei Präsentation unterschiedlicher Wortklassen***

Für den Vergleich der Satzgenerierung, abhängig vom präsentierten Worttyp (Tab. 16, 17, 18), wurde die Verteilung der aktivierten Gebiete in der Gesamtheit der Rechtshänder näher untersucht. Bei Satzgenerierung nach Präsentation von Prädikaten wiesen die frontalen Aktivierungen die stärksten, nach Präsentation von Subjekten die niedrigsten Intensitäten im Vergleich zu den übrigen Bedingungen auf (Abb. 31). Der mittlere GFI (BA 44/45) zeigte in allen Teilbedingungen die stärksten Aktivierungen. Vergleichbare Aktivierungen in allen drei Bedingungen traten im Areal um den posterioren STS (BA 22/21) sowie im posterioren parietalen Cortex (BA 39/19, mit stärkster Aktivierung bei der Satzgenerierung nach Subjekten) auf (Abb. 32).

Auch die Aktivierung im frontomedianen Cortex zeigte bei Satzgenerierung nach Prädikaten die stärkste Aktivierung, nach Subjekten die schwächste. Auffallend ist der deutliche Unterschied in der Lokalisation in diesen Gruppen, verglichen mit den Objekten (Abb. 33).

Bei der Satzgenerierung nach Präsentation von Subjekten und Prädikaten trat zudem ein zusätzlicher Focus im anterioren GFI (BA 47) auf. Der beschriebene Aktivierungsherd im posterioren Teil des STI zeigte lediglich bei Satzgenerierung nach Prädikaten eine signifikante Aktivierung, ebenso derjenige im Thalamus.

Bei Subtraktion der Bedingung Satzlesen zeigte die Aktivierung in der Verbindung zwischen SFI und SPC im Vergleich zur perzeptuellen Kontrollbedingung eine deutliche Reduktion. Dies gilt auch für den bezüglich Intensität und Lokalisation sehr konstant auftretenden Focus entlang des posterioren Anteils des STS.

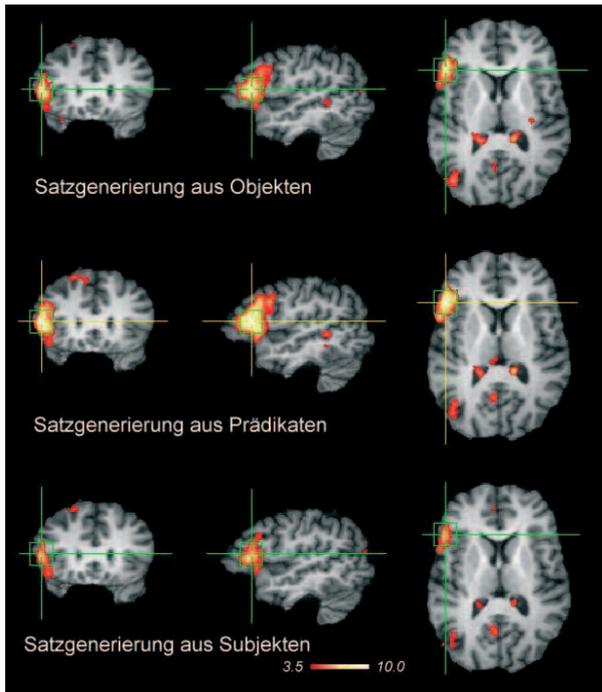


Abb. 31: Vergleich der Aktivierungen bei der Satzgenerierung, gegliedert nach den verwendeten Wortklassen, mit der perzeptuellen Referenzbedingung (xxxx), Rechtshänder. Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z=3.5$  gewählt.

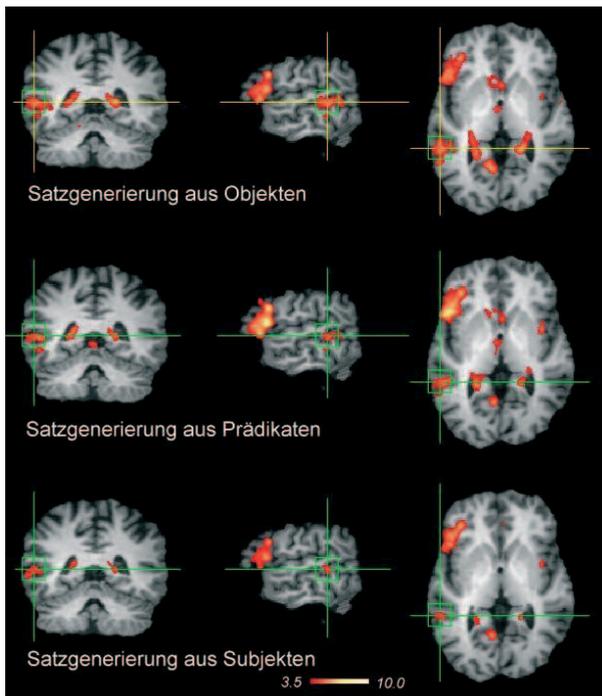


Abb. 32: Vergleich der Aktivierungen bei der Satzgenerierung, gegliedert nach den verwendeten Wortklassen, mit der perzeptuellen Referenzbedingung (xxxx), Rechtshänder. Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.5$  gewählt.

040102 Satzgenerierung aus Prädikaten minus Referenzbedingungen										
	perzeptuelle Kontrolle					Satzlesen				
	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$
Frontomedianer Cortex	11221	6.3	-5	11	49	6585	5.8	-5	14	48
posteriorer GFS (BA 6/8)	[19812]	6.0 <sup>1</sup>	-25	10	52	1036	4.8 <sup>1</sup>	-22	11	53
posteriorer SFI (BA 44/6)		8.5 3.4	-43 46	11 29	24 13	[7757]	4.9 <sup>2</sup>	-39	31	17
posteriorer GFI (BA 44/45)		6.1	-36	34	4					
anteriöer GFI (BA 45/47)		10.1 3.2	-48 45	23 27	4 0		6.3	-48	24	13
anteriore Insula							5.8 6.1	-44 35	18 -1	1 5
posteriore Insula	282	5.3	36	3	4	339				
posteriorer STS (BA 21/22)	237	5.2	29	-23	12	536	5.9	31	-21	12
posteriorer STI (BA 37/19)	1193	5.4	-50	4	9					
	237	4.8	-50	5	-1					
medialer temp. Cortex	39 142	4.5 5.7	-29 16	-52 -9	-1 -10	13241 <sup>3</sup>	4.3	-37	-43	-2
post. parietaler Cortex (BA 39/19)	2832	6.8	-42	-79	18	200	4.0	-42	-70	18
Cerebellum	89 1170	4.2 5.3	-42 37	-71 -60	-27 -30	83	4.2	27	-68	-37

Tab. 16. Unterschiede in den Aktivierungen in der Satzgenerierungsaufgabe in der Untergruppe der Prädikate, verglichen mit den Referenzbedingungen, Rechtshänder.

Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstreckten.

<sup>1</sup> Im *S. frontalis sup.* fanden sich zwei Aktivierungsherde, die jedoch in ihrer Lokalisation variabel auftraten, an der Verbindung zwischen *S. frontalis sup.* und *S. präcentralis* oder häufiger weiter anterior im *S. frontalis sup.*, und oft nicht klar zu unterscheiden waren. Insbesondere die Aktivierung im Verbindungspunkt der Sulci lag mitunter weit kaudal und war nur unzureichend von den ausgedehnten Aktivierungen um den *S. frontalis inf.* zu trennen.

<sup>2</sup> Der angegebene Focus lag bei Subtraktion der Bedingung Satzlesen weiter anterior als bei der perzeptuellen Kontrolle.

<sup>3</sup> Die Aktivierung erstreckte sich über Areale beider Hemisphären

040102 Satzgenerierung aus Objekten minus Referenzbedingungen										
	perzeptuelle Kontrolle					Satzlesen				
	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$
Frontomedianer Cortex	[2089]	4.6	-6	13	49	1013	4.8	-7	17	52
posteriorer GFS (BA 6/8)		5.3				592	4.5	-22	13	53
posteriorer SFI (BA 44/6)	[13390]	6.9	-43	11	23					
posteriorer GFI (BA 44/45)		8.1	-48	26	12	2288	5.4	-48	26	10
anteriorer GFI (BA 45/47)		5.7	-36	36	3	335	4.6	-38	37	11
anteriore Insula						268	4.6	-41	16	3
	50	4.1	36	2	4	144	5.5	35	-1	5
posteriore Insula										
	410	4.3	35	-18	11	786	5.7	29	-23	12
posteriorer STS (BA 21/22)	[6611]	5.4	-54	-43	10					
posteriorer STI (BA 37/19)		6.9	-43	6	30					
medialer temp. Cortex	164	5.3	-25	-7	-11	18211	7.3	-23	-46	6
	111	4.8	16	-9	-10	172	5.7	26	-51	1
post. parietaler Cortex (BA 39/19)	2837	7.5	-42	-78	18					
Cerebellum										
	1003	4.8	27	-72	-37		3.9	22	-63	-38

040102 Satzgenerierung aus Subjekten minus Referenzbedingungen										
	perzeptuelle Kontrolle					Satzlesen				
	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$	$mm^3$	$z_{max}$	$x$	$y$	$z$
Frontomedianer Cortex	[7447]	3.7	-5	19	42	5198	4.5	-7	18	52
posteriorer GFS (BA 6/8)		5.5	-25	10	52	747	4.7	-22	12	53
posteriorer SFI (BA 44/6)	[8549]	5.1	-52	13	22					
posteriorer GFI (BA 44/45)		7.1	-48	26	10	348	4.9	-48	26	9
	103	4.5	45	26	11					
anteriorer GFI (BA 45/47)		6.2	-36	34	4	326	4.5	-38	37	11
anteriore Insula						904	5.0	-44	18	1
	81	4.5	36	1	5	187	6.1	35	-1	5
posteriore Insula										
	134	4.4	35	-18	12	481				
posteriorer STS (BA 21/22)	603	4.6	-53	-45	6					
posteriorer STI (BA 37/19)	65	4.0	-58	-59	2					
medialer temp. Cortex	1123	5.0	-26	-52	0	6688	6.6	-26	-49	1
	67	4.7	16	-8	-10	35				
post. parietaler Cortex (BA 39/19)	2315	6.1	-42	-79	18	87	4.3	-42	-66	14
Cerebellum										
	4940 <sup>1</sup>	5.0	22	-70	-37	50				

Tab. 17. linke Seite oben: Unterschiede in den Aktivierungen in der Satzgenerierungsaufgabe in der Untergruppe der Objekte, verglichen mit den Referenzbedingungen, Rechtshänder. Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem.

Tab. 18, linke Seite unten: Unterschiede in den Aktivierungen in der Satzgenerierungsaufgabe in der Untergruppe der Objekte, verglichen mit den Referenzbedingungen, Rechtshänder. Die Schwelle signifikanter  $z$ -Werte betrug  $z = 3.0$ . Die Angaben in der oberen Zeile entsprechen den linkshemisphärischen, die in der unteren den rechtshemisphärischen Aktivierungen. Die angegebenen Koordinaten beziehen sich auf das Talairach-Koordinatensystem. Bei Angaben in eckigen Klammern handelt es sich um Aktivierungen, die sich über mehrere unterscheidbare Cortexareale erstreckten.

<sup>1</sup> Die Aktivierung umfasste auch Areale im visuellen Cortex der rechten Hemisphäre.

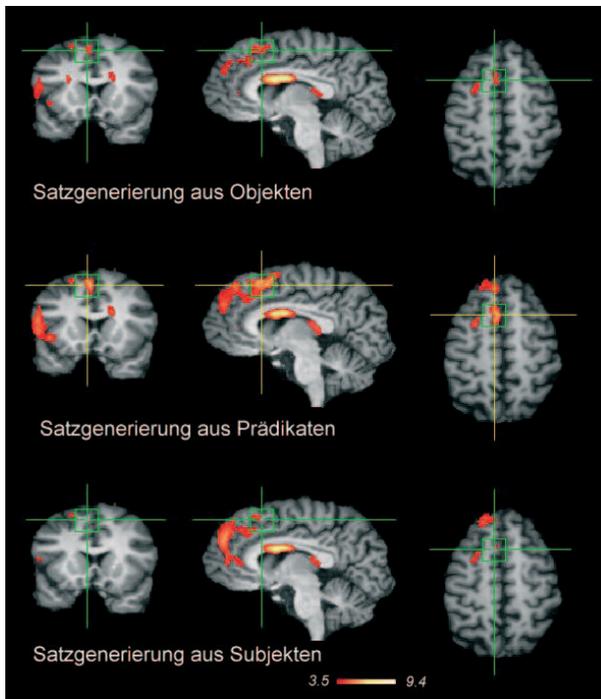


Abb. 33: Vergleich der Aktivierungen bei der Satzgenerierung, gegliedert nach den verwendeten Wortklassen, mit der Referenzbedingung Satzlesen, Rechtshänder.

Markierung der Aktivierungen im frontomedianen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.5$  gewählt.

### 3.2.3 Einzeldaten

Die Auswertung der einzelnen Versuchspersonen zeigte bei allen Versuchspersonen ein der Gruppenanalyse vergleichbares Muster aktivierter Areale. Die höchste Konstanz in den Aktivierungen war in den frontalen Gebieten zu beobachten. Auffallend war die weitaus höhere Intensität temporaler Aktivierungen, verglichen mit der Gruppenanalyse. Es bestand zwischen den Versuchspersonen allerdings eine erhebliche Variabilität in der Lokalisation. Die Abbildungen 34 bis 40 zeigen Aktivierungen bei einer rechtshändigen VP mit linkshemisphärischer Sprachdominanz (MFIT) sowie zwei linkshändigen VP, mit jeweils links- (BBIT) bzw. rechtshemisphärischer Sprachdominanz (EHIT) in der Aufgabe zur Ambiguitätsklassifizierung, Abbildungen 41 bis 46 bei den selben VP in der zweiten Aufgabe zur Satzgenerierung.

*Abb. 34. Aktivierungsgebiete einer rechtshändigen Versuchsperson (MFIT) in Teil I: Klassifizierung nach Ambiguität.*

*Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 4.1$  gewählt.*

*Abb. 35. Aktivierungsgebiete einer rechtshändigen Versuchsperson (MFIT) in Teil I: Klassifizierung nach Ambiguität.*

*Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 4.1$  gewählt.*

*Abb. 36. Aktivierungsgebiete einer rechtshändigen Versuchsperson (MFIT) in Teil I: Klassifizierung nach Ambiguität.*

*Markierung der Aktivierungen im frontomedianen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 4.1$  gewählt.*

*Abb. 37. Aktivierungsgebiete einer ungelerten linkshändigen Versuchsperson (BBIT) in Teil I: Klassifizierung nach Ambiguität.*

*Markierung der Aktivierungen im frontalen. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.1$  gewählt.*

*Abb. 38. Aktivierungsgebiete einer ungelerten linkshändigen Versuchsperson (BBIT) in Teil I: Klassifizierung nach Ambiguität.*

*Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.1$  gewählt.*

*Abb. 39. Aktivierungsgebiete einer ungelerten linkshändigen Versuchsperson mit rechtshemisphärischer Aktivierung (EHIT) in Teil I: Klassifizierung nach Ambiguität.*

*Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.2$  gewählt.*

*Abb. 40. Aktivierungsgebiete einer ungelerten linkshändigen Versuchsperson mit rechtshemisphärischer Aktivierung (EHIT) in Teil I: Klassifizierung nach Ambiguität.*

*Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.2$  gewählt.*

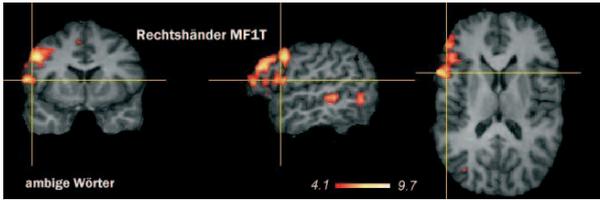


Abb. 34

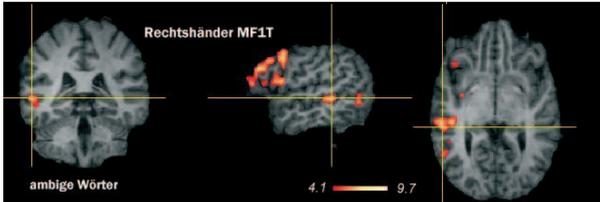


Abb. 35

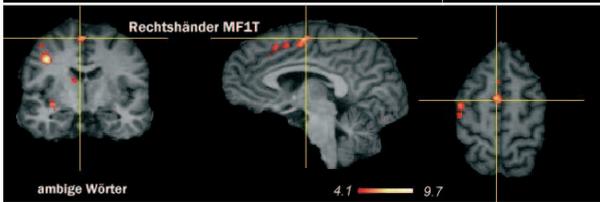


Abb. 36

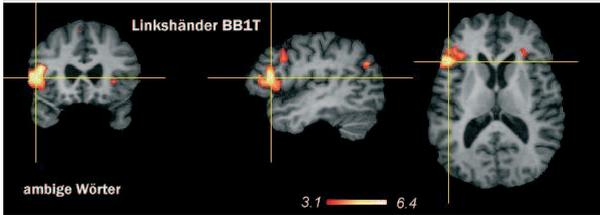


Abb. 37

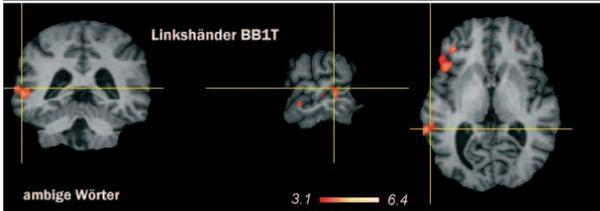


Abb. 38

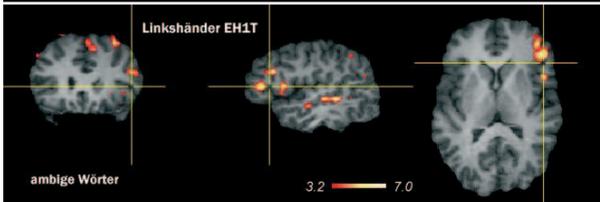


Abb. 39

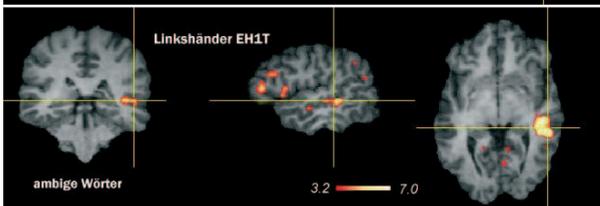


Abb. 40

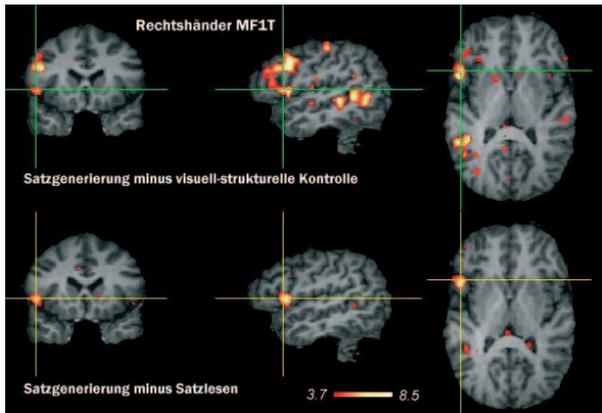


Abb. 41. Aktivierungsgebiete einer rechtshändigen Versuchsperson (MF1T) in Teil II: Satzgenerierung.

Markierung der Aktivierungen in frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.7$  gewählt.

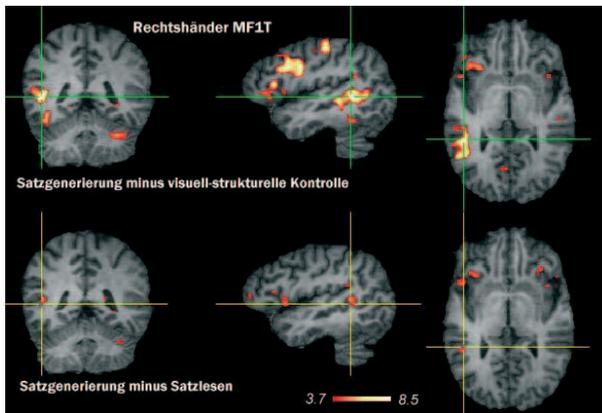


Abb. 42. Aktivierungsgebiete einer rechtshändigen Versuchsperson (MF1T) in Teil II: Satzgenerierung.

Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.7$  gewählt.

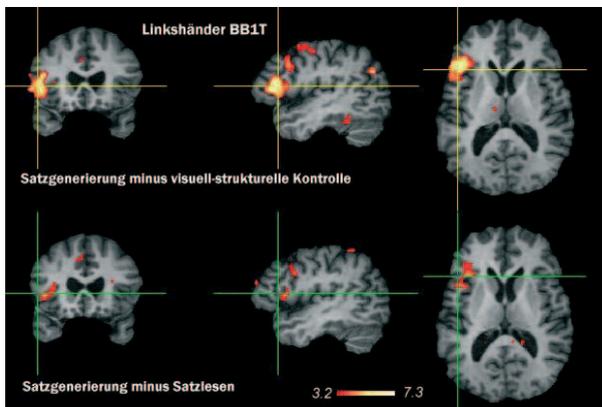


Abb. 43. Aktivierungsgebiete einer umgelernten linkshändigen Versuchsperson (BB1T) in Teil II: Satzgenerierung.

Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.2$  gewählt.

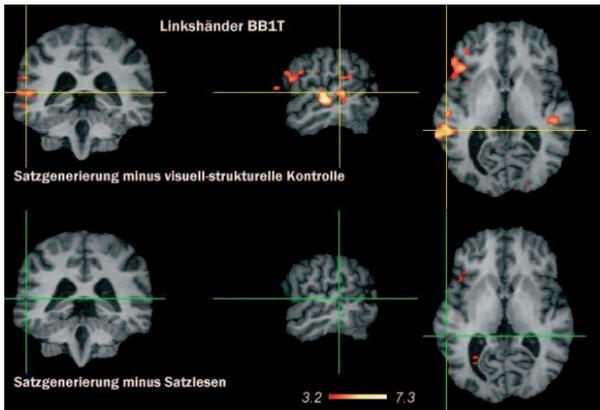


Abb. 44. Aktivierungsgebiete einer umgelernten linkshändigen Versuchsperson (BB1T) in Teil II: Satzgenerierung.

Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.2$  gewählt.

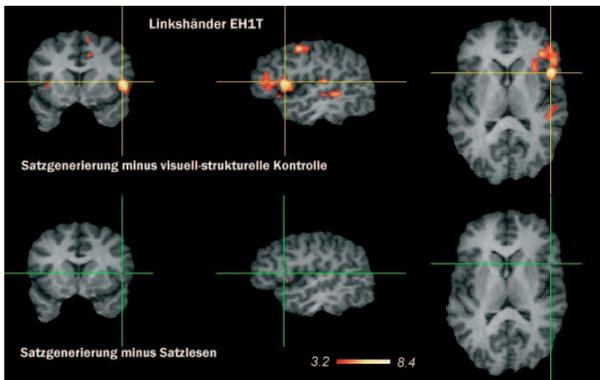


Abb. 45. Aktivierungsgebiete einer umgelernten linkshändigen Versuchsperson mit rechts-hemisphärischer Aktivierung (EH1T) in Teil II: Satzgenerierung.

Markierung der Aktivierungen im frontalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.2$  gewählt.

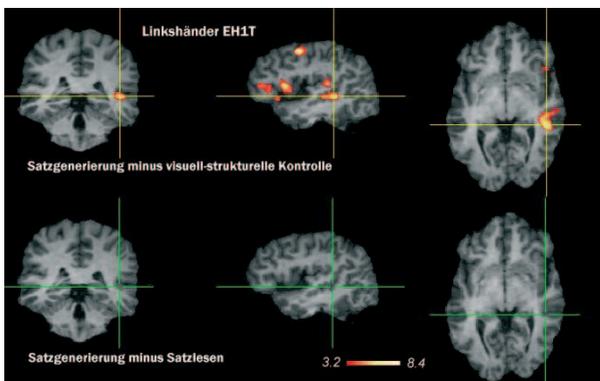


Abb. 46. Aktivierungsgebiete einer umgelernten linkshändigen Versuchsperson mit rechts-hemisphärischer Aktivierung (EH1T) in Teil I: Satzgenerierung.

Markierung der Aktivierungen im temporalen Cortex. Für eine bessere Darstellbarkeit wurde eine Schwelle von  $z = 3.2$  gewählt.

### 3.3 Lateralisierung

#### 3.3.1 Bestimmung der Lateralitätsindices

Die für diese Untersuchung verwendeten *blobs* bzw. *ROI* lagen in solchen Gebieten, die einerseits in beiden durchgeführten Aufgaben die markantesten Aktivierungen zeigten und zum anderen in bereits in früheren Studien zur Sprachverarbeitung als regelmäßig involviert auffielen. Dies betraf im frontalen Cortex den GFI (Broca-Areal bzw. BA 45/44), den posterioren Anteil des SFI im Bereich des Schnittpunktes mit dem SPC (BA 6/9/46) sowie den posterioren Anteil des superioren temporalen Cortex. Die Lokalisation des Maximums der Aktivierung innerhalb der *blobs* wurde für jede Versuchsperson hinsichtlich der anatomischen Lage überprüft. Die kontralaterale *ROI* wurde bei fehlendem signifikantem *blob* möglichst nahe des homologen Cortexareals bzw. in das Maximum einer entsprechend lokalisierten, jedoch bei dem festgelegten Schwellenwert nicht signifikanten Aktivierung gelegt. Dabei war die exakte Lokalisation der *ROI* über die Versuchspersonen nicht konstant. Besonders deutliche Variationen zeigten sich im Bereich des STS.

##### 3.3.1.1 Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität

Für die drei Hauptgruppen der präsentierten Wörter wurden die Lateralitätsindices beim Vergleich mit den beiden Referenzbedingungen bestimmt (Tab. 19). Bedingt durch die enge Lage der interessanten Aktivierungsherde traten sie häufig innerhalb eines *blobs* auf. Die Bestimmung der *blobs* stellte sich auf diese Weise als sehr unzuverlässig heraus, so dass auf sie verzichtet wurde.

Die Berechnungen der Korrelationsanalyse erfolgten mit den prägnantesten Lokalisationen, bei denen mit beiden Methoden bei nahezu allen Versuchspersonen signifikante Aktivierungen festgestellt werden konnten. Dies betraf den GFI (BA 45/47), im Bereich des SFI eine weiter anterior lokalisierte Region (BA 46/9) sowie posterior um den Kreuzungspunkt von SFI und SPC (BA 44/6), weiterhin die posterior-temporalen Regionen um den STS (BA 21/22) und den STI (BA 21/20). Die Mittelwerte der Indices dieser Gebiete wurden in den Tabellen schattiert unterlegt.

	alle Wörter minus <i>baseline</i>		ambige Wörter minus perzeptuelle Kontrolle		nicht-ambige Wörter minus perzeptuelle Kontrolle	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
<b>posteriorer SFI (S. praecentralis)</b>	<b>0.11</b>	<b>0.07</b>	<b>0.32</b>	<b>0.28</b>	<b>0.34</b>	<b>0.25</b>
	SD 0.15	SD 0.14	SD 0.14	SD 0.37	SD 0.20	SD 0.40
<b>anteriorer SFI</b>	<b>0.05</b>	<b>-0.04</b>	<b>0.23</b>	<b>0.19</b>	<b>0.16</b>	<b>0.17</b>
	SD 0.11	SD 0.16	SD 0.16	SD 0.18	SD 0.17	SD 0.19
<b>Broca-Areal</b>	<b>0.20</b>	<b>0.12</b>	<b>0.25</b>	<b>0.20</b>	<b>0.26</b>	<b>0.17</b>
	SD 0.23	SD 0.19	SD .34	SD 0.25	SD 0.14	SD 0.24
<b>S.temporalis superior</b>	<b>0.21</b>	<b>0.01</b>	<b>0.41</b>	<b>0.16</b>	<b>0.32</b>	<b>0.14</b>
	SD 0.21	SD 0.32	SD 0.19	SD 0.35	SD 0.15	SD 0.32
<b>S.temporalis inferior</b>	<b>0.15</b>	<b>0.31</b>	<b>0.33</b>	<b>0.29</b>	<b>0.37</b>	<b>0.10</b>
	SD 0.18	SD 0.38	SD 0.32	SD 0.34	SD 0.22	SD 0.17

Tab. 19. Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Lateralitätsindices nach der Berechnung der ROI bei Rechtshändern (RH) und Linkshändern (LH) in der Satzgenerierungsaufgabe, bezogen auf die unterschiedlichen Referenzbedingungen.

### 3.3.1.2 Teil II: Satzgenerierung

In der Aufgabe zur Satzgenerierung wurden ebenfalls die Hauptaktivierungen im GFI (BA 45/47), im posterioren SFI (BA 44/6) und im superioren STS (BA 21/22) verwendet. Die im anterioren Teil des SFI sowie im posterioren STI ebenfalls aufgetretenen Aktivierungen wurden auf Grund ihrer im Vergleich zur Ambiguitätsaufgabe geringeren Ausprägung und dem weniger konsistenten Auftreten nicht in die Auswertung einbezogen.

Die Lateralitätsindices wurden ungeachtet der einzelnen Wortklassen, im Vergleich mit der *baseline*- und den einzelnen Kontrollbedingungen errechnet. Dabei trat ein stärkerer Lateralisierungseffekt bei den Vergleichen mit den Kontrollbedingungen auf. Die Mittelwerte der einzelnen Indices in den Gruppen der Rechts- bzw. Linkshänder sind in Tab.20 und 21 dargestellt.

	Satzgenerierung minus <i>baseline</i>		Satzgenerierung minus perzeptuelle Kontrolle		Satzgenerierung minus Satzlesen	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
<b>SFI (S.praecentralis)</b>	<b>0,65</b>	<b>0,60</b>	<b>0,98</b>	<b>0,65</b>	<b>0,92</b>	<b>1,00</b>
	SD 0,41	SD 0,58	SD 0,05	SD 0,72	SD 0,26	SD 0,00
<b>Broca-Areal</b>	<b>0,75</b>	<b>0,59</b>	<b>0,99</b>	<b>0,80</b>	<b>0,95</b>	<b>0,73</b>
	SD 0,31	SD 0,72	SD 0,03	SD 0,63	SD 0,11	SD 0,63
<b>S.temporalis superior</b>	<b>0,80</b>	<b>0,58</b>	<b>0,91</b>	<b>0,54</b>	<b>0,78</b>	<b>1,00</b>
	SD 0,28	SD 0,61	SD 0,18	SD 0,82	SD 0,34	SD 0,00

Tab. 20. Vergleich der Mittelwerte der Lateralitätsindices nach der Berechnung der blobs bei Rechtshändern (RH) und Linkshändern (LH) für die Satzgenerierungsaufgabe, bezogen auf die unterschiedlichen Referenzbedingungen.

	Satzgenerierung minus <i>baseline</i>		Satzgenerierung minus perzeptuelle Kontrolle		Satzgenerierung minus Satzlesen	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
<b>SFI</b> ( <i>S. praecentralis</i> )	<b>0,18</b> SD 0,20	<b>0,01</b> SD 0,19	<b>0,49</b> SD 0,20	<b>0,19</b> SD 0,41	<b>0,53</b> SD 0,24	<b>0,22</b> SD 0,24
<b>Broca-Areal</b>	<b>0,25</b> SD 0,18	<b>0,18</b> SD 0,29	<b>0,46</b> SD 0,15	<b>0,31</b> SD 0,31	<b>0,42</b> SD 0,22	<b>0,32</b> SD 0,25
<b>S.temporalis superior</b>	<b>0,28</b> SD 0,28	<b>0,16</b> SD 0,27	<b>0,47</b> SD 0,22	<b>0,14</b> SD 0,18	<b>0,27</b> SD 0,44	<b>0,35</b> SD 0,30

Tab. 21. Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Lateralitätsindices nach der Berechnung der ROI für Rechts- und Linkshänder für die Satzgenerierungsaufgabe, bezogen auf die unterschiedlichen Referenzbedingungen.

Insbesondere in der Gruppe der Rechtshänder zeigten die mit den beiden Verfahren erstellten Indices häufig eine signifikante Korrelation, so in allen drei Gebieten bei Subtraktion der Referenzbedingung Satzlesen (Broca-Index:  $r = 0.69$ ,  $p = 0.002$ ; SFI-Index:  $r = 0.80$ ,  $p < 0.001$ ; Temporaler Index:  $r = 0.68$ ,  $p = 0.01$ ), gegen die *baseline*-Bedingung im Temporallappen ( $r = 0.60$ ,  $p = 0.006$ ) und gegen die perzeptuelle Kontrolle im SFI ( $r = 0.64$ ,  $p = 0.03$ ). Bei den Linkshändern korrelierten nur die Indices des Broca-Areals bei Abzug der *baseline*-Bedingung ( $r = 0.69$ ,  $p = 0.03$ ) bzw. des Satzlesens ( $r = 0.84$ ,  $p = 0.002$ ) signifikant. Wie zu erwarten war, traten in der Ambiguitätsaufgabe in den meisten Lokalisationen signifikante Korrelationen zwischen den Indices der ambigen und der nicht-ambigen Wörter auf.

### 3.3.1.3 Vergleich der Teilaufgaben

Um einen direkten Vergleich der Lateralisierungsergebnisse in den wesentlichen Subtraktionsbedingungen beider Teilaufgaben zu ermöglichen, sind diese in Tab. 22 zusammengefasst.

Bei den Linkshändern waren mehrfach der Lateralitätsindex aus der Satzgenerierungsaufgabe mit dem der Ambiguitätsaufgabe (ambige oder nicht-ambige Wörter), jeweils gegen die perzeptuelle Bedingung, signifikant korreliert, und zwar im Broca-Areal ( $r = 0.96$ ,  $p < 0.005$ ) und im SFI (posterior:  $r = 0.88$ ,  $p = 0.002$  und anterior:  $r = 0.81$ ,  $p = 0.008$  bzw.  $r = 0.83$ ,  $p = 0.005$ ).

	Kategorisierung nach Ambiguität minus perzeptuelle Kontrolle			
	Rechtshänder	Linkshänder		
<b>Broca-Areal</b>	<b>0,25</b> (SD 0,13)	<b>0,20</b> (SD 0,25)		
<b>SFI</b>	<b>0,32</b> (SD 0,14)	<b>0,28</b> (SD 0,37)		
<b>GTS</b>	<b>0,41</b> (SD 0,19)	<b>0,16</b> (SD 0,35)		
<b>GTI</b>	<b>0,33</b> (SD 0,32)	<b>0,29</b> (SD 0,34)		
	Satzgenerierung minus perzeptuelle Kontrolle		Satzgenerierung minus semant. Kontrolle (Satzlesen)	
	Rechtshänder	Linkshänder	Rechtshänder	Linkshänder
<b>Broca-Areal</b>	<b>0,46</b> (SD 0,15)	<b>0,31</b> (SD 0,31)	<b>0,42</b> (SD 0,22)	<b>0,32</b> (SD 0,25)
<b>SFI</b>	<b>0,99</b> (SD 0,03)	<b>0,80</b> (SD 0,63)	<b>0,95</b> (SD 0,11)	<b>0,73</b> (SD 0,62)
<b>GTS</b>	<b>0,49</b> (SD 0,20)	<b>0,19</b> (SD 0,41)	<b>0,53</b> (SD 0,24)	<b>0,22</b> (SD 0,24)
<b>GTI</b>	<b>0,98</b> (SD 0,05)	<b>0,65</b> (SD 0,71)	<b>0,92</b> (SD 0,26)	<b>1,00</b> (SD 0,00)
<b>GTS</b>	<b>0,47</b> (SD 0,22)	<b>0,14</b> (SD 0,18)	<b>0,27</b> (SD 0,43)	<b>0,35</b> (SD 0,30)
<b>GTI</b>	<b>0,91</b> (SD 0,18)	<b>0,54</b> (SD 0,82)	<b>0,78</b> (SD 0,34)	<b>1,00</b> (SD 0,00)

Tab. 22. Vergleich der in beiden durchgeführten Aufgaben ermittelten Lateralitätsindices in den wesentlichen Subtraktionsbedingungen.

Die Angaben entsprechen den Ergebnissen der ROI-Untersuchung, in der Aufgabe zur Satzgenerierung finden sich in grauer Schrift zusätzlich die Ergebnisse der blob-Analyse.

### 3.3.2 Abhängigkeit der Sprachlateralisierung vom Geschlecht

**Rechtshänder:** Dichotischer Hörtest und *EHI* unterschieden sich nicht signifikant zwischen Männern und Frauen. Beim Vergleich der Lateralitätsindices waren in den meisten Bedingungen keine Unterschiede zu erkennen. Die mit Hilfe der *ROI* berechneten Lateralitätsindices ergaben in der Satzgenerierungsaufgabe lediglich im superior-posterioren temporalen Cortex bei Abzug der Bedingung Satzlesen ( $p = 0.04$ ) signifikante Unterschiede mit ausgeprägterer Linkslateralisierung bei den Männern. Bei den durch Vergleich der *Blobs* ermittelten Lateralitätsindices wies ebenfalls der temporale Cortex einen signifikanten Unterschied in der Satzgenerierungsaufgabe bei Subtraktion des Satzlesens ( $p = 0.01$ ) auf, auch mit stärkerer Linkslateralisierung bei den Männern, außerdem der *S. frontalis inferior* bei Abzug der perzeptuellen Kontrolle ( $p = 0.02$ ). Die Mittelwerte der Indices in den entsprechenden Gebieten zeigt Tab. 23.

**Linkshänder:** Im Gegensatz zum DHT wiesen hier die Werte des *EHI* bei den Männern im Mittel signifikant niedrigere Werte als bei den Frauen auf (Männer: Mittelwert - 0.58, SD = 0.10/Frauen: Mittelwert - 0.76, SD = 0.04;  $p = 0.01$ ). Beim Vergleich der Lateralitätsindices unter Verwendung der *Blobs* war bei Subtraktion der *baseline*-Bedingung im temporalen Cortex ein signifikanter Unterschied festzustellen, mit stärkerer Linkslateralisierung bei den Frauen ( $p = 0.04$ ).

In der Aufgabe zur Kategorisierung nach Ambiguität traten weder bei den Rechts- noch bei den Linkshändern, in keiner der Bedingungen, signifikante Geschlechtsunterschiede auf.

	RH, männlich	RH, weiblich	LH, männlich	LH, weiblich
<b>SFI-Index</b> nach <i>Blobs</i> (Satzgenerierung - xxxxx)	<b>1.00</b> (SD = 0.00)	<b>0.96</b> (SD = 0.07)		
<b>Temporal Index</b> nach <i>Blobs</i> (Satzgenerierung - Satzlesen)	<b>0.86</b> (SD = 0.32)	<b>0.66</b> (SD = 0.38)		
<b>Temporal Index</b> nach <i>ROI</i> (Satzgenerierung - Satzlesen)	<b>0.48</b> (SD = 0.34)	<b>0.04</b> (SD = 0.42)	<b>0.29</b> (SD = 0.76)	<b>0.87</b> (SD = 0.26)

Tab. 23. Vergleich der Mittelwerte der Lateralitätsindices von Männern und Frauen in Gebieten mit signifikanten Unterschieden.

Die Schattierungen verdeutlichen eine signifikante Linkslateralisierung.

### 3.4 Korrelation zwischen Verhaltenstests und fMRT

#### 3.4.1 Korrelation zwischen EHI und fMRT

Die Einzelwerte der berechneten Lateralitätsindices wurden auf ihre Korrelation mit den beiden Händigkeit-Fragebögen hin geprüft. Zwischen den einzelnen Lateralitätsindices aus der fMRT-Untersuchung und den Werten des *EHI* ließ sich keinerlei signifikante Korrelation feststellen. Dies gilt sowohl für den Vergleich mit der Ruhebedingung als auch mit den jeweiligen Referenzbedingungen.

#### 3.4.2 Korrelation zwischen Dichotischem Hörtest und fMRT

Während das *EHI* der Graduierung des Ausmaßes der Händigkeit dient, stellen DHT wie auch die Lateralitätsindices der fMRT-Untersuchung Verfahren zur Untersuchung der sprachlichen Hemisphärendominanz dar. Mit dem DHT kann eine Bestimmung der gesamthemisphärischen Sprachdominanz erfolgen, durch die Berechnung der Lateralitätsindices ist eine differenziertere Betrachtung der Lateralisierung regionaler Aktivierungen möglich. Diejenigen Personen, deren Ergebnisse im DHT keine Bestimmung der Lateralisierung zuließen, wurden von der Korrelationsuntersuchung ausgeschlossen. Um eine ausreichende Zahl von VP in den untersuchten Gruppen zu gewährleisten, wurde nicht weiter nach Geschlechtern unterschieden.

##### 3.4.2.1 Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität

Hier konnte zwischen den Werten des DHT und den auf den *ROI* basierenden Indices keine signifikante Korrelation beobachtet werden (Tab. 24). Zum Vergleich

der drei Verfahren wurde eine Einteilung der VP nach der Hemisphärendominanz getroffen. Die Kategorie Bilateralität umfasste diejenigen VP, deren Index innerhalb der festgelegten Signifikanzschranke von  $\pm 0.10$  lagen. Es wurde deutlich, dass hinsichtlich der Einteilung der Versuchspersonen nach ihrer ermittelten Sprachdominanz zwischen allen Verfahren eine hohe Übereinstimmung besteht, wobei der DHT eine stärkere Tendenz zur Bilateralität aufzuweisen scheint (Tab. 25).

	alle präsentierten Wörter minus <i>baseline</i>		ambige Wörter minus perzeptuelle Kontrolle		nicht-ambige Wörter minus perzeptuelle Kontrolle	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
<b>SFI-Index</b> (S. praecentralis)	<b>0.21</b> (p=0.41)	<b>0.21</b> (p=0.59)	<b>0.04</b> (p=0.88)	<b>0.43</b> (p=0.25)	<b>0.32</b> (p=0.20)	<b>0.03</b> (p=0.94)
<b>Broca-Index</b>	<b>0.10</b> (p=0.70)	<b>0.21</b> (p=0.59)	<b>-0.11</b> (p=0.68)	<b>0.17</b> (p=0.67)	<b>0.14</b> (p=0.58)	<b>0.58</b> (p=0.10)
<b>Temporal-Index</b> (superiorer STS)	<b>0.16</b> (p=0.51)	<b>0.42</b> (p=0.26)	<b>-0.07</b> (p=0.78)	<b>-0.28</b> (p=0.47)	<b>0.19</b> (p=0.47)	<b>-0.34</b> (p=0.36)

Tab. 24. Korrelationsindices  $r$  der Einzelwerte der Lateralitätsindices (ROI) mit denen des Dichotischen Hörtests für Rechts- (RH) und Linkshänder (LH) in der Aufgabe zur Klassifizierung nach Ambiguität.

Broca-Areal	linkshemisphär. Sprachdominanz		Bilateralität		rechtshemisphär. Sprachdominanz	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
Dichotischer Hörtest	11	6	3	-	-	3
fMRT-Index <i>ROI</i>	13	7	1	1	-	1

S.frontalis inferior (S.praecentralis)	linkshemisphär. Sprachdominanz		Bilateralität		rechtshemisphär. Sprachdominanz	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
Dichotischer Hörtest	11	6	3	-	-	3
fMRT-Index <i>ROI</i>	13	6	1	2	-	1

S.temporalis superior	linkshemisphär. Sprachdominanz		Bilateralität		rechtshemisphär. Sprachdominanz	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
Dichotischer Hörtest	11	6	3	-	-	3
fMRT-Index <i>ROI</i>	14	6	-	1	-	2

Tab. 25. Vergleich der Hemisphärendominanz entsprechend der verwendeten Verfahren bei Subtraktion der perzeptuellen Kontrollbedingung von den ambigen Wörtern.

Personen, bei denen der DHT keine verwertbaren Ergebnisse lieferte oder der Lateralitätsindex nicht bestimmt werden konnte, wurden nicht mit einbezogen (7 VP).

Einzelvergleiche der Lateralitätsindices von DHT bzw. der fMRT-Lateralitätsbestimmung zeigten ebenfalls eine hohe Übereinstimmung, allerdings werden Dis-

krepanzen bei einzelnen VP deutlicher. Unter Ausschluss der VP, für die in einem der beiden Verfahren keine Lateralisierung bestimmt werden konnte, verblieben in der Ambiguitätsaufgabe 23 VP zum direkten Vergleich der Lateralisierung. Von diesen zeigten 69.6 % (Broca-Index, GTI-Index) bzw. 73.9 % (SFI-Index, GTS-Index) übereinstimmende LI, widersprüchliche Lateralisierungsergebnisse zeigten alle Indices in 7.7 % der VP.

### 3.4.2.2 Teil II: Satzgenerierung

Tab. 26 zeigt die Korrelationen der Einzelwerte der regelmäßig bestimmbaren Lateralitätsindices mit den Werten des DHT. In der Mehrzahl der Subtraktionsbedingungen konnte keine signifikante Korrelation zwischen den Werten des DHT und den Lateralitätsindices festgestellt werden, weder nach Blobanalyse noch nach Berechnung der z-Werte in den ROI. Lediglich bei Abzug der perzeptuellen Referenzbedingung von der Satzgenerierungsaufgabe erreichten in der Gruppe der Rechtshänder die Korrelationsindices signifikantes Niveau, im superioren temporalen Cortex beim Lateralitätsindex auf der Basis der *Blobs* sowie im SFI bei Verwendung der ROI.

In Abb. 47 und 48 ist die Verteilung der LI der Einzelpersonen in DHT bzw. fMRT für die Hauptregionen GFI (Broca-Index) und GTS (Temporal-Index) exemplarisch dargestellt, Abb. 49 zeigt die Mittelwerte der LI aus der fMRT-Untersuchung gemeinsam mit denen aus dem DHT für die Generierungsaufgabe (Satzgenerierung minus perzeptuelle Kontrolle).

	Satzgenerierung minus <i>baseline</i>		Satzgenerierung minus perzeptuelle Kontrolle		Satzgenerierung minus Satzlesen	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
<b>Broca-Index</b>						
<i>blobs</i>	<b>-0.03</b> (p=0.89)	<b>-0.30</b> (p=0.40)	<b>0.12</b> (p=0.64)	<b>0.29</b> (p=0.42)	<b>-0.16</b> (p=0.53)	<b>-0.15</b> (p=0.67)
ROI	<b>0.16</b> (p=0.50)	<b>-0.31</b> (p=0.39)	<b>0.38</b> (p=0.11)	<b>0.36</b> (p=0.31)	<b>0.17</b> (p=0.49)	<b>-0.04</b> (p=0.92)
<b>SFI-Index</b>						
<i>blobs</i>	<b>0.29</b> (p=0.23)	<b>-0.01</b> (p=0.99)	<b>0.34</b> (p=0.16)	<b>-0.30</b> (p=0.40)	<b>0.30</b> (p=0.25)	-
ROI	<b>0.42</b> (p=0.08)	<b>0.56</b> (p=0.09)	<b>0.53</b> (p=0.02)	<b>0.32</b> (p=0.36)	<b>0.04</b> (p=0.86)	<b>0.26</b> (p=0.46)
<b>Temporal- Index</b>						
<i>blobs</i>	<b>0,02</b> (p=0.92)	-	<b>0.62</b> (p=0.01)	<b>-0.28</b> (p=0.44)	<b>0.31</b> (p=0.30)	-
ROI	<b>-0.01</b> (p=0.98)	<b>0,07</b> (p=0.85)	<b>-0.02</b> (p=0.93)	<b>0.53</b> (p=0.12)	<b>0.41</b> (p=0.09)	<b>-0.36</b> (p=0.31)

Tab. 26. Korrelationsindices  $r$  der Einzelwerte der Lateralitätsindices mit denen des Dichotischen Hörtests bei Rechts- (RH) und Linkshändern (LH) in der Satzgenerierungsaufgabe.

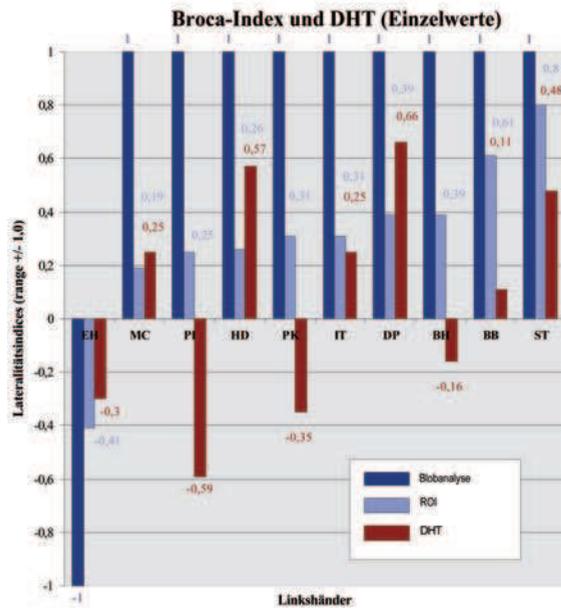
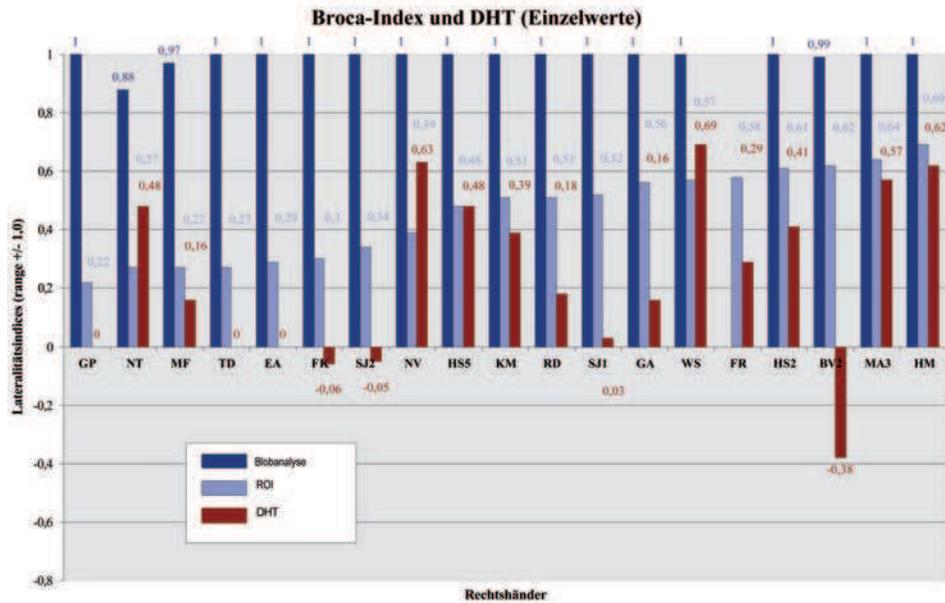


Abb. 47. Einzelwerte der Lateralitätsindices für das Broca-Areal in Teil II: Satzgenerierung bei den Rechtshändern (oben) und Linkshändern (unten).

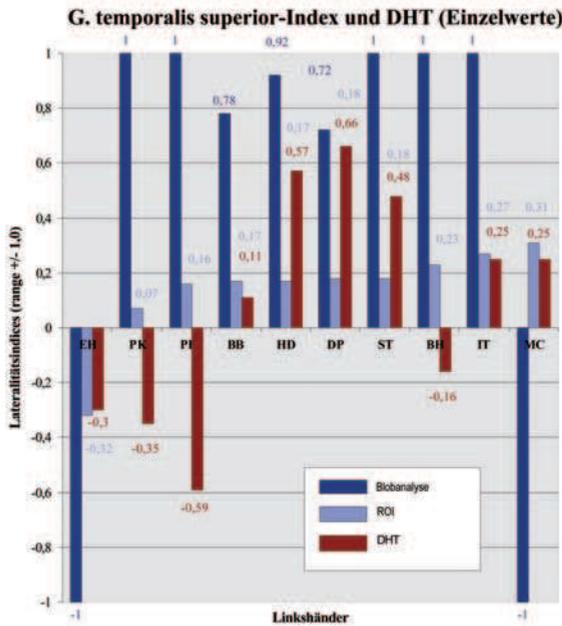
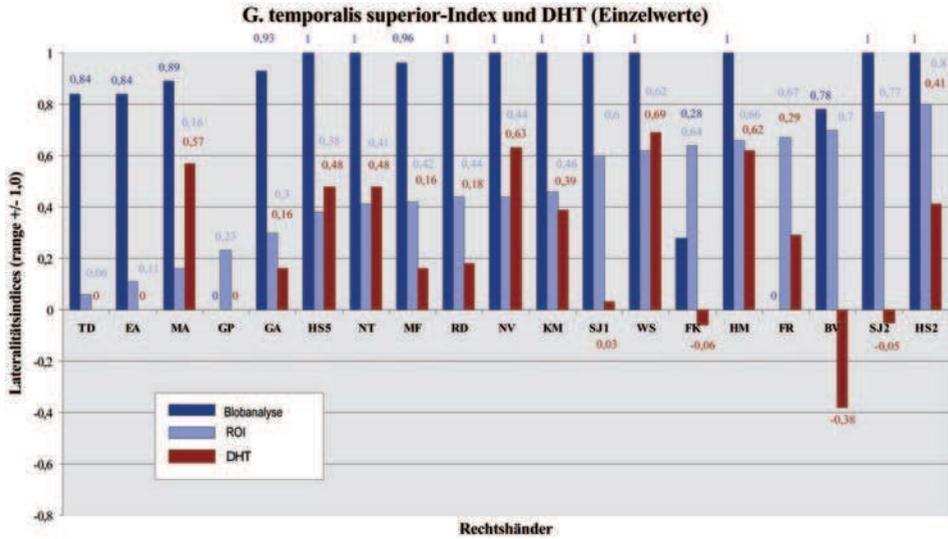
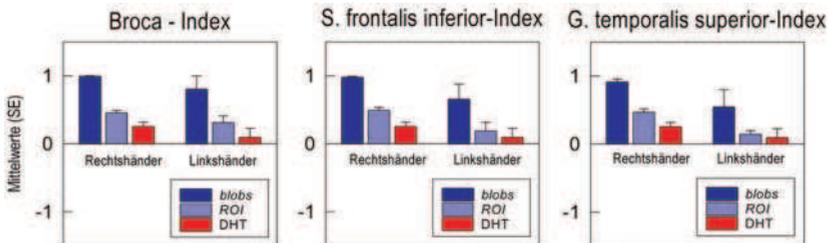


Abb. 48. Einzelwerte der Lateralitätsindices für den posterioren G. temporalis superior in Teil II: Satzgenerierung bei den Rechtshändern (oben) und Linkshändern (unten).



In der Zuordnung bezüglich der Hemisphärendominanz zeigten nahezu alle Indices eine Übereinstimmung in der Bestimmung der Lateralisierung auf Grundlage der Volumina der *Blobs* bzw. der mittleren z-Werte der *ROI* (Tab. 27).

In der Satzgenerierungsaufgabe konnte bei 26 VP die Einzelwerte der Lateralitätsindices aus DHT und fMRT-Untersuchung verglichen werden. Zwischen 69.2 % (SFI-Index) und 76.9 % (GTS-Index) der VP Übereinstimmungen in der Lateralisierung auf, dagegen 11.5 % (GTS-Index) bis 15.4 % der VP gegensätzliche Werte. Die verbleibenden VP lagen in einem oder beiden Verfahren innerhalb der Signifikanzschränke, so dass keine sichere Lateralisierung bestimmt werden konnte, zeigten dabei aber häufig eine tendenzielle Übereinstimmung. Die Einzelwerte der LI wichen teilweise deutlich voneinander ab, nur in der Subtraktion Satzgenerierung minus perzeptuelle Kontrolle konnten signifikante Korrelationen festgestellt werden.

Broca-Index	linkshemisphär. Sprachdominanz		Bilateralität		rechtshemisphär. Sprachdominanz	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
Dichotischer Hörtest	11	6	3	-	1	4
fMRT-Index <i>Blobs</i>	15	9	-	-	-	1
<i>ROI</i>	15	9	-	-	-	1

SFI-Index	linkshemisphär. Sprachdominanz		Bilateralität		rechtshemisphär. Sprachdominanz	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
Dichotischer Hörtest	12	6	3	-	1	4
fMRT-Index <i>Blobs</i>	16	8	-	-	-	2
<i>ROI</i>	16	8	-	1	-	1

GTS-Index	linkshemisphär. Sprachdominanz		Bilateralität		rechtshemisphär. Sprachdominanz	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
Dichotischer Hörtest	11	6	3	-	1	4
fMRT-Index <i>Blobs</i>	15	4	-	-	-	-
<i>ROI</i>	15	4	-	-	-	-

Tab. 27. Vergleich der Hemisphärendominanz entsprechend der verwendeten Verfahren bei Subtraktion der perzeptuellen Kontrollbedingung von der Satzgenerierungsaufgabe. Personen, bei denen entweder der DHT oder die Bestimmung des Lateralitätsindex nicht bestimmt werden konnte, wurden nicht mit einbezogen.

Abb. 49. links unten: Mittelwerte der Indices der fMRI-Untersuchung und des DHT für die drei untersuchten Hauptaktivierungsgebiete im frontalen und temporalen Cortex.



## 4 Diskussion

### 4.1 Verhaltenstests

#### 4.1.1 Bestimmung der Händigkeit

Die Bestimmung der Händigkeit wurde mittels des *EHI* sowie des Fragebogens nach Annett vorgenommen. Die Ergebnisse beider Tests stimmten in ihrer Aussage gut überein. Bei den Linkshändern handelte sich um Personen, die lediglich für die schreibende Tätigkeit die rechte Hand bevorzugten. Die Ergebnisse der Händigkeitsfragebögen spiegelten jedoch auch den Einfluss der Bevorzugung der linken Hand für andere Tätigkeiten wieder. Diese Besonderheit führte nach dem Fragebogen von Annett zur Beurteilung sämtlicher linkshändiger Probanden als *non consistent left handers*.

#### 4.1.2 Dichotischer Hörtest

Der Dichotische Hörtest ergab bei 12 der 20 Rechtshänder eine Dominanz des rechten Ohres (*REA*), was auf eine linkshemisphärische Sprachdominanz schließen lässt. Von drei Versuchspersonen überschritten die Werte nicht das festgelegte Signifikanzniveau, von diesen zeigten jedoch zwei VP tendenziell einen *LEA*, eine VP zeigte einen signifikanten *LEA*. Weitere drei Probanden wurden nicht in die Auswertung eingeschlossen, da keine Lateralisierung ermittelt werden konnte. Von den 10 Linkshändern konnten vier Personen als linkshemisphärisch sprachdominant (*REA*) bestimmt werden, die verbleibenden sechs zeigten eine Dominanz der rechten Hemisphäre (*LEA*). Die Zahl linkshändiger Personen mit linksseitiger Sprachdominanz (*REA*) entspricht dem in Arbeiten mit DHT beschriebenen Anteil von 60-75 % (McKeever *et al.* 1995). Für diesen dennoch vergleichsweise niedrigen Anteil könnte die Umerziehung auf das Schreiben mit der rechten Hand während der Jugend einen möglichen Einflussfaktor darstellen. Einschränkend muss jedoch auf die kleine Zahl von VP hingewiesen werden. So liegt der Anteil linkshemisphärisch sprachdominanter VP bei den Rechtshändern mit 70.6 % deutlich unter den Angaben in der Literatur von 82-89 %. In einigen Studien wurde zur Angabe der Lateralisierung jedoch bereits die absolute Abweichung der Ergebnisse oder Lateralitätsindices vom Nullwert herangezogen (Strauss *et al.* 1987). Lässt man den hier verwendeten Grenzwert von 10 % außer Acht, würde sich der Anteil der rechtshändigen VP mit linkshemisphärischer Sprachdominanz auf 82,4 % erhöhen. Somit zeigte sich insgesamt eine den Angaben der Literatur entsprechende Verteilung. Unter der Annahme, dass Lateralisierung ein eher quantitativ-relatives Charakteristikum der Sprachorga-

nisation darstellt, ist es allerdings plausibler, eine Klassifizierungsgrenze für die Lateralisierung zu verwenden. Mittels eines  $\chi^2$ -Tests zur Bestimmung der Signifikanz ermittelter Lateralitätsindices bestimmten Wexler und Halwes für die Signifikanzgrenze von  $p < 0.10$  einen Grenzwert von 38 %, allerdings zeigten sich für weniger stringente  $p$ -Werte ähnliche Lateralisierungsverhältnisse bei einem höheren Anteil klassifizierbarer VP (Wexler und Halwes, 1983; Wexler und Halwes, 1985). Aus diesem Grund wurde auch in dieser Arbeit der niedrigere Grenzwert von 10 % verwendet. Zudem wurde insbesondere für Werte nahe Null ein hoher Anteil an Fehlklassifikationen durch den DHT beschrieben, insbesondere bei Personen mit bilateraler oder rechtshemisphärischer Sprachdominanz (Lee *et al.* 1994). Gerade bei diesen Personen ist jedoch eine klare Aussage zur Sprachdominanz von besonderer Bedeutung. So traten bei zwei der drei rechtshändigen VP, deren Sprachdominanz nach dem DHT als bilateral (Lambda-Index  $\pm 0.10$ ) eingestuft wurde, in der Lateralisierung nach fMRT widersprüchliche Ergebnisse auf.

Zur Reliabilität der Ergebnisse kann keine Aussage getroffen werden, da für jede VP der DHT nur einmal durchgeführt wurde. Für einen auf einsilbigen Wörtern basierenden DHT wurden im Vergleich mit einem zweiten Testdurchlauf Pearson-Korrelationen von 0.75-0.92 gezeigt (Strauss 1987). In der vorliegenden Arbeit traten in der Gruppe der Rechtshänder bei drei VP (30 %) auf Grund einer hohen Stimulusdominanz Lambda-Indices von 0.0 auf, so dass keine Klassifizierung nach der Sprachdominanz möglich war. Bei einer rechts- und drei linkshändigen VP zeigte der Vergleich von DHT und fMRT widersprüchliche Lateralisierungen. Insgesamt war im Durchschnitt eine erwartungsgemäße Verteilung der Sprachdominanz (und verglichen mit den Ergebnissen der fMRT-Untersuchung auch eine gleichsinnige Richtung der Lateralisierung) festzustellen. Im Einzelfall erwies sich der DHT jedoch als nicht ausreichend verlässliches Verfahren zur Bestimmung der Lateralisierung.

## 4.2 fMRT-Daten

### 4.2.1 Verhaltensdaten

Bei der Ambiguitätsbeurteilung der Wörtern mit einer einzigen Bedeutung kam es zu signifikant längeren Reaktionszeiten gegenüber den mehrdeutigen Wörtern. Dies kann dadurch erklärt werden, dass nach dem Finden einer ersten Bedeutung bei beiden Wortklassen die Suche nach weiteren Bedeutungen initiiert werden musste, wobei diese bei mehrdeutigen Wörtern bereits nach dem Abruf einer zweiten Bedeutung beendet werden konnte. Bei den eindeutigen Wörtern dage-

gen war ein solcher definierter Zielpunkt nicht gegeben. Die Suche musste fortgesetzt werden musste, bis subjektiv die Einschätzung getroffen werden konnte, dass ein Wort keine weiteren Bedeutung enthält.

Die Reaktionszeiten in der Generierungsaufgabe zeigten als Folge des stärkeren Bearbeitungsaufwandes signifikant höhere Werte bei der Generierung der Sätze im Vergleich zum Satzlesen. Bei Betrachtung der einzelnen grammatikalischen Wortklassen wurden die längsten Reaktionszeiten nach Präsentation von Objekten beobachtet, was als Indiz für eine höhere Schwierigkeit gewertet werden kann. Die kürzesten Reaktionszeiten wies die Bearbeitung von Prädikaten auf.

## 4.2.2 *Aktivierungen in der Gruppenanalyse*

### 4.2.2.1 *Referenzbedingungen*

Referenzbedingungen spielen eine entscheidende Rolle bei der Identifizierung der sprachassoziierten Cortexareale, da sie indirekt zur Definition der an der Sprachverarbeitung beteiligten Prozesse beitragen. Sie wurden mit dem Ziel eingesetzt, den Einfluss von Aktivierungen im Zusammenhang mit visuellen Verarbeitungsprozessen zu reduzieren, welche nicht Gegenstand der Untersuchung sind und sich somit störend auf die Interpretation sprachrelevanter Aktivierungen auswirken könnten. Beide Referenzbedingungen zeigten ausgeprägte Aktivierungen in den primären und sekundären visuellen Cortexarealen. Die vergleichsweise hohe Intensität der Aktivierungen in diesen Gebieten wie auch ihre Reduktion nach Subtraktion gegeneinander wiesen auf ihre Beteiligung an den visuellen Verarbeitungsprozessen hin und zeigten dementsprechend eine stärkere Beanspruchung beim Satzlesen. In angrenzenden basalen temporo-occipitalen Cortexarealen (G. lingualis, G. fusiformis) trat bereits in der perzeptuellen Bedingung eine leichte Lateralisierung der Aktivierungen auf. Diese Gebiete wurden als Teil eines visuellen Verarbeitungsweges zur Erkennung von Objekten, aber auch von Wörtern beschrieben (Sergent *et al.* 1992). Beim Vergleich von Pseudowörtern mit einzelstehenden buchstabenähnlichen Stimuli wurden nahezu identische bilaterale, jedoch stärker linkslateralisierte Aktivierungen im medialen occipitalen sowie basalen temporo-occipitalen Cortex festgestellt, die verschwanden, wenn letztere in ähnlicher Länge wie die Pseudowörter präsentiert wurden. Dies deutet darauf hin, dass die Identifizierung von Stimuli mit einer wortähnlichen visuellen Komplexität bereits einen Einflussfaktor auf die Lateralisierung darstellt. Es ist anzunehmen, dass die Verwendung von Buchstabenfolgen und insbesondere wortartiger Stimuli als Referenzbedingung bereits lateralisierte sprachspezifische Verarbeitungsprozesse involvieren und eine Verringerung der Aktivierung in sprachrelevanten Gebieten bewirken können.

Das Lesen kompletter Sätze wurde als zweite Kontrollbedingung in der Generierungsaufgabe eingesetzt und führte zu zusätzlichen bilateralen Aktivierungen in temporalen Gebieten, mit klarer Lateralisierung zur linken Hemisphäre. von ihnen verblieben nach Subtraktion der perzeptuellen Kontrolle nur linksseitige Aktivierungen im posterioren (und schwächer im anterioren) Teil des STS. Weiterhin wurden Aktivierungen im anterioren GFI (BA 45/47) beobachtet. Da die tatsächliche Performanz nicht kontrollierbar war, wurden die Versuchspersonen instruiert, sich den Inhalt der Sätze bewusst zu vergegenwärtigen. Einen Abruf semantischer Bedeutungen vorausgesetzt, muss dieser insbesondere mit den verbliebenen temporalen Aktivierungen assoziiert sein. Die Reduktion der Aktivierungen im G. postcentralis, G. praecentralis, im medialen frontalen Cortex (SMA), dem Thalamus und dem Cerebellum bei der Subtraktion der Bedingungen gegeneinander kann durch ihre Beteiligung an der motorischen *response* interpretiert werden. Auf Grund der zeitlichen Unterschiede, mit denen die motorische *response* in den einzelnen Bedingungen erfolgte, ist allerdings auch mit Verschiebungen im zeitlichen Ablauf der Hämodynamischen Reaktion zu rechnen, was zu einer unterschiedlich starken Verminderung der Aktivierungen führen könnte.

#### 4.2.2.2 Teil I: Kategorisierung nach Ambiguität

**Frontale Aktivierungen:** Die Aktivierungen im Präfrontalen Cortex (PFC) konzentrierten sich auf die Grenzbereiche von BA 44/45 bzw. BA 45/47 sowie BA 46/44 bzw. BA 46/9 längs des mittleren und posterioren SFI. Die prägnanteste Aktivierung im GFI umfasste Anteile von BA 45 (*pars triangularis*) und BA 47 (*pars orbitalis*). Dies bestätigt die in der fMRT-Vorgängerstudie von Hund-Georgiadis *et al.* (2001) beobachteten Aktivierungen im GFI bei einer vergleichbaren semantischen Enkodierungsaufgabe und deren Assoziation mit einem Abruf semantischer Bedeutungen, wenn Wörter nach ihrer Zugehörigkeit zu bestimmten, nach semantischen Merkmalen definierten Kategorien klassifiziert werden sollten (Frith *et al.* 1991).

Das Gebiet zwischen BA 45 und der posterior angrenzenden *pars opercularis* (BA 44) wurde in deutlich geringerem Ausmaß aktiviert. Pugh *et al.* (1996) erhielten in einer fMRT-Untersuchung Aktivierungen der BA 44 bei der phonologischen Beurteilung von Pseudowörtern, verglichen mit einer semantischen Kategorisierung. Diese Region wurde mit phonologischen Enkodierungsprozessen in Zusammenhang gebracht, wie sie ein *rehearsal* bei der internen Sprachproduktion aber auch bereits beim stillen Wiederholen hervorrufen könnte (Zatorre *et al.* 1996, Schlosser *et al.* 1998). Aktivierungen der BA 44 wurden bei Aufgaben zur Wortgenerierung beobachtet, wenn diese von phonologischen Mustern aus-

gehend erfolgte, z.B. bei Komplettierung von Wortstämmen bzw. bei der von Anfangsbuchstaben ausgehenden Wortgenerierung (*letter fluency*). Obwohl nicht explizit notwendig, können derartige phonologische Prozesse in keiner der beiden Aufgaben ausgeschlossen werden.

Die in der Gruppenanalyse deutlich gewordene hohe Konstanz und Intensität der Aktivierungen entlang des SFI und ihre Beteiligung in beiden durchgeführten Aufgaben zeigen, eine Involvierung dieser Region in grundlegenden Verarbeitungsmechanismen die bei allen Versuchspersonen mit sehr geringer Variabilität abliefen. Ihre funktionelle Bedeutung war jedoch mit dem verwendeten Versuchsaufbau nicht im Detail zu beurteilen. Die im anterioren Abschnitt des GFM (BA 46/9) aufgetretene Aktivierung zeigte in der Klassifizierungsaufgabe eine stärkere Intensität als bei der Satzgenerierung. Aktivierungen in dieser Region wurden in Aufgaben zu Gedächtnisfunktionen beobachtet und mit einer möglichen funktionellen Beteiligung an Enkodierungsprozessen interpretiert. Gedächtnisprozesse sind für beide Versuchsaufgaben mit hoher Sicherheit anzunehmen. Dabei handelt es sich einerseits um Funktionen des Arbeitsgedächtnisses, die für die Bearbeitung der Aufgabe notwendig sind, wie das Halten abgerufener semantischer Konzepte über die Zeit. Für die Ambiguitätsbeurteilung sind noch ein höhere Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis wahrscheinlich, da gefundene Bedeutungen eines Wortes so lange im Arbeitsgedächtnis gehalten werden mussten, bis die Suche nach weiteren Bedeutungen abgeschlossen werden konnte. Eine Beteiligung an Arbeitsgedächtnisprozessen wurde insbesondere für zwei Regionen gezeigt (Tulving *et al.*, 1994b, Fletcher *et al.* 1998a, Fletcher *et al.* 1998b, Owen *et al.*, 1999). Beim aktiven Halten von Informationen zeigte sich eine stärkere Aktivierung der BA 47 im GFI. Aktivierungen in diesem Areal traten auch beim Vergleich von „tieferer“ Enkodierung während semantischer, verglichen mit perzeptueller Bearbeitung auf (Kapur *et al.*, 1994a). War ein Manipulation der gespeicherten Inhalte notwendig, kam es zur Verstärkung der Aktivierungen im dorsolateralen PFC (BA 46/9), und zwar in einer den Ergebnissen in dieser Studie vergleichbaren Trennung in einen posterioren sowie einen weiter anterioren Aktivierungsherd längs des SFI.

**Temporale Aktivierungen:** Wie erwartet traten bei Subtraktion der perzeptuellen Kontrolle deutlich lateralisierte Aktivierungen im posterioren Anteil des STS, im Gebiet des Wernicke-Areals, auf. Dieses Gebiet zeigte wiederholt eine Aktivierung in Aufgaben mit Präsentation bzw. Wiederholung von Wörtern und Sätzen (Warburton *et al.* 1996; Müller *et al.* 1997; Stowe *et al.* 1998) sowie in semantischen Entscheidungsaufgaben (Wise *et al.* 1991; Démonet *et al.* 1992; Binder *et al.* 1995; Price *et al.* 1997) und wurde mit der lexikalisch-semantischen Verarbei-

tung in Verbindung gebracht. In der bereits genannten Vorgängerstudie, in der eine semantische (Beurteilung der Abstraktheit bzw. Konkretheit von Wörtern) und eine lexikalische (Nomen bzw. Verben) Kategorisierungsaufgabe mit jeweils zwei perzeptuellen Kontrollbedingungen (Groß- bzw. Kleinschreibung sowie unterschiedliche Abstände zwischen den Wörtern) verglichen wurden, erreichten temporale Aktivierungen keine signifikanten Intensitäten (Hund-Georgiadis *et al.* 2002). Eine Erklärung ist darin zu sehen, dass bei Verwendung realer Wörter in perzeptuellen Referenzbedingungen unwillkürlich lexikalische oder auch semantische Abrufprozesse ablaufen. Sind diese vorrangig in temporalen Gebieten implementiert, führt ihre Subtraktion zur Reduktion der entsprechenden Aktivierungen.

Ein teilweise stärker ausgeprägter, ebenfalls lateralisiertes Aktivierungsherd fand sich weiterhin im Bereich des GTI/G. fusiformis (BA 37/19) beider Hemisphären. Aktivierungen an dieser Stelle traten bei der Benennung von Objekten nach Präsentation von Beschreibungen auf (Bookheimer *et al.* 1998). In einer mit fMRT durchgeführten Klassifizierungsaufgabe kam es zu bilateralen Aktivierungen im posterioren G. fusiformis beim Vergleich realer Wörter, unabhängig von deren Gebrauchsfrequenz, mit Pseudowörtern (Fiebach *et al.* 2002). Dieses Areal lag somit innerhalb des an der visuellen Objekterkennung beteiligten ventralen Verarbeitungsweges. Seine Aktivierung wurde als Beteiligung an der Erkennung einer visuellen Wortform als Voraussetzung für einen Abruf lexikalischer Repräsentationen interpretiert. Bei den abstrakten Wörtern kam es verglichen mit den konkreten eindeutigen Wörtern zu einer weiter lateral gelegenen signifikant stärkeren Aktivierung im posterioren STI (BA 37/19). Bei einer kategoriellen Zuordnung nach semantischer Assoziation oder visuellen Charakteristika (Vandenberghe *et al.* 1996) wurde in beiden Bedingungen der GFI (BA 47) aktiviert, ebenso die beschriebenen temporalen Areale, der posteriore STI jedoch mehr bei der Bewertung nach semantischen Komponenten auf visueller Ebene. Dies galt auch für andere semantische Entscheidungsaufgaben auf der Grundlage visueller Merkmale, während Handlungsaspekte neben intensiverer Aktivierung des PFC auch den posterioren GTS/GTM stärker beanspruchten (Martin *et al.* 1996). Bei der Perzeption abstrakter Wörter scheint somit eine intensivere semantische Verarbeitung zu erfolgen, möglicherweise unter Hinzuziehen einer szenischen Repräsentation, welche hilft, abstrakte Konzepte begreifbar zu machen.

Für die Subtraktion der Wörter mit *einer* Bedeutung von jenen mit *multiplen* Bedeutungen verblieben bei den ambigen Wörtern signifikante Aktivierungen im gesamten Netzwerk der zuvor beobachteten Aktivierungen. Es bestätigte sich somit, dass bei diesen ein höherer Aufwand im semantischen Abruf bzw. in der Suche nach weiteren Bedeutungen nötig war. Die längeren Reaktionszeiten in der

Gruppe der nicht-ambigen Wörtern ließen zunächst einen höheren Bearbeitungsaufwand vermuten. Dieser kann durch das Halten gefundener Bedeutungen im Kurzzeitgedächtnis, wie auch die Wiederzuwendung der Aufmerksamkeit nach Speicherung der zuerst gefundenen (dominanten) Bedeutungen auf die erneute semantische Suche bedingt sein. Es konnten jedoch keine signifikant stärkere Aktivierung bei den nicht-ambigen Wörtern festgestellt werden, die mit derartigen Prozessen in Zusammenhang hätten gebracht werden können.

***Insuläre Aktivierungen:*** In der Aufgabe zur Ambiguitätsklassifizierung traten starke bilaterale insuläre Aktivierungen auf, die linksseitig häufig mit denen der tiefen *pars opercularis* verschmolzen. Die funktionelle Grundlage von Aktivierungen der anterioren Insula ist bislang wenig verstanden. Zur sprachdominanten Hemisphäre lateralisierte Aktivierungen in diesem Gebiet wurden in einer Aufgabe beim Vergleich von offener und stiller Artikulation festgestellt und einer paralinguistischen Integrationsfunktion bei der Koordinierung sprachlicher Artikulation zugeschrieben (Riecker *et al.* 2001). Beim verwendeten Material (Monatsnamen) handelte es sich jedoch um Wörter mit sehr hohem Bekanntheits- und somit auch Automatisierungsgrad. Auch beim Abruf semantischer Bedeutungen im Rahmen der Ambiguitätsklassifizierung sind automatisierte Abrufprozesse anzunehmen. Für derart automatisiert abrufbares Material und gelernte semantische Verknüpfungen wurde die Beteiligung eines corticalen Netzwerkes gezeigt, welches insbesondere sylvisch-insuläre Regionen umfasste, während genuine Sprachgenerierung bzw. Arbeit mit neuem Material ein neuronales System nutzt, an dem stärker der anteriore cinguläre Cortex und präfrontale Areale beteiligt sind (Raichle *et al.* 1994).

In einer Metaanalyse von 55 Studien mit funktioneller Bildgebung zur Verarbeitung von Emotionen wurde eine Beteiligung der Insula an emotionalen Prozessen im Rahmen des Abrufs von Erinnerungen festgestellt (Phan *et al.* 2001). Insbesondere betraf dies die Selbstgenerierung von Emotionen (im Vergleich zur Perzeption) und das Bewusstsein des eigenen emotionalen Zustandes. Insuläre Aktivierungen, die in späten Verarbeitungsphasen bei der Perzeption emotionaler Gesichtsausdrücke auftraten, wurden mit einer Beteiligung an der Integration konzeptionellen Wissens bei der Interpretation wahrgenommener Emotionen in Zusammenhang gebracht (Adolphs, 2002). In diesem Sinne könnten die in dieser Arbeit beobachteten insulären Aktivierungen Ausdruck begleitender emotionaler Reaktionen im Zusammenhang mit dem Abruf der semantischen Konzepte selbst sein, von welchen ausgehend eine Kategorisierungsentscheidung getroffen wurde bzw. die Satzgenerierung erfolgte. Es ist jedoch auch eine direkte Assoziation mit emotionalen Vorgängen während der Aufgabenbearbeitung vorstellbar, bei-

spielsweise im Rahmen widersprüchlicher Tendenzen vor der Entscheidung zur Antwortreaktion oder der Versuchssituation selbst.

#### 4.2.2.3 Teil II: Satzgenerierung

**Frontale Aktivierungen:** Die Aktivierung im Bereich von BA 45 (*pars triangularis*) und BA 47 im GFI war in der Satzgenerierungsaufgabe besonders ausgeprägt. Bei Subtraktion der Referenzbedingung Satzlesen, die ebenfalls semantische Verarbeitungsprozesse erforderte, kam es nur zu einer geringen Verminderung der Aktivierung. Da sich beide Bedingungen im Ausmaß aktivierter semantischer Konzepte nur wenig unterscheiden sollten, ist anzunehmen, dass diese Aktivierungen mehr mit dem im Rahmen der Satzgenerierung notwendigen intrinsischen Zugriff auf gespeicherte semantische Repräsentationen bzw. mit deren Organisation assoziiert sind als mit den gespeicherten Inhalten selbst. Dies bestätigt die wichtige Rolle inferior-frontaler Aktivierungen in Aufgaben, die eine weitgehend unabhängig von äußeren Stimuli erfolgende Wortgenerierung verlangten.

Bei Betrachtung der einzelnen präsentierten Wortklassen zeigten sich in der Gruppenanalyse Unterschiede in der Stärke der beschriebenen Aktivierungen. Der Herd im GFI (BA 45/47) zeigte die höchste Intensität bei Präsentation von Verben, die niedrigste bei den Substantiven. Die Aktivierung im posterioren temporalen Cortex dagegen wies nahezu gleiche Intensitäten auf, die Objekte zeigten allerdings die weiteste Ausdehnung wie auch die stärkste Aktivierung im GTI. Eine mögliche Ursache könnte darin bestehen, dass Formulierung und Erhalt einer prälinguistischen Konzeption/Repräsentation bei Präsentation von Verben einen stärkeren Bearbeitungsaufwand erfordern, da hier von der Handlungskomponente aus ein konzentrischer Abruf semantischer Assoziationen notwendig ist. Bei Nomen dagegen kann ein semantisches Konzept in einer sequentiellen Abfolge bearbeitet werden, was weniger Aufwand hinsichtlich der semantischen Auswahl und Sequenzierung erfordern könnte. Im Vergleich dazu müsste die semantische Repräsentation, aus der ein bestimmtes Konzept selektiert wird, in allen Bedingungen in ähnlichem Umfang erstellt werden.

Die Beteiligung *syntaktischer* Verarbeitungsprozesse ist mit der durchgeführten Satzgenerierungsaufgabe nicht sicher zu überprüfen. Bei der Generierung eines Satzes müssen die semantischen Einheiten syntaktisch strukturiert werden, allerdings war in der Kontrollbedingung Satzlesen die Analyse einer völlig identischen syntaktischen Struktur erforderlich. Die Beteiligung inferiorer frontaler Gebiete an syntaktischen Verarbeitungsprozessen wurde wiederholt in Studien mit funktioneller Bildgebung gezeigt, wenn auch mit lokalisatorischen Unterschieden (Just *et al.* 1996; Caplan *et al.* 1998; Caplan *et al.* 1999). Stromswold *et*

al. (1996) erhielten mittels PET beim Vergleich von Sätzen unterschiedlich komplexer syntaktischer Struktur Aktivierungen im GFI (*pars opercularis*), die der syntaktischen Verarbeitung zugeschrieben wurden. Es wurden allerdings reale Wörter verwendet, so dass mit höherer syntaktischer Komplexität auch der Aufwand für die semantische Integration ansteigen musste, wofür die gleichzeitige Aktivierung im posterioren GTM spricht. Indefrey *et al.* (2001) fanden bei Subtraktion einer phonologischen von einer syntaktischen Beurteilungsaufgabe eine dorsal der BA 45 liegende Aktivierung im kaudalen DLPFC (BA 9), unabhängig von der Komplexität der verwendeten Sätze. Sollten perzeptive und produktive syntaktische Prozesse identische cortikale Areale beanspruchen, müsste die Subtraktion beider Aufgaben zur Reduktion der damit verbundenen Aktivierungen führen. Verlangten sie jedoch die Involvierung unterschiedlicher Areale, ist eine Differenzierung auf diesem Wege nicht möglich. Die Aktivierung blieb bei Subtraktion des Satzlesens weitgehend erhalten, was gegen eine gemeinsame Implementierung von syntaktischer Konstruktion und syntaktischer Analyse in diesem Areal spräche. Es ist allerdings auch möglich, dass ein Netzwerk verschiedener Areale existiert, welche mit syntaktischen Prozessen assoziiert sind (Keller *et al.* 2001; Meyer *et al.* 2000) und die in jeweils unterschiedlicher Gewichtung in syntaktische Sequenzierungsprozesse im Rahmen der Satzproduktion oder in die Analyse syntaktischer Strukturen eingebunden sein könnten.

**Temporale Aktivierungen:** Beim Lesen der präsentierten Sätze kam es stärker als bei isolierter Präsentation von Wörtern (Teil I) zu Aktivierungen im posterioren Teil des GTS und GTM (BA 21/22), ebenso während der Satzgenerierung nach Subtraktion der perzeptuellen Kontrolle, obwohl lediglich Einzelwörter präsentiert wurden. Sie lassen sich somit nicht allein durch Verarbeitungsprozesse im Rahmen der Worterkennung und des Wortabrufs erklären. Da sie bei Abzug der Bedingung Satzlesen in ihrer Intensität deutlich reduziert wurden, ist eine Assoziation mit dem Zugriff auf lexikalische und semantische Informationen anzunehmen, da hierin eine gemeinsame Anforderung beider Aufgaben bestand. Über Aktivierungen im posterioren temporalen Cortex wurde in verschiedenen Studien berichtet, die eine lexikalisch-semantische Verarbeitung des präsentierten Wortmaterials verlangten, sowohl bei passivem Lesen (Mazoyer *et al.* 1993; Fiez und Petersen, 1998; Karbe *et al.* 1998; Rumsey *et al.* 1997) vor allem aber auch in Generierungsaufgaben (Rueckert *et al.* 1994; Cuenod *et al.* 1995; Shaywitz, 1995; Warburton *et al.* 1996). Stowe *et al.* (1998) verglichen in einer fMRT-Studie visuell präsentierte einzelne Sätze bzw. Phrasen unterschiedlicher syntaktischer Komplexität sowie syntaktischer Ambiguität, die eine Interpretation im Sinne der weniger geläufigen Bedeutung verlangte. Unabhängig von der syntaktischen

Struktur selbst kam es mit höherer Komplexität bzw. Ambiguität des Inhaltes zu stärkeren Aktivierungen im linken anterioren, wie auch im rechten GTS und GTM (BA 21/22).

Die Aktivierung eines sich zunehmend nach anterior erstreckenden neuronalen Netzwerkes im Temporallappen ist um so stärker, je komplexer das sprachliche Material ist, je mehr Bearbeitungsaufwand für den Aufbau einer internen Konzeptrepräsentation nötig ist bzw. je intensiver sie für das Verständnis von Sätzen und zusammenhängenden Texten manipuliert werden muss. Dabei erfolgt auch eine Einbeziehung der rechten Hemisphäre, die an der Aufrechterhaltung möglicher sekundärer Interpretationen beteiligt zu sein scheint, welche insbesondere bei satzübergreifenden Inhalten und/oder zur alternativen Textinterpretation erforderlich sein kann (St George *et al.*, 1999). Diese These wird durch Ergebnisse einer fMRT-Untersuchung von Ferstl *et al.* (2001) unterstützt, in der Sätze präsentiert wurden, die auf einen gemeinsamen semantischen Kontext beurteilt werden sollten. Auch hier waren prägnante Aktivierungen im anterioren Temporallappen beider Hemisphären zu beobachten. Unterschiede im Ausmaß dieser Aktivierungen bei Satzgenerierung im Vergleich zum Satzlesen lassen sich mit darauf zurückführen, dass bei der Satzgenerierung selbstinitiiert ein umfangreicheres semantisches Konzept abgerufen werden muss, aus dem einzelne Komponenten selektiert werden. Beim Satzlesen dagegen sind die abzurufenden semantischen Inhalte durch den extern vorgegebenen Satzinhalt stärker limitiert, insbesondere da keine weitere Bearbeitung erforderlich war.

Im Vergleich zur Gruppenanalyse, in der sich die temporalen Aktivierungen auf die beschriebenen Areale konzentrierten, zeigten die Einzeldaten ungleich ausgedehntere Aktivierungen mit erheblicher Variabilität, wofür sich mehrere Erklärungen finden lassen:

- Es besteht eine netzwerkartige Organisation der semantischen Repräsentationen mit einzelnen Knotenpunkten (Bavelier *et al.* 1997; Schwartz *et al.* 1999), die sich aufgrund enger semantischer Beziehungen herausgebildet haben und relativ schnell (automatisiert) abgerufen werden. Weniger häufig genutzte Verbindungen erfordern für ihre Aktivierung eine intensivere semantische Aktivierung. Es ist möglich, dass infolgedessen bei vielen präsentierten Wörtern schnell solche typischen Beziehungen zwischen Konzeptrepräsentationen abgerufen werden und die damit verbundenen funktionellen Aktivierungen zeitlich und örtlich begrenzt bleiben.
- Bedingt durch individuell unterschiedliche Lernerfahrungen sowie Unterschieden in angewandten kognitiven Strategien werden einzelne Konzepte in unterschiedlicher Weise mit anderen verknüpft und sind beim späteren Abruf mit der Aktivierung anders konstruierter Netzwerke verbunden. Auch dies

kann als mögliche Ursache variabler Aktivierungsmuster angesehen werden (Steinmetz und Seitz, 1991). Diese würden durch die Überlagerung, wie sie bei der Mittelung der Einzeldaten erfolgt, in ihrer Intensität abgeschwächt werden. Dafür sprechen die bei Untersuchung individueller Daten aufgetretenen temporalen Herde, die bei Bildung des Gruppendurchschnittes deutlich reduziert wurden.

- Es konnte gezeigt werden, dass je nach Komplexität präsentierter Sätze posteriore temporale Areale bereits sehr früh (ca. 1 s) nach Beginn der Stimuluspräsentation signifikante Aktivierungen zeigten, so dass bei der gewählten zeitlichen Verzögerung von 4.7 s relevante Aktivierungen bereits ihr Maximum überschritten haben könnten (Carpenter *et al.* 1999). Die Mittelwertbildung aus mehreren VP unterminiert derartige variable Aktivierungen, die Einzeldaten lassen jedoch deutliche Aktivierungen bei der Untersuchung von Patienten erwarten.

Auch im medialen Temporallappen (MTL, BA 35/36) traten in beiden Aufgaben linkslateralisierte Aktivierungen auf, wie sie ebenfalls bei semantischen Wortproduktionsaufgaben beobachtet wurden (Pihlajamäki *et al.* 2001). Für diese konnte zusammen mit dem rechtsseitigen dorsolateralen PFC eine Beteiligung am Abruf zuvor gelernter Wörter gezeigt werden, während bislang unbekannte Wörter während ihrer Bearbeitung weiter anterior gelegene Gebiete des G. parahippocampalis aktivierten und mit einer implizit mit dieser einhergehenden Enkodierung assoziiert wurden (Saykin *et al.* 1999). Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Aufgaben erforderten sowohl Abruf- als auch Enkodierungsprozesse und gestatten keine genaue funktionelle Differenzierung. Sie geben allerdings einen Hinweis darauf, dass im Rahmen von sprachlichen Aufgaben auch eine Untersuchung von Gedächtnisfunktionen möglich wäre, wie sie auch Bestandteil des Wada-Tests ist.

***Parietale Aktivierungen:*** Sowohl bei der Satzgenerierung, verglichen mit dem Satzlesen, als auch in der Aufgabe zur Ambiguitätsbeurteilung traten in der Gruppenanalyse bilaterale, jedoch stärker linkslateralisierte Aktivierungsherde im parieto-occipitalen Cortex (BA 39/19) auf. Aktivierungen im anterior liegenden G. supramarginalis (BA 39) wurden mit der Erkennung geschriebener Sprache bzw. Identifizierung gespeicherter visueller Wortformen, die der Worterkennung im Lexikon vorausgeht (Binder *et al.* 1997; Hunter *et al.* 1999), bzw. mit ihrer Umsetzung in phonologische Muster (Graphem-Phonem-Konvertierung) in Verbindung gebracht (Simos *et al.* 2001). Die beobachtete Aktivierung lag allerdings weiter posterior und wurde von Warburton *et al.* (1996) bei Verbgenerierung beobachtet, nicht dagegen beim Vergleich von Nomen bzw. Verben auf semantische Assozi-

ation. Mesulam beschrieb den posterioren parietalen Cortex, zusammen mit dem FEF und dem cingulären Cortex, als Teil eines Netzwerkes zur Zuweisung gerichteter Aufmerksamkeit (Mesulam, 1990). Der dorsolaterale posteriore parietale Cortex wurde dabei als Integrationsareal für eine Repräsentation des äußeren Raumes aus multimodalen Zugängen beschrieben, was mit den Anforderungen des Aufbaus einer semantischen Repräsentation in beiden Versuchsaufgaben vereinbar wäre.

**Frontomediane Aktivierungen:** Im medialen Teil des frontalen Cortex ergaben sich in der Satzgenerierung deutliche Aktivierungen die sich vom Grenzgebiet BA 6/8, über die BA 32 weit nach anterior bis zur BA 9/10 erstreckten. Häufig fand sich eine weitere Aktivierung im Bereich von BA 24/32. Bei Subtraktion der Kontrollbedingung Satzlesen blieb die Intensität dieser Aktivierungen nahezu unverändert, was eine klare Assoziation zur Generierung zeigt. Aktivierungen des Frontomedianen Cortex (FMC) wurden als Teil eines exekutiven Aufmerksamkeitssystems interpretiert (Posner und Petersen, 1990), da sie oft in Aufgaben auftraten, bei deren Bearbeitung die Aufmerksamkeit auf die Generierung bestimmter Antwortreaktionen konzentriert werden musste, während irrelevante bzw. störend wirkende Stimuli supprimiert werden mussten (Selektion der Antwortreaktion). Ebenso kam es dann zur Aktivierung des FMC, wenn eine neue, nicht geübte Reaktion erforderlich war oder wenn für sie eine Selektion aus konkurrierenden Stimuli notwendig war (Badgaiyan und Posner, 1998). In diesem Sinne war sowohl für die Aufgabe zu Satzgenerierung wie auch für die Ambiguitätsbeurteilung eine frontomediane Beteiligung zu erwarten, da beide Aufgaben Aufmerksamkeitsprozesse für die Selektion aus konkurrierenden semantischen Konzepten verlangten, um zu einer Entscheidung zu kommen. Hierzu stehen Ergebnisse einer fMRT-Untersuchung zur bewertenden Beurteilungen in engem Zusammenhang, wo es neben Aktivierungen im inferioren Präcuneus (BA 23/31) und linken inferioren Präfrontalen Cortex (BA 45/47) auch zu einer Beteiligung des FMC im weiter anterior gelegenen Gebiet von BA 9/10 kam, insbesondere, wenn eine selbstbezogene Verarbeitung notwendig war (Zysset *et al.* 2002). Subjektiv wertende Beurteilungen sind an der Entscheidungsfindung in beiden Aufgaben essentiell beteiligt und können ebenfalls am Auftreten der beobachteten Aktivierungen ursächlich beteiligt sein.

Die frontomedianen Aktivierungen unterschieden sich in der Gruppenanalyse in Abhängigkeit von den für die Satzgenerierung präsentierten Wortklassen. Bei Präsentation von Verben erreichte der posterior gelegene Hauptherd (BA 6/8/32) die höchste Intensität, bei den Subjekten die niedrigste. Eine mögliche Erklärung für diesen Effekt liegt in dem unterschiedlichen Aufwand, der für die Satzgene-

rierung in Abhängigkeit von den Ausgangskonzepten als erforderlich anzunehmen ist, und auf den bereits eingegangen wurde, oder in der gleichfalls hierfür notwendigen verstärkten Aufmerksamkeitszuwendung. Zusätzlich kam es jedoch insbesondere bei den Subjekten zu einer deutlichen anterioren Verlagerung der Hauptaktivierung (BA 9/32). Derartige Aktivierungen in der BA 9/8/32 sowie im anterior-cingulären Cortex (BA 32) wurden neben solchen im linken inferioren temporalen Cortex bei der Untersuchung stimulusunabhängiger Gedanken während der Ausführung von Aufgaben mit unterschiedlichem Beanspruchungsgrad festgestellt und als Ausdruck selbstinitiiert verbaler Gedanken oder des Gewährwerdens derselben interpretiert (McGuire *et al.* 1996). In den Einzeldaten konnte diese Aufteilung nicht in ähnlich überzeugender Form bestätigt werden, dennoch bestätigte auch die Einzelauswertung dieser Aktivierungsherde die in der Gruppenanalyse beobachteten Unterschiede.

***Insuläre Aktivierungen:*** Auch bei der Satzgenerierung kam es zu bilateralen Aktivierungen der anterioren Insula mit stärker Lateralisierung zur linken Hemisphäre. Prinzipiell können diese durch Faktoren verursacht sein, die den in Teil I beschriebenen entsprechen. Eine Befragung der VP im Anschluss an die fMRT-Untersuchung bestätigte, dass häufig naheliegende semantische Verknüpfungen benutzt wurden, was wie in der ersten Aufgabe für eine Involvierung in automatisierte Abrufprozesse spricht. Zusätzlich bestehen Hinweise darauf, dass solche automatisierten sprachassoziierten Verarbeitungen, wie es die Perception einzelner Wörter, ihre Wiederholung oder auch die Generierung einzelner Assoziationen darstellen, mit deutlicherer linkshemisphärischer Lateralisierung ablaufen, während ungewohntes oder fehlerhaftes Material sowie komplexere sprachliche Strukturen, die eine intensive Prozessierung erfordern, auch die rechte Hemisphäre mit einbeziehen (Mazoyer *et al.* 1993; Meyer *et al.* 2000).

## **4.3 Lateralisierung**

### **4.3.1 Bestimmung der Lateralitätsindices**

Für die Bestimmung der relativen hemisphärischen Verteilung wurden die in beiden Aufgaben prägnanten Aktivierungen im GFI (BA 45/47), im posterioren Teil des SFI (BA 44/6) sowie im posterioren Temporallappen (BA 22) herangezogen. Es wurden zwei unterschiedliche Methoden benutzt, welche hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit jeweils bestimmten Limitationen unterworfen sind. Bei der Bestimmung zusammenhängender Aktivierungsareale (*blobs*) stellt die Signifikanzschwelle von  $z = 3.09$  ( $p = 0.05$ ), eine plausible Grenze dar. Sie besitzt jedoch den Nachteil, dass bei dieser Schwelle sehr ausgeprägte eng benachbarte Akti-

vierungen konfluieren. An Übergängen sowie im Randbereich von Aktivierungen finden sich viele voxel, deren Aktivierungen die Signifikanzschwelle nur gering übersteigen, und die bei Berechnung der Mittelwerte für die Lateralitätsbestimmung zu deren systematischer Verringerung führen. Dies gilt unabhängig von der Trennung solcher Regionen durch Erhöhung des Schwellenwertes, zudem geschähe dies auf Kosten von Aktivierungen mit geringerer Intensität oder variablem Verteilung (Xiong *et al.* 1998). Mit der Berechnung mittlerer  $z$ -Werte innerhalb von geometrischen Sphären definierter Ausdehnung (Bosch, 2001) wird diese Schwierigkeit vermieden, problematisch ist allerdings ihre räumliche Festlegung. Die für alle VP konstante Positionierung der *ROI* nach Normalisierung der Daten kann dazu führen, dass *ROI* mitunter außerhalb relevanter Aktivierungen liegen. Die etwas aufwendigere und willkürlichere Alternative besteht in der individuellen Positionierung innerhalb signifikanter Aktivierungen. Dieses Verfahren führt jedoch häufig dazu, dass mitunter Maxima innerhalb der Aktivierungen als Zentrum der *ROI* gewählt werden, die sich hinsichtlich ihrer anatomischen Lage z. T. deutlich unterscheiden. Eine Aktivierung muss mit geringerer Exaktheit, innerhalb einer bestimmten Region, beschrieben werden. Zudem bereitet die Festlegung der Lage in homologen, nicht aktivierten Gebieten Schwierigkeiten. Als vorteilhaft erwies sich die Bestimmung lokaler Maxima innerhalb signifikanter Aktivierungsareale. Beim Vergleich beider Verfahren in der Generierungsaufgabe zeigte die Auswertung der *blobs* ausnahmslos höhere Werte für die LI als die der *ROI*. Dies ist dadurch erklärbar, dass für die Gewinnung auswertbarer *blobs* individuell höhere Schwellen der  $z$ -Werte festgelegt werden mussten, um die Konfluenz von Aktivierungen zu verhindern. Mit einer höheren Schwelle kommt es beim völligen Wegfall weniger stringenter Aktivierungen in der subdominanten Hemisphäre zu stärkeren Lateralisierungseffekten, unabhängig von der Stärke der Aktivierung. Die aus den mittleren  $z$ -Werten der *ROI* gewonnenen LI sind somit für die Bestimmung der tatsächlichen relativen Lateralisierung als aussagekräftiger anzusehen. Sie ermöglichen eine Auswertbarkeit der Daten unabhängig von der Festlegung individueller Schwellenwerte. Allerdings wird die Prägnanz der LI bei diesem Vorgehen reduziert. Weiterhin sind Vorkenntnisse hinsichtlich der untersuchten Regionen notwendig, um für die Positionierung der *ROI* lokale Maxima festzulegen. Eine Kombination beider Verfahren ist demnach für die Lateralisationsbestimmung zu favorisieren. Durch Bestimmung der *blobs* werden zunächst relevante Aktivierungen selektiert. Mehrere lokale Maxima innerhalb eines *blobs* können anschließend als Zentrum der *ROI* eingesetzt werden. Mit der Berechnung der mittleren  $z$ -Werte innerhalb der *ROI* ist eine aussagekräftigere Bestimmung der Lateralisierung von Aktivierungen sowie relativer Verteilungen

innerhalb einer Hemisphäre möglich, wie dies für die individuelle Auswertung von Patientendaten notwendig ist.

#### 4.3.2 Sprachlateralisierung und Geschlecht

Ausgehend von unterschiedlichen verbalen Leistungen in verschiedenen Tests bei Männern und Frauen sowie beobachteten Unterschieden in der corticalen Morphologie (Harasty *et al.* 1997; Kulynych *et al.* 1994; Charles *et al.* 1994) wurden auch geschlechtsabhängig divergierende Lateralisierungen postuliert. In den visualisierten Daten der Gruppenanalysen ließ sich in beiden Aufgaben eine Tendenz zur stärkeren Lateralisierung bei den männlichen Probanden sowie eine höhere Bilateralität der Aktivierungen bei den weiblichen Probanden feststellen. Allerdings zeigten die weiblichen Probanden gleichzeitig im Mittel höhere Intensitäten in den Aktivierungen, wodurch ein deutlicheres Hervortreten von Aktivierungen der nicht-dominanten (rechtsseitigen) Hemisphäre mitverursacht sein könnte. Da bei Annahme eines fehlenden Einflusses des Geschlechts in diesem Falle auch die Aktivierungen der linken Hemisphäre höhere Intensitäten aufweisen müssten, sollten sich die Lateralitätsindices der männlichen und weiblichen Probanden nicht signifikant voneinander unterscheiden. Derartige Unterschiede konnten nicht festgestellt werden, lediglich in der Satzgenerierungsaufgabe fand sich in der Gruppe der Rechtshänder im posterioren SFI bei Subtraktion der perzeptuellen Referenzbedingung eine signifikant stärkere Lateralisierung bei den männlichen Probanden, ebenso im posterioren temporalen Cortex bei Abzug der Bedingung Satzlesen. Bei den Linkshändern zeigte der temporale Cortex in der gleichen Bedingung eine stärkere linksseitige Lateralität bei den weiblichen Probanden. Diese Inkonsistenz legt die Vermutung nahe, dass die Unterschiede auf die interindividuelle Variabilität bei der gleichzeitig sehr geringen Zahl von Probanden (fünf Personen in jeder Gruppe) zurückzuführen ist.

Eine stärkere Lateralisierung im posterioren temporalen Cortex wurde auch von Kansaku *et al.* (2001) mittels fMRT gezeigt, allerdings für komplexe Sprachverarbeitungsprozesse (Textverständnis) unter Subtraktion von Wörtern bzw. Satzteilen, nicht bereits für deren Verarbeitung allein. Für den GFI wurde bei phonologischen Prozessen eine stärkere Linkslateralisierung festgestellt (Shaywitz *et al.* 1995). Als Kontrolle wurde jedoch eine orthografische Aufgabe verwendet, so dass die untersuchten Prozesse am ehesten einer Graphem-Phonem-Konvertierung entsprachen und die Lateralisierung der frontalen Aktivierungen auch durch Gedächtnis- (*rehearsal*) oder Steuerprozesse bedingt sein konnte. Die beobachteten temporalen Aktivierungen wurden nicht zur Untersuchung von geschlechts-

spezifischen Lateralisierungsunterschieden herangezogen. Frost *et al.* (1999) fanden dagegen sowohl für den frontalen als auch für den temporalen Cortex starke linkshemisphärische Lateralisierung der Aktivierungen für beide Geschlechter, allerdings wurde eine nichtsprachliche phonologische Kontrollbedingung verwendet, so dass der Einfluss einzelner Komponenten der Sprachverarbeitung nicht angegeben werden kann.

Einzelne in der vorliegenden Arbeit beobachtete signifikante Unterschiede im Lateralisierungsgrad zwischen männlichen und weiblichen Probanden beschränkten sich auf wenige Areale und Subtraktionsbedingungen. Ein konstanter Zusammenhang zwischen Geschlecht und Lateralisierung war nicht zu beobachten. In anderen Studien beobachtete geschlechtsspezifische Unterschiede in den Lateralisierungen konnten auf Grund abweichender Untersuchungsbedingungen nicht nachvollzogen werden.

#### **4.4 Korrelation zwischen Verhaltenstests und fMRT**

##### *4.4.1 Sprachlateralisierung und Händigkeit*

Während mit Hilfe der Fragebögen eine klare Differenzierung in Rechts- und Linkshändigkeit möglich war, ergab die Lateralisierungsbestimmung mit fMRT in beiden Gruppen im Mittel eine linkshemisphärische Sprachdominanz, wobei die Linkshänder eine erhebliche Streuung der Lateralitätsindices aufwiesen. Unter Ausschluss der VP, für die entweder im DHT oder mit fMRT keine Lateralisierung bestimmt werden konnte, wiesen in der Gruppe der Rechtshänder 73,3 % (DHT) bzw. 100 % (fMRT) eine linkshemisphärische, 20 % bzw. 0 % eine bilaterale sowie 6,7 % bzw. 0 % eine rechtshemisphärische Sprachdominanz auf. Bei den Linkshändern zeigten 60 % (DHT) bzw. 80-100 % (unterschiedliche fMRT-Ergebnisse in den untersuchten Arealen) der VP eine linkshemisphärische, 0 % bzw. 10 % eine bilaterale und 40 % bzw. 10 % eine rechtshemisphärische Sprachdominanz. Diese Werte lagen weitgehend in dem Bereich, welcher entsprechend der Literatur erwartet wurde (Tab. 28). Allerdings lässt die geringe Zahl der VP keine Verallgemeinerung der Ergebnisse zu. Dies gilt insbesondere für die Gruppe der Linkshänder, da eine VP bereits einem Anteil von 10 % entsprach.

*Tab. 28. rechte Seite: Übersicht über verschiedene Studien zur Sprachlateralisierung*

<sup>1</sup> Die Gruppe der Non Right Handers umfasste LH und Ambidexter

<sup>2</sup> Es wurde lediglich der laterale Frontallappen (um den SFI) untersucht. Die erhaltenen Lateralisierungen sind nahezu identisch mit denen des SFI-Index in dieser Studie.

Autoren	Linkshemiphrische Sprachdominanz		Bilaterale Sprachdominanz		Rechtshemiphrische Sprachdominanz	
	RH	LH	RH	LH	RH	LH
<b>Zatorre et al. 1990</b> (N = 61)	63 %	48 %	32 %	43 %	5 %	9 %
<b>Loring et al. 1990</b> (N = 103)	80,2 %	50 %	18,7 %	41,7 %	1,1 %	8,3 %
<b>Benbadis et al. 1995</b> (N = 165)	82 %	41,6 %	9,4 %	25 %	8,6 %	33,4 %
<b>Risse et al. 1997</b> (304 RH / 64 NRH) <sup>1</sup>	87 %	62 %	9 %	20 %	4 %	18 %
<b>Pujol et al. 1999<sup>2</sup></b> (50 RH / 50 LH)	96 %	76 %	4 %	14 %	-	10 %
<b>Hund-Georgiadis et al. 2001</b> (17 RH / 17 LH)						
DHT	94 %	47 %	-	12 %	6 %	41 %
fMRT	94 %	53 %	-	6 %	6 %	41 %
DHT	70.6 %	60 %	17.6 %	-	5.9 %	40 %
fMRT						
Broca-Index	100 %	90 %	-	-	-	10 %
SFI-Index	100 %	80 %	-	10 %	-	10 %
GTS-Index	100 %	100 %	-	-	-	-
(20 RH / 10 LH)						

#### 4.4.3 Korrelation zwischen Dichotischem Hörtest und fMRT

Der DHT wurde als Referenzverfahren zur Bestimmung der sprachlichen Hemisphärendominanz herangezogen, da zumindest für VP, deren Lateralitätsindex oberhalb einer bestimmten Signifikanzschwelle liegt, eine deutliche Korrelation mit neurologischen Verfahren gezeigt werden konnte (Wexler und Halwes, 1983). Wie bereits beschrieben, wiesen beide Verfahren in der Richtung der Lateralisierung eine bemerkenswerte Übereinstimmung auf, wobei die Ergebnisse des DHT stärker bilateral verteilt waren. Unter Ausschluss der VP, für die in einem oder beiden Verfahren keine Lateralisierung bestimmt werden konnte, verblieben in der Ambiguitätsaufgabe 23 VP (14 RH/9 LH) zum direkten Vergleich der Lateralisierung. Von diesen zeigten sowohl im Broca-Index als auch im GTI-Index 17 VP (73.9 %, 11 RH/6 LH), in SFI-Index und GTS-Index 18 VP (78.3 %, 12 RH/6 LH) Lateralitätsindices, welche mit den Lambda-Indices des DHT übereinstimmten (davon 1 VP mit einem LI < 0.10). Bei 4 VP (17.4 %) zeigten sämtliche in der fMRT-Auswertung bestimmten Indices eine linksseitige Sprachdominanz, während der DHT bei einem LEA eine rechtshemiphrische Sprachdominanz vermuten ließ.

In der Satzgenerierungsaufgabe verblieben 26 VP (16 RH/10 LH) zum Vergleich der Lateralisierungsergebnisse. Von diesen zeigten jeweils 19 VP (73.1 %) im Broca-Index (12 RH/7 LH) und im GTS-Index (13 RH/6 LH), sowie im SFI-

Index 18 VP (69.2 %, 11 RH/7 LH) übereinstimmende Lateralisierungsergebnisse auf. Die gleichen 4 VP wie in Teil I sowie zwei weitere (23.1 %, 3 RH/3 LH) zeigten dagegen wiederum gegensätzliche Werte auf Grund eines LEA im DHT. Lediglich eine linkshändige VP mit linkshemisphärischer Lateralisierung im DHT wies diskrepante Ergebnisse zwischen den fMRT-Indices in beiden Aufgaben auf, so dass keine sichere Lateralisierung bestimmt werden konnte.

Die Ausprägungen der LI wichen teilweise deutlich voneinander ab, nur in der Subtraktionsbedingung Satzgenerierung minus perzeptuelle Kontrolle konnten signifikante Korrelationen festgestellt werden. Wie erwartet lagen die mit *ROI* ermittelten LI in nahezu allen Fällen deutlich unter denen aus der Analyse der *blobs*, jedoch im Mittel über den Werten des DHT. Eine mögliche Erklärung für die Diskrepanz der Lateralisierungen liegt zunächst im unterschiedlichen Präsentationsmodus. Im DHT werden die Wörter auditorisch dargeboten. Die Entscheidung über die Hemisphärendominanz erfolgt im Wesentlichen auf der Basis der *phonologischen* Verarbeitung des Anlautes der sich reimenden Wortpaare und ist somit stark von Charakteristika des Stimulusmaterials beeinflusst. Dementsprechend wird die Aussagekraft des DHT zusätzlich vom Hörvermögen der Probanden bestimmt, dessen exakte klinische Abklärung eine unverzichtbare Voraussetzung für diese Untersuchung bildet. Die Aktivierungen in der fMRT dagegen beruhen dagegen auf der Verarbeitung *visuell* präsentierten Materials. Die unterschiedlichen Präsentationsmodi lassen vermuten, dass sich die involvierten Cortexareale in beiden Verfahren ebenfalls unterscheiden. In einer fMRT-Untersuchung während dichotischer Stimulation kam es zu bilateralen, aber linksdominanten Aktivierungen der primären und sekundären auditorischen Cortexareale im GTS und GTM (Hughdal *et al.* 1999). Das Auftreten der höchsten Korrelationen zwischen DHT und Temporal-Index bestätigt die wesentliche Involvierung des temporalen Cortex in dichotischen Tests. Zusätzlich bestand ein starker Einfluss von Aufmerksamkeitsverlagerungen, die teilweise eine Umkehrung der Ohrdominanz bewirkten (Hughdal *et al.* 2000). Der Einfluss von Aufmerksamkeit und Motivation auf die Ergebnisse wurde insbesondere für den DHT, aber auch für fMRT-Untersuchungen festgestellt (Hashimoto *et al.* 2001, Larisch *et al.* 1999).

Die Bestimmung der Lateralisierung in der fMRT erfolgte auf der Grundlage der Verarbeitung bereits komplexeren sprachlichen Materials. Die verwendeten Aktivierungen sind im Gegensatz zum DHT stärker durch differenzierte aufgabenabhängige Verarbeitungsprozesse bestimmt. Der inferiore frontale Cortex, der in der fMRT-Untersuchung die stärkste Aktivierung aufwies, wurde unter anderem mit phonologischer Verarbeitung in Zusammenhang gebracht (Binder *et al.* 1996; Desmond *et al.* 1995a; Hertz-Pannier *et al.* 1997), es konnte allerdings kein Unterschied in den Korrelationen gegenüber anderen Arealen festgestellt werden. Die

beobachteten Unterschiede bestätigen die Annahme, dass die Verarbeitung von Wörtern und Sätzen (fMRT) mit einem höheren Grad an Lateralisierung abläuft als die Worterkennung im DHT. Als wesentliche Ursache der Ohrdominanz im DHT wird die Superiorität kontralateraler Bahnen angesehen. Allerdings erscheinen nachfolgende Verarbeitungsprozesse, welche auf die Testentscheidung im DHT Einfluss haben, sind stärker bilateral organisiert. Dies bedingt eine Reduktion der Dominanz der kontralateralen Hemisphäre und führt zu einer weniger verlässlichen Bestimmung der Lateralisierungen der Sprachdominanz im DHT.

#### **4.5 Folgerungen für die Konstruktion eines Testsets**

Die Ergebnisse bestätigten die Involvierung der sprachdominanten Hemisphäre bei solchen Verarbeitungsprozessen, die mit der Identifikation sprachlicher Strukturen und dem Zugriff auf lexikalische, phonologische und semantische Speicher sowie der Integration zu mentalen Repräsentationen in Zusammenhang stehen. Die beteiligten Funktionen betrafen sowohl die Ebene der Perzeption, als auch die der Generierung bzw. Organisation (Selektion, Sequenzierung) semantischer Konzepte und besitzen eine Schlüsselposition bezüglich der Lateralisierung von Sprachfunktionen.

Beide Aufgaben führten zur Aktivierung der für die Sprachverarbeitung essentiellen Areale im inferioren frontalen sowie posterioren temporalen Cortex, wie sie ebenfalls mittels fMRT von Papathanassiou *et al.* (2001) definiert werden konnten. Die Autoren verglichen eine komplexe Perzeptionsaufgabe (Präsentation zusammenhängender Sätze) mit einer etablierten Verbgenerierungsaufgabe und konnten mittels Konjunktionsanalyse den inferioren frontalen, superioren temporalen und basalen temporo-occipitalen Cortex als an beiden Aufgaben beteiligt identifizieren. Auch die subdominante Hemisphäre ist in gewissem Umfang bereits an der Verarbeitung von Wörtern, insbesondere dem Abruf von Nomen, beteiligt und wird besonders bei zunehmender Komplexität verstärkt in die Sprachverarbeitung einbezogen. Möglicherweise geschieht das in Form des Haltens einer weitgefassten „groben“ Struktur von Repräsentationen, welche, falls erforderlich, einen erneuten Zugriff auf bereits abgerufene semantische Informationen ermöglichen, um andere Assoziationen wiederaufzunehmen (Bottini *et al.* 1994). Dies kann jedoch ebenso bereits auf Satzebene geschehen, wenn durch nachfolgende Informationsverarbeitung eine Manipulation gehaltener semantischer Konzepte erfolgen muss (Stowe *et al.* 1998). Während der Satzgenerierung traten in beiden verwendeten Kontrollbedingungen in den inferior-frontalen Gebieten intensive und konstante Aktivierungen auf, die eine sichere Bestimmung der Sprachdominanz zulassen. In der Lateralisierung waren zwischen der Subtraktion der perzep-

tuellen Kontrolle und des Satzlesens keine wesentlichen Unterschiede feststellbar. Der temporale Cortex zeigte dagegen im Vergleich zum Satzlesen eine Reduktion der Aktivierungen und im Mittel deutlich geringere LI. Dies untermauert die Rolle des Temporallappens als essentielles Sprachareal beim Abruf semantischer Repräsentationen. Ebenso hat sich in der semantischen Kategorisierungsaufgabe gezeigt, dass der inferiore Temporallappen wesentlich an Abrufprozessen beteiligt ist und aus diesem Grunde zur Bestimmung der sprachlichen Hemisphären-dominanz mit herangezogen werden sollte, da er direkt von den Resektionen im Rahmen einer ATL betroffen ist. Die im Mittel gleich starken Lateralisierungseffekte der temporalen Aktivierungen bei beiden untersuchten Aufgaben belegen die prinzipielle Eignung semantischer Kategorisierungsaufgaben zur Lateralisierungsbestimmung in dieser Region. Während individuelle Aktivierungen eine teilweise erhebliche Ausdehnung erreichten, konnten mit den Aufgaben in der verwendeten Form im Mittel jedoch noch nicht ausreichend stabile Aktivierungen erreicht werden.

Die Verwendung der an die Länge der verwendeten Wörter angepassten buchsta-benähnlichen Strukturen erwies sich als eine hinreichende Kontrollbedingung für Tests zur Isolierung sprachassoziierter Cortexareale. Während bei Subtraktion der *baseline*-Bedingung in beiden Aufgaben nur geringgradige, z.T. nicht signifikante Lateralisierungen bestimmt werden konnten, führte die Subtraktion der perzeptuellen Kontrollbedingung zu deutlichen Lateralisierungen der verbliebenen Aktivierungen. Beim direkten Vergleich beider Aufgaben mit dieser identischen Referenzbedingung zeigten die Lateralisierungsergebnisse sowohl der Kategorisierungs- als auch der Generierungsaufgabe in keiner der untersuchten Areale einen signifikanten Unterschied. Ramsey *et al.* (2001) beschrieben in einer fMRT-Untersuchung niedrigere LI in einer semantischen Kategorisierungsaufgabe im Vergleich zu einer Aufgabe zur multiplen Verbgenerierung. Diese wurden mit einem höheren Beitrag phonologischer Prozesse mit stärkerer Lateralisierung inferior-frontaler Aktivierungen in der Generierungsaufgabe begründet. Phonologische Prozesse während interner Vokalisierung sind jedoch auch in einer Kategorisierungsaufgabe anzunehmen. Die eingesetzte Kontrollbedingung wurde als weiterer Einflussfaktor in Betracht gezogen. In der vorliegenden Arbeit konnten unter Verwendung einer identischen nicht-semantischen Referenzbedingung für beide Aufgabentypen im Mittel signifikant geringere LI der frontalen Aktivierungsgebiete in der Kategorisierungsaufgabe bestätigt werden, dennoch war eine eindeutige Bestimmung der Lateralisierung möglich.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass für einzusetzende Testaufgaben eine Beschränkung auf semantische Prozesse erfolgen muss, wie sie zwischen lexikalisch-semantischem Abruf und der Generierung von Wörtern und Sätzen ablauf-

fen, um deutlich lateralisierte Aktivierungen der Sprachareale zu erhalten. Dies ist auch insofern notwendig, als Patienten mit zerebralen Läsionen oft bereits auf dieser Ebene stärkere Schwierigkeiten in der Performanz zeigen als normale Probanden (Price und Friston, 1999). Um konstante Aktivierungen in den mit semantischem Zugriff assoziierten temporalen Regionen, insbesondere auch in basal-temporalen bzw. medial-temporalen Arealen, zu erhalten, müssen die Testaufgaben eine höhere Komplexität auf semantischer Ebene aufweisen, als dies in den benutzten Aufgaben der Fall war. Hierfür empfiehlt sich die Verwendung semantisch komplexen Stimulusmaterials. Dabei kann es sich um ambige Wörter handeln, die mit mehreren semantischen Konzepten in Beziehung gebracht werden können, wie auch niedrig-frequente oder abstrakte Wörter, deren Abruf eine intensivere semantische Verarbeitung erfordert. Denkbar wären weiterhin Aufgaben unter Ausnutzung von Inferenzprozessen auf Wortebene, wie sie bei von Ferstl und von Cramon, (2001) bei der Verwendung von Sätzen gezeigt werden konnten.

Eine kombinierte Analyse verschiedener Sprachaufgaben bietet einen zusätzlichen Ansatz, um zu verlässlicheren Lateralisierungsergebnissen zu gelangen (Ramsey *et al.* 2001). Die Problematik einer adäquaten Signifikanzschwelle, auf die bereits eingegangen wurde, bildet jedoch auch bei diesem Vorgehen das wesentliche Problem einer reliablen Lateralisierungsbestimmung. Bei Verwendung einer hohen Schwelle von  $z = 4,5$  führte die Kombinierte Aufgabenanalyse zu den stärksten Lateralisierungseffekten im Vergleich zu den durchgeführten Einzelaufgaben, da sie zu einer Isolierung der wesentlichen gemeinsamen Aktivierungen führte. Bei einer Schwelle von  $z = 3,0$  kam es jedoch durch den stärkeren Einfluss auch kontralateraler Aktivierungen zu einer Relativierung der Ergebnisse, die LI der kombinierten Analyse unterschieden sich nicht mehr von denen der Einzelaufgaben.



## 5 Zusammenfassung der Arbeit

### Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

Bestimmung der Lateralisierung von Sprachprozessen unter besonderer Betrachtung des temporalen Cortex, gemessen mit funktioneller Kernspintomografie

ingereicht von: Axel Kühn

angefertigt an: Universität Leipzig, Tagesklinik für Kognitive Neurologie, Max-Planck-Institut für Kognitive Neurowissenschaften

betreut von: Professor Dr. med. Y. D. von Cramon

Januar 2003

Die Beeinträchtigung von Sprachfunktionen ist eine mögliche Komplikation neurochirurgischer Eingriffe am Großhirn. Die Bestimmung der für Sprache dominanten Großhirnhemisphäre und die präoperative Lokalisation funktionell sprachrelevanter Cortexareale ermöglicht eine Risiko-Nutzen-Abwägung für den Patienten und erlaubt eine verbesserte präoperative Planung des Eingriffes. Der derzeitige Goldstandard für die Bestimmung der Sprachlateralisation ist der intrakarotidale Amobarbitaltest (Wada-Test). Dieser ist auf Grund seiner Invasivität mit Risiken behaftet. Die vorliegende Arbeit leistet einen Beitrag zur Etablierung eines nichtinvasiven Testverfahrens zur Sprachlateralisation mittels funktioneller Kernspintomografie (fMRT).

Zur Bestimmung der Sprachdominanz wurden eine Sprachproduktions- und eine Sprachverarbeitungsaufgabe mit fMRT durchgeführt. 20 rechtshändige und 10 linkshändige Probanden (20 bis 30 Jahre, randomisiert nach Geschlecht) nahmen an der Studie teil.

Das erste Experiment bestand in der Präsentation von Substantiven, die danach klassifiziert wurden, ob sie mehrere Bedeutungen besaßen. Bei dieser Aufgabe fanden sich fMRT-Aktivierungen im lateralen präfrontalen Cortex (BA 45/47 und BA 44/6) sowie im lateralen temporalen Cortex (BA 21 und 22). Eine weitere Analyse des Wortmaterials nach semantischen Kriterien (konkreter bzw. abstrakter Inhalt, eine bzw. mehrere konzeptuelle Bedeutungen) ergab im Gruppenver-

gleich ausgeprägtere Mehraktivierungen in den genannten Brodmann-Arealen für ambigüe (mehrdeutige) und abstrakte Wörter.

Die zweite Aufgabe erforderte die Komplettierung eines dreigliedrigen Satzes aus einem vorgegebenen Satzteil (Subjekt, Prädikat oder Objekt). Es gab drei Kontrollaufgaben: (1) internes Lesen eines dreigliedrigen Satzes (Lesebedingung) und (2) Identifizierung eines Nichtwortes, das in gleicher Form wie die Zielaufgabe präsentiert war (perzeptuelle Bedingung) sowie (3) eine passive Fixationsaufgabe. Auch hiermit ließen sich die vorbeschriebenen Cortexareale mit Schwerpunkt im frontolateralen Cortex zuverlässig aktivieren. Durch Subtraktion der Satzlese-Bedingung wurde die Aktivität der posterior-temporalen Rindennareale deutlich stärker reduziert als die im lateralen präfrontalen Cortex.

Die Bestimmung der Sprachdominanz erfolgte durch die Berechnung von Lateralitätsindices mittels zweier unterschiedlicher Verfahren. Zum einen wurde die räumliche Ausdehnung zusammenhängender aktivierter Volumenelemente (*voxel*) bei einer bestimmten Signifikanzschwelle ermittelt und diente als Grundlage der Lateralitätsindices, zu anderen wurden innerhalb der sprachrelevanten Aktivierungen lokale Maxima mit der höchsten Signalstärke bestimmt, welche dann die Grundlage der Lateralitätsberechnung bildeten.

Je nach Variation von Kontroll- und Zielaufgaben zeigten sich unterschiedliche Lateralisierungsmuster für beide Sprachaufgaben.

1. Unabhängig von der Zielaufgabe war die Wahl der Kontrollbedingung maßgeblich für den Grad der Lateralisierung. So führte die Subtraktion der Fixationsbedingung als Kontrollaufgabe insgesamt zu schwächeren Lateralitätsindices, verglichen mit der perzeptuellen Kontrollaufgabe. Für die Isolierung von sprachrelevanten fMRT-Aktivierungen wurde als Kontrollaufgabe die Präsentation von Nichtwörtern (perzeptuelle Bedingung) verwendet. Die Subtraktion dieser identischen Kontrollbedingung von den Zielaufgaben ergab in beiden Versuchsteilen die höchsten Kennwerte für die Sprachlateralisierung.
2. Der direkte Vergleich beider Sprachaufgaben unter Subtraktion einer identischen perzeptuellen Kontrollbedingung ergab in beiden Aufgaben vergleichbare Lateralisierungen. Dies weist auf eine robuste sprachliche Dominanzausprägung hin, die mittels unterschiedlicher Zielaufgaben feststellbar ist. Es bestätigt zudem die Eignung der neu eingeführten Satzproduktionsaufgabe zur Bestimmung der Sprachdominanz mit fMRT. Diese zeigte gegenüber der semantischen Enkodierungsaufgabe ausgeprägtere Lateralisierungseffekte im frontolateralen Sprachcortex, während temporolateral vergleichbare Lateralisierungen gefunden wurden.
3. In der Satzgenerierungsaufgabe wurden bei gleicher Aufgabenstellung eine perzeptuelle nichtsemantische und eine semantische Kontrollbedingung (Le-

sebedingung) miteinander verglichen. Dabei zeigten sich vergleichbare Lateralitätsindices für frontolaterale Areale, während temporolateral die Lesebedingung zu einer stärkeren Verminderung relevanter Aktivierungen führte als die perzeptuelle Bedingung. Dies bestätigte die Beteiligung temporolateraler Areale an semantischen Abrufprozessen und beim Zugriff auf Konzeptrepräsentationen.

4. Bei der Satzgenerierungsaufgabe ergaben sich unterschiedliche Ausprägungen der Hemisphärendominanz in Abhängigkeit vom jeweils eingesetzten Verfahren: Höhere Lateralitätsindices wurden beim ausdehnungsbasierten Verfahren im Vergleich zur intensitätsbasierten Auswertung ermittelt. Hierfür spielte die gewählte Signifikanzschwelle eine entscheidende Rolle. Für das ausdehnungsbasierte Verfahren war die individuelle Festlegung höherer Schwellen notwendig um eine regionale Differenzierung zu ermöglichen. Dies führte zur Verminderung weniger signifikant aktivierter Areale und damit in der Summe zu einer höheren Lateralitätsausprägung. Die *a priori*-Abgrenzung definierter lokaler Maxima im intensitätsbasierten Verfahren erlaubte hingegen die Untersuchung signifikanter Aktivierungen unabhängig von deren Ausdehnung. Bei einer Schwelle von  $z = 3,0$  ( $p = 0,05$ ) ergaben sich insgesamt schwächere Lateralitätsindices.
5. Linkshänder zeigten, wie erwartet, mehrheitlich eine linkshemisphärische Sprachdominanz, allerdings mit höherer interindividueller Variabilität. Im Gruppenvergleich der Rechts- und Linkshänder gab es keine signifikanten Unterschiede der Lateralitätsausprägung. Allerdings wiesen die Einzelwerte der Lateralisierungsergebnisse in der Gruppe der Linkshänder eine höhere interindividuelle Variabilität auf.

Als behaviorales Kontrollverfahren zur Bestimmung der Hemisphärendominanz wurde ein dichotischer Hörtest (DHT) durchgeführt. Hierbei wurden simultan gleich lautende, jedoch mit unterschiedlichen Konsonanten beginnende Reimwörter (Haus, Maus) auf beiden Ohren dargeboten und über die Dominanz eines Ohres beim Wortverständnis die assoziierte sprachdominante Hemisphäre ermittelt. Beide Verfahren (fMRT und DHT) ergaben bei der Mehrzahl der Probanden gleichgerichtete Lateralisierungen, so dass für die Mehrzahl der Versuchspersonen eine übereinstimmende Feststellung der Hemisphärendominanz möglich war. Im DHT kam es allerdings zu einer stärkeren Tendenz zur bilateralen Sprachverarbeitung also zu schwächeren Lateralitätsindices. Signifikante Korrelationen zwischen beiden Verfahren waren nur für temporolaterale Aktivierungen zu beobachten.

Die verwendeten Aufgaben zur Satzproduktion und zur Wortklassifizierung erwiesen sich als geeignete Paradigmen zur Aktivierung von sprachrelevanten Cor-

texarealen im fMRT-Experiment. Sie erlauben eine zuverlässige diagnostische Bestimmung der Hemisphärendominanz für Sprache und stehen als nichtinvasive Alternative zum Wadatest zur Verfügung.

## 6 Anhang

### Abkürzungen

DHT	Dichotischer Hörtest
DLPFC	Dorsolateraler Präfrontaler Cortex
<i>EHI</i>	<i>Edinburgh Handedness Inventory</i>
<i>FEF</i>	<i>Frontal Eye Field</i>
FMC	Frontomedianer Cortex
fMRT	funktionelle Magnetresonanz-Tomografie
GFI	Gyrus frontalis inferior
GFM	Gyrus frontalis medius
GFS	Gyrus frontalis superior
GTI	Gyrus temporalis inferior
GTM	Gyrus temporalis medius
GTS	Gyrus temporalis superior
LI	Lateralitätsindex/-indices
MTL	Medialer Temporallappen
PFC	Präfrontaler Cortex
<i>ROI</i>	<i>Region Of Interest</i>
SFI	Sulcus frontalis inferior
SFS	Sulcus frontalis superior
SPC	Sulcus praecentralis
<i>SPM</i>	<i>Statistic Parametric Map/Mapping</i>
SMA	Supplementär-motorisches Areal
STI	Sulcus temporalis inferior
STS	Sulcus temporalis superior



## 7 Literatur

1. Adolphs, R. (2002) Neural systems for recognizing emotions. *Curr. Opin. Neurobiol.* 12, 169-177.
2. Annett, M. (1970) A classification of hand preference by association analysis. *Br. J. Psychol.* 61, 303-321.
3. Badgaiyan, R.D. und Posner, M.I. (1998) Mapping the cingulate cortex in response selection und monitoring. *Neuroimage.* 7, 255-60.
4. Bandettini, P.A., Wong, E.C., Hinks, R.S., Tikofsky, R.S., und Hyde, J.S. (1992) Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn. Reson. Med.* 25, 390-397.
5. Bandettini, P. und Wong, E. (1998) Echo-Planar Magnetic Resonance Imaging of human brain activation. In: Schmitt, F., Stehling, M. und Turner, R. (Eds.) *Echo-Planar Imaging: Theory, Technique and Application*, pp. 493-530. Berlin: Springer Verlag.
6. Bavelier, D., Corina, D., Jezzard, P., Padmanabhan, S., Clark, V.P., Karni, A., Prinster, A., Braun, A., Lalwani, A., Rauschecker, J.P., Turner, R. und Neville, H. (1997) Sentence Reading: A Functional MRI Study at 4 Tesla. *J. Cogn. Neurosci.* 9, 664-686.
7. Benbadis, S.R., Dinner, D.S., Chelune, G.J., Piedmonte, M. und Lüders, H.O. (1995) Objective criteria for reporting language dominance by intracarotid amobarbital procedure. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 17, 682-690.
8. Binder, J.R., Rao, S.M., Hammeke, T.A., Frost, J.A., Bandettini, P.A., Jesmanowicz, A. und Hyde, J.S. (1995) Lateralized human brain language systems demonstrated by task subtraction functional magnetic resonance imaging. *Arch. Neurol.* 52, 593-601.
9. Binder, J.R., Swanson, S.J., Hammeke, T.A., Morris, G.L., Mueller, W.M., Fischer, M., Benbadis, S., Frost, J.A., Rao, S.M. und Houghton, V.M. (1996) Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. *Neurology.* 46, 978-984.
10. Binder, J.R., Frost, J.A., Hammeke, T.A., Cox, R.W., Rao, S.M. und Prieto, T. (1997) Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J. Neurosci.* 17, 353-362.
11. Binder, J.R., Frost, J.A., Hammeke, T.A., Bellgowan, P.S., Rao, S.M. und Cox, R.W. (1999) Conceptual processing during the conscious resting state. A functional MRI study. *J. Cogn. Neurosci.* 11, 80-95.
12. Bookheimer, S.Y., Zeffiro, T.A., Blaxton, T.A., Gaillard, W.D., Malow, B. und Theodore, W.H. (1998) Regional cerebral blood flow during auditory responsive naming: evidence for cross-modality neural activation. *Neuroreport.* 9, 2409-2413.
13. Bosch, V. (2001) Statistical analysis of multi-subject fMRI data: assessment of focal activations. *J. Magn. Reson. Imaging* 2000. Jan;11(1):61-4. 11, 61-64.

14. Bottini, G., Corcoran, R., Sterzi, R., Paulesu, E., Schenone, P., Scarpa, P., Frackowiak, R.S. und Frith, C.D. (1994) The role of the right hemisphere in the interpretation of figurative aspects of language. A positron emission tomography activation study. *Brain* 117, 1241-1253.
15. Brownell, H.H., Simpson, T.L., Bihrlé, A.M., Potter, H.H. und Gardner, H. (1990) Appreciation of metaphoric alternative word meanings by left and right brain-damaged patients. *Neuropsychologia*. 28, 375-383.
16. Bryden, M.P. und Sprott, D.A. (1981) Statistical determination of degree of laterality. *Neuropsychologia*. 19, 571-581.
17. Buckner, R.L., Raichle, M.E. und Petersen, S.E. (1995) Dissociation of human prefrontal cortical areas across different speech production tasks and gender groups. *J. Neurophysiol.* 74, 2163-2173.
18. Buckner, R.L., Bandettini, P.A., O'Craven, K.M., Savoy, R.L., Petersen, S.E., Raichle, M.E. und Rosen, B.R. (1996) Detection of cortical activation during averaged single trials of a cognitive task using functional magnetic resonance imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 93, 14878-83.
19. Buckner, R.L. (1998) Event-related fMRI and the hemodynamic response. *Hum. Brain Mapp.* 6, 373-7.
20. Burgess, C. und Simpson, G.B. (1988) Cerebral Hemispheric Mechanisms in the Retrieval of Ambiguous Word Meanings. *Brain Lang.* 33, 86-103
21. Burnstine, T.H., Lesser, R.P., Hart, J., Jr., Uematsu, S., Zinreich, S.J., Krauss, G.L., Fisher, R.S., Vining, E.P. und Gordon, B. (1990) Characterization of the basal temporal language area in patients with left temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 40, 966-970.
22. Caplan, D., Alpert, N. und Waters, G. (1998) Effects of syntactic structure and propositional number of patterns of regional cerebral blood flow. *J. Cogn. Neurosci.* 10, 541-552.
23. Caplan, D., Waters, G.S., Andrews, G., Halford, G.S., Banreti, Z., Bates, E., Dick, F., Wulfeck, B. und Christiansen, M.H. (1999) Verbal working memory and sentence comprehension. *Behavioral and Brain Sciences* 22, 77-126.
24. Caramazza, A. und Hillis, A.E. (1990) Where do semantic errors come from? *Cortex.* 26, 95-122.
25. Carpenter, P.A., Just, M.A., Keller, T.A., Eddy, W.F. und Thulborn, K.R. (1999) Time course of fMRI-activation in language and spatial networks during sentence comprehension. *Neuroimage.* 10, 216-24.
26. Charles, P.D., Abou-Khalil, R., Abou-Khalil, B., Wertz, R.T., Ashmead, D.H., Welch, L. und Kirshner, H.S. (1994) MRI asymmetries and language dominance [see comments]. *Neurology.* 44, 2050-2054.

27. Cohen, M.S. und Bookheimer, S.Y. (1994) Localization of brain function using magnetic resonance imaging. *Trends. Neurosci.* 17, 268-277.
28. Cuenod, C.A., Bookheimer, S.Y., Hertz-Pannier, L., Zeffiro, T.A., Theodore, W.H. und Le Bihan, D. (1995) Functional MRI during word generation, using conventional equipment: a potential tool for language localization in the clinical environment. *Neurology.* 45, 1821-1827.
29. D'Esposito, M., Detre, J.A., Aguirre, G.K., Stallcup, M., Alsop, D.C., Tippet, L.J. und Farah, M.J. (1997) A functional MRI study of mental image generation. *Neuropsychologia.* 35, 725-730.
30. Damasio, A.R. und Tranel, D. (1993) Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90, 4957-4960.
31. Daniele, A., Giustolisi, L., Silveri, M.C., Colosimo, C. und Gainotti, G. (1994) Evidence for a possible neuroanatomical basis for lexical processing of nouns and verbs. *Neuropsychologia.* 32, 1325-1341.
32. Demb, J.B., Desmond, J.E., Wagner, A.D., Vaidya, C.J., Glover, G.H. und Gabrieli, J.D. (1995) Semantic encoding and retrieval in the left inferior prefrontal cortex: a functional MRI study of task difficulty and process specificity. *J. Neurosci.* 15, 5870-5878.
33. Demonet, J.F., Chollet, F., Ramsay, S., Cardebat, D., Nespoulous, J.L., Wise, R., Rascol, A. und Frackowiak, R. (1992) The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. *Brain.* 115, 1753-1768.
34. Desmond, J.E., Sum, J.M., Wagner, A.D., Demb, J.B., Shear, P.K., Glover, G.H., Gabrieli, J.D. und Morrell, M.J. (1995a) Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients. *Brain.* 118, 1411-1419.
35. Devinsky, O., Perrine, K., Llinas, R. Luciano, D.J. und Dogali, M. (1993) Anterior temporal language areas in patients with early onset of temporal lobe epilepsy. *Ann. Neurol.* 34, 727-732.
36. DeYoe, E.A., Bandettini, P., Neitz, J., Miller, D. und Winans, P. (1994) Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the human brain. *J. Neurosci. Methods.* 54, 171-187.
37. Démonet, J.F., Wise, R. und Frackowiak, R.S.J. (1993) Language Functions Explored in Normal Subjects by Positron Emission Tomography: A Critical Review. *Human Brain Mapping* 1, 39-47.
38. Diesch, E. und Hättig, H. (1997) Speechlab: PC Software for digital speech signal processing. *Behavior Research Methods, Instruments and Computers* 29, 302
39. Duncan, J. und Owen, A.M. (2000) Common Regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends Neurosci.* 23, 475-483
40. Ellis, A.W. und Young, A.W. (1996a) Producing spoken words. In: Ellis, A.W. und Young, A.W. (Eds.) *Human Cognitive Neuropsychology*, 2nd edn. pp. 113-142. Hove, UK: Psychology press. Taylor & Francis group.

41. Ellis, A.W. und Young, A.W. (1996b) Reading: A composite model for word recognition and production. In: Ellis, A.W. und Young, A.W. (Eds.) *Human Cognitive Neuropsychology, 2nd edn.* pp. 191-238. Hove, UK: Psychology press. Taylor & Francis group]
42. Ellis, A.W. und Young, A.W. (1996c) Further language and communication processes. In: Ellis, A.W. und Young, A.W. (Eds.) *Human Cognitive Neuropsychology, 2nd edn.* pp. 239-270. Hove, UK: Psychology press. Taylor & Francis group]
43. Faust, M. und Chiarello, C. (1998) Sentence context and lexical ambiguity resolution by the two hemispheres [In Process Citation]. *Neuropsychologia*. 36, 827-835.
44. Fedio, P., August, A., Patronas, N., Sato, S. und Kufta, C. (1997) Semantic, phonological, and perceptual changes following left and right intracarotid injection (Wada) with a low amygdal dosage. *Brain. Cogn.* 33, 98-117.
45. Ferstl, E.C. und von Cramon, D.Y. (2001) The role of coherence and cohesion in text comprehension: an event-related fMRI study. *Cogn. Brain Res.* 2001. Jun;11(3): 325-40.
46. Fiebach, C.J., Friederici, A.D., Müller, K. und von Cramon, D.Y. (2002) fMRI Evidence for Dual Routes to the Mental Lexicons in Visual Word Recognition. *J. Cogn. Neurosci.* 14, 11-23
47. Fiez, J.A. (1997) Phonology, Semantics and the Role of the Left Inferior Prefrontal Cortex. *Human Brain Mapping* 5, 79-83.
48. Fiez, J.A. und Petersen, S.E. (1998) Neuroimaging studies of word reading. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95, 914-921.
49. Fletcher, P.C., Shallice, T. und Dolan, R.J. (1998) The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. I. Encoding. *Brain*, 121, 1239-1248
50. Fletcher, P.C., Shallice, T., Frith, C.D., Frackowiak, R.S.J. und Dolan, R.J. (1998) The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. II. Retrieval. *Brain*, 121, 1249-1256
51. Fox, P.T., Mintun, M.A., Reiman, E.M. und Raichle, M.E. (1988) Enhanced detection of focal brain responses using intersubject averaging and change-distribution analysis of subtracted PET images. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 8, 642-53.
52. Frisk, V. und Milner, B. (1991) Does left temporal lobectomy adversely affect the rate at which verbal material can be processed? *Neuropsychologia*. 29, 113-123.
53. Friston, F., Frackowiak, R.S., Mazziotta, J., Evans, A. (1994) Assessing the significance of focal activations using their spatial extent. *Human Brain Mapp.* 1, 210-220.
54. Frith, C.D., Friston, K., Liddle, P.F. und Frackowiak, R.S. (1991) A PET study of word finding. *Neuropsychologia* 29, 1137-1148.
55. Frost, J.A., Binder, J.R., Springer, J.A., Hammeke, T.A., Bellgowan, P.S., Rao, S.M. und Cox, R.W. (1999) Language processing is strongly left lateralized in both sexes. Evidence from functional MRI. *Brain*. 122, 199-208.

56. Geffen, G., Traub, E. und Stierman, I. (1978) Language laterality assessed by unilateral ECT and dichotic monitoring. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 41, 354-9.
57. Geschwind, N. (1970) The organization of language and the brain. *Science*. 170, 940-944.
58. Grasby, P.M., Frith, C.D., Friston, K.J., Simpson, J., Fletcher, P.C., Frackowiak, R.S. und Dolan, R.J. (1994) A graded task approach to the functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory. *Brain*. 117, 1271-1282.
59. Harasty, J., Double, K.L., Halliday, G.M., Kril, J.J. und McRitchie, D.A. (1997) Language-associated cortical regions are proportionally larger in the female brain. *Arch. Neurol.* 54, 171-176.
60. Hashimoto, R., Homae, F., Nakajima, K., Miyashita, Y., Sakai, K.L. (2001) Functional differentiation in the human auditory and language areas revealed by a dichotic listening task. *Neuroimage* 12 (2), 147-158
61. Herberster, A.N., Mintun, M.A., Nebes, R.D. und Becker, J.T. (1997) Regional cerebral blood flow during word and nonword reading. *Human Brain Mapp.* 5, 84-92.
62. Hermann, B., Davies, K., Foley, K. und Bell, B. (1999) Visual confrontation naming outcome after standard left anterior temporal lobectomy with sparing versus resection of the superior temporal gyrus: a randomized prospective clinical trial. *Epilepsia*. 40, 1070-1076.
63. Hernandez, S., Nieto, A. und Barroso, J. (1992) Hemispheric specialization for word classes with visual presentations and lexical decision task. *Brain. Cogn.* 20, 399-408.
64. Hertz-Pannier, L., Gaillard, W.D., Mott, S.H., Cuenod, C.A., Bookheimer, S.Y., Weinstein, S., Conry, J., Papero, P.H., Schiff, S.J., Le Bihan, D. und Theodore, W.H. (1997) Noninvasive assessment of language dominance in children and adolescents with functional MRI: a preliminary study. *Neurology*. 48, 1003-1012.
65. Hillis, A.E. und Caramazza, A. (1991) Category-specific naming and comprehension impairment: a double dissociation. *Brain* 114, 2081-2094.
66. Hinke, R.M., Hu, X., Stillman, A.E., Kim, S.G., Merkle, H., Salmi, R. und Ugurbil, K. (1993) Functional magnetic resonance imaging of Broca's area during internal speech. *Neuroreport*. 4, 675-678.
67. Howard, D., Patterson, K., Wise, R., Brown, W.D., Friston, K., Weiller, C. und Frackowiak, R. (1992) The cortical localization of the lexicons. Positron emission tomography evidence. *Brain*. 115, 1769-1782.
68. Hugdahl, K., Bronnick, K., Kyllingsbaek, S., Law, I., Gade, A., Paulson, O.B. (1999) Brain activation during dichotic presentations of consonant-vowel and musical instrument stimuli: a <sup>15</sup>O-PET study. *Neuropsychologia* 37, 431-440.
69. Hugdahl, K., Law, I., Kyllingsbæk, S., Bronnick, K., Gade, A und Paulson, O.B. (2000) Effects of attention on Dichotic Listening: An <sup>15</sup>O-PET-study. *Human Brain Mapp.* 10, 87-97.

70. Hund-Georgiadis, M., Lex, U. und von Cramon, D.Y. (2000) Language Dominance Assessment by Means of fMRI: Contributions From Task Design, Performance, and Stimulus Modality. *J Magn. Reson. Imag.* 13, 668-675.
71. Hund-Georgiadis, M., Lex, U., Friederici, A.D. und von Cramon, D.Y. (2001) Non-invasive regime for language lateralization in right- and left-handers by means of functional MRI and dichotic listening. *Exp. Brain. Res.*
72. Hunter, K.E., Blaxton, T.A., Bookheimer, S.Y., Figlozzi, C., Gaillard, W.D., Grandin, C., Anyanwu, A. und Theodore, W.H. (1999) (15)O water positron emission tomography in language localization: a study comparing positron emission tomography visual and computerized region of interest analysis with the Wada test. *Ann. Neurol.* 45, 662-665.
73. Indefrey, P., Kleinschmidt, A., Merboldt, K.D., Kruger, G., Brown, C., Hagoort, P. und Frahm, J. (1997) Equivalent responses to lexical and nonlexical visual stimuli in occipital cortex: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage.* 5, 78-81.
74. Indefrey, P., Hagoort, P., Herzog, H., Seitz, R.J. und Brown, C.M. (2001) Syntactic processing in left prefrontal cortex is independent of lexical meaning. *Neuroimage.* 2001. Sep;14(3):546-55. 14, 546-55.
75. Jeffery, P.J., Monsein, L.H., Szabo, Z., Hart, J., Fisher, R.S., Lesser, R.P., Debrun, G.M., Gordon, B., Wagner, H.N., Jr. und Camargo, E.E. (1991) Mapping the distribution of amobarbital sodium in the intracarotid Wada test by use of Tc-99m HMPAO with SPECT. *Radiology* 178, 847-50.
76. Jessen, F., Heun, R., Erb, M., Granath, D.O., Klose, U., Papassotiropoulos, A. und Grodd, W. (2001) The concreteness effect: evidence for dual coding and context availability. *Brain Lang.* 74, 103-112.
77. Jones, B. (1983) Some problems with Bryden und Sprott's „statistical determination of degree of lateralization“. *Neuropsychologia.* 21, 295-298.
78. Just, M.A., Carpenter, P.A., Keller, T.A., Eddy, W.F. und Thulborn, K.R. (1996) Brain activation modulated by sentence comprehension. *Science* 274, 114-6.
79. Kansaku, K., Yamaura, A. und Kitazawa, S. (2001) Sex differences in lateralization revealed in the posterior language areas. *Cereb. Cortex.* 2000. Sep;10(9):866-72. 10, 866-872.
80. Kapur, S., Craik, F.I., Tulving, E., Wilson, A.A., Houle, S. und Brown, G.M. (1994a) Neuroanatomical correlates of encoding in episodic memory: levels of processing effect. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 91, 2008-11.
81. Kapur, S., Rose, R., Liddle, P.F., Zipursky, R.B., Brown, G.M., Stuss, D., Houle, S. und Tulving, E. (1994b) The role of the left prefrontal cortex in verbal processing: semantic processing or willed action? *Neuroreport.* 5, 2193-2196.
82. Karbe, H., Herholz, K., Weber-Luxenburger, G., Ghaemi, M. und Heiss, W.D. (1998) Cerebral networks and functional brain asymmetry: evidence from regional metabolic changes during word repetition. *Brain. Lang.* 63, 108-121.

83. Keller, T.A., Carpenter, P.A. und Just, M.A. (2001) The neural bases of sentence comprehension: a fMRI examination of syntactic and lexical processing. *Cereb. Cortex.* 2001. Mar;11(3):223-37. 11, 223-37.
84. Kolb, B. und Whishaw, I.Q. (1993) *Neuropsychologie*, Heidelberg Berlin Oxford: Spektrum Akademischer Verlag.
85. Kruggel, F., Descombes, X. und von Cramon, D.Y. (1998) Preprocessing of fMRI Datasets. In: *Anonymous Workshop on Biomedical Image Analysis*, pp. 211-220. Los Alamitos: IEEE Computer Press]
86. Kulynych, J.J., Vldar, K., Jones, D.W. und Weinberger, D.R. (1994) Gender differences in the normal lateralization of the supratemporal cortex: MRI surface-rendering morphometry of Heschl's gyrus and the planum temporale. *Cereb. Cortex.* 4, 107-118.
87. Kurthen, M. (1992) [The intra-carotid amobarbital test--indications--procedure--results]. *Nervenarzt.* 63, 713-24.
88. Kwong, K.K., Belliveau, J.W., Chesler, D.A., Goldberg, I.E., Weisskoff, R.M., Poncelet, B.P., Kennedy, D.N., Hoppel, B.E., Cohen, M.S. und Turner, R. (1992) Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 89, 5675-5679.
89. Larisch, R., Kotter, R., Kotter, F., Tosch, M., Shah, N.J., Kalveram, K.T., Jäncke, L. und Müller-Gartner, M.W. (1999) Motivation effects in a dichotic listening task as evident in functional magnetic resonance imaging in human subjects. *Neurosci. Letters* 267, 29-32.
90. Lassen, N.A., Ingvar, D.H. und Skinhoj, E. (1978) Brain function and blood flow. *Sci. Am.* 239, 62-71.
91. Lee, G.P., Loring, D.W., Newell, J.R. und Meador, K.J. (1994) Is Dichotic Listening a Valid Predictor of Cerebral Language Dominance? *The Clinical Neuropsychologist* 8 (4):429-438.
92. Lesser, R., Gordon, B. und Uematsu, S. (1994) Electrical stimulation and language. *J. Clin. Neurophysiol.* 11, 191-204.
93. Lohmann, G. (1998) 3D-Registration of anatomical and functional MRI data. *Technical reports*. Max-Planck-Institute of Cognitive Neuroscience
94. Lohmann, G., Müller, K., Bosch, V., Mentzel, H., Hessler, S., Chen, L., Zysset, S. und von Cramon, D.Y. (2002) LIPSIA--a new software system for the evaluation of functional magnetic resonance images of the human brain. *Comput. Med. Imaging Graph.* 2001. Nov-Dec;25(6):449-57. 25, 449-57.
95. Loring, D.W., Meador, K.J., Lee, K.P., Murro, A.M., Smith, J.R., Flanigin, H.F., Gallagher, B.B. und King, D.W. (1990) Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia* 28, 831-838.
96. Lüders, H., Lesser, R.P., Hahn, J., Dinner, D.S., Morris, H.H., Wyllie, E. und Godoy, J. (1991) Basal temporal language area. *Brain.* 114, 743-754.

97. Marshall, J.C., Caplan, D. und Holmes, J.M. (1975) The measure of laterality. *Neuropsychologia* 13, 315-321.
98. Martin, A., Haxby, J.V., Lalonde, F.M., Wiggs, C.L. und Ungerleider, L.G. (1995) Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action. *Science*. 270, 102-105.
99. Martin, A., Wiggs, C.L., Ungerleider, L.G. und Haxby, J.V. (1996) Neural correlates of category-specific knowledge. *Nature*. 379, 649-652.
100. Mazoyer, B.M., Tzourio, N., Frak, V., Syrota, A., Murayama, N., Levrier, O., Salamon, G., Dehaene, S., Cohen, L. und Mehler, J. (1993) The Cortical Representation of Speech. *Journal of Cognitive Neuroscience* 5, 467-479.
101. McCarthy, G., Blamire, A.M., Rothman, D.L., Gruetter, R. und Shulman, R.G. (1993) Echo-planar magnetic resonance imaging studies of frontal cortex activation during word generation in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90, 4952-4956.
102. McClelland, A.G., Rawles, R.E. und Sinclair, F.E. (1981) The effects of search criteria and retrieval cue availability on memory for words. *Mem. Cognit.* 9, 164-168.
103. McGuire, P.K., Paulesu, E., Frackowiak, R.S. und Frith, C.D. (1996) Brain activity during stimulus independent thought. *Neuroreport*. 7, 2095-2099.
104. McKeever, W.F., Seitz, K.S., Krusch, A.J. und Van Eys, P.L. (1995) On language laterality in normal dextrals and sinistrals: results from the bilateral object naming latency task. *Neuropsychologia*. 33, 1627-1635.
105. Mesulam, M.M. (1990) Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Ann. Neurol.* 28, 597-613.
106. Meyer, M., Friederici, A.D. und von Cramon, D.Y. (2000) Neurocognition of auditory sentence comprehension: event related fMRI reveals sensitivity to syntactic violations and task demands. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 2000. Jan. 20;9(1):19-33. 9, 19-33.
107. Müller, R.A., Rothermel, R.D., Behen, M.E., Muzik, O., Mangner, T.J. und Chugani, H.T. (1997) Receptive and expressive language activations for sentences: a PET study. *Neuroreport*. 8, 3767-3770.
108. Mummery, C.J., Patterson, K., Hodges, J.R. und Price, C.J. (1998) Functional neuroanatomy of the semantic system: divisible by what? *J. Cogn. Neurosci.* 10, 766-777.
109. Ogawa, S., Menon, R.S., Tank, D.W., Kim, S.G., Merkle, H., Ellermann, J.M. und Ugurbil, K. (1993) Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophys. J.* 64, 803-812.
110. Ojemann, G., Ojemann, J., Lettich, E. und Berger, M. (1989) Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *J. Neurosurg.* 71, 316-26.

111. Ojemann, G.A. (1993) Functional mapping of cortical language areas in adults. Intraoperative approaches. *Adv. Neurol.* 63:155-63. 155-63.
112. Oldfield, R.C. (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 9, 97-113.
113. Owen, A.M., Herrod, N.J., Menon, D.K., Clark, J.C., Downey, S.P.M.J., Carpenter, A.T., Minhas, P.S., Turkheimer, F.E., Williams, E.J., Robbins, T.W., Sahakian, B.J., Petrides, M. und Pickard J.D. (1999) Redefining the functional organization of working memory processes within human lateral prefrontal cortex. *Europ. J. Neurosci.* 11, 567-574.
114. Papathanassiou, D., Etard, O., Mellet, E., Zago, L., Mazoyer, B. und Tzourio-Mazoyer, N. (2001) A common language network for comprehension and production: a contribution to the definition of language epicenters with PET. *Neuroimage.* 2000. Apr;11(4):347-57. 11, 347-57.
115. Pardo, J.V. und Fox, P.T. (1993) Preoperative Assessment of the Cerebral Hemispheric Dominance for Language with CBF PET. *Human Brain Mapping* 1, 57-68.
116. Perani, D., Cappa, S.F., Bettinardi, V., Bressi, S., Gorno-Tempini, M., Matarrese, M. und Fazio, F. (1995) Different Neural systems for the recognition of animals and man-made tools. *neuroreport* 6, 1637-1641.
117. Petersen, S.E., Fox, P.T., Posner, M.I. und Raichle, M.E. (1989) Positron emission tomography studies of the processing of single words. *J Cogn Neurosci* 1, 153-170.
118. Petersen, S.E. und Fiez, J.A. (1993) The processing of single words studied with positron emission tomography. *Annu. Rev. Neurosci.* 16:509-30, 509-530.
119. Phan, K.L., Wager, T., Taylor, S.F. und Liberzon, I. (2001) Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 16, 331-348.
120. Pihlajamaki, M., Tanila, H., Hanninen, T., Kononen, M., Laakso, M., Partanen, K., Soininen, H. und Aronen, H.J. (2001) Verbal fluency activates the left medial temporal lobe: a functional magnetic resonance imaging study. *Ann. Neurol.* 2000. Apr;47(4):470-6. 47, 470-6.
121. Posner, M.I., Petersen, S.E., Fox, P.T. und Raichle, M.E. (1988a) Localization of cognitive operations in the human brain. *Science.* 240, 1627-1631.
122. Posner, M.I. und Petersen, S.E. (1990) The attention system of the human brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 13:25-42, 25-42.
123. Price, C.J., Wise, R.J., Watson, J.D., Patterson, K., Howard, D. und Frackowiak, R.S. (1994) Brain activity during reading. The effects of exposure duration and task. *Brain.* 117, 1255-1269.
124. Price, C.J., Moore, C.J. und Frackowiak, R.S. (1996) The effect of varying stimulus rate and duration on brain activity during reading. *Neuroimage.* 3, 40-52.
125. Price, C.J., Moore, C.J., Humphreys, G.W. und Wise, R.J.S. (1997) Segregating Semantic from Phonological Processes during Reading. *J Cogn Neurosci* 9, 727-733.

126. Price, C.J. und Friston, K.J. (1997) Cognitive Conjunction: A new approach to brain activation experiments. *Neuroimage*. 5, 261-270.
127. Price, C.J. und Friston, K.J. (1999) Scanning patients with tasks they can perform. *Human Brain Mapp*. 8, 102-108.
128. Pugh, K.R., Shaywitz, B.A., Shaywitz, S.E., Constable, R.T., Skudlarski, P., Fulbright, R.K., Bronen, R.A., Shankweiler, D.P., Katz, L., Fletcher, J.M. und Gore, J.C. (1996) Cerebral organization of component processes in reading. *Brain*. 119, 1221-1238.
129. Pujol, J., Deus, J., Losilla, J.M., Capdevila, A. (1999) Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. *Neurology* 52, 1038-1043
130. Raichle, M.E., Fiez, J.A., Videen, T.O., MacLeod, A.M., Pardo, J.V., Fox, P.T. und Petersen, S.E. (1994) Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cereb. Cortex*. 4, 8-26.
131. Ramsey, N.F., Sommer, I.E., Rutten, G.J. und Kahn, R.S. (2001) Combined analysis of language tasks in fMRI improves assessment of hemispheric dominance for language functions in individual subjects. *Neuroimage*. 2001. Apr;13(4):719-33. 13, 719-33.
132. Rao, S.M., Binder, J.R., Bandettini, P.A., Hammeke, T.A., Yetkin, F.Z., Jesmanowicz, A., Lisk, L.M., Morris, G.L., Mueller, W.M. und Estkowski, L.D. (1993) Functional magnetic resonance imaging of complex human movements. *Neurology*. 43, 2311-2318.
133. Reiss, M. und Reiss, G. (1998) Ear preference: association with other functional asymmetries of the ears. *Percept. Mot. Skills*. 86, 399-402.
134. Riecker, A., Ackermann, H., Wildgruber, D., Dogil, G. und Grodd, W. (2001) Opposite hemispheric lateralization effects during speaking and singing at motor cortex, insula and cerebellum. *Neuroreport*. 2000. Jun. 26;11(9):1997-2000. 11, 1997-2000.
135. Risse, J.L., Gates, J.R. und Fangman, G.C. (1997) A reconsideration of bilateral language representation based on the intracarotid amobarbital procedure. *Brain Cogn*. 33, 118-132.
136. Rueckert, L., Appollonio, I., Grafman, J., Jeppard, P., Johnson, R., Jr., Le Bihan, D. und Turner, R. (1994) Magnetic resonance imaging functional activation of left frontal cortex during covert word production. *J. Neuroimaging*. 4, 67-70.
137. Rumsey, J.M., Horwitz, B., Donohue, B.C., Nace, K., Maisog, J.M. und Andreason, P. (1997) Phonological and orthographic components of word recognition. A PET- rCBF study. *Brain*. 120, 739-759.
138. Saykin, A.J., Johnson, S.C., Flashman, L.A., McAllister, T.W., Sparling, M., Darcey, T.M., Moritz, C.H., Guerin, S.J., Weaver, J. und Mamourian, A. (1999) Functional differentiation of medial temporal and frontal regions involved in processing novel and familiar words: an fMRI study. *Brain* 122, 1963-71.
139. Schlosser, M.J., Aoyagi, N., Fulbright, R.K., Gore, J.C. und McCarthy, G. (1998) Functional MRI studies of auditory comprehension. *Hum. Brain. Mapp*. 6, 1-13.

140. Schwartz, T.H., Devinsky, O., Doyle, W. und Perrine, K. (1999) Function-specific high-probability „nodes“ identified in posterior language cortex. *Epilepsia*. 40, 575-583.
141. Sergent, J., Zuck, E., Levesque, M. und MacDonald, B. (1992) Positron emission tomography study of letter and object processing: empirical findings and methodological considerations. *Cereb. Cortex*. 2, 68-80.
142. Shaywitz, B.A. (1995) Localization of semantic processing using fMRI. *Human Brain Mapping* 2, 149-158.
143. Shaywitz, B.A., Shaywitz, S.E., Pugh, K.R., Constable, R.T., Skudlarski, P., Fulbright, R.K., Bronen, R.A., Fletcher, J.M., Shankweiler, D.P., Katz, L. und . (1995) Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature* 373, 607-9.
144. Simos, P.G., Breier, J.I., Wheless, J.W., Maggio, W.W., Fletcher, J.M., Castillo, E.M. and Papanicolaou, A.C. (2001) Brain mechanisms for reading: the role of the superior temporal gyrus in word and pseudoword naming. *Neuroreport*. 11, 2443-7.
145. Simpson, G.B. und Burgess, C. (1985) Activation and Selection Processes in the Recognition of Ambiguous Words. *J Exp. Psychol.: Human Percep. Perform.* 11, 28-39.
146. Sirigu, A., Zalla, T., Pillon, B., Grafman, J., Agid, Y. und Dubois, B. (1996) Encoding of sequence and boundaries of scripts following prefrontal lesions. *Cortex*. 32, 297-310.
147. Sirigu, A., Cohen, L., Zalla, T., Pradat-Diehl, P., Van Eeckhout, P., Grafman, J. und Agid, Y. (1998) Distinct frontal regions for processing sentence syntax and story grammar. *Cortex*. 34, 771-778.
148. Small, S.L., Noll, D.C., Perfetti, C.A., Hlustik, P., Wellington, R. und Schneider, W. (1996) Localizing the lexicon for reading aloud: replication of a PET study using fMRI. *Neuroreport*. 7, 961-965.
149. Springer, J.A., Binder, J.R., Hammeke, T., Swanson, S., Frost, J. und Bellgowan, P. (1999) Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects. *Brain* 122, 2033-2045.
150. Sprott, D.A. und Bryden, M.P. (1983) Some problems with „some problems with Bryden and Sprott’s „statistical determination of degree of lateralization““. *Neuropsychologia*. 21, 299-300.
151. St George, M., Kutas, M., Martinez, A. und Sereno, M.I. (1999) Semantic integration in reading: engagement of the right hemisphere during discourse processing. *Brain*. 122, 1317-1325.
152. Steinmetz, H. und Seitz, R.J. (1991) Functional anatomy of language processing: neuroimaging and the problem of individual variability. *Neuropsychologia*. 29, 1149-1161.
153. Stowe, L.A., Broere, C.A., Paans, A.M., Wijers, A.A., Mulder, G., Vaalburg, W. und Zwarts, F. (1998) Localizing components of a complex task: sentence processing and working memory. *Neuroreport*. 9, 2995-9.

154. Strauss, E., Gaddes, W.H. und Wada, J. (1987) Performance on a free-recall verbal dichotic listening task and cerebral dominance determined by the carotid amygdal test. *Neuropsychologia*. 25, 747-753.
155. Stromswold, K., Caplan, D., Alpert, N. und Rauch, S. (1996) Localization of syntactic comprehension by positron emission tomography. *Brain. Lang.* 52, 452-473.
156. Talairach, J. und Tournoux, P. (1988) *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*, Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag.
157. Thompson-Schill, S.L., D'Esposito, M., Aguirre, G.K. und Farah, M.J. (1997) Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 94, 14792-14797.
158. Thompson-Schill, S.L., Aguirre, G.K., D'Esposito, M. und Farah, M.J. (1999) A neural basis for category and modality specificity of semantic knowledge [In Process Citation]. *Neuropsychologia*. 37, 671-676.
159. Tulving, E., Kapur, S., Craik, F.I., Moscovitch, M. und Houle, S. (1994) Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 91, 2016-2020.
160. van der Kallen, B.F., Morris, G.L., Yetkin, F.Z., van Erning, L.J., Thijssen, H.O. und Haughton, V.M. (1998) Hemispheric language dominance studied with functional MR: preliminary study in healthy volunteers and patients with epilepsy. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 19, 73-77.
161. Vandenberghe, R., Price, C., Wise, R., Josephs, O. und Frackowiak, R.S. (1996) Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures [see comments]. *Nature*. 383, 254-256.
162. Warburton, E., Wise, R.J., Price, C.J., Weiller, C., Hadar, U., Ramsay, S. und Frackowiak, R.S. (1996) Noun and verb retrieval by normal subjects. Studies with PET. *Brain*. 119, 159-179.
163. Warrington, E.K. und McCarthy, R.A. (1987) Categories of knowledge. Further fractionations and an attempted integration. *Brain*. 110, 1273-1296.
164. Weber, H.J. (1996) *Homographen-Wörterbuch der deutschen Sprache*, Berlin: de Gruyter.
165. Weidenmaier, W. (1990) Grundlagen der MR-Tomographie. In: Uhlenbrock, D. (Ed.) *Kernspintomographie des Kopfes*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2-37.
166. Wexler, B.E. und Halwes, T. (1983) Increasing the power of dichotic methods: the fused rhymed words test. *Neuropsychologia*. 21, 59-66.
167. Wexler, B.E. und Halwes, T. (1985) Dichotic listening tests in studying brain-behavior relationships. *Neuropsychologia*. 23, 545-59.
168. Wilkins, A. und Moscovitch, M. (1978) Selective impairment of semantic memory after temporal lobectomy. *Neuropsychologia*. 16, 73-79.

169. Wise, R., Chollet, F., Hadar, U., Friston, K., Hoffner, E. und Frackowiak, R. (1991) Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain* 114, 1803-1817.
170. Xiong, J., Gao, J., Lancaster, J., Fox, P. (1996) Assessment and optimization of functional MRI analysis. *Human Brain Mapping* 4, 153-167.
171. Xiong, J., Rao, S., Gao, J.H., Woldorff, M. und Fox, P.T. (1998) Evaluation of hemispheric dominance for language using functional MRI: a comparison with positron emission tomography. *Hum. Brain. Mapp.* 6, 42-58.
172. Yetkin, F.Z., Swanson, S., Fischer, M., Akansel, G., Morris, G., Mueller, W. und Haughton, V. (1998) Functional MR of frontal lobe activation: comparison with Wada language results. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 19, 1095-1098.
173. Zatorre, R.J. (1989) Perceptual asymmetry on the dichotic fused word test and cerebral speech lateralization determined by the carotid sodium amytal test. *Neuropsychologia* 27, 1207-1219
174. Zatorre, R.J., Meyer, E., Gjedde, A., Evans, A.C. (1996) PET studies of phonetic processing of speech: review, replication and reanalysis. *Cereb. Cortex* 6, 21-30
175. Zysset, S., Huber, O., Ferstl, E. und von Cramon, D.Y. (2002) The Anterior Frontomedian Cortex and Evaluative Judgment: An fMRI Study. *Neuroimage* 15, 983-991.



## Danksagung

Bei meinem Doktorvater Herrn Professor D. Y. von Cramon möchte ich mich sehr herzlich für die Überlassung des Themas sowie für die konstruktiven Ratschläge und Anmerkungen bedanken. Mein Dank gilt ebenso Frau Dr. med. M. Hund-Georgiadis für die Betreuung, Beratung und Zusammenarbeit sowie ihre Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. Stefan Zysset und Herrn Karsten Müller für die konstruktiven Ratschläge während der wissenschaftlichen Auswertung und Bearbeitung der Daten sowie Frau Dr. Katja Uhlmann für Ihre geduldige Lektoren-tätigkeit

Den Mitarbeitern des Bereichs Magnetresonanztomografie des Max-Planck-Instituts danke ich für die konstruktive Atmosphäre und die angenehme Zusammen-arbeit. Mein herzlicher Dank gilt Frau Katrin Wiesner, Frau Mandy Naumann und Frau Anke Mempel sowie Herrn Rainer Hertwig für die gewissenhafte technische Unterstützung und ihre Geduld bei der Durchführung der MRT-Messungen.

Mein Dank gebührt darüber hinaus allen Probandinnen und Probanden, die durch ihre Teilnahme an den Experimenten diese Arbeit erst ermöglichten.



## **Selbständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Leipzig, am 20.02.2003

Axel Christian Kühn



## Lebenslauf

### *Persönliche Daten*

Geburtsdatum/-ort 31.10.1973, Gera  
Anschrift Shakespearestrasse 3, 04107 Leipzig  
Telefon 0341 / 8782000  
e-mail ackuehn@web.de  
Familienstand ledig

### *Schulbildung*

1980 – 1990 Polytechnische Oberschule Gera  
1990 – 1992 Zabel-Gymnasium, Gera

### *Zivildienst*

1980 – 1990 Abt. Chirurgie, Klinikum I Gera

### *Hochschulbildung*

1993 – 1994 Technische Universität Dresden, Studiengang Architektur  
1994 – 2001 Universität Leipzig: Studiengang Medizin  
1996 Ärztliche Vorprüfung, Note gut  
1997 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note ausreichend  
2000 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note gut  
2001 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Note gut  
Gesamtnote gut (2,33)

### *Famulaturen*

1997 Urologie und Nephrologie, Universität Mansoura (Ägypten), Prof. Choneim  
1997 Tagesklinik für Kognitive Neurologie, Universität Leipzig, Dr. M. Hund-Georgiadis  
1998 Rheumatologie, Klinikum Gera, Prof. Dr. Heil  
1998 Tropenmedizinischer Kurs, Universität Leipzig, Prof. Dr. S. Schubert  
2000 Praxisfamulatur Orthopädie / Physiotherapie, Leipzig, Dr. med. A. Runge

### *Praktisches Jahr Oktober 2000 bis September 2001*

1.Tertial Chirurgie: Universität Salamanca, Hospital Clínico, Spanien, Prof. Gómez Alonso

- 2.Tertial Innere Medizin : Universität Oxford, The Radcliffe  
Infirmary, Großbritannien. Prof. J. A. H. Wass
- 3.Tertial Psychotherapie/Psychosomatik, Universität Leipzig.  
Prof. Dr. M. Geyer

### ***Wissenschaftliche Tätigkeit***

- 1998 – 2000 Wissenschaftlicher Assistent,  
Max-Planck-Institut für Neurowissenschaften
- 1999 – 2001 Doktorand Max-Planck-Institut für Neurowissenschaften,  
Leipzig  
Betreuer: Prof. Dr. Y. D. von Cramon
- 2001 Centre of Functional Magnetic Resonance of the Brain  
Oxford, Prof. P. M. Matthews  
Thema: Frequency dependent mapping of the primary  
auditory cortex

### ***Poster und Abstracts***

- Hund-Georgiadis M., **Kühn A.**, von Cramon D.Y.: Intra- and interhemispheric  
distribution of language dominance in left- and right-handed controls. (Hu-  
man Brain Mapping, Brighton, UK. Juni 2001)
- Hund-Georgiadis M., Weih K., **Kühn A.**, von Cramon D.Y.: Reorganization of  
language function in chronic aphasia: A comparative BOLD and perfusion  
study. (Human Brain Mapping, Brighton, UK. Juni 2001)
- Kühn A., Teich N., Caca K., Limbach A., Hirsch W.: Chronic pancreatitis with  
pancreaticolithiasis and pseudocyst in a 5-years-old boy with homozygous  
SPINK1-mutation. Pediatric Radiology 2005 (EPub ahead of print).

### ***Berufliche Tätigkeit***

- 2001 - 2003 Universität Leipzig, Medizinische Klinik IV  
Abteilung Infektions- und Tropenmedizin,  
Prof. Dr. S. Schubert
- 2003 Universität Leipzig, Klinik für Diagnostische  
Radiologie, Prof. Dr. T. Kahn

„Ich hoffe, dass niemand mehr der Meinung ist, dass Theorien durch zwingende logische Schlüsse aus Protokollbüchern abgeleitet werden, eine Ansicht, die in meinen Studententagen noch sehr in Mode war. Theorien kommen zustande durch ein vom empirischen Material inspiriertes Verstehen, welches am besten im Anschluss, an Plato als Zur-Deckung-Kommen von inneren Bildern mit äußeren Objekten und ihrem Verhalten zu deuten ist.“

*Wolfgang Pauli, 1957*



---

## **MPI Series in Human Cognitive and Brain Sciences:**

- 1     **Anja Hahne**  
*Charakteristika syntaktischer und semantischer Prozesse bei der auditiven Sprachverarbeitung: Evidenz aus ereigniskorrelierten Potentialstudien*
- 2     **Ricarda Schubotz**  
*Erinnern kurzer Zeitdauern: Behaviorale und neurophysiologische Korrelate einer Arbeitsgedächtnisfunktion*
- 3     **Volker Bosch**  
*Das Halten von Information im Arbeitsgedächtnis: Dissoziationen langsamer corticaler Potentiale*
- 4     **Jorge Jovicich**  
*An investigation of the use of Gradient- and Spin-Echo (GRASE) imaging for functional MRI of the human brain*
- 5     **Rosemary C. Dymond**  
*Spatial Specificity and Temporal Accuracy in Functional Magnetic Resonance Investigations*
- 6     **Stefan Zysset**  
*Eine experimentalpsychologische Studie zu Gedächtnisabrufprozessen unter Verwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie*
- 7     **Ulrich Hartmann**  
*Ein mechanisches Finite-Elemente-Modell des menschlichen Kopfes*
- 8     **Bertram Opitz**  
*Funktionelle Neuroanatomie der Verarbeitung einfacher und komplexer akustischer Reize: Integration haemodynamischer und elektrophysiologischer Maße*
- 9     **Gisela Müller-Plath**  
*Formale Modellierung visueller Suchstrategien mit Anwendungen bei der Lokalisation von Hirnfunktionen und in der Diagnostik von Aufmerksamkeitsstörungen*
- 10    **Thomas Jacobsen**  
*Characteristics of processing morphological structural and inherent case in language comprehension*

- 11     **Stefan Kölsch**  
*Brain and Music*  
*A contribution to the investigation of central auditory processing with a new electrophysiological approach*
- 12     **Stefan Frisch**  
*Verb-Argument-Struktur, Kasus und thematische Interpretation beim Sprachverstehen*
- 13     **Markus Ullsperger**  
*The role of retrieval inhibition in directed forgetting – an event-related brain potential analysis*
- 14     **Martin Koch**  
*Measurement of the Self-Diffusion Tensor of Water in the Human Brain*
- 15     **Axel Hutt**  
*Methoden zur Untersuchung der Dynamik raumzeitlicher Signale*
- 16     **Frithjof Kruggel**  
*Detektion und Quantifizierung von Hirnaktivität mit der funktionellen Magnetresonanztomographie*
- 17     **Anja Dove**  
*Lokalisierung an internen Kontrollprozessen beteiligter Hirngebiete mithilfe des Aufgabenwechelparadigmas und der ereigniskorrelierten funktionellen Magnetresonanztomographie*
- 18     **Karsten Steinhauer**  
*Hirnphysiologische Korrelate prosodischer Satzverarbeitung bei gesprochener und geschriebener Sprache*
- 19     **Silke Urban**  
*Verbinformationen im Satzverstehen*
- 20     **Katja Werheid**  
*Implizites Sequenzlernen bei Morbus Parkinson*
- 21     **Doreen Nessler**  
*Is it Memory or Illusion? Electrophysiological Characteristics of True and False Recognition*

- 
- 22     **Christoph Herrmann**  
*Die Bedeutung von 40-Hz-Oszillationen für kognitive Prozesse*
- 23     **Christian Fiebach**  
*Working Memory and Syntax during Sentence Processing.  
A neurocognitive investigation with event-related brain potentials and functional magnetic resonance imaging*
- 24     **Grit Hein**  
*Lokalisation von Doppelaufgabendefiziten bei gesunden älteren Personen und neurologischen Patienten*
- 25     **Monica de Filippis**  
*Die visuelle Verarbeitung unbeachteter Wörter. Ein elektrophysiologischer Ansatz*
- 26     **Ulrich Müller**  
*Die katecholaminerge Modulation präfrontaler kognitiver Funktionen beim Menschen*
- 27     **Kristina Uhl**  
*Kontrollfunktion des Arbeitsgedächtnisses über interferierende Information*
- 28     **Ina Bornkessel**  
*The Argument Dependency Model: A Neurocognitive Approach to Incremental Interpretation*
- 29     **Sonja Lattner**  
*Neurophysiologische Untersuchungen zur auditorischen Verarbeitung von Stimminformationen*
- 30     **Christin Grünewald**  
*Die Rolle motorischer Schemata bei der Objektrepräsentation: Untersuchungen mit funktioneller Magnetresonanztomographie*
- 31     **Annett Schirmer**  
*Emotional Speech Perception: Electrophysiological Insights into the Processing of Emotional Prosody and Word Valence in Men and Women*
- 32     **André J. Szameitat**  
*Die Funktionalität des lateral-präfrontalen Cortex für die Verarbeitung von Doppelaufgaben*

- 33     **Susanne Wagner**  
*Verbales Arbeitsgedächtnis und die Verarbeitung ambiger Wörter in Wort- und Satzkontexten*
- 34     **Sophie Manthey**  
*Hirn und Handlung: Untersuchung der Handlungsrepräsentation im ventralen prämotorischen Cortex mit Hilfe der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie*
- 35     **Stefan Heim**  
*Towards a Common Neural Network Model of Language Production and Comprehension: fMRI Evidence for the Processing of Phonological and Syntactic Information in Single Words*
- 36     **Claudia Friedrich**  
*Prosody and spoken word recognition: Behavioral and ERP correlates*
- 37     **Ulrike Lex**  
*Sprachlateralisierung bei Rechts- und Linkshändern mit funktioneller Magnetresonanztomographie*
- 38     **Thomas Arnold**  
*Computergestützte Befundung klinischer Elektroenzephalogramme*
- 39     **Carsten H. Wolters**  
*Influence of Tissue Conductivity Inhomogeneity and Anisotropy on EEG/MEG based Source Localization in the Human Brain*
- 40     **Ansgar Hantsch**  
*Fisch oder Karpfen? Lexikale Aktivierung von Benennungsalternativen bei der Objektbenennung*
- 41     **Peggy Bungert**  
*Zentralnervöse Verarbeitung akustischer Informationen  
Signalidentifikation, Signallateralisation und zeitgebundene Informationsverarbeitung bei Patienten mit erworbenen Hirnschädigungen*
- 42     **Daniel Senkowski**  
*Neuronal correlates of selective attention: An investigation of electrophysiological brain responses in the EEG and MEG*
- 43     **Gert Wollny**  
*Analysis of Changes in Temporal Series of Medical Images*

- 
- 44     Angelika Wolf  
*Sprachverstehen mit Cochlea-Implantat: EKP-Studien mit postlingual ertaubten erwachsenen CI-Trägern*
- 45     Kirsten G. Volz  
*Brain correlates of uncertain decisions: Types and degrees of uncertainty*
- 46     Hagen Huttner  
*Magnetresonanztomographische Untersuchungen über die anatomische Variabilität des Frontallappens des menschlichen Großhirns*
- 47     Dirk Köster  
*Morphology and Spoken Word Comprehension: Electrophysiological Investigations of Internal Compound Structure*
- 48     Claudia A. Hruska  
*Einflüsse kontextueller und prosodischer Informationen in der auditorischen Satzverarbeitung: Untersuchungen mit ereigniskorrelierten Hirnpotentialen*
- 49     Hannes Ruge  
*Eine Analyse des raum-zeitlichen Musters neuronaler Aktivierung im Aufgabenwechselparadigma zur Untersuchung handlungssteuernder Prozesse*
- 50     Ricarda I. Schubotz  
*Human premotor cortex: Beyond motor performance*
- 51     Clemens von Zerssen  
*Bewusstes Erinnern und falsches Wiedererkennen:  
Eine funktionelle MRT Studie neuroanatomischer Gedächtniskorrelate*
- 52     Christiane Weber  
*Rhythm is gonna het you.  
Electrophysiological markers of rhythmic processing in infants with and without risk for Specific Language Impairment (SLI)*
- 53     Marc Schönwiesner  
*Functional Mapping of Basic Acoustic Parameters in the Human Central Auditory System*
- 54     Katja Fiehler  
*Temporospatial characteristics of error correction*

- 55 Britta Stolterfoht  
*Processing Word Order Variations and Ellipses: The Interplay of Syntax and Information Structure during Sentence Comprehension*
- 56 Claudia Danielmeier  
*Neuronale Grundlagen der Interferenz zwischen Handlung und visueller Wahrnehmung*
- 57 Margret Hund-Georgiadis  
*Die Organisation von Sprache und ihre Reorganisation bei ausgewählten, neurologischen Erkrankungen gemessen mit funktioneller Magnetresonanztomographie – Einflüsse von Händigkeit, Läsion, Performanz und Perfusion*
- 58 Jutta L. Mueller  
*Mechanisms of auditory sentence comprehension in first and second language: An electrophysiological miniature grammar study*
- 59 Franziska Biedermann  
*Auditorische Diskriminationsleistungen nach unilateralen Läsionen im Di- und Telenzephalon*
- 60 Shirley-Ann Rüschemeyer  
*The Processing of Lexical Semantic and Syntactic Information in Spoken Sentences: Neuroimaging and Behavioral Studies of Native and Non-Native Speakers*
- 61 Kerstin Leuckefeld  
*The Development of Argument Processing Mechanisms in German: An Electrophysiological Investigation with School-Aged Children and Adults*