

Aus der Klinik für Neurologie und Neurophysiologie
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

**Neurale Korrelate der Verbalen Flüssigkeit bei
Gesunden**

INAUGURAL – DISSERTATION

Zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2012

von Lisa Ewald

geboren in Freiburg i. Br.

Dekan:	Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hubert E. Blum
1. Gutachter:	Prof. Dr. med. Cornelius Weiller
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. Ludger Tebartz van Elst
Jahr der Promotion:	2014

Inhaltsverzeichnis

Darstellungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	7
1.1. Einführung in die Thematik	7
1.2. Klassische Sprachmodelle und Aphasie-Lehre	8
1.3. Grundlagen der Phonetik	10
1.3.1. Moderne Sprachmodelle	11
1.3.2. Sprachperzeption	16
1.3.3. Sprachproduktion	18
1.3.3.1. Spontane Sprachproduktion	19
1.3.3.2. Aufgabenbezogene Sprachproduktion	21
1.4. Wortflüssigkeitsparadigma	23
1.5. Neurale Korrelate der verbalen Fluenz	26
1.5.1. Die Rolle des Gyrus frontalis inferior	27
1.6. Fragestellung und Zielsetzung	31
2. Methoden	34
2.1. Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) und BOLD-Effekt	34
2.2. Etablierung eines Sprachproduktionsparadigmas	35
2.3. Studiendesign	37
2.4. Durchführung des Experiments	37
2.4.1. Probanden	37
2.4.2. Versuchsablauf	38
2.4.3. Sequenzparameter	39
2.5. Datenauswertung	39
2.5.1. Vorverarbeitung	39
2.5.2. Statistische Datenanalyse	40
2.5.3. Bildgebende Analyse	41

2.5.3.1.	Einzelanalyse (First-Level-Statistik)	41
2.5.3.2.	Definierung von Kontrasten	42
2.5.3.3.	Gruppenanalyse (Second-Level-Statistik)	43
3.	Ergebnisse	45
3.1.	Voraussetzungen der statistischen Verfahren	45
3.2.	Ergebnisse der Verhaltensdaten	45
3.2.1.	Haupteffekte	45
	A) Aufgabenart	45
	B) Aufgabenschwierigkeit	46
3.2.2.	Interaktionseffekt Aufgabenart*Aufgabenschwierigkeit	47
3.3.	Ergebnisse der bildgebenden Daten	49
	A) Aufgabenart	49
	B) Aufgabenschwierigkeit	49
	C) Aufgabenart*Aufgabenschwierigkeit	51
4.	Diskussion	53
4.1.	Zusammenfassung der Ergebnisse	53
4.2.	Vergleich mit ähnlichen Studien	54
4.3.	Beobachtungen aus dieser Studie	56
4.3.1.	Aktivierung in BA 44	56
4.3.2.	Aktivierung in BA 45	59
4.4.	Schlussfolgerung	62
4.5.	Problematik der vorliegenden Arbeit	63
5.	Literaturverzeichnis	65
6.	Anlagen	78

Darstellungsverzeichnis:

Dar. 01	Einteilung des Gehirns in Brodmann-Areale	7
Dar. 02	Das Hausmodell von Lichtheim	10
Dar. 03	Dual-stream model der funktionellen Anatomie der Sprache	13
Dar. 04	Traktografische Rekonstruktion des Fasciculus arcuatus	14
Dar. 05	„Dual pathway network of language“	16
Dar. 06	Sprachproduktionsmodell nach Levelt et al. (1999)	21
Dar. 07	Aufgabenbezogener Wortfindungsprozess nach Levelt (2001)	22
Dar. 08	Einbeziehung von Semantik, Syntax und Phonologie im Sprachproduktionsmodell von Levelt et al. (1999)	24
Dar. 09	Ergebnisse von Costafreda et al. (2006)	29
Dar. 10	Ergebnisse von Heim et al. (2008)	30
Dar. 11	Auswahl der Buchstaben und Kategorien für die Pilotstudie	36
Dar. 12	Einteilung der Buchstaben und Kategorien nach ihrer Schwierigkeit	37
Dar. 13	Onset- und Wortbestimmung im WavAnalyzer	41
Dar. 14	Designmatrix	43
Dar. 15	Mittelwerte und Standardfehler der korrekten Wörter pro Proband und Block in Abhängigkeit von der Aufgabenart	46
Dar. 16	Mittelwerte und Standardfehler korrekter Antworten pro Proband und Block in Abhängigkeit von der Aufgabenschwierigkeit	46
Dar. 17	Mittelwerte und Standardfehler korrekter Antworten pro Proband und Block in Abhängigkeit von Aufgabenart und Aufgabenschwierigkeit	47
Dar. 18	Mittelwerte und Standardfehler der Nichtnennungen pro Proband und Block in Abhängigkeit von Aufgabenart und Aufgabenschwierigkeit	48
Dar. 19	Aktivierung von BA 44 bei dem Kontrast phonologisch > semantisch	49
Dar. 20	Aktivierung von BA 45 bei dem Kontrast semantisch-schwer > semantisch-leicht	50
Dar. 21	Aktivierung von BA 45 bei dem Kontrast semantisch (schwer > leicht) > phonologisch (schwer > leicht)	51
Dar. 22	Aktivierung in BA 44 für den Kontrast phonologisch-leicht > semantisch-schwer	52

Abkürzungsverzeichnis:

AC-PC	anteriore Kommissur – posteriore Kommissur
aLIFG	anteriore Region des linken Gyrus frontalis inferior
ALM	Allgemein lineares Modell
BA	Brodmann-Areal
BOLD	blood oxygenation level dependent
DTI	Diffusions-Tensor-Imaging
EPI	echoplanar imaging
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
FoV	Field of view
FWE	Family wise error
IPG	Gyrus parietalis inferior
LIFG	linker Gyrus frontalis inferior
MNI	Montreal Neurological Institute
MTG	Gyrus temporalis medius
PET	Positronenemissionstomografie
phon	phonologisch
pLIFG	posteriore Region des linken Gyrus frontalis inferior
pSTG	posteriors Segment des Gyrus temporalis superior
ROI	region of interest
sem	semantisch
SMA	supplementär-motorisches Areal
STG	Gyrus temporalis superior
TE	Echozeit
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
TR	Repetitionszeit

1. Einleitung

1.1. Einführung in die Thematik

Schon seit über 100 Jahren wird daran geforscht, welche Hirnregionen bei der Sprachproduktion und der Sprachperzeption beteiligt sind. Während dies anfangs nur anhand von Läsionsstudien möglich war, stehen heutzutage moderne Bildgebungsverfahren zur Verfügung. Dabei konnte herausgefunden werden, dass Sprache in einem komplexen neuronalen Netzwerk stattfindet, wobei vor allem der linke Gyrus frontalis inferior (LIFG) eine entscheidende Rolle spielt (Poldrack et al., 1999; Price, 2010; Friederici et al., 2002). Dieser wird sowohl bei Sprachperzeptions- als auch bei Sprachproduktionsprozessen aktiviert. Der LIFG besteht aus drei Anteilen: dem Pars opercularis, dem Pars triangularis und dem Pars orbitalis. Nach dem deutschen Neuroanatomen Korbinian Brodmann werden diese den Brodmann-Arealen (BA) 44, 45 und 47 zugeordnet. Sprachprozesse sind sehr komplex und laufen auf semantischer (Bedeutung eines Wortes), syntaktischer (grammatikalische Wortverteilung innerhalb eines Satzes) und phonologischer Ebene (Wortlaute) ab. Nach heutigen Erkenntnissen sollen semantische Informationen in BA 45 prozessiert werden und phonologische Informationen in BA 44 (Bookheimer, 2002). In Abbildung 1 wird die Lokalisation von BA 44 und 45 veranschaulicht.

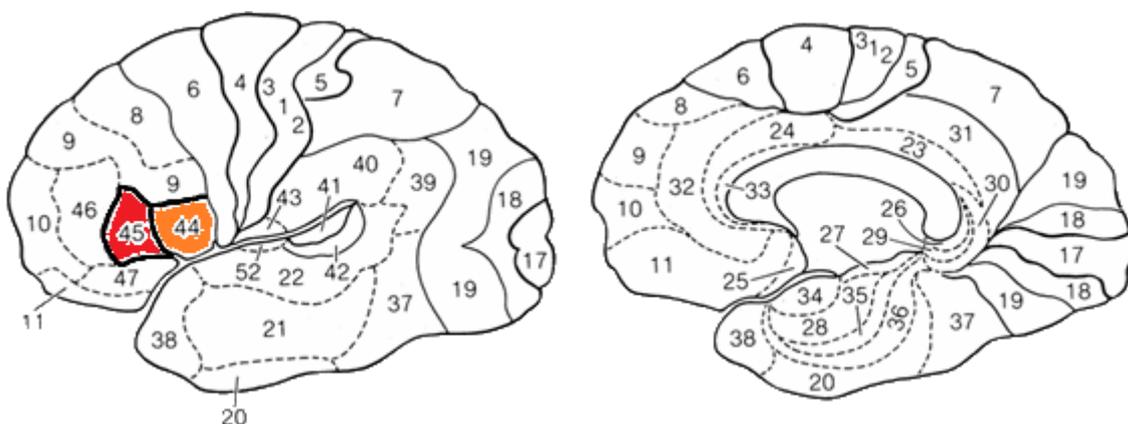


Abb. 1: Einteilung des Gehirns in Brodmann-Areale (modifizierte Abbildung aus Kolb & Wishaw, 1996).

Da diese Dissoziation des LIFG bislang hauptsächlich für die Prozesse der Sprachperzeption untersucht wurde, soll dies in der vorliegenden Arbeit anhand der Sprachproduktion geschehen. Dabei mussten gesunde Probanden semantische und phonologische Wortflüssigkeitsaufgaben in der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) lösen. Zunächst werden die Anfänge der Forschung am LIFG und die theoretischen Grundlagen der Sprachproduktion und –perzeption näher erläutert. Anschließend werden die neuronalen Korrelate der Wortflüssigkeit/verbalen Fluenz anhand der bisherigen Forschung dargestellt und schließlich in einem eigenen Experiment untersucht.

1.2. Klassische Sprachmodelle und Aphasie-Lehre

Der Zusammenhang zwischen der neuronalen Anatomie und den Funktionen der Sprache wurde erstmals von den Neurologen Pierre Paul Broca und Carl Wernicke beschrieben. Vieles, was über die Neuroanatomie der Sprache bekannt ist, stammt aus Untersuchungen des Krankheitsbildes der Aphasie. Aphasien sind neurologisch bedingte Sprachstörungen.

Der Franzose Paul Broca beschrieb 1861 einen Patienten, dessen Sprachverständnis zwar intakt war, der allerdings nicht imstande war, mehr als eine Silbe („tan“) aneinanderzureihen. In der Autopsie fanden sich Läsionen in Teilen des LIFG. Broca schlussfolgerte, dass dieses Hirnareal (heute Broca-Areal oder –„Sprachzentrum“ genannt) für die Sprachproduktion zuständig sei (Grzesik, 2005). Dieses Hirnareal entspricht BA 44 und 45 des LIFG. Die Broca-Aphasie ist gekennzeichnet durch eine verlangsamte, nicht flüssige Sprachproduktion. Der Satzbau ist agrammatisch, Funktionswörter fehlen. Sie gleicht einem Telegrammstil, wobei phonematische Paraphasien (phonologische Fehler in der Wortflüssigkeit) auftreten. Das Sprachverständnis ist dabei weitgehend erhalten. Über den Fasciculus arcuatus steht das Broca-Zentrum mit dem Wernicke-Zentrum in Verbindung, welches nach dem klassischen Modell die zweite wichtige Hauptkomponente des Sprachzentrums darstellt (Huber, 2006). Neuere Erkenntnisse (Saur et al., 2008, Weiller et al., 2011) zeigen, dass diese beiden Zentren auch über die Capsula extrema verbunden sind (siehe Kap. 1.5.).

Carl Wernicke beobachtete 1874, dass durch Läsionen im posterioren Anteil des Gyrus temporalis superior (pSTG) das Sprachverständnis eingeschränkt ist und die Sprachproduktion sinnlos und logorrhöisch ist. Afferenzen enthält dieses Gebiet vom primär

auditiven Kortex. Wernicke folgerte aus seinen Beobachtungen, dass der STG (BA 22) eine bedeutende Rolle bei der Sprachperzeption einnehme. Die Wernicke-Aphasie zeichnet sich durch einen gut erhaltenen Redefluss und einen Paragrammatismus aus, bei dem (Teil-)Sätze abgebrochen oder verdoppelt werden. Es kommt aufgrund von Läsionen im STG zur Worttaubheit (Binder et al., 1997). Da Wörter nicht eindeutig aus dem mentalen Lexikon rekrutiert werden können, werden sie nur semantisch, phonologisch oder morphologisch angenähert und es entstehen Neologismen. Auch treten semantische und phonologische Paraphasien auf. Die Artikulation und Prosodie sind bei diesem Krankheitsbild allerdings nicht beeinträchtigt (Huber, 2006). Wernicke war zudem der Überzeugung, dass nicht nur Läsionen in den beschriebenen Hirnregionen zum aphasischen Syndrom führten, sondern auch Läsionen in den Faserverbindungen zwischen Broca- und Wernicke-Zentrum, was er als Fasciculus arcuatus identifizierte. Dieses Krankheitsbild beschrieb er als Leitungsaphasie (Ross, 2010). Sprachverständnis und Sprachproduktion sind dabei nicht eingeschränkt, aber das Nachsprechen ist stark beeinträchtigt und phonematische Paraphasien und lexikalisch-semantische Defizite (Schwierigkeiten im Benennen) treten auf (Glasser und Rilling, 2008).

Ludwig Lichtheim hat 1885 diese beiden Modelle zusammengebracht, indem er eine hypothetische (nicht anatomisch lokalisierte) Komponente hinzufügte, die für die semantische Verarbeitung zuständig ist und die das Broca-Zentrum als Ort der Sprachproduktion und das Wernicke-Zentrum als Ort der Sprachperzeption verbindet. Somit seien diese beiden Zentren nicht mehr nur über den Fasciculus arcuatus verbunden, sondern auch indirekt über ein „Begriffszentrum“, worin das gesamte konzeptuelle Wissen aufbewahrt sein soll (Schöler & Grötzbach, 2002). Dieses „Haus-Modell“ (Abb. 2) bildete seitdem die Grundlage für Kliniker zu unterscheiden, ob das aphasische Syndrom durch Läsionen eines dieser Zentren oder durch Verbindungen dieser bedingt ist (Weiller et al., 2011).

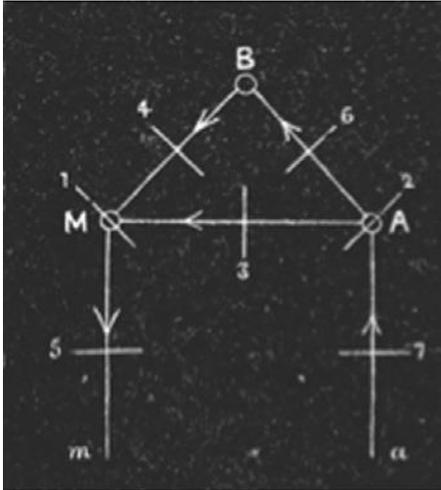


Abb. 2: Das Hausmodell von Lichtheim (aus Weiller et al., 2011)

Auditive Stimuli (a) werden an das auditive Zentrum (A) geleitet. Über das Begriffzentrum (B), aber auch direkt, werden diese an das motorische Zentrum (M) geleitet, woraufhin motorische Sprachlaute (m) entstehen.

Der amerikanische Neurologe Norman Geschwind überarbeitete und modernisierte diese Modelle 1967. Er schlug vor, der semantischen Verarbeitung eine genaue Lokalisation zuzuordnen, die er im Gyrus parietalis inferior (IPG) vermutete (Amunts et al., 2006).

1.3. Grundlagen der Phonetik

Die klassischen Sprachmodelle sind nach wie vor die Grundlage für das Verständnis von Sprachproduktion und Sprachperzeption. Allerdings konnte durch neuere Methoden gezeigt werden, dass sich diese beiden Prozesse nicht nur in den von Broca und Wernicke beschriebenen Arealen vollzieht, sondern auch andere Regionen aktiviert werden und vor allem auch in überlappenden Netzwerken stattfinden (Price, 2010). Um diese Schritte allerdings verstehen zu können, müssen diese Prozesse in ihre einzelnen Teilprozesse untergliedert werden. Zunächst werden die wichtigsten psycholinguistischen Grundbegriffe erklärt (siehe Box), da in der gesamten Dissertation darauf zugegriffen wird. Im Anschluss werden die neuesten Erkenntnisse der Sprachforschung aufgezeigt. Zuletzt erfolgt eine genaue Beschreibung der Verarbeitungsabläufe von Sprachperzeption und Sprachproduktion und deren neuronalen Korrelate.

Psycholinguistische Grundlagen

Morphologie

Die Morphologie befasst sich mit den kleinsten bedeutungstragenden Einheiten einer Sprache, den Morphemen, der sprachliche Bestandteil, aus dem Wörter bestehen und die eine semantische Bedeutung

haben (Hall, 2000). Das Wort „Kleinkindern“ hat beispielsweise vier Morpheme: „klein“, „kind“, „er“ und „n“ (Alber, 2004).

Phonem:

Das Phonem ist das kleinste bedeutungsunterscheidende Element der gesprochenen Sprache. Sie haben eine kontrastierende Funktion (Hall, 2000). Dabei werden stimmhafte Laute, z.B. Vokale [a, i, o] oder andere sonorante Laute [m, n, l], Frikative [f, s, ç] und Plosive [p, t, k] unterschieden (Amunts et al., 2006).

Graphem

Das Graphem ist das kleinste bedeutungsunterscheidende Element der geschriebenen Sprache, das sich auf ein bestimmtes Phonem bezieht, z.B. wird das Phonem /f/ für Vogel und Flug verwendet, das Graphem hierzu ist allerdings <v> für Vogel und <f> für Flug.

Phonologie

Die Phonologie ermittelt und analysiert die Phoneme.

Phonetik

„Gegenstand der Phonetik (ist) die Produktion und Wahrnehmung von Lauten“ (Maas, 2006).

Semantik

Die Semantik befasst sich mit der Bedeutung von sprachlichen Ausdrücken, also von Wörtern, Sätzen oder ganzen Texten (Amunts et al., 2006).

Lemma

Das Lemma ist der Eintrag in einem Wörterbuch und beschreibt die Grundform eines Wortes.

Syntax

Die Syntax behandelt das Muster, wie Wörter innerhalb eines Satzes angeordnet sind, indem auf das grammatikalische Regelwerk zugegriffen wird.

Prosodie

Die Prosodie beschreibt sprachliche Eigenschaften wie Akzent, Intonation, Satzmelodie, Lautstärke und Sprechrhythmus, -tempo und -pausen (Ross, 2008).

1.3.1. Moderne Sprachmodelle

Die klassischen Sprachmodelle von Broca und Wernicke haben sich in den letzten Jahrzehnten sehr weiterentwickelt, da nicht mehr anhand von Läsionsstudien die sprachlichen Prozesse untersucht werden müssen, sondern moderne neurale Bildgebungsmethoden wie Positronen-Emissions-Tomografie (PET) und fMRT (diese ist auch Bestandteil der vorliegenden Studie) zur Verfügung stehen. Auch kann das klassische Modell von Broca und Wernicke nicht alle Vorhersagen über die Klinik des aphasischen Syndroms erfüllen. Heutzutage wird angenommen, dass die Aphasie aus Symptomclustern aufgebaut ist, was nahelegt, dass der Sprachverarbeitung verschiedene

Verarbeitungsschritte in einer hochkomplexen Architektur zugrunde liegen (Tesak, 2006). Auch ist das klassische Sprachmodell linguistisch und anatomisch gesehen zu ungenau. Die Sprache wird dabei lediglich in Sprachproduktion und Sprachperzeption unterteilt. Außerdem schließt es zu wenig Hirnareale ein. Mittels modernerer Forschung konnte aufgedeckt werden, dass die Broca-Aphasie nicht allein durch Läsion des Broca-Zentrums ausgelöst wird (Mohr et al., 1978; Ross, 2010). Im gleichen Maße wird auch die Wernicke-Aphasie nicht nur durch isolierte Verletzung des Wernicke-Zentrums verursacht (Ross, 2010; Dronkers, 2000; Willmes & Poeck, 1993).

Das von Hickock und Poeppel (2004, 2007) aufgestellte „dual-stream-model“ für die auditorische Sprachverarbeitung (siehe Abb. 3) hat sich hinsichtlich der neuroanatomischen Segmentierung des Sprachsystems bislang durchgesetzt (Saur et al., 2008; Weiller et al., 2011). Hierbei findet die Sprachverarbeitung in zwei unterschiedlichen Netzwerken statt. Angelehnt an Arbeiten zur funktionellen Anatomie der visuellen Verarbeitung¹ argumentieren diese Autoren, dass auch in der auditiven Sprachverarbeitung zwischen einem dorsalen („mapping sound to articulation“) und einem ventralen Pfad („mapping sound to meaning“) differenziert wird. Der ventrale Pfad des „dual-stream-models“ ist zuständig für die Verknüpfung der auditiven Sprachreize mit ihren lexikalisch-konzeptionellen Repräsentationen („lexical interface“). Hickock und Poeppel argumentieren auch, dass der ventrale Pfad bilateral organisiert ist, mit einer Linkshemisphärenpräferenz, und noch eine Reihe anderer paralleler Unterstränge mit sich führt, da eine unilaterale Schädigung des Temporallappens nicht notwendigerweise Sprachverständnisdefizite nach sich ziehen muss. Dies konnte vor allem anhand von Untersuchungen an Split-Brain-Patienten gezeigt werden und an Patienten, bei denen der Wada-Test (Boatman, 2004) durchgeführt wurde (dabei wird eine Gehirnhälfte anästhesiert). Dies lässt vermuten, dass es mindestens einen Pfad der lexikalischen Sprachverarbeitung mit Zugang zum mentalen Lexikon in jeder Hemisphäre gibt. Unterstützt wird dieser Sachverhalt auch durch das Phänomen der Worttaubheit („word deafness“), die nur bei Patienten mit bilateraler Schädigung in oberen Temporalregionen auftritt (Hickock & Poeppel, 2000). Der dorsale Pfad hingegen ist stark links lateralisiert, was erklärt, warum Defizite in der Sprachproduktion bei Patienten mit Läsionen im dorsalen Temporal- und Frontallappen auftreten. Dieser Pfad ist zuständig für den Zugriff auf segmental-phonologische Aspekte der Sprache. Der dorsale Pfad stellt ein

¹ Nach Mishkin und Ungerleider, 1982: Unterteilung des visuellen Systems in einen ventralen „was“-Pfad zur Objekterkennung und -zuordnung und einen dorsalen „wie“-Pfad zur spatio-temporalen Objektbeschreibung.

Verbindung von Broca- und Wernicke-Zentrum über den Fasciculus arcuatus auch noch eine indirekte Route in perisylvischen Sprachgebieten beinhaltet, die parallel und lateral zu der klassischen Route verläuft und über zwei Segmente verfügt (Abb. 4). Das anteriore Segment verbindet dabei das Broca-Zentrum im Frontallappen mit dem inferioren Parietallappen („Geschwind’s Territory“, entspricht BA 39 und BA 40). Das posteriore Segment verbindet den inferioren Parietallappen mit dem Wernicke-Zentrum. Der direkte Weg soll dabei phonetische und der indirekte Weg semantische Prozesse involvieren.

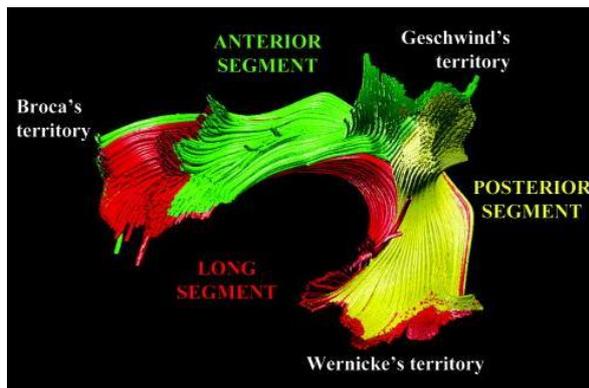


Abb. 4: Traktografische Rekonstruktion des Fasciculus arcuatus. Dabei wird das Broca-Areal mit dem Wernicke-Areal über drei Segmente verbunden: einen langen direkten Weg (rot), einen anterioren indirekten Weg (grün) und einen posterioren indirekten Weg (gelb) (aus Catani et al., 2005)

Glasser & Rilling (2008) wiederum unterteilten den dorsalen Pfad über den Fasciculus arcuatus in eine Verbindung zwischen dem STG und dem Frontallappen und einer Verbindung zwischen dem MTG und dem Frontallappen und bezogen dabei auch die rechte Hemisphäre ein. Dabei sollen in der linken Hemisphäre die STG-Verbindungen für phonologische Prozessierung zuständig sein, während die MTG-Verbindungen für lexikalisch-semantische Prozessierung verantwortlich seien. In der rechten Hemisphäre erfolgte eine ausgeprägte Aktivierung auf dem MTG-Pfad, jedoch keine auf dem STG-Pfad. Hier wurden MTG-Verbindungen aktiviert bei der Bearbeitung prosodischer Prozessierungsaufgaben. Bei Patienten mit Leitungsaphasie führen folglich Läsionen in der STG-Verbindung zu phonologischen Störungen, während Läsionen in der MTG-Verbindung verantwortlich sind für lexikalisch-semantischen Störungen.

Aktuelle Erkenntnisse der Hirnorganisation (Saur et al., 2008; Weiller et al., 2011) identifizierten neben dem Fasciculus arcuatus als dorsale Faserverbindung zwischen Broca- und Wernicke-Zentrum noch eine weitere ventrale Faserverbindung über die Capsula extrema (Abb. 5). In dem fMRT-Experiment von Saur et al. (2008) mussten 33 Probanden sowohl eine Aufgabe bearbeiten, bei der vorgegebene Wörter und Pseudowörter in „overt speech“ (Wörter werden hierbei ausgesprochen) wiederholt werden sollten, als auch eine Verständnisaufgabe, bei der die Probanden beurteilen sollten, ob ein auditorisch vorgegebener Satz ein normaler Satz (semantisch und syntaktisch korrekt) oder ein Pseudosatz sei. Dabei zeigten sich bei der Wiederholungsaufgabe Aktivierungen im anterioren und posterioren STG (BA 38, 22), im Pars opercularis (BA 44) des LIFG, im frontalen Operculum und im dorsalen Prämotorkortex. Bei der Verständnisaufgabe zeigten sich Aktivierungen im anterioren und posterioren Gyrus temporalis medialis, im Gyrus fusiforme und im Pars triangularis (BA 45) und Pars orbitalis (BA 47) des LIFG. Um die assoziierenden Pfade zu identifizieren, die die aktivierten Areale miteinander verbinden, wurden probabilistische Karten angefertigt. Die Verbindung zwischen temporalen und frontalen Arealen erfolgte dabei über einen dorsalen und einen ventralen Pfad. Bei der Bearbeitung der Wiederholungsaufgabe („mapping sound to articulation“) wurde der dorsale Pfad aktiviert, welcher der Verbindung von In- und Output von phonologischen Prozessen dient (Weiller et al., 2011). Dieser Pfad verbindet den Gyrus temporalis superior mit BA 44 über den Fasciculus arcuatus und über den Fasciculus longitudinalis superior. Der ventrale Pfad dahingegen wurde bei der Bearbeitung der Verständnisaufgabe („mapping sound to meaning“) aktiviert und verbindet über die Capsula extrema den Gyrus temporalis medius mit BA 45 und 47. Dieser Pfad steht im Zusammenhang mit dem semantischen System und ist involviert in der Interaktion mit nicht-linguistischen konzeptuellen Strukturen (Weiller et al., 2011).

Die Tatsache, dass zwei Pfade zwischen Broca- und Wernicke-Zentrum bestehen, mag erklären, warum es Fälle mit Läsionen des Fasciculus arcuatus gibt, die nicht in einer Leitungsaphasie resultieren (Hickock & Poeppel, 2004; Dronkers et al., 2007). Hier kann womöglich von einer Läsion der Capsula extrema ausgegangen werden.

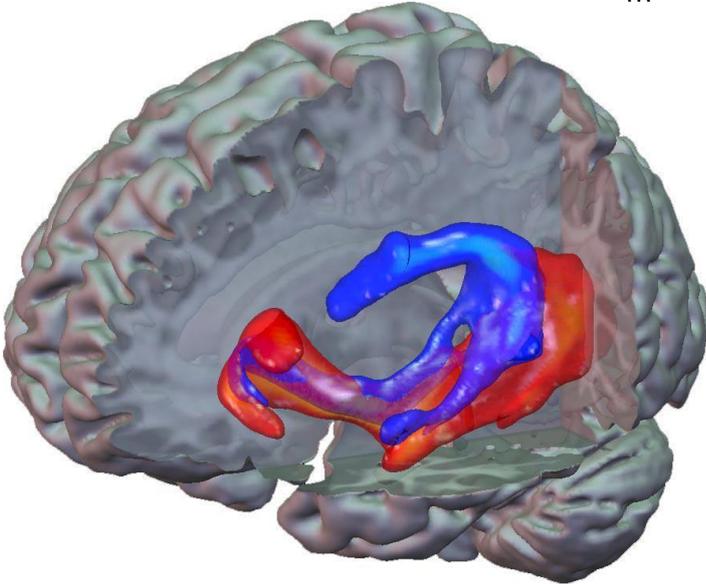


Abb. 5: „Dual pathway network of language“: Darstellung des dorsalen Pfades (blau) und des ventralen Pfades (rot) (aus Saur et al., 2008)

1.3.2. Sprachperzeption

Aktuelle Modelle der Sprachverarbeitung basieren hauptsächlich auf Studien mit diversen Sprachverständnisparadigmen. Da jedoch Sprachverständnis und -produktion größtenteils in sich überlappenden Netzwerken stattfinden (Hickock, 2001, Buchsbaum et al., 2001) werden die Modelle, die im Folgenden beschrieben werden, meist anhand der Sprachverständnisstudien dargelegt.

Beim Sprachverständnis bekommt der Rezipient multiple Inputs auditorischer oder visueller Natur. Dabei spielt vor allem auch unser Wissen und der Kontext, in dem ein Wort verwendet wird, eine entscheidende Rolle.

Analog zur Sprachproduktion vollzieht sich die Sprachperzeption in verschiedenen Teilprozessen. Da gesprochene Sprache sehr schnell und kontinuierlich ist, muss der Lautstrom erst in einzelne Laute (=Phoneme) und Wörter segmentiert werden. In einem ersten Schritt der prälexikalischen phonemischen Prozessierung erfolgt eine erste Wahrnehmung, dass es sich bei dem Gehörten um eine sprachliche Einheit handelt, indem die einzelnen Phoneme identifiziert werden. In einer phonologischen Analyse werden diese Phoneme zu einem Wort zusammengefügt (Grimm & Engelkamp, 1981). Im Anschluss wird das Wort als solches erkannt, indem ein Eintrag im mentalen Lexikon aktiviert wird (lexikalischer Zugriff). Alle uns bekannten Wörter sind in dem mentalen Lexikon gespeichert und stellt unseren Wortschatz dar. Auf der Satzebene erfolgt zusätzlich noch eine syntaktische Analyse, auch Parsing genannt, bei der auf das grammatikalische Regelwissen

zugegriffen wird. Zu allerletzt erfolgt die semantische Prozessierung, bei der die Wörter mit einer Wortbedeutung verknüpft werden und auch der Kontext und die Interpretation der Sprecherintention einbezogen wird. Dies lässt sich vor allem anhand von Studien mit Pseudowörtern beschreiben. Bei Pseudowörtern kann keine semantische Interpretation stattfinden, da diese Wörter in unserem mentalen Lexikon keinen Bestand haben. Forster & Chambers (1973) beobachteten dies in einem Naming-Experiment, bei dem visuell präsentierte Wörter und Pseudowörter laut ausgesprochen (overt speech) werden sollten. Bekannte Wörter, die lexikalisch verarbeitet werden, wurden dabei schneller gesagt als Pseudowörter, da diese einen schnellen Zugriff zum mentalen Lexikon erhalten.

Dass nicht nur die Verarbeitungsabläufe bei den Sprachproduktions- und Sprachverständnisprozessen ähnlich sind, sondern auch aus anatomischer Sicht einige Gemeinsamkeiten vorherrschen, wird anhand einer Studie von Buchsbaum et al. (2001) deutlich. In einer fMRT-Studie mit sieben Probanden wurden den Teilnehmern drei mehrsilbige Pseudowörter jeweils eine Sekunde auditorisch präsentiert. Danach hatten die Probanden 27 Sekunden Zeit, diese leise einzustudieren. Im Anschluss erfolgte eine Pause von 18 Sekunden, und der ganze Vorgang wurde mit drei neuen Pseudowörtern wiederholt. Daraus ergab sich, dass der linke pSTG, das klassische Wernicke-Areal, sowohl bei dem Wahrnehmungsprozess der Pseudowörter, was der Komponente der Sprachperzeption entspricht, aktiviert wurde als auch bei der Komponente der Sprachproduktion, welche durch das Einstudieren der Pseudowörter repräsentiert ist. Welcher Verarbeitungsschritt bei der Aktivierung des pSTG allerdings eine Rolle spielt, ist weiterhin ungeklärt. Indefrey & Levelt (2000) gehen davon aus, dass der Abruf phonologischer Codes den linken pSTG aktiviert. In der Studie von Buchsbaum et al. (2001) konnte kein Prozessierungsschritt dem anatomischen Überlappen von Sprachproduktion und -perzeption im pSTG zugeschrieben werden, da nur eine Aktivierung auf der linken Gehirnhälfte auftrat und nicht auch auf der rechten. Sprachperzeption ist bilateral organisiert, während die Sprachproduktion links lateralisiert ist.

Eine andere Hirnregion, die sowohl bei der Sprachproduktion als auch bei der Sprachperzeption eine Rolle spielt, ist das Broca-Areal (Paulesu et al., 2003). In einer fMRT-Studie von Fridriksson et al. (2009) mussten die Probanden in einer ersten Aufgabe einen Sprecher beobachten, der Nonsense-Silben (ohne semantische Bedeutung) produziert hat. Dabei wurden die Silben jedoch nicht gehört, sondern lediglich die Mundbewegungen

wahrgenommen. Das Lippenlesen ist dabei Bestandteil des Sprachperzeptionsschrittes. In einer zweiten Aufgabe sollten die Teilnehmer diese Silben laut aussprechen (Sprachproduktion). In einer ROI-Analyse (region of interest) zeigte sich die stärkste Aktivierung des Frontallappens im posterioren Anteil des Broca-Areals (BA 44) bei beiden Bedingungen.

Somit kann das Broca-Areal nicht mehr nur als Ort für Sprachproduktion und das Wernicke-Areal nicht mehr nur als Ort der Sprachperzeption angesehen werden. Es muss von einem komplexen neuronalen Netzwerk ausgegangen werden (Binder et al., 2009). Denn es werden auch einige andere Hirnregionen wie der pSTG und BA 44 sowohl bei der Sprachproduktion als auch bei der Sprachperzeption aktiviert. Im Folgenden soll nun anhand dieser anatomischen Überschneidungen der Prozess der Sprachproduktion detailliert beschrieben werden. Dabei werden die einzelnen Verarbeitungsschritte mit neuronalen Korrelaten verknüpft.

1.3.3 Sprachproduktion

Die einzelnen Verarbeitungsprozesse und neuroanatomischen Korrelate der Sprachproduktion sollen an dieser Stelle anhand des Sprachproduktionsmodells von Levelt et al. (2000) beschrieben werden. Dies ist eines der detailliertesten Modelle der Sprachverarbeitung und wird immer wieder als Erklärungsmodell benutzt. Es beruht vor allem auf Reaktionszeitmessungen von Sprachgesunden und beschreibt den gesamten Prozess der Wortproduktion von der Konzeptualisierung bis hin zur Artikulation. Die verschiedenen Komponenten, die an der Sprachprozessierung beteiligt sind, sind größtenteils eigenständig. Das Modell ist jedoch nicht rein seriell angeordnet, sondern auch modular aufgebaut und beinhaltet parallel arbeitende, inkrementelle Algorithmen auf mehreren Stufen sowie Kontrollmechanismen (Schuchardt, 2010). Dieses Modell stellt somit ein Nachfolgemodell zum Modell von Garrett (1980) dar, welcher annahm, dass die einzelnen Sprachprozesse nacheinander ablaufen (Schuchardt, 2010). Dabei durchläuft ein spezifischer Input genau einen spezifischen Prozess, der wiederum Input für den darauffolgenden Prozess darstellt. Levelt versucht weiterhin aus experimentellen Untersuchungen wie mittels PET und fMRT die einzelnen Strukturen im Gehirn aufzuzeigen, die bei den einzelnen Schritten der Wortproduktion beteiligt sind. Levelt differenziert dabei zwischen spontaner

und aufgabenbezogener (beispielsweise nach auditorischem oder visuellem Stimulus) Sprachproduktion, die im Folgenden erläutert werden.

1.3.3.1. Spontane Sprachproduktion

Nach Levelt vollzieht sich die spontane Sprachproduktion in mehreren Teilschritten (Abb. 6). In einem ersten Schritt der „Konzeptualisierung“ werden die Gedanken linearisiert und zu einer präverbalen Aussage generiert. Vieles spielt in diesen Prozess hinein, sowohl unsere soziale als auch unsere rhetorische Kompetenz. Eine Aussage berücksichtigt den Wissensstand unseres Zuhörers, die Intention, mit der wir etwas sagen und welchen Effekt das Gesagte auf unseren Gesprächspartner ausübt (Clark, 1996). Die kognitiven Inhalte werden in eine sinnvolle Reihenfolge gebracht (Linearisierung). Dies beinhaltet auch ein effizientes Zugreifen auf unser Arbeitsgedächtnis. Das Gebiet, welches neurale Korrelate der Konzeptualisierung und der Aktivierung eines lexikalischen Konzepts beinhaltet, ist das mittlere Segment des linken MTG (Indefrey & Levelt, 2004; Indefrey, 2011).

Im „grammatical encoding“ werden die Lemmata aus dem mentalen Lexikon ausgewählt. Mit Hilfe der grammatischen Regeln wird anschließend die grammatische Relation der Wörter generiert, die die konzeptuelle Aussage widerspiegelt. Die syntaktischen Einheiten der ausgewählten Lemmata (Verben, Substantive usw.) bilden ein syntaktisches Gerüst für die Aussage als ganzes und werden in eine syntaktisch korrekte Reihenfolge gebracht. Das Ergebnis dieser Selektion und Anordnung der Lemmata wird als „surface structure“ bezeichnet. Diese Strukturen werden stufenweise gebildet. Sobald das erste Lemma ausgewählt ist, wird der syntaktische Aufbau des Satzes eingeleitet.

Weiter geht es damit, dass die ausgewählten Lemmata im mentalen Lexikon die phonologischen Codes von jedem einzelnen Morphem aktivieren. Dies geschieht im Prozess des „morpho-phonologischen Enkodierens“. Beispielsweise werden bei dem Wort „Postbox“ zuerst die Codes für jedes einzelne Morphem „Post“ und „Box“ aktiviert (Indefrey & Levelt, 2000). Das neurale Korrelat für diesen Prozess ist das posteriore Segment des LIFG (Indefrey & Levelt; Indefrey, 2011).

Nun schließt sich die Ebene des „phonetischen Enkodierens“ an. Die entstandenen Silben werden in einen größeren Kontext gebracht, indem auf das Syllabarium, die Silbenschrift, zugegriffen wird. Neben der Silbenbildung wird auch die Prosodie festgelegt. Was

letztendlich entsteht ist das silbifizierte phonologische Wort, welches bereit steht für dessen Artikulation. Dabei wird die linke Insula anterior und das supplementär-motorische Areal (SMA) involviert (Indefrey, 2011).

Beim letzten Schritt des Sprachproduktionsprozesses wird die abstrakte sprachliche Repräsentation (internal speech) phonetisch enkodiert, also die korrekte Betonung eines Wortes gewählt, und in die konkrete artikulatorische Bewegung durch die Muskeln umgesetzt. Dabei sind etwa 100 Muskeln involviert, die ca. 15 Sprachlaute pro Sekunde produzieren. Bei diesen Prozessen werden der rechte und linke ventrale Gyrus pre- und postcentralis, der linke anteriore STG, das rechte SMA und Anteile des Cerebellums aktiviert (Indefrey & Levelt, 2000).

Im Gegensatz zu dem Sprachproduktionsmodell von Garrett ist das vorliegende Modell von Levelt erweitert um einen Kontrollmechanismus („Selfmonitoring“). Ob wir uns selbst zuhören oder jemandem anderen beim Sprechen zuhören, es wird immer dieselbe Struktur im bilateralen superioren Temporallappen aktiviert (McGuire, Silbersweig & Frith, 1996; Hirano et al., 1996). Durch dieses Feedback können wir beispielsweise unsere Lautstärke regulieren, aber auch Fehler beheben, seien sie laut, also in „overt speech“ oder leise, also in „internal speech“ aufgetreten. Bevor wir das Wort laut aussprechen, kann ein Fehler bereits aufgedeckt werden. Levelt & Wheeldon (1994) argumentieren, dass das Überprüfen des „internal speech“ das Resultat des morphophonologischen Enkodierens ist.

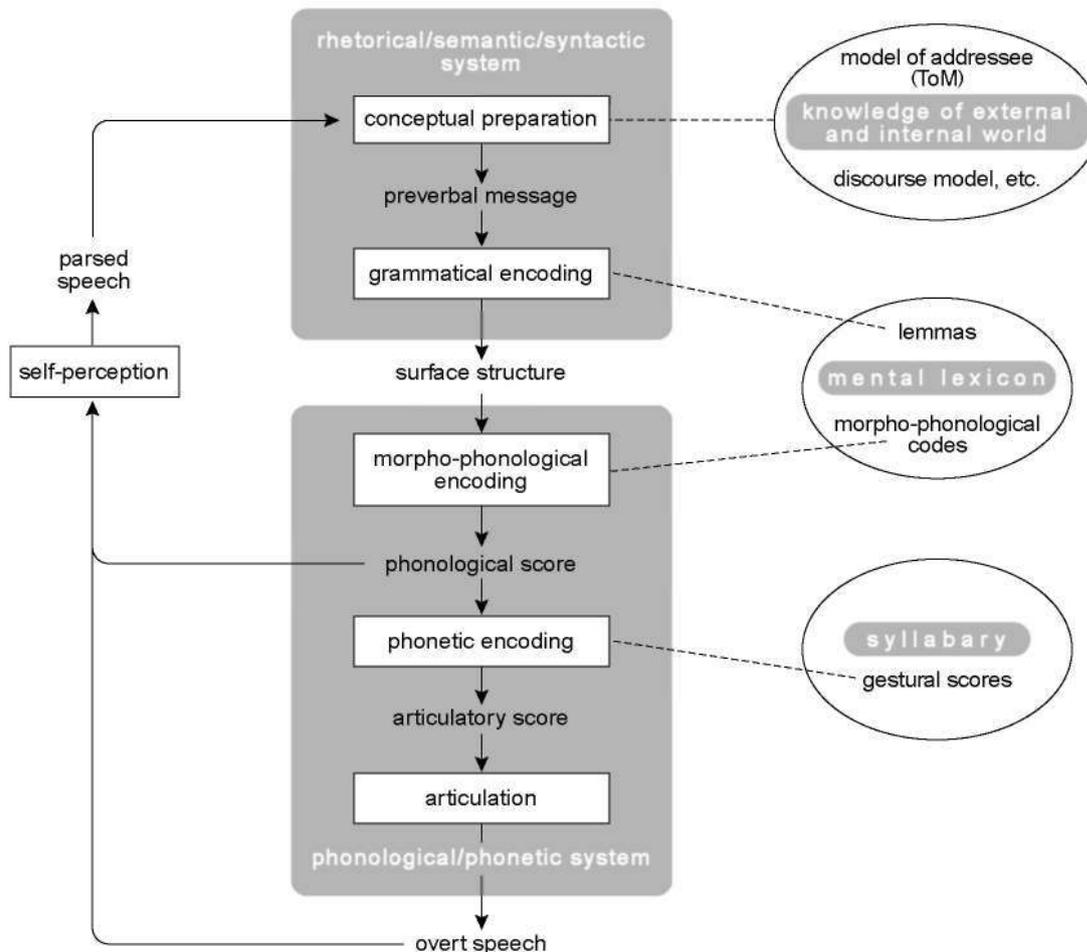


Abb. 6: Sprachproduktionsmodell nach Levelt et al. (1999)

1.3.3.2. Aufgabenbezogene Sprachproduktion

Etwas anders verhält es sich, wenn der Sprecher Vorgaben hat für die Suche nach Wörtern. Die häufigsten Paradigmen dafür sind Aufgaben der Bildbenennung oder der gezielten Wortgenerierung, wie es z. B. bei dem Paradigma der verbalen Fluenz der Fall ist, welches in dieser Dissertation verwendet wurde. In dem Verbal fluency Experiment ist die Vorgabe entweder ein bestimmter Anfangsbuchstabe oder eine bestimmte Kategorie. Der Sprecher produziert somit nicht mehr eigene Gedanken, sondern muss Worte gezielt auswählen. Wird einer Person ein Bild von einem Pferd vorgesetzt und aufgefordert es zu benennen, gestaltet sich der Wortfindungsprozess nach Levelt (2001) folgendermaßen (siehe Abb. 7):

Zuerst muss der Sprecher das nach seiner Auffassung am besten dazu passende Wort aus dem mentalen Lexikon auswählen. Dies wird „lexical selection“ genannt, was sich vor allem

im linken Gyrus temporalis medialis abspielt (Levelt, 2001). Anhand des Beispiels könnte die Person „Pferd“ sagen, die Wörter „Hengst“ oder „Tier“ wären aber nicht falsch. In den Prozess der lexikalischen Auswahl spielt die Einschätzung der Erwartung des Gegenübers hinein. Dieser Prozess wird „perspective taking“ genannt. Zudem konkurrieren verschiedene Konzepte (z.B. Konzept 1 „Pferd“, „Tier“, „Ziege“ versus Konzept 2 „Waffe“, „Pfeil“, „Schwert“) miteinander. Welches Konzept am treffendsten zu dem zu benennenden Gegenstand ist, wird ausgewählt („conceptual focusing“). Das Resultat dabei ist ein lexikalisches Konzept. Jedes aktive lexikalische Konzept aktiviert wiederum den korrespondierenden lexikalischen Begriff aus dem mentalen Lexikon, welches das Lemma mit seiner syntaktischen Form darstellt. Aus dem gewählten Konzept wird anschließend das am besten passende Lemma ausgewählt („lemma selection“). Dieser ausgewählte Begriff wird nun im „form encoding“ für die artikulatorische Form vorbereitet. Zuerst muss das gedachte Wort in Buchstaben und Phoneme übertragen werden („retrieving morphemic-phonological codes“). Dabei werden die dazu passenden phonologischen Codes coaktiviert und zu Silben zusammengefügt („syllabification“). Durch „phonetic encoding“ wird die Repräsentation zu einem Wort zusammengefasst und mit einer geeigneten Betonung versehen. Anschließend kann das Wort laut in „overt speech“ ausgesprochen werden („articulatory score“).

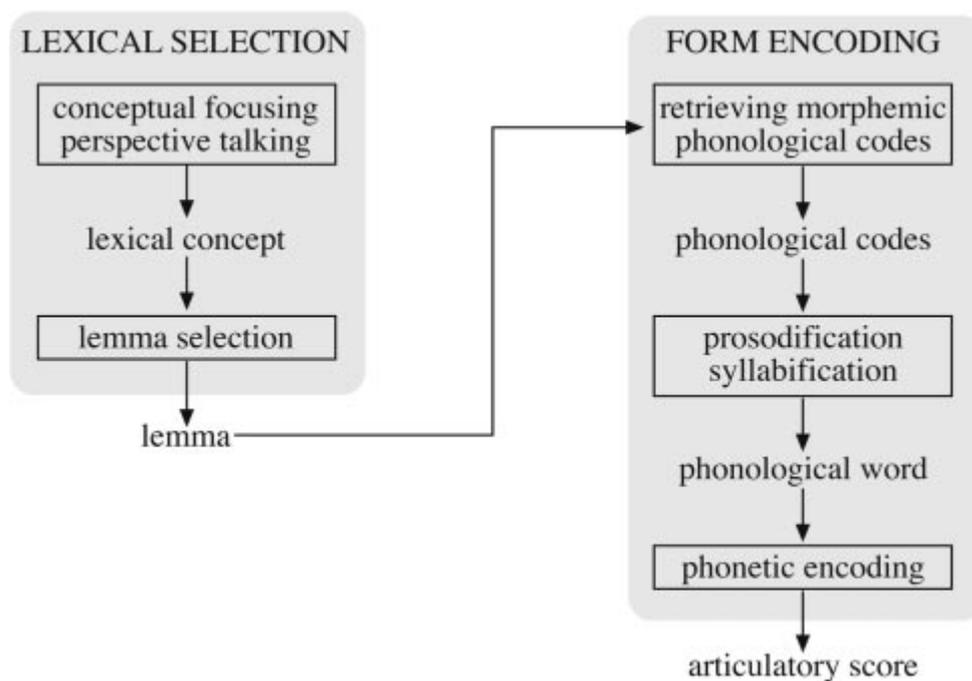


Abb. 7: Aufgabenbezogener Wortfindungsprozess nach Levelt (2001)

1.4. Wortflüssigkeitsparadigma

Eines der Ziele dieser Studie war zu untersuchen, ob sich die spezifische Beteiligung von Broca Arealen (BA 45 für semantischen Abruf und BA 44 für phonologischen Abruf) bei der Sprachproduktion am Beispiel der verbalen Fluenz, wie dies aus den Sprachverständnisparadigmen bekannt ist, nachweisen lässt.

Wortflüssigkeitstests werden weltweit in der neuropsychologischen Diagnostik von Patienten mit exekutiver Dysfunktion eingesetzt, aber auch zu Forschungszwecken bei gesunden Personen, um die neuralen Korrelate der Sprachproduktion aufzudecken oder auch um die Rolle des Arbeitsgedächtnisses oder des mentalen Lexikons herauszufinden. Es wird zwischen konvergentem und divergentem Problemlösen unterschieden. Beim konvergenten Denken gibt es nur einen Lösungsweg, Anfang und Ziel sind eindeutig definiert. Beim divergenten Denken allerdings gibt es viele Lösungsmöglichkeiten, weder Anfang noch Ziel sind eindeutig definiert (Aschenbrenner et al., 2000).

Für die Erfassung und Beurteilung des divergenten Denkens bedient man sich unter anderem der Wortflüssigkeitstests. Für den angelsächsischen Sprachraum liegt der Controlled Oral Word Association Test vor. Da sich aufgrund unterschiedlicher Charakteristika des Suchraumes Schwierigkeiten bei der Transferierung des Tests auf deutschsprachige Personen ergaben, wurde der Test erweitert für den deutschsprachigen Raum durch den Regensburger Wortflüssigkeitstest (Aschenbrenner et al., 2000). In diesen Tests wird zum einen die phonologische und zum anderen die semantische Wortflüssigkeit erfasst. Für phonologische Wortflüssigkeitsleistungen wird die Versuchsperson gebeten, in einer vorgegebenen Zeit möglichst viele Wörter zu bilden, die mit einem bestimmten Buchstaben beginnen. Dabei dürfen keine Eigennamen, Zahlen, Wörter mit gleichem Wortstamm und Wiederholungen auftreten, da diese als Fehler gewertet werden würden (Lezak, 1995). Zur Erfassung von semantischer Wortflüssigkeit muss der Proband in einer bestimmten Zeit möglichst viele Wörter zu einer bestimmten Kategorie aufsagen. Eine Voraussetzung für die angemessene Bearbeitung solcher Wortflüssigkeitsaufgaben ist ein intaktes phonologisches und semantisches Wissen. Dabei ist nicht nur das alleinige Bereitstellen des Wissens erforderlich, sondern auch die Koordination des Abrufens.

Allgemein soll mit der Bearbeitung von Wortflüssigkeitsaufgaben die Fähigkeit des Abrufs von Wörtern getestet werden. Die verbale Fluenz ist dabei von der koordinierten Aktivierung

von verschiedenen Hirnarealen abhängig, vor allem vom Frontal- und Temporallappen der linken Hemisphäre. Studien über Läsionen im linken Frontalhirn, vor allem im LIFG, zeigen übereinstimmend, dass die verbale Fluenz dabei beeinträchtigt ist (Thompson-Schill et al., 1997). Zudem konnte herausgefunden werden, dass die Bearbeitung semantischer Aufgaben andere Hirnareale aktiviert als die Bearbeitung phonologischer Aufgaben und eine Dissoziation des LIFG vorliegt (Costafreda, 2008).

Mit der Bearbeitung von semantischen Wortflüssigkeitstests wird nach dem Sprachproduktionsmodell von Levelt (2000) der Schritt der Entstehung eines lexikalischen Konzepts und mit der Bearbeitung phonologischer Wortflüssigkeitstests die Ebene der Entstehung eines phonologischen Wortes abgerufen (Abb. 8).

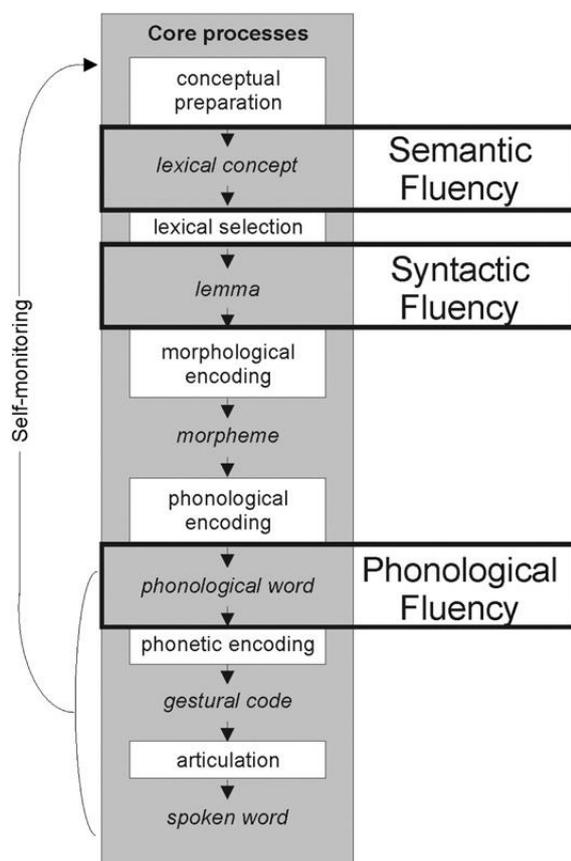


Abb. 8 von Heim et al. (2008): Einbeziehung von Semantik, Syntax und Phonologie im Sprachproduktionsmodell von Levelt et al. (1999).

Bei der Bearbeitung der Wortflüssigkeitsaufgaben ist es irrelevant, in welcher Form (auditorisch vs. visuell) die Stimuluspräsentation durchgeführt wird. In einer Studie von Chee et al. (1999) mussten Probanden sowohl semantische als auch nicht-semantische Aufgaben

bearbeiten, die entweder auditorisch oder visuell präsentiert wurden. Dabei ergab sich kein Unterschied der Aktivierung innerhalb der Aufgabe bei der Manipulation der Stimuluspräsentation.

Es gibt noch eine Reihe anderer Tests für die Sprachproduktion, jedoch wurde sich hier bewusst auf die Substantivgenerierung semantischer und phonologischer Aufgaben beschränkt. Die Sprachproduktion wird durch viele Komponenten unterstützt. Einige dieser können als Lead-in-Prozesse verstanden werden, die außerhalb der Areale für Sprachproduktion liegen (Indefrey & Levelt, 2000). Die Benennung von Bildern beispielsweise, wobei ebenfalls der semantische Wissensspeicher abgerufen wird, beinhaltet Prozesse, um das Objekt visuell zu erkennen. Bei der Aufgabe, Worte laut vorzulesen, werden einige Schritte des Sprachproduktionsmodells von Levelt (1999), wie Konzeptualisierung und lexikalische Auswahl, umgangen. Und beim Lesen von Pseudowörtern erfolgt kein Abruf der phonologischen Codes (Fiez, 2001). Um deshalb die ganze Bandbreite der verschiedenen Schritte der Sprachproduktion zu erfassen, wurde die Aufgabe der Wortgenerierung gewählt.

Außerdem gibt es verschiedene Möglichkeiten, in welcher Art die Wortgenerierung ablaufen soll. Es wird dabei zwischen „paced“ und „unpaced/self-paced“ unterschieden. „Paced“ beschreibt hierbei die Generierung von Wörtern nach einem bestimmten Signal, während „unpaced“ Aufgaben vollkommen ohne Signale auskommen und so viele Wörter in der vorgegebenen Zeit generiert werden können, wie dem Probanden einfallen. „Paced“ verbale Fluenz hat den Vorteil, dass jeder Proband die gleiche Anzahl an Stimuli bekommt und somit auch die Chance hat die gleiche Anzahl von Antworten zu produzieren. Außerdem werden dadurch die Bewegungsartefakte in der Bildgebung minimiert. In einem direkten Vergleich zwischen „paced“ und „unpaced“ verbaler Fluenz (Basho et al., 2007) zeigte sich sogar, dass die „paced“ Bedingung eine signifikant größere Aktivierung erzielte als die „unpaced“ Bedingung.

Zwei andere Varianten, das Experiment aufzubauen, sind „overt speech“ und „covert speech“. Beim „overt speech“ werden die Wörter laut ausgesprochen, während beim „covert speech“ die Wörter nur gedacht werden. „Covert speech“ hat dabei den Vorteil, dass es weniger Bewegungsartefakte in der Bildgebung gibt. Allerdings werden die Prozesse wie phonetisches Enkodieren und Artikulation (Levelt, 2001) nicht untersucht. Zum anderen

können nur bei der „overt speech“ Variante die Verhaltensdaten im Scanner kontrolliert und ausgewertet werden.

1.5. Neurale Korrelate der verbalen Fluenz

Bei der Generierung von Wörtern zu einer bestimmten Kategorie (semantische Fluenz) oder einem bestimmten Anfangsbuchstaben (phonologische Fluenz) gibt es viele Prozesse, die dabei eine Rolle spielen. Es müssen gleichzeitig konkurrierende Wörter oder Konzepte unterdrückt werden (Schnur et al., 2009), es muss im Gedächtnis bleiben, welche Wörter bereits ausgesprochen wurden, um diese nicht zu wiederholen, und zudem muss eine gewisse Suchstrategie entwickelt werden, um die Wörter flüssig wiederzugeben.

Auch wenn der Prozess der Generierung von phonologischen und semantischen Wörtern gemeinsame kognitive Prozesse beinhaltet, wie Aufmerksamkeit und Gedächtnis, so gibt es doch auch wichtige Unterschiede. Ein direkter Vergleich zeigt, dass bei der Generierung phonologischer Wörter eher das orthografische Gedächtnis und bei der Generierung semantischer Wörter eher der konzeptuell-semantische Wissensspeicher rekrutiert wird (Birn et al., 2010). Noch vor der Einführung bildgebender Verfahren konnte man mittels Läsionsstudien Zusammenhänge zwischen kognitiven Funktionen und deren neuronalen Korrelaten aufdecken. Frontale Läsionen führen oftmals zu einer Einschränkung der verbalen Fluenz, die sich beispielsweise darin zeigt, dass weniger Wörter generiert werden (Damasio & Tranel, 1993). Baldo et al. (2006) zeigten, dass nicht nur frontale Läsionen, sondern auch temporale und parietale Läsionen zu einer Einschränkung der Performanz phonologischer und semantischer Fluenz führt. Dabei hängen vor allem frontale Regionen mit phonologischen und temporale Regionen mit semantischen Wortflüssigkeitsaufgaben zusammen (Mummary et al., 1996). Libon et al. (2009) zeigten wiederum, dass semantische Fluenz auch von der Intaktheit frontaler Regionen abhängig ist. Dies mag erklären, warum vor allem das Frontalhirn (insbesondere der LIFG) eine entscheidende Rolle sowohl bei semantischer als auch bei phonologischer Fluenz spielt.

1.5.1. Die Rolle des Gyrus frontalis inferior

Der linke Gyrus frontalis inferior wurde mit dem Phänomen Sprache schon seit dem Beginn der Neuropsychologie mit Broca 1861 in Verbindung gebracht.

In Metaanalysen mehrerer neuropsychologischer und bildgebender Studien (Poldrack et al., 1999) wurde die Rolle des LIFG weiter differenziert und so soll dieser vor allem bei phonologischen und semantischen Prozessen aktiviert werden, sowohl bei der Sprachproduktion, als auch bei der Sprachperzeption. Die funktionelle Organisation dieser beiden Prozesse innerhalb des LIFG wird stark diskutiert, und es haben sich zwei Hypothesen dazu entwickelt (Heim et al., 2009).

Eine Hypothese behauptet, dass semantische und phonologische Prozesse in zwei unterschiedlichen Arealen des LIFG stattfinden. Die posteriore Region des LIFG (pLIFG) sei dabei zuständig für phonologische Abläufe, während die anteriore Region (aLIFG) für semantische Abläufe verantwortlich ist (Fiez, 1997; Price, 2000; Burton et al., 2003).

Eine andere Hypothese wiederum ordnet dem LIFG eine übergeordnete, supramodale Exekutivfunktion für beide Prozesse zu. Thompson-Schill et al. (1997) konnten beispielsweise nachweisen, dass der LIFG nicht per se für den Abruf semantischen Wissens zuständig ist, sondern vielmehr für Auswahlprozesse unter konkurrierenden Alternativen aus dem semantischen Gedächtnis. In einer Wortgenerierungsaufgabe sollten die Probanden Verben zu einem visuell abgebildeten Substantiv bilden. Die Substantive waren dabei eingeteilt in „high selection“, wobei viele Verben zu dem Substantiv passen, und in „low selection“, wobei nur wenige Verben passen. In der Klassifizierungsaufgabe mussten die Probanden in der „high selection“ Aufgabe bestimmen, ob ein Bild zu dem dazugehörigen Wort passt, wobei in der „low selection“ Aufgabe das Bild lediglich mit dem Objektnamen klassifiziert wurde. In der Vergleichsaufgabe mussten die Probanden ein Wort mit verschiedenen anderen Wörtern vergleichen und entscheiden, welches dem Anfangswort am Ähnlichsten ist, wobei die Wörter in der „high selection“ Aufgabe auf spezifischen Attributen basierten und die Wörter der „low selection“ Aufgabe auf generellen Attributen. Bei allen drei Aufgaben wurde der LIFG stärker aktiviert bei der „high selection“ Aufgabe, was dafür spricht, dass die Aktivierung von LIFG vom Grad der Selektion abhängig ist und nicht vom Abruf semantischen Wissens per se.

Einige Verfechter dieser Hypothese nehmen auch an, dass in einem gewissen Grad eine automatische Rekrutierung von phonologischen Prozessen in semantischen Aufgaben stattfindet (Bookheimer, 2002). Und auch andersherum soll eine Automatisierung in semantischen Prozessen stattfinden, bei der Wörter, die auf der phonologischen Ebene prozessiert werden, gleichzeitig auch semantisch bearbeitet werden (Neely, 1977). Dies zeigt sich auch in einer Studie von Poldrack et al. (1999), bei der Probanden vorgegebene Begriffe per Tastendruck einschätzen mussten und somit keine eigenen Worte produzierten (covert speech). Hierbei war eine verstärkte Aktivierung in BA 44 ersichtlich für phonologische und semantische Aufgaben, während der BA 45 Aktivität nur für semantische Aufgaben zeigte. Kein Bereich des LIFG war bei der phonologischen Bedingung signifikant stärker aktiviert als bei semantischer Aufgabenstellung, wenn diese beiden in Kontrast zueinander gesetzt wurden.

Für die erste Hypothese für eine Dissoziation des LIFG gibt es bislang sehr wenige Sprachproduktionsstudien, die anhand von beiden Wortflüssigkeitsaufgaben (phonologisch und semantisch) direkte Unterschiede in der Aktivierung des LIFG aufdeckten. So wird oftmals nur einer der Prozesse systematisch untersucht (Bookheimer, 2002; Burton, 2001). Oder es findet sich eine Dissoziation nicht detailliert im LIFG, sondern eher in anderen Regionen (Buckner, 1995; Mummery et al., 1996).

Neue Erkenntnisse, die beide Hypothesen untersuchten, stammen aus einem Review von Costafreda (2006). Anhand von 17 eingeschlossenen fMRT-Studien, die entweder semantische oder phonologische Flüssigkeitsaufgaben beinhalteten, konnte gezeigt werden, dass die verbale Fluenz unterschiedliche Areale des LIFG rekrutiert (siehe Abb. 9). Während phonologische Aufgaben eher einen mehr dorsal und posterior gelegenen Anteil des LIFG (welches ungefähr BA 44 entsprechen würde) aktivierten, schienen semantische Aufgaben eher einen mehr ventral und anterior gelegenen Anteil des LIFG (ungefähr BA 45) zu involvieren. Außerdem kam es zu Überlappungen. Diese erklärt er sich dadurch, dass die Wortflüssigkeitsaufgaben zusätzliche kognitive Abläufe abrufen, die weder phonologischer noch semantischer Natur sind, aber Aktivierung im LIFG hervorrufen. Denn beide Aufgaben bedienen sich beispielsweise dem verbalen Arbeitsgedächtnis (Rende et al., 2002). Auch räumt Costafreda (2004) ein, dass eine Rekrutierung von phonologischen Prozessen in semantischen Aufgaben möglich sei und umgekehrt (vgl. Schwartz et al., 2003).

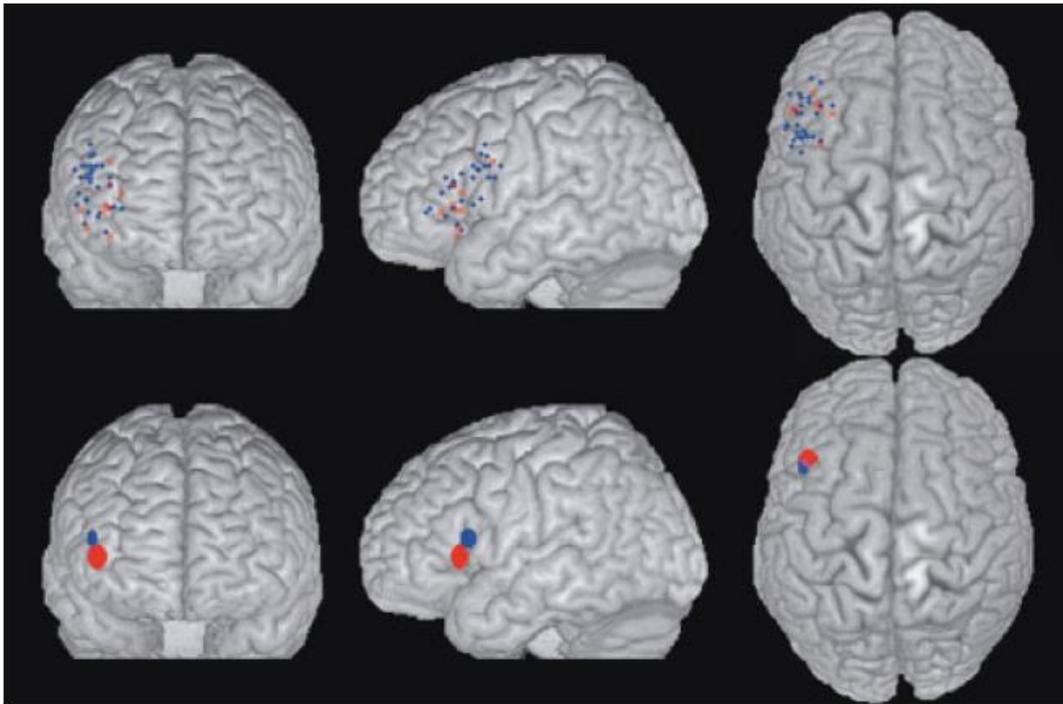


Abb. 9: Ergebnisse von Costafreda et al. (2006): Darstellung der Maximalaktivierung (oben) und Konfidenzintervalle (unten) für phonologische (blau) und semantische (rot) Fluenz, Überlappungen sind lila markiert.

Diese Schlussfolgerung für eine Dissoziation des LIFG für phonologische und semantische Prozesse ist methodisch allerdings nicht unproblematisch, da der Metaanalyse keine intraindividuellen Daten zugrunde lagen. Keine der eingeschlossenen Studien hat die semantische und phonologische Fluenz direkt in demselben Probanden verglichen. Auch wurden keine Aktivierungsausdehnungen berücksichtigt, sondern lediglich lokale Aktivierungsmaxima. Zum Dritten basierten die Koordinaten der Maximalaktivierung nur auf makroanatomischen Kriterien. Aufgrund dieser Mängel ist eine funktionelle Dissoziation des LIFG strittig, da die Koordinaten von BA 44 und BA 45 impräzise zugeordnet wurden.

Aufgrund der Einschränkungen von Costafredas (2006) Review haben Heim et al. (2008) in einer eigenen fMRT-Studie, welche die verschiedenen Wortflüssigkeitsaufgaben in ein und demselben Probanden vergleichen sollte, die Hypothese untersucht, ob eine Dissoziation des LIFG für semantische und phonologische Fluenz vorliegt. Dabei wurden 28 Probanden eingeschlossen, die vier „overt“ Wortgenerierungsaufgaben bearbeiten sollten: eine semantische, eine syntaktische, eine phonologische und eine freie (kein explizites Kriterium). Das Experiment wurde um die syntaktische Komponente erweitert, weil diese auch Bestandteil des Sprachproduktionsmodells von Levelt (2001) ist. In einem Vergleich aller drei

Wortflüssigkeitsaufgaben mit einer „resting baseline“ (keine Aufgabenbearbeitung) konnte keine Dissoziation im LIFG festgestellt werden. Sowohl phonologische Flüssigkeit, als auch semantische und syntaktische Flüssigkeit hat eine Aktivierung in BA 44 und in BA 45 ausgelöst (siehe Abb. 10). Bei einem direkten Vergleich der phonologischen Flüssigkeit zur semantischen (PHON > SEM) zeigte sich eine stärkere Aktivierung in BA 44. Der umgekehrte Kontrast (SEM > PHON) war allerdings nicht signifikant im LIFG. Außerhalb des Broca-Areals ergab sich für semantische Fluenz eine stärkere Aktivierung im linken mittleren frontalen Gyrus und im linken Gyrus fusiforme im Vergleich zur phonologischen Fluenz. Der umgekehrte Kontrast ergab eine stärkere Aktivierung für phonologische Fluenz als für semantische im linken inferioren Parietallappen (vgl. Birn et al., 2010; Schnur et al. 2009).

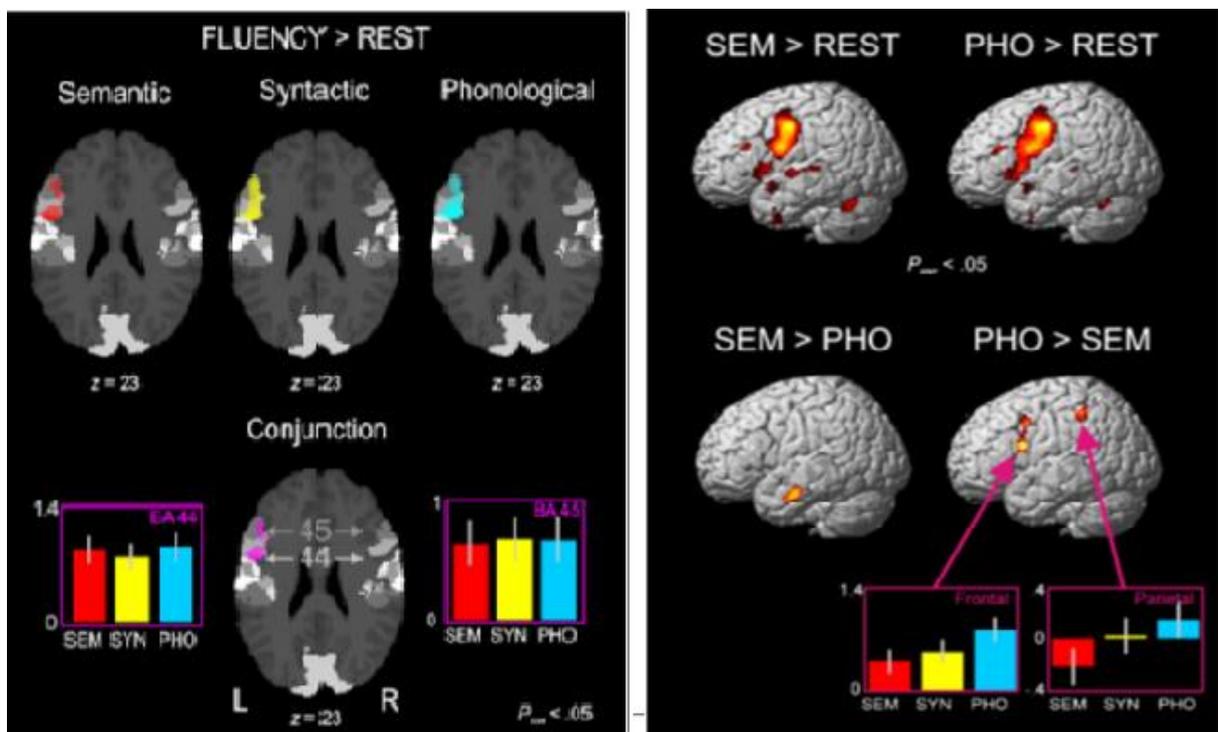


Abb. 10: Ergebnisse von Heim et al. (2008): links oben: Darstellung der Aktivität des linken BA 44 (hellgrau) und BA 45 (dunkelgrau) bei semantischer (rot), syntaktischer (gelb), und phonologischer Fluenz (türkis), links unten: Darstellung der Aktivität bei allen drei Fluenzbedingungen und der Aktivierungsstärke bei den lokalen Maxima von BA 44 und BA 45, rechts oben: Aktivierung von semantischer (SEM) und phonologischer (PHON) Fluenz im Vergleich zur „resting baseline“ (REST), rechts unten: differenzierte fMRT-Effekte für semantische > phonologische Fluenz und für phonologische > semantische Fluenz.

Somit scheint, anders als in der Literatur beschrieben, die Aktivierung von BA 45 nicht begrenzt zu sein auf semantische Prozessierung, denn dieses Areal wurde bei allen drei Wortflüssigkeitsaufgaben aktiviert. Heim et al. (2008) schreiben dem BA 45 eine unspezifische Rolle in der Selektion von Items zu (vgl. Gold & Buckner, 2002; Thompson-Schill, 1997), und nicht eine aufgabenspezifische. Rende et al. (2002) und Vigneau et al. (2005) nehmen an, dass dies außerdem auf die Aktivierung unseres Arbeitsgedächtnisses zurückzuführen sei, denn alle drei Aufgabentypen rekrutieren dieses. Diese Ansicht wird wiederum von Heim et al. (2008) widerlegt durch das Argument, dass die Aktivierung in BA 45 zunehmen müsse mit der steigenden Anzahl generierter Wörter, da diese im Arbeitsgedächtnis gespeichert vorliegen müssten.

Auch für BA 44 lässt sich anhand dieser Ergebnisse keine task-spezifische Aktivierung ausmachen, denn dieses Areal wurde bei allen drei Aufgaben unspezifisch aktiviert. Allerdings lässt sich anhand der Aktivierung für die Kondition PHON > SEM dem BA 44 auch eine spezifische und relevante Rolle bei der phonologischen Fluenz zuschreiben. Dies erklären sich Heim et al. (2008) dadurch, dass im Gegensatz zu semantischer und syntaktischer Fluenz bei der phonologischen Flüssigkeit sowohl kontrollierte phonologische Prozessierung (vgl. Burton et al., 2001) relevant ist als auch automatischer Abruf von phonologischen Informationen (vgl. Price et al., 2005).

Was nun aber genau die funktionelle Rolle von BA 44 und BA 45 in der Sprachprozessierung ist, lässt sich aufgrund der kontroversen Ergebnisse von Costafreda (2006) und Heim et al. (2008) nicht zeigen. Costafreda (2006) befürwortet eine funktionelle Dissoziation des LIFG, wobei BA 44 für phonologische Fluenz und BA 45 für semantische Fluenz zuständig sein soll. Im Gegensatz dazu nehmen Heim et al. (2008) an, dass eine Aktivierung nicht von der linguistischen Domäne (phonologisch oder semantisch) abhängig ist, sondern vielmehr von der Selektion von Einträgen aus dem mentalen Lexikon.

1.6. Fragestellung und Zielsetzung

Zahlreiche Bildgebungsstudien konnten funktionelle Netzwerke für das auditive Sprachverständnis beim Menschen zeigen (Hickock & Poeppel, 2000). Dies stellt eine bedeutende Weiterentwicklung der klassischen Sprachproduktionsmodelle von Broca,

Wernicke und Lichtheim dar. Die Netzwerke der Sprachproduktion sind allerdings im Gegensatz zur Sprachperzeption weniger gut beschrieben (Price, 2010). Basierend auf aktueller Literatur (Costafreda, 2006; Heim, 2008; Gourovitch, 2000) ist anzunehmen, dass beide Formen der verbalen Flüssigkeit (semantisch und phonologisch) in zwei unterschiedlichen, sich aber überlappenden Netzwerken prozessiert werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Identifizierung der neuroanatomischen Korrelate der phonologischen und semantischen Wortflüssigkeit bei Gesunden. Es soll systematisch untersucht werden, ob für die verbale Fluenz eine funktionelle Dissoziation des linken Gyrus frontalis inferior vorliegt und unterschieden werden kann zwischen einer höheren Aktivierung des Pars opercularis (BA 44) für phonologische und einer stärkeren Aktivierung des Pars triangularis (BA 45) für semantische Prozesse (vgl. Costafreda, 2006). Um diesen Zusammenhang aufzuzeigen, mussten Probanden in dieser Dissertation Wortflüssigkeitsaufgaben mit „letter fluency“ und „category fluency“ bearbeiten. Dies soll deshalb nochmals systematisch untersucht werden, da Heim et al. (2008) in einem within-subject Design keine funktionelle Dissoziation des LIFG für diese Aufgabentypen nachweisen konnten. Diese widersprechenden Ergebnisse könnten möglicherweise auf eine unterschiedliche Aufgabenstellung, auf divergierenden Daten (intra- vs. interindividuell) und vor allem auf Unterschiede in der Aufgabenschwierigkeit zurückzuführen sein, denn diese wurde bei beiden Studien nicht mit einbezogen. Diese Annahme wird deshalb aufgestellt, weil einige Studien einen funktionellen Zusammenhang der Aufgabenschwierigkeit mit unterschiedlichen Aktivierungen nachweisen konnten. Beispielsweise wurde von Fu et al. (2002) gezeigt, dass durch eine systematische Kontrolle der Aufgabenschwierigkeit bei „hard letters“ eine stärkere Aktivierung des linken anterioren Gyrus cinguli (BA 32) und bei „easy letters“ eine größere Aktivierung des (rechtshemisphärischen) Cerebellums und Occipitallappens (BA 22) erfolgt. Auch bei semantischen Aufgaben wurden unterschiedliche Aktivierungen aufgrund der Aufgabenschwierigkeit festgestellt. So wird der linke Gyrus frontalis inferior bei schwierigen semantischen Entscheidungen stärker aktiviert als bei leichten (Thompson-Schill et al., 1997). Auch Sharp et al. (2010) konnten stärkere Aktivierungen im Gyrus temporalis superior, Gyrus angularis und linken Gyrus frontalis inferior aufgrund der Aufgabenschwierigkeit feststellen. Allerdings wurde hierbei nur eine semantische und eine perzeptuell phonetisch-akustische Bedingung untersucht. In keiner Studie wurde bisher die Aufgabenschwierigkeit sowohl bei semantischen als auch bei

phonologischen Aufgaben mit einbezogen. Eine wichtige Frage dabei ist, ob die aus den Sprachverständnisexperimenten (Poldrack, 1999; Bookheimer, 2002) bekannte oben beschriebene Dissoziation im LIFG ebenfalls nachgewiesen werden kann bei der genauen Kontrolle der Aufgabenschwierigkeit. Dies würde die Bedeutung des BA 45 als den wichtigen Knoten für die Integration der semantischen Prozessierung untermauern (Hagoort, 2005).

Somit lassen sich zusammenfassend folgende Hypothesen aufstellen:

H1: Bei semantischer Wortflüssigkeit wird vermehrt der Pars triangularis des LIFG (BA 45) und bei phonologischer Wortflüssigkeit vermehrt der Pars opercularis des LIFG (BA 44) aktiviert. Somit liegt eine Dissoziation des LIFG vor.

H2: Die Aufgabenschwierigkeit beeinflusst, welche neuronalen Korrelate aktiviert werden.

2. Methoden

2.1. Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) und BOLD-Effekt

Die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) ist ein bildgebendes Verfahren, welches auf nicht-invasive Weise kognitive Funktionen verschiedenen Regionen in unserem Gehirn zuordnet (Sommer, 2010). Sie hat den Vorteil gegenüber anderen bildgebenden Verfahren wie der PET (erzeugt ebenfalls Bilder mittels der Methode der hämodynamischen Antwort), dass die Bilder besser räumlich und zeitlich aufgelöst werden. Durch fMRT-Aufnahmen können Änderungen in der Stoffwechselaktivität, genauer in der Durchblutungsänderung sichtbar gemacht werden. Diese hämodynamische Antwort wird über das BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) -Signal erfasst, wobei die Konzentration von oxygeniertem Blut zu zwei verschiedenen Zeitpunkten, beispielsweise unter Experimental- und Kontrollbedingungen, gemessen wird (D'Esposito, 2010). Aktive Hirnregionen benötigen höhere Energiepegel (ATP). Das ATP wird hierbei mit Hilfe von Sauerstoff aus oxygeniertem Blut synthetisiert. Initial kommt es bei neuronaler Aktivität zu einem Anstieg von desoxygeniertem Blut (Oxyhämoglobin wird zu Desoxyhämoglobin reduziert), etwas verzögert kommt es dann zum Anstieg des regionalen zerebralen Blutflusses und des Blutvolumens (Ward, 2006). Dies hat zur Folge, dass die relative Konzentration an desoxygeniertem Hämoglobin im Kapillarnetz und in den venösen Gefäßen wieder abnimmt und der Anteil an oxygeniertem Hämoglobin im Blut zunimmt (Huettel et al., 2004), da das Gewebe mit mehr Blut durchströmt wird als Sauerstoff verbraucht wird. Die Signalintensität eines fMRT-Bildes ist abhängig vom Oxygenierungsgrad des Blutes, da Oxyhämoglobin andere magnetische Eigenschaften als Desoxyhämoglobin aufweist. Im oxygenierten Hämoglobin ist die magnetische Eigenschaft des Eisens weitgehend maskiert und ist deshalb diamagnetisch. Im Gegensatz dazu haben die Eisenatome im desoxygenierten Hämoglobin ihre volle magnetische Eigenschaft und sind paramagnetisch (Shandry, 2006). Diese paramagnetische Eigenschaft verursacht Magnetfeld-inhomogenitäten und dadurch einen lokalen Magnetfeldgradienten. Die Magnetfeldinhomogenität verringert sich, sobald der Anteil an desoxygeniertem Blut abnimmt. Das Ergebnis hierbei ist eine Verlängerung der

effektiven transversalen Relaxationszeit und eine Erhöhung des MR-Signals. BOLD-Effekt wird dabei die Abhängigkeit der Signalintensität vom Oxygenierungsgrad des Blutes genannt.

2.2. Etablierung eines Sprachproduktionsparadigmas

Die verbale Fluenz wird in die sogenannte phonologische und semantische Aufgabe unterteilt. Dabei entspricht die phonologische Fluenz einer Aufgabe, bei der Wörter generiert werden müssen zu einem bestimmten Anfangsbuchstaben, im Gegensatz zur semantischen Fluenz, bei der Wörter zu einer bestimmten Kategorie gebildet werden müssen. Für diese Studie sollte ein Wortflüssigkeitstest entwickelt werden, angelehnt an den für den deutschen Sprachraum vorhandenen Regensburger Wortflüssigkeitstest, der diese Aufgaben untersucht. Im Regensburger Wortflüssigkeitstest wurden basierend auf Nachschlagewerken zur deutschen Rechtschreibung eine Einteilung der Flüssigkeitsparadigmen in einen großen und kleinen Suchraum unternommen, was allerdings in den Ergebnissen keine signifikanten Unterschiede erkennbar werden ließ in der Anzahl der generierten Wörter. Beispielsweise wurden trotz geringerem Suchraum mehr Wörter mit den Anfangsbuchstaben K (26,31 (\pm 6,11)) und B (25,47 (\pm 5,43)) gebildet im Gegensatz zu den Anfangsbuchstaben P (21,01 (\pm 4,59)) und M (23,86 (\pm 5,62)), die einen großen Suchraum beinhalten. Die Aufgabenvoraussetzung ist somit nicht richtig erfüllt. Deshalb sollte in diesem Experiment eine Abstufung in leichte und schwere Wörter erfolgen, die sich auch in der Anzahl der generierten Wörter widerspiegelt (Aschenbrenner et al., 2000).

Um zu erfassen, welche Anfangsbuchstaben für die phonologische Aufgabe verwendet werden sollten, wurde die Webcelex-Datenbank des Max-Planck-Instituts für Psycholinguistik (<http://celex.mpi.nl>) durchsucht. Dabei wurde der Mannheimer Corpus der gesprochenen Sprache (MannS) ohne Komposita verwendet. MannS hat im Gegensatz zu jeglichen Nachschlagewerken den Vorteil, dass dort Wörter aus dem täglichen Sprachgebrauch aufgelistet sind und weniger berücksichtigt wird, wie viele Wörter es insgesamt im deutschen Sprachraum gibt. Somit wurde der Schwierigkeitsgrad anhand des gesprochenen Wortes festgelegt.

Zur Erfassung der Kategorien, die in diesem Experiment verwendet werden sollten, wurden Publikationen zur Kategorienhäufigkeit im deutschen Sprachraum anhand der Studien von Mannhaupt et al. (1985) und Scheithe & Bäuml (1995) verwendet. Insgesamt wurden 16

Kategorien und 16 Buchstaben für die Pilotstudie ausgewählt (Tab. 1). Bei den Buchstaben wurden sowohl diejenigen weggelassen, die weniger als 1000 Nenner hatten, als auch Vokale.

Tabelle 1

Auswahl der Buchstaben und Kategorien für die Pilotstudie

Buchstaben	Anzahl der Wörter	Kategorien	Mittelwerte der Nennungen
N	1112	Flüssigkeit	8,27
L	2392	Blume	8,58
Z	2420	Werkzeug	8,69
D	2842	Küchengerät	9,57
R	2931	Spielzeug	9,65
T	2939	Wohnmöglichkeit	9,91
W	3047	Möbelstück	9,92
V	3335	Baum	10,26
K	4097	Hobby	12,6
P	4249	Gemüseart	12,63
H	4461	Beruf	13,15
G	4464	Nahrungsmittel	13,87
F	4892	Fortbewegungsmittel	14,11
M	5387	Musikinstrument	14,6
B	5524	Vierbeiner	14,89
S	8595	Verwandter	14,97

In einem Verhaltensexperiment mit 36 Studenten (13 Männer, Mittelwert 22,7 Jahre, Standardabweichung 2,79) wurde die Schwierigkeitsmanipulation geprüft. Die Probanden wurden aufgefordert Wörter zu generieren zu den angegebenen Kategorien und Buchstaben (Tab. 1). Die Aufgabe wurde ihnen am Bildschirm mitgeteilt mittels des Programms „Presentation“. Es durften keine Eigennamen, Wort- oder Wortstammwiederholungen vorkommen. Die Ergebnisse für die Buchstaben und Kategorien wurden anhand der Anzahl

der Antworten in schwierig oder leicht eingeteilt. Ziel der Pilotstudie war es die Buchstaben und Kategorien anhand ihres Schwierigkeitsgrades zu identifizieren, um die Aufgabenkomplexität in der fMRT-Studie kontrollieren zu können. Dafür wurden schließlich acht Buchstaben und acht Kategorien ausgewählt, die jeweils vier ein geringes und vier ein großes Suchfeld aufweisen (Tab. 2).

Tabelle 2

Einteilung der Buchstaben und Kategorien nach ihrer Schwierigkeit

	schwierig	Mittelwert	leicht	Mittelwert
Buchstabe	V, N, D, F	9,04	T, B, S, K	12,8
Kategorie	Flüssigkeit, Spielzeug, Möbelstück, Gemüsearten	12,66	Beruf, Vierbeiner, Musikinstrument, Fortbewegungsmittel	17,15

2.3. Studiendesign

Es handelt es sich um ein 2 x 2 faktorielles Design mit der Aufgabenart (phonologisch und semantisch) und der Aufgabenschwierigkeit (schwer und leicht) als Faktoren.

2.4. Durchführung des Experiments

2.4.1. Probanden

Für die eigentliche fMRT-Studie wurden 38 Probanden von 18 bis 45 Jahren (18 Männer, Mittelwert 25,0 Jahre, Standardabweichung 6,13) im Zeitraum von März bis September 2010 gemessen. Zu den Einschlusskriterien zählten Deutsch als Muttersprache und Rechtshändigkeit. Die Händigkeit wurde mittels des Edinburgh Handedness Inventory Test bestimmt. Außerdem war es erforderlich, dass die Probanden ohne Brille bzw. mit Kontaktlinsen ausreichend sehen konnten, da die Aufgaben auf einen Bildschirm im Magnetresonanztomografen projiziert wurden. Ausschlusskriterien waren u.a. eine positive Anamnese auf neurologische und psychiatrische Vorerkrankungen und generelle MRT-Kontraindikationen wie Schwangerschaft, Herzschrittmacher oder andere metallische

Fremdkörper. Die Rekrutierung erfolgte über Aushänge, persönliche Ansprache, Annoncen und über das Intranet der Universitätsklinik Freiburg und wurde mit einer Aufwandsentschädigung von 50 € entlohnt. Für die Durchführung der Experimente lag eine Erlaubnis der Ethikkommission vor.

2.4.2. Versuchsablauf

Die Probanden fanden sich im Schnittbildzentrum der Radiologie der Universitätsklinik Freiburg ein, wurden zunächst über die Art der Untersuchung und etwaige Risiken (siehe Anlage) aufgeklärt und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Nach Instruktion der Probanden und einem Testdurchlauf wurden diese im Magnetresonanztomographen (Siemens, Magnetom TrioTim syngo MR B15, mit 3 Tesla) gelagert. Die Software, die für das Experiment verwendet wurde, war die kommerzielle Software „Presentation“ (<http://nbs.neuro-bds.com>). Auf einen Bildschirm wurde die aktuelle Aufgabe projiziert, z.B. ein Buchstabe oder eine Kategorie. Jede zweite Sekunde hörten die Probanden ein akustisches Signal („paced verbal fluency“) über einen MRT-tauglichen Kopfhörer (Nordic Lab) und sollten ein Substantiv produzieren, welches zu der projizierten Kategorie passt oder mit dem projizierten Anfangsbuchstaben beginnt. Ein Mikrofon, welches am Kopfhörer befestigt war, zeichnete das Gesagte auf einen Apple MacBook Pro mittels dem Programm Audacity auf. Jeder Block dauerte 16 Sekunden, alle zwei Sekunden ertönte das akustische Signal, sodass acht Wörter aufgesagt werden konnten. In einer Session wurden insgesamt 16 Blöcke, acht Blöcke für Kategorien (vier leichte/ vier schwere) und acht für Phoneme (vier leichte/ vier schwere), präsentiert. Zwischen den Blöcken gab es acht Sekunden Pause, bei der die Probanden ein Kreuz fixierten, damit die Aktivierung auf die Wortflüssigkeitsaufgabe beschränkt blieb und um Bewegungsartefakte zu minimieren. Die Blöcke waren ausbalanciert in pseudo-randomisierter Reihenfolge. Die Gesamtdauer einer Session betrug 416 Sekunden (ca. 7 Minuten). Insgesamt wurden drei Sessions durchgeführt mit einer Gesamtdauer von ca. 21 min. Nach der funktionellen Messung erfolgte eine strukturelle Aufnahme (T1, DTI), welche nochmals 25 min dauerte. Die Dauer des gesamten Experiments betrug somit ca. 45 min.

2.4.3. Sequenzparameter

Zu Anfang jeder Messung wurden die funktionellen T2-gewichteten echoplanaren (echo planar imaging sequence = EPI) Sequenzen mit einer Echozeit (TE) von 30ms, einer Repetitionszeit (TR) von 1500ms und einer Voxelgröße von 3x3x4mm aufgenommen. Insgesamt wurden 288 Bilder mit 24 axialen Schnitten aufgenommen mit einer Schichtdicke von 4mm. Dabei betrug der Flip angle 70°. Der Field of view (FoV) hatte eine Größe von 192mm. Der letzte Schritt war bei jedem Probanden eine DTI-Messung, welche für spätere Forschungszwecke der gleichen Daten gefordert war. Anschließend erfolgte das hochaufgelöste T1-Bild mit 160 Schichten, einer Voxelgröße von 1x1x1mm, einer TE von 4,11ms, einer TR von 2200ms und FoV von 256mm als strukturelle Aufnahme.

2.5. Datenauswertung

2.5.1. Vorverarbeitung

Die räumliche Vorverarbeitung erfolgte mit der Matlab basierten Software SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>).

Realignment

Das Realignment korrigiert die Kopfbewegungen des Probanden während des Experiments. Dabei wird ein Referenzbild (1. Auswertbares Bild einer Zeitserie nach der Sättigungsphase) ausgewählt und alle anderen werden darauf abgebildet. Dies wird auch paarweise Registrierung genannt. Dabei werden sechs Parameter (3x Verschiebung, 3x Rotation) zur Rigid-body-Transformation angewendet. Anschließend erfolgt die B-Spline Interpolation, bei der die einzelnen Voxelwerte in einer glatten Funktion dargestellt werden.

Koregistrierung

Ziel hierbei ist die Korrektur der unterschiedlichen Position des strukturellen T1-Bildes und der funktionellen T2-Bildern. Dabei wird der T1-Datensatz mit dem EPI-Datensatz mittels des Prinzips der „Mutual Information Registration“ zur Deckung gebracht. Es werden joint Histogramme der beiden Bilder unterschiedlicher Modalität erstellt, indem die Intensitäten

in T1 und T2 voxelweise abgetastet werden. Die Grauwertverteilungen werden anschließend in verbundenen Histogrammen verglichen.

Normalisierung

Für eine gemeinsame Gruppenstatistik wurden die individuellen Gehirne in den stereotaktischen Standardraum (Montreal Neurological Institute (MNI) Raum) transformiert, welcher die AC-PC-Linie (Commissura anterior – Commissura posterior) als Referenzlinie nimmt.

Smoothing

Bei der abschließenden Glättung wird eine Annäherung der Daten an das Gaußsche Feld Modell vorgenommen und verbleibende Fehler der vorausgegangenen Schritte ausgeglichen, da nicht anzunehmen ist, dass ein Voxel in einer Zeitreihe über mehrere Probanden immer demselben Voxel entspricht. Dadurch wird ein voxelweiser Vergleich zwischen den Probanden möglich. In dieser Gruppenstudie wurde um 3 Voxellängen, also 9x9x9mm geglättet (Huettel et al., 2004).

2.6.2. Statistische Datenanalyse

Als Ausgangspunkt für die statistische Datenanalyse wurden nach der Scannernoiseentfernung mit Audacity Version 1.3.12 mittels der Softwareprogramme Adobe Audition 3 mit CueTuellist die Onsets der generierten Wörter bestimmt. Mittels des Programms WavAnalyzer (hausintern programmiertes Tool auf der MatLab Basis) wurde dann markiert, ob das gesagte Wort richtig (1), falsch (0) oder perseveriert (-1) war. Anhand des Statistikprogramms PASW Statistics Version 19 (IBM® SPSS® Statistics) wurden die durch den WavAnalyzer bearbeiteten Daten schließlich ausgewertet. Dabei wurde mittels einer Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung mit den Innersubjektfaktoren Aufgabenart (phonologisch vs. semantisch) und Aufgabenschwierigkeit (schwer vs. leicht) die durchschnittliche Anzahl korrekter Antworten je Block und Proband und der Standardfehler berechnet. Dabei kann vor allem festgestellt werden, ob sich Haupt- und Interaktionseffekte zeigen. Mit dem Programm Microsoft Excel 2010 wurden daraus Balkendiagramme erstellt.

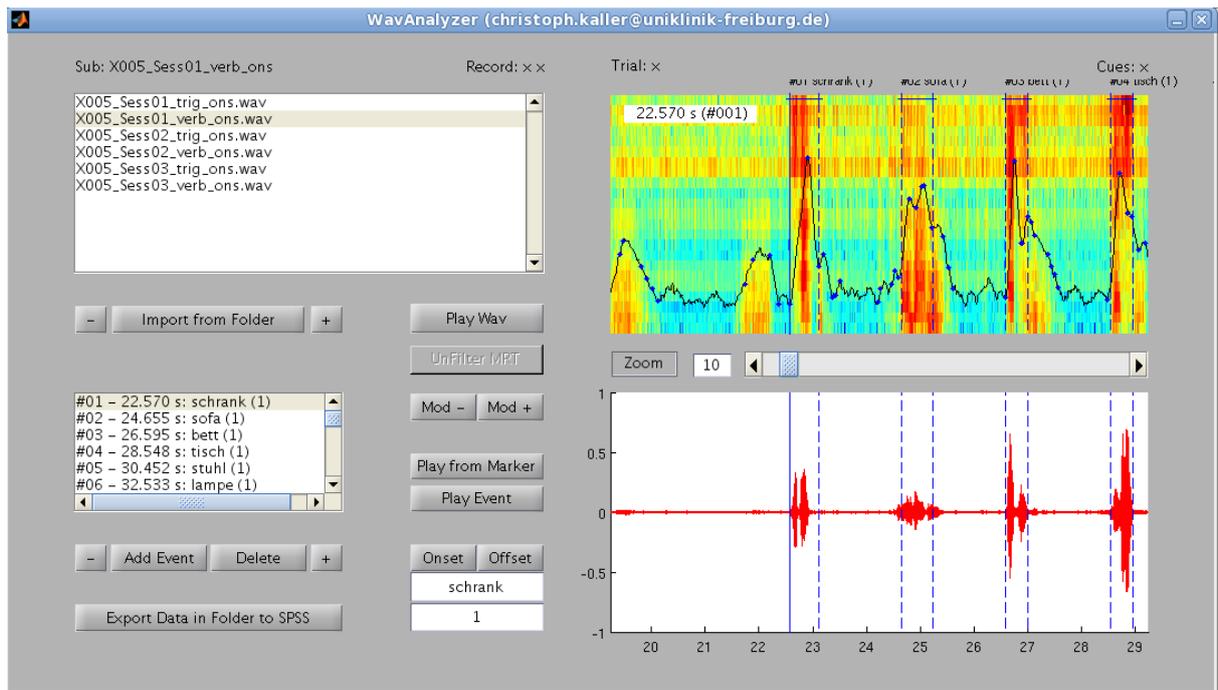


Abb. 11: Onset- und Wortbestimmung im WavAnalyzer

2.6.3. Bildgebende Analyse:

Bei der Berechnung, wie gut ein spezifiziertes Modell zu den experimentell erzeugten Daten passt, wird das Allgemeine Lineare Model (ALM) $Y=X\beta+\epsilon$ verwendet (Friston, 1995). Dabei werden die Daten in verschiedene Varianzanteile zerlegt, um diese später zu vergleichen. Y entspricht hierbei den experimentell erhobenen Daten, die durch X (Regressoren), β (Regressionskoeffizient) und ϵ (Fehler) erklärt werden (Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2006).

Bei der statistischen Auswertung von funktionellen Bilddaten werden zwei Analysen unterschieden, die sich beide dem ALM bedienen. Zuerst erfolgt die Auswertung der einzelnen Probanden, was als single-subject- oder First-Level-Analyse bezeichnet wird. Da bei dieser Studie eine Gruppenauswertung vorgesehen ist, erfolgt anschließend die Second-Level- oder Gruppenanalyse (Sommer, 2010).

2.6.3.1. Einzelanalysen (First-Level Statistik)

In der Einzelanalyse werden auf Ebene jedes einzelnen Versuchsteilnehmers die Parameter geschätzt (fixed effect model) und differenzielle Kontraste gerechnet.

Im ersten Schritt der Modellspezifizierung wird die sogenannte Designmatrix erstellt. Im Blockdesign wird der Beginn und das Ende von jedem Block und die dazugehörige Kategorie mittels Box-car-Funktionen kodiert, welche im Anschluss mit der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF) gefaltet und in die Designmatrix eingetragen wird. Im zweiten Schritt der Modellschätzung wird für jede Bedingung in jedem Voxel aus den entsprechenden Regressoren X ein Regressionskoeffizient β berechnet, der den Einfluss der Bedingung an dem jeweiligen Ort im Gehirn beschreibt (Wohlschläger et al., 2006). Im Vergleich mit ϵ lässt sich somit beurteilen, ob β wirklich durch die Auswirkung der experimentellen Bedingung entstanden ist oder ob es ein Zufallsprodukt darstellt. Diese β -Werte werden daraufhin für jedes Voxel in ein statistisches Volumen, das sogenannte β -Bild (`beta.img`) eingetragen. Am Ende der Modellschätzung resultiert ein `beta.img` und ein Bild der residuellen Varianz (`res.img`). Um die Kontraste zu formulieren werden die β -Werte mit den entsprechenden Kontrastgewichten c multipliziert und es erfolgt ein Kontrastbild (`con.img`). Durch Division mit der residuellen Varianz entstehen pro Kontrast die t -Werte für jedes einzelne Voxel eines EPI-Bilds mit dazugehörigem t -Bild (`SPMT.img`), welche für die Gruppenstatistik wichtig sind. Schließlich erfolgt auf der Grundlage der FWE-Korrektur (Family-Wise-Error) die statistische Inferenz, bei der das Signifikanzniveau festgelegt wird, um zu schauen, ob die Modellparameter der Stichprobe auf die Grundgesamtheit übertragen werden darf und um korrigierte p -Werte zu erhalten. Hierbei können die t -Werte farbkodiert auf anatomische Scans projiziert werden (Wohlschläger et al., 2006).

2.6.3.2. Definierung von Kontrasten

Für die Erstellung der Designmatrix (siehe Abb. 12) wurden insgesamt vier Regressoren gewählt: phonologisch-schwer, phonologisch-leicht, semantisch-schwer und semantisch-leicht.

Um die Ergebnisse auf signifikante Effekte zu untersuchen, werden in SPM Kontraste bestimmt. Hierbei werden einzelne Effekte einander gegenübergestellt. Diese werden als Spalten in der Designmatrix dargestellt.

Am häufigsten werden hierbei t -tests verwendet, wobei eine Aktivierungsbedingung gegen eine Ruhebedingung getestet und miteinander verglichen wird. Durch gezielte Kombination der vier Regressoren wurden folgende differentiellen Effekte berechnet:

- 1) Phonologisch versus sematisch
- 2) Schwer versus leicht
- 3) Phonologisch-leicht versus sematisch-schwer
- 4) Semantisch-schwer versus semantisch-leicht
- 5) Phonologisch-schwer versus phonologisch-leicht
- 6) Phonologisch (schwer > leicht) versus semantisch (schwer > leicht)

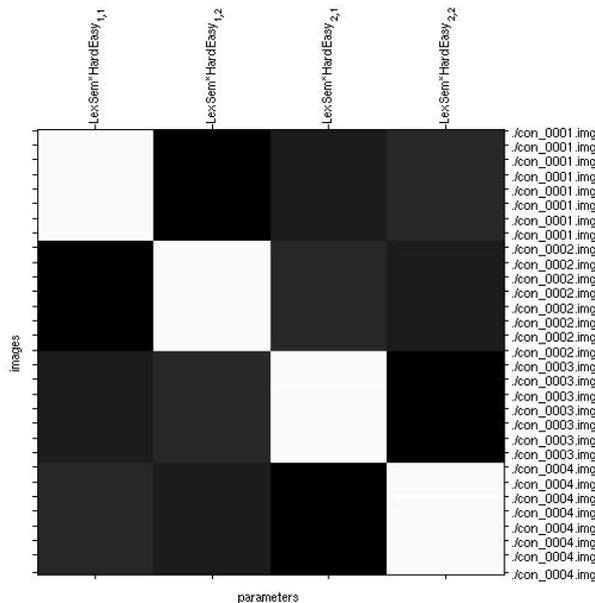


Abb. 12: Designmatrix für dieses Experiment. 1. Spalte: phonologisch-schwer, 2. Spalte: phonologisch-leicht, 3. Spalte semantisch-schwer, 4. Spalte semantisch-leicht.

2.6.3.3. Gruppenanalysen (Second-Level Statistik)

Durch Gruppenanalysen können generelle Aussagen zu Hirnaktivierungen ermöglicht werden. Somit lassen sich die in der Gruppenanalyse gefundenen Aktivierungen nicht auf Einzelpersonen zurückführen, sondern ermöglichen Rückschlüsse auf neurale Strukturen von einem größeren Kollektiv, womöglich sogar auf die gesamte Population. Dabei spricht man von random effects model.

Dabei werden die bei der Einzelanalyse erstellten Kontrastbilder (con.img) der funktionellen Daten bei der statistischen Gruppenanalyse zusammengefasst und untersucht, in welchen Voxeln die Aktivierungsdifferenzen über die Versuchspersonen hinweg signifikant größer sind. Die Modellschätzung verläuft analog der First-Level-Analyse (Sommer, 2010).

Aufgrund der a priori Hypothesen bezüglich der zu erwartenden Aktivierungen wurden die Hirnareale BA 44 und BA 45 einer ROI-Analyse (region of interest) unterzogen, wobei anatomische Masken mit der SPM-Toolbox „picAtlas“ (Maldjian et al., 2003) verwendet wurden. Diese Masken wurden über die funktionellen Bilddaten der vorliegenden Studie gelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Voraussetzungen der statistischen Verfahren

Voraussetzungen für statistische Analysen, die auf F- oder t-Verteilung basieren, sind die Normalverteilung, die Varianzhomogenität und die Intervallskalierung. Alle drei Voraussetzungen wurden untersucht und erfüllt. Zuerst wurde die Normalverteilung grafisch mittels Histogramm überprüft. Die Verteilung war bei allen Bedingungen ausreichend normalverteilt. Auch der Kolmogorov-Smirnov-Test hat keine signifikanten Werte beinhaltet, sodass man für alle Variablen eine Normalverteilung annehmen kann. Die Varianzhomogenität wurde mit dem Levene-Test untersucht. Auch hier gab es keine signifikanten Werte. Da bei ANOVA mit Messwiederholung auch die Sphärizität gegeben sein muss, wurde zugleich der Mauchly-Test durchgeführt, bei dem der Signifikanzwert p über 0,05 lag.

3.2. Ergebnisse der Verhaltensdaten

3.2.1. Haupeffekte

Der Mittelwert der korrekten Antworten pro Block und pro Subjekt wurde in eine ANOVA-Varianzanalyse mit Messwiederholungen eingetragen mit den Innersubjektfaktoren Aufgabenart (semantisch vs. phonologisch) und Aufgabenschwierigkeit (leicht vs. schwer).

A) Aufgabenart

Die Teilnehmer ($N=38$) nannten im Durchschnitt pro Block in der phonologischen Bedingung unabhängig von der Aufgabenschwierigkeit $M_{\text{phon}}=4,46$ ($SD=0,904$) korrekte Wörter und in der semantischen Bedingung unabhängig von der Aufgabenschwierigkeit $M_{\text{sem}}=6,06$ ($SD=0,889$) korrekte Wörter. Wie in Abbildung 14 ersichtlich wird, haben die Ergebnisse einen signifikanten Haupteffekt in der Aufgabenart ($F_{(1,37)}=176,385$, $p<0,001$; partielles

$\eta^2=0.827$). Die Manipulation der Versuchsbedingung für die Variable Aufgabenart war somit erfolgreich.

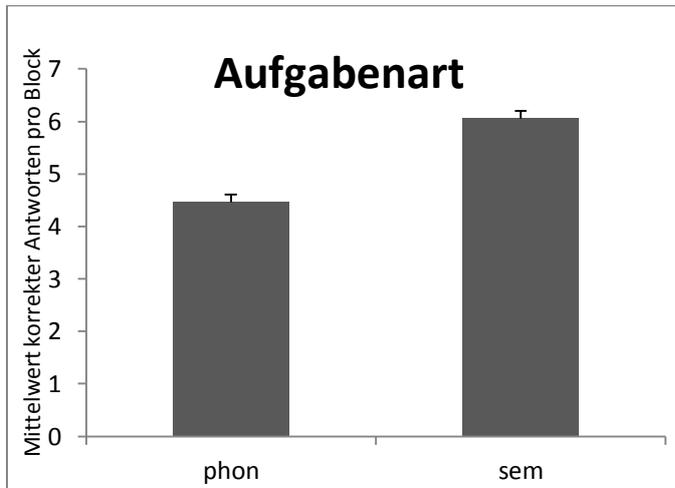


Abb. 14: Mittelwerte und Standardfehler der korrekten Wörter pro Proband und Block in Abhängigkeit von der Aufgabenart

B) Aufgabenschwierigkeit

Die Teilnehmer nannten im Mittel $M_{\text{schwer}}=4,65$ ($SD=0,888$) Wörter pro Block in der schweren Bedingung unabhängig von der Aufgabenart und $M_{\text{leicht}}=5,87$ ($SD=0,809$) Wörter pro Block in der leichten Bedingung unabhängig von der Aufgabenart. Aus Abbildung 15 wird ersichtlich, dass auch die Aufgabenschwierigkeit einen signifikanten Effekt aufweist ($F_{(1,37)}=258,29$, $p<0,001$, partielles $\eta^2=0,875$). Die Manipulation der Versuchsbedingung für die Variable Aufgabenschwierigkeit war somit erfolgreich.

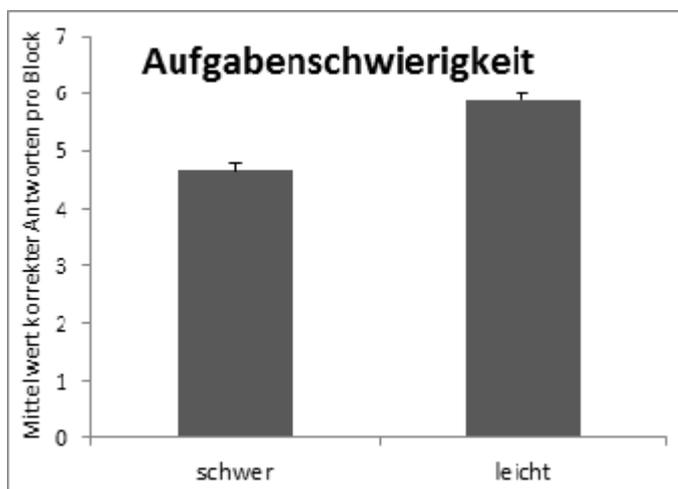


Abb. 15: Mittelwerte und Standardfehler korrekter Antworten pro Proband und Block in Abhängigkeit von der Aufgabenschwierigkeit

3.2.2. Interaktionseffekt Aufgabenart*Aufgabenschwierigkeit

Im Durchschnitt wurden von allen Teilnehmern pro Block in der schweren phonologischen Aufgaben $M_{\text{phon-schwer}}=3,83$ ($SD=0,997$), in der leichten phonologischen Aufgabe $M_{\text{phon-leicht}}=5,09$ ($SD=0,923$), in der schweren semantischen Aufgabe $M_{\text{sem-schwer}}=5,47$ ($SD=1,099$) und in der leichten semantischen Aufgabe $M_{\text{sem-leicht}}=6,65$ ($SD=0,858$) korrekte Wörter generiert. In der Interaktion der beiden Faktoren Aufgabenart*Aufgaben-schwierigkeit wurde kein signifikanter Effekt festgestellt ($F_{(1,37)}=0,176$, $p=0,677$, partielles $\eta^2=0,005$). Dies wird in Abbildung 16 dargestellt.

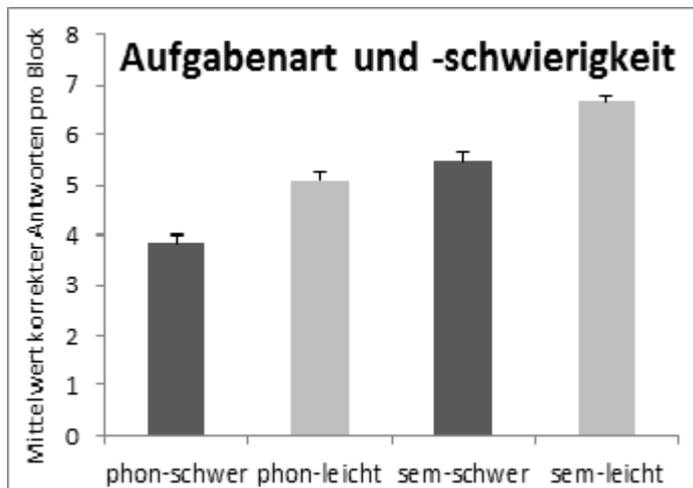


Abb. 16: Mittelwerte und Standardfehler korrekter Antworten pro Proband und Block in Abhängigkeit von Aufgabenart und Aufgabenschwierigkeit. Dunkelgrau markiert sind die schweren Aufgaben, hellgrau die leichten Aufgaben.

Der Anteil der Wörter, die durch Perseverationen, Regelbrüche oder falsche Nennungen zustande gekommen sind, lag bei 3,5%. Da diese Zahl verschwindend gering ist, liegt die Anzahl der Nichtnennungen fast umgekehrt zu der Anzahl der richtig generierten Wörter. Somit wurden durchschnittlich 3,73 Wörter ($SD=1,05$) bei der schweren phonologischen Bedingung, 2,58 Wörter ($SD=1,01$) bei der leichten phonologischen Bedingung, 2,26 Wörter ($SD=1,06$) bei der schweren semantischen Bedingung und 1,27 Wörter ($SD=0,85$) bei der leichten semantischen Bedingung pro Block ausgelassen.

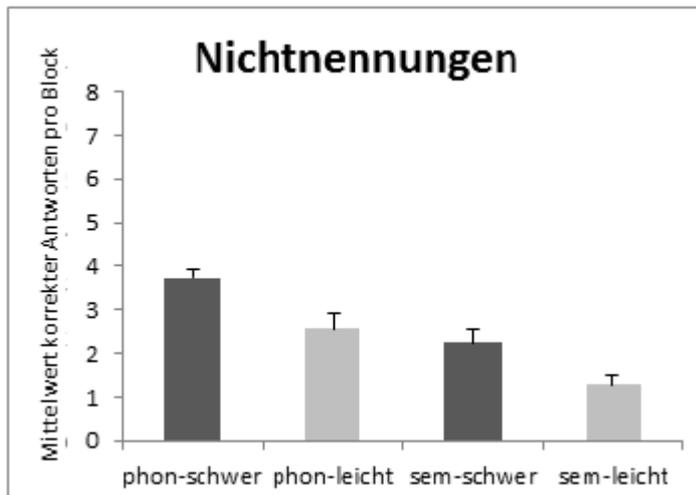


Abb. 17: Mittelwerte und Standardfehler der Nichtnennungen pro Proband und Block in Abhängigkeit von Aufgabenart und Aufgabenschwierigkeit

3.3. Prüfung der statistischen Unabhängigkeit

Wie im vorigen Kapitel ersichtlich finden sich signifikante Unterschiede in den Gruppenmittelwerten. Um nun zu überprüfen, ob diese Unterschiede auf Zufallseffekte während der Stichprobe zurückzuführen sind oder ob es sich um echte Unterschiede handelt, die auch in der Population auftauchen, wurden varianzanalytische F-tests durchgeführt. Die Ergebnisse hierzu sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3

Haupt- und Interaktionseffekte im linken Gyrus frontalis inferior

Effekt	Koordinaten					Statistik			
	Areal	Ausmaß	x	y	z	F	p _{FWE}	p _{unk}	z
Aufgabenart	BA 44	77 vx.	-51	8	10	12,42	<0,001	<0,001	6,17
Aufgabenschwierigkeit	-	-	-	-	-		keine Signifikanz		
Interaktion	BA 45	25 vx.	-48	35	13	19,23	0,003	<0,001	4,09

Anmerkungen: vx. = Clustergröße in Voxel; FWE = family-wise error, Korrektur für Messwiederholung; unk. = unkorrigiert für Messwiederholung

3.4. Ergebnisse der bildgebenden Daten

A) Aufgabenart

t: phonologisch > semantisch

t: semantisch > phonologisch

Der Kontrast phonologisch > semantisch erzeugte einen Haupteffekt in BA 44 mit einem globalen Maximum bei -51, 8, 10. Der inverse Kontrast semantisch > phonologisch bewirkte keine Aktivierung, weder in BA 44 noch in BA 45, die signifikant größer war.

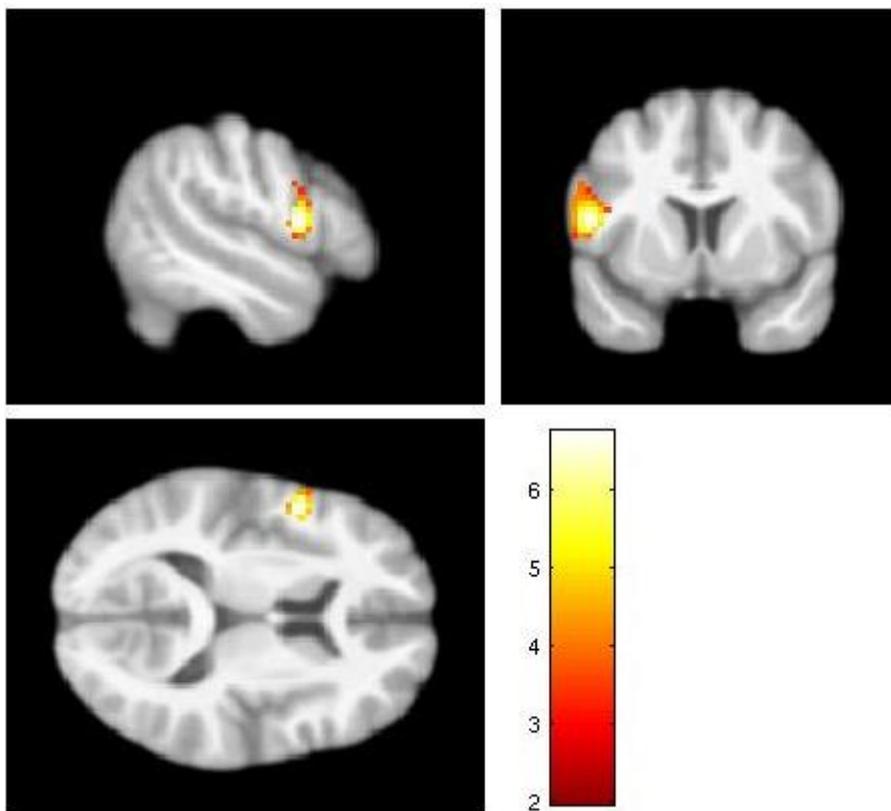


Abb. 18: Aktivierung von BA 44 bei dem Kontrast phonologisch > semantisch.

B) Aufgabenschwierigkeit

t: schwer > leicht

t: leicht > schwer

Sowohl bei dem Kontrast schwer > leicht als auch bei dem Kontrast leicht > schwer gab es keinerlei Aktivierung in BA 44 oder BA 45.

t: semantisch-schwer > semantisch-leicht

t: semantisch-leicht > semantisch-schwer

t: phonologisch-schwer > phonologisch-leicht

t: phonologisch-leicht > phonologisch-schwer

Bei der Untersuchung der Aufgabenschwierigkeit innerhalb der semantischen bzw. der phonologischen Aufgaben fand sich eine Aktivierung in BA 45 mit einem globalen Maximum bei -48, 35, 13 bei dem Kontrast semantisch-schwer > semantisch-leicht. Alle anderen Kontraste (semantisch-leicht > semantisch-schwer, phonologisch-schwer > phonologisch-leicht, phonologisch-leicht > phonologisch-schwer) ergaben keinerlei Aktivierungen in BA 44 oder BA 45, die signifikant größer waren.

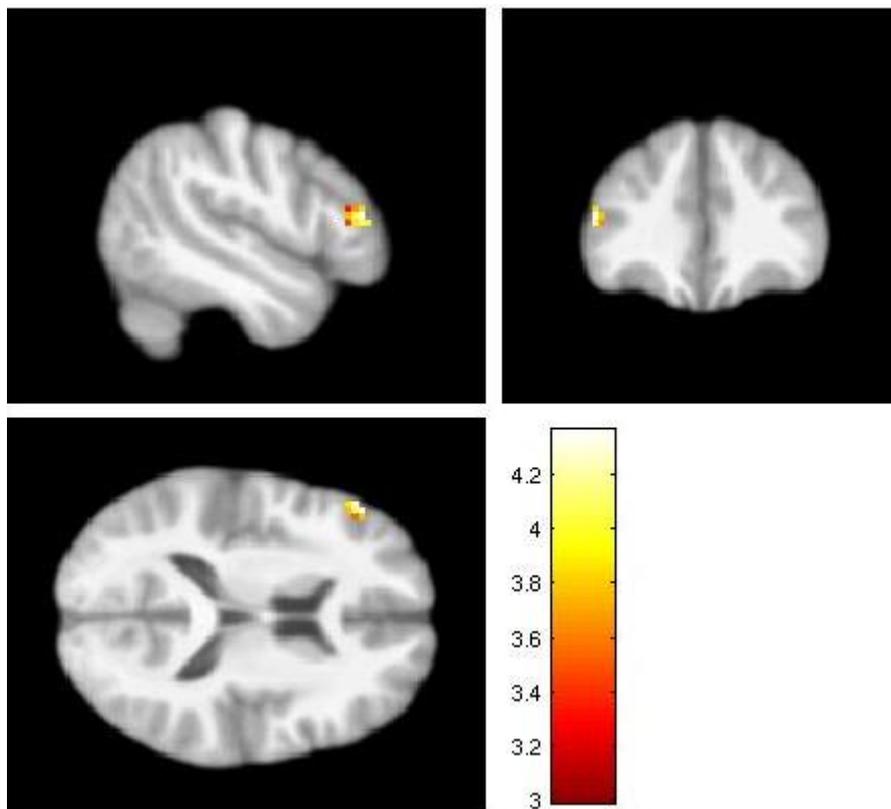


Abb. 19: Aktivierung von BA 45 bei dem Kontrast semantisch-schwer > semantisch-leicht.

C) Aufgabenart*Aufgabenschwierigkeit

t: phonologisch (schwer > leicht) > semantisch (schwer > leicht)

t: semantisch (schwer > leicht) > phonologisch (schwer > leicht)

Bei der Interaktion semantisch (schwer > leicht) > phonologisch (schwer > leicht) wurde eine Aktivierung in BA 45 ersichtlich mit einem globalen Maximum bei -48 35 13. Dies verdeutlicht, dass nur die Interaktion von Aufgabenart und Aufgabenschwierigkeit eine Aktivierung in BA 45 hervorruft, nicht jedoch die Aufgabenschwierigkeit oder die Aufgabenart alleine. Die Aufgabenart rief eine Aktivierung in BA 44 hervor, wohingegen die Aufgabenschwierigkeit per se keine Aktivierung erzeugte. Der inverse Kontrast phonologisch (schwer > leicht) > semantisch (schwer > leicht) zeigte keinen signifikanten Effekt in BA 44 oder BA 45.

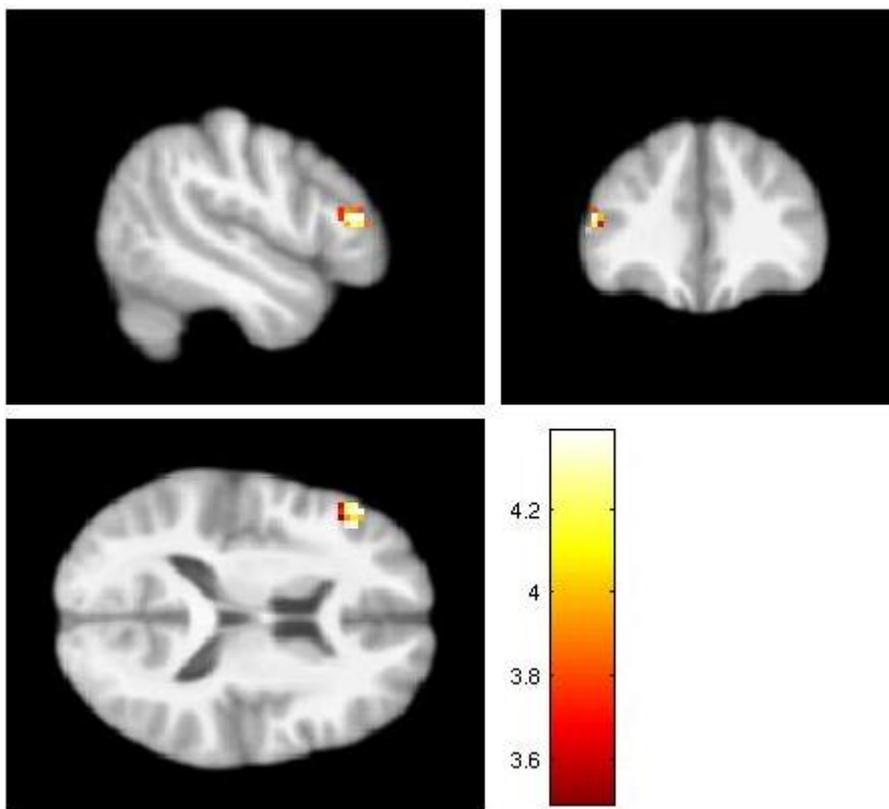


Abb. 20: Aktivierung von BA 45 bei dem Kontrast semantisch (schwer > leicht) > phonologisch (schwer > leicht).

t: phonologisch-leicht > semantisch-schwer

t: semantisch-schwer > phonologisch-leicht

Da sich in den Verhaltensdaten keine wesentlichen Unterschiede in der Performanz bei den leichten phonologischen und den schweren semantischen Aufgaben zeigte, sollte dieser Kontrast nochmals explizit untersucht werden. Dabei fand sich eine Aktivierung in BA 44 mit dem globalen Maximum bei -51, 5, 10 für den Kontrast phonologisch-leicht > semantisch-schwer. Der inverse Kontrast semantisch-schwer > phonologisch-leicht ergab keinerlei Aktivierung in BA 44 oder BA 45, die signifikant größer war.

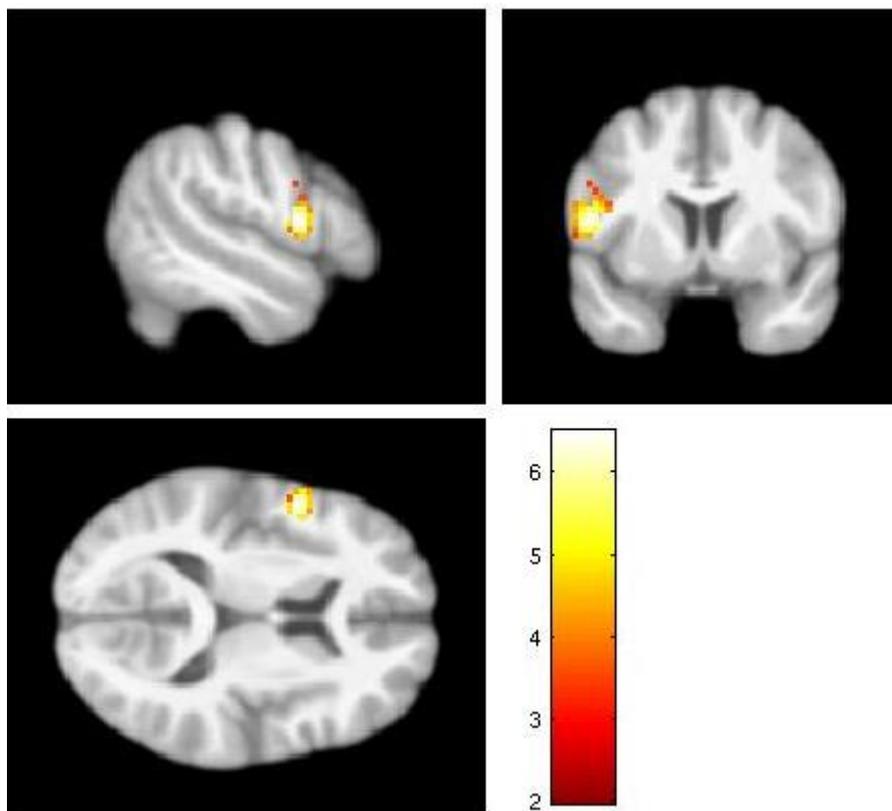


Abb. 21: Aktivierung in BA 44 für den Kontrast phonologisch-leicht > semantisch-schwer.

4. Diskussion

4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der neuronalen Korrelate der verbalen Flüssigkeit bei gesunden Personen. Dabei sollte herausgearbeitet werden, ob es in Abhängigkeit von der Aufgabenart und der Aufgabenschwierigkeit zu differenzierenden Aktivierungen in den Brodmann-Arealen 44 und 45 führt. Im Folgenden soll nun überprüft werden, ob die aufgestellten Hypothesen (siehe S. 33) verifiziert werden konnten.

In den Verhaltensdaten wurde ersichtlich, dass die Faktoren Aufgabenart und Aufgabenschwierigkeit signifikante Effekte aufweisen. Die phonologischen Aufgaben unterschieden sich signifikant von den semantischen hinsichtlich der Anzahl korrekter Wörter. Auch hinsichtlich der Aufgabenschwierigkeit wurden mehr Wörter bei der leichten Aufgabenbedingung generiert als bei der schweren.

Bei der Auswertung der funktionellen Bilddaten wurde gezeigt, dass die Probanden bei der Bearbeitung phonologischer Aufgaben im Kontrast zu semantischen Aufgaben BA 44 stärker aktivierten. Die Bearbeitung semantischer Aufgaben im Kontrast zu phonologischen Aufgaben wurde keine größere Aktivierung festgestellt. Die Aufgabenschwierigkeit an sich hat bei beiden Kontrasten (schwer > leicht, leicht > schwer) keine verstärkte Aktivierung in BA 44 oder 45 erzeugt. Bei der Untersuchung der Aufgabenschwierigkeit innerhalb der Aufgabenart wurde eine verstärkte Aktivierung in BA 45 beobachtet sowohl für den Kontrast semantisch-schwer > semantisch-leicht als auch für den Interaktionskontrast semantisch (schwer > leicht) > phonologisch (schwer > leicht). Alle anderen Kontraste ergaben keine vermehrte Aktivierung. Somit konnte gezeigt werden, dass nur in der Verbindung der Aufgabenschwierigkeit bei der semantischen Aufgabe BA 45 aktiviert wurde. Die aufgestellte Hypothese H2 konnte demnach verifiziert werden. Auch Hypothese H1 kann verifiziert werden, denn es wurden unterschiedliche Aktivierungsmuster ersichtlich: Phonologische Aufgaben aktivierten BA 44 stärker und schwere semantische Aufgaben BA 45. Folglich könnte von einer funktionellen Dissoziation des LIFG ausgegangen werden. Dabei wurde mit dieser Arbeit gezeigt, dass die Aufgabenschwierigkeit dabei ein entscheidender Faktor ist.

4.2. Vergleich mit ähnlichen Studien

Zahlreiche Studien der letzten Jahre konnten die differenziellen neuronalen Korrelate der beiden Aufgaben der verbalen Flüssigkeit zeigen (Birn et al., 2010; Heim et al., 2008; Costafreda et al., 2006; Gourovitch et al., 2000). Costafreda et al. (2006) zeigte in einer Metaanalyse, dass semantische Aufgaben vermehrt eine Aktivierung in anterioren und ventralen Anteilen des LIFG (Pars triangularis, BA 45) und phonologische Aufgaben vermehrt eine Aktivierung in posterioren und dorsalen Anteilen des LIFG (Pars opercularis, BA 44) hervorrufen. Wie bereits in der Einleitung erwähnt (siehe S. 29) haben Costafreda et al. (2006) allerdings nur Studien einbezogen, die nicht auf Intersubjektvergleichen basierten, sprich entweder wurden semantische oder phonologische Aufgaben bearbeitet. Hinzu kommt, dass die Aktivierungsausdehnung nicht berücksichtigt wurde und die Koordinaten der Maximalaktivierung nur anhand von makroanatomischen Kriterien beschrieben wurden. Allerdings gelang es Heim et al. (2008) unter Berücksichtigung der propabalistischen Karten und beim Vergleich beider Aufgaben intraindividuell diese Dissoziation nicht.

In der hier vorliegenden Studie konnten wir eine vermehrte Aktivierung von BA 44 bei der Bearbeitung phonologischer Aufgaben beobachten, jedoch ergab eine Bearbeitung von semantischen Aufgaben erst eine vermehrte Aktivierung in BA 45, wenn die Aufgabenschwierigkeit als Faktor mitberücksichtigt war. Die Beteiligung von BA 45 wird demnach durch die Schwierigkeit variiert, von BA 44 hingegen nicht. Diese Tatsache mag möglicherweise erklären, warum Heim et al. (2008) keine Dissoziation des LIFG nachweisen konnte. Denn dort wurde die Aufgabenschwierigkeit nicht kontrolliert.

Bei Heim et al. (2008) wurden sowohl bei semantischer als auch bei phonologischer Aufgabenstellung beide Hirnareale, BA 44 und BA 45, aktiviert. Die Aktivierung bei phonologischen Aufgaben (maximale zytoarchitektonische Wahrscheinlichkeit 50%) war dabei etwas höher als bei semantischen und syntaktischen Aufgaben in BA 44. Semantische Aufgaben hingegen haben keine höhere Aktivierung in irgendeinem Hirnanteil hervorgerufen. Dies lies die Autoren schlussfolgern, dass die bisherige Vermutung, BA 45 sei zuständig für semantische Prozessierung (Bookheimer et al., 2002; Poldrack et al., 1999), falsifiziert werden könne. Sie nahmen an, dass BA 45 unspezifisch aktiviert wird bei allen drei Wortflüssigkeitsaufgaben und somit zuständig sei für generelle Prozesse der Wortfindung. Eine andere Gemeinsamkeit aller Fluenzen sei auch der Abruf aus dem Arbeitsgedächtnis,

was eine gemeinsame Aktivierung in BA 45 erklären würde. BA 44 hingegen sei einerseits spezifisch für phonologische Fluenz, weil hier die stärkste Aktivierung im Vergleich erfolgte, andererseits aber auch relevant für alle drei Wortflüssigkeiten, da überall eine Aktivierung beobachtet wurde. Das Ergebnis, dass BA 44 spezifisch für phonologische Fluenz zuständig sei, kann anhand unserer Daten unterstützt werden, da auch hier eine stärkere Aktivierung in BA 44 für phonologische Aufgaben beobachtet wurde. Allerdings können wir keine Aussagen über allgemeine Aktivierungen machen, da hier nur mit differenziellen Kontrasten gerechnet wurde.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt (siehe 15) sind Sprachverständnis und Sprachproduktion in Bezug auf Verarbeitungsprozess und anatomischem Korrelat sehr verwandt. Allerdings lassen sich die in den Sprachverständnisexperimenten beobachtete Dissoziation von LIFG (Poldrack et al., 1999; Gough et al., 2005) mit dem hier verwendeten Sprachproduktionsexperiment nicht ohne Weiteres replizieren. Es kann somit nicht davon ausgegangen werden, dass BA 45 spezifisch beim Abruf semantischer Informationen involviert ist, welche sowohl beim Prozess der Sprachproduktion als auch des Sprachverständnisses rekrutiert werden. Denn in diesem Experiment wurde BA 45 nicht aktiviert bei dem Kontrast semantisch > phonologisch. Was allerdings im Vergleich mit Experimenten zum Sprachverständnis deutlich wird, ist, dass phonologische Aufgaben bei beiden Prozessen eine vermehrte Aktivierung in BA 44 hervorruft.

In unserer Studie zeigten wir, dass die Beteiligung von BA 45 erst bei Steigerung der Aufgabenschwierigkeit zu identifizieren ist. Weitere Hinweise auf eine aufgabenschwierigkeitsabhängige Aktivierung von BA 45 hinsichtlich semantischer Aufgaben stammen von Chou et al. (2006). In ihrem Experiment ergab sich eine stärkere Aktivierung in BA 45, wenn die semantische Assoziation zweier Wörter schwach und somit die Aufgabe schwierig war. Bei starker semantischer Assoziation und folglich leichter Aufgabenschwierigkeit konnte dahingegen eine Aktivierung im linken Gyrus parietalis inferior (BA 40) beobachtet werden. Wie in unserem Experiment konnte somit gezeigt werden, dass schwere semantische Aufgaben eine Aktivierung in BA 45 auslösen, leichte jedoch nicht.

4.3. Beobachtungen aus dieser Studie

4.3.1. Aktivierung in BA 44

Wie bereits erwähnt, hat die Bearbeitung phonologischer Wortflüssigkeitsaufgaben eine stärkere Aktivierung in BA 44 hervorgerufen. Unsere Ergebnisse und die Ergebnisse früherer Studien (Mummery et al., 1996; Bookheimer et al., 2002; Démonet et al., 1992, 1994) sprechen dafür, dass BA 44 allgemein für phonologische Wortflüssigkeit zuständig ist, ungeachtet der Aufgabenschwierigkeit.

Phonologische Prozesse werden bei der Bearbeitung phonologischer Wortflüssigkeitsaufgaben angewandt. Dass verschiedene Arten phonologischer Prozesse eine solche Aktivierung herbeiführen, zeigt eine Vielzahl an bildgebender Daten: Reimtest anhand von Wortpaaren (Petersen et al., 1989), phonematische Sequenzierung (Démonet, 1992, 1994), Silbenzählen (Poldrack et al., 1999), Nachsprechen von Pseudowörtern (Papoutsi et al., 2009) oder phonemische Entscheidungen anhand von Silbenpaaren (Burton et al., 2000). Ebenfalls konnte in Reviews von Bookheimer et al. (2002) und Poeppel (1996) eine Aktivierung von posterioren Arealen des LIFG (BA 44) durch phonologische Prozessierung aufgezeigt werden. Hierin wurde eine PET-Studie von Zatorre et al. (1992; 1996) beschrieben, wobei phonemisches Monitoring (Auffinden eines Zielbuchstaben innerhalb eines Wortes), welches ein Teil der phonologischen Prozessierung darstellt, Aktivierung in BA 44 hervorgerufen hat. Im Vergleich hierzu konnte keine vermehrte Aktivierung in dieser Region beobachtet werden bei der „lexical judgement“ Aufgabe, was dafür spricht, dass BA 44 spezifisch für phonologische Prozessierung zuständig ist. In unserer Studie wurde Ähnliches beobachtet. Auch hier konnte eine Aktivierung in BA 44 durch phonologische Prozesse ausgelöst werden. Phonologische Prozesse bestehen hierbei aus segmentalen und sequentiellen Veränderungen (Spencer, 1996). Mittels Assimilation können phonetische Eigenschaften angeglichen werden und somit phonologisch ähnliche Wörter generiert werden (z.B. Biene und Bühne). Zum anderen wird anhand der Segmentalisierung (Tilgung von Segmenten) darauf geachtet, dass Wörter mit dem gleichen Wortstamm nicht doppelt auftreten. So wird beispielsweise das Wort „Bauarbeiter“ morphologisch in „Bau“ und „Arbeiter“ untergliedert und somit zur Kategorie „Bau“ zusammengefasst, damit keine Wörter doppelt mit der Anfangseinheit „Bau“ generiert werden.

Weiterhin liegen einige Studien vor (Gourovitch et al., 2000; Friederici et al., 2002; Vigneau et al., 2006), die davon ausgehen, dass BA 44 der phonologischen Schleife des Arbeitsgedächtnisses² angehöre, und dabei insbesondere dem artikulatorischen Kontrollprozess (articulatory rehearsal), welcher Informationen aus unserem phonologischen Speicher abrufen und diese durch subvokales Wiederholen vor dem Verfall bewahrt. In einem dual-task Interferenzparadigma von Rende et al. (2002) wurde eine artikulatorische Suppressionsaufgabe angewendet, die Prozesse in der phonologischen Schleife stört. Diese hat phonologische Wortflüssigkeit in einem größeren Ausmaß beeinträchtigt als semantische, was darauf schließen ließ, dass phonologische Fluenz von Prozessen innerhalb der phonologischen Schleife abhängig ist (Rende et al., 2002). Eine der häufigsten Strategien zur fluenten Generierung von Nomen bei der phonologischen Aufgabe ist die Suche nach initialen Buchstaben, wobei verschiedene Anfangslaute gebildet werden (z.B. /str/ für Straße, Strauß, Strumpfhose). Dies kann auch bei unseren Probanden anhand der Befragung im Debriefing (siehe Anhang) bestätigt werden. Bei der Bearbeitung semantischer Aufgaben wird diese Strategie sehr viel seltener angewandt (Rende et al., 2002). Um diese Strategie allerdings anwenden zu können, wird der temporäre Speicher und die Technik der Manipulation phonologischer Informationen benötigt (Rende et al., 2002), welche die Fähigkeit der phonologischen Schleife darstellen. Zusammengefasst passen unsere Ergebnisse zu der Annahme, dass BA 44 durch die Involvierung der phonologischen Schleife des Arbeitsgedächtnisses aktiviert wird.

Auch kann in diesem Zusammenhang vermutet werden, dass das orthographische Lexikon bei der Bearbeitung phonologischer Aufgaben eine entscheidende Rolle spielt (vgl. Price & Mechelli, 2005). In einem Experiment von Rumsey et al. (1997) haben sowohl phonologische als auch orthographische Entscheidungsaufgaben eine Aktivierung in BA 44 ausgelöst, was für eine starke Korrelation spricht. Beim Lesen lernen werden anfangs nur Buchstaben erkannt und erst mit ausreichend Training kann das Wort schnell und automatisiert als Ganzes erkannt werden. Neben den Regeln der Phonem-Graphem-Konversion („die Grapheme „V“, „Ph“ und „F“ bezeichnen dasselbe Phonem“ (aus Goldenberg, S. 76)) benötigen wir auch das orthographische Lexikon. Dieses beinhaltet die Graphemfolge des

² Nach Baddeley & Hitch (1974) wird das Arbeitsgedächtnis in drei Komponenten unterteilt: der phonologischen Schleife, dem räumlich-visuellen Arbeitsgedächtnis und dem episodischen Puffer. Diese Komponenten werden durch eine zentrale Exekutivfunktion koordiniert. Die phonologische Schleife beinhaltet dabei den phonologischen Speicher und den artikulatorischen Kontrollprozess.

ganzen Wortes und ordnet diese seiner phonematischen Form und Bedeutung zu. Neuroanatomische Belege für ein orthographisches Lexikon stammen von Glezer et al. (2009). Anhand einer Studie mit „real words“ und Pseudowörtern wurde herausgefunden, dass Neurone des „visual word form area“ selektiv für die „real words“ sind und beim Lesen von Pseudowörtern keine Rolle spielen, denn diese fehlen im orthographischen Lexikon. Angelehnt an unseren Ergebnissen ließe sich schlussfolgern, dass bei der Bearbeitung phonologischer Aufgaben das orthographische Lexikon aktiviert wird, denn es musste in diesem Experiment zwischen Graphemen wie „F“ und „V“ unterschieden werden. Zuerst muss der Buchstabe als solcher auf dem Bildschirm erkannt werden, um anschließend Wörter passend zu diesem Buchstaben aus dem mentalen Lexikon zu bilden. Der Prozess des Lesens und der Buchstabenfolge ist ein sehr entscheidender bei phonologischer Wortflüssigkeit. In einer Studie mit dyslexischen Kindern (Temple et al., 2000) konnte beispielsweise eine geringere Aktivierung in occipito-parietalen Regionen bei der Bearbeitung von „letter matching“-Aufgaben nachgewiesen werden. Bei der Bearbeitung semantischer Aufgaben hingegen wird das orthographische Lexikon lediglich zum Lesen der Kategorie benötigt. Hier erfolgt keine anschließende Interaktion phonematischer Formen und Graphemen. Unsere Ergebnisse würden demnach für eine orthographisch-phonologische Interaktion in BA 44 sprechen.

4.3.2. Aktivierung in BA 45

Wie bereits zuvor dargestellt, hat die Bearbeitung von schweren semantischen Wortflüssigkeitsaufgaben eine größere Aktivierung in BA 45 ausgelöst im Vergleich zu leichten phonologischen. Vor allem die Interaktion von Aufgabenart und Aufgabenschwierigkeit hat einen Effekt in BA 45 erzeugt. Im schwierigkeitsunabhängigen Vergleich war keine Aktivierung bei der semantischen Fluenz zu beobachten, die größer war als die der phonologischen Fluenz. Schon Fu et al. (2002) und Chou et al. (2006) haben gezeigt, dass die Aufgabenschwierigkeit eine entscheidende Rolle in der verbalen Fluenz spielt. Während Fu et al. (2002) ihr Sprachproduktionsexperiment lediglich mit leichten und schweren Buchstaben durchführten, haben wir unsere Studie um leichte und schwere Kategorien erweitert, um zu zeigen, ob aufgrund der Aufgabenart eine Dissoziation des LIFG vorliegt, oder ob andere Faktoren dabei eine entscheidende Rolle spielen. Anhand unserer

Studie konnte gezeigt werden, dass für BA 45 der Unterschied zwischen phonologischer und semantischer Wortflüssigkeit schwierighkeitsabhängig ist, denn nur der Zusammenhang von semantischen Aufgaben und der Schwere der Aufgabe hat eine Aktivierung ausgelöst.

Bisherige bildgebende Studien konnten einen Zusammenhang zwischen der Arbeitsgedächtnisleistung und einer Aktivierung von BA 45 herstellen (D'Esposito et al., 1999; Jonides et al., 1998). In einem Experiment von Callicott et al. (2003) mit schizophränen und gesunden Probanden wurde die Hypothese aufgestellt, dass abhängig von der Belastung des Arbeitsgedächtnisses die Aktivierungskurve in einer invertierten U-Form verläuft. Dabei steigt die fMRT-Antwort mit zunehmender Belastung an, bis sie eine bestimmte Kapazitätsgrenze erreicht hat, und nimmt schließlich wieder kontinuierlich ab. Angelehnt an diesen Untersuchungen lässt sich für unser Experiment sagen, dass ab einem bestimmten Level an Arbeitsgedächtnisbelastung BA 45 aktiviert wird. Jedoch erklärt dies nicht eindeutig, warum hier nur der Kontrast semantisch (schwer > leicht) > phonologisch (schwer > leicht) eine Aktivität in BA 45 erzeugt hat und nicht auch der Kontrast phonologisch (schwer > leicht) > semantisch (schwer > leicht). Immerhin war anhand der Verhaltensdaten ersichtlich, dass bei schweren phonologischen Aufgaben am wenigsten Wörter generiert wurden, was dafür spricht, dass diese Aufgaben eigentlich am meisten Arbeitsgedächtnisleistung in Anspruch nehmen. Dass hierbei aber keine Aktivierung erfolgte, die größer war als die der schweren semantischen Fluenz, lässt uns darauf schließen, dass die Aktivierung in BA 45 durch Anforderungen an den semantischen Abruf moduliert wird und somit gebunden ist an die semantische Fluenz (Demb et al., 1995). Unsere Ergebnisse sprechen folglich gegen eine Involvierung des Arbeitsgedächtnisses bei der Aktivierung in BA 45.

Wie kommt es nun allerdings zustande, dass schwere semantische Aufgaben eine größere Aktivierung in BA 45 (semantisch-schwer > semantisch-leicht) hervorgerufen haben und leichte semantische Aufgaben nicht? Es wird angenommen, dass leichte semantische Aufgaben automatisierter ablaufen als schwere und deshalb keine Aktivierung in BA 45 beobachtet worden ist (Wagner et al., 2001). Je automatisierter der Suchprozess ist, desto weniger wird BA 45 aktiviert. Es erscheint schlüssig, dass der Abruf von Wörtern aus unserem semantischen Speicher leichter erfolgt, je vertrauter die Kategorie ist. Semantische Aufgabenstellungen kommen im Vergleich zu phonologischen unserem Alltag viel näher, und sind aufgrund dessen leichter abrufbar. Nach der Theorie der semantischen Netzwerke (Horty et al., 1990) entsprechen unsere Konzepte, wie wir uns in der Welt orientieren eher

denen der semantischen Aufgabenstellung. Dies spiegelt sich auch bei den Verhaltensdaten wieder. Bei leichten Kategorien wurden mehr Wörter generiert als bei schweren. Probanden haben beim Debriefing (siehe Anhang) wiedergegeben, dass sie bei den Kategorien Subkategorien und Cluster gebildet haben, die die Wortfindung vereinfachten. Beispielsweise wurde bei der Kategorie „Vierbeiner“ Untergruppen wie Tiere im Zoo, Tiere auf dem Bauernhof oder Haustiere gebildet. Des Weiteren kann eine Unterscheidung zwischen belebten (Menschen und Tiere) und unbelebten Wörtern (Pflanzen, Dinge und Kollektiva) getroffen werden (Caramazza & Shelton, 1998; Schwartz et al., 2003; Schievde & Thompson-Schill, 2004), welche ebenfalls die Bearbeitung von semantischen Wortflüssigkeitsaufgaben erleichtert. Somit kann nachvollzogen werden, warum in dieser Studie der Kontrast semantisch-leicht > semantisch-schwer keine Aktivierung hervorgerufen hat.

Aus unseren Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass BA 45 demnach für top-down Aktivierung (kontrollierter Abruf) von semantischem Wissen aus unserem Langzeitgedächtnis erforderlich ist, wenn bottom-up (automatischer Abruf) Mechanismen versagen (Badre et al., 2005). Top-down Abruf hat folgende Charakteristika: er ist langsamer und anspruchsvoller als bottom-up Abruf, er kann den Abruf von task-relevanten Informationen beeinflussen, auch wenn zwar stärkere, aber task-irrelevante Informationen präsent sind, er kann entweder direkt oder indirekt den Abruf vorherrschender, task-irrelevanter Informationen unterdrücken. Somit werden nur diejenigen Wörter herausgewählt, die für die Bearbeitung einer bestimmten Aufgabe zulässig sind (vgl. Wagner et al., 2001; Badre et al., 2005). Diese Interpretationen stehen auch im Einklang mit einer Studie von Devlin, Matthews & Rushworth (2003). Durch temporäre Hemmung des BA 45 mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) wurden Mängel in der Performanz beobachtet, wenn kontrollierter Abruf von semantischem Wissen notwendig ist. Dies wurde allerdings nicht in nicht-semantischen Aufgaben beobachtet. In einer Studie von Wagner et al. (2001), in der Teilnehmer semantische Aufgaben bearbeiteten (hierbei sollte Wörter herausgesucht werden, die mit einem Schlüsselwort (z.B. „candle“) in Verbindung stehen: es wurde zwischen starker („flame“ und „bald“) und schwacher Assoziation („exist“ und „halo“) unterschieden), wurde herausgefunden, dass je schwächer die Assoziation und folglich je schwieriger die Aufgabe war, desto größer war die Aktivität in BA 45. Auch in unserer Studie wurde BA 45 verstärkt nur bei schweren semantischen Aufgaben aktiviert, wo top-down

Signale essentiell sind, um den kontrollierten Zugang und Abruf von semantischen Informationen durchzuführen.

Eine andere Hypothese besagt, dass LIFG nicht per se semantischen Abruf vermittelt, sondern vielmehr zuständig ist für die Auswahl task-relevanter Information inmitten von konkurrierenden Wörtern (Thompson-Schill, 1997, 2002, siehe dazu S. 26). Bei leichten semantischen Aufgaben wird der Selektionsprozess weniger stark benötigt, da viele Wörter zu der Kategorie gebildet werden können, die nicht miteinander konkurrieren. Deswegen hat der Kontrast semantisch-leicht > semantisch-schwer keine stärkere Aktivierung gezeigt. Bei schweren semantischen Aufgaben muss dahingegen vermehrt ausgewählt werden aus der Fülle von Wörtern, die einem zuerst in den Sinn kommen. Dies mag erklären, warum der Kontrast semantisch-schwer > semantisch-leicht eine stärkere Aktivierung in BA 45 bedingt hat. Beispielweise muss bei der schweren Kategorie „Gemüsearten“ genau darauf geachtet werden, ob die Sorten, die einem spontan einfallen, auch wirklich Gemüse sind oder eventuell doch zur Kategorie „Obst“ gehören. Ein Beweis dafür ist auch, dass bei schweren Kategorien vermehrt Fehler auftraten.

Zudem wird vermutet, dass der Präfrontalkortex hierarchisch angeordnet ist, wobei die rostralen Areale mehr für abstrakte und komplexe kognitive Funktionen zuständig sind und die kaudalen Areale mehr für konkrete kognitive Funktionen (Badre & D'Esposito, 2009, 2010; Christoff & Gabrieli, 2000). Auf die Ergebnisse dieser Studie übertragen, bedeutet dies, dass BA 45 bei abstrakten Aufgaben beansprucht wird, während BA 44 vielmehr bei konkreteren Wortflüssigkeitsaufgaben aktiviert wird. Semantische Aufgaben sind in der Regel viel abstrakter als phonologische Aufgaben, da hier z.B. die Strategie der Visualisierung mitagiert (Rende et al., 2002). Wenn man Wörter zu einer bestimmten Kategorie z.B. Vierbeiner produzieren soll, wird allein schon dadurch unser visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis aktiviert und vor unserem Auge erscheinen Tiere auf dem Bauernhof oder Tiere im Dschungel. Bei der Wortproduktion anhand eines Buchstabens fällt diese Gegebenheit schwerer, weil das visuelle Gedächtnis viel weniger mitaktiviert wird. Daraus lässt sich mutmaßen, dass höhere Selektionsprozesse (top-down Kontrolle), bei denen konkurrierende Wörter innerhalb des semantischen Netzwerkes inhibiert werden müssen, eine entscheidende Rolle spielen und zu einer größeren Aktivierung von BA 45 führen. BA 45 ist dabei für das semantisch exekutive System zuständig, welches aus Abruf, Selektion und

Bewertung besteht (Marslen-Wilson, 1987). Erst wenn die Automatisierung abnimmt und die Schwierigkeit einer semantischen Aufgabe zunimmt, wird BA 45 aktiviert.

Nicht zuletzt sind diese Annahmen auch im Einklang mit dem „dual-stream-model“ von Hickock und Poeppel (2004). BA 44 bekommt Input über den dorsalen Pfad von parietalen Arealen und steuert phonologische Prozesse (Saur et al., 2008; Petrides & Pandya, 2009). BA 45 dahingegen ist Teil des ventralen Pfades, der über die Capsula extrema temporäre mit frontalen Arealen verknüpft und in das semantische System involviert (Petrides & Pandya, 2009; Weiller et al., 2011).

4.4. Schlussfolgerung

Mit dieser Arbeit konnten einige wesentliche Aspekte über eine Dissoziation des LIFG und die Bedeutung der Aufgabenschwierigkeit bei phonologischer und semantischer Wortflüssigkeit geklärt werden. Es gelang uns mittels eines einfachen Sprachproduktionsparadigmas (letter fluency und category fluency) mit den Einflussfaktoren Aufgabenart und Aufgabenschwierigkeit eine Dissoziation des LIFG aufzuzeigen. Somit konnte unsere eingangs aufgestellte Hypothese H1 verifiziert werden. Ebenfalls lässt sich die Hypothese H2 anhand unserer Ergebnisse verifizieren. Die Aufgabenschwierigkeit hat Einfluss darauf, welche neuronalen Korrelate aktiviert werden. Hier haben wir erfolgreich zeigen können, dass nur BA 45 durch die Aufgabenschwierigkeit variiert wird, BA 44 dahingegen nicht.

BA 44 wird beim Abruf phonologischer Informationen involviert. Es konnte eine Aktivierung in diesem Hirnareal bei dem Kontrast phonologisch > semantisch beobachtet werden. Weiterhin schließen unsere Ergebnisse eine Beteiligung der phonologischen Schleife des Arbeitsgedächtnisses und des orthographischen Lexikons nicht aus.

BA 45 dahingegen wird nicht, wie von Costafreda et al. (2008) angenommen, beim Abruf semantischer Informationen aktiviert. Unsere Ergebnisse zeigen, dass bei semantischen Aufgaben die Selektion der richtigen Wörter aus dem mentalen Lexikon und deren Kontrolle (z.B. Inhibieren nicht adäquater Wörter) eine entscheidende Rolle spielt. Diese Kontrollprozesse sind vor allem bei schweren semantischen Aufgaben notwendig. Leichte semantische Aufgaben laufen dahingegen automatisierter ab. Eine bisher angenommene

Beteiligung des Arbeitsgedächtnisses bei der Bearbeitung semantischer Aufgaben kann anhand dieser Ergebnisse falsifiziert werden.

4.5. Problematik der vorliegenden Arbeit

Aufgrund der Fragestellung wurde sich in diesem Experiment für eine Designoptimierung entschieden, die auf differenziellen Kontrasten beruht und nicht auf Aktivierungen per se. Da hierbei lediglich mit Vergleichen zwischen den einzelnen Wortflüssigkeitsaufgaben gearbeitet wurde, wissen wir aus den Ergebnissen lediglich, welche Aufgabe eine größere Aktivität in BA 44 oder BA 45 hervorgerufen hat. Dies bedeutet jedoch nicht, dass nicht teilweise doch eine Aktivität in diesen Bereichen stattgefunden hat, die eventuell kleiner als der Vergleich war. Solche Aktivierungen werden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Wird BA 44 nicht doch auch bei semantischen Aufgaben aktiviert? In einigen Studien (Heim et al., 2008, Gold & Buckner, 2002, Poldrack et al., 1999) wurde dem BA 45 eine generelle Funktion für die Wortfindung zugeschrieben, da beide Wortflüssigkeitsaufgaben eine Aktivität in diesem Hirnareal hervorgerufen haben. Somit könnte die phonologische Verarbeitung ein Teilprozess der semantischen Verarbeitung sein. Eine weitere Gemeinsamkeit für semantische und phonologische Aufgabenbearbeitung ist zudem, dass Wörter aus dem Arbeitsgedächtnis abgerufen werden und somit in dieser Hinsicht ein ähnlicher Wortproduktionsprozess stattfindet. Auch eine Aktivierung von BA 45 für phonologische Aufgabenbearbeitung kann nicht ausgeschlossen werden. Eine zusätzliche Orientierung an semantischen Strategien der Wortfindung könnte auch bei der phonologischen Wortflüssigkeit eine Aktivierung in BA 45 (wenn auch eine geringere) hervorrufen, wenn man davon ausgeht, dass BA 45 bei der semantischen top-down Prozessierung eine Rolle spielt. Außerdem wurden in der vorliegenden Arbeit nur die Brodman-Areale 44 und 45 der linken Hemisphäre einbezogen, Aktivierungen in anderen Hirnarealen blieben ungeachtet. Dies eröffnet uns nur eine eingeschränkte Sichtweise und kann keine valide Darstellung der Netzwerkorganisationen verbaler Fluenz bedeuten. Denn es sind noch andere Regionen bei der Prozessierung semantischer und phonologischer Information beteiligt (vgl. Saur et al., 2008; Weiller et al., 2011). Man muss von einem ganzen Netzwerk ausgehen, das nicht nur auf BA 44 und BA 45 beschränkt ist. Price et al. (1997) stellten fest, dass der Gyrus angularis verstärkt aktiviert wird bei semantischen Entscheidungsfragen im Vergleich zu

phonologischen. Auch ergaben einige Studien eine vermehrte Aktivierung von temporalen Regionen (v.a. Gyrus temporalis inferior und medialis) bei der semantischen Fluenz (Mummary et al., 1996). Wichtig zu vermerken ist auch, dass semantische und phonologische Wortflüssigkeit in einigen Studien auch eine Aktivierung in der rechten Hemisphäre hervorrufen (Poldrack et al., 1999; Wagner et al., 2001). Unsere Studie bezieht sich allerdings nur auf die linke Hemisphäre.

Da viele Studien (vgl. Rende et al., 2002; Unsworth et al., 2011) eine Beteiligung des Arbeitsgedächtnisses für verbale Wortflüssigkeitsaufgaben vermuten, wäre eine Involvierung von Aufgaben (z.B. articulatory suppression) zusätzlich zu den Aufgaben der verbalen Fluenz sinnvoll, die gezielt das Arbeitsgedächtnis untersuchen. Anhand unserer Methodik kann in diesem Zusammenhang keine valide Aussage darüber gemacht werden, inwieweit das Arbeitsgedächtnis bei der Bearbeitung dieser Aufgaben eine Rolle spielt. Des Weiteren müsste eine Kontrollaufgabe („resting baseline“) eingeführt werden, die als Standardvergleich gilt, damit keine relativen Vergleiche zwischen den semantischen und phonologischen Aufgaben bestehen bleiben.

Festgehalten werden kann, dass der Faktor Aufgabenschwierigkeit eine entscheidende Rolle spielt und in Zukunft mit berücksichtigt werden sollte. Die vorliegende Arbeit stellt die erste Untersuchung dar, welche die neuronalen Korrelate bei Gesunden während der Bearbeitung leichter und schwerer semantischer und phonologischer Aufgaben systematisch darlegt.

5. Literaturverzeichnis

Alber, B. (2004). *Einführung in die Morphologie des Deutschen* (21-64). Trento: UNI Service.

Amunts, K., Heim, S., & Fink, G. R. (2006). Funktionelle Neuroanatomie der Sprache. In Schneider, F. & Fink, G. R. (Hrsg), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (309-319). Heidelberg: Springer Medizin.

Aschenbrenner, S., Lange, K. W., & Tucha, O. (2000). *RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test* (5-27). Göttingen: Hogrefe.

Baddeley, A. and Hitch, G. (1974). Working memory. In Bower, G. (Ed.), *The Psychology of Learning and Motivation* (47–89). Academic Press.

Badre, D., Kayser, A.S., & D'Esposito, M. (2010). Frontal cortex and the discovery of abstract action rules. *Neuron*, *66*, 315-326.

Badre, D, Poldrack, R.A., Paré-Blagoev, E.J., Insler, R.Z., & Wagner, A.D. (2005). Dissociable controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventrolateral prefrontal cortex. *Neuron*, *47(6)*, 907-918.

Badre, D., & D'Esposito, M. (2009). Is the rostro-caudal axis of the frontal lobe hierarchical? *Neuroscience*, *10*, 659-669.

Baldo, J.V., Schwarz, S., Wilkins, D., & Dronkers, N.F. (2006). Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*, 896–900.

Bartha, L., & Benke, T. (2003). Acute conduction aphasia: an analysis of 20 cases. *Brain and Language*, *85(1)*, 93-108.

Basho, S., Palmer, E.D., Rubio, M.A., Wulfeck, B., & Müller, R.A. (2007). Effects of generation mode in fMRI adaptations of semantic fluency: paced production and overt speech. *Neuropsychologia*, *45*(8), 1697-1706.

Binder, J.R., Frost, J.A., Hammeke, T.A., Cox, R.W., Rao, S.M., & Prieto, T. (1997). Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, *17*(1), 353–362.

Binder, J.R., Desai, R.H., Graves, W.W., & Conant, L.L. (2009). Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, *19*, 2767-2796.

Birn, R., Kenworthy, L., Case, L., Caravella, R., Jones, T., Bandettini, P., et al. (2010). Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: A self-paced overt response fMRI study of verbal fluency. *Neuroimage*, *49*(1), 1099-1107.

Boatman, D. (2004) Cortical bases of speech perception: evidence from functional lesion Studies. *Cognition*, *92*, 47-65.

Bookheimer, S. (2002). Functional MRI of language: New approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. *Annual Review of Neuroscience*, *25*, 151-188.

Buchsbaum, B.R., Hickock, G., & Humphries C. (2001). Role of left posterior superior temporal gyrus in phonological processing for speech perception and production. *Cognitive Science*, *25*, 663-678.

Buckner, R.L., Raichle, M.E., & Petersen, S.E. (1995). Dissociation of human prefrontal cortical areas across different speech production tasks and gender groups. *Journal of Neurophysiology*, *74*(5), 2163-2173.

Burton, M.W. (2001). The role of inferior frontal cortex in phonological processing. *Cognitive Science*, *25*, 695–709.

Burton, H., Diamond, J.B., & McDermott, K.B. (2003). Modality-independent involvement of the left BA 44 during lexical decision making. *Journal of Neuropsychology, 90*, 1965-1982.

Callicott, J., Mattay, V., Verchinski, B., Marenco, S., Egan, M. & Weinberger, D. (2003). Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: More than up or down. *The American Journal of Psychiatry, 160*, 2209-2215.

Caramazza, A., & Shelton, J.R. (1998). Domain-Specific Knowledge Systems in the Brain: The Animate-Inanimate Distinction. *Journal of Cognitive Neuroscience, 10(1)*, 1-34.

Catani, M., Jones, D.K., & Ffytche, D.H. (2005). Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of Neurology, 57*, 8-16.

Chee, M.W., O'Craven, K.M., Bergida, R., Rosen, B.R., & Savoy, R.L. (1999). Auditory and visual word processing studied with fMRI. *Human Brain Mapping, 7(1)*, 15-28.

Chou, T., Booth, J.R., Bitan, T., Burman, D.D., Bigio, J.D., Nadia, E., et al. (2006). Developmental and Skill Effects on the Neural Correlates of Semantic Processing to Visually Presented Words. *Human Brain Mapping, 27(11)*, 915-924.

Christoff, K., & Gabrieli, J.D.E. (2000). The frontopolar cortex and human cognition: Evidence for a rostrocaudal hierarchical organization within the human prefrontal cortex. *Psychobiology, 28(2)*, 168-186.

Clark E.V. (1996). Conceptual perspective and lexical choice in acquisition. *Cognition, 64*, 1-37.

Costafreda, S.G., Fu, C.H., Lee, L.; Everitt, B., Brammer, M.J., & David, A.S. (2006). A systematic review and quantitative appraisal of fMRI studies of verbal fluency: role of the left inferior frontal gyrus. *Human Brain Mapping, 27*, 799-810.

Damasio, A.R. & Tranel, D. (1993). Nouns and verbs are retrieved with differently distributed neural systems. *Proceedings of National Academy Science, 90*, 4957-4960.

Demb, J.B., Desmond, J.E., Wagner, A.D., Baidys, C.J., Glover, G.H. & Gabrieli, J.D.E. (1995). Semantic encoding and retrieval in the left inferior prefrontal cortex: a functional MRI study of task difficulty and process specificity. *Journal of Neuroscience, 15*, 5870–5878.

Demonet, J.F., Chollet, F., Ramsay, S., Cardebat, D., Nespoulous, J-L., et al. (1992). The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. *Brain, 115*, 1753–68.

Demonet, J.F., Price, C., Wise, R., Frackowiak, R.S. (1994). A PET study of cognitive strategies in normal subjects during language tasks. Influence of phonetic ambiguity and sequence processing on phoneme monitoring. *Brain, 117*, 671–82.

D’Esposito, M., Postle, B. R., Jonides, J., & Smith, E. E. (1999). The neural substrate and temporal dynamics of interference effects in working memory as revealed by event-related functional MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 96*, 7514-7519.

D’Esposito M. (2010). Cognitive Neuroscience Applications. In: Faro S.H., Feroze B.M. (Ed.) *BOLD fMRI: A guide to functional imaging for neuroscientists* (252-269). New York: Springer.

Devlin, J.T., Matthews, P.M., & Rushworth, M.F.S. (2003). Semantic processing in the left inferior prefrontal cortex: a combined functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation study. *Journal of Cognitive Neuroscience 15(1)*, 71 –84.

Dronkers, N. F. (2000). The pursuit of brain-language relationships. *Brain Language, 71*, 59-61.

Fiez, J.A. (1997). Phonology, semantics, and the role of the left inferior prefrontal cortex. *Human Brain Mapping, 5*, 79-83.

Fiez, J.A. (2001). Neuroimaging studies of speech – an overview of techniques methodological approaches. *Journal of communication disorders, 34*, 445-454.

Forster, K.I.F., & Chambers, S.M. (1973). Lexical access and naming time. *Journal of Verbal Learning & Verbal Behaviour, 12*, 627-35.

Fridriksson, J., Moser, D., Ryalls, J., Bonilha, L., Rorden, C., & Gaylis, G. (2009). Modulation of frontal lobe speech areas associated with the production and perception of speech movements. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 52*, 812–819.

Friederici, A. D. (2002). Towards a neural basis of auditory sentence processing. *Trends in Cognitive Sciences, 6*(2), 78-84.

Fu, C., Morgan, K., Suckling, J., Williams, S., Andrew, C., Vythelingum, G., et al. (2002). A functional magnetic resonance imaging study of overt letter verbal fluency using a clustered acquisition sequence: Greater anterior cingulate activation with increased task demand. *Neuroimage, 17*, 871–879.

Garrett, M.F. (1980). Levels of processing in sentence production. In: Buttersworth (Ed.) *Language Production, 1*, 177-200.

Glasser, M., & Rilling, J. (2008). DTI Tractography of the Human Brain's Language Pathways. *Cerebral Cortex, 18*(11), 2471-2482.

Glezer, L.S., Jiang, X., & Riesenhuber, M. (2009). Evidence for highly selective neuronal tuning to whole words in the “visual word form area”. *Neuron, 62*(2), 199-204.

Gold, B. T. & Buckner, R. L. (2002). Common prefrontal regions coactivate with dissociable posterior regions during controlled semantic and phonological tasks. *Neuron, 35*, 803-812.

Goldenberg, G., Pössl, J., & Ziegler, W. (2007). *Neuropsychologie im Alltag (76-77)*. Stuttgart: Thieme.

Gough, P.M., Nobre, A.C., & Devlin, J.T. (2005). Dissociating Linguistic Processes in the Left Inferior Frontal Cortex with Transcranial Magnetic Stimulation. *Neuroscience*, 25(35), 8010-8016.

Gourovitch, M., Krikby, B., Goldberg, T., Weinberger, D., Gold, J., Espisito, G., et al. (2000). A comparison of fCBF patterns during letter and semantic fluency. *Neuropsychology*, 14(3), 353-360.

Grimm, H., & Engelkamp, J. (1981). *Sprachpsychologie: Handbuch und Lexikon der Psycholinguistik* (152-153). Berlin: Erich Schmidt Verlag.

Grzesik, J. (2005). *Texte verstehen lernen: Neurobiologie und Psychologie der Entwicklung von Lesekompetenzen durch den Erwerb von textverstehenden Operationen* (39-41). Münster: Waxmann.

Hagoort, P. (2005). On Broca, brain, and binding: a new framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(9), 416-423.

Hall, T. A. (2000). *Phonologie: Eine Einführung* (37-47). Berlin: De Gruyter.

Heim, S., Eickhoff, S., & Amunts, K. (2008). Specialisation in Broca's region for semantic, phonological and syntactic fluency, *Neuroimage*, 40, 1362-1368.

Heim, S., Eickhoff, S., & Amunts, K. (2009). Different roles of cytoarchitectonic BA 44 and BA 45 in phonological and semantic verbal fluency as revealed by dynamic causal modelling, *Neuroimage*, 48(3), 616-624.

Hickok, G., & Poeppel, D. (2000) Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(4), 131-138.

Hickok, G., & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*, 92(1-2), 67-99.

Hickock, G., & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Neuroscience*, *8*, 393-402.

Hirano, S., Kojima, H., Naito, Y., Honjo, I., Kamoto, Y., Okazawa, H., et al. (1996). Cortical speech processing mechanisms while vocalizing visually presented languages. *Neuroreport*, *8*, 363-367.

Horty, J.F., Thomason, R.H., & Touretzky, D.S. (1990). A skeptical theory of inheritance in nonmonotonic semantic networks. *Artificial Intelligence*, *42*, 311-348.

Huber, W., Poeck, K., & Springer, L. (2006). *Klinik und Rehabilitation der Aphasie: Eine Einführung für Therapeuten, Angehörige und Betroffene* (39-47). Stuttgart: Thieme.

Huettel, S. A., Song, A. W., & McCarthy, G. (2004). *Functional magnetic resonance imaging*. Sunderland, Mass: Sinauer Associates, Publishers.

Indefrey, P. & Levelt, W. J. M. (2000). The neural correlates of language production. In M. S. Gazzaniga (Hrsg.), *The New Cognitive Neurosciences*, (845-865). Cambridge: MIT press.

Indefrey, P. & Levelt W.J.M. (2004). The spatial and temporal signatures of word production components. *Sciencedirect Cognition*, *92*, 101-144.

Indefrey, P. (2011). The spatial and temporal signatures of word production components: a critical update. *Frontiers in Psychology*, *2*, 1-16.

Jonides, J., Smith, E. E., Marshuetz, C., Koeppe, R. A., & Reuter-Lorenz, P. A. (1998). Inhibition in verbal working memory revealed by brain activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *95*, 8410-8413.

Kolb, B. & Wishaw, I.Q. (1996). *Neuropsychologie*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

Levelt, W.J.M., & Wheeldon, L.R. (1994). Do speakers have access to a mental syllabary? *Cognition*, 50, 239-269.

Levelt, W. (1999). A Blueprint of the speaker. In C. Brown & P. Hagoort (Eds.), *The neurocognition of language* (chapter 4). Oxford Press.

Levelt, W.J.M. (2001). Spoken word production: A theory of lexical access. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(32), 13464–13471.

Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment* (544-558). New York: Oxford University Press.

Libon, D.J., McMillan, C., Gunawardena, D., Powers, C., Massimo, L., Khan, A., et al. (2009). Neurocognitive contributions to verbal fluency deficits in frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*, 73(7), 535-542.

Maas, U. (2006). *Phonologie* (29). Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht.

Maldjian J.A., Laurienti P.J., Kraft R.A. & Burdette J.H. (2003). An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage*, 19, 1233-1239.

Mannhaupt, H. R. (1983). Produktionsnormen für verbale Reaktionen zu 40 geläufigen Kategorien. *Sprache und Kognition*, 2, 264-278.

Marslen-Wilson, W.D. (1987). Functional parallelism in spoken word recognition. *Cognition*, 25, 71-102.

McGuire, P.K., Silbersweig, & Frith, C.D. (1996). Functional neuroanatomy of verbal self-monitoring. *Brain*, 119, 907-917.

Mishkin, M., Ungerleider, L.G., & Macko, K.A. (1983). Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends in Neurosciences*, 6, 414–417.

Mohr, J.P., Pessin, M.S., Finkelstein, S., Funkenstein, H.H., Duncan, G.W. & Davis, K.R. (1978): Broca aphasia: pathologic and clinical Journal. *Neurology*, 28, 311-324.

Mummery C.J., Patterson K., Hodges J.R. & Wise R.J.S. (1996). Generating „Tiger“ as an animal name or a word beginning with T: Differences in brain activation. *Proceedings of the Royal Society B*, 263, 989-995.

Neely, J.H. (1977). Semantic priming and retrieval from lexical memory: Roles of inhibitionless spreading activation and limited capacity attention. *Journal of Experimental Psychology: General*, 106, 226-254.

Papoutsis, M., de Zwart, J.A., Jansma, J.M., Pickering, M.J., Bednar, J.A. & Horwitz, B. (2009). From phonemes to articulatory codes: an fMRI study of the role of Broca's area in speech production. *Cerebral Cortex*, 19, 2156-2165.

Paulesu, E., Frith, C. D. & Frackowiak, R. S. (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*, 362, 342-345.

Paulesu E., Perani D., Blasi V., Silani G., Borghese N. A., De Giovanni U., Sensolo S. & Fazio F. (2003). A functional-anatomical model for lipreading. *Journal of Neurophysiology*, 90, 2005-2013.

Petersen, S., Fox, P., Posner, M., Mintun, M., & Raichle, M. (1989). Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1(2), 153–170.

Petrides M., Pandya D. N. (2009). Distinct parietal and temporal pathways to the homologues of Broca's area in the monkey. *PLoS Biology*, 7(8), 1-16.

Poeppel, D. (1996). A critical review of PET studies of phonological processing. *Brain and Language*, 55, 317-351.

Poldrack, R.A., Wagner, A.D., Prull, M.W., Desmond, J.E., Glover, G. H. & Gabrieli, J.D.E. (1999). Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *NeuroImage*, *10*, 15-35.

Price, C. J., & Friston, K. J. (1997). The temporal dynamics of reading: a PET study. *Proceedings of Biological Science*, *264*, 1785-1791.

Price, C.J. (2000). The anatomy of language: contribution from functional neuroimaging. *Journal of Anatomy*, *197*, 335–359.

Price, C.J., & Mechelli, A. (2005). Reading and reading disturbances. *Neurobiology*, *15*, 231-238.

Price, C.J. (2010). The anatomy of language: a review of 100 fMRI studies published in 2009. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1191*, 62-88.

Rende, B., Ramsberger, G., & Miyake, A. (2002). Commonalities and differences in the working memory components underlying letter and category fluency tasks: a dual-task investigation. *Neuropsychology*, *16*(3), 309-321.

Ross, E.D. (2010). Cerebral localization of functions and the neurology of language: fact versus fiction or is it something else? *Neuroscientist*, *16*(3), 222-243.

Rumsey J.M., Horwitz B., Donohue B.C., Nace K., Maisog J.M. & Andreason P. (1997). Phonological and orthographic components of word recognition. A PET-rCBF study. *Brain*, *120*, 739-759.

Saur, D., Kreher, B.W., Schnell, S., Kümmerer, D., Kellmeyer, P., Vry, M.S., et al. (2008). Ventral and dorsal pathways for language. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *105*(46), 18035-18040.

Scheithe, K. & Bäuml, K.-H. (1995). Deutschsprachige Normen für Vertreter von 48 Kategorien. *Sprache & Kognition*, 14, 39-43.

Schnur, T.T., Schwartz, M.F., Kimberg, D.Y., Hirshorn, E., Coslett, H.B., Thompson-Schill, S.L. (2009). Localizing interference during naming: Convergent neuroimaging and neuropsychological evidence for the function of Broca's area. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(1), 322-327.

Schöler, M., & Grötzbach, H. (2002). *Aphasie: Wege aus dem Sprachdschungel* (57-63). Berlin, Heidelberg: Springer.

Schuchardt, A. (2010). *Sprachproduktion – Grundlagen, Theorien, Modelle und Forschung* (1-34). Norderstedt: Grin Verlag.

Schwartz, S., Baldo, J., Graves, R.E., & Brugger, P. (2003). Pervasive influence of semantics in letter and category fluency: a multidimensional approach. *Brain Language*, 87, 400-411.

Shandry, R. (2006). *Biologische Psychologie* (578-585). Weinheim: Beltz Verlag.

Sharp, D. J., Awad, M., Warren, J. E., Wise, R. J., Vigliocco, G., & Scott, S. K. (2010). The neural response to changing semantic and perceptual complexity during language processing. *Human Brain Mapping*, 31(3), 365–377.

Shievde, G., & Thompson-Schill, S.L. (2004). Dissociating semantic and phonological maintenance using fMRI. *Cognitive, Affective, & Behavioural Neuroscience*, 4(1), 10-19.

Sommer, T. (2010) NeuroImaging: neuro-bildgebende Verfahren. In: Hermey, G., Mahlke, C., Schwake, M., Sommer, T. (Hrsg.) *Der Experimentator Neurowissenschaften* (243-263). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

Spencer, A. (1996). *Phonology: description and analysis* (55-153). Oxford: Blackwell Publishing.

Temple, E., Poldrack, R.A., Salidis, J., Deutsch, G.K., Tallal, P., Merzenich, M.M., et al. (2001). Disrupted neural responses to phonological and orthographic processing in dyslexic children: an fMRI study. *Brain Imaging*, *12*(2), 299-307.

Tesak, J. (2006). *Einführung in die Aphasie: 13 Tabellen* (6-14). Stuttgart. Thieme.

Thompson-Schill, S., D'Esposito, M., Aguirre, G., & Farah, M. (1997). Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation. *Proceedings of the National Academy of Science*, *94*, 14792-14797.

Thompson-Schill, S. L., Jonides, J., Marshuetz, C., Smith, E. E., D'Esposito, M., Kan, I. P., et al. (2002). Effects of frontal lobe damage on interference effects in working memory. *Journal of Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, *2*, 109-120.

Unsworth, N., Spillers, G.J., & Brewer, G.A. (2011). Variation in verbal fluency: A latent variable analysis of clustering, switching, and overall performance. *The quarterly journal of experimental psychology*, *64*(3), 447-466.

Vigneau, M., Beaucousin, V., Hervé, P.Y., Duffau, H., Crivello, F., Houdé O., et al. (2005). Meta-analyzing left hemisphere language areas: Phonology, semantics, and sentence processing. *NeuroImage*, *30*, 1414-1432.

Wagner, A.D., Maril, A., Bjork, R.A., & Schacter, D.L. (2001). Prefrontal contributions to executive control: fMRI evidence for functional distinctions within lateral prefrontal cortex. *NeuroImage*, *14*, 1337-1347.

Wagner, A. D., Paré-Blagoev, E.J., Clark, J., & Poldrack, R.A. (2001). Recovering meaning: left prefrontal cortex guides controlled semantic retrieval, *Neuron*, *31*, 329–338.

Wahl, M., Stahn, C., Hanne, S., & Fritzsche, T. (2010). *Spektrum Patholinguistik (Band 3) - Schwerpunktthema: Von der Programmierung zur Artikulation: Sprechapraxie bei Kindern und Erwachsenen (59-70)*. Universität Potsdam.

Ward, J. (2006). *The student's guide to cognitive neuroscience*. Hove, New York: Psychology Press.

Weiller, C., Bormann, T., Saur, D., Musso, M., & Rijntjes, M. (2011). How the ventral pathway got lost – And what it's recovery might mean. *Brain & Language, 118(1-2)*, 29-39.

Willmes, K., & Poeck, K. (1993). To what extent can aphasic syndromes be localized? *Brain, 116(6)*, 1527-1540.

Wohlschläger, A., Kellermann, T., Habel, U. (2006) Datenanalyse: Vorverarbeitung, Statistik und Auswertung. In: Schneider, F. & Fink, G. R. (Hg), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (133-148). Heidelberg: Springer Medizin.

Zaehle, T., Geiser, E., Alter, K., Jancke, L., & Meyer, M. (2007). Segmental processing in the human auditory dorsal stream. *Brain Research, 1220*

Zaehle, T., Geiser, E., Alter, K., Jancke, L. & Meyer, M. (2008) Segmental processing in the human auditory dorsal stream. *Brain Research, 1220*, 179-190.

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.

6. Anlagen

VP _____ Datum _____ VL _____



Soziodemographische Angaben und Gesundheitszustand

Mit diesem Fragebogen möchten wir demographische Merkmale und Angaben zu Ihrem Gesundheitszustand erfassen. Bitte kreuzen Sie jeweils die zutreffende Antwort an und ergänzen Sie, wenn nötig.

1. **Geschlecht:** weiblich männlich 2. **Geburtstag** _____

3. **Händigkeit:** rechts links 4. **Muttersprache:** _____

5. **Falls Ihre Muttersprache nicht Deutsch ist, wie gut...**

...verstehen Sie deutsch?

- sehr gut
- gut
- mittelmäßig
- eher nicht gut
- schlecht

...sprechen Sie deutsch?

- sehr gut
- gut
- mittelmäßig
- eher nicht gut
- schlecht

6. **Anzahl Ausbildungsjahre:** _____

7. **Höchster bisher erworbener Schulabschluss:**

- keinen Schulabschluss / kein Abgangszeugnis
- Abschluss einer Sonderschule / Förderschule
- Abschluss der polytechnischen Oberschule
- Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss
- Realschulabschluss / Mittlere Reife / Abschluss der polytechnischen Oberschule nach der 10.Klasse
- Fachhochschulreife
- Hochschulreife / Abitur
- Sonstiger Schulabschluss, nämlich: _____

8. **Welche berufliche Ausbildung haben Sie? (mehrere Antworten möglich):**

- keine abgeschlossene Ausbildung
- abgeschlossene Lehre / Abschluss einer Berufsaufbauschule
- Abschluss einer Berufsfachschule / Handelsschule

- Abschluss an einer Fachschule, Meister- oder Technikerschule oder einer Schule des Gesundheitswesens
- Fachhochschulabschluss / Diplom FH / Abschluss einer Berufsakademie
- Hochschulabschluss (Magister, Master, Diplom, Staatsexamen)
- Promotion (Doktorprüfung)
- Sonstiger beruflicher Abschluss, nämlich: _____

9. Falls noch im Studium, aktuelles Semester: _____ **10. Studienfach:** _____

11. Falls abgeschlossenes Studium: Beruf / momentane Tätigkeit: _____

12. Sind bei Ihrer Geburt Komplikationen aufgetreten? ja nein

12a) Falls ja, welche? _____

13. Leiden Sie an einer unkorrigierbaren (oder unkorrigierten) Sehschwäche oder Augenkrankheit? ja nein

13a) Falls ja, welche? _____

14. Sind Sie farbenblind? ja nein

14a) Falls ja, welche Art von Farbenblindheit? _____

15. Leiden Sie an einer unkorrigierbaren (oder unkorrigierten) Hörschwäche? ja nein

15a) Falls ja, welche? _____

16. Hatten Sie jemals einen schweren Unfall mit Kopfverletzungen? ja nein

16a) Falls ja, was war die Diagnose? _____

16b) Wann war der Unfall? _____

16c) Falls ja, leiden Sie unter Folgeerscheinungen, z.B. im Vergleich zu vorher mehr Mühe, sich an Dinge zu erinnern oder sich zu konzentrieren? ja nein

17. Wurde bei Ihnen Epilepsie diagnostiziert? ja nein

18. Konsumieren Sie regelmäßig Alkohol? ja nein

18a) Falls ja, Art und Menge pro Woche? _____

19. Konsumieren Sie regelmäßig Medikamente? ja nein

19a) Falls ja, Art und Menge pro Woche? _____

20. Konsumieren Sie regelmäßig Drogen? ja nein

20a) Falls ja, Art und Menge pro Woche? _____

21. Sind Sie momentan in ärztlicher Behandlung? ja nein

21a) Falls ja, was ist der Grund? _____

22. Sind Sie momentan oder waren Sie einmal in psychiatrischer oder psychologischer Behandlung? ja nein

22a) Falls ja, was ist oder war der Grund? _____

Nur für Frauen:

22. Wann war Ihre letzte Monatsblutung? Datum: _____

23. Sind Sie schwanger oder besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger sind? ja nein

24. Benützen Sie ein Verhütungsmittel? ja nein

25. Falls ja, ist eines der folgenden dabei? Spirale (Art: _____) Pille (Produktname: _____ - _____)

Datum: _____

VP-Nummer: _____

Liebe Versuchsperson,

dieser Fragebogen erfasst Ihre Handpräferenz.

Bitte geben sie Ihre Handpräferenz bei der Ausübung der unten aufgeführten Tätigkeiten an, indem Sie in der entsprechenden Spalte ein ‚+‘ schreiben. Bitte markieren Sie ‚++‘, wenn Ihre Präferenz so stark ist, dass Sie nie versuchen würden, die andere Hand zu benützen, es sei denn, Sie würden dazu gezwungen. Wenn Sie einmal wirklich nicht wissen, welche Hand Sie eher benutzen, schreiben Sie bitte ein ‚+‘ in beide Spalten.

Einige der aufgeführten Aktivitäten erfordern den Gebrauch beider Hände. In diesen Fällen ist in Klammern der Teil der Aufgabe oder das Objekt angegeben, für das die Handpräferenz erfragt wird.

Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten. Lassen Sie nur die Fragen offen, bei denen Sie keinerlei Erfahrung haben.

		Links	Rechts
1.	Schreiben		
2.	Zeichnen		
3.	Werfen		
4.	Schere		
5.	Zahnbürste		
6.	Messer (ohne Gabel)		
7.	Löffel		
8.	Besen (obere Hand)		
9.	Streichholz anzünden (Streichholz)		
10.	Kiste öffnen (Deckel)		

NAME	DATUM

Debriefing

1. Wie ist es Ihnen im Tomographen ergangen?

2. Fanden Sie die Zeit zum Antworten ausreichend?

3. Haben Sie bei den Aufgaben eine bestimmte Strategie verfolgt? Falls ja, beschreiben Sie diese bitte.

4. Welche Strategie haben Sie bei den Kategorien verwendet? (z.B. Imaginäres Gehen durch den Zoo bei der Kategorie „Tiere“)

5. Welche Strategie haben Sie bei den Buchstaben verwendet? (z.B. Absuchen des Lexikons nach Einsetzen eines Vokalen)

Vierbeiner

leicht 0 0 0 0 0 0 0 0 0 schwer

Möbelstück

leicht 0 0 0 0 0 0 0 0 0 schwer

Musikinstrumente

leicht 0 0 0 0 0 0 0 0 0 schwer

Gemüseart

leicht 0 0 0 0 0 0 0 0 0 schwer

Berufe

leicht 0 0 0 0 0 0 0 0 0 schwer

Phonologische Flüssigkeit

z.B. Wörter mit dem Anfangsbuchstaben „E“

Bei dieser Aufgabe sollten Sie nach jedem akustischen Signal (Piepton), ein Wort nennen, das mit dem Anfangsbuchstaben „E“ beginnt. Dabei sollten Sie verschiedene Regeln beachten:

- Sie sollten nur Wörter nennen, die in einer deutschen Zeitung oder einem deutschen Buch verwendet werden könnten.
- Dabei sollten Sie keine Wörter mehrfach nennen.
- Die Wörter dürfen aber auch nicht mit dem gleichen Wortstamm beginnen, also „Ente – Entenbraten - Entenjagd - Entennest“ gelten als ein Wort.
- Weiterhin dürfen Sie auch keine Eigennamen nennen, also „Erwin – Elena – Erlangen – Estland“ gelten nicht.

Semantische Flüssigkeit

z.B. Wörter aus der Kategorie „Verwandte“

Bei dieser Aufgabe sollten Sie nach jedem akustischen Signal (Piepton) ein Wort aus der vorgegebenen Kategorie (z. B. „Verwandte“) nennen. Dabei sollten Sie verschiedene Regeln beachten:

- Sie sollten nur Verwandte verwenden, die in Deutschland üblich sind, also zum Beispiel: „Mutter – Vater – Bruder – Onkel“.
- Sie sollten keine Wörter mehrfach nennen.
- Sie sollten keine Eigennamen nennen, z.B. Alexander.
- Die Wörter dürfen aber auch nicht voneinander abgeleitet sein, also „Großmutter – Großonkel – Großtante“ gelten nur als ein Wort.