

Neuromagnetische Korrelate der Sprachverarbeitung bei Patienten mit chronischer Aphasie

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften

im Fachbereich Psychologie
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Sektion
Universität Konstanz

vorgelegt von
Mag. Daniela Djundja
Konstanz im Februar 2009

Tag der mündlichen Prüfung: 02.06.2009
1. Referent: Frau Prof. Brigitte Rockstroh
2. Referent: Herr Prof. Thomas Elbert

Danke!

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Brigitte Rockstroh und Herrn Prof. Thomas Elbert für die Betreuung meiner wissenschaftlichen Arbeit, die Bereitstellung der hervorragenden Forschungsmöglichkeiten und die wunderbare Atmosphäre in der Arbeitsgruppe.

Dr. Ramin Assadollahi und Dr. Markus Junghöfer möchte ich herzlich danken für die Zusammenarbeit bei den Studien, Dr. Patrick Berg, Bärbel Awiszus, Ursula Lommen und Christiane Wolf für ihren Einsatz bei den MEG-Messungen, Auswertungen und computertechnischen Fragen.

Allen Patienten und Kontrollprobanden die an den Untersuchungen teilgenommen haben, danke ich ganz besonders. Durch sie ist diese Arbeit erst möglich geworden.

Meinen lieben Kollegen und Freunden Gabi und Marcus für die produktive und schöne Zeit unseres Zusammenarbeitens. An Anita, Christina, Dorle, Kati, Martina und Silke ein herzliches „Danke“ für Eure Unterstützung.

Jens, Dir möchte ich danken für Deinen liebevollen und unermüdlichen Zuspruch, die Motivation und das Korrekturlesen.

Zum Abschluss danke ich meinen Eltern Gertrude und Stephan Djundja für ihre unerschütterliche Unterstützung und den realistisch- optimistischen Rat zu jeder Stunde und jeder Lebenslage.

<u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</u>	<u>V</u>
<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	<u>1</u>
<u>1. THEORETISCHER HINTERGRUND</u>	<u>4</u>
1.1. PSYCHOPHYSIOLOGIE DER SPRACHFORSCHUNG.....	4
1.1.1. DAS WERNICKE-GESCHWIND MODELL DER SPRACHVERARBEITUNG.....	4
1.1.2. PSYCHOPHYSIOLOGISCHE METHODEN DER SPRACHFORSCHUNG.....	6
1.1.3. LOKALISATION SPRACHRELEVANTER AREALE MITTELS BILDGEBENDER VERFAHREN.	6
1.2. BIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DER EEG/MEG- METHODE UND DAS KONZEPT DER EREIGNISKORRELIERTEN POTENZIALE/FELDER MIT SCHWERPUNKT SPRACHFORSCHUNG	9
1.2.1. GRUNDLAGEN ELEKTRO- MAGNETENZEPHALOGRAPHISCHER MESSUNGEN	9
1.2.2. EREIGNISKORRELIERTE POTENZIALE/FELDER	12
1.2.3. SPRACHRELEVANTE KOMPONENTEN	14
1.2.4. DIE SEMANTISCHE UND SYNTAKTISCHE EBENE DER SPRACHVERARBEITUNG UND AKTUELLE MODELLE ÜBER DEREN ZUSAMMENWIRKEN	18
1.3. APHASIE	21
1.3.1. DEFINITION.....	21
1.3.2. PRÄVALENZ UND VERLAUF DER APHASIEN.....	21
1.3.3. KLASSIFIKATION	22
1.4. PSYCHOPHYSIOLOGISCHE MERKMALE DER SPRACHVERARBEITUNG APHASISCHER PATIENTEN	25
1.4.1. SEMANTISCHE VERARBEITUNG BEI PATIENTEN MIT APHASIE	25
1.4.2. SYNTAKTISCHE VERARBEITUNG BEI PATIENTEN MIT APHASIE.....	27
1.4.3. TOPOGRAPHISCHE VERTEILUNG DER SPRACHVERARBEITUNG BEI APHASISCHEN PATIENTEN- HINWEISE AUF REORGANISATION DER SPRACHFUNKTIONEN	31
<u>2. METHODEN.....</u>	<u>34</u>
2.1. STICHPROBE	34
2.1.1. PATIENTEN MIT CHRONISCHER APHASIE	34
2.1.2. KONTROLLPERSONEN.....	36
2.2. MEG- ABLEITUNG	37
2.2.1. MEG- GERÄT	37
2.2.2. ABLAUF	37
2.3. AUSWERTUNG	39

2.3.1.	DATENVERARBEITUNG & QUELLENLOKALISATION (MINIMUM NORM- SCHÄTZUNG)	39
2.3.2.	STATISTISCHE ANALYSE	41

3. STUDIE 1: KORTIKALE VERARBEITUNG VON WÖRTERN UNTERSCHIEDLICHER WORTKLASSEN (INHALTS-, FUNKTIONS-, PSEUDOWÖRTER) BEI PATIENTEN MIT CHRONISCHER APHASIE UND GESUNDEN KONTROLLEN..... 43

3.1.	THEORETISCHER HINTERGRUND	43
3.1.1.	WÖRTER VS. PSEUDOWÖRTER.....	44
3.1.2.	INHALTSWÖRTER VS. FUNKTIONSWÖRTER	49
3.2.	FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN.....	58
3.3.	METHODEN EXPERIMENT 1: FASTWORDS- ALTERNIEREND.....	61
3.4.	ERGEBNISSE FASTWORDSALT	67
3.5.	METHODEN EXPERIMENT 2: FAST WORDS- RANDOMISIERT	75
3.6.	ERGEBNISSE FASTWORDSAN.....	81
3.7.	INTEGRATION UND DISKUSSION DER ERGEBNISSE FASTWORDSALT & FASTWORDSAN	91
3.7.1.	UNTERSCHIEDE ZWISCHEN DEN GRUPPEN HINSICHTLICH DER TOPOGRAPHISCHEN VERTEILUNG.....	91
3.7.2.	WORTKLASSENUNTERSCHIEDE	92
3.7.3.	RESÜMEE	100

4. STUDIE 2: KORTIKALE VERARBEITUNG DER VERB-ARGUMENTSTRUKTUR BEI PATIENTEN MIT CHRONISCHER APHASIE UND GESUNDEN KONTROLLEN..... 102

4.1.	THEORETISCHER HINTERGRUND	102
4.1.1.	DAS KONSTRUKT DER ARGUMENTSTRUKTUR DER VERBEN.....	102
4.1.2.	KORTIKALE KORRELATE DER VERBVALENZ	105
4.1.3.	VERBVALENZ BEI PATIENTEN MIT APHASIE	107
4.2.	FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN.....	110
4.3.	METHODEN	112
4.4.	ERGEBNISSE	119
4.4.1.	VERHALTENSDATEN.....	119
4.4.2.	EREIGNISKORRELIERTE FELDER BEDINGUNG VERBEN OHNE NAMEN	120
4.4.3.	EREIGNISKORRELIERTE FELDER BEDINGUNG VERBEN NACH NAMEN	125
4.5.	DISKUSSION.....	131
4.5.1.	SEMANTISCHE REPRÄSENTATION DER VERB-ARGUMENTSTRUKTUR.....	131
4.5.2.	VERARBEITUNG DER VERB-ARGUMENTSTRUKTUR IM SYNTAKTISCHEN KONTEXT ..	133

4.5.3. RESÜMEE.....	136
<u>5. KORTIKALE REORGANISATION DER SPRACHVERARBEITUNG DURCH SPRACHTHERAPIE BEI APHASISCHEN PATIENTEN.....</u>	<u>137</u>
5.1. EFFEKTIVITÄT VON APHASIETHERAPIE	137
5.1.1. STANDARDTHERAPIEVERFAHREN	137
5.1.2. INTENSIVE APHASIETHERAPIE	137
5.2. REORGANISATION DER SPRACHAREALE NACH THERAPEUTISCHER INTERVENTION	138
<u>6. STUDIE 3: VERÄNDERUNGEN DER VERARBEITUNG VON WÖRTERN UNTERSCHIEDLICHER WORTKLASSEN (INHALTS-, FUNKTIONS-, PSEUDOWÖRTER) BEI APHASISCHEN PATIENTEN DURCH INTENSIVE SPRACHTHERAPIE</u>	<u>143</u>
6.1. FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN.....	143
6.2. METHODEN	145
6.3. ERGEBNISSE.....	149
6.3.1. NEUROLINGUISTISCHE VERÄNDERUNGEN.....	149
6.3.2. VORAUSSETZUNG DER ANNAHME EINES THERAPIEEFFEKTES: STABILITÄTSMESSUNG DER KORTIKALEN EFFEKTE IN DEN KONTROLLGRUPPEN (ZEITPUNKT 1 VS. ZEITPUNKT 2)....	151
6.3.3. EREIGNISKORRELIERTE FELDER FASTWORDSALT PRÄ UND POST THERAPIE	152
6.3.4. EREIGNISKORRELIERTE FELDER FASTWORDSRAV PRÄ UND POST THERAPIE.....	156
6.4. THERAPIEEFFEKTE AUF KORTIKALE KORRELATE DER WORTKLASSENVERARBEITUNG	160
6.4.1. RESÜMEE.....	166
<u>7. STUDIE 4: VERÄNDERUNGEN DER VERARBEITUNG VON VERBEN UNTERSCHIEDLICHER ARGUMENTSTRUKTUR NACH INTENSIVER SPRACHTHERAPIE BEI APHASISCHEN PATIENTEN.....</u>	<u>168</u>
7.1. FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN.....	168
7.2. METHODE	170
7.3. ERGEBNISSE.....	175
7.3.1. VERHALTENS DATEN.....	175
7.3.2. VORAUSSETZUNG DER ANNAHME EINES THERAPIEEFFEKTES: STABILITÄTSMESSUNG DER KORTIKALEN EFFEKTE IN DEN KONTROLLGRUPPEN (ZEITPUNKT T1 VS. ZEITPUNKT T2)	177
7.3.3. EREIGNISKORRELIERTE FELDER AUF VERBEN UNTERSCHIEDLICHER VALENZ VOR UND NACH SPRACHTHERAPIE	179

7.3.4.	KORRELATIONEN DER VERÄNDERUNGEN DER KORTIKALEN REAKTION MIT VERÄNDERUNGEN DER SPRACHFUNKTION (AAT & ASPA).....	183
7.3.5.	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE.....	183
7.4.	THERAPIEEFFEKTE AUF KORTIKALE KORRELATE DER VERARBEITUNG DER VERB- ARGUMENTSTRUKTUR.....	184
8.	<u>ABSCHLIEßENDE INTEGRATION DER ERGEBNISSE</u>	<u>190</u>
9.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>194</u>
10.	<u>ANHANG</u>	<u>207</u>

Abkürzungsverzeichnis

AAT	Aachener Aphasie Test (Huber, Poeck, Weninger & Willmes, 1983)
ANOVA	Analysis of variance; Varianzanalyse
BE	Benennen- Untertest aus dem AAT
CIAT	Constraint Induced Aphasia Therapy
EEG	Elektroenzephalogramm oder Elektroenzephalographie
Hz	Herz
ISI	Inter Stimulus Intervall: zeitlicher Abstand zwischen zwei Reizen
LEA	Lexikale Entscheidungsaufgabe: Proband entscheidet z.B. via Tastendruck, ob es sich bei dem rezipierten Stimulus um ein Wort der Kategorie A oder ein Wort der Kategorie B handelt (z.B. Wort oder Pseudowort).
MEG	Magnetoenzephalogramm oder Magnetenzephalographie
MNE	Minimum Norm Schätzung (engl. <i>estimation</i>). Inverse Methode in der Psychophysiologie zur Berechnung der Quellenlokalisierung aufgrund von EEG/MEG- Ableitung.
MOAT	Modellorientierte Aphasietherapie
ms	Millisekunden
nAm	Nano Ampere Meter
NS	Nachsprechen- Untertest aus dem AAT
pSO	post Stimulus Onset: nach Präsentationsbeginn des Reizes
ROI	Region of Interest
RSS	Rapid Stream Stimulation: Stimulationsmethode für EEG/MEG- Studien, entwickelt von Rudell (1992). Dabei werden Stimuli mit 4-10 Hz präsentiert. Target- Stimuli (z.B. Wörter verschiedener Wortklassen) werden zwischen nicht-erkennbaren Stimuli (verscrambelte Bilder) eingestreut. Diese Methode evoziert das Recognition Potential (RP).
rmANOVA	repeated measures ANOVA; ANOVA mit Messwiederholung
RSVP	Rapid serial visual presentation: Stimulationsmethode, bei der die Reize hintereinander in schneller Folge ohne ISI präsentiert werden.
SS	Schriftsprache- Untertest aus dem AAT
SV	Sprachverständnis- Untertest aus dem AAT
TT	Token Test- Untertest aus dem AAT

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden neuromagnetische Korrelate der Sprachverarbeitung von gesunden Probanden und chronisch aphasischen Patienten miteinander verglichen, sowie die neuromagnetischen Korrelate der Patienten vor und nach Abschluss einer intensiven Sprachtherapie gegenübergestellt. Von Interesse war es, therapieinduzierte Veränderungen beim Verarbeiten komplexer linguistischer Phänomene abzubilden. In zwei Experimenten wurden mittels Magnetenzephalographie ereigniskorrelierte Felder, die durch die Verarbeitung von Wörtern unterschiedlicher semantischer und syntaktischer Klassen induziert wurden, gemessen.

Das erste Experiment untersucht die Verarbeitung von Wörtern unterschiedlicher semantischer Wortklassen (Inhalts-, Funktions- und Pseudowörter). Die kortikale Reaktion auf alternierend dargebotene Wortklassen wurde bei zwölf gesunden Kontrollpersonen und bei zwölf Patienten mit chronischer Aphasie erhoben, davon bei elf Patienten vor und nach zweiwöchiger intensiver Sprachtherapie. Bei weiteren zehn Patienten (alle vor und nach der Therapie) wurden die Wörter randomisiert dargeboten. Die zweiwöchige intensive Sprachtherapie erfolgte entweder nach der Methode der Constraint Induced Aphasia Therapy (CIAT, Meinzer, Djundja, Barthel, Elbert & Rockstroh, 2005) oder nach der Methode der Modellorientierten Aphasietherapie (MOAT, Barthel, Meinzer, Djundja & Rockstroh, 2008).

Sowohl bei alternierender Wortdarbietung als auch bei randomisierter Wortdarbietung wurde bei den Patienten eine Hyperaktivität des linkshemisphärischen Sprachnetzwerkes gefunden. Eine mit gesunden Kontrollprobanden vergleichbare differenzierte Verarbeitung der Wortklassen scheint nur bei alternierender Darbietung möglich zu sein. Der kontralateral zu den gesunden Kontrollpersonen lokalisierte Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörtern könnte ein Hinweis auf Restitution dieser Sprachverarbeitungsfunktion bei den Patienten sein. Der automatische Zugriff auf Wortkategorieinformationen bei der Differenzierung zwischen Funktionswörtern und Inhalts- oder Pseudowörtern ist bei aphasischen Patienten beeinträchtigt und könnte eine der Ursachen für die syntaktischen Probleme dieser Patienten sein.

Veränderte kortikale Muster nach der Sprachtherapie, die jeweils mit Verbesserungen der behavioralen Sprachleistungen assoziiert waren, ließen sich in beiden Designs nachweisen. Dabei wurden Belege für zwei verschiedene Rehabilitationsmechanismen gefunden: Bei der Verarbeitung alternierend dargebotener Wörter scheinen die Patienten nach

der Therapie die Netzwerke effizienter nutzen zu können, da die Hyperaktivität in den sprachrelevanten Arealen reduziert war. Bei der Verarbeitung von (pseudo)randomisiert dargebotenen Wörtern wurden nach der Therapie frontale Areale, assoziiert mit dem verbalen Arbeitsgedächtnis (Hagoort, 2005), verstärkt in die Verarbeitung miteinbezogen.

Im zweiten Experiment wurde bei elf gesunden Kontrollprobanden und elf Patienten mit chronischer Aphasie (sechs Patienten vor und nach Sprachtherapie) die Verarbeitung von Verben unterschiedlicher Stelligkeit mit und ohne syntaktischen Kontext untersucht.

Die Repräsentation der Verb-Argumentstruktur ohne syntaktischen Kontext scheint bei den Patienten erhalten, jedoch kontralateral zur Lokalisation bei den gesunden Probanden. Dieser Befund ist im Sinne der Substitutionshypothese ein Hinweis auf eine Funktionsübernahme der rechtshemisphärischen Sprachnetzwerke im Rehabilitationsprozess nach einem Insult. Belege für eine funktionelle Verarbeitung der Argumentstruktur in einem syntaktischen Kontext wurden bei den Patienten nicht evident. Auch dies könnte eine der Ursachen für die syntaktischen Probleme dieser Patienten sein.

Nach der Therapie wurde die Repräsentation der Verb-Argumentstruktur in der linken Hemisphäre lokalisiert bei gleichzeitig reduzierter Gesamtaktivierung. Die topographische Veränderung könnte ein Beleg für die „Viscariierungshypothese“ von Munk (1877, in: Musso, Weiller, Kiebel, Müller, Bülau & Rijntjes, 1999) sein, die besagt, dass eine Rekrutierung periläsionaler Areale für die Funktionsübernahme von Sprachprozessen im Rehabilitationsverlauf bedeutsam ist. Bei der Verarbeitung der Argumentstruktur im syntaktischen Kontext wurden nach der Therapie verstärkt links-frontale Areale miteinbezogen, was als verstärkte Konsolidierung des verbalen Arbeitsgedächtnisses interpretiert wird.

Zusammenfassend konnten in der vorliegenden Arbeit Veränderungen kortikaler Verarbeitung komplexer linguistischer Prozesse im Zuge intensiver Sprachtherapie abgebildet werden. Es wurden Hinweise auf zwei funktionelle Rehabilitationsprozesse gefunden, die je nach induziertem Sprachprozess aktiviert worden waren. Eine effektivere Nutzung sowie die Rekrutierung periläsionaler Areale des Sprachnetzwerkes wurden für jene Prozesse evident, die bereits vor der Therapie mit den Aktivierungsmustern gesunder Probanden vergleichbar waren. Eine verstärkte Einbeziehung des verbalen Arbeitsgedächtnisses wurde nach der Therapie bei den syntaxrelevanten Sprachprozessen gefunden. Beide Veränderungsmuster sind in die aktuelle Literatur zur Sprachrehabilitation integrierbar und ein Hinweis auf

kortikale Reorganisation der Sprachfunktionen infolge intensiver Sprachtherapie im chronischen Stadium der Erkrankung.

1. Theoretischer Hintergrund

1.1. Psychophysiologie der Sprachforschung

Sprache wird traditionellerweise in zwei Arealen im Gehirn lokalisiert: im anterioren Sprachareal wird der Wortabruf, die Produktion von Sprache und die grundlegende syntaktische Verarbeitung angesiedelt, im posterioren Sprachareal der lexikalische Zugriff, die Wortbedeutung und die Verknüpfung zwischen der semantischen Bedeutung und individueller Erfahrungen (Segalowitz & Chevalier, 1998).

Die neuronalen Modelle der Sprache veränderten sich im Laufe der Zeit auf Grundlage bestehender Theorien und Untersuchungsbefunden. Die ersten Modelle beruhten hauptsächlich auf Verhaltensbeobachtungen bei Patienten mit Sprachstörungen und postmortem erhobenen Läsionsbefunden (Broca, 1861 & Wernicke, 1874). Durch die experimentelle Forschung in Linguistik, Psychologie und Medizin mit umfangreichen Verhaltensexperimenten und durch die Möglichkeit, mittels psychophysiologischer Gehirnmessungen sowohl gesunde als auch beeinträchtigte Sprachverarbeitung ‚in vivo‘ zu untersuchen, wurden diese ursprünglichen Modelle weiterentwickelt. Im Folgenden wird die Entwicklung bis zu den aktuellen Erkenntnissen der Psychophysiologie dargestellt.

1.1.1. Das Wernicke-Geschwind Modell der Sprachverarbeitung

Im 19. Jahrhundert waren die Modelle der Sprache vor allem durch die Studien der Forscher Broca, Wernicke und Lichtheim dominiert. Broca berichtete von einem Patienten mit eingeschränkter Sprachproduktion und postmortem festgestellter Läsion im dritten frontalen Gyrus der linken Hemisphäre. Diese Region - später nach ihrem Entdecker als ‚Broca Areal‘ benannt- wurde daraufhin mit den motorisch/produktiven Sprachkomponenten assoziiert. Wernicke veröffentlichte eine postmortem Studie über einen Patienten mit beeinträchtigtem Sprachverständnis und einer Läsion im linken posterior-superioren Temporallappen, später auch als Wernicke Areal bezeichnet. Dieses Areal wurde mit dem Gedächtnis für Repräsentation der semantischen Bedeutung von Sprache assoziiert. Lichtheim dokumentierte einige Jahre später einen Patienten mit selektiven Problemen beim Nachsprechen, der eine Läsion im Fasciculus arcuatus aufwies, einem Faserstrang, der frontale und temporale Hirnareale verbindet. Der Fasciculus arcuatus wurde fortan als relevant für die Interaktion zwischen Sprachrepräsentation und Sprachproduktion betrachtet. Im Hinblick auf das Lesen von Wörtern waren die Befunde von Dejerine (1891, in: Price,

2000) von Bedeutung, der einen Zusammenhang zwischen Einschränkungen der Lesefähigkeit (in Kombination mit einer Einschränkung der Schreibfähigkeit) und Läsionen im linken Gyrus Angularis berichtete. Dieses Areal wurde daher als Speicherort der visuellen Wortformen betrachtet.

Aus den Läsionsstudien entwickelten sich die ersten Modelle des Lesens. Das Wernicke-Geschwind Modell (Abb. 1.1) lokalisierte die auditorische Wortrepräsentation im Wernicke-Areal und die motorische Wortrepräsentation im Broca-Areal (Martin, 2003).

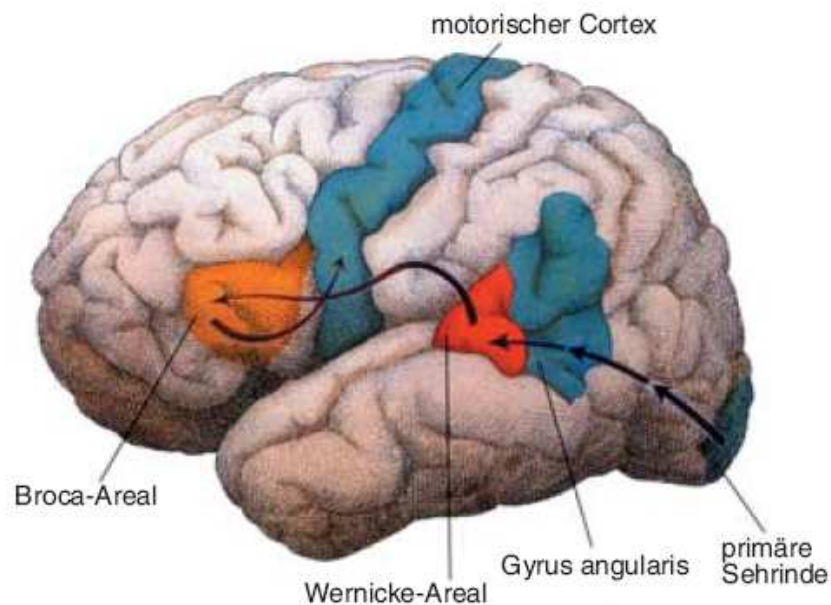


Abb. 1.1: Wernicke- Geschwind Modell des Lesens.

Nach Eingang und Verarbeitung der sensorischen Information im primären visuellen Areal gelangt die Information in den Gyrus Angularis, in dem die visuelle Wortform gespeichert ist. Von dort wird die Information ins Wernicke Areal geleitet, in dem die Umwandlung in eine phonologische Repräsentation und anschließend die semantische Verarbeitung geschieht. Über den Fasciculus arcuatus gelangt die Information ins Broca Areal von wo sie via motorischer Rinde in eine Sprachproduktion (lautes Lesen) umgewandelt wird (Geschwind, 1965; Abbildungsquelle: (Posner & Raichle, 1996)

Befunde aus weiteren Läsionsstudien stellten das Modell in seiner Absolutheit bald in Frage, da sich weitere Areale für das Sprachverständnis als bedeutsam erwiesen. Außerdem ist mit Läsionsstudien die Frage nach der Funktion der verletzten Areale nicht eindeutig zu beantworten. Neben der Annahme, dass die Areale bestimmten kognitiven Funktionen zuzuordnen sind, besteht die Möglichkeit, dass es sich um Verbindungsareale handelt, deren Läsion den Informationsfluss zwischen intakten Gebieten beeinträchtigt. Auch können erhaltene Hirnareale durch kortikale Reorganisation im Remissionsprozess Teile der

kognitiven Funktionen der zerstörten Areale übernommen haben. Dadurch wären die Assoziationen zwischen Läsion und beeinträchtigter Sprache unvollständig.

1.1.2. Psychophysiologische Methoden der Sprachforschung

Als relevant für die Sprachforschung haben sich zwei Gruppen psychophysiologischer Messverfahren herauskristallisiert: Methoden der funktionellen Bildgebung mit den beiden am häufigsten eingesetzten Verfahren „funktionelle Magnetresonanz- oder Kernspintomographie“ (fMRT) und „Positronen- Emissions- Tomographie“ (PET) und die elektro-/magnetenzephalographischen Verfahren Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetenzephalographie (MEG). Die beiden Methodengruppen ergänzen sich, da sie unterschiedliche Arten an Erkenntnisgewinn liefern. Die bildgebenden Verfahren liefern mit ihrer ausgezeichneten räumlichen Auflösung gute Einblicke in die Lokalisation sprachrelevanter Areale, sind hinsichtlich der zeitlichen Auflösung aber ungenau (im Sekundenbereich). EEG und MEG hingegen sind für die Erfassung der dynamischen Prozesse sehr gut geeignet, da sie eine zeitliche Auflösung im Millisekundenbereich aufweisen (Elbert, Junghöfer, Rockstroh & Roth, 2001). Die Quellenlokalisierung der abgeleiteten EEG/MEG Potenziale/Felder kann durch mathematische Verfahren bis auf einige Millimeter genau berechnet werden. Dadurch können EEG/MEG die dynamischen neuronalen Vorgänge während der Sprachverarbeitung relativ genau erfassen.

Im Folgenden wird ein Überblick über die Lokalisation sprachrelevanter Areale mittels bildgebender Verfahren gegeben. Danach werden die Erkenntnisse der EEG/MEG-Sprachforschung zu sprachkorrelierten Phänomenen dargestellt. Diese wird vorwiegend Befunde zur Perzeption visueller Stimuli (Lesen) beinhalten, da sich die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Paradigmen auf diese Modalität beziehen.

1.1.3. Lokalisation sprachrelevanter Areale mittels bildgebender Verfahren

Seit den ersten Untersuchungen der Sprachverarbeitung mittels funktioneller Bildgebung (Ende 80er- Jahre, Petersen, Fox, Posner, Minton & Raichle, 1989) wurde das Phänomen der menschlichen Sprache mittels verschiedenster Untersuchungsdesigns und Fragestellungen untersucht. Diverse Studien und Review-Artikel (Démonet, Thierry & Cardebat, 2005; Heim, 2005; Martin, 2003; Small & Burton, 2002; Price, 2000; Friederici, 1999) versuchen, eine Struktur in die Datenfülle zu bringen. Schwierigkeiten bereitet dabei die Heterogenität der angewandten Methoden, der untersuchten Stichproben und der

verwendeten Paradigmen. Démonet und Kollegen (2005) fassen in ihrem Übersichtsartikel (aus > 400 Artikel) die wichtigsten Hirnarealen, die bei der Sprachverarbeitung involviert sind, in einer Abbildung zusammen (Abb. 1.2).

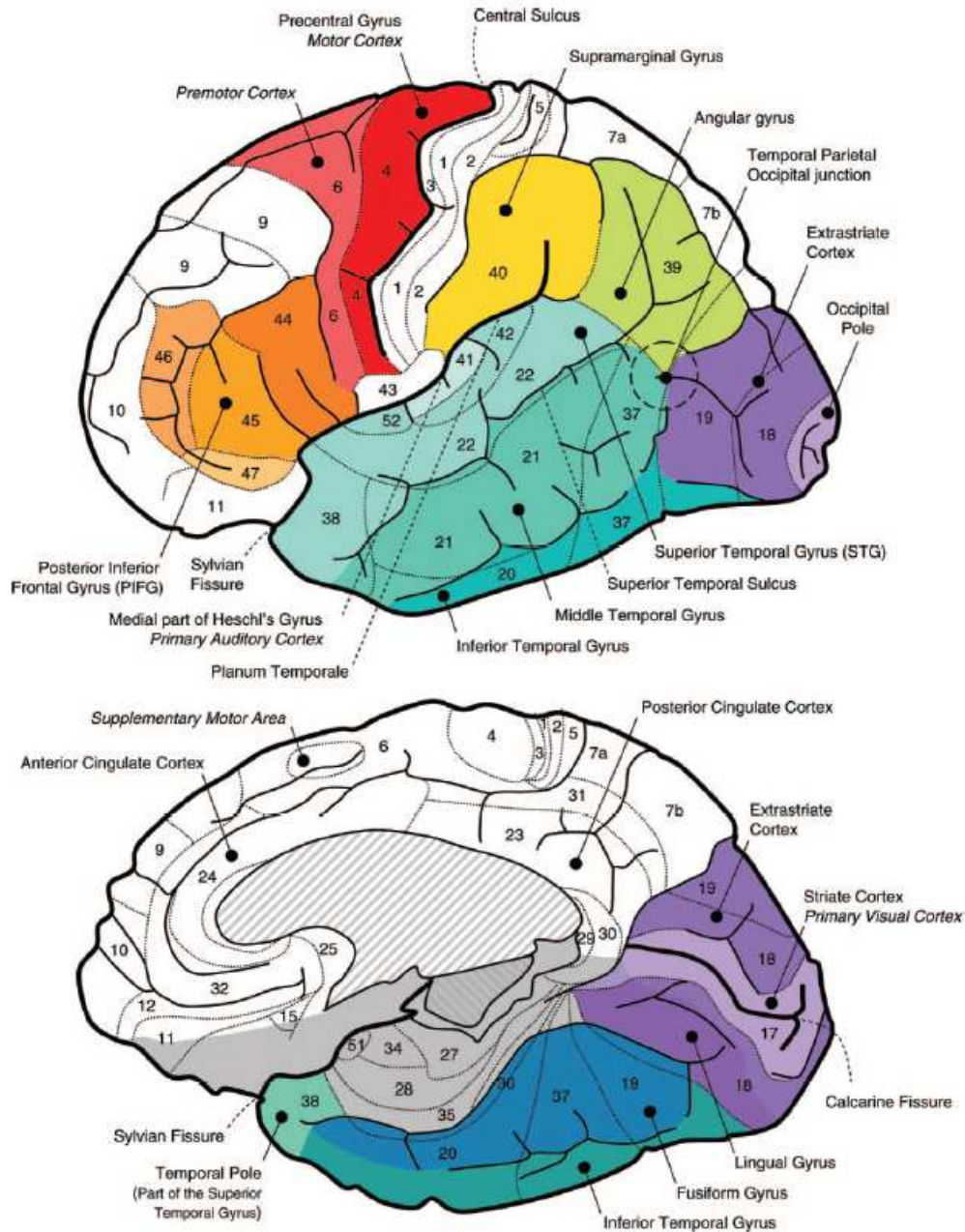


Abb. 1.2 Die wichtigsten Hirnareale der Sprachverarbeitung.

Oben: laterale Ansicht der linken Hemisphäre; **unten:** medial- sagittale Ansicht der rechten Hemisphäre- zur Ansicht der basalen Oberfläche des Temporallappens. Farblich herausgehoben und beschriftet sind die in die Sprachverarbeitung involvierten Areale. Abbildungsquelle: (Démonet et al., 2005).

Neben den primären sensorischen Arealen wurde in vielen Arealen der linken Hemisphäre Aktivierung bei der Sprachverarbeitung gefunden. Bei den meisten gesunden Rechtshändern ist die Sprachverarbeitung linkslateralisiert. Diverse Studien mit bildgebenden- & elektro-/magnetenzephalographischen Verfahren, sowohl mit gesunden Probanden als auch mit Patienten, (Dominey, Hoen, Blanc & Lelekov-Boissard, 2003; Martin, 2003; Frost, Binder, Springer, Hammeke, Bellgowan, Rao & Cox, 1999) sowie Untersuchungen mit dem WADA-Test (Medina, Aguirre, Bernal & Altman, 2004) bestätigen, dass die linke Hemisphäre für Sprache die dominante ist. Aber auch rechtshemisphärische Areale sind in die Sprachverarbeitung involviert. Eindrücklicher Beweis dafür sind Sprachbeeinträchtigungen bei Patienten nach einem rechtshemisphärischen Insult. Die Beeinträchtigungen sind im Alltag oft schwer zu erkennen, in differenzierten Verhaltenstests aber eindeutig identifizierbar (Neininger & Pulvermüller, 2003). Relevant sind rechtshemisphärische Areale auch für Prosodie und Sprachplanung. So haben Patienten mit rechtshemisphärischen Läsionen häufig Probleme beim Fokussieren auf relevante Inhalte und Schwierigkeiten, Informationen zu integrieren und zu organisieren (Beeman & Chiarello, 1998). Der Anteil der beiden Hemisphären für die Sprachverarbeitung variiert in Abhängigkeit von den Sprachprozessen. Semantische Aspekte werden eher bilateral verarbeitet, syntaktische Prozesse hauptsächlich in der linken Hemisphäre (Démonet et al., 2005; Härle, Dobel, Cohen & Rockstroh, 2002; Newman, Pancheva, Ozawa, Neville & Ullman, 2001; Friederici, 1999). Grundsätzlich ist durch die Forschung belegt, dass das sprachliche System wie ein Netzwerk aufgebaut ist, das sich über das gesamte Gehirn erstreckt. Je nach Anforderung werden die verschiedenen Anteile mehr oder weniger aktiviert (Rijntjes & Weiller, 2001).

Im folgenden Abschnitt wird ein Einblick in die Methodik der EEG/MEG- Messungen gegeben und das Konzept der ereigniskorrelierten Potenziale/Felder (EKP/EKF) dargestellt.

1.2. Biologische Grundlagen der EEG/MEG- Methode und das Konzept der ereigniskorrelierten Potenziale/Felder mit Schwerpunkt Sprachforschung

1.2.1. Grundlagen elektro- magnetenzephalographischer Messungen

Die Signalübertragung zwischen den Nervenzellen im Gehirn basiert auf elektrochemischen Vorgängen. Neuronen haben an ihrer Membran eine kontinuierliche Oberflächenspannung von durchschnittlich -70mV . Dieses so genannte Ruhepotential wird durch einen an den Dendriten ankommenden chemischen oder elektrischen Stimulus verändert. Ab einer Depolarisierung von -50mV entsteht durch den Austausch von extrazellulären und intrazellulären Ionen (Natrium und Kalium) ein Aktionspotential, das sich entlang des Axons bis zu den Synapsen fortpflanzt. In Folge werden chemische Botenstoffe, Neurotransmitter, freigesetzt, die wiederum die Oberflächenspannung von nachgeschalteten Neuronen verändern. Nichtinvasiv messbar wird eine solche Aktivität nur bei simultaner Aktivierung von Neuronensembles von mindestens 50.000 Neuronen. Die summierten Stromflüsse der räumlich assoziierten und synchron aktivierten Neuronen können an der Körperoberfläche abgeleitet werden (Elbert et al., 2001). Eines dieser Messverfahren, die Elektroenzephalographie (EEG), wurde von Hans Berger in den frühen 1930er Jahren entwickelt (Kolb & Wishaw, 2003). Das EEG ermöglicht die Aufzeichnung spontaner oder ereigniskorrelierter elektrischer Veränderungen im Gehirn mit einer hohen zeitlichen Auflösung. Verwendung findet diese Methode heute sowohl in der klinischen Diagnostik (z.B. zur Erkennung epileptischer Herde) als auch in der biologisch-psychologischen Forschung.

Die Magnetenzephalographie (MEG) basiert darauf, dass elektrische Ströme magnetische Felder hervorrufen. Das MEG wurde in den 1960er Jahren von Baule, MacFee und Lambe entwickelt (Elbert et al., 2001). Die magnetischen Felder orientieren sich der „Rechten-Daumen-Regel“ folgend mit aus – und eintretenden Feldgradienten entlang des Axons um den Stromfluss (Abb. 1.3). Da einzelne Neurone minimale magnetische Felder generieren ($\sim 0.002\text{fT}$) bedarf die Messung der magnetischen Felder an der Kopfoberfläche die simultane Aktivität von > 50.000 Neuronen gleicher Orientierung.

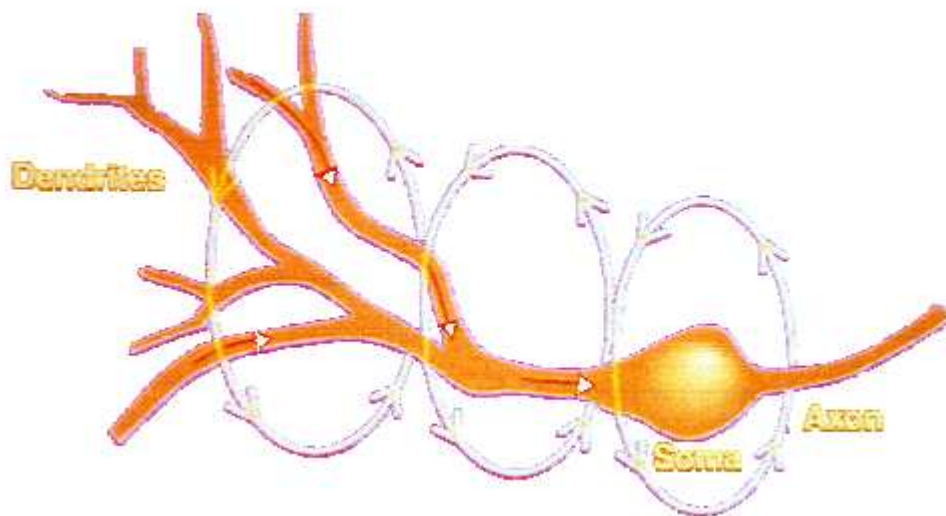


Abb. 1.3: Intrazellulärer Stromfluss in den Dendriten einer Pyramidenzelle und das daraus resultierende magnetische Feld. Das magnetische Feld (weiße Kreise) ist senkrecht zum Stromfluss innerhalb der Zelle (rote Pfeile) orientiert (Abb. aus Kibler, 2001).

Die Zellen des Kortex lassen sich in zwei Gruppen einteilen: exzitatorische Pyramidenzellen, die ungefähr 85% der Kortexneuronen ausmachen, und inhibitorische Sternzellen. Pyramidenzellen weisen eine räumliche Orientierung auf, die fast immer senkrecht zur Kortexoberfläche ist. Da Sternzellen keine räumliche Orientierung (in Relation zur Kortexoberfläche) besitzen, heben sich ihre magnetischen Felder auf. D.h. die magnetischen Felder, die im MEG gemessen werden, sind auf synchron aktivierte Pyramidenzellen zurückzuführen (Elbert et al., 2001; Elbert, 1998).

Auch wenn die im MEG und im EEG erfassten Phänomene auf dieselben physiologischen Prozesse zurückzuführen sind, liefern sie teilweise unterschiedliche Erkenntnisse. Die Unterschiede ergeben sich durch die verschiedene Beeinflussung der Signale durch z.B. Körpergewebe (Schädelknochen, Liquor etc.), Orientierung und Lokalisation der Quellen. So nimmt z.B. die magnetische Feldstärke schneller ab, je tiefer im Gehirn die Quelle lokalisiert ist, als das elektrische Signal (Kutas & Dale, 1997). Im MEG werden im Gegensatz zum EEG hauptsächlich jene magnetischen Felder erfasst, die von Quellen generiert werden, die tangential zur Kopfoberfläche stehen. Die magnetischen Felder radialer Quellen löschen sich gegenseitig aus. Damit wird das MEG für Aktivität der Zellverbände in den Sulci sensitiv, Aktivität in den Gyri hingegen wird nicht erfasst (Abb. 1.4.; Kutas & Dale, 1997). Eine Konsequenz dieser Spezifität ist das bessere Signal-Rausch

Verhältnis des MEG gegenüber dem EEG, da das so genannte „biologische Rauschen“ überwiegend durch radiale Quellen beschreibbar ist (Weiller & Elbert, 2000).

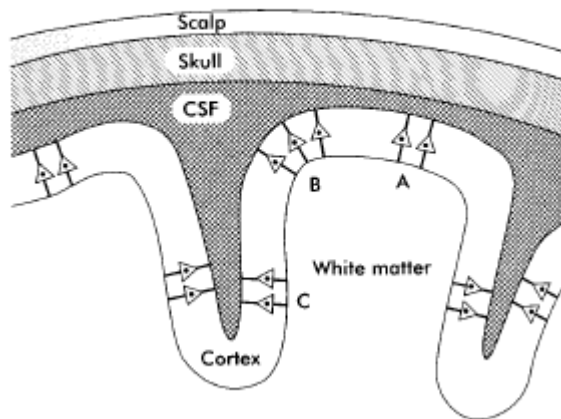


Abb. 1.4: Schematische Darstellung eines Kopfabschnitts. Kortex mit Sulci und Gyri und Gruppen von Pyramidenzellen (A,B,C). A: Radiale Quelle- kann mit dem MEG nicht erfasst werden, B: Sowohl radiale als auch tangentielle Komponenten; C: Tangentielle Quelle, wird mit MEG erfasst (Abb. aus Kibler, 2001)

Ferner ist der Körper transparent für biomagnetische Felder, sodass diese nicht verzerrt werden wie dies beim volumengeleiteten EEG der Fall ist. Außerdem ist die Überlagerung der magnetischen Feldverteilung einer bestimmten Quelle durch magnetische Felder entfernter Quellen geringer als bei der elektrischen Potentialverteilung, weil die magnetischen Felder hauptsächlich durch intrazellulären Stromfluss, die elektrischen Potentiale hingegen durch extrazelluläre Ströme hervorgerufen werden (Elbert, 1998). All dies verbessert die Lokalisationsgenauigkeit der MEG.

Durch mathematische Algorithmen ist es möglich von den gemessenen elektrischen und magnetischen Potentialen auf die generierenden neuronalen Quellen zu schließen. Die Lokalisierung der Quelle ist mit einer theoretisch sehr guten räumlichen Auflösung möglich. So lassen sich Quellen, die durch Sinnesreize im Kortex hervorgerufen werden, mit einer Genauigkeit von wenigen Millimetern Abweichung bestimmen (Elbert et al., 2001).

Die biomagnetischen Felder, die durch neuronale Aktivität generiert werden, sind minimal. Die Amplitude des MEG liegt fast acht Größenordnungen unter der des Erdmagnetfeldes. Um die schwachen Magnetfelder erfassen zu können, sind hochempfindliche Detektoren notwendig. Durch die Entwicklung des SQUIDs (Super

Conducting Quantum Interference Device), wurde dies machbar¹. Um den Einfluss von magnetischen Störungen aus der Umwelt (z.B. durch den Gebrauch von elektrischen Geräten oder durch natürliche elektromagnetische Erscheinungen) auf die biomagnetischen Felder zu minimieren, finden die Ableitungen der neuronalen Magnetfelder in einem magnetisch abgeschirmten Raum statt. Weitere Artefakte entstehen durch Bewegung, Augenbewegung und Herzschlag. Um diese zu kontrollieren und in der Datenaufbereitung gegebenenfalls korrigieren zu können werden parallel zur Ableitung der neuromagnetischen Signale die Augenbewegungen mittels EOG (Elektro-Okulogramm) und der Herzschlag mittels EKG (Elektro-Kardiogramm) aufgezeichnet. Die Messung der biomagnetischen Felder erfolgt nichtinvasiv und berührungsfrei.

1.2.2. Ereigniskorrelierte Potenziale/Felder

Als ereigniskorrelierte Potentiale (EKP; im EEG) bzw. ereigniskorrelierte Felder (EKF; im MEG) werden Veränderungen des EEG/MEG Stroms infolge eines Stimulus bezeichnet. Sie geben Aufschluss über die Informationsverarbeitung des Gehirns auf bestimmte Reize. Da diese Veränderungen einzeln betrachtet von der Hirnaktivität durch andere parallel stattfindende Prozesse („Hintergrundrauschen“) kaum zu unterscheiden sind, wird in der Regel ein Stimulus mehrfach präsentiert und die kortikalen Reaktionen anschließend gemittelt. Da sich das Hintergrundrauschen dadurch herausmittelt wird die Wahrscheinlichkeit größer, dass das EKF die tatsächliche Reaktion auf den Stimulus reflektiert (Segalowitz & Chevalier, 1998). Voraussetzung für die Mittelung der EKP/ EKF ist zum einen die Stabilität der Effekte auch nach vielen Wiederholungen und zum anderen, dass das Hintergrundrauschen ein randomisiertes Rauschen ist, das unabhängig von den Stimuli auftritt.

EKPs sind durch Phasen der Negativierung und Phasen der Positivierung (*Polarität*) charakterisiert. Die EKPs werden aufgrund dieser Phasen in einzelne Komponenten unterteilt. Die Komponenten werden je nach ihrer Polarität (Negativierung oder Positivierung) und nach

¹ Das SQUID basiert auf dem Josephson – Effekt. Der Josephson – Effekt bezeichnet die quantenmechanische Unterbrechung eines Stromflusses durch äußere Magnetfelder, der nur bei Supraleitung auftritt. Supraleitung ist abhängig von Temperaturen unterhalb einer kritischen Temperatur (typischerweise bei 4,2K=-269,0°C), so dass sich die entsprechenden Gerätekomponenten in einem speziellen nichtmagnetischen superisolierten Kunststoffkryostaten (DEWAR) befinden, der mit flüssigem Helium gefüllt ist Meinzer, M. (2004). Neuropsychologische und Neurophysiologische Aspekte intensiver Sprachtherapie bei chronischer Aphasie. *Dissertation: Universität Konstanz, Fachbereich Psychologie.*

dem Zeitpunkt ihres Auftretens, relativ zur Darbietung des Stimulus (*Latenz*), benannt. So ist die N400 eine negative Amplitude mit einer Latenz von 400 Millisekunden. Bei den magnetischen Pendants wird entweder das *N* bzw. das *P* durch ein *M* ersetzt oder der Ausdruck mit einem *m* vervollständigt z.B. M400 oder N400m.

Unterschieden werden anhand der Latenz frühe (Latenz < 10 ms), mittlere (Latenz 10-100 ms) und späte Komponenten (Latenz > 100 ms). Funktional betrachtet werden frühe und mittlere Komponenten als exogen (abhängig vornehmlich von physikalischen Eigenschaften des Stimulus), späte Komponenten als endogen (vornehmlich durch psychologische Faktoren beeinflusst, wie Instruktion, Bekanntheit des Stimulus (Wortfrequenz), Wortklasse, Verhalten der Probanden) angesehen (Frisch, 2000).

Negativierung wird generell als „Mobilisierungszustand des betreffenden Areals“ (Birbaumer & Schmidt, 1996, S 503) angesehen, ist also mit Aktivierung assoziiert. Positivierung hingegen repräsentiert eine Inhibition des jeweiligen Kortexareals.

Der Zusammenhang von Komponenten mit bestimmten kognitiven Prozessen ist durch die Forschung soweit gut belegt, sodass sie als physiologischer Index dieser Prozesse angesehen werden. Variationen der Latenz oder der Amplitudenstärke der Komponenten werden als Hinweis für eine veränderte Verarbeitung, z.B. durch andersartige Stimuli, oder neurologische/psychiatrische Erkrankung etc. gesehen und dienen, im Gegensatz zu Verhaltenstests, die „nur“ eine Aussage über den Zusammenhang zwischen Reiz und Reaktion zulassen, dem Erkenntnisgewinn der zwischen Reiz und Reaktion ablaufenden hirnhysiologischen Prozesse. Dadurch lässt sich explorieren, welche Hirnprozesse für das erfolgreiche/ nichterfolgreiche Bewältigen von z.B. Sprachverarbeitung von Bedeutung sind und eventuelle Störungen der Prozesse können erfasst werden. Aufgrund der guten zeitlichen und räumlichen Auflösung sowie der geringen Belastung für die Probanden sind EEG und MEG für die Erforschung der Sprachverarbeitung gut geeignet. Die für Experimente mit visuellen Sprachstimuli relevanten Komponenten sollen im Folgenden kurz dargestellt werden.

1.2.3. Sprachrelevante Komponenten

*N100/ P100*²

Die N100 ist die früheste kortikale Reaktion auf visuelle Sprachreize. Der Fokus liegt dabei mehr dorsal über dem okzipital - parietalen Kortex als die zweite, auch mit visueller Aufmerksamkeit assoziierte Komponente: P100 (80-100ms), die eher ventrolateral extrastriat liegt. Die selektive Aufmerksamkeit auf Stimuli und deren Merkmale wie Farbe, Größe oder Form ist noch von einer größeren und länger andauernden Negativität zwischen 150-350ms über dem posterioren Kortex begleitet (genannt: ‚selection negativity‘, SN).

ELAN

Die ELAN (early left anterior negativity) tritt im Zusammenhang mit syntaktischen Verletzungen auf. Die ELAN wird mit initialem Aufbau einer Satzstruktur (Friederici, 2004) sowie mit der Einbettung eines neu eintreffenden Wortes in die syntaktische Struktur des Satzes, basierend auf der Wortkategorieinformation (z.B. Verb, Nomen, Artikel, Präposition...) assoziiert (Friederici, 2002; Hahne & Friederici, 1999; Friederici, Hahne & Mecklinger, 1996; Neville, Nicol, Barss, Forster & Garrett, 1991). Die ELAN tritt zwischen 100- 300 ms nach Reizbeginn (post Stimulus Onset, pSO) mit einem Amplitudenmaximum über der anterioren linken Hemisphäre auf, wobei die Latenz je nach Präsentationsmodalität, Stimulusmaterial oder Aufgabe zwischen den Studien variiert (Neville et al., 1991; Franzier, 1989). So ist die Latenz der ELAN kürzer, wenn die Unterscheidung zwischen Verben und Nomen bereits im Wortstamm getroffen werden kann (z.B.: SINGEN vs. LIED) als wenn die Unterscheidung erst durch das Suffix getroffen werden kann (z.B.: EINKAUFEN vs. EINKAUF, Friederici, Pfeifer & Hahne, 1993). Ebenso beeinflusst die Art des syntaktischen Fehlers die Latenz der ELAN. Strukturell inkorrekte Sätze (Wortklassenfehler; z.B.: ein Nomen anstatt des erwarteten Verbs) führen zu einer früheren linksanteriore Negativität um 200ms (Friederici, Hahne & von Cramon, 1998). Coulson und Kollegen (1998) hingegen berichten bei der Verarbeitung von Inflektionsfehlern eine linksanteriore Negativität erst um 400 ms. Diese späte Negativierung wird aber nicht mehr ELAN sondern LAN genannt (left anterior negativity) (siehe nächster Absatz: *LAN*).

² Aufgrund der übersichtlicheren Darstellung wird jeweils nur die elektrische Bezeichnung der Komponenten angeführt.

LAN

Die LAN (left anterior negativity) ist eine weitere Komponente, die mit syntaktischen Prozessen in Verbindung gebracht wird. Sie tritt zwischen 300-400 ms links anterior bei einer Vielzahl an morphosyntaktischen Verletzungen, Fallfehler, Artikelfehler oder Zeitfehler im Satzkontext auf (Münte, Matzke & Johannes, 1997; Kutas & Hillyard, 1983). Auch bei Verletzungen der Verb-Argumentstruktur wurde eine LAN berichtet (Coulson et al., 1998; Rösler, Pütz, Friederici & Hahne, 1993). Münte et al. (1993) berichten im Zusammenhang mit syntaktischen Verletzungen von einer syntaktischen Variante des N400- Effektes. Dieser Effekt ist aber vom LAN- Effekt weder hinsichtlich der Latenz, noch der Lokalisation zu unterscheiden. Die LAN wird auch mit der Verarbeitung von Funktionswörtern im Vergleich zur Verarbeitung von Inhaltswörtern in Verbindung gebracht (Dominey et al., 2003; Brown, Hagoort & ter Keurs, 1999). Alternativ wird der LAN Effekt als genereller Index für die Beanspruchung des verbalen Arbeitsgedächtnisses angesehen (Wassenaar & Hagoort, 2005).

P200/ RP

In zahlreichen EKP- Studien wurden im Zeitfenster um 200 ms eindeutige Hinweise auf semantische Informationsverarbeitungsprozesse gefunden (Kissler, Assadollahi & Herber, 2006; Schapkin, Gusev & Kuhl, 2000; Pulvermüller, 1999; Preissl, Pulvermüller, Lutzenberger & Birbaumer, 1995). Kontrovers diskutiert wird Lokalisation, Ausprägung und differenzierte Bedeutung dieser Komponente. Studien zur Verarbeitung von Wörtern mit unterschiedlicher emotionaler Bedeutung finden eine *Positivierung* mit Maximum um 200 ms (Herbert, Kissler, Junghofer, Peyk & Rockstroh, 2006; Bernat, Bunce & Shevrin, 2001; Schapkin et al., 2000). Schapkin und Kollegen (2000) erhoben die kortikale Aktivierung auf emotional angenehme, unangenehme oder neutrale Wörter und fanden Aktivierungsunterschiede im P200- Zeitfenster bilateral über zentralen Arealen. Andere Studien wiederum berichten eine *Negativierung* um 200 ms im Zusammenhang mit semantischen Unterschieden in der Sprachverarbeitung (Kissler et al., 2006; Hinojosa, Martin-Loeches, Casado, Munoz, Carretie, Fernandez-Frias & Pozo, 2001a; Hinojosa, Martin-Loeches, Casado, Munoz, Fernandez-Frias & Pozo, 2001b). Kissler und Kollegen (2006) berichten eine linksdominante okzipitotemporale Negativierung um 260 ms, die zwischen emotional besetzten Wörtern und neutralen Wörtern unterscheidet. Dabei könnte es sich auch um das sogenannte *Recognition Potential (RP)* handeln. Das *RP* bezeichnet eine

Negativierung³ mit Maximum um 250 ms über okzipital- parietalen Arealen die als Index für lexikalische Selektion (Martin, Kaine & Kirby, 2006; Martin-Loeches, Hinojosa, Gomez-Jarabo & Rubia, 1999) bzw. für den Zugriff auf die Wortbedeutung (Kissler et al., 2006) angesehen wird.

N400

Die N400 gilt als eine der stabilsten sprachrelevanten Komponenten, sie beginnt bei 200 ms und erreicht ihr Maximum nach 400 ms über zentro-parietalen Arealen. Alle sprachlichen Stimuli (auch Stimuli, die lediglich wortähnlich sind- also z.B. Pseudowörter) lösen eine N400 aus, wobei die Amplitude abhängig ist von Faktoren wie Häufigkeit des Auftretens eines Wortes im Alltagsgebrauch (Frequenz), Vorhersagbarkeit und Wiederholung. Die Ausprägung der N400 ist vor allem abhängig vom Grad der semantischen Erwartung eines Wortes. Bei semantischen Verletzungen in geschriebenen Texten wird eine vergrößerte N400 Amplitude auf das Wort gefunden, das nicht zum semantischen Kontext passt. Z.B. wenn ein Satz mit einem inkongruenten Wort beendet wird, ist die N400 auf dieses Wort stärker ausgeprägt als bei einem kongruenten Wort (z.B. Er streicht Butter auf das */Hemd/* vs. das */Brot/*⁴) (Hagoort, 2003; Kutas & Dale, 1997). Diese Modulation der N400 durch den semantischen Kontext wird „N400- Effekt“ genannt (Wassenaar & Hagoort, 2005). Der N400- Effekt tritt aber nicht nur infolge einer semantischen Verletzung auf. Zielwörter, die zwar semantisch möglich, aber nicht erwartet wurden, evozierten ebenfalls eine größere N400 (z.B. Jenny steckt die Süßigkeit in */die Hosentasche/* vs. in */den Mund/* (Frisch, 2000; Hagoort & Brown, 1994). Neben Manipulationen des N400- Effektes im Satzkontext wurden auch Studien mit Wortlisten durchgeführt (Kutas & Federmeier, 2000; Brown & Hagoort, 1993). Der Kontext ergab sich z.B. durch das vorhergehende Wort. Auch hier konnten kontextabhängige N400 Variationen gezeigt werden. So führt eine semantische Assoziation

³ In frühen Studie, die sich mit dem RP beschäftigen (Martin-Loeches et al., 1999; Rudell, 1992) wird das RP als Positivierung, mit maximaler Amplitude zwischen 200-250 ms definiert. In den nachfolgenden Studien Martin-Loeches, M., Hinojosa, J. A., Casado, P., Munoz, F., Carretie, L., Fernandez-Frias, C. & Pozo, M. A. (2002). The recognition potential and repetition effects. *International Journal of Psychophysiology*, 43, 155-166; Hinojosa, J. A., Martin-Loeches, M., Casado, P., Munoz, F., Carretie, L., Fernandez-Frias, C. & Pozo, M. A. (2001a). Semantic processing of open- and closed-class words: an event-related potentials study. *Cognitive Brain Research*, 11, 397-407; Hinojosa, J. A., Martin-Loeches, M., Casado, P., Munoz, F., Fernandez-Frias, C. & Pozo, M. A. (2001b). Studying semantics in the brain: the rapid stream stimulation paradigm. *Brain Research Protocols*, 8, 199-207. erscheint das RP einheitlich als Negativierung um 260 ms. Daher wird in den vorliegenden Ausführungen das RP als Negativierung definiert. Wenn in einer zitierten Studie eine Positivierung als RP bezeichnet wird, ist dies im Text angegeben.

⁴ Schrägstriche */***/* markieren die Targetstimuli.

zwischen Wortpaaren (z.B. */Biene/* und */Honig/*) zu einer reduzierten N400 beim zweiten Wort ('semantisches Priming', Kutas & Federmeier, 2000). Auch kontextunabhängige N400-Variationen konnten nachgewiesen werden. Die N400 variierte in Abhängigkeit von der Abstraktheit der Wörter oder der Wortfrequenz. Kounios & Holcomb (1994) fanden eine größere N400 bei Wörtern mit konkreter Bedeutung (*/Gabel/*) als bei Wörtern mit abstrakter Bedeutung (*/Glaube/*), Rugg (1990) einen negativen Zusammenhang zwischen Wortfrequenz, wiederholter Darbietung der Wörter und der Ausprägung der N400. Wurden die Wörter ein zweites Mal präsentiert, war die N400 geringer ausgeprägt als bei der ersten Präsentation, ein Phänomen, das selektiv bei hochfrequenten (d.h. im Alltag häufig gebrauchten) Wörtern nicht zu beobachten war.

Zusammenfassend wird die Modulation der N400 im allgemeinen als Indikator für den Verarbeitungsaufwand gesehen, den die Integration eines Wortes in den durch die vorhergegangenen Wörter aufgebauten Kontext benötigt (Kissler et al., 2006; Hagoort, 2003): je größer der Aufwand für die Integration, desto größer die Amplitudenausprägung.

P600/ SPS

Die P600, auch SPS (syntactic positive shift), tritt zwischen 500 – 1000 ms nach morphosyntaktischen Verletzungen oder bei der Verarbeitung mehrdeutiger Satzstrukturen (z.B. so genannten „garden-path“ Sätzen: wie.: ‚Er beobachtete die */Weihnachtslieder/* singenden Kinder auf der Straße.‘) auf und wird mit Korrekturprozessen oder „Neubewertung“ der Satzstruktur zur sinnvollen Integration eines Wortes in den Satzkontext assoziiert (Coulson, 2004; Hagoort & Brown, 2000; Kutas, 1997; Friederici et al., 1996; Hagoort, Brown & Groothusen, 1993). Die typische topographische Verteilung der P600 liegt symmetrisch über zentro-parietalen Arealen, wobei Studien auch vereinzelt anteriore Maxime berichten (Kotz & Friederici, 2003; Friederici, 2002; Coulson et al., 1998). Kaan und Swaab (2003) ordneten die verschiedenen topographischen Verteilungen der P600 unterschiedlichen Prozessen zu. Sie postulierten, dass die P600 mit einer posterioren Verteilung syntaktische Verarbeitungsschwierigkeiten inkl. Korrektur und Revisionsprozessen reflektiert, während eine anteriore Verteilung vor allem bei der Verarbeitung zweideutiger und komplexer Satzstrukturen auftritt.

Der Zusammenhang einer Positivierung um 600 ms mit syntaktischer Verarbeitung ist gut belegt. Eine charakteristische topographische Verteilung des P600 ist aus der

vorliegenden Literatur weniger eindeutig ableitbar. Für die Beteiligung beider Hemisphären für die beschriebenen Prozesse wurde Evidenz gefunden.

Im folgenden Abschnitt werden die sprachrelevanten Komponenten den sprachlichen Ebenen „Semantik“ und „Syntax“ zugeordnet.

1.2.4. Die semantische und syntaktische Ebene der Sprachverarbeitung und aktuelle Modelle über deren Zusammenwirken

Verschiedene Komponenten haben sich in der aktuellen Forschung als relevant für die Sprachverarbeitung etabliert. P200 und N400 reflektieren semantische Verarbeitung, ELAN und LAN den syntaktischen Strukturaufbau (Verarbeitung von Wortkategorieinformation), die P600 die Integration syntaktischer und semantischer Information und eventuell notwendige Neubewertungen der Satzstruktur. Der Strukturaufbau ist ein automatisiert ablaufender Prozess, der hauptsächlich auf der syntaktischen Information der Wörter basiert. Zu Beginn des initialen Strukturaufbaus (ELAN) wird die syntaktische Wortkategorie identifiziert (Nomen, Verben, Artikel...). Basierend auf dieser Information wird die Struktur des Satzes gebildet. Ist ein Satz syntaktisch inkorrekt oder der Satzaufbau unüblich, ist eine Neubewertung der Satzstruktur notwendig (P600). In Studien zur Verarbeitung syntaktisch inkorrektur Sätze wurde eine ELAN gefolgt von einer P600 gefunden. Bei der Verarbeitung von Sätzen mit unüblicher aber korrekter Satzstruktur wurde lediglich eine P600 Komponente gefunden.

Experimente zur semantischen Verarbeitung zeigen einheitlich den Zusammenhang zwischen der Ausprägung der N400 und der Erwartung eines Wortes. Die Bedeutung des P200- Effektes bzw. des RP ist noch unklar, scheint aber ebenfalls von Bedeutung für die semantische Verarbeitung zu sein. Evt. reflektiert dieser Effekt das lexikalische „Erkennen“ eines Wortes. Aber bereits in früheren Zeitbereichen konnte semantische Verarbeitung nachgewiesen werden. Assadollahi und Pulvermüller (2003) zeigten einen Frequenzeffekt für visuell präsentierte kurze Wörter (drei - vier Buchstaben) bereits im Zeitfenster 120-170 ms (niedrigfrequente Wörter aktivierten links okzipital-temporal stärker als hochfrequente Wörter). Assadollahi und Rockstroh (2005) konnten nachweisen, dass bereits in einem früheren Zeitfenster (150-200 ms) Verarbeitung kategorialer Information stattfindet. So unterschied sich die kortikale Reaktion auf Wörter der semantischen Kategorie ‚Tier‘ von Wörtern der Kategorie ‚Pflanzen‘ über links okzipital-temporalen Arealen. Kissler et al. (2006) argumentieren, dass die semantische Verarbeitung nicht zu einem bestimmten

Zeitpunkt auftritt und abgeschlossen ist, sondern sich aus kaskadisch ablaufenden Informationsverarbeitungsprozessen ergibt, die teilweise seriell und teilweise parallel ablaufen. Eine ähnliche Annahme gilt auch für die syntaktische Verarbeitung.

Topographisch betrachtet wird syntaktische Verarbeitung vor allem in den linkshemisphärischen Spracharealen lokalisiert, während semantische Verarbeitung Areale in beiden Hemisphären aktiviert (u.a. Démonet et al., 2005; Härle et al., 2002; Dobel, Pulvermüller, Härle, Chohen, Köbbel, Schönle & Rockstroh, 2001; Friederici, 1999; Pulvermüller, 1995). Pulvermüller und Kollegen (1995a) postulierten das Konstrukt der ‚kortikalen Netzwerke‘ (basierend auf der Theorie der Kognition von Hebb, 1949) als relevant für die unterschiedliche Beteiligung der Hemisphären bei der Sprachverarbeitung. Der Theorie der kortikalen Sprachnetzwerke folgend werden Wörter gemeinsam mit simultan auftretenden Reizen als assoziatives Netzwerk im Kortex gespeichert. Die simultan auftretenden Reize können sowohl linguistischer Natur (z.B. Wortform, vorhergehender Artikel), als auch nicht-sprachlichen Ursprungs sein (Reize aus allen Modalitäten, Situationen, Personen, Gerüche...). Diese nichtlinguistischen Assoziationen sind über den gesamten Kortex lokalisiert. Bei der Wortverarbeitung werden die Assoziationen des gesamten Netzwerkes mitaktiviert. Dadurch löst die Verarbeitung von bedeutungstragenden Wörtern (Nomen, Verben, Adjektiven) Aktivierung in beiden Hemisphären aus, während Wörter mit vorrangig syntaktischer Funktion (z.B. Artikel, Konjunktionen), deren Netzwerke wenige nichtlinguistische Verknüpfungen haben, linksdominante Aktivierung evozieren (Pulvermüller et al., 1995a).

Kommunikation benötigt die Integration syntaktischer und semantischer (und phonologischer) Information. Nach wie vor herrscht Unklarheit darüber, ob diese Informationstypen simultan oder in einer hierarchisch-seriellen Abfolge verarbeitet werden (Heim, 2005). Zwei übergeordnete Ansätze zum Sprachverständnis lassen sich aus den gängigen Modellen herausarbeiten: der sogenannte „serielle“ oder „syntax-first“ Ansatz und der „interaktive“ Ansatz (Friederici et al., 1998).

Das neurokognitive Modell der Sprachperzeption von Friederici (2002; 1999) repräsentiert den syntax-first- Ansatz. Das Modell unterteilt den Prozess der Sprachperzeption in vier Schritte. Nach Eingang der sensorischen Information (im Modell dargestellt als akustische Information) erfolgt in der „Phase 0“ die Identifikation der Phoneme mit anschließender Identifikation der Wortform. In der „Phase 1“ werden mit der Identifikation der Wortkategorie die ersten syntaktischen Strukturen gebildet. „Phase 2“ umfasst die

semantische Analyse, Enkodierung der Verb-Argumentstruktur⁵, Zuordnung der thematischen Rollen und morphosyntaktische Verarbeitung. Die letzte Phase (3) schließlich besteht aus Integrationsprozessen und gegebenenfalls einer Re-Analyse von unvereinbaren Informationen. Den Phasen zugeordnet ist der zeitlicher Ablauf und die kortikale Lokalisation: Phase 0 tritt um 100 ms ein, ist der N100 in der jeweiligen Modalität (bei visueller Stimulation: visueller Kortex im Okzipitallappen) zugeordnet. Phase 1 liegt zwischen 100-300 ms und ist der ELAN mit ihrem Maximum über links anterioren Arealen zugeordnet. Phase 2 tritt zwischen 300-500 ms auf und wird mit der LAN (links anterior) für die syntaktische Verarbeitung und der N400 für die semantische Verarbeitung (zentral-parietale und temporale Areale) assoziiert. Phase 3 als Integrationsphase wird der P600-Komponenten zugeordnet (Heim, 2005; Hagoort, 2003; Friederici, 2002).

Interaktive Sprachmodelle wie z.B. von Marslen-Wilson & Tyler (1980) postulieren eine parallel ablaufende Verarbeitung der unterschiedlichen Informationstypen (semantische, syntaktische, phonologische). Der Interpretationsprozess wird durch die unterschiedlichen Informationstypen gleichzeitig gesteuert und die einzelnen Ebenen beeinflussen sich dabei wechselseitig (Hagoort, 2003). Beide Modellansätze finden durch diverse Studien Belege für ihre Gültigkeit (Heim, 2005; Hagoort, 2003), daher ist der Diskurs zu dieser Thematik nach wie vor kontrovers.

⁵ Argumentstruktur der Verben wird im Abschnitt 4.1.1 dargestellt.

1.3. Aphasie

1.3.1. Definition

Aphasien (griech. ‚Sprachlosigkeit‘) sind erworbene Sprachstörungen nach abgeschlossener Sprachentwicklung infolge neurologischer Schädigung sprachrelevanter Areale (meist in der sprachdominanten Hemisphäre) bei relativer Intaktheit von Intelligenz und Gedächtnis (Tesak, 1997). Die Beeinträchtigung der Sprache erstreckt sich auf die verschiedenen Komponenten des Sprachsystems: Phonologie, Morphologie, Semantik und Syntax. Betroffen sind expressive und rezeptive Fähigkeiten aller Modalitäten (Sprechen und Verstehen, Lesen und Schreiben) in unterschiedlicher Ausprägung, Kombination und Schweregrad. Dies unterscheidet Aphasien von modalitätsspezifischen Störungen, wie z.B. der Agraphie, eine selektive Störung des Schreibens. Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind Aphasien weiters von Mutismus (Unfähigkeit zur sprachlichen Kommunikation), Sprachstörungen infolge einer Denkstörung und Veränderungen des Kommunikationsverhaltens durch psychische Erkrankungen (Tesak, 1997). In ca. 65 – 80 % der Fälle ist ein zerebraler Gefäßinsult (Schlaganfall) Ursache für die Aphasie. Weitere mögliche Ursachen sind traumatische Hirnverletzungen, entzündliche oder degenerative Erkrankungen des Gehirns und Hirntumore. Bei den Insulten wird zwischen ischämischen (Verschluss der versorgenden Blutgefäße) und hämorrhagischen (Blutung) Infarkten unterschieden. Der aufgrund des Insults eintretende Durchblutungsmangel und damit verbundene Sauerstoff- und Nährstoffmangel verursacht irreversiblen Zelltod in den betroffenen Gebieten. An die Läsion angrenzende Areale (periläsional) können temporär ebenfalls beeinträchtigt sein, z.B. durch Blut- oder Wassereinlagerungen. Diese periläsionalen Beeinträchtigungen bilden sich im Verlauf evt. wieder zurück (Restitution), können sich aber auch chronifizieren. Im Verständnis der Organisation des Gehirns als Netzwerke können auch Funktionen in weiter entfernten Hirnarealen beeinträchtigt sein, z. B. durch entfallende Inhibitionseffekte der verletzten Areale.

1.3.2. Prävalenz und Verlauf der Aphasien

Die Punktprävalenz an Aphasien wird auf etwa ein Promille der Gesamtbevölkerung geschätzt, also auf ca. 80.000 Personen in Deutschland. Die jährliche Inzidenzrate persistierender Aphasien beträgt ca. 24.000 (Huber, Poeck & Weninger, 1997). In der

Akutphase nach einem Schlaganfall (bis sechs Wochen nach dem Insult) sind ca. 38% aller Patienten aphasisch (Pedersen, Jorgensen, Nakayama, Raaschou & Olsen, 1995). In dieser Phase können sich die aphasischen Zustände schnell verändern (Tesak, 1997). Bei einem Drittel der Patienten normalisieren sich die Sprachfunktionen in den ersten vier Wochen aufgrund der Spontanremission (Erholung ohne therapeutische Intervention), weitgehend. Bis zu einem halben Jahr nach dem Insult klingen die Symptome bei nochmals ca. 20% der verbleibenden Patienten ab. Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass die Spontanremission ca. sechs bis zwölf Monate nach dem Ereignis abgeschlossen ist. Ab diesem Zeitpunkt spricht man von einer chronischen Aphasie. Verbesserungen der Sprachfunktionen erfolgen nun zwar nicht mehr spontan, können aber durch therapeutische Intervention erzielt werden (Robey, 1998; Wertz, Weiss, Aten, Brookshire, Bunuel, Holland, Kurtzke, LaPointe, Milianti, Brannegan, Greenbaum, Marchall, Vogel, Carter, Barnes & Goodman, 1986). Zu den wichtigsten Prädiktoren für den Verlauf der aphasischen Störung zählen der initiale Schweregrad der Aphasie und Ausmaß und Lokalisation der Hirnläsion (Godefroy, Dubois, Debachy, Leclerc & Kreisler, 2002; Basso, 1992).

1.3.3. Klassifikation

Gängige Kriterien für die Klassifikation von Aphasien sind Ätiologie (z.B. traumatische vs. vaskuläre Aphasie), Läsionsort (z.B. anterior vs. posterior) Merkmale der Spontansprache (flüssig vs. nicht flüssig), Schwerpunkt der Störung (expressiv vs. rezeptiv) und Symptomkluster (Syndrome). Aphasische Patienten zeigen ein sehr heterogenes Bild an Symptomen, die sich auf die unterschiedlichen Ebenen der Sprache (Semantik, Syntax, Phonologie & Morphologie; Produktion & Perzeption; gesprochene Sprache & geschriebene Sprache) erstrecken. Basierend auf Gruppierung der Symptome & Schwerpunkt der Beeinträchtigungen werden in der heute gängigsten Klassifikation (nach Poeck, 1983) vier Standardaphasiesyndrome unterschieden.

Globale Aphasie Schwerste Form der Aphasien, bei der sowohl das Sprachverständnis als auch die Sprachproduktion stark beeinträchtigt ist. Häufig ist der Patient nicht in der Lage, sich sprachlich mitzuteilen. Spontane Äußerungen sind auf einzelnen Wörter, Automatismen oder stereotype Floskeln beschränkt. Auch die Leistung im Nachsprechen ist extrem beeinträchtigt, ebenso die Benennleistung sowie spontanes Lesen und Schreiben. Eine syntaktische Struktur ist kaum erkennbar. Kompensatorische Mittel, wie Gestik, ermöglicht rudimentäre Kommunikation.

Broca-Aphasie Kennzeichnend für die Broca-Aphasie (auch *motorische Aphasie* genannt) ist die nicht flüssige Spontansprache bei relativ gut erhaltenem Sprachverständnis. Die Patienten sprechen verlangsamt und mit großer Sprechanstrengung, die syntaktische Satzstruktur in der Spontansprache ist einfach und kurz (zwei bis drei Wörter) und beschränkt sich auf bedeutungstragende Inhaltswörter (dabei meist mehr Nomen als Verben). Funktionswörter, wie z.B. Artikel und Präpositionen werden meist ausgelassen (Agrammatismus). Phonematische und semantische Paraphasien⁶ treten beim Benennen und beim Nachsprechen auf. Auch Wortfindungsstörungen lassen sich oft beobachten. Das Sprachverständnis ist bei einfachen Sätzen relativ gut erhalten. Bei komplexeren Satzstrukturen (z.B. bei Passivsätzen) zeigen auch Patienten mit Broca-Aphasie Störungen im Sprachverständnis. Beim Lesen und Schreiben zeigen sich im Grunde dieselben Beeinträchtigungen wie oben ausgeführt: Agrammatismus, phonematische und semantische Paraphasien & Beeinträchtigung des Lesesinnverständnisses bei komplexer Satzstruktur.

Wernicke-Aphasie Leitsymptome für die Wernicke-Aphasie (auch *sensorische Aphasie*) sind Paraphasien, Neologismen, Jargon und Perseverationen. Die Spontansprache von Wernicke-Patienten weist flüssige, d.h. normale Sprachgeschwindigkeit auf, auch Prosodie und Artikulation sind gut erhalten. Häufig treten jedoch phonematische und semantische Paraphasien auf. Die phonematischen Paraphasien können so gehäuft auftreten, dass die ursprüngliche Lautfolge kaum mehr erkennbar ist (Neologismen). Bei schweren Störungen kann es zu einer sinnlosen Aneinanderreihung von Wörtern und Redefloskeln (semantischer Jargon) bzw. phonematisch entstellten Wörtern und Neologismen (phonematischer Jargon) kommen. Der Satzbau ist durch Satzverschränkungen, -verdoppelungen oder -abbrüche gekennzeichnet und syntaktische Fehler lassen sich beobachten (Paragrammatismus). Paraphasien und Neologismen treten auch beim Nachsprechen auf. Das Sprachverständnis ist meist schwer beeinträchtigt. Erschwerend hinzu kommt oft eine mangelnde Krankheitseinsicht.

Amnestische Aphasie Leichteste Form der Aphasien. Kennzeichnend für eine amnestische Aphasie (auch Anomie) sind Wortfindungsstörungen die den meist flüssigen

⁶ **Phonematische Paraphasien:** Umstellen, Hinzufügen, Auslassen oder Ersetzen einzelner Laute oder Lautgruppen; z.B.: / *Kaninchen* /: Kanichnen, Kasninchen, Kanchen, Saninchen.

Semantische Paraphasien: Austausch des Zielwortes mit einem semantisch verwandten Wort (z.B. Tiger statt Katze) oder einem semantisch entfernten Wort (Torte statt Katze).

Sprachfluss beeinträchtigen. Kompensatorisch werden anstelle der gesuchten Wörter häufig semantisch verwandte Wörter verwendet (semantische Paraphasien) oder die Wörter umschrieben. Nachsprechen, Lesen & Schreiben, Satzbau und Sprachverständnis sind größtenteils intakt, die Kommunikationsfähigkeit gut gegeben.

Neben den vier Standardsyndromen gibt es weitere Aphasieformen, die sich hauptsächlich über die Leistungen im Nachsprechen definieren. Zu beachten ist, dass die Klassifikation der Sonderformen nicht so einheitlich ist wie jene der Standardformen. Bei einer **Leitungsaphasie** zeigen die Patienten speziell beim Nachsprechen starke Beeinträchtigungen, bei relativer Intaktheit der anderen Sprachfunktionen. Patienten mit dem eher seltenen Syndrom der **transkortikal-motorischen Aphasie** sprechen spontan kaum oder gar nicht. Dagegen erfolgt das Nachsprechen mit guter Artikulation und die Syntax der Satzstruktur, sowie das Sprachverständnis sind gut erhalten. Spontansprache und Sprachverständnis von Patienten mit **transkortikal-sensorischer Aphasie** sind ähnlich beeinträchtigt wie bei Patienten mit Wernicke-Aphasie. Zusätzlich neigen Patienten mit dieser Klassifikation zu Echolalien und Perseverationen und sie scheinen die Bedeutung des Nachgesprochenen nicht vollständig erfassen zu können obwohl das Nachsprechen an sich gut erhalten ist.

Symptomkombinationen, die sich keinem der genannten Syndrome zuordnen lassen, werden unter dem Begriff **nichtklassifizierbare Aphasien** zusammengefasst. Wenn die Klassifizierung einer Aphasie durch die gängigen Diagnoseinstrumente nicht mehr möglich ist, aber einzelne Symptome dennoch vorhanden sind, wird eine **Restaphasie** diagnostiziert.

Die Syndromklassifikation der Patienten kann sich im Laufe des Rehabilitationsprozesses ändern. Eine Globale Aphasie kann sich durch Spontanremission und Sprachtherapie in eine Broca- oder Wernicke-Aphasie entwickeln, bzw. ist eine Symptominderung zur amnestischen Aphasie eine häufige Entwicklung nach anfänglicher Broca- oder Wernicke-Aphasie.

1.4. Psychophysiologische Merkmale der Sprachverarbeitung aphasischer Patienten

Aphasien können alle Ebenen der Sprachverarbeitung betreffen. Das beeinträchtigte Sprachverhalten wird auf Hirnläsionen in sprachrelevanten Arealen und einer damit verbundenen beeinträchtigten Sprachverarbeitung zurückgeführt. Die Beeinträchtigungen können sich in Abweichungen der Latenz, Amplitudenausprägung und in der topographischen Verteilung der sprachspezifischen Komponenten zeigen. Im Folgenden werden die Beeinträchtigungen von „Semantik“ und „Syntax“ bei aphasischen Patienten auf Grundlage von Verhaltensexperimenten und neurophysiologischen Studien dargestellt. Im Anschluss daran wird auf die topographische Verteilung der Sprachverarbeitung bei aphasischen Patienten eingegangen. Zum einen werden Gruppenvergleichsstudien behandelt (aphasische Patienten vs. gesunden Kontrollprobanden oder vs. nicht-aphasischen neurologischen Patienten) zum anderen wird auf die Veränderungen der kortikalen Sprachverarbeitungsmuster im Zuge des Rehabilitationsprozesses eingegangen.

1.4.1. Semantische Verarbeitung bei Patienten mit Aphasie

Beeinträchtigungen der lexikalisch-semantischen Sprachverarbeitung werden in verschiedener Ausprägung in den Standardaphasiesyndromen gefunden. Bei Patienten mit Wernicke-Aphasie ist die Beeinträchtigung des *Sprachverständnisses* eines der Leitsymptome, bei Patienten mit Broca-Aphasie sind Verständnisprobleme oft mit syntaktischen Defiziten assoziiert, aber auch lexikalisch-semantische Beeinträchtigungen wurden nachgewiesen (Kotz & Friederici, 2003). Studien mit dem „semantischen Priming-Paradigma“⁷ zeigen, dass bei Patienten mit Wernicke-Aphasie nicht alle semantischen Ebenen beeinträchtigt sind. So zeigen sie, vergleichbar mit gesunden Probanden, eine schnellere

⁷ Unter **Priming** versteht man die Beeinflussung der Verarbeitung eines Zielreizes durch einen vorhergegangenen Reiz (Prime), der in einer semantischen oder affektiven Assoziation mit dem Zielreiz steht. Bei semantischer/affektiver Kongruenz zwischen Prime und Zielreiz wird die Verarbeitung des Zielreizes fasziliert (z.B. schnellere Reaktionszeit, höhere Trefferquote). Auf der Verhaltensebene wird z.B. eine schnellere und korrektere lexikale Entscheidung (Wort vs. Pseudowort) auf / *ZITRONE* / getroffen wenn davor das semantisch assoziierte Wort / *SAUER* / präsentiert wurde, im Vergleich zum semantisch nicht assoziierten Wort / *HOLZIG* /. Hill, H., Strube, M., Roesch-Ely, D. & Weisbrod, M. (2002). Automatic vs. controlled processes in semantic priming- differentiation by event-related potentials. *International Journal of Psychophysiology*, 44, 197-218.. In hirnpfysiologischen Untersuchungen zeigt sich z.B. eine reduzierte N400 auf das Wort / *BUTTER* / wenn davor das Wort / *BROT* / präsentiert wurde Swaab, T. Y., Baynes, K. & Knight, R. T. (2002). Separable effects of priming and imageability on word processing: an ERP study. *Cognitive Brain Research*, 15, 99-103.. Inkongruenz zwischen Prime und Zielreiz hingegen beeinträchtigt, bzw. interferiert die Verarbeitung.

Reaktion auf einen Zielreiz nach Darbietung eines semantisch assoziierten Primes (Blumstein, Milberg & Shrier, 1982). Die Repräsentation der Wörter ist bei Patienten mit Wernicke-Aphasie demnach erhalten. Die Befunde zu Patienten mit Broca-Aphasie sind kontrovers: bei einigen Patienten wurde keine verbesserte Verarbeitung des Zielwortes nach einem Prime gefunden, bei anderen wurde ein Primingeffekt berichtet (Kitade, Enai, Sei & Morita, 1999). In einer Studie mit je einem Broca- und einem Wernicke-Patienten konnten Prather und Kollegen (Prather, Zurif, Love & Brownell, 1997) in einem Verhaltensexperiment mit Wortpaaren (Nomen) beim Patienten mit Broca-Aphasie ein verändertes ‚behaviorales‘ (die Verhaltensebene betreffend) Priming-Muster nachweisen. Während der Patient mit Broca-Aphasie erst ab einem Interstimulus Intervall (ISI- Abstand zwischen Prime und Zielreiz) von min. 1500 ms eine verkürzte Reaktionszeit auf den Zielreiz zeigte, war der Primingeffekt bei dem Patienten mit Wernicke-Aphasie von 300- 1200 ms vorhanden.

Wortabrufstörungen sind ein weiteres Symptom der Aphasien. Die Ausprägung der Beeinträchtigung unterscheidet sich je nach Syndrom. Berndt und Kollegen (Berndt, Mitchum, Haendiges & Sandson, 1997) fanden bei fünf aphasischen Patienten signifikant mehr Schwierigkeiten bei der Produktion von Verben als von Nomen, bei zwei Patienten war der Abruf von Substantiven signifikant stärker beeinträchtigt als der Abruf von Verben und bei einer dritten Gruppe zeigte sich kein Unterschied zwischen den zwei Wortkategorien. Diese Unterschiede traten unabhängig von der Syndromklassifikation (Broca- vs. Wernicke-Aphasie) auf.

Eine Veränderung der mit lexikalisch-semantischen Prozessen assoziierten N400 Komponente (siehe 1.2.3) bei aphasischen Patienten wird in einer Vielzahl von Studien berichtet. Die Veränderungen treten entweder in Gestalt einer veränderten Amplitudenausprägung (Friederici, 1999; Hagoort, Brown & Swaab, 1996) oder einer verzögerten Latenz der N400 (Kitade et al., 1999; Friederici et al., 1998; Swaab, Brown & Hagoort, 1998) oder einer Kombination aus beiden Veränderungen (Wassenaar & Hagoort, 2005) auf. Außerdem wurden Veränderungen der Topographie nachgewiesen (Dobel et al., 2001). In einer Einzelfallstudie untersuchten Friederici und Kollegen (1998) die kortikale Reaktion eines Broca-Patienten und eines Wernicke-Patienten auf Sätze mit semantischer Verletzung. Der Broca-Patient zeigte einen den gesunden Probanden vergleichbaren N400-Effekt der jedoch zeitlich verzögert auftrat. Bei dem Patienten mit Wernicke-Aphasie war kein vergleichbarer Effekt vorhanden. Kitade und Kollegen (1999) untersuchten die N400-Ausprägung bei 30 aphasischen Patienten auf Einzelwortebene. Die Patienten zeigten eine

N400, jedoch im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe mit einer um 50 ms verzögerten Latenz. Auch Wassenaar und Hagoort (2005) berichteten bei einer Gruppe von elf Broca-Patienten von einer um 50 ms verzögerten Latenz des N400- Effekts *und* einer reduzierten Amplitudenausprägung bei der Verarbeitung semantisch inkorrektter Sätze.

Einen Zusammenhang der N400- Veränderung mit dem Schweregrad der Sprachverständnisbeeinträchtigung konnten Hagoort und Kollegen (1996) in ihrer Studie zum semantischen Priming bei Wortpaaren zeigen. Sowohl Patienten mit geringen Verständnisschwierigkeiten, als auch Patienten mit schweren Beeinträchtigungen zeigten einen semantischen Primingeffekt- der Effekt war bei den leicht beeinträchtigten Patienten aber akzentuierter als bei den schwer beeinträchtigten Patienten. Die Autoren sahen diesen reduzierten Primingeffekt bei Patienten mit schweren Verständnisproblemen als „Indikator für eine Reduktion der Fähigkeit, Wörter hinsichtlich ihrer semantischen Ähnlichkeit zu vergleichen“ (S. 643). Kein Zusammenhang zeigte sich zwischen dem Primingeffekt der N400 und der Syndromklassifikation der Patienten (Broca- und Wernicke-Aphasie). Swaab und Kollegen (1998) fanden in ihrer Studie auch bei Patienten mit relativ gut erhaltenem Sprachverständnis einen zu gesunden Probanden verschiedenen Primingeffekt, allerdings nur bei einem kurzen ISI von 100 ms. Bei einem ISI von 1250 ms wiesen die Patienten mit gutem Sprachverständnis keine N400 Veränderung auf. Die Autoren schließen daraus, dass Sprachverständnisbeeinträchtigungen bei Patienten mit Aphasie auf eine *verzögerte* Integration der lexikalischen Bedeutung eines Wortes in den semantischen Kontext zurückzuführen ist.

Aus dieser Literatur lässt sich schließen, dass alle aphasischen Patienten eine Beeinträchtigung der semantisch-lexikalischen Sprachverarbeitung aufweisen. Entgegen der früheren Meinung scheint es sich dabei aber nicht um eine fehlende lexikalische Repräsentation zu handeln. Vielmehr wird angenommen, dass die Verarbeitung und die Integration der semantisch-lexikalischen Information beeinträchtigt sind.

1.4.2. Syntaktische Verarbeitung bei Patienten mit Aphasie

Patienten mit Aphasie weisen in unterschiedlicher Ausprägung syntaktische Beeinträchtigungen auf. Obwohl oftmals das konzeptuelle Wissen über syntaktische Regeln erhalten ist, bereitet die Anwendung dieses Wissens zum Aufbau syntaktischer Repräsentation „in Echtzeit“ - d.h. in den komplexen Kommunikationssituationen - Schwierigkeiten (Wassenaar & Hagoort, 2005; Blumstein, Milberg, Dworetzky, Rosen & Gershberg, 1991;

Blumstein et al., 1982). Syntaktische Schwierigkeiten werden vor allem auf Einschränkungen bei der Enkodierung der syntaktischen Satzstruktur zurückgeführt. Einer der zentralen Prozesse für die korrekte Identifikation der syntaktischen Information eines Satzes ist der Zugriff auf die Wortkategorieinformation (z.B. Inhaltswörter vs. Funktionswörter; Nomen vs. Verben).

Untersucht wurde das syntaktische Sprachverständnis bei aphasischen Patienten häufig mithilfe von Bild- Satzzuordnungsaufgaben. Bilder zeigen die gleichen Akteure, aber jeweils in vertauschten Rollen (Subjekt und Objekt; *Bild A*: Katze jagt Hund; *Bild B*: Hund jagt Katze). Aphasische Patienten können Aktivsätze (Der Hund jagt die Katze) zum Großteil korrekt zuordnen. Das Verstehen von ‚nicht-kanonisch‘ aufgebauten Sätzen wie Passivsätzen, fällt agrammatischen Patienten hingegen schwer (Der Hund wird von der Katze gejagt). Hier liegt die Bild-Satz-Zuordnungsleistung agrammatischer Patienten auf Zufallsniveau (u.a. Beretta & Munn, 1998).

Caramazza und Zurif (1976) untersuchten die Verarbeitung unterschiedlicher nicht-kanonischer Sätze. Die Satztypen (irreversibel, reversibel, unplausibel) unterschieden sich hinsichtlich des benötigten Ausmaßes an syntaktischem Wissen für die korrekte Bildzuordnung. Ein irreversibler Satz zeichnet sich dadurch aus, dass aufgrund semantisch-pragmatischer Einschränkungen kein Austausch von Agens und Thema möglich ist (Beispiel 1), wohingegen Subjekt und Objekt eines reversiblen Satzes die thematischen Rollen tauschen könnten (Beispiel 2a & 2b). Bei unplausiblen Sätzen sind Agens und Thema nicht korrekt zugeordnet (Beispiel 3).

- 1) Der *Apfel*, den der *Junge* isst, ist rot.
- 2a) Der *Löwe*, den der *Tiger* jagt, ist dick.
- 2b) Der *Tiger*, den der *Löwe* jagt, ist dick.
- 3) Der *Vogel*, den der *Wurm* frisst, ist blau.

Korrekte Bild-Satzzuordnung ist bei irreversiblen Sätzen mit semantisch-pragmatischem „Weltwissen“ möglich. Für das richtige Zuordnen reversibler Sätze und unplausibler Sätze hingegen nützt das semantische Wissen nicht. Vielmehr gelingt eine korrekte Zuordnung der Rollenverteilung nur mit gelungener Enkodierung des syntaktischen Verhältnisses zwischen den Wörtern. Caramazza und Zurif (1976) konnten nachweisen, dass Patienten mit Agrammatismus keine Verständnisprobleme bei irreversiblen Sätzen haben. Das Verständnis von reversiblen Sätzen und unplausiblen Sätzen hingegen lag auf Zufallsniveau.

Dies belegt Probleme agrammatischer Patienten beim Erfassen der zugrunde liegenden syntaktischen Struktur eines Satzes.

Eine Studie zum syntaktischen Priming von Blumstein und Kollegen (1991) weist darauf hin, dass bei Patienten mit Aphasie *automatische* syntaktische Prozesse beeinträchtigt sind. Während gesunde Kontrollprobanden syntaktisches Priming auf syntaktisch korrekte Verbphrasen bei der Bearbeitung einer lexikalen Entscheidungsaufgabe (LEA) zeigten, ergaben sich für aphasische Patienten keine Reaktionszeit- Unterschiede zwischen syntaktisch korrekten und syntaktisch inkorrekten Verbphrasen. Dennoch lag die Beurteilungsleistung der Patienten bei einer ‚syntaktischen Beurteilungs- Aufgabe‘ über dem Zufallsniveau. Das konzeptuale Wissen ist demnach erhalten, die automatisierte Anwendung scheint hingegen beeinträchtigt.

Elektro-/magnetenzephalographische Studien bei aphasischen Patienten weisen ebenfalls auf veränderte syntaktische Verarbeitung hin. Wie bei Studien zur semantischen Verarbeitung wurden auch bei syntaktischen Fragestellungen sowohl Veränderungen der relevanten Komponenten hinsichtlich Amplitudenausprägung, Latenz oder topographischer Verteilung gefunden. In einigen Untersuchungen fehlten die mit syntaktischer Verarbeitung assoziierten Komponenten (u.a. Wassenaar, Brown & Hagoort, 2004; Hagoort, Wassenaar & Brown, 2003a; Friederici, 1999; Friederici et al., 1998). Friederici und Kollegen (1998) dokumentieren die kortikale Verarbeitung auditiv präsentierter semantisch- oder syntaktisch inkorrekt Sätze bei einem Patienten mit Wernicke- Aphasie und posteriorer Läsion und einem Patienten mit anteriorer Läsion und Broca-Aphasie. Verletzungen der Wortkategorie am Satzende bildeten die syntaktischen Fehler (anstatt des erwarteten Nomen wurde ein Verb präsentiert, wobei es sich dabei vielmehr um eine „Auslassung“ des Nomens handelte, weniger um eine „Ersetzung“; z.B.: *Das Hemd wurde am / *gebügelt* / . korrekte Version: Das Hemd wurde am *Samstag* gebügelt.). Semantisch inkorrekte Sätze wurden durch die Verwendung von lexikalisch unpassenden Nomen gebildet (z.B. Das / *Gewitter* / wurde am Samstag gebügelt). Während der Wernicke-Patient eine ELAN und eine (verzögerte) P600 auf syntaktische Verletzung zeigte, aber keine N400 auf semantisch inkorrekte Sätze, wies der Broca-Patient keine ELAN, aber eine P600 bei der Verarbeitung von syntaktisch inkorrekten Sätzen und eine N400 bei der Verarbeitung semantisch inkorrekt Sätze auf (Friederici et al., 1998). Demnach scheint der automatische Prozess der Wortkategorieverarbeitung bei Broca-Patienten beeinträchtigt. In einer weiteren Studie untersuchten Friederici und Kollegen (1999) mit dem gleichen Paradigma die semantische und syntaktische Verarbeitung bei drei Patienten

mit Läsionen in links anterioren Areale und (nach AAT) leicht beeinträchtigtem Sprachverständnis. Die semantisch inkorrekten Sätze evozierten bei den Patienten eine N400-vergleichbar mit der N400 gesunder Kontrollprobanden. Auf syntaktische Verletzungen wurde bei Patienten keine ELAN, wohl aber eine P600 gefunden. Die Verhaltensdaten ergaben keinen Unterschied in der Anzahl richtiger Reaktionen (korrekter Satz vs. inkorrektter Satz) zwischen gesunden Kontrollprobanden und Patienten, auch nicht für die syntaktische Bedingung. Demnach scheint der automatische Prozess der Wortkategorieverarbeitung bei Patienten mit links anterioren Läsionen beeinträchtigt zu sein. Friederici et al. (1999) geben als mögliche Erklärung für die unauffällige Verhaltensleistung und das Auftreten einer P600 bei nicht vorhandener ELAN an, dass der strukturelle Satzaufbau durch die Wortkategorieinformation für die Beurteilung der grammatikalischen Korrektheit eines Satzes nicht notwendig ist.

Wassenaar und Hagoort (2005) untersuchten bei elf Patienten mit Broca-Aphasie und einer gesunden Kontrollgruppe, parallelisiert hinsichtlich Alter und Geschlecht, die Verarbeitung semantisch und syntaktisch inkorrektter Sätze. Bezüglich der inkorrekten syntaktischen Sätze ersetzen sie im Gegensatz zu Friederici und Kollegen (1998, 1999) die erwarteten Nomen mit den entsprechenden Verben (z.B.: *Alle Zutaten warten auf den /kochen/ im Restaurant.). Auch in dieser Studie zeigten Patienten keine ELAN. Zusätzlich trat die P600 mit einer verzögerten Latenz (800-1100 ms) und reduzierter Amplitude auf. Interessanterweise zeigten die gesunden Kontrollprobanden, die mit einem durchschnittlichen Alter von 60.6 Jahren deutlich älter waren als die Probanden vieler Studien zu Wortkategorieverletzungen, auch keine links anteriore Negativierung, weder zum Zeitpunkt der ELAN (150-200 ms) noch zum Zeitpunkt der LAN (300-400 ms). Auf die verwendeten Stimuli lässt sich dieses überraschende Ergebnis nicht zurückführen, da mit demselben Design bei einer Gruppe gesunder jüngerer Probanden eine anteriore Negativierung (LAN) mit anschließender P600 gefunden wurde (Hagoort, Wassenaar & Brown, 2003b). Die Autoren führen diese Ergebnisse auf den Altersunterschied der Kontrollgruppe zurück. Möglicherweise ist die berichtete Absenz der ELAN bei Patienten mit Aphasie weniger ein Symptom der beeinträchtigten syntaktischen Verarbeitung, sondern ist auf kortikale Altersprozesse zurückzuführen.

Der aktuelle Stand der Forschung zeigt, dass die neuropsychologisch erhobenen Beeinträchtigungen der syntaktischen Verarbeitung bei aphasischen Patienten einhergehen mit Veränderungen der sprachrelevanten Komponenten; wie etwa einer Beeinträchtigung der

automatisierten Verarbeitung der Wortkategorie- Information bei Broca-Patienten (Abwesenheit der (E)LAN) und damit verbundener verzögerter Integration der semantischen und syntaktischen Information (verzögerte P600). Neben Veränderungen der sprachrelevanten Komponenten wurden auch Veränderungen der topographischen Verteilung bei aphasischen Patienten gefunden. Darauf konzentriert sich der nächste Abschnitt.

1.4.3. Topographische Verteilung der Sprachverarbeitung bei aphasischen Patienten- Hinweise auf Reorganisation der Sprachfunktionen

Für die Rehabilitation der Sprache nach Läsion sprachrelevanter Areale der linken Hemisphäre ist eine Reorganisation der Sprachfunktionen in periläsionalen/ipsilateralen Arealen der linken Hemisphäre und homologen Arealen der kontralateralen Hemisphäre von Bedeutung. Ein eindrücklicher Hinweis für die Relevanz der rechtshemisphärischen Beteiligung am Rehabilitationsprozess der Sprache sind klinische Beobachtungen von Patienten, deren Sprache sich nach einem linkshemisphärischen Insult erfolgreich erholte und deren Sprachfunktionen nach einem späteren *rechtshemisphärischen* Insult neuerlich beeinträchtigt waren (Thomas, Altenmüller, Marckmann, Kahrs & Dichgans, 1997; Basso, Gardelli, Grassi & Mariotti, 1989). Untersuchungen der Sprachverarbeitung bei aphasischen Patienten mit Methoden der funktionellen Bildgebung (fMRT, PET) demonstrierten eine ipsilaterale Reorganisation der Sprachfunktionen als auch eine gegenüber gesunden Kontrollen verstärkte Involvierung kontralateraler Areale, häufig homolog zu den verletzten linkshemisphärischen Spracharealen (de Boissezon, Demonet, Puel, Marie, Raboyeau, Albucher, Chollet & Cardebat, 2005; s. Überblick Démonet et al., 2005; Abo, Senoo, Watanabe, Miyano, Doseki, Sasaki, Kobayashi, Kikuchi & Yonemoto, 2004; Leff, Crinion, Scott, Turkheimer, Howard & Wise, 2002; Musso et al., 1999; Mimura, Kato, Sano, Kojima, Naeser & Kashima, 1998). Die Beteiligung rechtshemisphärischer Areale bei der Sprachverarbeitung steht möglicherweise mit den unterschiedlichen Stadien der Reorganisation der Sprachfunktionen in Zusammenhang (de Boissezon et al., 2005). Knopmann und Kollegen (1983) zeigten, dass nach anfänglicher rechtshemisphärischer Aktivierung bei Sprachverarbeitung eine erfolgreiche Rehabilitation mit zunehmender Übernahme durch linkshemisphärische Areale assoziiert ist. Studien zur Erfassung der topographischen Verteilung der Sprachverarbeitung aphasischer Patienten mittels der zeitsensitiven Methoden EEG/ MEG sind, verglichen mit Studien der funktionellen Bildgebung, weniger häufig. Die vorhandenen Untersuchungen berichten aber ebenso von veränderter Lokalisation der Sprachfunktionen bei Patienten mit Aphasie, so z.B. eine

gegenüber gesunden Kontrollen verstärkte rechtshemisphärische Beteiligung (Blasi, Young, Tansy, Petersen, Snyder & Corbetta, 2002; Thomas et al., 1997; Selinger, Prescott & Shucard, 1989), oder besonders ausgeprägte linkshemisphärische Aktivierung (Hensel, 2004; Angrilli, Elbert, Cusumano, Stegagno & Rockstroh, 2003; Dobel et al., 2001). Angrilli und Kollegen (2003) erhoben die kortikale Reaktion auf eine phonologische und eine semantische Sprachaufgabe bei zehn Patienten nach einer Hirnverletzung. Die Patienten hatten zwar zum Zeitpunkt der Erhebung keine oder eine leichte Aphasie, waren aber im Akutstadium alle als Broca-Aphasiker diagnostiziert worden. In der semantischen Aufgabe hatten die Probanden zwei visuell präsentierte Wörter hinsichtlich vorhandener semantischer Assoziation zu beurteilen. Die Patienten zeigten gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe veränderte Lateralisierung. In der Präsentationsepoche des ersten Wortes zeigten die Kontrollen zwischen 300- 1000 ms pSO eine rechtslateralisierte Negativierung über okzipitalen Arealen, wohingegen die Patienten mit einer größeren posterioren Negativierung über linkshemisphärischen Arealen reagierten. Dobel und Kollegen (2001) fanden zwischen 300-600 ms bei aphasischen Patienten (im akuten und chronischen Stadium) eine stärkere Aktivierung in links anterioren Arealen als bei gesunden Probanden. Differenziert analysiert für eine semantische und eine syntaktische Bedingung zeigten die Patienten eine den Kontrollen gegensätzliche topographische Verarbeitungsmuster. Bei Kontrollen zeigten sich in der semantischen Bedingung eine bilaterale Aktivierung und eine linkslateralisierte Aktivierung in der syntaktischen Bedingung. Aphasische Patienten zeigten ein entgegengesetztes Aktivierungsmuster. Erwartungsgemäß lösten die Patienten die semantische Aufgabe signifikant besser als die syntaktische Aufgabe. Demnach war die Involvierung rechtshemisphärischer Areale zur Bearbeitung der syntaktischen Aufgabe weniger effektiv als die linksdominante Aktivierung bei der semantischen Aufgabe. Die Autoren sehen dies als Bestätigung der „Viscariierungshypothese“ von Munk (1877, in: Musso et al., 1999), die besagt, dass eine Rekrutierung periläsionaler Areale für die Funktionsübernahme bedeutsam ist. Die linkshemisphärisch gegenüber den Kontrollen erhöhte Aktivität könnte ein Anzeichen für eine gesteigerte Anstrengung der linkshemisphärischen Areale zur Bewältigung der Aufgaben sein. Hensel (2004) fand in ihrer Untersuchung über topographische Veränderungen im Zuge des Rehabilitationsverlaufs bei aphasischen Patienten in der Akutphase ebenfalls eine gegenüber gesunden Probanden erhöhte linkshemisphärische Aktivität, im Gegensatz zu Dobel und Kollegen (2001) jedoch nicht über anterioren sondern über posterioren Arealen. Im Zuge des Rehabilitationsverlaufs reduzierte sich spezifisch bei der syntaktischen Aufgabe die linkshemisphärische Aktivierung

während die Aktivität in homologen rechtshemisphärischen Arealen zunahm. Hensel interpretiert die abnehmende linkshemisphärische Aktivität als Rückgang der Diaschisis⁸ und den kontralateralen Aktivierungsanstieg als Beleg für die „rechte Hemisphäre - Substitutionshypothese“. Die These besagt, dass rechtshemisphärische Areale eines bereits existenten bilateralen Netzwerks die Funktionen der verletzten Sprachareale übernehmen. Unklar ist die funktionelle Bedeutung der rechtshemisphärischen Übernahme, da diversen Studien zufolge bei erfolgreicher Rehabilitation der Sprache die Aktivierung der rechten Hemisphäre im späteren Verlauf zugunsten einer linkshemisphärischen Lateralisierung zurückgeht (Rijntjes, 2006; Pizzamiglio, Galati & Committeri, 2001; Musso et al., 1999; Weiller, Isensee, Rijntjes, Huber, Muller, Bier, Dutschka, Woods, Noth & Diener, 1995). Möglicherweise ist die Funktionsübernahme durch die homologen Areale die erste Stufe in der Rehabilitation und die anschließende Rekrutierung perilesionaler Areale die darauf folgende notwendige Phase einer erfolgreichen Spracherholung.

Die vorgestellten Studien belegen eine gegenüber gesunden Probanden veränderte Sprachverarbeitung bei Patienten mit chronischer Aphasie, die sich sowohl auf der Verhaltensebene als auch auf der hirnhysiologischen Ebene äußert. Semantische wie auch syntaktische Prozesse sind von Beeinträchtigungen betroffen. Diese Erkenntnisse aus der EKP- Forschung können zur Erklärung der syntaktischen Probleme aphasischer Patienten in Kommunikationssituationen beitragen. Zusammenhänge von hirnhysiologischen Korrelaten und Verhaltensdaten wurden aufgezeigt und lassen vermuten, dass im Zuge therapeutischer Intervention parallel zur Verbesserung der Sprachleistung Veränderungen der kortikalen Verarbeitungsmuster vorliegen.

⁸ Diaschisis: Funktionsverlust in umschriebener Hirnregion in Folge einer anderswo lokalisierten Hirnläsion. Aufgrund einer neuronalen Vernetzung mit der Läsion kann es zu einer Hemmung bzw. Übererregung der umschriebenen Hirnregion kommen, auch wenn die Läsion an sich in entfernten Arealen lokalisiert ist. Bei Rückbildung des Diaschisiseffektes kommt es demnach zu einer Normalisierung des Funktionsniveaus durch die Rückbildung von Hemmung bzw. Übererregung der mit den geschädigten Hirnarealen vernetzten Strukturen. Boller, F. (2004). Rational basis of rehabilitation following cerebral lesions: a review of the concept of cerebral plasticity. *Functional Neurology*, 19, 65-72..

2. Methoden

In diesem Abschnitt wird ein kurzer Überblick über die Methoden der durchgeführten Studien gegeben und die gesamte Stichprobe wird vorgestellt. Abläufe und Überlegungen die für alle Untersuchungen identisch sind werden ebenfalls in diesem Abschnitt behandelt:

2.1. Stichprobe

2.1.1. Patienten mit chronischer Aphasie

Insgesamt wurden Daten bei 37 Patienten (18 Frauen) erhoben. Datensätze von 28 Patienten (16 Frauen) konnten verwendet werden. Die Daten von neun Patienten mussten aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen werden [bei drei Patienten traten technische Probleme bei der Aufzeichnung der behavioralen Reaktion auf, Datensätze von fünf Patienten konnten aufgrund zu vieler Artefakte nicht ausgewertet werden (zu wenige Epochen ($< 2/3$) für Mittelung), Datensatz eines Patienten wies Ausfall eines Drittels der Sensoren auf]. Das Durchschnittsalter der verbleibenden 28 Patienten lag bei 53.4 (SD=14.1), die durchschnittliche Anzahl an Ausbildungsjahren bei 10.73 (SD=2.0). Die retrospektive Erhebung der Händigkeit durch das Edinburgh Inventory (Oldfield, 1971) ergab, dass alle Patienten prämorbid rechtshändig waren. Die Patienten befanden sich alle im chronischen Stadium der Aphasie (Zeit seit Infarkt > 8 Monate). Im Durchschnitt lag der Infarkt 46 Monate (SD=36) zurück, mit einer Range von 8 bis 156 Monaten. Bei 21 Patienten war eine linkshemisphärische Ischämie die Ursache für den Infarkt, bei sieben Patienten eine linkshemisphärische Hirnblutung (Demographische Daten der einzelnen Patienten; siehe **Tab. A.2** im Anhang).

Die Patienten wurden zum einen von den kooperierenden Rehabilitationskliniken Kliniken Schmieder Allensbach & Konstanz und dem Hegau Jugendwerk gewonnen, zum anderen durch Anschreiben von Selbsthilfegruppen, Neurologen und Sprachtherapeuten und im späteren Verlauf durch ‚Mundpropaganda‘.

Die Patienten (N=28) wurden vor und nach dem Training mit dem Aachener Aphasie Test (AAT, Huber et al., 1983) diagnostiziert. In der Eingangsdiagnostik wurden die Patienten wie folgt klassifiziert (laut Alloc):

Tab. 2.1: Syndromklassifikation (laut Alloc) der Patientenstichprobe

<i>Syndrom</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Häufigkeit (%)</i>
Amnestische Aphasie	3	10.7
Wernicke-Aphasie	1	3.6
Broca-Aphasie	13	46.4
Globale Aphasie ⁹	5	17.9
nicht klassifizierb. Aphasie	6	21.4

Der Schweregrad der Beeinträchtigung wurde (laut Alloc) bei zehn Patienten als „leicht“, bei sechzehn als „mittel“ und bei zwei als „schwer“ eingestuft.

Alle 28 Patienten erhielten eine Sprachtherapie durch die Arbeitsgruppe der Universität Konstanz. Acht Patienten erhielten das Sprachtraining „Constraint Induced Aphasia Therapie-original“ (CIAT_{orig}, Pulvermüller, Neining, Elbert, Mohr, Rockstroh, Koebbel & Taub, 2001b), 13 Patienten „Constraint Induced Aphasia Therapie- plus“ (CIAT_{plus}, Meinzer et al., 2005; Meinzer, 2004) und acht Patienten „Modell Orientierte Aphasie Therapie“ (MOAT, Barthel, 2005). Die Effektivität der Therapieverfahren konnte belegt werden (Barthel et al., 2008; Barthel, 2005; Meinzer et al., 2005; Pulvermüller et al., 2001b). Die Patienten erhalten in allen drei Verfahren 30 Stunden Sprachtherapie im Zeitraum von zwei Wochen (drei Stunden Therapie pro Tag) mit therapiefreiem Wochenende. Ab fünf Stunden Therapie pro Woche wird eine Therapie als Intensivtherapie bezeichnet (Hinckley & Craig, 1998; Robey, 1998). **CIAT** findet in einem kommunikativen Gruppensetting statt (zwei-drei Patienten mit einem Therapeuten und einem Co-Therapeuten). Dabei interagieren die Teilnehmer in einer Art Kartenspiel miteinander. Verbal expressive Sprache wird dabei verstärkt und der Einsatz von kompensatorisch eingesetzten nonverbalen Kommunikationsmitteln unterbunden. **MOAT** integriert Inhalte verschiedener sprachtherapeutischer Ansätze. MOAT wird in Einzeltherapie durchgeführt (ein Patient mit einem Therapeuten) und ermöglicht dadurch ein spezifisches, auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten abgestimmtes Vorgehen. Primäres Ziel beider Therapieverfahren ist die Verbesserung der verbal-expressiven Sprachleistung. Trainiert werden vorrangig das Benennen von Objekten, Farben, Zahlen und Tätigkeiten (Verben) sowie die Integration der abgerufenen Wörter in syntaktisch und semantisch korrekte Sätze. CIAT_{plus} und MOAT beinhalten zusätzlich Aufgabengruppen zum Training des Lesesinnverständnisses.

⁹ Patienten mit Globaler Aphasie wurden in die Studie nur eingeschlossen, wenn der Schweregrad ‚mittel‘ oder ‚leicht‘ war. War der Schweregrad ‚schwer‘ konnten sie aufgrund der Ausschlusskriterien der Sprachtherapien nicht teilnehmen. Patienten mit Restaphasie wurden ebenso ausgeschlossen.

Durch das Sprachtraining (unabhängig von der Methode) verbesserten sich von den 28 Patienten der Gesamtstichprobe 16 Patienten in mindestens einem Untertest, acht Patienten in mindestens einer Aufgabengruppe, zwei Patienten mindestens in der Profilhöhe und bei zwei Patienten zeigte sich keine Verbesserung im AAT. Die Veränderungen in den AAT- Untertest (ausgenommen im Untertest „Benennen“) unterscheiden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant ($F_{2,25} < 2.5$; ns). Im Untertest „Benennen“ verbessern sich die Patienten der Therapiegruppe CIAT_{orig} signifikant weniger als die Teilnehmer der Therapiegruppen CIAT_{plus} und MOAT ($F_{2,25} = 9.69$; $p < 0.001$; post-hoc Test (Bonferroni): jeweils $p < 0.001$).

Der Altersdurchschnitt der Therapiegruppe CIAT_{orig} ist signifikant niedriger als in den anderen beiden Therapiegruppen ($F=7.38$ (df=2); $p < .01$; post hoc (Bonferroni): CIAT_{orig} vs. CIAT_{plus}: $p < 0.05$; CIAT_{orig} vs. MOAT: $p < 0.01$). Der Altersunterschied ist durch die jugendlichen Patienten in der Gruppe CIAT_{orig} zu erklären, die vom Jugendwerk Gailingen rekrutiert wurden.

In den demographischen Variablen „Zeit seit Insult“ und „Bildung“ unterscheiden sich die drei Therapiegruppen nicht signifikant voneinander (Zeit seit Insult: Chi-Quadrat= 3.43 (df=2); $p = .18$; Bildung: Chi-Quadrat= 2.72 (df=2); $p = .26$).

Da sich die drei Gruppen bezüglich der Leistungsverbesserungen in der Mehrzahl der AAT- Parameter nicht voneinander unterscheiden und die formalen Kriterien der Therapieansätze (Dauer, Intensität und vorrangige Therapieziele) identisch sind, werden die drei Gruppen, trotz des signifikanten Altersunterschiedes, in der Auswertung nicht getrennt voneinander betrachtet sondern zu einem Patientenpool „aphasische Patienten vor und nach intensivem Sprachtraining“ zusammengefasst.

2.1.2. Kontrollpersonen

Insgesamt wurden die Daten von 27 neurologisch und psychologisch unauffälligen Kontrollprobanden (17 Frauen) erhoben.

Datensätze von 24 Kontrollprobanden (16 Frauen) konnten insgesamt für die Studien verwendet werden. Die Daten von drei Probanden musste aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen werden [Datensätze zweier Probanden konnten aufgrund zu vieler Artefakte nicht ausgewertet werden (zu wenige Epochen ohne Artefakte ($< 2/3$) für Mittelung); bei einem Probanden ergaben sich nach der Messung Unklarheiten hinsichtlich der

Muttersprache]. Das Durchschnittsalter der verbleibenden 24 Kontrollprobanden lag bei 34.04 (SD=14.12), die durchschnittliche Anzahl an Ausbildungsjahren bei 10.73 (SD=2.0). Die Erhebung der Händigkeit durch das Edinburgh Inventory (Oldfield, 1971) ergab, dass alle Probanden rechtshändig waren. Deutsch war erste Sprache bei allen Kontrollprobanden (Demographische Daten der einzelnen Probanden siehe Tab. A.1 im Anhang).

Die Rekrutierung der Kontrollprobanden erfolgte im Kollegenkreis, unter Studenten und über öffentliche Aushänge. Die Probanden erhielten eine finanzielle Aufwandsentschädigung.

Die Studienteilnehmer wurden über die jeweiligen Hintergründe der Studie und die MEG- Messung informiert und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Alle Studien wurden in Übereinstimmung mit der Helsinki Deklaration geplant und durchgeführt und durch das lokale Ethikkomitee geprüft.

2.2. MEG- Ableitung

2.2.1. MEG- Gerät

Alle Studien wurden mit einem 148-Kanal Ganzkopf Magnetometer der Marke BTI (BTI WH2500, Biomedical Technology Inc., San Diego) der Universität Konstanz durchgeführt. 148 Spulen (Sensoren) sind halbkugelförmig in einem helmartigen Kühlgefäß (Dewar) angeordnet. Die Probanden lagen für die Datenerhebung. Der Dewar wurde dabei über den Kopf geschoben, wobei das Gesicht frei bleibt. Das Gerät befindet sich in einem magnetisch abgeschirmten Raum in den Räumlichkeiten der Universität Konstanz auf dem Gelände des Zentrums für Psychiatrie Reichenau.

2.2.2. Ablauf

Vorbereitung der Probanden.

Die Probanden wurden mit dem Ablauf der Untersuchung vertraut gemacht und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Die Händigkeit wurde mit einer modifizierten Version des Oldfield Inventory (Oldfield, 1971) bestimmt (für die Patienten retrospektiv die Händigkeit *vor* der Erkrankung). Um Störsignale auszuschließen wurden die Probanden gebeten jegliche ferromagnetischen Gegenstände abzulegen. Befand sich an der Kleidung

Metall (Knöpfe, Reißverschluss, ...) wurde spezielle Kleidung (OP-Kleidung) bereitgestellt. Probanden mit metallischen Implantaten wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Nach Reinigung des Gesichts wurden, zur Erfassung der Kopfform und zur Bestimmung der Kopfposition in Relation zum Sensor, Coils (kleine Metallspulen) angeklebt und Ohrstöpsel appliziert. Zur Artefaktkontrolle wurden EOG (Elektrookulogramm: vier Elektroden, VEOG: oberhalb & unterhalb des rechten Auges, HEOG: rechts und links an den Schläfen) und EKG (Elektrokardiogramm: ‚Standard limb lead I‘ Methode; Gedney, 2000) angeklebt und parallel zur Ableitung der neuromagnetischen Signale mittels eines Synamps Verstärkers aufgezeichnet (Neuroscan, Sterling, Virginia). Die Ground- Elektrode hinter dem rechten Ohr diente der Ableitung von möglicher Oberflächenspannung.

Die Kopfform- Digitalisierung (Polhemus 3Space® Fasttrack™) wurde in der Kammer, in aufrecht sitzender Position durchgeführt. Mit einem Stylus wurden acht Indexpunkte (Coils: RPA, LPA, Nasion, Inion; CZ; Ohroliven LPA & RPA; Nasion-Punkt) bestimmt und die Kopfform des Patienten digitalisiert (Headshape).

Die Datenaufzeichnung erfolgte in liegender Position. Projiziert wurden die Stimuli mit einem LCD-Projektor, der sich außerhalb der MEG-Kammer befand, und einer Spiegelkonstruktion, die die Stimuli an die Decke der Kammer warf. Der Abstand zwischen der Präsentationsfläche und den Patienten betrug ca. 1.4m.

Nach erfolgter Instruktion (siehe jeweiligen Methodenteil der Experimente) und nochmaliger Abklärung der gewährleisteten Kommunikation während der Messung durch die Gegensprechanlage und die Videokamera, verließen die Versuchsleiter die MEG – Kammer. Mittels der Videokamera und der Gegensprechanlage konnte außerdem das Verhalten der Patienten während der Messzeit beobachtet werden und die Compliance sichergestellt werden.

Parallel zur Ableitung der neuromagnetischen Signale wurden die horizontalen und vertikalen Augenbewegungen mit EOG (Elektro-Okulogramm) und der Herzschlag mit EKG (Elektro-Kardiogramm) zur Artefakt Kontrolle aufgezeichnet. Die Daten wurden nach der Messung sowohl auf Auswertungscomputer als auch auf optischen Discs gespeichert.

Design

Mittels Magnetenzephalographie (MEG) wurde die evozierte kortikale Reaktion auf Sprachreize bei Patienten mit chronischer Aphasie (> acht Monate nach Schlaganfall) zu einem Erhebungszeitpunkt oder vor und nach intensiver sprachtherapeutischer Intervention untersucht. Von insgesamt 28 Patienten und 24 Kontrollprobanden wurden Daten zu einem oder zwei der folgenden drei Experimente erhoben, wobei kein Proband an beiden FastWords

– Experimenten teilnahm. Eine Übersicht der Verteilung von Patienten und Kontrollen auf die Experimente ist im Anhang **Tab. A.2 & Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** gegeben.

• FastWords <i>alt</i>	N= 12 davon prä & post Therapie: N= 11
• FastWords <i>ran</i>	N= 10 prä & post Therapie: N= 10
• VerbValenz	N= 11 davon prä & post Therapie: N= 6

In den ersten beiden Experimenten (FastWords*alt* & FastWords*ran*) wurde zwischen Pseudowörtern und Wörtern unterschieden, wobei die Wörter in Inhaltswörter und Funktionswörter differenziert wurden. Das dritte Experiment (VerbValenz) beschäftigte sich mit der Verarbeitung von Verben unterschiedlicher Argumentstruktur. Detaillierte Beschreibungen der Experimente sind im jeweiligen Methodenteil aufgeführt (Abschnitte 3.3; Methoden Experiment 1: FastWords- alternierend; 3.5 Methoden Experiment 2: Fast Words- randomisiert; 4.3 Methode).

Es wurden zum einen zwei unabhängige Gruppen (Kontrollen vs. Patienten) verglichen (Abschnitt 3; Gruppenvergleichsstudien), zum anderen zwei abhängige Stichproben (Patienten vor und nach Sprachtraining; Abschnitt 4). Unabhängige Variablen sind die Gruppenzugehörigkeit (Patient oder Kontrolle) bzw. der Zeitpunkt der Datenerhebung (prä- oder post Training), Wortkategorien und Hemisphäre; abhängige Variable sind die Quellenstärke der Minimum Norm Schätzung (in nAm) und die Amplitudenlatenz (in ms).

2.3. Auswertung

2.3.1. Datenverarbeitung & Quellenlokalisierung (Minimum Norm- Schätzung)

Nach Korrektur und Filterung der Daten (jeweilige Einstellungen sind den Methodenteilen der Experimente zu entnehmen) wurden die Epochen gemittelt und anschließend eine Quellenlokalisierung durchgeführt. Die Lokalisierung der neuronalen

Generatoren ist in sogen. Quellenanalysen über bestimmte mathematische Verfahren schätzbar. Als Methode für die vorliegenden Studien wurde die ‚Minimum Norm Schätzung‘ (MNE) gewählt. Die MNE ist eine inverse Methode zur Rekonstruktion der zugrunde liegenden kortikalen Aktivitäten. Die kortikale Aktivität wird in einem dreidimensionalen Raum mit 10 cm Radius angenommen, der jeweils individuell anhand der Kopfdaten (head – shape) des Probanden angepasst wird (4-D Neuroimaging Software). In diesem Raum werden 300 äquidistante Dipole zur Schätzung der Quellenlokalisierung angenommen. Um die Bedingungen bzw. die beiden Messungen vergleichen zu können, wurde bei der MN – Schätzung die Regularisierung nach den Prinzipien von Hansen & O’Leary (1993) durchgeführt. Dabei wurde das Lambda über alle Bedingungen konstant gehalten. Es wurde für jeden Probanden individuell aus allen abgeleiteten Bedingungen das *größte* Lambda ermittelt und dieses für die Berechnung der MN – Schätzung aller Bedingungen verwendet, da dies die konservativste Lösung darstellt. Die gewonnenen Werte (MN – Schätzung in nAm) gingen als abhängige Variable in die statistischen Analysen ein. Anhand der topographischen Darstellung der MN – Schätzung (mittels BPlot & Matlab) wurden Zeitbereiche und Areale (‚Regions of Interest‘, ROI) ermittelt, in denen Bedingungsunterschiede ersichtlich waren.

Im Matlab wurden die Daten ausgewählter Zeitbereiche und definierter Dipole zunächst über die einzelnen Probanden ermittelt. Dabei wurde eines der folgenden Verfahren gewählt:

ActivityAverage: (Abb. 2.1: **A**) hierfür wurde die Aktivität (in nAm) über den gesamten gewählten Zeitbereich und über alle gewählten Dipole hinweg gemittelt.

AmplitudenPeak: (Abb. 2.1: **B**) hierfür wurde die Aktivierungsgröße des größten Amplitudenpeaks innerhalb des definierten Zeitfensters für die gemittelten Dipole ermittelt (in nAm).

PeakLatenz: (Abb. 2.1: **C**) hierfür wurde die Zeit zwischen dem Stimulus Beginn und Amplitudenmaximum innerhalb des definierten Zeitfensters für die gemittelten Dipole berechnet (in ms).

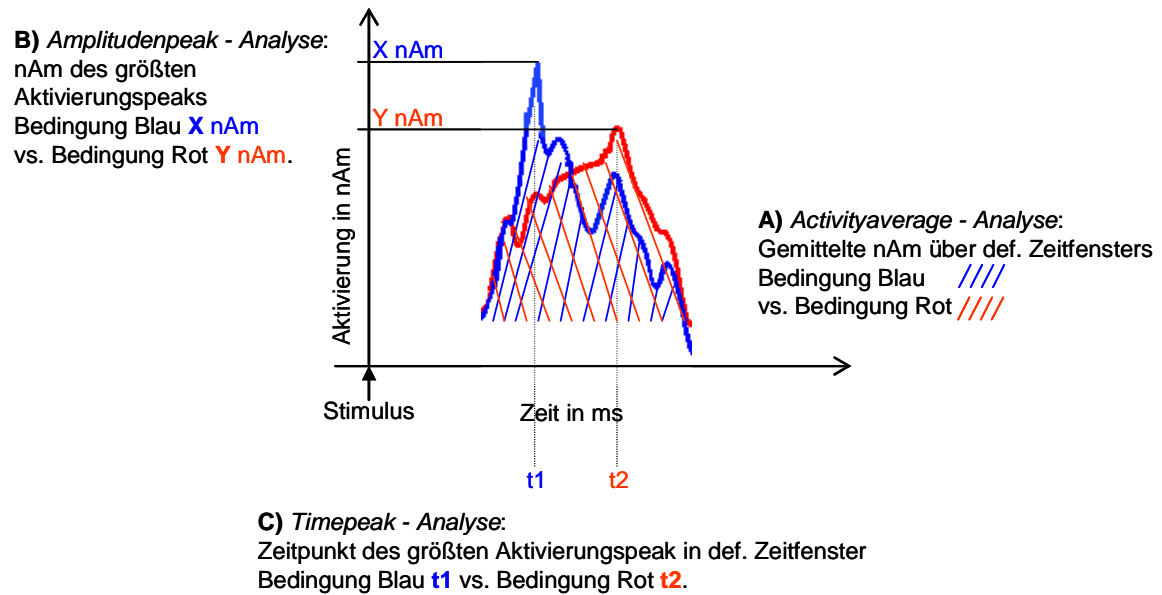


Abb. 2.1: Schematische Darstellung der drei durchgeführten Verfahren der Datenanalyse.

Für jede Versuchsperson/ jede Bedingung/ jede Wortklasse wurde mittels des ausgewählten Verfahrens ein Wert (abhängige Variable nAm oder ms) ermittelt. Diese wurden in das statistische Auswertungsprogramm STATISTICA übertragen und dienten dort der Hypothesentestung.

2.3.2. Statistische Analyse

Verwendete Testverfahren

Zur Testung der Hypothesen wurden Mittelwertvergleiche und Korrelationen durchgeführt. Sofern es sich um zwei Mittelwerte handelte wurden t-Test durchgeführt (t-Test für unabhängige Stichproben für den Vergleich von zwei Gruppen; t-Test für abhängige Stichprobe für den Vergleich von zwei Messungen innerhalb einer Gruppe). Bei mehreren abhängigen Variablen wurden varianzanalytische Verfahren eingesetzt. Zur Testung über die Unterschiede zwischen den einzelnen Mittelwerten wurden entweder Kontrastanalysen berechnet (bei Testung einer ‚a priori‘ festgelegten Hypothese) oder post-hoc Tests (Bonferroni- Test) durchgeführt. Korrelative Zusammenhänge wurden mittels Korrelationsverfahren (Pearsons Korrelation) überprüft.

Voraussetzungen für varianzanalytische Verfahren

Normalverteilung

Eine Voraussetzung für die Anwendung von Varianzanalysen ist eine Normalverteilung der Residuen in jeder Zelle. Aufgrund der geringen Stichprobengrößen in den einzelnen Experimenten (FastWords*salt*: N= 12 Kontrollen, 12 Patienten; FastWords*ran*: N= 10 Kontrollen, 10 Patienten; VerbVal: N= 11 Kontrollen, 11 Patienten) wurde auf eine Überprüfung der Normalverteilung verzichtet. Mit Verweis auf die Robustheit des F-Wertes hinsichtlich Verletzungen der Normalverteilungsannahme (u.a. Bortz, Lienert & Boehnke, 2000; Bortz, 1999; Keselman, Huberty, Lix, Olejnik, Cribbie, Donahue, Kowalchuk, Lowman, Petoskey, Kelsman & Levin, 1998) wurden varianzanalytische Verfahren angewandt.

Sphärizität

Für ANOVAs mit Messwiederholungen gilt ab einer Faktorenstufe von mehr als zwei Stufen die Voraussetzung der *Sphärizität* (Homogenität der Varianzen der Mittelwertsdifferenzen). Ist die Voraussetzung der Sphärizität nicht gegeben, ist eine ungerechtfertigte Ablehnung der H_0 wahrscheinlicher (höherer α -Fehler als nach dem nominellen α -Niveau zu erwarten wäre; (Bortz et al., 2000; Keselman et al., 1998)). Die Voraussetzung der Sphärizität wird mittels Mauchley's Sphärizitäts Test überprüft. Ist die Voraussetzung nicht erfüllt, wird eine Greenhouse- Geisser Korrektur durchgeführt (unter Reduktion der Freiheitsgrade wird ein höherer p-Wert berechnet) und das Greenhouse-Geisser Epsilon (ϵ) und der korrigierte Signifikanzwert ($G-G$ korr. $p = x'$) werden berichtet.

3. Studie 1: Kortikale Verarbeitung von Wörtern unterschiedlicher Wortklassen (Inhalts-, Funktions-, Pseudowörter) bei Patienten mit chronischer Aphasie und gesunden Kontrollen

3.1. Theoretischer Hintergrund

Wörter sind Buchstabenfolgen, die in der jeweiligen Sprache mit einer bestimmten Bedeutung belegt sind. Somit unterscheiden sie sich von Buchstabenfolgen ohne semantische Assoziationen- den Pseudowörtern (Buchstabenfolgen, die orthographischen Regeln folgen; z.B. FRELIME) und Nichtwörtern (Buchstabenfolgen ohne orthographischen Regeln; z.B. FMEEIRL). Die Gruppe der realen Wörter wiederum wird in der Linguistik generell in zwei Klassen eingeteilt: Wörter der offenen Wortklasse, auch Inhaltswörter genannt, und Wörter der geschlossenen Wortklasse, - den Funktionswörtern. Von Interesse für die neuropsycholinguistische Forschung ist die Frage nach der kortikalen Repräsentation und Verarbeitung dieser Wortklassen. Die Differenzierung zwischen Inhaltswörtern, Funktionswörtern und Pseudowörtern ist zum einen eine semantisch-lexikale Fragestellung, da mit den Items der jeweiligen Wortklassen unterschiedlich starke semantische Assoziationen verknüpft sind. Inhaltswörter (Substantive, Verben, Adjektive) verfügen über die größten semantischen Netzwerke, gefolgt von den Funktionswörtern (Artikel, Präpositionen, Pronomen, Konjunktionen), deren linguistische Bedeutung vor allem im Aufbau der Satzstruktur liegt. Demgegenüber sind mit Pseudowörtern keine semantischen Assoziationen verknüpft. Neben den semantischen Unterschieden definieren sich Inhaltswörter und Funktionswörter auch über ihre Bedeutung innerhalb der syntaktischen Satzstruktur. Zu Beginn des initialen Strukturaufbaus wird die syntaktische Wortkategorie identifiziert und basierend auf dieser Information wird die Struktur des Satzes gebildet. Funktionswörter dienen dabei hauptsächlich dem syntaktischen Strukturaufbau und definieren das Verhältnis der Inhaltswörter untereinander. Die Inhaltswörter wiederum vermitteln den Großteil an semantischer Information eines Satzes.

Unterschiede in der Verarbeitung von Inhaltswörtern und Funktionswörtern sind von besonderem Interesse für die Erforschung der Aphasien, da je nach Syndrom speziell die Produktion/ Perzeption einer der beiden Kategorien verändert ist. So weisen Patienten mit amnestischer Aphasie vor allem Probleme mit der Produktion von Inhaltswörtern auf, Patienten mit Broca-Aphasie haben meist mehr Schwierigkeiten mit syntaktisch relevanten Funktionswörtern als mit Inhaltswörtern (Pulvermüller, 1995). Verhaltensexperimente, die die

Verarbeitung von Inhalts- und Funktionswörtern auf Satzebene untersuchten, konnten Unterschiede zwischen Kontrollen und Patienten mit Broca-Aphasie nachweisen (u.a. Friederici, 1983; Bradley, Garrett & Zurif, 1980). In einer Studie von Friederici (1983) hatten die Versuchsteilnehmer die Aufgabe, auf ein definiertes Wort zu reagieren, wenn es in einem anschließend auditiv präsentierten Satz vorkam. Gesunde Probanden erkannten Funktionswörter schneller als Inhaltswörter. Bei Patienten mit Broca-Aphasie war die Reaktionszeit auf Funktionswörter gegenüber Inhaltswörtern drastisch verlangsamt. Patienten mit Wernicke-Aphasie zeigten ein den Kontrollpersonen vergleichbares Muster der Reaktionszeiten. Die Anzahl an korrekt erkannten Funktionswörtern unterschied sich zwischen den zwei Patientengruppen nicht und war generell auch für Patienten mit Broca-Aphasie hoch. Dies spricht für ein grundsätzlich erhaltenes Wissen um die Wortkategoriezugehörigkeit- bei verzögerter Reaktionszeit der Verarbeitung von Funktionswörtern bei Patienten mit Broca-Aphasie. Eine verzögerte Verarbeitung könnte eine der Ursachen für die agrammatischen Symptome sein, da Funktionswörter zur initialen Identifikation der Phrasenstruktur eingehender Sätze dienen und für den syntaktischen Aufbau notwendig sind.

Der aktuelle Stand der Literatur zur kortikalen Verarbeitung von Wörtern unterschiedlicher Wortklassen wird unterteilt in Untersuchungen zur Wörter/Pseudowörter- und Inhaltswörter/Funktionswörter- Verarbeitung. Diese Unterteilung wird vorgenommen, da der Großteil der Studien nicht alle drei Wortkategorien in einem Design miteinander vergleicht.

3.1.1. Wörter vs. Pseudowörter

Als Pseudowörter werden jene Buchstabenfolgen bezeichnet, die nach den jeweiligen Sprachregeln aussprechbar sind und den gängigen orthographischen Regeln folgen (z.B. im Deutschen keine drei Vokale aufeinander folgen) – demnach prinzipiell vom Aufbau Wörter sein könnten – aber im Sprachgebrauch mit keiner Bedeutung assoziiert sind; z.B. ARUSTI; KLIFANE. Pseudowörter sind – im Vergleich zu bedeutungstragenden Wörtern – mit keiner wortspezifischen (lexikalen) mentalen Repräsentation assoziiert. Ein weiterer Unterschied zu realen Wörtern liegt in den perzeptuellen Qualitäten. So sind Pseudowörter hinsichtlich ihrer phonologischen und orthographischen Form unbekannt (Binder, McKiernan, Parsons, Westbury, Possing, Kaufman & Buchanan, 2003). Unterschiede in der kortikalen Verarbeitung zwischen Pseudowörtern und realen Wörtern sind auf diese fehlenden semantischen und phonologisch/orthographischen Repräsentationen zurückzuführen.

Studien mit bildgebenden Verfahren (PET, fMRT) zur Verarbeitung von Wörtern und Pseudowörtern bei gesunden Probanden brachten widersprüchliche Ergebnisse. Die Mehrzahl der Studien findet einerseits Areale mit stärkerer Aktivierung durch Wörter andererseits eine stärkere Aktivierung durch Pseudowörter in anderen Arealen (Binder et al., 2003; Brunswick, McCrory, Price, Frith & Frith, 1999; Hagoort, Indefrey, Brown, Herzog, Steinmetz & Seitz, 1999; Price, Wise & Frackowiak, 1996), wobei die Lokalisation der Areale zwischen den Studien variiert (Überblicksartikel u.a. Mechelli, Gorno-Tempini & Price, 2003). Konsistentestes Ergebnis ist eine stärkere Aktivierung durch Pseudowörter (relativ zu Wörtern) links inferior-frontal und rechts und links inferior temporal. Mechelli und Kollegen (2003) führen die große Variabilität der Ergebnisse auf methodische Unterschiede (Stimuli, Modalität, statistische Auswertungsmethoden) und individuelle Unterschiede der Sprachverarbeitung der zumeist kleinen Stichproben zurück.

Die meisten EKP/EKF- Studien zur Wort- Pseudowort Verarbeitung bei gesunden Probanden finden eine stärkere Negativierung auf Pseudowörter als auf Wörter (Braun, Jacobs, Hahne, Ricker, Hofmann & Hutzler, 2006; Pulvermüller et al., 1995a; Holcomb & Neville, 1990). Im Sinne der Annahme, dass eine Negativierung auf postsynaptische Aktivierung zurückzuführen ist, bedeutete dies, dass Pseudowörter bei gesunden Probanden eine stärkere kortikale Aktivierung evozieren als Wörter. Pulvermüller und Kollegen (1995a) untersuchen die kortikale Verarbeitung auf Wörter (Inhalts- & Funktionswörter) und Pseudowörter. Um 300 ms (240-340 ms) evozierten Pseudowörter eine stärkere Negativierung über anterioren Arealen beider Hemisphären als Wörter. Ab 600 ms lösen Pseudowörter wieder eine stärkere Negativierung aus. Zusätzlich tritt ab 600 ms über posterioren Arealen eine stärkere Negativierung auf Wörter auf. Die Autoren erklären die stärkere Negativierung auf Pseudowörter damit, dass möglicherweise die Zellensembles¹⁰ aller realen Wörter, die dem Pseudowort phonologisch und/oder graphemisch ähneln, aktiviert werden, um einen Abgleich mit dem Pseudowort vorzunehmen.

Ebenfalls eine stärkere Negativierung auf Pseudowörter als auf Wörter fanden Bentin et al. (1999). Den Probanden wurden abstrakte und konkrete Wörter, Pseudowörter und Konsonantenfolgen (z.B. FLPRTN) präsentiert mit der Aufgabe, abstrakte Wörter (targets) zu zählen. Ausgewertet wurden die EKP auf die non-target Stimuli. Eine differenzierende Negativierung mit ihrem Maximum um 450 ms wurde bilateral über anterior temporalen und linkslateralisiert über frontalen und zentralen Arealen gefunden und war stärker ausgeprägt auf Pseudowörter als auf konkrete Wörter und Konsonantenfolgen. Der Effekt ist

¹⁰ Zellensembles im Sinne der Hebb'schen Netzwerktheorie (Pulvermüller, 1999).

überraschend, hätte man doch erwartet, dass es für die Probanden schwieriger, d.h. mit mehr kortikalem Aufwand verbunden und demnach mit einer größeren Negativierung assoziiert ist, abstrakte von konkreten Wörtern zu unterscheiden als abstrakte Wörter von Pseudowörtern. Möglicherweise ist der kortikale Aufwand für die Entscheidung, ob es sich bei dem Pseudowort um ein wenig bekanntes abstraktes Wort handelt, größer als die Abklärung ob es sich um ein konkretes *oder* abstraktes Wort handelt. Eine stärkere Negativierung auf Pseudowörter in vergleichbaren Zeitfenstern (300-390 ms und 450-550 ms) über frontalen, parietalen und zentralen Arealen beider Hemisphären fanden auch Braun und Kollegen (2006) in einer EEG-Studie auf Einzelwortebene. Hauk und Kollegen (2006) wiederum fanden in einem früheren Zeitfenster (160-200 ms) eine linkslateralisierte Negativierung über okzipitalen Arealen, die in beiden Hemisphären auf Pseudowörter stärker ausgeprägt war als auf Wörter. Weiters zeigten Hauk et al. um 500 ms über zentro-parietalen Arealen eine Positivierung, die auf Pseudowörter weniger stark ausgeprägt war als auf Wörter (Reaktion auf Pseudowörter wiederum stärker negativ als auf Wörter). Die Autoren attribuierten den frühen Wortklassenunterschied als Ausdruck der lexikalen Verarbeitung und den späten Wortklassenunterschied als Reflexion von post-lexikalen Assoziationsprozessen oder als Ausdruck für Planung und Ausführung der behavioralen Aufgabe (lexikale Entscheidungsaufgabe; LEA).

Entgegen den dargestellten Ergebnissen einer stärkeren Negativierung auf Pseudowörter berichten Studien, die die Bedeutung des ‚Recognition Potential‘ (RP) untersuchen eine stärkere Negativierung bei der Verarbeitung von *Wörtern* als auf Pseudowörter. Das RP ist eine ERP- Komponente die mit semantischer/lexikaler Verarbeitung assoziiert wird (Hinojosa, Martin-Loeches & Rubia, 2001c; Rudell & Hua, 1997). Vor allem in Studien, die mit dem RSS- Paradigma¹¹ stimulieren wird diese Komponente nachgewiesen (Kissler et al., 2006; Hinojosa et al., 2001c). In Untersuchungen mit dem RSS- Design evozieren Wörter eine stärkere Negativierung um 250 ms über parietal-okzipitalen Arealen als Pseudowörter. Pseudowörter wiederum evozieren eine größere Negativierung als Nicht-Wörter (Martin-Loeches et al., 2002; Hinojosa et al., 2001b; Martin-Loeches et al., 1999). Diese graduelle Abstufung im Zusammenhang mit dem psycholinguistischen Level wird als Indikator für lexikale Verarbeitung angesehen: Die Amplitude der RP nimmt progressiv mit dem Ausmaß an semantischer Information der Stimuli zu.

¹¹ RSS- Rapid Serial Stimulation Rudell, A. P. (1992). Rapid stream stimulation and the recognition potential. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 83, 77-82.; Beschreibung des Paradigmas im Abkürzungsverzeichnis.

Möglicherweise ist der Gegensatz zwischen den Studien zum RP und den im Vorfeld dargestellten Studien auf das verwendete Paradigma zurückzuführen. Da bei dem RSS-Design mit sehr hoher Frequenz (4-10 Hz) seriell stimuliert wird, ist möglicherweise die Reaktion auf Wörter stärker, da auch in kürzester Zeit das gesamte semantische Netzwerk des Wortes aktiviert werden kann, wohingegen die Aktivierung der dem Pseudowort ähnelnden Wörter und deren Netzwerke einen „Umweg“ bedeutet und dies in dieser kurzen Zeit eventuell nur eingeschränkt möglich ist. Wenn hingegen die Probanden mehr Zeit für die Verarbeitung der einzelnen Stimuli haben, können die Netzwerke der ähnlichen realen Wörter aktiviert werden, was die größere Aktivierung auf Pseudowörter in den anderen Experimenten erklären würde.

Klinische Studien geben weiteren Aufschluss über die zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen der Wort- Pseudowortverarbeitung bei gesunden Probanden und bei **Patienten mit Aphasie**. Pulvermüller und Kollegen (2004) untersuchten die Verarbeitung von Wörtern und Pseudowörtern bei 14 Schlaganfallpatienten, von denen sieben Patienten unmittelbar nach linksseitigem Insult an einer Aphasie litten, zum Zeitpunkt der Studie aber keine Aphasie mehr vorlag. Weitere sieben Patienten hatten einen rechtsseitigen Insult erlitten, und waren sowohl nach dem Insult als auch zum Zeitpunkt der Studie ohne Aphasie. Verglichen wurden diese beiden Gruppen mit 23 gesunden Kontrollpersonen. Die kortikale Reaktion auf 64 Wörter und 64 Pseudowörter, pseudorandomisiert für 100 ms mit einem Interstimulusintervall von 3.5 bis 4.5 sec. dargeboten, wurde mittels EEG aufgezeichnet. Um anhaltende Aufmerksamkeit und mentale lexikalische Verarbeitung der präsentierten Wörter zu gewährleisten, bearbeiteten die Probanden eine LEA. Differenziert für die Wortklassen analysiert zeigten die Kontrollpersonen in der Gesamtaktivität eine größere Positivierung auf Wörter als auf Pseudowörter zwischen 160 – 500 ms (d.h. die Aktivierung auf Pseudowörter war negativer als auf Wörter). Die Patienten beider Gruppen aktivierten hingegen zwischen 160- 320 ms und zwischen 720- 900 ms in beiden Hemisphären auf reale Wörter mit einer geringeren Positivierung, also mit einer größeren Aktivierung, als auf Pseudowörter. Die beiden Patientengruppen unterschieden sich in ihrem Aktivierungsmuster nicht signifikant voneinander. Zwischen den Kontrollen und den Patienten unterschied sich die Aktivierungsstärke auf reale Wörter signifikant: die Patienten reagierten auf Wörter mit einer geringeren Positivierung (demnach mit einer stärkeren Aktivierung) als die Kontrollpersonen. Der kortikale Aufwand, den die Patienten für die Verarbeitung von Wörtern benötigen, ist

demnach größer als bei gesunden Kontrollen. Die Aktivierungsstärke auf Pseudowörter unterschied sich zwischen der Kontrollgruppe und den Patientengruppen nicht.

Pulvermüller und Kollegen konnten mit dieser Studie nachweisen, dass Patienten nach einem Insult in ihrer kortikalen Verarbeitung zwar zwischen Wörtern und Pseudowörtern differenzieren, dass aber trotz Restitution der Aphasie, eine veränderte kortikale Verarbeitung von realen Wörtern bestehen bleibt. Ob dies unmittelbare Folge des Insultes ist, oder Teil der kortikalen Reorganisation im Zuge der Rehabilitation kann daraus nicht geschlossen werden. Die Autoren sehen den Effekt aber aufgrund der gut rehabilitierten Sprache der Patienten eher als eine Folge von Reorganisationsprozessen und werten das in *beiden* Hemisphären veränderte Aktivierungsmuster als Hinweis auf die Bedeutung beider Hemisphären für die Rehabilitation der Sprachverarbeitung nach Schlaganfall. Da Pulvermüller et al. (2004) die gesamten Hemisphären betrachteten und keine differenzierten Areale analysiert wurden, lassen sich keine Aussagen über die genaue Lokalisation des dokumentierten Gruppenunterschieds machen.

Um der Frage nach dem Einfluss von Spracherholung auf die veränderte kortikale Wort-/ Pseudowortverarbeitung nachzugehen, untersuchten Pulvermüller und Kollegen (2005) die ERP's von neun Patienten mit chronischer Aphasie vor und nach intensiver zweiwöchiger Sprachtherapie (CIAT) mit demselben Paradigma wie in der oben beschriebenen Studie. Lediglich die Präsentationsdauer war um 50 ms verlängert worden (150 ms). Ziel der Studie war unter anderem zu klären, ob der oben beschriebene Effekt ein Indikator für erfolgreiche Reorganisation und Rehabilitation der Sprachverarbeitung ist. Im Gegensatz zur ersten Studie (Pulvermüller et al., 2004) zeigten die Patienten vor der Therapie den bei gesunden Kontrollen gut dokumentierten Effekt einer stärkeren Positivierung auf Wörter als auf Pseudowörter zwischen 250-300 ms über beiden Hemisphären. Nach der Sprachtherapie, die eine Verbesserung der Symptomatik erzielte, die Patienten aber weiterhin als aphasisch diagnostiziert waren, aktivierten die Patienten umgekehrt auf die Pseudowörter mit einer stärkeren Positivierung als auf die Wörter- zeigten also das selbe Muster wie die Patienten mit restituiertes Aphasie aus der Studie von Pulvermüller und Kollegen (2004). Die Veränderung ist vor allem auf die Zunahme an Negativierung bei der Verarbeitung von Wörtern zurückzuführen. Die Aktivitätszunahme auf Wörter wurde vor allem über links posterioren und rechts anterioren Arealen berichtet (für eine genauere Beschreibung der Studie siehe Abschnitt 5.2). Warum die Patienten vor der Sprachtherapie mit einem Verarbeitungsmuster reagieren, das in anderen Studien bei gesunden Probanden gezeigt wurde und dieses Muster nach der Sprachtherapie verändert war, erklären die Autoren nicht.

Die Studien von Pulvermüller und Kollegen (2004, 2005) dokumentieren Veränderungen der kortikalen Wort- Pseudowortverarbeitung bei Patienten mit restituierter und persistierender Aphasie. Die Ergebnisse der beiden Studien deuten auf die Bedeutung beider Hemisphären für die kortikale Reorganisation der Sprachfunktionen nach einem Insult. Weitere EKP- Studien zur Wort-Pseudowortverarbeitung bei Patienten mit Aphasie sind nicht bekannt.

Zusammenfassung

Die aktuelle Literatur berichtet konsistent von Unterschieden der kortikalen Verarbeitung von Wörtern und Pseudowörtern. Der Großteil der Untersuchungen mit gesunden Probanden berichtet von einer stärkeren Negativierung auf Pseudowörter. Eine stärkere Negativierung auf Wörter findet sich hingegen in Experimenten mit dem RSS-Paradigma. Hinsichtlich Latenz und Lokalisation der Verarbeitungsunterschiede divergieren die Studien. Unterschiede wurden sowohl in frühen Zeitfenstern (ab 160 ms, Hauk et al., 2006) als auch in späten Zeitfenstern gefunden (z.B. um 450 ms; Bentin et al., 1999). Die Areale, in denen Unterschiede nachgewiesen werden, umfassen das gesamte Sprachnetzwerk – von okzipitalen (Hauk et al., 2006) bis frontalen Arealen beider Hemisphären (Braun et al., 2006; Hauk et al., 2006; Pulvermüller, Hauk, Zohsel, Neiningen & Mohr, 2005; Bentin et al., 1999; Pulvermüller et al., 1995a). Der bilaterale Wortklassenunterschied ist durch die über beide Hemisphären verteilten semantischen Netzwerke erklärbar, die bei der Verarbeitung von Wörtern und Pseudowörtern aktiviert werden.

Bei Patienten mit restituierter und persistierender Aphasie ist die kortikale Verarbeitung von Wörtern und Pseudowörtern gegenüber Kontrollen verändert, indem sie in beiden Hemisphären eine stärkere Aktivierung auf Wörter als auf Pseudowörter zeigen. (Pulvermüller et al., 2005; Pulvermüller et al., 2004).

3.1.2. Inhaltswörter vs. Funktionswörter

‚Inhaltswörter‘ umfassen Substantive, Verben und Adjektive. Diese Wortklasse wird auch ‚open class‘ genannt, da sie um neue Elemente ständig erweitert werden kann. Im Gegensatz dazu sind die Elemente der ‚Funktionswörter‘ (‚closed class‘) wie Artikel, Präpositionen, Pronomen, und Konjunktionen, beschränkt und festgelegt (Friederici, 1999). Grob gesagt, handelt es sich bei den Inhaltswörtern um semantische und bei den Funktionswörtern um syntaktische Informationsträger. Aber obwohl Inhaltswörter vor allem semantische Informationen vermitteln, haben sie auch einen wesentlichen Einfluss auf die

Syntax (z.B. ‚*Katze*‘ beschränkt die Artikel auf feminin: ‚*die*‘ oder ‚*eine*‘). Die primäre Aufgabe der Funktionswörter ist die Bestimmung der Satzstruktur. Sie geben Auskunft über Relationen zwischen Inhaltswörtern, ihre Position in der Satzstruktur, aber transportieren auch inhaltliche Informationen (z.B. das Funktionswort ‚*obwohl*‘ lässt einen zur ersten Information im Konflikt stehenden Sachverhalt erwarten; ‚Sarah kaufte die roten Schuhe, *obwohl* sie unbequem waren‘; vs. ‚Sarah kaufte die roten Schuhe, *obwohl* sie *bequem waren‘). Die Unterscheidung in Inhalts- und Funktionswörter ist demnach fließend, und die beiden Wortkategorien interagieren bei der Enkodierung und Dekodierung der Sprache.

Von Interesse für die neurolinguistische Forschung ist, ob und in welcher Art sich die funktionellen Unterschiede zwischen den Wortklassen auch in der kortikalen Verarbeitung abbilden. Postuliert wurde zum einen die Hypothese, dass unterschiedliche neuronale Systeme bei der Verarbeitung von Inhalts- vs. Funktionswörtern aktiviert werden (Brown et al., 1999; Pulvermüller, Lutzenberger & Birbaumer, 1995b; Neville, Mills & Lawson, 1992; Van Petten & Kutas, 1991), aber auch, dass *ein* neuronales System für beide Wortkategorien, das aber mit unterschiedlicher Ausprägung bzw. mit verschiedener Latenz von den beiden Wortkategorien aktiviert wird, ausgeht (Nobre & McCarthy, 1994; Münte et al., 2001). Für beide Hypothesen lassen sich Belege anführen, während einige Studien generell keinen Unterschied in der kortikalen Verarbeitung von Inhalts- und Funktionswörtern fanden (Münte, Wieringa, Weyerts, Szentkuti, Matzke & Johannes, 2001; Osterhout, Bersick & McKinnon, 1997; King & Kutas, 1995). Jene Studien, die einen Unterschied zwischen den Wortklassen nachweisen konnten, benennen unterschiedliche Komponenten als sensitiv hinsichtlich des Wortklassenunterschiedes. Die ersten Studien, die sich mit der Erforschung dieser Annahme beschäftigten, verwendeten meist Untersuchungsdesigns auf Satzebene und konzentrierten sich auf Zeitbereiche der N400-Komponente, da vor allem dieser Zeitbereich mit semantisch/lexikaler Verarbeitung assoziiert wurde. Van Petten & Kutas (1991) fanden eine stärkere Ausprägung der N400 auf Inhaltswörter als auf Funktionswörter. Ferner fiel die Negativierung um 400 ms auf Funktionswörter links stärker aus als rechts, auf Inhaltswörter umkehrt rechts stärker als links. Allerdings war der Hemisphärenunterschied mit drei Prozent für Funktionswörter und sechs Prozent für Inhaltswörter relativ klein. Außerdem ist anzumerken, dass die Wortklassen hinsichtlich Wortlänge und Frequenz nicht parallelisiert waren. Neville und Kollegen (1992) berichten für die Verarbeitung von Inhalts- und Funktionswörtern auf Satzebene eine Negativierung über links anterior-temporalen Arealen mit einem Maximum um 280 ms (N280 oder LPN, lexical processing negativity) und eine

links lateralisierte Negativierung über frontalen und parietalen Arealen zwischen 400-700 ms (N400-700) selektiv bei der Verarbeitung von Funktionswörter. Dagegen evozieren die Inhaltswörter eine der N400- Komponente ähnliche posteriore Negativierung mit Maximum um 350ms. Kritisch zu bemerken ist, dass die Wörter der zwei Kategorien hinsichtlich Frequenz nicht parallelisiert waren. Daher ist nicht auszuschließen, dass die dokumentierten Unterschiede durch die Frequenz (mit-)determiniert sind. King und Kutas (1995) parallelisierten die Wörter hinsichtlich Frequenz und Wortlänge und fanden die N280-Komponente sowohl auf Inhalts- als auch auf Funktionswörter. Die N400 variierte nicht mit der Wortklassenzugehörigkeit sondern in Abhängigkeit von der Wortfrequenz. Osterhout und Kollegen (1997) untersuchten die kortikale Verarbeitung von Inhalts- und Funktionswörtern in zwei Bedingungen, beim Lesen eines Prosatextes (Satzebene) und beim Lesen einer randomisierten Wortliste (Einzelwortebene). Anstatt einer von der N400 differenzierbaren N280 berichten die Autoren lediglich *eine* Negativierung Latenz zwischen 280 ms und 400 ms. Die Hälfte der Latenzvarianz in der Prosabedingung und 75% in der Wortlistenbedingung konnte durch die Wortfrequenz erklärt werden. Die Autoren können keinen Nachweis einer differenzierten Verarbeitung der beiden Wortklassen erbringen. Brown und Kollegen (1999) hingegen belegten in ihrer Studie über die kortikale Wortverarbeitung beim Lesen eines Prosatextes einen Zusammenhang zwischen der Latenz einer frühen bilateral verteilten anterioren Negativierung (230-350 ms) sowie einer späten linkslateralisierten anterioren Negativierung (350-500 ms) und den Wortklassen, der unabhängig von der Wortfrequenz auftrat. Die bilaterale Negativierung zwischen 230-350 ms trat bei beiden Wortklassen auf, war aber auf Funktionswörter signifikant früher gegeben (\bar{M} 289 ms) als auf Inhaltswörter (\bar{M} 312 ms). Die Autoren erklären den Latenzunterschied mit einem früheren Zugriff auf die lexikalische Information der Funktionswörter, da diese Wortklasse weniger Variabilität aufweist (beschränkte und gleich bleibende Anzahl an Items) als die Inhaltswörter. Der Prozess der lexikalen Selektion wäre demnach für die Funktionswörter effizienter und schneller. Die späte Negativierung wurde selektiv auf Funktionswörter gefunden und wird von den Autoren mit dem klassischen ‚Erwartungspotenzial‘ verglichen (‚contingent negative variation‘, CNV). Die CNV wird üblicherweise beobachtet, wenn die Probanden einen relevanten Stimulus erwarten. Brown und Kollegen argumentieren, dass Funktionswörter das Auftreten von für das Sprachverständnis relevanten Inhaltswörter erwarten lassen. Die späte Negativierung, die selektiv auf Funktionswörter auftritt, ist möglicherweise durch diese Erwartung induziert. Da sich die Topographien der frühen und späten Negativierung unterscheiden, gehen die Autoren von zwei differenzierten Prozessen aus. Dies steht im

Gegensatz zum Osterhout et al. (1997), die von *einem* Prozess berichten. Im Unterschied zur Studie von Osterhout et al. verwendeten Brown und Kollegen (1999) für die Parallelisierung ihrer Stimuli hinsichtlich der Frequenz eine Datenbank, die eine wesentlich größere Anzahl an Items zur Berechnung heranzieht (eine Million in der ‚Brown-Datenbank‘ bei Osterhout et al. vs. 45 Millionen Items in der dänischen Version der ‚Celex-Datenbank‘ bei Brown et al.). Möglicherweise ist der von Brown und Kollegen berichtete Wortklassenunterschied auf die bessere Parallelisierung der Stimuli bezüglich der Frequenz zurückzuführen. Kritisch zu betrachten ist die große Varianz der Wortlänge bei Brown et al.. So waren Inhaltswörter mit einer Länge von drei bis zwölf Buchstaben eingeschlossen, die Funktionswörter allerdings hatten zwei bis höchstens fünf Buchstaben. Auch wenn die Analyse eines möglichen Wortlängeneffektes keine signifikanten Unterschiede der kortikalen Reaktionen zwischen langen und kurzen Wörtern ergab, könnte der Unterschied der Wortlänge zwischen den beiden Wortklassen einen Teil der ERP- Wortklassenunterschiede (mit-)determiniert haben. Eine Parallelisierung hinsichtlich Frequenz und Wortlänge ist für einen Ausschluss dieser möglichen Kodeterminanten unumgänglich, auch wenn Wortlängeneffekte meistens zu einem früheren Zeitpunkt und mit anderer Topographie auftreten (u.a. Hauk et al., 2006; Assadollahi & Pulvermüller, 2003).

Studien mit Wortlisten zeigten ähnlich widersprüchliche Ergebnisse wie die Untersuchungen auf Satzebene: Nobre und McCarthy (1994) fanden eine stärker ausgeprägte N400- Komponente auf Inhaltswörter als auf Funktionswörter, konnten aber keine Belege für zwei differenzierte Netzwerke erbringen. Pulvermüller und Kollegen (1995a) beschreiben in ihrer Studie zur kortikalen Verarbeitung hochfrequenter Inhalts- und Funktionswörter einen Unterschied zwischen den beiden Wortkategorien in einer sehr frühen Komponente (N160). Pulvermüller et al. (1995a) führten eine EEG-Ableitung während einer LEA durch. Die Probanden zeigten eine bilaterale Aktivierung auf Inhaltswörter und eine linkslateralisierte Aktivierung der perisylvischen Region bei der Verarbeitung von Funktionswörtern bereits im Zeitbereich von 150-180 ms. Aktivierungsunterschiede durch die Wortklasse ergaben sich lediglich in der rechten Hemisphäre, wo Inhaltswörter stärker aktivierten als Funktionswörter. Diese Interaktion war auch in einem größerem Zeitfenster (150- 300 ms) gegeben. Die Autoren erklären die unterschiedlichen Aktivierungsmuster durch die hauptsächlich syntaktische Bedeutung der Funktionswörter für die Sprachverarbeitung, die demnach dominant linkshemisphärisch in den klassischen Spracharealen verarbeitet werden. Inhaltswörter hingegen bieten mehr semantische Assoziationsmöglichkeiten (z.B.

Erinnerungen, Gerüche...) und dadurch werden größere und verzweigtere Netzwerke in beiden Hemisphären aktiviert (vgl. Hebb'sches Konzept der Zellverbände, Pulvermüller, 1996a). Vergleichbar mit Neville und Kollegen (1992) fanden Pulvermüller und Kollegen außerdem eine bilaterale stärkere Negativierung um 350 ms auf Inhaltswörter als auf Funktionswörter, vergleichbar der N400- Variation in den Studien von Nobre und McCarthy (1994) und Van Petten und Kutas (1991).

Münze und Kollegen (2001) fanden ebenfalls einen Wortklassenunterschied in der Ausprägung der N400: Inhaltswörter zeigten zentroparietal eine größere N400 als Funktionswörter. Keine Unterschiede wurden in der N160 (Pulvermüller et al., 1995a) und N280 (Neville et al., 1992) gefunden. Eine selektiv stärkere N400-700 Komponente über anterioren Arealen wurde lediglich auf hochfrequente Funktionswörter nachgewiesen, nicht bei der Verarbeitung von Funktionswörtern generell. Die Autoren interpretieren diese Befunde als Beleg für ein gemeinsames Lexikon der Wortklassen, d.h. keine unterschiedlichen neuronalen Subsysteme zur Verarbeitung von Inhaltswörtern und Funktionswörtern. Die stärker ausgeprägte N400-700 Komponente auf hochfrequente Funktionswörter wird als Indikator für spezifische syntaktische Prozesse angesehen, da in dieser Subkategorie viele Artikel enthalten waren. Möglicherweise war aber auch die Wortlänge entscheidend für den Effekt. Hochfrequente Funktionswörter (z.B. Artikel) waren durchschnittlich kürzer als mittel- und niedrigfrequente. Die für die Inhaltswörter stärker ausgeprägte N400 sehen die Autoren nicht als Beleg für ein selektives Verarbeitungssystem für Inhaltswörter, weil diese Komponente auch auf Funktionswörter gegeben war, wenn auch in einer geringeren Ausprägung. Die stärkere N400- Ausprägung auf Inhaltswörter erklären die Autoren durch die vermehrten semantischen Assoziationen, die an Inhaltswörter geknüpft sind.

Eine Studie zur Bedeutung des Recognition Potential (RP) belegt ebenfalls unterschiedliche kortikale Verarbeitungsmuster für Inhaltswörter und Funktionswörter. Hinojosa und Kollegen (2001a) untersuchten in einem EEG-Experiment das RP auf Stimuli verschiedener Wortklassen. Die Autoren konnten belegen, dass in parietal-okzipitalen Arealen um 260 ms die Verarbeitung von Funktionswörtern linkslateralisiert ist, wohingegen die Verarbeitung von Inhaltswörtern die parietal-okzipitalen Areale beider Hemisphären in gleichem Ausmaß aktiviert. Ein Wortklassenunterschied wurde rechts parietal-okzipital gefunden: hier aktivierten die Probanden auf Inhaltswörter stärker als auf Funktionswörter. Der in der rechten Hemisphäre lokalisierte Wortklassenunterschied steht im Einklang mit der Studie von Pulvermüller und Kollegen, die ebenfalls eine stärkere Aktivierung auf

Inhaltswörter als auf Funktionswörter berichteten wenigstens rechts *anterior* und in einem früheren Zeitfenster (150-180 ms).

Ter Keurs und Kollegen (1999) untersuchten die Verarbeitung von Inhalts- und Funktionswörter im Satzkontext (Prosatext) bei 14 **Patienten mit Broca-Aphasie** und verglich deren ERP mit einer neurologisch unauffälligen Kontrollgruppe (N=15) und einer Gruppe nicht-aphasischer Patienten nach rechtshemisphärischem Insult (rH-Kontrollen; N=5). Der Insult lag bei allen Patienten mindestens ein Jahr zurück. Für alle drei Gruppen wurde zwischen 210-375 ms und 400-700 ms eine linkslateralisierte anteriore Negativierung berichtet. Diese Negativierung war in den beiden Kontrollgruppen auf Funktionswörter links anterior signifikant stärker ausgeprägt als auf Inhaltswörter, vergleichbar mit den N280 und N400-700 Komponenten in der Studie von Neville und Kollegen (1992). Die aphasischen Patienten hingegen zeigten im frühen Zeitfenster keinen Wortklassenunterschied, im späten Zeitfenster eine stärkere Negativierung auf Funktionswörter über *rechts* anterioren Arealen. Zusätzlich war in der Gruppe der aphasischen Patienten zwischen 300-500 ms eine Negativierung über posterioren Arealen beider Hemisphären gegeben, die auf Inhaltswörter stärker ausgeprägt war als auf Funktionswörter. Die Autoren interpretieren den Wortklasseneffekt im frühen Zeitfenster (210-375 ms) als Indikator für den Zugriff auf die Wortkategorieinformation aus dem mentalen Lexikon. Die fehlende Differenzierung zwischen den Wortklassen bei den aphasischen Patienten sehen die Autoren als Hinweis darauf, dass zu diesem Zeitpunkt die Patienten noch keinen Zugriff auf die für die Unterscheidung relevanten Informationen haben. Den links anterioren Wortklassenunterschied im späteren Zeitfenster (400-700 ms) betrachten die Autoren als post-lexikale CNV- Komponente, vergleichbar mit Brown et al. (1999). Da die aphasischen Patienten diesen Wortklassenunterschied zeigten, wenn auch über *rechts* anterioren Arealen, ist zu diesem Zeitpunkt die Wortkategorieinformation vermutlich verfügbar. Den Wortklassenunterschied der N400, der speziell für die aphasischen Patienten gefunden wurde, erklären die Autoren mit einer möglicherweise größeren Schwierigkeit der Patienten bei der Integration der Inhaltswörter in die bestehende Satzstruktur aufgrund des fehlenden/verzögerten Zugriffs auf die Wortkategorieinformation im Vorfeld.

Die Ergebnisse der Studie von Ter Keurs und Kollegen (1999) sprechen für eine *verzögerte* Verfügbarkeit der Wortklassen- Information als eine der Ursachen für die Symptome der Aphasie und gegen einen kompletten Verlust des ‚Wortklassen- Wissens‘, - eine Position, die auch Friederici und Kollegen beziehen (z.B. Friederici, 1985; Friederici,

1983). Einschränkend ist anzumerken, dass die Stimuli in der Studie von Ter Keurs et al. (1999) hinsichtlich Frequenz und Länge nicht parallelisiert waren und keine Angaben über die Anzahl an Wiederholungen der Stimuli gemacht wurden. Bezüglich der Wiederholungen ist davon auszugehen, dass in einem Prosatext die Variabilität der Funktionswörter weniger groß ist als die der Inhaltswörter¹². Die Beschreibung der Stimuli besagt, dass den größten Teil der 398 Funktionswörter ‚Artikel‘ ausmachten (N=212). In der Niederländischen Sprache gibt es drei verschiedene Artikel: zwei bestimmte und einen unbestimmten Artikel. Grob gesagt wäre jeder Artikel demnach 70-mal präsentiert worden. Die weiteren Bestandteile der Funktionswörter waren Konjunktionen und Präpositionen, ebenfalls in ihrer Variabilität beschränkt. Die Gruppe der Inhaltswörter bestand aus Nomen (größter Anteil mit N=202), Verben und Adjektiven. Zwar ist nicht gewährleistet, dass die Variabilität der Nomen innerhalb eines Prosatextes größer ist als drei, es ist aber anzunehmen. In der Literatur gibt es eindeutige Hinweise darauf, dass eine wiederholte Präsentation die kortikale Verarbeitung verändert (u.a. Olichney, Van Petten, Paller, Salmon, Iragui & Kutas, 2000; Van Petten, Senkfor & Newberg, 2000). Daher ist ein Aktivierungsunterschied zwischen den beiden Wortkategorien evt. auf die unterschiedliche Anzahl an Wiederholungen zurückzuführen oder davon beeinflusst, wenngleich eine wiederholte Präsentation meistens mit einer Abschwächung der Aktivierung einhergeht (z.B. verminderte N400 oder verstärkte späte Positivierung; z.B. Olichney et al., 2000). Aber auch eine verminderte späte Positivierung bei wiederholter Präsentation wurde in einigen Studien gefunden (Mitchell, Andrews & Ward, 1993). In der Studie von Ter Keurs und Kollegen (1999) reagieren die gesunden Probanden auf die (wahrscheinlich häufiger wiederholten) Funktionswörter zwar mit einer größeren Negativierung, dennoch sollte auch dieser Punkt kontrolliert werden.

In einer nachfolgenden Studie untersuchten Ter Keurs und Kollegen (2002) die Verarbeitung von Inhalts- und Funktionswörtern auf Einzelwortebene (Wortlisten). Wieder verglichen Ter Keurs et al. die Aktivierung bei Patienten mit Broca- Aphasie nach linkshemisphärischen Insult (N=13), mit nicht- aphasischen Patienten nach einer Läsion in der rechten Hemisphäre (rH-Kontrollen; N= 8) und gesunden Probanden, die hinsichtlich Alter und Bildung zu den aphasischen Patienten parallelisiert waren (N= 12). Der Insult lag in beiden Patientengruppen mindestens acht Monate zurück. Wie in der Studie von Ter Keurs et al. (1999) wurde in beiden Kontrollgruppen eine stärkere Negativierung auf Funktionswörter als auf Inhaltswörter links anterior in einem frühen Zeitfenster gefunden (210-325 ms).

¹² Die Annahme bestätigte sich in der Studie Ter Keurs et al. (2002), in der die gleichen Stimuli verwendet wurden- diesmal mit Angabe der Anzahl an Wiederholungen. Siehe weiter unten.

Außerdem zeigten die gesunden Kontrollprobanden eine Negativierung links und rechts anterior auf Funktionswörter, die auf Inhaltswörter nicht gegeben war, zwischen 400-700 ms. In der Gruppe der rH-Kontrollen wurde dieser spätere Wortklassenunterschied im Gegensatz zur Studie Ter Keurs et al. (1999) nur links anterior signifikant. Die aphasischen Patienten zeigten zwischen 210-325 ms ebenfalls eine Negativierung auf beide Wortklassen, aber keinen Unterschied in der Aktivierungsstärke zwischen den Wortklassen und keine Negativierung auf Funktionswörter zwischen 400-700 ms. Für beide Patientengruppen wurde zwischen 325-550 ms eine stärkere Negativierung auf Inhaltswörter als auf Funktionswörter über links und rechts posterioren Arealen nachgewiesen (N400). Die Autoren sehen die Ergebnisse der Studie Ter Keurs et al. (1999) bestätigt und führen einen Teil der Symptomatik der agrammatischen Aphasie auf Schwierigkeiten mit dem Aufbau der syntaktischen Satzstruktur aufgrund verzögertem/fehlendem Zugriff auf die im mentalen Lexikon repräsentierte Wortklasseninformation der Funktionswörter zurück.

Ter Keurs et al. (1999) finden zusätzlich zu den dargestellten Effekten für alle Gruppen einen Wortklassenunterschied zwischen 125-200 ms. Über anterioren Arealen evozierten beide Wortklassen eine Positivierung, die in allen drei Gruppen auf Inhaltswörter stärker ausgeprägt war als auf Funktionswörter. Die Autoren sehen diesen Wortklassenunterschied als vor-lexikalisch an und führen den Unterschied auf externe Merkmalsunterschiede (z.B. Wortlänge) zwischen den Wortklassen zurück. Tatsächlich unterscheiden sich die Items der beiden Wortklassen hinsichtlich Wortlänge, Frequenz und Anzahl an Wiederholungen. Als Stimuli wurden die Inhaltswörter und Funktionswörter aus dem Prosatext der Studie Ter Keurs et al. (1999) verwendet. Die Autoren äußern sich zur Problematik der häufigen Wiederholung der Funktionswörter (5% der Funktionswörter wurden einmal gezeigt, 94.5 % waren multiple Wiederholungen mit einer Range von 2-108 Wiederholungen; vs. 79% einmal gezeigter Inhaltswörter und 5% multipel wiederholten Inhaltswörtern) dahingehend, dass Studien zur Wortwiederholung von Inhaltswörtern gezeigt haben, dass die Wiederholungen hauptsächlich die N400 und spätere Positivierung beeinflussen (Olichney et al., 2000). Da sich die Fragestellung der Autoren in der aktuellen Studie auf die frühe Negativierung bezieht und zu dem vor allem der Unterschied zwischen Kontrollen und Patienten mit Aphasie von Interesse sei, werde dieser Punkt vernachlässigt. Der Einfluss von Wortwiederholungen auf frühe ERP-Komponenten wurde jedoch ebenfalls berichtet (u.a. Pickering & Schweinberger, 2003). Daher sollte sowohl eine Angleichung der Anzahl an Wiederholungen als auch eine Parallelisierung der externen Merkmale ‚Frequenz‘ und ‚Wortlänge‘ in nachfolgenden Studien angestrebt werden um den Einfluss dieser Komponenten zu kontrollieren und dadurch

valide Ergebnisse bezüglich kortikaler Verarbeitungsunterschiede der Wortklassen zu erhalten.

Trotz der angeführten Einschränkungen hinsichtlich der gewählten Stimuli konnten Ter Keurs und Kollegen in zwei Studien (1999, 2002) ERP-Veränderungen bei der Verarbeitung von Inhalts- und Funktionswörtern bei Patienten mit Broca- Aphasie nachweisen, die den Schluss erlauben, dass der Zugriff auf die Wortkategorieinformation verzögert bzw. erschwert ist. Weitere EKP- Studien zur Verarbeitung von Inhalts- und Funktionswörtern bei aphasischen Patienten sind nicht bekannt.

Zusammenfassung

In drei kortikalen Komponenten unterscheidet sich die Verarbeitung von Inhaltswörtern und Funktionswörtern: Eine frühe Komponente (ab 150 ms) wird als Indikator für den Zugriff auf die lexikalische Information der Wortklassen-Zugehörigkeit gewertet, die N400 ist mit der Aktivierung des semantischen Netzwerks der Wörter assoziiert, und eine späte Komponente (CNV) wird als Ausdruck der Erwartungshaltung interpretiert.

Frühe Komponente: Wortklassenunterschiede in der frühen Komponente manifestieren sich entweder im Lateralisierungsmuster, in unterschiedlich starker Aktivierung oder in Latenzunterschieden. Nach aktuellem Stand der Forschung ist eine linkslateralisierte Aktivierung auf Funktionswörter gut belegt (Ter Keurs, Brown & Hagoort, 2002; Hinojosa et al., 2001a; Ter Keurs et al., 1999; Pulvermüller et al., 1995a; Neville et al., 1992). Die Datenlage zur lateralisierten Verarbeitung von Inhaltswörtern ist uneindeutig. In einigen Studien wurde eine linkslateralisierte Aktivierung auf Inhaltswörter gefunden (Ter Keurs, 1999, Ter Keurs 2002, Neville, 1992), andere berichten eine bilateral frontale (Pulvermüller et al., 1995a) oder eine bilateral okzipital-parietale (Hinojosa et al., 2001a) Aktivierung. Da Ter Keurs et al. und Neville et al. die Wortkategorieverarbeitung auf Satzebene untersuchten, wohingegen Pulvermüller et al. und Hinojosa et al. Einzelwörter präsentierten, ist dieser Widerspruch möglicherweise auf methodische Unterschiede zurückzuführen. Die Linkslateralisierung der Funktionswörter wird auf die Bedeutung der Funktionswörter für die syntaktische Verarbeitung zurückgeführt, die vor allem in den linkshemisphärischen Spracharealen lokalisiert ist. Inhaltswörter aktivieren hingegen aufgrund vielfältiger semantischer Assoziationsmöglichkeiten Netzwerke in beiden Hemisphären.

Wortklassenunterschiede hinsichtlich der Aktivierungsstärke wurden sowohl bilateral (Neville et al., 1992), als auch links anterior (Ter Keurs et al., 1999) oder rechtshemisphärisch (Hinojosa et al., 2001a; Pulvermüller et al., 1995a) berichtet. In Studien, die einen bilateralen

oder linkshemisphärischen Wortklassenunterschied berichten, war die Aktivierung auf Funktionswörter größer als auf Inhaltswörter. Im Gegensatz dazu fanden Pulvermüller et al. und Hinojosa et al. eine rechtshemisphärisch stärkere Aktivierung auf Inhaltswörter. Brown und Kollegen (1999) fanden für beide Wortklassen eine Aktivierung über anterioren Arealen, die aber auf Funktionswörter mit einer *kürzeren Latenz* eintritt als auf Inhaltswörter.

N400: Die auf Inhaltswörter stärker ausgeprägte N400 (Münte et al., 2001; Pulvermüller et al., 1995a; Nobre & McCarthy, 1994; Neville et al., 1992; Van Petten & Kutas, 1991) wird auf ein größeres semantisches Netzwerk der Inhaltswörter zurückgeführt.

Späte Komponente: Die speziell durch Funktionswörter evozierte Negativierung im späten Zeitfenster (N400-700) wird interpretiert als Reflexion der Erwartungshaltung auf nachfolgende relevante semantische Informationen (Brown et al., 1999, Ter Keurs et al., 1999, Ter Keurs et al., 2002, Neville et al., 1992).

Bei *Patienten mit Broca-Aphasie* fehlt der Wortklassenunterschied in einer frühen und späten linksdominanten anterioren Negativierung (Ter Keurs et al., 1999, 2002) oder ist reduziert (Ter Keurs et al., 1999). In der N400 gleicht die kortikale Reaktion der aphasischen Patienten dem Verarbeitungsmuster gesunder Probanden (Ter Keurs et al., 2002).

3.2. Fragestellung und Hypothesen

Patienten mit chronischer Aphasie weisen eine im Vergleich zu gesunden Kontrollen veränderte kortikale Sprachverarbeitung auf. Dies konnte sowohl für die Ebene der Semantik, als auch für die Syntax belegt werden (vgl. 1.4). Die semantische Repräsentation der Wörter ist verändert und die syntaktische Verarbeitung der Wörter beeinträchtigt.

Die Erforschung der kortikalen Verarbeitung von Inhaltswörtern, Funktionswörtern und Pseudowörtern stellt eine Möglichkeit dar, beide Ebenen zu erfassen. Zum einen unterscheiden sich die Wortklassen hinsichtlich ihres semantischen Informationsgehaltes, zum anderen handelt es sich bei Inhaltswörtern und Funktionswörtern um zwei syntaktisch differenzierte Wortklassen. Schwierigkeiten bei der Enkodierung der Wortklassenzugehörigkeit werden als eine der möglichen Ursachen der syntaktischen Beeinträchtigungen aphasischer Patienten erwogen. Die neurolinguistische Forschung beschäftigte sich in Bezug auf Wortklassenzugehörigkeit bisher hauptsächlich mit der Unterscheidung von Nomen und Verben. Nur zwei Studien liegen zurzeit vor, die die kortikale Verarbeitung von Inhalts- und Funktionswörtern bei aphasischen Patienten untersuchten wobei in beiden Studien die Stimuli hinsichtlich Frequenz und Wortlänge nicht

parallelisiert waren. Für ein differenzierteres Verständnis der syntaktischen und semantischen Verarbeitung bei Patienten mit chronischer Aphasie wird in der vorliegenden Studie die kortikale Reaktion aphasischer Patienten auf hinsichtlich Frequenz und Länge parallelisierte Inhaltswörter, Funktionswörter und Pseudowörter mit zwei Designs erhoben und mit der gesunder Kontrollprobanden verglichen.

Untersuchungen zur **Wort- Pseudowort Verarbeitung** berichten bei gesunden Kontrollen eine stärkere Aktivierung auf Pseudowörter als auf Wörter in bilateralen Spracharealen ab 160 ms. Bei Patienten mit restituierter und chronischer Aphasie hingegen evozieren Wörter eine stärkere Aktivierung als Pseudowörter in beiden Hemisphären. Neben der Evaluierung der angewandten Designs als sensitiv für veränderte Sprachverarbeitung bei aphasischen Patienten war Ziel der vorliegenden Studie eine Replikation der Untersuchungsergebnisse von Pulvermüller und Kollegen (2005; 2004) zur Wort- Pseudowort Verarbeitung bei Patienten mit chronischer Aphasie im Vergleich mit gesunden Kontrollprobanden sowie eine differenzierte Lokalisation der Gruppenunterschiede. Folgende Hypothesen werden formuliert:

- 1) Für die gesunden Kontrollprobanden wird ab 160 ms in temporalen Arealen beider Hemisphären und/oder links-frontalen Arealen eine stärkere Aktivierung auf Pseudowörter als auf Wörter erwartet.
- 2) In Anlehnung an die Untersuchungen zum RP wird aufgrund der Vergleichbarkeit des angewendeten Stimulationsparadigmas (RSVP) für gesunde Kontrollprobanden über okzipital-parietalen Arealen eine größere Aktivierung auf Wörter als auf Pseudowörter erwartet.
- 3) Bei Patienten mit chronischer Aphasie nach linkshemisphärischem Insult wird eine stärkere Aktivierung auf Wörter als auf Pseudowörter in temporalen und/oder frontalen Arealen erwartet.
- 4) Basierend auf der ‚rechten Hemisphäre- Substitutionshypothese‘ wird die veränderte kortikale Verarbeitung der Patienten sowohl in links- als auch in rechtshemisphärischen Spracharealen erwartet.

Die Verarbeitung von **Inhalts- und Funktionswörtern** unterscheidet sich bei gesunden Probanden in drei Komponenten. Schwerpunkt der vorliegenden Studie ist die frühe anteriore Komponente, die als Indikator für den Zugriff auf die lexikale Wortkategorie- Information angesehen wird. Zwei Studien (Ter Keurs et al., 2002; Ter Keurs et al., 1999) beschreiben ein Fehlen dieser Komponente bei Patienten mit Broca- Aphasie bei gleichzeitiger linksdominanter Aktivierung auf beide Wortklassen. Entsprechend untersucht die vorliegende Studie die frühe anteriore Komponente bei gesunden Probanden und Patienten mit chronischer Aphasie mit Stimuli, die hinsichtlich Wortfrequenz, Wortlänge und Anzahl an Wiederholungen parallelisiert sind. Folgende Hypothesen werden formuliert:

5) Für die gesunde Kontrollgruppe wird im Zeitbereich ab 150 ms eine linkslateralisierte Aktivierung in frontalen Arealen auf Funktionswörter und eine bilaterale Aktivierung auf Inhaltswörter erwartet.

6) Frontale Aktivierung ist stärker ausgeprägt auf Funktionswörter als auf Inhaltswörter.

7) In Anlehnung an die Untersuchungen zum RP wird für die Kontrollgruppe über okzipital-parietalen Arealen eine linksdominante Aktivierung bei der Verarbeitung von Funktionswörtern und eine bilaterale Aktivierung auf Inhaltswörter erwartet.

8) Inhaltswörter lösen bei Kontrollen okzipital-parietal eine stärkere Aktivierung aus als Funktionswörter.

8) Für Patienten mit chronischer Aphasie wird erwartet, dass die frontale und/oder okzipital-parietale Aktivierung auf beide Wortklassen linkslateralisiert ist.

9) Der Wortklassenunterschied fehlt in der Patientengruppe oder tritt im Vergleich zu den Kontrollprobanden mit einer größeren Latenz auf.

3.3. Methoden Experiment 1: FastWords- alternierend

Stichprobe

Patienten

Am Design FastWords- alternierend (FWalt) nahmen 17 Patienten (sieben Frauen) vor und nach zweiwöchigem Sprachtraining teil (für die vorliegende Studie wurden die Daten der ersten Messung verwendet). Die Daten von drei Patienten konnten wegen zu großer Artefakte nicht verwendet werden, bei zwei Patienten ergaben sich Datenverarbeitungsprobleme und wurden daher ebenfalls ausgeschlossen. Das Durchschnittsalter der verbleibenden 12 Patienten (sechs Frauen) lag bei 51.8 Jahren (SD=10.8), die durchschnittliche Anzahl an Ausbildungsjahren bei 10.9 (SD=2.4). Alle Patienten waren vor dem Insult Rechtshänder (Edinburgh Inventory; Oldfield, 1971) und hatten Deutsch als erste Sprache („Muttersprache“). Die Patienten befanden sich alle im chronischen Stadium der Aphasie. Im Durchschnitt lag der Infarkt 55.8 Monate (SD=39.1) zurück, mit einer Range von 12 bis 156 Monaten. Bei sieben Patienten war eine linkshemisphärische Ischämie die Ursache für den Infarkt, bei fünf Patienten eine linkshemisphärische Blutung (Demographische Daten der einzelnen Patienten; siehe **Tab. A.2** im Anhang).

Gewonnen wurden die Patienten über kooperierende Kliniken (Kliniken Schmieder Konstanz & Allensbach, Hegau Jugendwerk), Selbsthilfegruppen und Berichte in lokalen Medien.

Die Patienten wurden vor und nach dem Training mit dem Aachener Aphasie Test diagnostiziert. In der Eingangsdiagnostik wurden die teilnehmenden Patienten (N= 12) wie folgt klassifiziert:

Tab. 3.1: Syndromklassifikation (laut Alloc) der Patientenstichprobe FastWordsalt

<i>Syndrom</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Häufigkeit (%)</i>
Amnestische Aphasie	1	8.3
Wernicke-Aphasie	-	-
Broca-Aphasie	7	58.3
Globale Aphasie	-	-
nicht klassifizierb. Aphasie	4	33.3

Der Schweregrad der Beeinträchtigung wurde (laut Alloc) bei fünf Patienten als „leicht“, bei sechs als „mittel“ und bei einem als „schwer“ eingestuft.

Kontrollen

12 neurologisch und psychologisch unauffällige Kontrollpersonen (neun Frauen) wurden im Abstand von 14 Tagen zweimal mit dem Paradigma *FWalt* gemessen (für die vorliegende Studie wurden die Daten der ersten Messung verwendet). Der Altersdurchschnitt lag bei 28.7 (SD= 7.92), die Bildung bei durchschnittlich 12.8 Jahren (SD=0.58). Alle Kontrollen waren Rechtshänder (Oldfield, 1971) und hatten Deutsch als erste Sprache (Demographische Daten der einzelnen Kontrollprobanden; siehe **Tab. A.2** im Anhang). Rekrutiert wurden die Kontrollprobanden im Mitarbeiterkreis und unter Studenten. Die Kontrollprobanden erhielten eine finanzielle Aufwandsentschädigung.

Stimulusmaterial

Stimuli waren 32 Inhaltswörter, 32 Funktionswörter und 64 Pseudowörter. Inhaltswörter und Funktionswörter sind hinsichtlich Frequenz (basierend auf der Celex-Datenbank, Baayan, Piepenbrock & van Rijn, 1993) und Länge angeglichen und unterschieden sich nicht signifikant voneinander (Tab. 3.2.). Aus jedem der realen Wörter wurde durch Vertauschen der Buchstabenposition ein Pseudowort gebildet (GLAUBE → BAULEG). Den Stimuli gingen 20 Wörter voraus (fünf Inhalts- und Funktionswörter und die daraus gebildeten Pseudowörter), die als Baselinestimuli in die Auswertung nicht einbezogen wurden.

Tab. 3.2: Durchschnittliche Frequenz (Mannheim; geschrieben/Million) und Länge (Buchstaben) der verwendeten Stimuli

<i>Wortkategorie</i>	<i>Wortlänge (sd; Range)</i>	<i>Frequenz (sd; Range)</i>
Inhaltswörter	5.66 (1.12, 4-9)	231 (144.24; 2-487)
Funktionswörter	5.44 (0.98; 4-8)	251 (228.11; 11-836)
<i>t-Test</i> für unab. Stichprobe	$t_{62} = 0.83; p = 0.41$	$t_{62} = -0.42; p = 0.68$

Die Stimuli (max. Größe 7x3 cm) wurden in schwarzen Großbuchstaben auf weißem Hintergrund mit einem Abstand von 1.4 Metern über einen LCD- Projektor in die MEG-Kammer projiziert.

Ablauf

Design

Im RSVP-Design („rapid serial visual presentation“¹³) wurden die Stimuli mit einer Frequenz von 3/sec (333 ms/Wort) wiederholt präsentiert. Die insgesamt 1152 Reize verteilten sich auf drei Messphasen, wobei in einer Phase Inhalts- und Pseudowörter, in einer zweiten Phase Funktions- und Pseudowörter und in einer dritten Phase Inhalts- und Funktionswörter *alternierend* dargeboten wurden. Jede der Messphasen war in zwei Blöcke geteilt, zwischen denen die Probanden die Möglichkeit hatten zu blinzeln, die Aufzeichnung aber weiterlief.

Pro Messphase wurden 384 Wörter präsentiert, bestehend aus je 32 Wörtern aus zwei Wortklassen. Jedes Wort wurde pro Messphase sechs Mal gezeigt, dreimal im ersten Block, dreimal im zweiten Block. Die Abfolge der Wörter variierte für jede der sechs Wiederholungen. Den Präsentationsbeginn signalisierte ein ‚Countdown‘ von 10 nach 1 (9 Sek.), danach folgten zehn Baseline- Wörter, anschließend die Wörter – alternierend aus den zwei Wortklassen (192 Stimuli). Direkt im Anschluss wurden für 12 Sekunden drei Punkte projiziert [...], die den Probanden mitteilten, dass in diesem Zeitraum die Möglichkeit bestand nach Belieben zu blinzeln. Anschließend folgte der zweite Block wobei die 192 Triggerwörter in anderer Reihenfolge präsentiert wurden als im Block eins. Insgesamt betrug die Stimulanzahl pro Wortklasse 192 Wörter. Die Messphasen betrug mit Vor- und Nachmessung jeweils ca. drei Minuten.

Jeweils die Hälfte der Probanden pro Gruppe sah zunächst die Bedingung ‚Inhaltswörter vs. Pseudowörter‘ gefolgt von der Bedingung ‚Funktionswörter vs. Pseudowörter‘, für die andere Hälfte der Probanden waren die Bedingungen vertauscht. Die dritte Messphase bestand für alle Probanden aus derselben Bedingung (Inhaltswörter vs. Funktionswörter).

Vorbereitung der Probanden

Die Probanden wurden mit dem Ablauf der Studie vertraut gemacht und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Nach Vorbereitung (Kleidung, EOC und EKG-Elektroden, Coils) wurde eine Kopfformdigitalisierung durchgeführt. Anschließend erfolgte die Datenaufzeichnung in liegender Position (detaillierte Beschreibung siehe Abschnitt 2.2.2)

¹³ Vorteil des RSVP- Paradigma ist das gute Signal zu Rausch Verhältnis bei relativ kurzer Messzeit.

Instruktion

Die Probanden wurden instruiert die Wörter aufmerksam zu betrachten. Aufgrund von vorherigen Studien kann davon ausgegangen werden, dass auch ohne explizite linguistische Aufgabenstellung bei gesunde Probanden die Präsenz von Sprachreizen automatisch semantische und phonologische Prozesse aktiviert (Junghöfer, Bradley, Elbert & Lang, 2001; Price, Wise, Watson, Patterson & Howard, 1994; Rudell, 1992; MacLeod, 1991; Van Orden, Johnston & Hale, 1988). Außerdem wurden die Probanden gebeten still zu liegen und möglichst wenig zu blinzeln um Artefakte zu vermeiden. Sie wurden auf die ‚Blinzelpause‘ hingewiesen und über die Dauer der Aufzeichnung informiert. Zwischen den Messphasen hatten die Probanden die Möglichkeit eine Pause in Anspruch zu nehmen.

Stimulidarbietung

Eingespielt wurden die Stimuli via Video (alle Patienten und drei Kontrollprobanden) bzw. „Presentation Version 0.51“ (neun Kontrollprobanden) und via LCD- Projektor in die MEG- Kammer übertragen. Der Wechsel zwischen den Einspielmethode war aufgrund technischer Probleme bei der Präsentation notwendig gewesen. Die für die Probanden sichtbare Darbietung war bei beiden Methoden gleich.

Datenaufzeichnung

Neuromagnetische Signale wurden kontinuierlich mit einem 148- Kanal Ganzkopf-Magnetometer (BTI WH2500, Biomedical Technology Inc., San Diego; Abschnitt 2.2.1) mit einem online 0.1 Hz High-Pass Filter und einer Bandbreite von 100 Hz aufgezeichnet. Die Abtastrate betrug bei den Patienten und den ersten drei Kontrollen 678.17 Hz, bei neun Kontrollen 508.63 Hz. Die Daten der Patienten und der drei Kontrollen wurden mittels Matlab (Version 6) von 678.17 Hz auf 508.63 Hz reduziert. Parallel zur Ableitung der neuromagnetischen Signale wurden die horizontalen und vertikalen Augenbewegungen (Elektro-Okulogramm) und der Herzschlag (Elektro-Kardiogramm) zur Artefakt Kontrolle aufgezeichnet. Die Daten wurden nach der Messung sowohl auf Auswertungscomputer als auch auf optischen Discs gespeichert.

Auswertung

Datenreduktion

Die Datenfilterung und -mittelung wurde mittels Matlab (Version 5) durchgeführt. Die MEG Daten wurden zunächst einer ‚Noise‘- Korrektur (durchgeführt aufgrund von acht Referenzkanälen) unterzogen, um externe- nicht kortikale Signale zu subtrahieren. Basierend auf dem EKG wurden die Daten hinsichtlich MEG-Signaländerungen, die auf den Herzschlag zurückzuführen sind, korrigiert (Kardialkorrektur). Für jeden Probanden wurden Epochen jeweils vom Stimulusbeginn (Stimulus Onset; SO) bis 333 ms post SO gebildet. Epochen mit Artefakten (EOG > 150 μ V; MEG > 5 pT) wurden entfernt. Die verbleibenden Epochen wurden gemittelt¹⁴. Für die Baselinekorrektur wurde jeweils das vorherige Intervall verwendet (aufgrund der kontinuierlichen Stimulation ist keine Baselinephase vor den Stimuli gegeben). Die gemittelten Datenfiles wurden in ein BESA- kompatibles Datenformat umgewandelt. Mittels BESA (Version 5) und Matlab wurde die Quellenlokalisierung (MNE) durchgeführt (eine genauere Ausführung der Methode siehe im Abschnitt 2.3.1: Datenverarbeitung & Quellenlokalisierung (Minimum Norm- Schätzung).

Die MNE wurde graphisch als Feldstärke und topographische Oberflächenverteilung im Matlab dargestellt. Anhand der visuellen Inspektion der Darstellungen, basierend auf dem theoretischen Hintergrund, wurden folgende Zeitbereiche und ‚Regions of Interest‘ (ROI) zur Beantwortung der Fragestellungen herangezogen.

Definition der analysierten Zeitbereiche und Regions of Interest

Analysiert wurden frontale und temporale Areale ab 125 ms, da in der Literatur über Wortklassenunterschiede bereits im Zeitbereich 160ms berichtet wurden (Pulvermüller et al., 1995a). Die Zeitfenster wurden jeweils in 50 ms Schritten gewählt. Regions of Interest (ROI) und Zeitbereiche wurden hypothesengeleitet und datengeleitet festgesetzt. Drei ROI wurden gebildet: über okzipital- parietalen Arealen (**ROI_{okzipital-parietal}**: Dipole linke Hemisphäre: 160,161,193,194,128,129; rechte Hemisphäre: 169,168,202,201,136,135); über anterior-temporalen Arealen (**ROI_{temporal}**: Dipole linke Hemisphäre: 221,251,252; rechte Hemisphäre: 238,268,267) und über frontalen Arealen (**ROI_{frontal}**: Dipole linke Hemisphäre: 118,119,88,89,120,151,152; rechte Hemisphäre: 146,145,114,113,144,178,177).

¹⁴ Waren weniger als die zwei Drittel der Epochen verblieben, wurde der Datensatz aus dem Experiment ausgeschlossen.

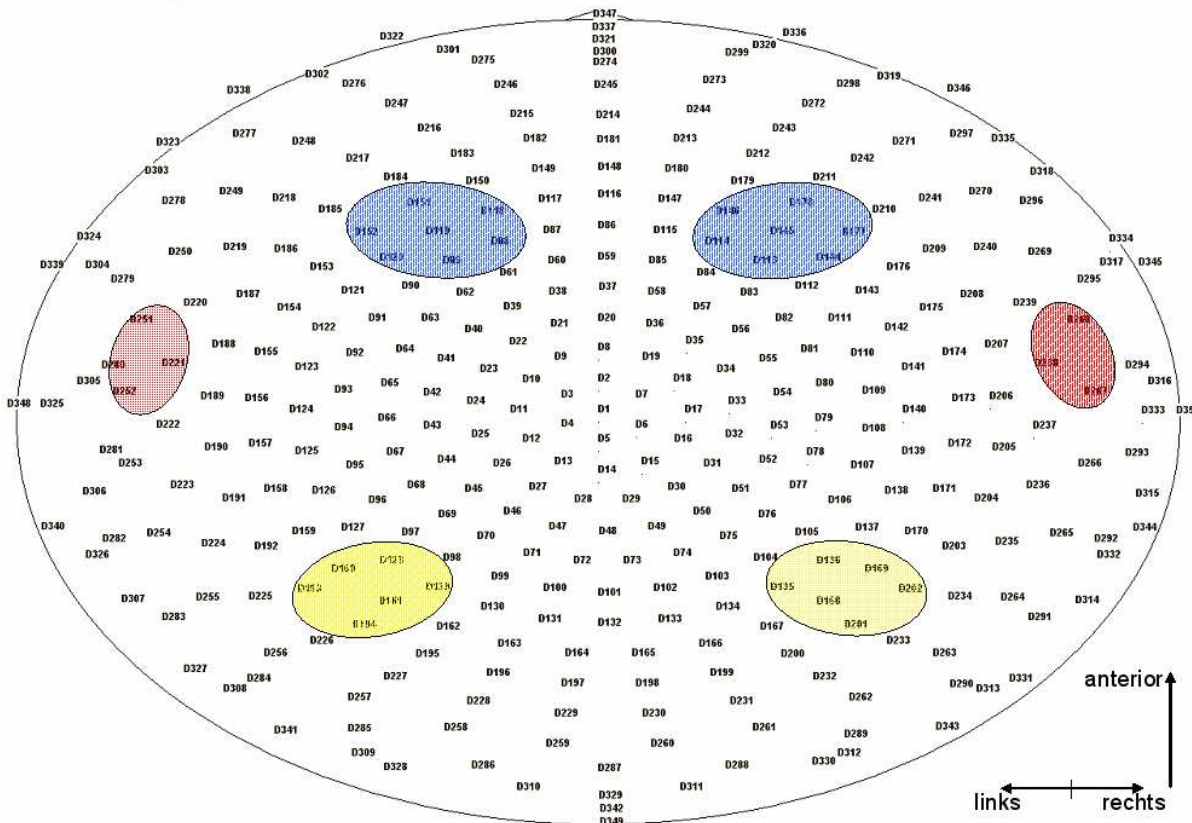


Abb. 3.1: Schematische Darstellung der 350 Dipole- projiziert auf eine Fläche. Aufsicht; Oben entspricht frontal. Markiert dargestellt sind die drei ROI in beiden Hemisphären.. Gelb markiert ROIokzipital-parietal, rot ROItemporal, blau ROIfrontal.

Statistische Analyse

Die drei Bedingungen wurden getrennt analysiert. Der erste Vergleich kontrastiert die Aktivierung auf Inhaltswörter mit der Aktivierung auf Pseudowörter, der zweite die Aktivierung auf Funktionswörter und Pseudowörter, und der dritte Abschnitt untersucht die Aktivierungsunterschiede zwischen Inhaltswörtern und Funktionswörtern.

Zur Testung der Hypothesen wurden für jede Bedingung Mittelwertvergleiche durchgeführt. Für alle Zeitbereiche und ROI wurde die Quellenstärke der MNE gemittelt und getrennte ANOVAs mit Messwiederholung mit dem Gruppenfaktor GRUPPE (Kontrollen, Patienten) und den Messwiederholungsfaktoren HEMISPHERE (linke ROI, rechte ROI) und WORTKLASSE (Wortklasse A; Wortklasse B¹⁵) berechnet. Die statistische Aufklärung der zugrunde liegenden Mittelwertsunterschiede wurden mittels post-hoc Testung (Bonferroni) durchgeführt. Zur Aufklärung von Interaktionen innerhalb der Gruppen wurden für beide

¹⁵ Die zwei Wortkategorien der jeweiligen Bedingung.

Gruppen separate ANOVAs mit Messwiederholung und t-Tests für abhängige Stichproben durchgeführt.

3.4. Ergebnisse FastWordsalt

Differenzierung zwischen Inhaltswörtern und Pseudowörtern

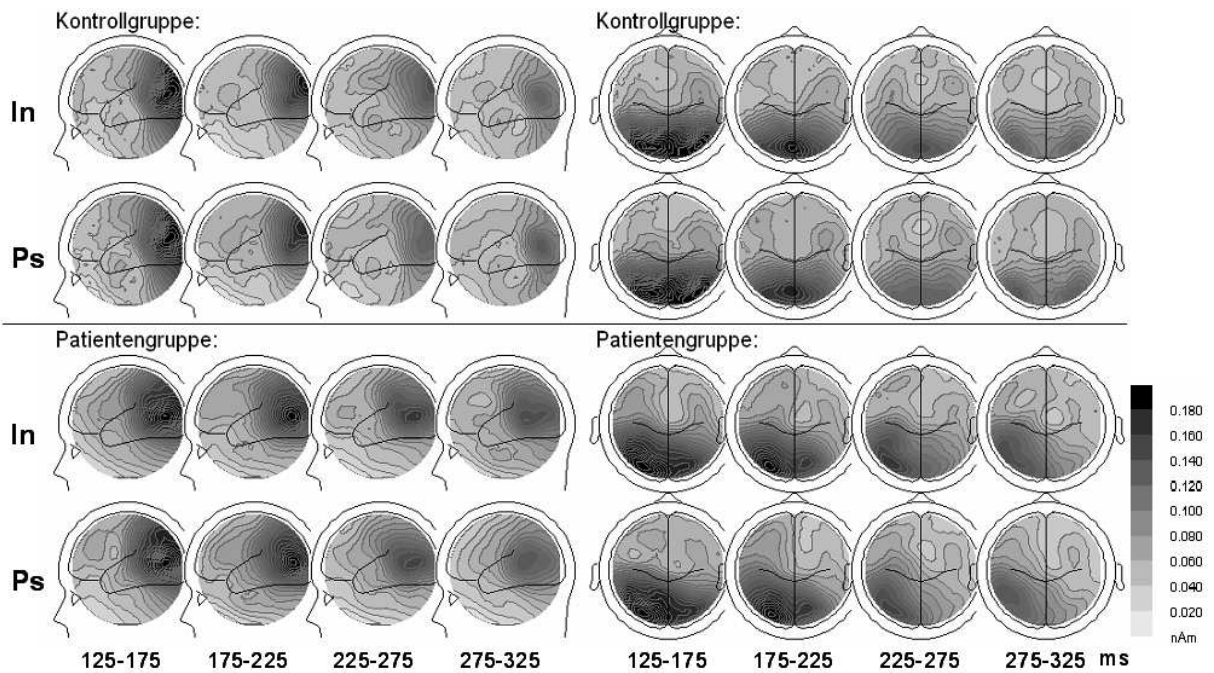


Abb. 3.2: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der Kontrollgruppe (obere zwei Reihen) und Patientengruppe (untere zwei Reihen) auf Inhaltswörter (jeweils obere Reihe) und auf Pseudowörter (jeweils untere Reihe) in 50 ms Abständen. Ansicht von links und oben. Je dunkler die Färbung, desto stärker die Aktivierung.

In Abbildung 3.2 ist die Quellenstärke (MNE) der beiden Gruppen in der Bedingung ‚Inhaltswörter vs. Pseudowörter‘ dargestellt. Die Kontrollgruppe zeigt Aktivierung in okzipital-parietalen, antero-temporalen und inferior-frontalen Arealen. Pseudowörter evozieren eine stärkere Aktivierung als Inhaltswörter in frontalen Arealen und zwischen 175-275 ms in anterior temporalen Arealen. Die Aktivierung beider Wortklassen ist bilateral verteilt. Die Patienten zeigen über den gesamten Zeitverlauf eine deutliche Linkslateralisierung für beide Wortklassen. Aktivierungsfoki in der Patientengruppe liegen vor allem okzipital-parietal sowie links-frontal auf Pseudowörter zwischen 125-175 ms und auf Inhaltswörter zwischen 225-275 ms.

Im Folgenden tabellarisch dargestellt die Ergebnisse der ANOVAs. **Hervorgehoben** wurden die signifikanten Effekte.

Tab. 3.3 Ergebnisse der rmANOVAs ($df = (1,22)$) mit Gruppenfaktor (G) und Messwiederholungsfaktoren Wortklasse (W; **Inhalts-**, **Pseudowörter**) & Hemisphäre (H).

<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
125-175 ms	H: F= 6.26 * sonstige: F< 2.4; ns	F< 1	F< 2.6
175-225 ms	H: F= 9.97 ** sonstige: F< 1.7	W: F=6.74 * H: F= 6.56 * sonstige: F<1	H: F= 6.25 * sonstige: F< 2.9; ns
225-275 ms	G*H: F= 12.55 ** sonstige: F< 2.9	F< 2.3	H: F= 5.16 * sonstige: F< 2.3
275-325 ms	H: F= 12.94 ** sonstige: F< 2.3	F< 2.1	F< 2

* = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$

Über alle Zeitfenster hinweg konnte für die **ROIokzipital-parietal** ein signifikanter Haupteffekt Hemisphäre nachgewiesen werden (siehe Tab. 3.3). Die Aktivierung links okzipital-parietal ist signifikant stärker als rechts. Die Interaktion Hemisphäre * Gruppe zwischen 225-275 ms resultiert aus einer signifikanten Linkslateralisierung in der Patientengruppe (post-hoc Test Bonferroni: $p < 0.01$), wohingegen die Kontrollen in diesem Zeitbereich keine Lateralisierung zeigen. Ein signifikanter Wortklasseneffekt zeigte sich in der **ROIokzipital-parietal** nicht.

Hingegen wurde in der **ROItemporal** zwischen 175-225 ms eine signifikant stärkere Aktivierung auf Pseudowörter als auf Inhaltswörter gefunden. Die gruppenspezifischen Analysen dieses Effektes ergaben für die Kontrollgruppe eine stärkere Aktivierung auf Pseudowörter rechts-temporal ($t_{11} = -2.52$; $p < 0.05$) und umgekehrt eine tendenziell stärkere Aktivierung auf Pseudowörter links-temporal für die Patientengruppe ($t_{11} = -2.07$; $p = 0.069$; Abb. 3.3). Daneben zeigt sich eine signifikante Linkslateralisierung temporal in diesem Zeitfenster, die in der Kontrollgruppe selektiv auf Inhaltswörter auftritt ($t_{11} = 2.3$; $p < 0.05$), bei Patienten nur auf Pseudowörter gegeben ist ($t_{11} = 2.18$; $p = 0.051$; Abb. 3.3; tendenzielle Interaktion Gruppe * Hemisphäre * Wortklasse: $F_{1,22} = 3.13$; $p = 0.091$).

Frontal wurde zwischen 175-225 ms und 225-275 ms jeweils eine signifikante Linkslateralisierung nachgewiesen (Haupteffekt Hemisphäre).

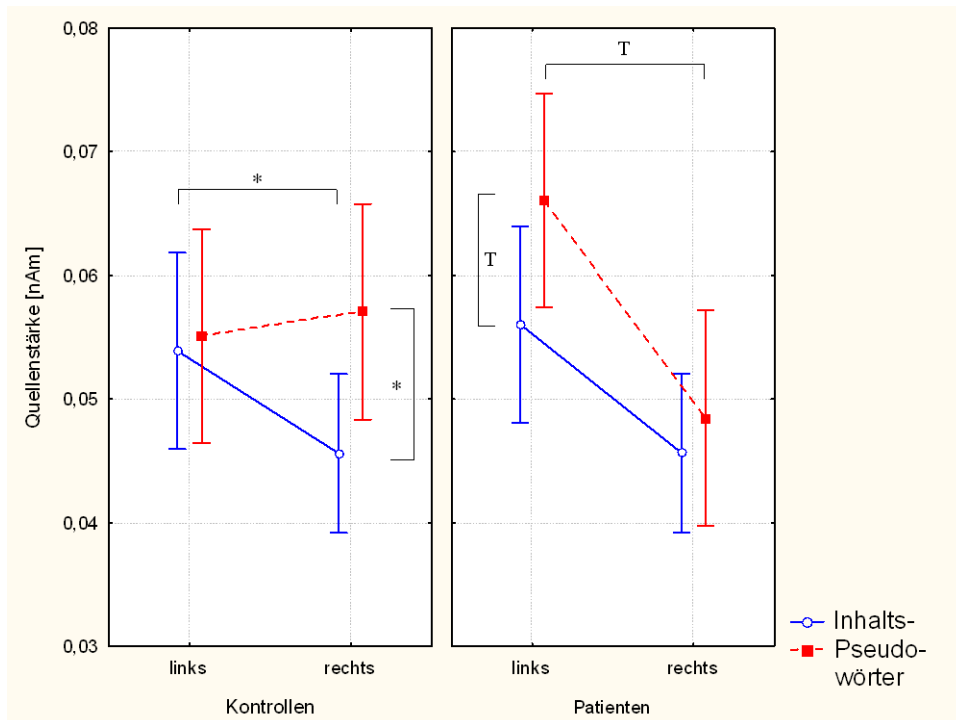


Abb. 3.3: Darstellung der rechts und links-temporalen MNE- Mittelwerte (in nAm) zwischen 175-225 ms der Kontrollen (links) und Patienten (rechts) in der Bedingung Inhaltswörter vs. Pseudowörter. (*= signifikante t-Test Unterschiede; T= tendenzielle t-Test Unterschiede)

Differenzierung zwischen Funktionswörtern und Pseudowörtern

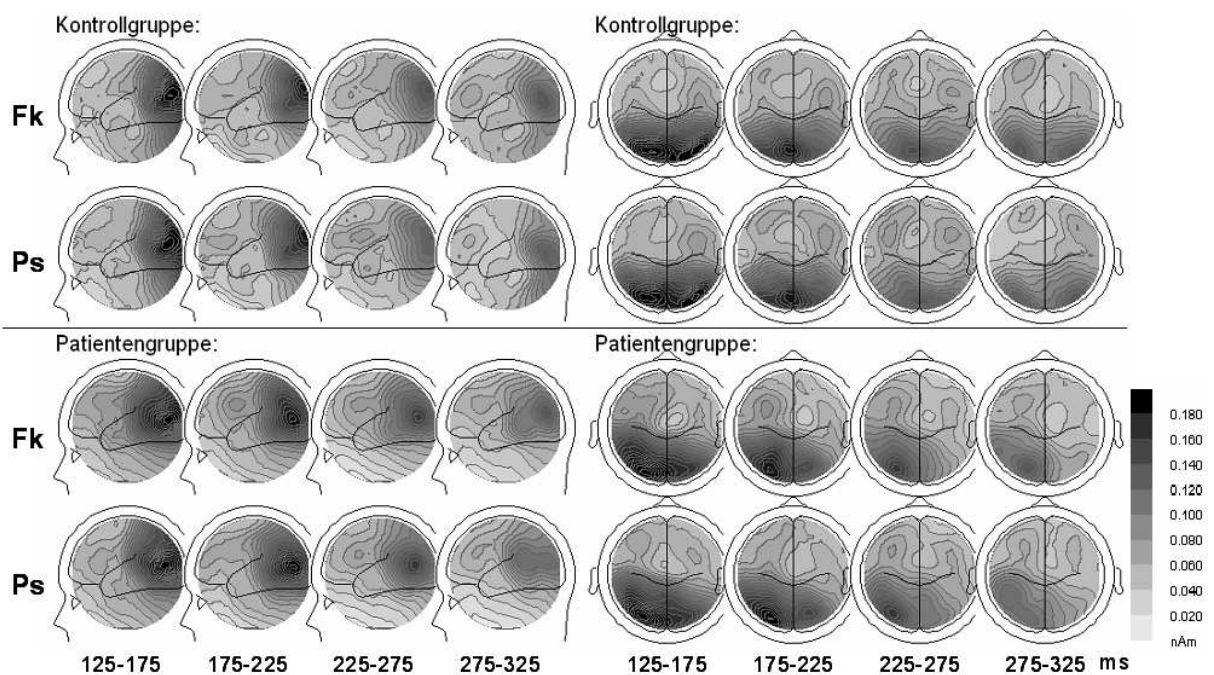


Abb. 3.4: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der Kontrollgruppe (obere zwei Reihen) und Patientengruppe (untere zwei Reihen) auf Funktionswörter (jeweils obere Reihe) und auf Pseudowörter (jeweils untere Reihe) in 50 ms Abständen. Ansicht von links und oben. Je dunkler die Färbung, desto stärker die Aktivierung.

Abbildung 3.4 zeigt die Aktivierung (dargestellt MNE) für beide Gruppen in der Bedingung ‚Funktionswörter vs. Pseudowörter‘. Die Kontrollgruppe zeigt Aktivierung in okzipital-parietalen, antero-temporalen und frontalen Arealen. Die Aktivierung auf Funktionswörter ist bilateral verteilt, wobei okzipital-parietal zwischen 225-275 ms eine Linkslateralisierung zu sehen ist. Die frontale Aktivierung auf Pseudowörter ist im ersten und im letzten Zeitfenster rechtslateralisiert. Pseudowörter induzieren links-frontal zwischen 225-275 ms eine stärkere Aktivierung als Funktionswörter, im darauf folgenden Zeitfenster ist der Unterschied umgekehrt (links-frontal: Funktionswörter > Pseudowörter).

Die Patientengruppe zeigt über den gesamten Zeitverlauf eine Linkslateralisierung für beide Wortklassen. Aktivierungsfoki auf beide Wortklassen liegen vor allem okzipital-parietal sowie links- und rechts-frontal. Eine stärkere Aktivierung auf Funktionswörter als auf Pseudowörter ist frontal zwischen 175-225 ms ersichtlich.

Tab. 3.4 Ergebnisse der rMANOVAs (df=(1,22)) mit Gruppenfaktor (G) und Messwiederholungsfaktoren Wortklasse (W; **Funktions-, Pseudowörter**) & Hemisphäre (H).

<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
125-175 ms	H: F= 5.28 * sonstige: F< 2.3	H: F= 6.33 * sonstige: F< 2.2	F< 2
175-225 ms	H: 18.67 *** sonstige: F< 1.7	H: F= 6.15 * sonstige: F< 2.2	F<2
225-275 ms	G*W: F= 4.49 * G*H:F= 16.38 *** sonstige: F< 2.3	G*H: = 11.29 ** sonstige: F< 2.2	H: F= 4.82 * sonstige: F< 2.3
275-325 ms	G*H: F= 4.32 * sonstige: F< 1	G*H: F=4.35 * sonstige: F< 1.9	H: F= 5.28 * sonstige: F< 2

* = p < 0.05; ** = p < 0.01; *** = p < 0.001

In den ersten drei Zeitfenstern wurde für die **ROIokzipital-parietal** eine signifikante Linkslateralisierung nachgewiesen (Haupteffekt Hemisphäre: p< 0.05 - < 0.001). Im Zeitbereich 225-275 ms ergeben sich signifikante Wechselwirkungen Gruppe * Hemisphäre und Gruppe * Wortklasse (F_{1,22} = 4.49; p< 0.05). Die post-hoc Analyse der Interaktion Gruppe * Hemisphäre zeigt eine bilaterale Aktivierung okzipital-parietaler Areale in der Kontrollgruppe und eine links okzipital-parietal dominante Aktivierung bei Patienten (Bonferroni Test: p< 0.01). Die Interaktion Gruppe * Wortklasse mit gleich starker Aktivierung auf beide Wortklassen bei Kontrollen und einer stärkere Aktivierung auf Pseudowörter als auf Funktionswörter in der Patientengruppe ließ sich post-hoc (Bonferroni- Test) nicht absichern. Die Interaktion Gruppe * Hemisphäre im Zeitfenster 275-325 ms resultiert aus einem dem vorhergegangenen Zeitbereich vergleichbaren Muster (Kontrollgruppe aktiviert bilateral,

Patientengruppe linkslateralisiert). Auch hier ergeben post-hoc Tests (Bonferroni) keine signifikanten Unterschiede.

Temporal ist die Aktivierung in den ersten beiden Zeitfenstern linkslateralisiert (Haupteffekt Hemisphäre). In den beiden späteren Zeitfenstern weist jeweils eine signifikante Interaktion Gruppe * Hemisphäre auf ein unterschiedliches Lateralisierungsmuster in den Gruppen hin. Die Kontrollgruppe zeigt eine größere Aktivierung rechts-temporal als links, wohingegen die Patientengruppe stärkere Aktivierung links-temporal zeigt als rechts – jeweils unabhängig von der Wortklasse. Im post-hoc Test (Bonferroni) konnten diese Unterschiede aber statistisch nicht fundiert werden.

Frontal wurden außer der signifikanten Linkslateralisierung in den beiden späten Zeitfenstern (Haupteffekt Hemisphäre) keine signifikanten Interaktionen gefunden. In der gruppenspezifischen Testung evozieren die Funktionswörter in der Kontrollgruppe zwischen 275-325 ms eine signifikante Linkslateralisierung ($t_{11} = 2.33$; $p < 0.05$), während sich die Aktivierung auf Pseudowörter zwischen links- und rechts-frontal nicht signifikant unterscheidet ($t_{11} = -0.52$; ns). Die Patienten weisen auf beide Wortkategorien eine Linkslateralisierung auf (Funktionswörter: $t_{11} = 2.37$; $p < 0.05$; Pseudowörter: $t_{11} = 1.92$; $p = 0.08$). Ein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen den Wortklassen wurde bei beiden Gruppen weder links noch rechts-frontal gefunden.

Differenzierung zwischen Inhaltswörtern und Funktionswörtern

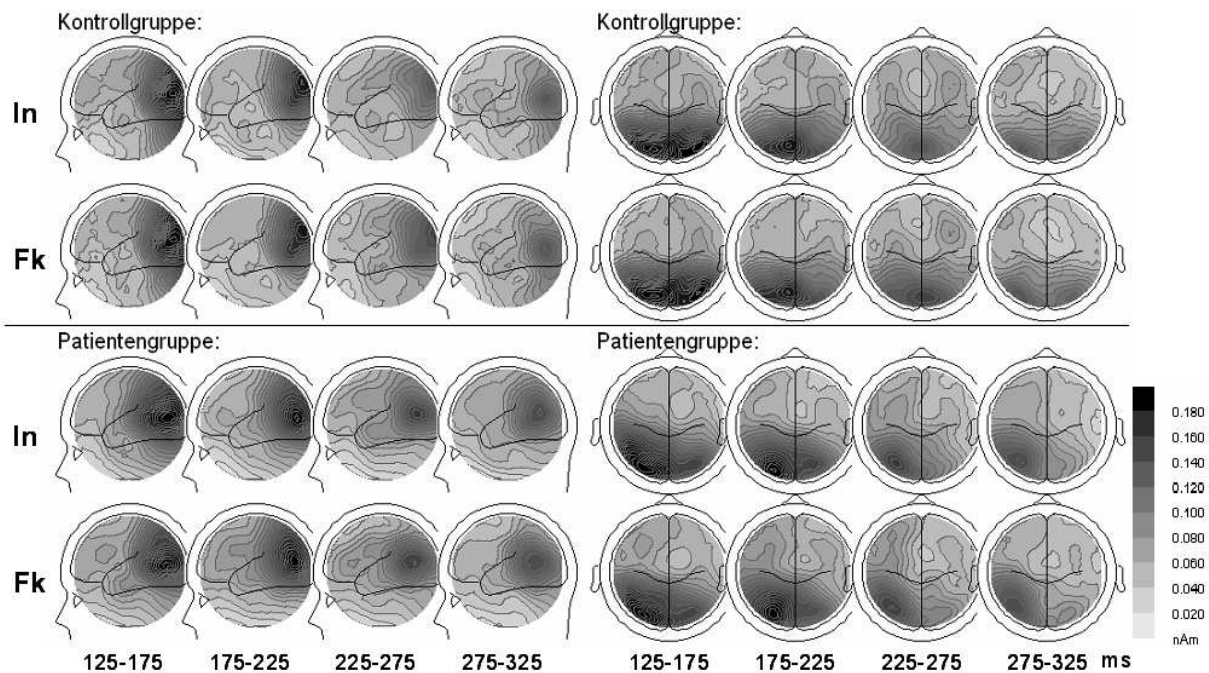


Abb. 3.5: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der Kontrollgruppe (obere zwei Reihen) und Patientengruppe (untere zwei Reihen) auf Inhaltswörter (jeweils obere Reihe) und Funktionswörter (jeweils untere Reihe) in 50 ms Abständen. Ansicht von links und oben. Je dunkler die Färbung, desto stärker die Aktivierung.

Abbildungen 3.5 veranschaulicht die Aktivierung (dargestellt MNE) der beiden Gruppen in der Bedingung ‚Inhaltswörter vs. Funktionswörter‘. Die Kontrollgruppe zeigt Aktivierung in okzipital-parietalen, antero-temporalen und frontalen Arealen. okzipital-parietal ist zwischen 175-225 ms eine Linkslateralisierung für Funktionswörter erkennbar, außerdem eine frontale Linkslateralisierung zwischen 275-325 ms für beide Wortklassen.

Die Patienten zeigen über den gesamten Zeitverlauf eine deutliche Linkslateralisierung auf beide Wortklassen. Aktivierungsfoki in der Patientengruppe liegen vor allem okzipital-parietal sowie links- und rechts-frontal auf beide Wortklassen. Eine stärkere Aktivierung auf Funktionswörter als auf Inhaltswörter ist links-frontal zwischen 125-175 ms, sowie rechts-frontal zwischen 275-325 ms ersichtlich.

Tab. 3.4 Ergebnisse der rmANOVAs ($df = (1,22)$) mit Gruppenfaktor (G) und Messwiederholungsfaktoren Wortklasse (W; **Inhalts-, Funktionswörter**) & Hemisphäre (H).

<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
125-175 ms	H: F= 8.42 ** sonstige: F< 2.9	F< 2.9	F< 2.3
175-225 ms	H: F= 11.34 ** sonstige: F< 2.2	H: F= 14.23 ** sonstige: F< 1.6	G*H: F= 4.34 * sonstige: F< 1
225-275 ms	H: F= 17.45 *** W: F= 6.99 * G*H: F= 5.61 * sonstige: F< 2.2	F< 2.6	G*H= 12.08 ** sonstige: F< 3.4
275-325 ms	H: F= 18.05 *** G*H: F= 7.58 * sonstige: F< 1.2	H: F= 5.26 * sonstige: F<1.1	H: F= 5.18 * sonstige: F= 1

* = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$

Vergleichbar mit der Bedingung Inhaltswörter vs. Pseudowörter wurde auch in der Bedingung Inhalts- vs. Funktionswörter für die **ROIokzipital-parietal** für alle Zeitfenster eine signifikante Linkslateralisierung gefunden (Haupteffekt Hemisphäre). In den beiden späteren Zeitfenstern interagiert der Faktor Hemisphäre signifikant mit dem Faktor Gruppe. Die durchgeführten post-hoc Testung (Bonferroni- Test) zeigt eine signifikante Linkslateralisierung für die Patientengruppe (jeweils $p < 0.05$) und eine bilaterale Aktivierung für die Kontrollgruppe von 225-275 ms und 275-325 ms. Im Zeitfenster 225-275 wurde der einzige Wortklasseneffekt dieser Bedingung nachgewiesen. Die Aktivierung auf Funktionswörter in der ROIokzipital-parietal ist zwischen 225-275 ms signifikant stärker als auf Inhaltswörter. Die *gruppenspezifische varianzanalytische Testung*¹⁶ ergab, dass der Wortklassenunterschied für die Kontrollgruppe links okzipital-parietal gegeben war (Interaktion Hemisphäre * Wortklasse: $F_{1,11} = 14.28$; $p < 0.01$; Abb. 3.6). Die post-hoc Testung zeigt links okzipital-parietal eine signifikant größere Aktivierung auf Funktionswörter als auf Inhaltswörter (Bonferroni- Test: $p < 0.001$). Rechts okzipital-parietal unterscheidet sich die Aktivierung auf die beiden Wortklassen nicht voneinander. Funktionswörter evozieren außerdem eine hochsignifikant stärkere Aktivierung links- als rechts okzipital-parietal (post-hoc Bonferroni- Test: $p < 0.001$). Die Aktivierung auf Inhaltswörter unterscheidet sich zwischen den Hemisphären hingegen nicht signifikant. Bei der Patientengruppe lösen beide Wortklassen zwischen 225-275 ms eine linksdominante Aktivierung aus (Haupteffekt Hemisphäre: $F_{1,11} = 20.33$; $p < 0.001$; Abb. 3.6). Kein

¹⁶ Es wurden ANOVAs aller ROI und Zeitfenster für die drei Bedingungen durchgeführt. Bis auf die hier angeführte Interaktion wurden keine weiteren signifikanten Interaktionen- weder für die Kontrollgruppe, noch für die Patientengruppe- gefunden (jeweils $F < 3.1$; ns).

signifikanter Wortklassenunterschied konnte für die Patientengruppe nachgewiesen werden (Interaktion Wortklasse * Hemisphäre: $F_{1,11} = 1.3$; ns).

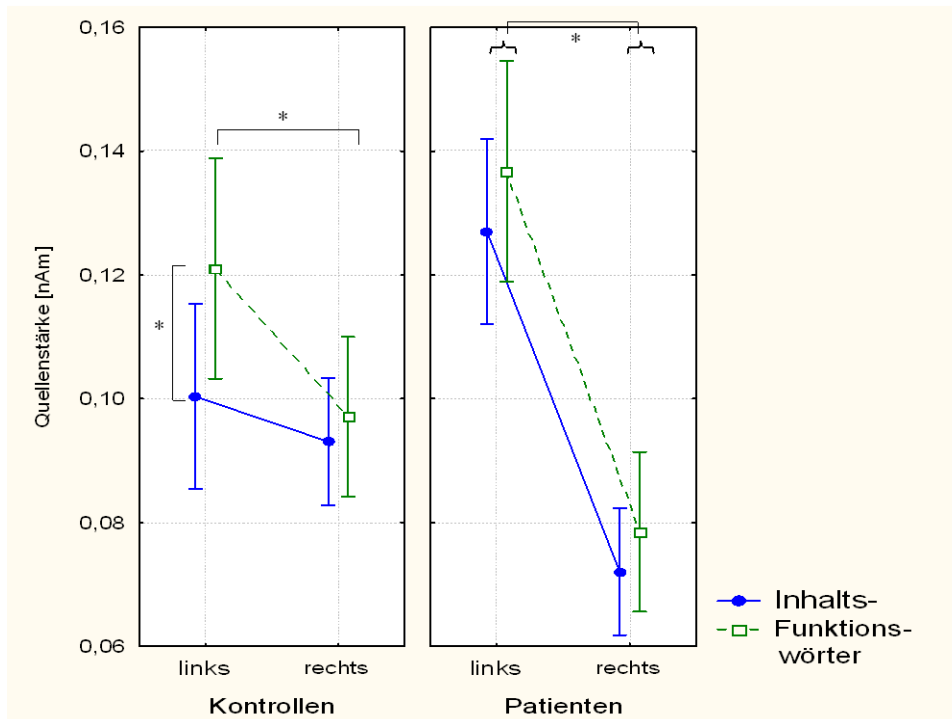


Abb. 3.6: Dargestellt die Quellenstärke (MNE, in nAm) okzipital-parietaler Areale der linken und rechten Hemisphäre zwischen 225-275 ms. *Links* als Mittelwertdarstellung ± 1 Standardfehler, *rechts* als topographische Darstellung. Innerhalb der Darstellung jeweils links abgebildet die Kontrollgruppe, rechts die Patientengruppe.

Temporal und **frontal** ist in den Zeitfenstern 175-225 ms und 275-325 ms die Aktivierung jeweils linkslateralisiert (Haupteffekt Hemisphäre). Frontal wurde außerdem in den Zeitbereichen 175-225 ms und 225-275 ms eine Interaktion Gruppe * Hemisphäre gefunden. Kontrollen weisen eine rechtslateralisierte Aktivierung frontal auf, die in der post-hoc Testung (Bonferroni) aber statistisch nicht belegt ist, Patienten eine signifikante linkslateralisierte Aktivierung (post-hoc Bonferroni- Test: $p < 0.05$). Für die Kontrollgruppe differenziert analysiert wurde zwischen 175-225 ms eine signifikant größere frontale Aktivierung auf Inhaltswörter als auf Funktionswörter nachgewiesen ($F_{1,11} = 5.07$; $p < 0.05$). Dieser Aktivierungsunterschied trat unabhängig von der Hemisphäre auf. Bei Patienten wurden weder temporal noch frontal Aktivierungsunterschiede zwischen Inhalts- und Funktionswörtern gefunden ($F_{1,11} < 3.7$; ns).

Zusammenfassung der Ergebnisse

Aphasische Patienten aktivieren in allen drei Bedingungen und über alle Wortklassen, Zeitbereiche und ROI in der linken Hemisphäre stärker als in der rechten. Die Lateralisierung der Kontrollprobanden hingegen verändert sich über den Zeitverlauf. In allen Bedingungen war in den frühen Zeitbereichen sowohl für die Patienten als auch für die Kontrollen die Aktivierung linksdominant. In den späteren Zeitfenstern wurden verschiedene Lateralisierungsmuster der Gruppen durch signifikante Interaktionen Hemisphäre * Gruppe nachgewiesen. Die Patienten aktivierten nach wie vor links stärker als rechts, die Kontrollen zeigten entweder bilaterale (in allen Bedingungen okzipital-parietal) oder rechtslateralisierte (Bedingung FkPs: temporal, InFk: frontal) Aktivierung.

Ein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen Inhaltswörtern und Pseudowörtern wurde bei beiden Gruppen nachgewiesen. Zwischen 175-225 ms evozierten Pseudowörter bei Kontrollen eine stärkere Aktivierung rechts-temporal, bei Patienten eine stärkere Aktivierung links-temporal.

Die Patientengruppe wies keine weiteren Wortklassenunterschiede auf. Für die Kontrollgruppe hingegen konnte ein Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Funktionswörter belegt werden. Funktionswörter evozierten links okzipital-parietal zwischen 225-275 ms eine signifikant stärkere Aktivierung als Inhaltswörter. Außerdem war bei Kontrollen die Aktivierung spezifisch auf Funktionswörter linkslateralisiert, während Inhaltswörter eine bilaterale Aktivierung hervorriefen.

In der Bedingung Funktions- vs. Pseudowörter zeigte die Kontrollgruppe zwischen 275-325 ms ebenfalls spezifisch auf Funktionswörter eine linksdominante Aktivierung frontaler Areale. Die Aktivierung auf Pseudowörter war bilateral verteilt. Ein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen Funktionswörtern und Pseudowörtern konnte nicht nachgewiesen werden.

3.5. Methoden Experiment 2: Fast Words- randomisiert

Stichprobe

Patienten

Am Design FastWords- randomisiert (FW*ran*) nahmen zehn Patienten (sechs Frauen) vor und nach zweiwöchigem Sprachtraining teil (für die vorliegende Studie wurden die Daten der ersten Messung verwendet). Das Durchschnittsalter lag bei 53.5 Jahren (SD=22.43), die

durchschnittliche Anzahl an Ausbildungsjahren bei 10.5 (SD=1.96). Alle Patienten waren vor dem Insult Rechtshänder (Edinburgh Inventory; Oldfield, 1971) und Deutsch als erste Sprache („Muttersprache“). Alle Patienten befanden sich alle im chronischen Stadium der Aphasie. Im Durchschnitt lag der Infarkt 30.5 Monate (SD=17.85) zurück, mit einer Range von 8 bis 64 Monaten. Bei acht Patienten war eine linkshemisphärische Ischämie die Ursache für den Infarkt, bei zwei Patienten eine linkshemisphärische Blutung. (Demographische Daten der einzelnen Patienten; siehe **Tab. A.2** im Anhang).

Gewonnen wurden die Patienten über kooperierende Kliniken (Kliniken Schmieder Konstanz & Allensbach, Hegau Jugendwerk), Selbsthilfegruppen und Berichte in lokalen Medien.

Die Patienten wurden vor und nach dem Training mit dem Aachener Aphasie Test diagnostiziert. In der Eingangsdiagnostik wurden die Patienten (N= 10) wie folgt klassifiziert:

Tab. 3.5: Syndromklassifikation (laut Alloc) der Patientenstichprobe FWran

<i>Syndrom</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Häufigkeit (%)</i>
Amnestische Aphasie	1	10
Wernicke-Aphasie	1	10
Broca-Aphasie	5	50
Globale Aphasie	2	20
nicht klassifizierb. Aphasie	1	10

Der *Schweregrad* der Beeinträchtigung wurde (laut Alloc) bei drei Patienten als „leicht“, bei sieben als „mittel“ eingestuft.

Kontrollen

Zehn neurologisch und psychiatrisch unauffällige Kontrollpersonen (sechs Frauen) wurden im Abstand von 14 Tagen zweimal mit dem Paradigma FWran gemessen (für die vorliegende Studie wurden die Daten der ersten Messung verwendet). Die Kontrollprobanden waren hinsichtlich Geschlecht und Alter zu den aphasischen Patienten parallelisiert. Der Altersdurchschnitt lag bei 42.4 (SD=18.7), die Bildung bei durchschnittlich 12.5 Jahren (SD=1.29). (Demographische Daten der einzelnen Patienten; siehe **Tab. A.2** im Anhang). Alle Kontrollprobanden waren Rechtshänder (Oldfield, 1971) & hatten Deutsch als erste Sprache. Gewonnen wurden die Kontrollprobanden über Mitarbeiter der Arbeitsgruppe und öffentliche Aushänge. Die Kontrollprobanden erhielten eine finanzielle Aufwandsentschädigung.

Stimulusmaterial

Es wurden die selben Stimuli verwendet wie im Experiment F**Walt**, lediglich die Pseudowörter wurden von 64 auf 32 Items gekürzt, da für das verwendete Design (pseudorandomisierte Darbietung aller Wortkategorien in einem Durchgang) die gleiche Anzahl Wörter jeder Wortkategorie nötig war. Es wurden jeweils 16 der aus den Inhaltswörtern gebildeten Pseudowörter und 16 der aus den Funktionswörtern gebildeten Pseudowörter für die vorliegende Untersuchung verwendet. Die Selektion wurde hinsichtlich der Wortlänge vorgenommen, sodass Pseudowörter und Inhalts- & Funktionswörtern für die Länge parallelisiert waren. Die 32 Inhaltswörter und 32 Funktionswörter waren hinsichtlich Frequenz (basierend auf der Celex- Datenbank, Baayan et al., 1993) und Länge angeglichen und unterschieden sich nicht signifikant voneinander (vgl. Tab. 3.2). Die Baselinewörter wurden ebenfalls um die Hälfte der Pseudowörter reduziert.

Die Stimuli (max. Größe 7x3 cm) wurden in schwarzen Großbuchstaben auf weißem Hintergrund mit einem Abstand von 1.4 Metern über einen LCD- Projektor in die MEG-Kammer projiziert.

Ablauf

Design

Im RSVP-Design („rapid serial visual presentation“¹⁷) wurden die Stimuli mit einer Frequenz von 3/sec (333 ms/Wort) wiederholt präsentiert. Die Wörter wurden sechs Mal gezeigt- drei Mal im ersten Block, drei Mal im zweiten Block (insgesamt 576 Reize). Zwischen den Blöcken lief die Aufzeichnung weiter, es wurde aber in einer Stimulierungsunterbrechung (12 Sek.) den Probanden die Möglichkeit zum Blinzeln gegeben. Die Wörter wurden pseudorandomisiert dargeboten. Um Übergangseffekte auszuschließen wurde die Abfolge der Wörter kontrolliert und für alle drei Wortklassen konstant gehalten. Kontrolliert wurden außerdem, dass nicht mehr als drei Wörter der gleichen Wortklassen aufeinander folgten. Die Abfolge der Wörter war für jede der sechs Wiederholungen unterschiedlich.

Vor der Präsentation der relevanten Wörter wurde ein Countdown von 3 nach 1 (drei Sek.) dargeboten, danach folgten 15 Baseline- Wörter (fünf Wörter jeder Wortklasse), anschließend 288 Stimulus Wörter. Direkt im Anschluss wurden für 12 Sekunden drei Punkte

¹⁷ Vorteil des RSVP- Paradigma ist das gute Signal zu Rausch Verhältnis bei relativ kurzer Messzeit.

projiziert [...], die den Probanden mitteilten, dass in diesem Zeitraum die Möglichkeit besteht nach Belieben zu blinzeln. Anschließend folgte Block zwei mit demselben Aufbau wie Block eins, wobei die 288 Stimulus-Wörter in anderer Reihenfolge präsentiert wurden als im Block eins. Insgesamt betrug die Stimulanzahl pro Wortkategorie 192 Wörter. Die Messphase betrug mit Vor- und Nachmessung jeweils ca. vier Minuten.

Eingespielt wurden die Stimuli via „Presentation Version 0.51“ und über einen LCD-Projektor in die MEG- Kammer übertragen.

Vorbereitung der Probanden

Die Probanden wurden mit dem Ablauf der Studie vertraut gemacht und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Nach Vorbereitung (Kleidung, EOC und EKG-Elektroden, Coils) wurde eine Kopfformdigitalisierung durchgeführt. Anschließend erfolgte die Datenaufzeichnung in liegender Position (detaillierte Beschreibung der Vorbereitung siehe Abschnitt 2.2.2)

Instruktion

Die Probanden wurden instruiert die Wörter aufmerksam zu betrachten. Außerdem wurden die Probanden gebeten still zu liegen und möglichst wenig zu blinzeln um Artefakte zu vermeiden. Sie wurden auf die ‚Blinzelpause‘ hingewiesen und über die Dauer der Aufzeichnung informiert.

Datenaufzeichnung

Neuromagnetische Signale wurden kontinuierlich mit einem 148- Kanal Ganzkopf-Magnetometer (BTI WH2500, Biomedical Technology Inc., San Diego; für eine genauere Beschreibung siehe Abschnitt 2.2.1) mit einem online 0.1 Hz High-Pass Filter und einer Bandbreite von 100 Hz aufgezeichnet. Die Abtastrate betrug 508.63 Hz. Parallel zur Ableitung der neuromagnetischen Signale wurden die horizontalen und vertikalen Augenbewegungen (Elektro-Okulogramm) und der Herzschlag (Elektro-Kardiogramm) zur Artefakt Kontrolle aufgezeichnet. Die Daten wurden nach der Messung sowohl auf Auswertungscomputer als auch auf optischen Discs gespeichert.

Auswertung

Datenreduktion

Die Datenfilterung und -mittelung wurde wie im Experiment *FWalt* durchgeführt. Einziger Unterschied betrifft die Baseline- Korrektur. Im vorliegenden Experiment wurden nicht die gesamte vorhergehende Epoche als Baseline verwendet, sondern die letzten 100 ms.

Anhand der visuellen Inspektion der MNE- Darstellungen und basierend auf dem theoretischen Hintergrund, wurden folgende Zeitbereiche und ‚Regions of Interest‘ (ROI) zur Beantwortung der Fragestellungen herangezogen.

Definition der analysierten Zeitbereiche und Regions of Interest

Analysiert wurden frontale, temporale und okzipital-parietale Areale ab 150 ms, da in der Literatur über Wortklassenunterschiede bereits im Zeitbereich 160ms berichtet wurden (Pulvermüller et al., 1995a). Die Zeitfenster wurden jeweils in 50 ms Schritten gewählt. Regions of Interest (ROI) und Zeitbereiche wurden hypothesengeleitet und datengeleitet festgesetzt. Drei ROI wurden gebildet: über okzipital- parietalen Arealen (**ROI_{okzipital-parietal}**: Dipole linke Hemisphäre: 68,69,96,97,127,128,98,99,129,130,161,162; rechte Hemisphäre: 77,76,105,106,137,136,104,103,135,134,168,167); über temporalen Arealen (**ROI_{temporal}**: Dipole linke Hemisphäre: 156,157,188,189,190,191,220,221,222,223,224, 219,250,251,278,279,280; rechte Hemisphäre: 173,172,207,206,205,204,239,238,237,236, 235,240,269,268,296,295,294) und über frontalen Arealen (**ROI_{frontal}**: Dipole linke Hemisphäre:40,41,42,63,64,65,91,92,93; rechte Hemisphäre: 54,55,56,80,81,82,109,110,111).

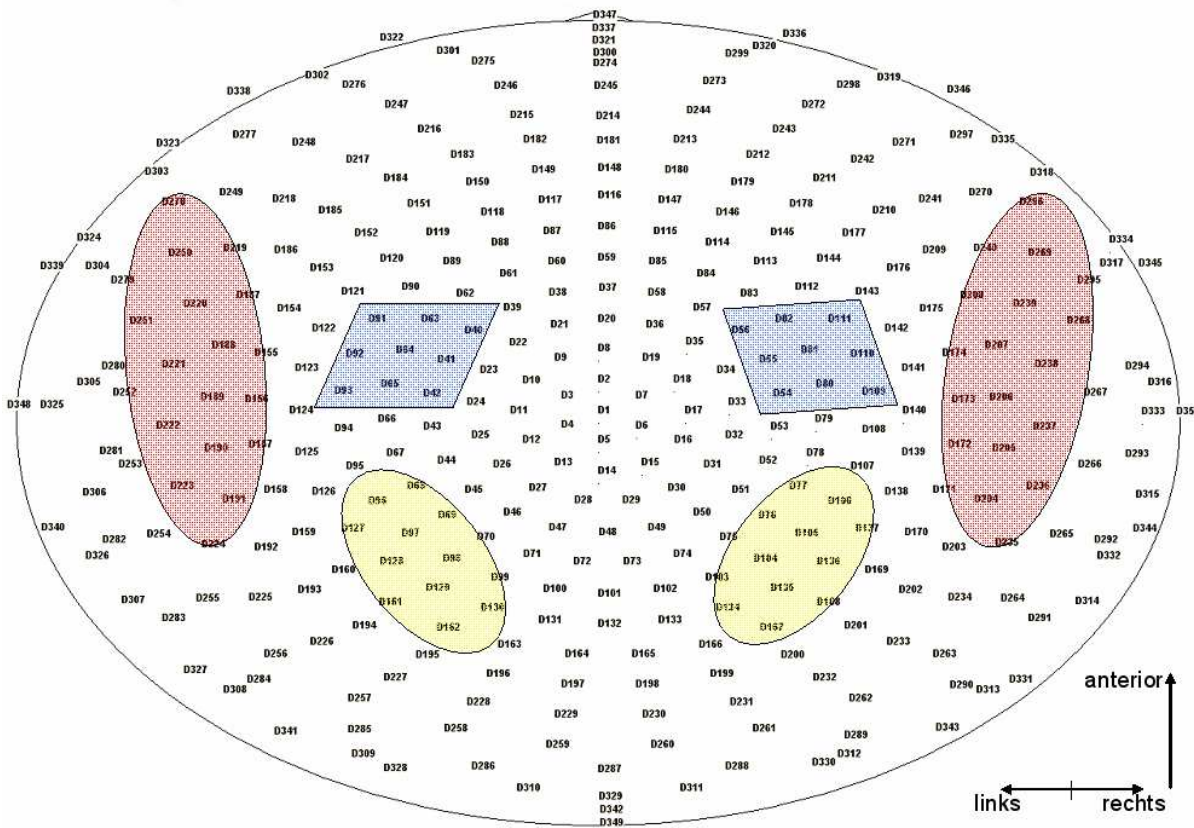


Abb. 3.7: Schematische Darstellung der 350 Dipole- projiziert auf eine Fläche. Aufsicht; Oben entspricht frontal. Markiert dargestellt sind die drei ROI in beiden Hemisphären. Gelb markiert ROIokzipital-parietal, rot ROItemporal, blau ROIfrontal.

Statistische Analyse

Zur Testung der Hypothesen wurden Mittelwertvergleiche durchgeführt. Für alle Zeitbereiche und ROI wurde die Quellenstärke der MNE gemittelt und getrennte ANOVAs mit Messwiederholung mit dem Gruppenfaktor GRUPPE (Kontrollen, Patienten) und den Messwiederholungsfaktoren HEMISPHERE (linke ROI, rechte ROI) und WORTKLASSE (Wortklasse A; Wortklasse B¹⁸) berechnet. Weiters wurden für beide Gruppen separate ANOVAs mit Messwiederholung durchgeführt. Zur Aufklärung signifikanter Interaktionen wurden post-hoc Analysen (Bonferroni) durchgeführt.

Im ersten und zweiten Abschnitt wurde die Aktivierung auf Inhaltswörter bzw. Funktionswörter mit der Aktivierung auf Pseudowörter zwischen 150-300 ms verglichen. Im zweiten Abschnitt wurde die Aktivierung zwischen Inhaltswörtern und Funktionswörtern verglichen. Um die Aktivierung nicht-lexikalische Prozesse zu subtrahiert (da vordergründig

¹⁸ Im ersten Abschnitt wurden Wörter und Pseudowörter verglichen, im zweiten Abschnitt Inhaltswörter und Funktionswörter.

die lexikalische Aktivierung von Interesse für die Prüfung der Hypothesen ist) wurde jeweils die Aktivität auf Pseudowörter [gemittelt über die beiden Erhebungszeitpunkte; t-Test's belegten keinen Aktivierungsunterschied auf Pseudowörter zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten (jeweils $t < 1.7$; ns)] abgezogen.

3.6. Ergebnisse FastWordsran

Differenzierung zwischen Inhaltswörtern und Pseudowörtern

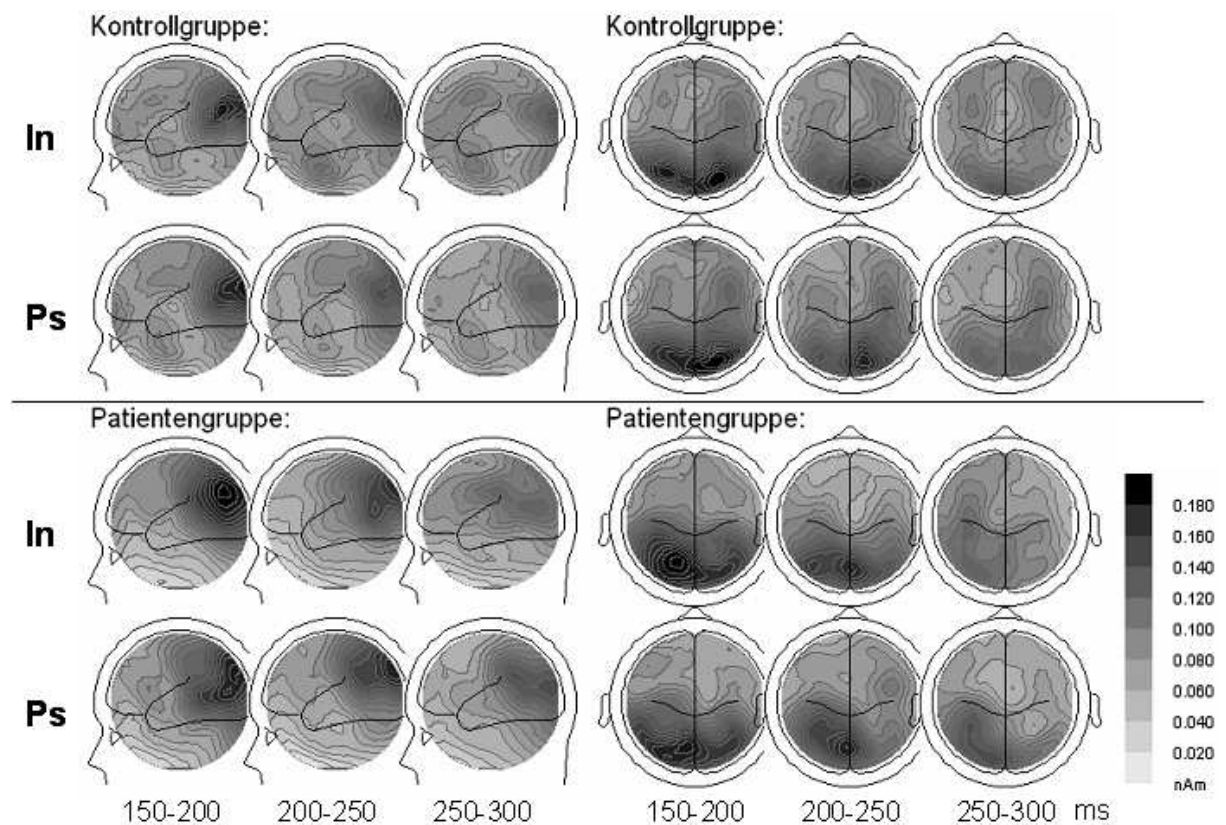


Abb. 3.8: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der Kontrollgruppe (obere zwei Reihen) und Patientengruppe (untere zwei Reihen) auf Inhaltswörter (jeweils obere Reihe) und auf Pseudowörter (jeweils untere Reihe) in 50 ms Abständen. Ansicht von links und oben. Je dunkler die Färbung, desto stärker die Aktivierung.

Abbildung 3.8. veranschaulicht die Aktivierung (dargestellt MNE) der beiden Gruppen auf Inhaltswörter und Pseudowörter. Die Kontrollgruppe zeigt Aktivierung in okzipital-parietalen, antero-temporalen und frontalen Arealen. Eine Hemisphärendominanz ist bei Kontrollen nicht gegeben, außer in frontalen Arealen wo die Aktivierung rechts stärker ist als links. Im Zeitfenster 250-300 ms ist links frontal die Aktivierung auf Inhaltswörter stärker ausgeprägt als auf Pseudowörter.

Die Patienten zeigen über den gesamten Zeitverlauf okzipital-parietal eine linkslateralisierte Aktivierung auf beide Wortklassen. Aktivierungsfoki in der Patientengruppe liegen vor allem okzipital-parietal sowie links-frontal zwischen 150-200 ms auf Pseudowörter sowie rechts-frontal auf Pseudowörter zwischen 200-250 ms.

Tab. 3.6: Ergebnisse der rmANOVAs. **a)** Gruppenvergleich mit Gruppenfaktor Gruppe (G) und Messwiederholungsfaktoren Wortklasse (W: **Inhalts-, Pseudowörter**) & Hemisphäre (H). **b) & c)** für beide Gruppen separat mit den Messwiederholungsfaktoren Wortklasse (W) & Hemisphäre (H).

a) rmANOVAs mit Gruppenfaktor df=(1,18)			
<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	F< 3.57	F< 1.7	F< 2
200-250 ms	F< 2.2	F< 3.8	F< 1.6
250-300 ms	F< 3.9	G*H: F= 5.35 * sonstige: F< 1.4	G*H: F= 5.73 * sonstige: F< 1
b) rmANOVAs der Kontrollgruppe df=(1,9)			
<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	F< 4.2	F< 2	F< 2.3
200-250 ms	F< 1	F< 1.4	F< 1.3
250-300 ms	F< 1	F< 1	W*H: F= 10.72 ** sonstige: F< 4.6
c) rmANOVAs der Patientengruppe df=(1,9)			
<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	F< 3.8	F< 2.3	F< 1
200-250 ms	F< 2.3	F< 3.7	F< 1
250-300 ms	H: F= 10.18 * sonstige: F< 3	H: F= 5.33 * sonstige: F< 1.5	F< 4.6

* = p < 0.05; ** = p < 0.01

In der gruppenspezifischen Analyse der **okzipital-parietalen** Aktivierung wurde in der Patientengruppe im Zeitfenster 250-300 ms ein signifikanter Haupteffekt Hemisphäre nachgewiesen. Die Aktivierung links okzipital-parietal ist signifikant stärker als rechts. Keine weiteren Effekte wurden für den Vergleich Inhaltswörter und Pseudowörter in der *ROIokzipital-parietal* gefunden.

Die signifikante Interaktion Gruppe * Hemisphäre zwischen 250-300 ms in **temporalen Arealen** erklärt sich durch eine linkslateralisierte Aktivierung in der Patientengruppe bei temporal bilateraler Aktivierung in der Kontrollgruppe. Die Linkslateralisierung der Patientengruppe wurde im post-hoc Vergleich (Bonferroni) statistisch

nicht signifikant, zeigte sich aber im signifikanten Hemisphäreneffekt in der gruppenspezifischen Auswertung. Aktivierungsunterschiede zwischen Wörtern und Pseudowörtern konnten in der ROI_{temporal} weder für die Kontrollen noch für die Patienten nachgewiesen werden.

Die Interaktion Gruppe * Hemisphäre für die **frontale ROI** im Zeitfenster 250-300 ms resultiert aus einer stärkerer rechtshemisphärischer Aktivierung bei Kontrollen und stärkerer linkshemisphärischer Aktivierung bei Patienten. Im post-hoc Vergleich (Bonferroni) konnten die Hemisphärenunterschiede statistisch nicht fundiert wurde Für die Kontrollgruppe ergibt sich außerdem eine signifikante Interaktion zwischen Hemisphäre * Wortklasse (Abb. 3.9): links-frontal ist die Aktivierung auf Inhaltswörter stärker als auf Pseudowörter, wohingegen sich die Aktivierung rechts-frontal zwischen den Wortklassen nicht unterscheidet. Im post-hoc Vergleich (Bonferroni) konnten der links-frontale Wortklassenunterschiede tendenziell abgesichert werden ($p= 0.056$). Die Pseudowörter sind rechtslateralisiert (post-hoc Test Bonferroni: $p < 0.001$) wohingegen die Wörter frontal bilateral gleichstark aktivieren.

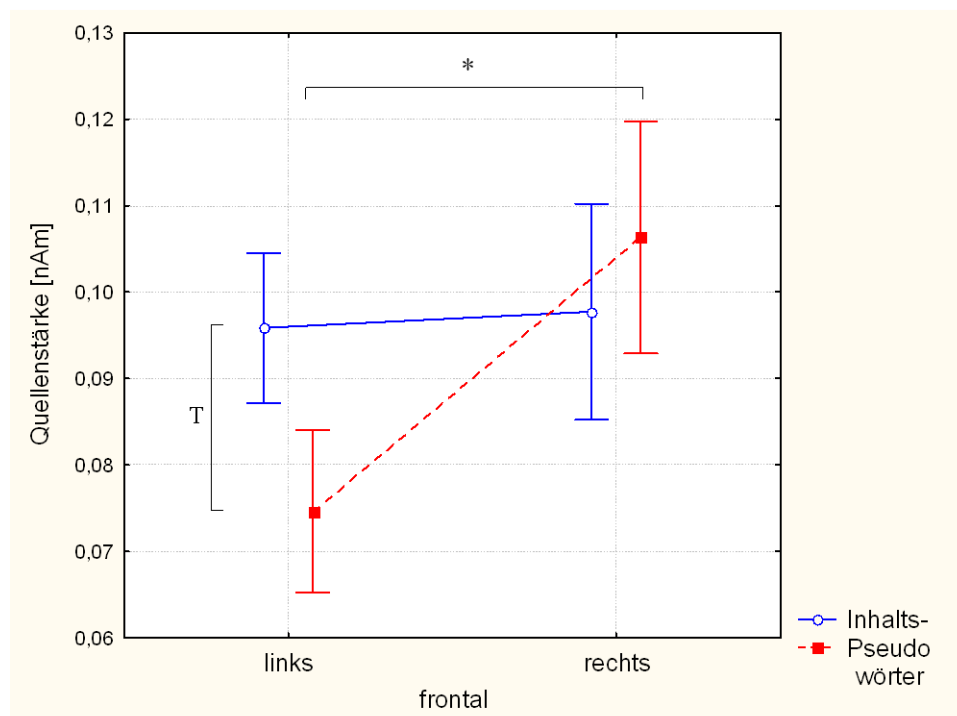


Abb. 3.9: Interaktionsplot Hemisphäre * Wortklasse **frontaler Areale** der Kontrollen; 250-300 ms. Dargestellt die Quellenstärke (Minimum Norm Schätzung in nAm) der Kontrollgruppe in der linken und rechten ROI_{frontal} auf Inhaltswörter (blaue Linie) und auf Pseudowörter (rote Linie) - jeweils Mittelwert +/- 1 Standardfehler. Links-frontal evozieren Inhaltswörter eine tendenziell stärkere Aktivierung als Pseudowörtern. Pseudowörter lösen eine rechtslateralisierte Aktivierung aus (* sign. Unterschied).

Differenzierung zwischen Funktionswörtern und Pseudowörtern

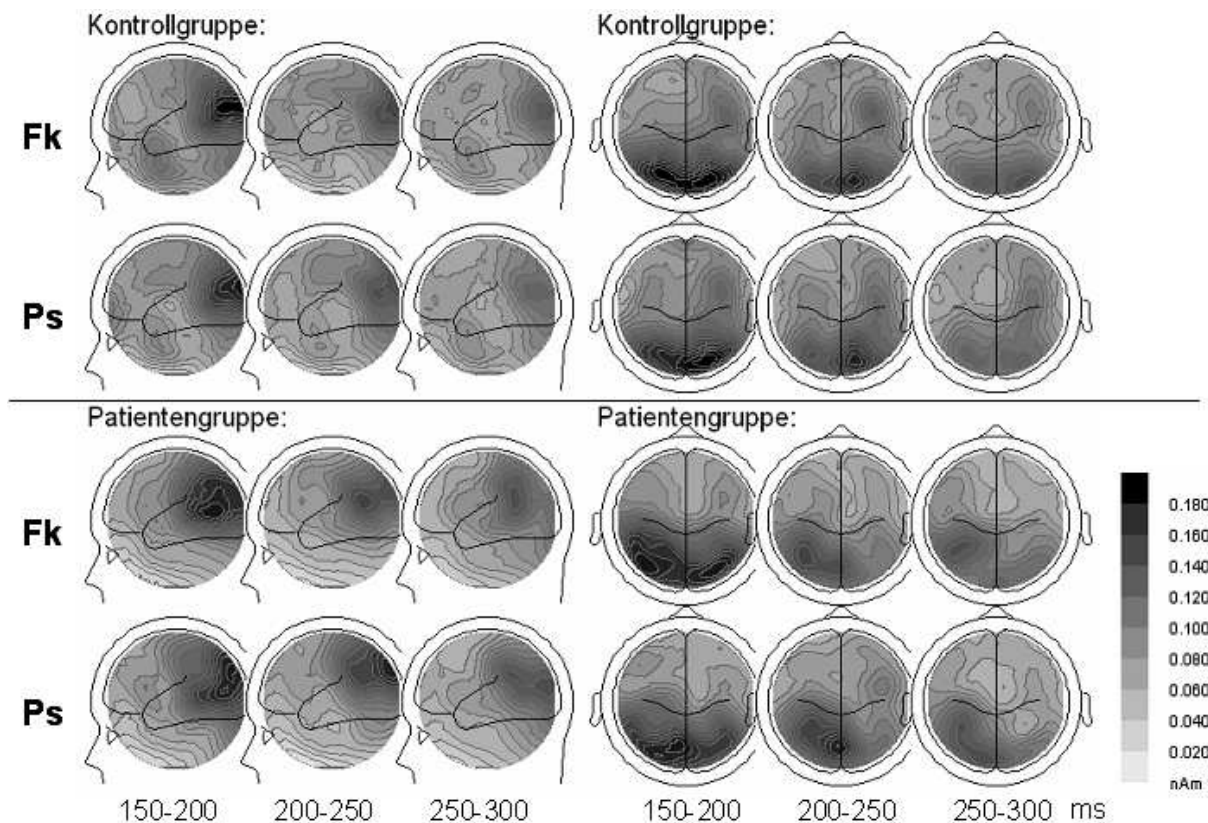


Abb. 3.10: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der Kontrollgruppe (obere zwei Reihen) und Patientengruppe (untere zwei Reihen) auf **Funktionswörtern** (jeweils obere Reihe) und auf **Pseudowörtern** (jeweils untere Reihe) in 50 ms Abständen. Ansicht von links und oben. Je dunkler die Färbung, desto stärker die Aktivierung.

Erkennbar in Abbildung 3.10 ist bei Kontrollen eine bilaterale Aktivierung okzipital-parietal auf beide Wortklassen, sowie ein links- und rechts-frontaler Aktivierungsfokus, der zwischen 250-300 ms auf Funktionswörter stärker ausgeprägt ist als auf Pseudowörter. Auch temporale Areale sind bei Kontrollen durch beide Wortklassen aktiviert. Bei Patienten ist die Aktivierung okzipital-parietal linkslateralisiert. Wie die Kontrollen zeigen auch Patienten eine rechts-frontale Aktivierung, wobei diese nicht über den gesamten Zeitverlauf zu sehen ist, sondern auf Funktionswörter vor allem zwischen 150-200 ms und auf Pseudowörter zwischen 200-250 ms.

Tab. 3.7: Ergebnisse der rmANOVAs. **a)** Gruppenvergleich mit Gruppenfaktor Gruppe (G) und Messwiederholungsfaktoren Wortklasse (W: **Funktions-, Pseudowörter**) & Hemisphäre (H). **b) & c)** für beide Gruppen separat mit den Messwiederholungsfaktoren Wortklasse (W) & Hemisphäre (H).

a) ANOVAs mit Gruppenfaktor $df=(1,18)$			
<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	F < 3.6	F < 1.8	F < 2.1
200-250 ms	G*H: F= 5.12 * sonstige: F < 1.9	F < 4	F < 2.8
250-300 ms	F < 3.2	G*H: F= 4.9 * sonstige: F < 2.1	G*H: F= 8.78 ** sonstige: F < 1
b) ANOVAs der Kontrollgruppe $df=(1,9)$			
<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	W*H: F= 7.24 * sonstige: F < 3.4	F < 2	F < 3.7
200-250 ms	F < 1	W*H: F= 8 * sonstige: F < 1	F < 3.1
250-300 ms	F < 1.2	F < 1	H: F= 9.34 * sonstige: F < 2
c) ANOVAs der Patientengruppe $df=(1,9)$			
<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	F < 1.8	F < 2.3	F < 1
200-250 ms	H: F=6 * sonstige: F < 1	F < 4.8	F < 3.7
250-300 ms	H: F= 6.9 * sonstige: F < 2	F < 4.6	F < 1.9

* = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$

In der gruppenspezifischen Analyse der okzipital-parietalen Aktivierung wurde in der Kontrollgruppe im Zeitfenster 150-200 ms eine signifikante Interaktion Hemisphäre * Wortklasse gefunden (Abb. 3.11). Die Aktivierung auf Funktionswörter ist links okzipital-parietal signifikant stärker als auf Pseudowörter (post-hoc Test Bonferroni: links: Wörter > Pseudowörter: $p < 0.05$; rechts: ns;). Die Aktivierung in der rechten Hemisphäre ist für beide Wortklassen gleich groß. Eine tendenzielle Lateralisierung kann für Pseudowörter nachgewiesen werden: Pseudowörter aktivieren rechts okzipital-parietal tendenziell stärker als links (post-hoc Test: Pseudowörter: rechts > links: $p = 0.081$). Die Aktivierung auf Funktionswörter hingegen unterscheidet sich zwischen der linken und rechten ROIokzipital-parietal nicht signifikant.

Für die Patientengruppe wurde im Zeitfenster 150-200 ms okzipital-parietal kein signifikanter Wortklassenunterschied, Hemisphärenunterschied oder Interaktion gefunden.

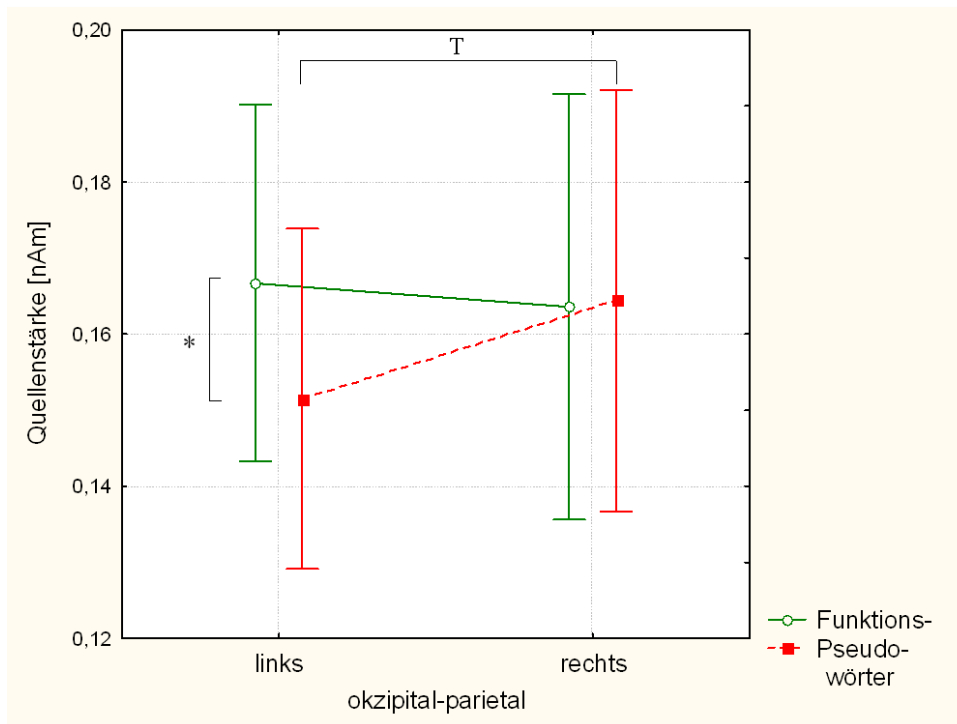


Abb. 3.11: Interaktionsplot Hemisphäre * Wortklasse okzipital-parietaler Areale der **Kontrollgruppe** zwischen **150-200 ms**. Dargestellt die Quellenstärke (MNE in nAm) der Kontrollgruppe in der linken und rechten ROI okzipital-parietal auf Funktionswörter (grüne Linie) und auf Pseudowörter (rote Linie) - jeweils Mittelwert +/- 1 Standardfehler. Links okzipital-parietal zeigen die Kontrollen eine signifikant größere Aktivierung auf Funktionswörter als auf Pseudowörter. Pseudowörter lösen links okzipital-parietal eine tendenziell geringere Aktivierung aus als rechts. (* = sign. Unterschied; T=tendenz. Unterschied)

Die Interaktion Gruppe * Hemisphäre zwischen 200-250 ms resultiert aus einer stärkeren rechtshemisphärischer Aktivierung bei Kontrollen und stärkerer linkshemisphärischer Aktivierung bei Patienten. Im post-hoc Vergleich (Bonferroni) konnten die Hemisphärenunterschiede statistisch nicht fundiert wurde, die linkslateralisierte Aktivierung der Patientengruppe wird durch die gruppenspezifische Analyse bestätigt. Auch zwischen 250-300 ms ist die Aktivierung in der Patientengruppe signifikant linkslateralisiert, während in der Kontrollgruppe die Aktivierung bilateral ist.

Für die Kontrollgruppe ergibt sich **temporal** im Zeitfenster 200-250 ms eine signifikante Interaktion Hemisphäre * Wortklasse: Pseudowörter induzieren rechts-temporal eine signifikant stärkere Aktivierung als Funktionswörter (post-hoc Test Bonferroni: $p < 0.05$). In der linken ROI *temporal* unterscheidet sich die Aktivierung zwischen den Wortklassen nicht. Zwischen 250-300 ms wurde eine signifikante Interaktion Gruppe * Hemisphäre gefunden, die auf eine linkslateralisierte Aktivierung bei Patienten und einer

rechtsdominanten Aktivierung bei Kontrollen zurückzuführen ist. Der post-hoc Vergleich (Bonferroni) sicherte die Hemisphärenunterschiede statistisch nicht ab.

Die Interaktion Gruppe * Hemisphäre zwischen 250-300 ms für die **frontale** ROI resultiert aus einer stärkeren rechtshemisphärischer Aktivierung bei Kontrollen und stärkerer linkshemisphärischer Aktivierung bei Patienten. Im post-hoc Vergleich (Bonferroni) konnten die Hemisphärenunterschiede statistisch nicht fundiert wurde. Die rechtslateralisierte Aktivierung der Kontrollgruppe wird durch die gruppenspezifische Analyse bestätigt.

Differenzierung zwischen Inhaltswörtern und Funktionswörtern

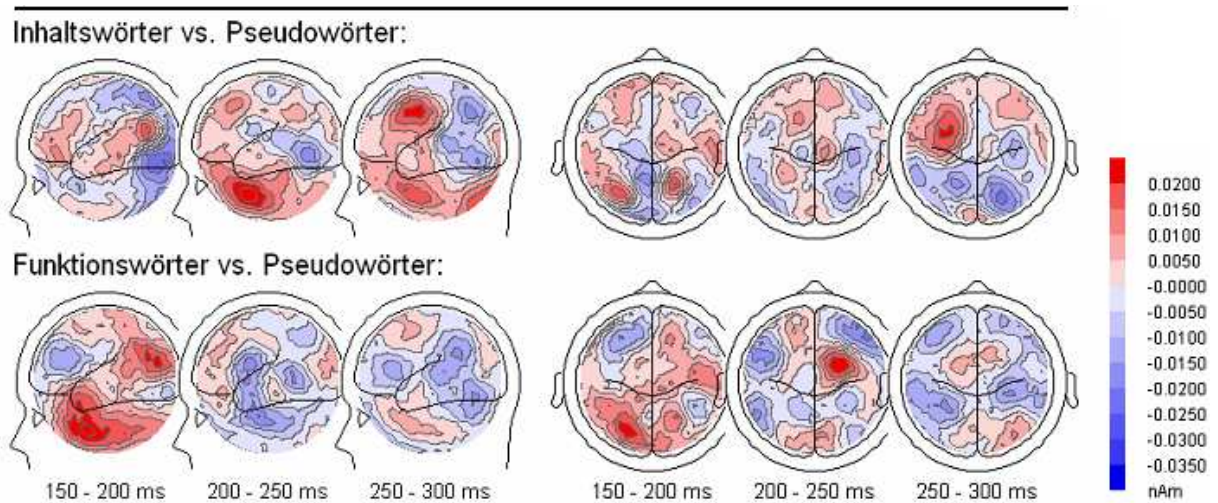


Abb. 3.12: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der **Kontrollgruppe** von 150-300 ms in 50 ms Intervallen. Oberen Reihe: Inhaltswörter vs. Pseudowörter; untere Reihe: Funktionswörter vs. Pseudowörter; jeweils Ansicht von links und oben. **Rot** dargestellt ist die stärkere Aktivierung auf die Wörter (Inhaltswörter bzw. Funktionswörter), **blau** dargestellt auf die Pseudowörter. Je dunkler die Färbung, desto stärker ist die Aktivierung.

In der Kontrollgruppe sind, wie in Abbildung 3.12 ersichtlich, in der linken Hemisphäre vor allem okzipital-parietale, temporale und frontale Areale jeweils durch die Wörter aktiviert. Zwischen 150-200 ms ist die Aktivierung auf Funktionswörter links okzipital-parietal stärker als rechts. Frontal ist auf Inhaltswörter die Aktivierung zwischen 250-300 ms links stärker als rechts. Auf Funktionswörter ist eine frontale Rechtslateralisierung im Zeitfenster 250-300 ms erkennbar. Wortklassenunterschiede sind temporal ersichtlich. Zwischen 150-200 ms aktivieren die Kontrollen auf Funktionswörter links-temporal stärker als auf Inhaltswörter, im Zeitfenster 200-250 ms hingegen auf Inhaltswörter stärker als auf Funktionswörter.

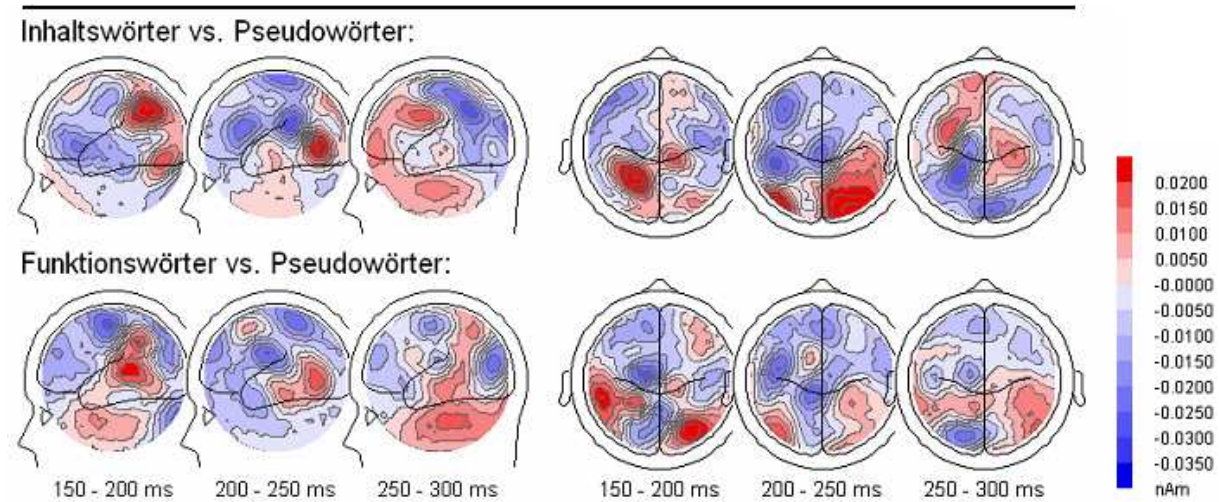


Abb. 3.13: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der **Patientengruppe** von 150-300 ms in 50 ms Intervallen. In der oberen Reihe die Aktivierung auf Inhaltswörter vs. Pseudowörter, in der zweiten Reihe auf Funktionswörter vs. Pseudowörter, jeweils Ansicht von links und oben. **Rot** dargestellt ist die stärkere Aktivierung durch jeweils die Wörter (Inhaltswörter bzw. Funktionswörter), **blau** dargestellt durch die Pseudowörter. Je dunkler die Färbung, desto stärker ist die Aktivierung.

Wie in Abbildung 3.13 illustriert, aktivieren die Patienten vor allem okzipital-parietale und temporale Areale durch die Wörter. Zwischen 150-200 ms ist die Aktivierung auf Inhaltswörter links okzipital-parietal stärker als rechts. Temporal und frontal ist auf Inhaltswörter die Aktivierung zwischen 250-300 ms links stärker als rechts, auf Funktionswörter ist eine linkshemisphärische Dominanz temporal erkennbar. Ein Wortklassenunterschied zeichnet sich im Zeitbereich 250-300 ms ab. Hier ist die Aktivierung auf Inhaltswörter links-frontal stärker als auf Funktionswörter.

Tab. 3.8: Ergebnisse der rmANOVAs. **a)** Gruppenvergleich mit Gruppenfaktor Gruppe (G) und Messwiederholungsfaktoren Wortklasse (W: **Inhalts-, Funktionswörter**) & Hemisphäre (H). **b) & c)** für beide Gruppen separat mit den Messwiederholungsfaktoren Wortklasse (W) & Hemisphäre (H).

a) ANOVAs mit Gruppenfaktor $df=(1,18)$

<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	F < 2.5	F < 1,7	F < 1.5
200-250 ms	F < 3	F < 1	F < 3.9
250-300 ms	F < 1	F < 1.9	F < 1

b) ANOVAs Kontrollgruppe $df=(1,9)$

<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	F < 3.7	F < 1	F < 2.7
200-250 ms	F < 1	F < 2.8	W*H: F= 8.8 * sonstige: F < 2
250-300 ms	F < 3.3	F < 1	W: F= 6.55 *

H: F= 6.78 *
W*H: F= 2.3

c) ANOVAs Patientengruppe df=(1,9)

<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	F< 3.7	F< 3.1s	F< 2.2
200-250 ms	F< 2	F< 2.1	F< 4.5
250-300 ms	W: F= 5.63 * sonstige: F< 2	F< 1.8	F< 2.9

* = $p < 0.05$

Bei Patienten evozieren **okzipital-parietal** zwischen 250-300 ms die Funktionswörter eine signifikant stärkere Aktivierung als Inhaltswörter. Differenziert für die Hemisphären analysiert ist der Wortklassenunterschied rechts lokalisiert ($t_9 = -2.08$; $p = 0.67$), während sich die Aktivierung links okzipital-parietal auf Inhalts- und Funktionswörter nicht unterscheidet ($t_9 = -0.9$; ns). Für die Kontrollgruppe wurden okzipital-parietal keine Effekte gefunden.

In der **ROItemporal** wurden für den Vergleich Inhaltswörter vs. Funktionswörter keine signifikanten Wortklassenunterschiede, Hemisphärenunterschiede oder Interaktionen gefunden.

In der **ROIfrontal** ergibt sich zwischen 200-250 ms für die Kontrollgruppe eine signifikante Interaktion Wortklasse * Hemisphäre. Die Aktivierung auf Funktionswörter ist rechts-frontal signifikant größer als links (post-hoc Analyse: Bonferroni Test: $p < 0.05$), wohingegen Inhaltswörter bilateral gleichstarke Aktivierung evozieren. Die Aktivierung auf Inhaltswörter ist links-frontal größer, wohingegen Funktionswörter eine größere Aktivierung rechts-frontal auslösen. Im post-hoc Test (Bonferroni) konnten diese Aktivierungsunterschiede statistisch nicht abgesichert werden. Die Patientengruppe zeigt in diesem Zeitfenster keine Effekte. Im Zeitfenster 250-300 ms ergibt sich für die Kontrollgruppe ein signifikanter Wortklassenunterschied: Inhaltswörter initiieren eine signifikant stärkere Aktivierung als Funktionswörter. Differenziert für die Hemisphären betrachtet ist der Aktivierungsunterschied links-frontal signifikant ($t_9 = 2.65$; $p < 0.05$), rechts-frontal hingegen unterscheiden sich die Wortklassen nicht ($t_9 = -0.03$; ns;). Die Aktivierung frontal ist in der Kontrollgruppe, unabhängig von der Wortklasse, linkslateralisiert. Patienten zeigen in diesem Zeitfenster keine signifikanten Effekte.

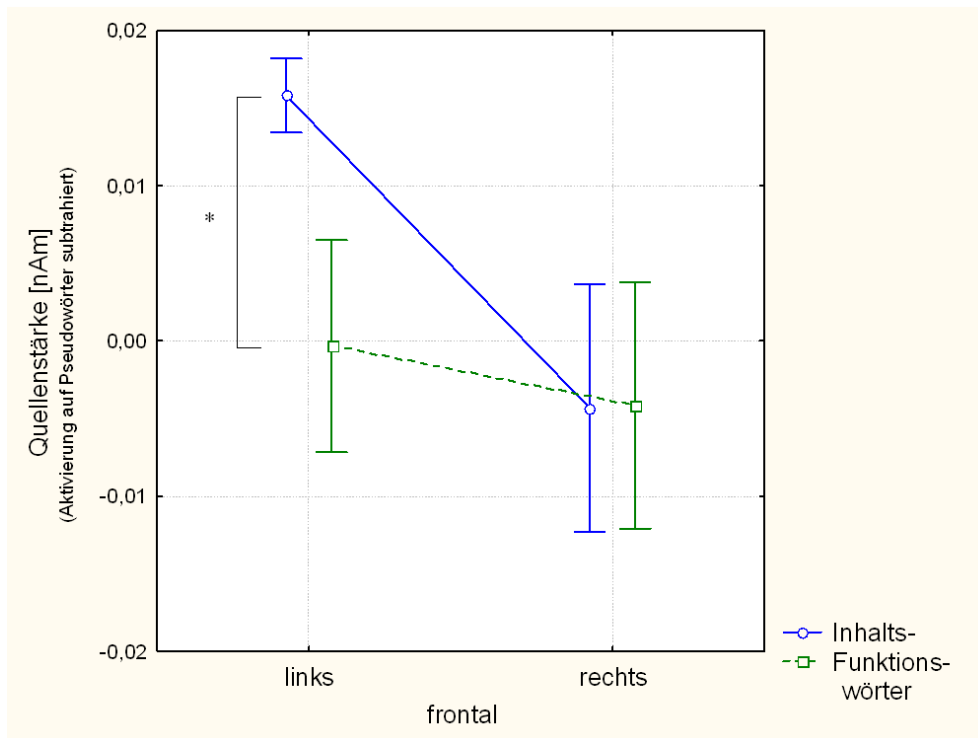


Abb. 3.14: Interaktionsplot Hemisphäre * Wortklasse **frontaler Areale** der Kontrollen; 250-300 ms. Dargestellt die Quellenstärke (Minimum Norm Schätzung in nAm) der Kontrollgruppe in der linken und rechten ROI *frontal* auf Inhaltswörter (blauer Balken) und auf Funktionswörter (grüner Balken) - jeweils Mittelwert +/- 1 Standardfehler. Links-frontal evozieren Inhaltswörter eine signifikant stärkere Aktivierung als Funktionswörtern (* sign. Unterschied).

Zusammenfassung der Ergebnisse

In allen drei Bedingungen weisen Interaktionen zwischen den Faktoren Gruppe * Hemisphäre auf unterschiedliche Lateralisierungsmuster der Gruppen hin. Hemisphärenunterschiede bei Patienten resultierten, wie im Experiment *FastWordsalt*, aus einer linksdominanten Aktivierung. Im Gegensatz zu *FastWordsalt* trat die Linkslateralisierung aber nicht über den gesamten Zeitverlauf und in allen Arealen auf. Beim Vergleich Inhalts- Pseudowörter wurde ab 250 ms eine okzipital- parietal, temporal und frontal linkslateralisierte Aktivierung nachgewiesen, beim Vergleich Funktions- Pseudowörter okzipital-parietal und temporal ab 200 ms und ab 250 ms frontal. Die Kontrollgruppe zeigte größtenteils eine bilaterale Aktivierung, bzw. auf Pseudowörter eine rechtsdominante Verarbeitung. Beim Vergleich Inhalts-Pseudowörter wurde eine bilaterale Aktivierung temporal und eine rechtslateralisierte Aktivierung auf Pseudowörter frontal nachgewiesen. Der Vergleich Funktions- Pseudowörter ergab bei Kontrollen wiederum eine rechtslateralisierte Aktivierung okzipital-parietal (150-200 ms) auf Pseudowörter. Für den Vergleich Inhalts- Funktionswörter war die Aktivierung auf Pseudowörter subtrahiert worden.

Die Kontrollen zeigten frontal zwischen 200-250 ms eine rechtsdominante Aktivierung auf Funktionswörter während Inhaltswörter eine bilaterale Aktivierung evozieren. Im Zeitfenster 250-300 ms trat (unabhängig von den Wortklassen) frontal eine Linkslateralisierung auf.

Eine unterschiedliche Aktivierung auf die Wortklassen wurde bei Patienten lediglich für den Vergleich Inhalts- Funktionswörter nachgewiesen. Funktionswörter lösten rechts okzipital-parietal zwischen 250-300 ms eine stärkere Aktivierung aus als Inhaltswörter. Eine unterschiedliche Aktivierung zwischen Pseudowörtern und Inhaltswörtern bzw. Funktionswörtern wurde bei Patienten nicht gefunden.

Bei Kontrollen wurden Aktivierungsunterschiede zwischen allen Wortklassen nachgewiesen. Inhaltswörter evozierten im Zeitfenster 250-300 ms links-frontal eine stärkere Aktivierung als Pseudowörter und als Funktionswörter. Funktionswörter lösen zwischen 150-200 ms links okzipital-parietal eine stärkere Aktivierung aus als Pseudowörter, wohingegen Pseudowörter zwischen 200-250 ms eine stärkere Aktivierung rechts-temporal hervorrufen als Funktionswörter.

3.7. Integration und Diskussion der Ergebnisse FastWordsalt & FastWordsran

3.7.1. Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der topographischen Verteilung

In beiden Experimenten traten Gruppenunterschiede bezüglich der topographischen Verteilung auf. Patienten zeigten hauptsächlich linksdominante Aktivierung, Kontrollen variierend linksdominante, rechtsdominante oder bilaterale Verteilung. Das Aktivierungsmuster aphasischer Patienten kann als Hyperaktivität des linkshemisphärischen Sprachnetzwerkes betrachtet werden. Dies wurde bereits in einer Reihe von Studien berichtet (Fernandez, Cardebat, Demonet, Joseph, Mazaux, Barat & Allard, 2004; Dobel et al., 2001; Weiller et al., 1995, selbes Muster auch bei Patienten mit Hemiplegie, s. Rijntjes, 2006). Fernandez und Kollegen (2004) verglichen in einer fMRT- Einzelfallstudie die durch Wörter evozierte Aktivierung eines aphasischen Patienten mit der Aktivierung gesunder Kontrollen. Ein Jahr nach dem Insult war die Aktivierung bei dem aphasischen Patienten links-temporal signifikant stärker ausgeprägt als bei den Kontrollen. Dobel und Kollegen (2001) fanden bei aphasischen Patienten eine stärkere Aktivierung links anterior als bei Kontrollen, Blasi und

Kollegen (2002) dokumentierten eine gegenüber Kontrollen beinahe verdoppelte Aktivierung des linken ventral-okzipitalen Kortex bei aphasischen Patienten.

Die linksdominante Aktivierung der Patienten der vorliegenden Studie scheint kein Indikator für funktionelle Sprachverarbeitung zu sein. Mehrheitlich ließen sich keine Wortklassenunterschiede bei den Patienten nachweisen. Lediglich auf alternierende Wortklassen zeigten Patienten in der linken Hemisphäre eine signifikant stärkere Aktivierung auf Pseudowörter als auf Inhaltswörter. Da bei Kontrollen ein ähnlicher Effekt in der rechten Hemisphäre gefunden wurde, ist dieses Ergebnis möglicherweise ein Hinweis auf Restitution dieser Sprachverarbeitungsfunktion bei Patienten (vgl. auch Abschnitt 3.7.2).

3.7.2. Wortklassenunterschiede

Kontrollgruppe

Inhaltswörter vs. Pseudowörter

Wie erwartet wurden bei gesunden Kontrollprobanden Unterschiede zwischen allen Wortklassen nachgewiesen. Die bei alternierender Wortdarbietung (FastWords^{alt}) rechts-temporal stärkere Aktivierung auf Pseudowörter als auf Inhaltswörter steht im Einklang mit der aktuellen Literatur, die konsistent über eine größere Aktivierung auf Pseudowörter als auf Inhaltswörter berichtet (Braun et al., 2006; Hauk et al., 2006; Bentin et al., 1999; Pulvermüller et al., 1995a). Die Lokalisation in der *rechten* Hemisphäre ist konsistent mit bisherigen Untersuchungen, die in Aktivierungsunterschiede zwischen Wörtern und Pseudowörtern in temporalen Arealen entweder bilateral oder rechts-temporal berichteten (Mechelli et al., 2003; Bentin et al., 1999). Pulvermüller und Kollegen (1995a) führten die stärkere Aktivierung auf Pseudowörter darauf zurück, dass diese die kortikalen Repräsentationen phonologisch/graphisch ähnlicher realer Wörter aktivieren. Dadurch würde eine vergleichsweise große Anzahl an Netzwerken aktiviert. Die Lokalisation des Aktivierungsunterschiedes im rechten Temporalkortex könnte auf den Zugriff auf das ‚mentale Lexikon‘¹⁹ hinweisen. Stimulierung des mentalen Lexikons wird häufig mit Aktivierung linkshemisphärischer (Assadollahi & Rockstroh, 2005; Hagoort, 2005; Maess, Friederici, Damian, Meyer & Levelt, 2002) oder bilateraler temporaler Areale assoziiert

¹⁹ Der Begriff des mentalen Lexikons steht für die Gesamtheit, Organisation und Struktur der kortikalen Repräsentationen des menschlichen Wortschatzes. Im mentalen Lexikon sind zur jeweiligen Wortform die semantische Bedeutung, die syntaktischen Eigenschaften und die phonologischen Phänomene gespeichert (Hagoort, P. (2005). On Broca, brain, and binding: a new framework. *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 416-23..

(Ischebeck, Indefrey, Usui, Nose, Hellwig & Taira, 2004; Halgren, Dhond, Christensen, Van Petten, Marinkovic, Lewine & Dale, 2002; N'Kaoua, Lespinet, Barsse, Rougier & Claverie, 2001; Levelt, Praamstra, Meyer, Helenius & Salmelin, 1998). In der vorliegenden Studie ist die Aktivierung auf Pseudowörter temporal bilateral verteilt, während Inhaltswörter in diesem Zeitbereich eine linkslateralisierte temporale Aktivierung evozierten. Möglicherweise ist der Abruf der rechtshemisphärisch lokalisierten Wort-Assoziationen bei der Verarbeitung realer Wörter zu diesem Zeitpunkt (175-225 ms) bereits abgeschlossen, wohingegen die Aktivierung des Lexikons für den Abgleich des Pseudowortes mit den Wortformen und deren assoziierten Repräsentationen länger andauert. Tatsächlich ist die temporale Aktivierung auf beide Wortklassen im vorhergehenden Zeitfenster (125-175 ms) bilateral verteilt. Dies könnte ein Hinweis sein, dass es sich bei dem rechts-temporalen Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörtern weniger um einen topographischen Unterschied, sondern vielmehr um einen Latenzunterschied handelt: Die rechts-temporalen Komponenten des semantischen Lexikons wurden bei der Verarbeitung von Pseudowörtern nicht stärker sondern länger aktiviert als bei der Verarbeitung von Inhaltswörtern.

Unerwartet ist der Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörtern bei randomisierter Wortdarbietung (*FastWords_{ran}*). Inhaltswörter evozierten bei den Kontrollprobanden in links-frontalen Arealen eine stärkere Aktivierung als Pseudowörter. Dies steht im Widerspruch zur Mehrheit der aktuellen Literatur und zu den vorliegenden Ergebnissen der Verarbeitung alternierend dargebotener Wörter. Eine vergleichbare Aktivierungsakzentuierung auf Wörter wurde in Studien zum Recognition Potential (RP) berichtet (Martin-Loeches et al., 2002; Hinojosa et al., 2001a; Hinojosa et al., 2001b; Martin-Loeches et al., 1999). RP-Studien sind hinsichtlich Stimulierungsfrequenz und Stimulidarbietung (pseudorandomisiert) mit dem Design des *FastWords_{ran}* Experiments vergleichbar. Die Autoren der RP- Studien (Martin-Loeches et al., 2002; Hinojosa et al., 2001a; Hinojosa et al., 2001b; Martin-Loeches et al., 1999) sehen die Abstufung der kortikalen Aktivierung im unterschiedlichen ‚psycholinguistischen Level‘ der Wortklassen begründet. Die stärkste Aktivierung wurde durch Stimuli induziert, die semantische Informationen transportierten (Inhaltswörter), gefolgt von Pseudowörtern, die wiederum stärkere Aktivierung auslösten als Nicht-Wörter (Martin-Loeches et al., 2002; Martin-Loeches et al., 1999). Die Autoren werten die Abstufung als Indikator für lexikalen Zugriff und semantische Verarbeitung. Hinojosa und Kollegen (2001a) berichteten eine zusätzliche Aktivierungsabstufung zwischen Inhalts- und Funktionswörtern. Inhaltswörter evozierten 260

ms pSO rechts okzipital-parietal eine stärkere Aktivierung als Funktionswörter, die wiederum im linken okzipital-parietalen Areal eine stärkere Aktivierung auslösten als Pseudowörter. In der vorliegenden Studie (*FastWordsran*) wurde bei gemeinsamer Analyse der links-frontalen Aktivierung auf alle drei Wortklassen zwischen 250-300 ms ein signifikanter linearer Trend nachgewiesen: Inhaltswörter evozierten die stärkste Aktivierung, gefolgt von Funktionswörtern, die wiederum stärker aktivieren als Pseudowörter ($F_{1,9} = 32.74$; $p < 0.001$). Demnach wurde bei randomisierter Wortdarbietung bei gesunden Kontrollen eine hinsichtlich Latenz und Effektrichtung mit den Ergebnissen der RP- Studien vergleichbare graduelle Abstufung erzielt. Unklar bleibt die unterschiedliche Lokalisation des Effektes. In RP-Studien wurde der Effekt okzipital-parietal gefunden, in der vorliegenden Studie ist der Effekt links-frontal lokalisiert. Links-frontale Aktivierungsunterschiede basierten in bisherigen Studien auf eine stärkere Aktivierung durch Funktionswörter als Inhaltswörter (Ter Keurs et al., 2002; Ter Keurs et al., 1999; Neville et al., 1992) und wurden auf die Bedeutung links-frontaler Areale für die syntaktische Verarbeitung zurückgeführt. Links-frontale Areale sind aber auch für phonetische Prozesse (Fiez, Tranel, Seager-Frerichs & Damasio, 2006) und semantische Verarbeitung von Bedeutung (Kuperberg, McGuire, Bullmore, Brammer, Rabe-Hesketh, Wright, Lythgoe, Williams & David, 2000). Funktionelle Bildgebungsstudien fanden bei semantischer Verarbeitung differenzierte links inferior-frontale Aktivierung, die mit dem Ausmaß semantischer Bedeutung der Wörter variierte (Poldrack, Wagner, Prull, Desmond, Glover & Gabrieli, 1999) oder parallel zur semantischen Anforderung der Aufgaben zunahm (Blacker, Byrnes, Mastaglia & Thickbroom, 2006; Demb, Desmond, Wagner, Vaidya, Glover & Gabrieli, 1995). Hagoort und Kollegen (2004) erhoben die Aktivierung während der Verarbeitung semantisch korrekter und inkorrektter Sätze. In beiden Bedingungen lösten die Zielwörter eine inferior-frontale Aktivierung in der linken Hemisphäre aus, insbesondere aber die semantisch inkorrekten Zielwörter. Rodd und Kollegen (2005) fanden erhöhte links-frontale Aktivierung bei der Verarbeitung von Sätzen, die zweideutige Wörter enthielten. Ebenso berichten EKP- Studien über links-frontale Aktivierungsunterschiede im Zusammenhang mit semantischer Verarbeitung (u.a. Abdullaev & Posner, 1998). Frontale Areale sind demnach relevant für alle Ebenen der Sprache und nicht auf eine Funktion spezialisiert. Vielmehr haben frontale Areale eine integrative Rolle. Das verbale Arbeitsgedächtnis wird mit Aktivierung in links-frontalen Arealen assoziiert (Pettersson, Gisselgard, Gretzer & Ingvar, 2006; Mottaghy, Doring, Muller-Gartner, Topper & Krause, 2002; Becker, MacAndrew & Fiez, 1999; Smith & Jonides, 1999a). Parallel zur geforderten Leistung des verbalen Arbeitsgedächtnisses konnte ein links-frontaler Aktivierungsanstieg

nachgewiesen werden (Fiebach, Schlesewsky, Lohmann, von Cramon & Friederici, 2005; Love, Swinney, Haist, Nicol & Buxton, 2003; Smith & Jonides, 1999b). Hagoort (2005) wies entsprechend in seinem Sprachverarbeitungsmodell („MUC-Modell“ memory unification control), dem linken inferioren Frontalgyrus die Funktion eines Arbeitsspeichers zu, mithilfe dessen die semantischen, syntaktischen und phonologischen Informationen der Wörter aktiv gehalten und zu übergeordneten Gefügen (Phrasen, Sätze) integriert werden. Möglicherweise kam dieser Prozess bei den Probanden im Experiment *FastWords_{ran}* zur Wirkung, weil die Probanden die eingehenden Wörter zu sinnvollen Phrasen zu verarbeiten versuchten. Für diese Deutung spricht, dass in dem Experiment mit alternierender Wortdarbietung (*FastWords_{alt}*) nur in der Bedingung Inhalts- vs. Funktionswörter ein signifikanter Wortklassenunterschied in der frontalen ROI nachgewiesen wurde. Die Bildung von Phrasen ist nur zwischen Wörtern, nicht aber zwischen Wörtern und Pseudowörtern möglich. Im Experiment *FastWords_{alt}* ist dies demnach nur in der Bedingung Inhalts- vs. Funktionswörter möglich. Im Experiment *FastWords_{ran}* war aufgrund der pseudorandomisierten Darbietung nicht vorhersehbar, wann ein Inhaltswort auf ein Funktionswort folgte (und umgekehrt). Daher wäre eine Aktiv- Haltung der Wörter bis zum nächsten Stimulus auch in diesem Design einleuchtend. Die frontalen Wortklassenunterschiede beider Experimente der vorliegenden Studie könnten damit als semantisch begründete Aktivierungsunterschiede des Arbeitsspeichers und Integrationszentrums der Sprachverarbeitung interpretiert werden. Der im Experiment *FastWords_{alt}* nachgewiesene Wörter-Pseudowörter Unterschied rechts-temporal hingegen reflektiert vermutlich den Abruf der Wortinformationen aus dem mentalen Lexikon.

Funktionswörter vs. Pseudowörter

Eine Differenzierung zwischen Funktions- und Pseudowörtern wurde bei Kontrollen im Experiment *FastWords_{ran}* links okzipital-parietal nachgewiesen. Funktionswörter lösten eine stärkere Aktivierung aus als Pseudowörter. Dieser Aktivierungsunterschied steht im Einklang mit den RP- Befunden, die einen zum psycholinguistischen Level (s. oben) korrespondierenden kortikalen Aktivierungslevel postulierten. So wiesen Hinojosa und Kollegen (2001a) auf Funktionswörter eine stärkere links okzipital-parietale Aktivierung als auf Pseudowörter nach. Aufgrund der Befunde aus der Literatur war für den Vergleich dieser beiden Wortklassen eine stärkere temporale Aktivierung auf Pseudowörter erwartet worden. Es ist davon ausgegangen worden, dass das von Pulvermüller und Kollegen (1995a) postulierte Verarbeitungsprinzip (Pseudowörter aktivieren Netzwerke aller ähnlichen Wörter

und lösen dadurch mehr Aktivierung aus als Wörter) auch für den Vergleich Funktions- vs. Pseudowörter gilt. Bisherige Untersuchungen zum Wort- Pseudowort Vergleich verwendeten als Items der Kategorie ‚Wörter‘ überwiegend Inhaltswörter. Die einzige bekannte Studie, in der sowohl Inhalts- als auch Funktionswörter verwendet worden waren (Pulvermüller et al., 1995a), betrachtete für den Vergleich mit Pseudowörter die Aktivierung aller Wörter gemeinsam und verglich nicht spezifisch die durch Funktionswörter ausgelöste Aktivierung mit derjenigen auf Pseudowörter. Daher steht das vorliegende Ergebnis nicht im Widerspruch mit bisherigen Studien sondern ist, neben der RP- Studie, der erste Befund zur kortikalen Unterscheidung zwischen *Funktionswörtern* und Pseudowörtern auf Einzelwortebene. Im Experiment *FastWordsalt* wurde ein topographischer Verarbeitungsunterschied zwischen Funktionswörtern und Pseudowörtern nachgewiesen. Die frontale Aktivierung auf Funktionswörter war linkslateralisiert, auf Pseudowörter hingegen bilateral verteilt. Die linksdominante Verarbeitung von Funktionswörtern stimmt mit den aktuellen Befunden der Literatur überein (Ter Keurs et al., 2002; Hinojosa et al., 2001a; Ter Keurs et al., 1999; Pulvermüller et al., 1995a; Neville et al., 1992; Van Petten & Kutas, 1991).

Inhaltswörter vs. Funktionswörter

Die im Experiment *FastWordsalt* bei Kontrollen zwischen 225-275 ms links okzipital-parietal größere Aktivierung auf Funktionswörter als auf Inhaltswörter entsprach nicht den Erwartungen. Aufgrund der RP-Untersuchungen (Martin-Loeches et al., 2002; Hinojosa et al., 2001a; Hinojosa et al., 2001b; Martin-Loeches et al., 1999) war erwartet worden, dass die okzipital-parietale Aktivierung parallel zum Umfang der semantischen Assoziationen, die jeweils mit den Wörtern der Wortklassen gekoppelt sind, abnimmt. Möglicherweise ist der Widerspruch zwischen den beiden Studien auf die Design- Unterschiede hinsichtlich der Stimuli-Abfolge zurückzuführen. Vergleichbar ist das Ergebnis der vorliegenden Studie hinsichtlich Effektrichtung und Latenz mit den Untersuchungen von Neville und Kollegen (1992), Brown et al. (1999) und Ter Keurs et al. (2002; 1999). Übereinstimmend fanden diese Studien eine stärkere Aktivierung auf Funktionswörter als auf Inhaltswörter in der linken Hemisphäre. Die Funktion der größeren Aktivierung auf Funktionswörter liegt möglicherweise im verstärkten Zugriff auf die Wortinformation der für den Satzstrukturaufbau relevanten Funktionswörter. Bezieht man sich auf das neurokognitive Sprachmodell von Friederici (2002; 1999), ist der Aufbau der Satzstruktur notwendig, bevor die semantischen Informationen integriert werden können. Daher ist ein schneller, effizienter und nachdrücklicher Abruf der Wortinformationen erforderlich, um funktionelles

Sprachverständnis zu gewährleisten. In der Bedingung Inhalts- vs. Funktionswörter könnte dieser Prozess der Satzstrukturbildung automatisch aktiviert worden sein, da durch die alternierende Abfolge von Inhalts- und Funktionswörtern prinzipiell das Bilden von Phrasen/Sätzen möglich gewesen wäre. Die Lokalisierung des Aktivierungsunterschieds in der linken Hemisphäre ist evident, da mit Funktionswörtern vor allem syntaktische Eigenschaften und weniger semantische Bedeutungen assoziiert sind. Dies spiegelte sich auch in der linksdominanten Aktivierung durch Funktionswörter wider, während die Inhaltswörter eine bilaterale Aktivierung evozierten. Der zweite Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Funktionswörtern, der mit semantischer Verarbeitung im sprachlichen ‚Arbeitspeicher‘ (Hagoort, 2005) assoziiert werden kann (s. oben), tritt frontal im nachfolgenden Zeitfenster (275-325 ms) auf. Hier ist die Aktivierung auf Inhaltswörter größer als auf Funktionswörter. Diese zunächst stärkere Aktivierung auf Funktionswörter links okzipital-parietal, gefolgt von einer stärkeren Aktivierung rechts- und links-frontal auf Inhaltswörter kann als Beleg für den ‚syntax-first-‘ Ansatz von Friederici (2002; 1999) betrachtet werden.

Die stärkere Aktivierung frontaler Areale auf Inhaltswörter (verglichen mit Funktionswörtern) im Experiment *FastWords_{alt}* wird im Experiment *FastWords_{ran}* bestätigt. Auch hier wurde eine frontal stärkere Aktivierung auf Inhaltswörter nachgewiesen, allerdings auf die linke Hemisphäre beschränkt. Wie bereits im Abschnitt ‚Inhalt- vs. Pseudowörter‘ diskutiert steht die links-frontale stärkere Aktivierung auf Inhaltswörter im Gegensatz zum Großteil der aktuellen Literatur, die eine stärkere Aktivierung links-frontal auf syntaktisch relevante Funktionswörter berichtet. Basierend auf den Überlegungen einer Vergleichbarkeit des *FastWords_{ran}*-Designs mit dem RSS-Design kann dieses Ergebnis aber als Indiz für semantische Verarbeitung und Aktivierung des sprachlichen Arbeitspeichers (Hagoort, 2005) betrachtet werden.

Patienten

Im Experiment *FastWords_{ran}* wurden bei aphasischen Patienten keine mit gesunden Kontrollen vergleichbaren Wortklassenunterschiede in den Aktivierungsmustern gefunden. Lediglich ein Unterschied (Inhalt- vs. Funktionswörter) wurde signifikant. Dieser unterschied sich jedoch zum analogen Aktivierungsunterschied (Inhalts- vs. Funktionswörtern) bei Kontrollen sowohl bezüglich Richtung als auch Lokalisation. Bei Kontrollen evozierten Inhaltswörter links-frontal eine größere Aktivierung als Funktionswörter, während Patienten rechts okzipital-parietal eine größere Aktivierung auf Funktionswörter als auf Inhaltswörter

zeigten. Aufgrund der unterschiedlichen Ausrichtung und Lokalisation kann funktionelle Bedeutung der Wortverarbeitung bei Patienten nicht aus dem Vergleich mit Kontrollen interpretiert werden.

Ein mit gesunden Kontrollen vergleichbarer Effekt wurde bei Patienten hingegen im Experiment *FastWords* *alt* nachgewiesen. In diesem Experiment wurden die Stimuli aus jeweils zwei Wortklassen alternierend dargeboten, waren also möglicherweise auf Dauer antizipierbar. Bei Kontrollen evozierten Pseudowörter rechts-temporal zwischen 175-225 ms eine signifikant stärkere Aktivierung als Inhaltswörter. Aphasische Patienten zeigten den gleichen Effekt im gleichen Zeitfenster *links*-temporal. Dies steht im Einklang mit der Untersuchung von Pulvermüller und Kollegen (2005), die bei aphasischen Patienten eine größere (Gesamt-)Aktivierung auf Pseudowörter fanden als auf Wörter. Zusätzlich konnte der Wortklassenunterschied im links-temporalen Areal lokalisiert werden. Der Aktivierungsunterschied zwischen Inhaltswörtern und Pseudowörtern bei aphasischen Patienten könnte als Indiz für eine intakte Differenzierung zwischen den beiden Wortklassen (Inhalts- Pseudowörter) gedeutet werden, wobei die links-hemisphärische Lokalisation bei Patienten auf Kompensationsprozesse hinweist. Der links-temporal lokalisierte Aktivierungsunterschied bei Patienten belegt, zumindest für diese Differenzierung, eine funktionelle Sprachverarbeitung in periläsionalen Arealen und kann als Hinweis für eine periläsionale Rekrutierung im Zuge des Rehabilitationsverlaufes gesehen werden. Dies entspricht den Ergebnissen von Dobel und Kollegen (2001), die bei erfolgreicher Bearbeitung einer semantischen Aufgabe eine linksdominante Aktivierung bei Patienten fanden, wohingegen eine weniger erfolgreich bewältigte syntaktische Aufgabe eine bilaterale Aktivierung hervorrief, ähnlich Cornelissen et al. (2003), Cao et al. (1999), Musso et al. (1999) und Weiller et al. (1995), die ebenfalls periläsionale Aktivierung mit einer erfolgreichen Sprachrehabilitation assoziierten (Überblick s. Pizzamiglio et al., 2001).

Aufgrund der Stichprobe von Patienten vorwiegend mit Broca-Syndrom ist anzunehmen, dass die fehlende Differenzierung zwischen Funktions- und Pseudowörter bzw. Funktions- und Inhaltswörter auf die in der Literatur beschriebenen Schwierigkeiten der automatischen Verarbeitung von Funktionswörtern zurückzuführen ist (u.a. Pulvermüller, 1995; Friederici, 1983; Bradley et al., 1980). Friederici und Kollegen (1999; 1998) postulierten eine Veränderung bzw. das Fehlen des automatischen Wortkategoriezugriffs als eine der Ursachen für syntaktische Beeinträchtigungen- einem der typischen Symptome bei Patienten mit Broca-Aphasie. Funktionswörter sind vor allem für den syntaktischen Satzstrukturaufbau von Bedeutung und besitzen wenig semantische Assoziationen.

Möglicherweise ist die fehlende Unterscheidung zwischen Funktionswörtern und Pseudowörtern bei aphasischen Patienten in der vorliegenden Studie darauf zurückzuführen, dass sich die beiden Wortklassen auf der semantischen Ebene nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Zur Unterscheidung der beiden Wortklassen ist vor allem syntaktisches „Wissen“, bzw. der Zugriff auf die Wortkategorieinformationen notwendig. Basierend auf den Ergebnissen von Friederici und Kollegen sind eben diese Sprachleistungen bei aphasischen Patienten beeinträchtigt. In der vorliegenden Studie fehlt ein behaviorales Maß (z.B. eine LEA- Aufgabe), um die Vermutungen zu belegen. Vor allem für die Überlegungen zum beeinträchtigten Wortkategoriezugriff bei Patienten wäre die Erfassung der tatsächlichen Unterscheidungsfähigkeit von Interesse. Da aufgrund der hohen Darbietungsfrequenz der Stimuli eine Erfassung der behavioralen Diskriminierungsleistung parallel zur Erhebung der kortikalen Daten schwer möglich gewesen und die Datenqualität durch motorische Artefakte beeinträchtigt worden wäre, wurde in der vorliegenden Studie davon abgesehen. Empfehlenswert für nachfolgende Studien wäre die Durchführung eines Verhaltensexperiments mit parallelisierten Stimuli nach der MEG- Ableitung. Ergänzend zu den kortikalen Prozessen wäre dies ein relevanter Aufschluss über die Fähigkeit zur Wortklassen- Diskriminierung der Patienten.

Die Differenzierung zwischen Inhalts- und Funktionswörtern hätte den aphasischen Patienten der vorliegenden Studie prinzipiell auf Basis der semantischen Unterscheidung zwischen den Wortklassen möglich sein müssen. Der Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörtern belegt, dass die aphasischen Patienten auf das mentale Lexikon zugreifen konnten. Möglicherweise ist die Differenzierung zwischen Funktions- und Inhaltswörtern für Patienten aufgrund der geringeren psycholinguistischen Distanz (verglichen mit der psycholinguistischen Distanz zwischen Inhalts- und Pseudowörtern, im Sinne der psycholinguistischen Level von Martin-Loeches et al., 1999) schwieriger als die Differenzierung zwischen Inhalts- und Pseudowörtern. Da bei Kontrollen im Experiment *FastWords^{alt}* die Aktivierungsunterschiede zwischen Funktions- und Pseudowörtern bzw. Funktions- und Inhaltswörtern jeweils unterschiedliche Kortexareal involvierten als die Differenzierung zwischen Inhalts- und Pseudowörtern, kann vermutet werden, dass es sich um verschiedene Prozesse handelt. Patienten gelang unter Bedingung alternierender Wortklassen im Experiment *FastWords^{alt}* demnach spezifisch die Differenzierung zwischen Inhalts- und Pseudowörtern, während die Diskriminierung von Funktionswörtern zu Inhalts- bzw. Pseudowörtern beeinträchtigt blieb. Im Gegensatz dazu fanden Ter Keurs und Kollegen (1999) bei aphasischen Patienten allerdings einen Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts-

und Funktionswörtern. Dieser trat aber erst ab 400 ms auf und wurde mit postlexikaler Erwartungshaltung assoziiert. Da die Stimuli in der vorliegenden Studie für 333 ms (drei Hz und ohne ISI) präsentiert worden waren, konnte der von Ter Keurs und Kollegen dokumentierte Wortklassenunterschied bei den Patienten der vorliegenden Studie nicht erfasst werden. Der von Ter Keurs et al. (1999) bei gesunden Probanden nachgewiesene Aktivierungsunterschied im frühen Zeitbereich (210-375 ms), als Indikator für automatischen Wortkategoriezugriff betrachtet, fehlte in deren Untersuchung bei den aphasischen Patienten. Der frühe Zugriff auf Wortkategorieinformation scheint demnach bei Patienten mit Broca-Aphasie beeinträchtigt. Dies konnte in der vorliegenden Studie repliziert werden.

3.7.3. Resümee

Automatische Wortklassendifferenzierung ist möglich, wie die beiden Experimente mit dem RSVP-Paradigma bei gesunden Probanden aufzeigten. Dabei scheinen verschiedene sprachliche Prozesse aktiviert zu werden, je nachdem, ob Wortklassen alternierend oder zufällig variieren: Links-frontale Aktivierung lässt vermuten, dass randomisierte Darbietung verstärkt das verbale Arbeitsgedächtnis aktiviert. Alternierende Darbietung scheint dagegen eher das mentale Lexikon zu aktivieren, wie aus dem rechts-temporalen Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörtern geschlossen werden kann.

Patienten zeigten dagegen unabhängig vom Design, eine Hyperaktivierung der linken Hemisphäre. Nur bei alternierender Darbietung scheinen Patienten zu einer mit gesunden Kontrollprobanden vergleichbarer Verarbeitung fähig zu sein. Dies legt eine prinzipielle, aber verlangsamte Funktion, die mehr Zeit oder Regelmäßigkeit benötigt, nahe. Der links-temporal lokalisierte Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörter kann als Hinweis auf kortikale Reorganisation betrachtet werden. Der automatische Zugriff auf Wortkategorieinformationen bei der Differenzierung zwischen *Funktionswörtern* und Inhalts- oder Pseudowörtern ist bei aphasischen Patienten beeinträchtigt und könnte eine der Ursachen für die syntaktischen Probleme dieser Patienten sein.

Beide Designs scheinen somit geeignet, Wortkategorieverarbeitung bei gesunden Probanden abzubilden und mit kortikalen Aktivierungsmustern aphasischer Patienten zu vergleichen. Aufgrund der methodischen Überlegenheit von (pseudo-)randomisierten Paradigmen wäre das Design *FastWordsran* bei nachfolgenden Studien zu bevorzugen. Allerdings sollten auch die Hinweise, dass durch die zwei Designs möglicherweise unterschiedliche Prozesse evoziert wurden, mitberücksichtigt werden und das Design auf die

jeweilige Fragestellung abgestimmt werden. Unumgänglich ist in nachfolgenden Studien jedoch eine ergänzende Erhebung der Wortklassendifferenzierung auf Verhaltensebene um die kortikalen Befunde mit behavioralen Parameter vergleichen und belegen zu können.

4. Studie 2: Kortikale Verarbeitung der Verb-Argumentstruktur bei Patienten mit chronischer Aphasie und gesunden Kontrollen

4.1. Theoretischer Hintergrund

„... *the verb (the soul of the sentence)*...“

(Whitney, 1967; in: Heringer, 1986).

Verben sind zentrale Informationsträger. Sie werden verwendet, um Handlungen, Vorgänge oder Zustände zu beschreiben. Außerdem beinhalten sie Informationen über beteiligte Aktanten, Tempus und Modus der beschriebenen Handlung. Die Verben bilden das Prädikat eines Satzes, von dem die weiteren Satzbestandteile abhängig sind. Die Wortkategorie der Verben kann nach verschiedenen Gesichtspunkten unterteilt werden. Differenziert werden z.B. abstrakte vs. konkrete Verben (u.a. Zhang, Guo, Ding & Wang, 2006) oder Verben die sich auf Bewegungen verschiedener Gliedmaßen beziehen (z.B. GEHEN vs. GÄHNEN, u.a. Pulvermüller, Härle & Hummel, 2001a). Eine weitere Möglichkeit ist die Unterteilung der Verben hinsichtlich ihrer Argumentstruktur (Definition der Verb-Argumentstruktur s. Abschnitt 4.1.1).

Behaviorale Untersuchungen zur Verb-Argumentstruktur fanden Unterschiede in der Anzahl an produzierten Verben pro Argumentstruktur-Kategorie zwischen aphasischen Patienten und gesunden Kontrollen (Thompson, 2003; Thompson, Lange, Schneider & Shapiro, 1997; Shapiro, Gordon, Hack & Killackey, 1993; Shapiro & Levine, 1990). Aufgrund der zentralen Eigenschaft der Verb-Argumentstruktur für den semantischen und syntaktischen Satzaufbau ist die Erforschung möglicher kortikaler Verarbeitungsunterschiede zwischen gesunden Kontrollen und aphasischen Patienten eine relevante Ergänzung für das Verständnis der Beeinträchtigungen aphasischer Patienten.

4.1.1. Das Konstrukt der Argumentstruktur der Verben

Bereits in den 50er Jahren formulierte Tesnière im Zuge der Entwicklung seiner Dependenzgrammatik die sogenannte „valence theory“, in der er den Hinweis von Bühler aus den 30er Jahren aufgriff, dass „die Wörter einer bestimmten Wortklasse eine oder mehrere

Leerstellen um sich eröffnen, die durch Wörter bestimmter anderer Wortklassen ausgefüllt werden müssen“ (Bühler, 1953, in: Birkmann, 1998). So sind das Subjekt und die Ergänzungen des Verbs vom Verb abhängig; Artikel und adnominales Adjektiv hängen vom Nomen ab. Tesnière verglich die Fähigkeit der Verben, eine bestimmte Anzahl von Argumenten an sich zu binden, mit der Wertigkeit eines Atoms und nannte das Phänomen daher „valence“ – Valenz (Birkmann, 1998; Welke, 1988). Für die Einführung des Valenzbegriffs im deutschsprachigen Raum waren die Arbeiten von Brinkmann, Erben und Grebe in den 60-er Jahren maßgeblich (Birkmann, 1998).

Das Verb nimmt in der Valenztheorie die zentrale Rolle in der strukturellen Hierarchie eines Satzes ein. Es steht im Zentrum des Satzes und dessen semantischer Bedeutung (Heringer, 1986). Sowohl der Prozess des Geschehens als auch die Anzahl und Art notwendiger Teilnehmer (z.B.: Personen, Objekte...) – sogenannte Argumente – werden durch das Verb festgelegt. Die Argumente sind meist Nominalphrasen, bestehend aus Artikel und Nomen (Pulvermüller, 1996b). Durch das Verb wird bestimmt, wie viele Argumente notwendig sind, um einen semantisch und syntaktisch richtigen Satz zu bilden. Für das Verb „hustet“ genügt zu erfahren, **wer** hustet (z.B.: **Edith** hustet). Somit ist für „hustet“ nur ein Argument notwendig, um einen semantisch vollständigen und syntaktisch richtigen Satz zu bilden. Hingegen ist für das Verb „meistert“ die Beantwortung von Wer zu wenig, um einen korrekten Satz zu bilden (z.B.: Edith meistert). Das Verb „meistert“ benötigt die Argumente **wer** und **was** (z.B.: **Edith** meistert **die Prüfung**). Das Verb „gibt“ wiederum verlangt die Beantwortung der Fragen wer, wem und **was** (**Edith** gibt **Franz** das **Buch**).

Neben diesen obligatorischen Argumenten sind weitere Angaben (z.B.: Wann, Wo, Warum, Wie...) möglich, aber für die Richtigkeit der Sätze nicht notwendig (fakultative Angaben = Adjunkte; z.B.: **Edith** gibt **Franz** das **Buch** in der **Küche**). Jene Verben, die lediglich ein Argument benötigen, um einen korrekten Satz zu bilden, werden einstellig genannt (oder auch intransitiv). Verben die zwei Argumente benötigen werden als zweistellig (transitiv) bezeichnet und Verben die drei Argumente benötigen, als dreistellig (ditransitiv, Assadollahi & Rockstroh, 2004; Krifka, 2004; Ahrens, 2003). Verben, die aus semantischer Sicht keinerlei Argument verlangen, sondern lediglich das expletive Element ‚es‘ zur syntaktischen Vollständigkeit benötigen, kennzeichnet man als nullstellige Verben wie z.B. „regnet“ oder „hagelt“ (Krifka, 2004).

1a) Es hagelt.

1b) *Die Wolke hagelt. (* – Satz nicht korrekt)

In syntaktischer Hinsicht wird auch der Kasus der Argumente vom Verb bestimmt. Trotz großer semantischer Ähnlichkeit der beiden Verben „hilft“ und „unterstützt“ verlangt das zweistellige Verb „hilft“ das Objekt im Dativ (Anna hilft dem Jungen) wohingegen das zweistellige Verb „unterstützt“ ein Akkusativobjekt (Anna unterstützt den Jungen) verlangt (Storrer, 1992).

Neben der Stelligkeit und dem Kasus der Argumente definiert das Verb auch die thematischen Rollen der Argumente. So verlangt das Verb „liest“ zwei Argumente und zwei thematische Rollen, einen **Agenten** (der/diejenige der/die liest) und ein Thema/ einen **Patiens** (was gelesen wird; **Claudia** liest **die Zeitung**). Wie diese thematischen Rollen semantisch belegt sind, ist ebenfalls durch das Verb bestimmt. So kann eine Rollenvergabe zwar syntaktisch richtig sein, ist aber semantisch eigentlich nicht möglich. Das lässt sich z.B. am Verb „ermorden“ veranschaulichen. So verlangt das Verb zwei Argumente: einen Täter (Wer) und ein Opfer (Wen) wobei das Opfer im Akkusativ verlangt wird.

Wer (Agens) ermordet Wen (Patiens; Akkusativ).

2a) *Jürgen ermordet den Honig.

2b) Jürgen ermordet den Nachbarn.

Beide Patiens- Substantive erfüllen die syntaktische Anforderung des Akkusativs, es ist jedoch nicht möglich den Honig zu ermorden. Daher ist Satz 2a) semantisch nicht korrekt, wohingegen es aus semantischer Sicht möglich wäre den Nachbarn zu ermorden. Entscheidend hier ist die Unterscheidung zwischen belebtem und unbelebtem Patiens.

Zusammenfassend definiert das Verb (i) die Anzahl an notwendigen Argumenten zur Bildung eines syntaktisch und semantisch korrekten Satzes, (ii) die semantischen Aspekte des Satzes, z.B. die thematische Rollenverteilung oder die „Beziehung“ zwischen den Argumenten, und (iii) die syntaktische Struktur des Satzes, z.B. welchen Kasus das Verb verlangt. Diese Struktureigenschaften der Verben nennt man Verbvalenz. In der linguistischen Literatur herrscht nach wie vor Uneinigkeit darüber, ob die Verbvalenz ein syntaktisches oder semantisches Phänomen ist (Assadollahi & Rockstroh, 2004; Boland, 1993). Tesnière sah kein Problem in der Annahme, dasselbe Verb habe auf der syntaktischen Ebene eine andere Valenz als auf der semantischen (vgl. nullstellige Verben). Das Verhältnis der Ebenen zueinander wurde in seiner Theorie aber nur skizzenhaft entworfen (Storrer, 1992). In jenen

Arbeiten, die die Verbvalenz beiden Bereichen zuordnen, stellt sich die Frage nach der Hierarchie in der Sprachverarbeitung. Boland (1993) untersuchte in ihrer Studie, ob die semantische und syntaktische Verarbeitung von Sätzen unabhängig voneinander abläuft, oder aber, wie in älteren Modellen angenommen (u.a. Franzier, 1989), die semantische Verarbeitung auf der syntaktischen aufbaut. Aufgrund der Experimente mit Verben unterschiedlicher Valenz kommt Boland (1993) zu dem Schluss, dass die beiden Prozesse parallel und relativ unabhängig voneinander ablaufen, aber miteinander interagieren, um im Falle einer Inkongruenz alternative Interpretationen zu initiieren.

Das Wissen um die Argumentstruktur der Verben wird im Laufe der Sprachentwicklung gelernt, indem die Verben in einem Satz im Kontext mit einer bestimmten Anzahl und Art an Argumenten auftreten (Theakston, Lieven, Pine & Rowland, 2001; Thompson et al., 1997). Dieses Wissen wird im Sprachgebrauch intuitiv angewandt (Schulte im Walde, 2003) und erlaubt, wenn z.B. das Verb vor den Argumenten steht, eine Antizipation der Anzahl und Art der folgenden Argumente (Boland, 1993).

4.1.2. Kortikale Korrelate der Verbvalenz

Studien zur Argumentstruktur der Verben untersuchten vorrangig die Verarbeitung auf Satzebene. Gesunde Probanden zeigten veränderte kortikale Reaktionen auf Sätze mit inkorrekt Anzahl an Argumenten, bzw. wenn ein semantisch oder syntaktisch falsches Argument dargeboten wurde (u.a. Frisch & Schlesewsky, 2001; Friederici & Frisch, 2000; Rösler et al., 1993). Friederici und Frisch (2000) erhoben in zwei Bedingungen die kortikale Reaktion gesunder Probanden auf Sätze mit (i) Verletzung der Anzahl an Argumenten (Heute trödelte der Cousin / **den Geiger* / am Aufzug), (ii) semantischer Verletzung bezüglich der thematischen Rollenverteilung (z.B. Heute beizte der Cousin / **den Geiger* / am Mittag) und (iii) Verletzung des syntaktischen Typus eines Arguments (Heute besuchte der Cousin / **dem Geiger* / im Krankenhaus). In einer Bedingung ging das Verb allen Argumenten voraus, in der zweiten Bedingung gingen alle Argumente dem Verb voraus (z.B. Anna wusste, dass der Cousin den Geiger / **trödelte* /). Alle Arten inkorrekt Sätze evozierten in beiden Bedingungen veränderte kortikale Reaktionen. Sätze mit einer inkorrekt *Anzahl an Argumenten* lösten in beiden Bedingungen zunächst eine bilaterale Negativierung ab 300 ms aus, gefolgt von einer Positivierung um 600 ms. Die Negativierung wurde von den Autoren als N400 infolge von Problemen der semantischen Integration interpretiert, die P600 als Indikator für daraus resultierende Korrekturprozesse oder „Neubewertung“ der Satzstruktur. Damit konnten Friederici und Frisch (2000) die Ergebnisse von Rösler und Kollegen (Rösler

et al., 1993) bestätigen, die ebenfalls einen N400-P600 Komplex bei Passiv-Sätzen mit Argumentanzahl- Verletzungen berichteten. Auch Frisch und Kollegen (2004) dokumentierten einen N400-P600 Komplex bei der Verarbeitung von Sätzen mit inkorrekt thematischer Rollenverteilung. Eine LAN auf Verletzung des syntaktischen Typus eines Arguments berichteten Friederici und Frisch (2000) in Übereinstimmung mit Coulson und Kollegen (1998) und Rösler und Kollegen (1993). Die zitierten Studien können als Indiz dafür angesehen werden, dass mit dem Verb die Anzahl und Eigenschaften der notwendigen Argumente gespeichert sind, bei Präsentation des Verbs (mit)abgerufen werden und veränderte kortikale Muster aus einer Verletzung dieser Vorgaben resultieren.

Der Frage, ob sich die Verbklassen auch ohne Satzkontext hinsichtlich ihrer kortikalen Repräsentation und Verarbeitung voneinander unterscheiden, gingen Assadollahi und Rockstroh (2004, 2008) nach. Sie führten ein neuromagnetisches Experiment zur kortikalen Repräsentation semantischer und syntaktischer Aspekte der Argumentstruktur von Verben durch. Es wurde die evozierte kortikale Reaktion auf einzeln visuell dargebotene Verben mit unterschiedlicher Argumentstruktur (einstellige vs. zweistellige vs. dreistellige Verben) untersucht. In einer Bedingung wurden nur die Verben dargeboten, in der anderen ging den Verben jeweils ein Name (Subjekt) voraus. In der ersten Bedingung induzierten die isoliert dargebotenen Verben unterschiedlicher Argumentstruktur unterschiedlich starke Aktivität im Zeitbereich von 250-300 ms nach Reizbeginn im linken Temporallappen: einstellige Verben zeigten die stärkste Aktivierung, die zweistelligen die zweitstärkste, gefolgt von den dreistelligen Verben. Die Autoren sehen dieses Ergebnis als Hinweis darauf, dass der semantische Aspekt der Verbvalenz im linken Temporallappen gespeichert ist und bei Aktivierung des Verbs aktiviert wird. In der zweiten Bedingung (Name + Verb) unterschieden sich die einstelligen Verben von den zwei- und dreistelligen bei 400 ms nach Reizbeginn in der Latenz der maximalen Aktivierung. Einstellige Verben, die mit dem voraus gegangenen Namen einen kompletten, syntaktisch korrekten Satz bildeten, führten im linken inferior-frontalen Gyrus zu Aktivität mit signifikant kürzerer Latenz als zwei- und dreistellige Verben, denen zur Komplettierung eines korrekten Satzes weitere Argumente fehlten. Die Autoren interpretieren dies als Hinweis darauf, dass der Prozess der Verarbeitung der Verb-Argumentstruktur innerhalb eines syntaktischen Kontextes im linken inferior-frontalen Gyrus erfolgt.

Schlussfolgernd kann aufgrund der aktuellen Literatur angenommen werden, dass bei gesunden Probanden die Argumentstruktur der Verben kortikal repräsentiert ist. Die Repräsentation ist sowohl durch die Darbietung isolierter Verben (Assadollahi & Rockstroh,

2008) als auch im Zuge der Satzverarbeitung abrufbar (u.a. Assadollahi & Rockstroh, 2008; Assadollahi & Rockstroh, 2004; Friederici & Frisch, 2000; Rösler et al., 1993).

4.1.3. Verbvalenz bei Patienten mit Aphasie

Lediglich ein Informationstypus der Verb-Argumentstruktur – die thematische Rollenzuteilung – wurde bei aphasischen Patienten in einem EEG- Experiment erhoben. Wassenaar und Hagoort (2006) präsentierten im Satzkontext Verben mit (i) reversibler Rollenzuteilung (Typ I: Kati küsst Stefan/ Stefan küsst Kati) und (ii) irreversibler Rollenzuteilung in korrekter Ausführung und als inkorrekte Sätze (Typ II: Kati isst den Kuchen/ * Der Kuchen isst Kati). Reversible Verben wurden in Aktivsätzen und Passivsätzen präsentiert. Die Probanden sollten mittels Tastendruck bewerten, ob der auditiv präsentierte Satz mit einem zuvor dargebotenen Bild übereinstimme. Gesunde Kontrollprobanden zeigten bei irreversiblen Sätzen mit Verletzung der thematischen Rollenzuteilung (Typ II *) zwischen 500-800 ms eine P600 auf das Verb. Bei aphasischen Patienten trat diese Komponente zeitlich verzögert (800-1100 ms) und reduziert auf. Auf Verhaltensebene war die Reaktionszeit der Patienten signifikant länger, die Beurteilungsrate über die Übereinstimmung lag dennoch über Zufallsniveau. Die Autoren interpretierten dies als Hinweis auf Beeinträchtigung der automatischen Verarbeitung der thematischen Rollenzuteilung durch die Verben. Ein Zugriff auf diese Information scheint dennoch erhalten zu sein, wie die überzufällige Beurteilungsleistung zeigt.

Untersuchungen, die die kortikale Verarbeitung der beiden anderen Komponenten der Verbvalenz (syntaktische Information der Argumente und notwendige Anzahl der Argumente) bei aphasischen Patienten erhoben, sind keine bekannt²⁰. Auf Verhaltensebene hingegen wurden Studien mit verschiedenen Paradigmen durchgeführt. In einer Studie von Shapiro und Levine (1990) hatten die Probanden die Aufgabe auditiv dargebotene Sätze aufmerksam zu verfolgen, um anschließend Fragen zu den Sätzen beantworten zu können. Parallel wurde direkt nach den Verben jeweils ein Wort oder Pseudowort dargeboten, auf das die Probanden mit einer lexikalen Entscheidungsaufgabe (LEA) reagieren sollten. Präsentiert wurden Sätze mit Verben eindeutiger Valenz (z.B. „reparieren“ – Hans / *repariert* / das

²⁰ Kotz und Kollegen Kotz, S. A., Frisch, S., von Cramon, D. Y. & Friederici, A. D. (2003). Syntactic language processing: ERP lesion data on the role of the basal ganglia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 1053-1060. untersuchten in ihrer Studie die kortikale Reaktion auf Sätze mit inkorrektur Verb-Argumentstruktur bei Patienten nach einem Schlaganfall mit und ohne Basalganglienläsion. Bei ca. der Hälfte der Patienten beider Gruppen wurde eine Aphasie diagnostiziert. Es wurde aber nicht gesondert auf Unterschiede zwischen aphasischen und nicht-aphasischen Patienten bzw. gesunden Kontrollen eingegangen. Daher wird die Studie in der vorliegenden Arbeit vernachlässigt.

Fahrrad; eindeutig semantisch und syntaktisch vollständig mit zwei Argumenten), mit Verben mit mehrdeutiger Valenz (z.B. „senden“ – Hans / *sendet* / den Brief – ist semantisch und syntaktisch vollständig, aber man erwartet noch ein indirektes Objekt- an Wen: Hans / *sendet* / den Brief an Maria) und mit eindeutig dreistelliger Valenz (z.B. „legen“ – Hans / *legt* / das Buch auf den Stuhl). Sowohl gesunde Probanden als auch die Patienten mit Broca–Aphasie wiesen eine signifikant längere Reaktionszeit bei der LEA nach Verben mit mehrdeutiger Valenz auf als nach Verben mit eindeutiger Valenz- unabhängig davon, ob es sich um zweistellige oder dreistellige Verben handelte. Patienten mit Wernicke–Aphasie hingegen zeigten diesen Unterschied nicht. Demnach können Patienten mit Broca–Aphasie ebenso wie gesunde Kontrollen bei Präsentation der Verben auf die multiplen thematischen Informationen der Verben zugreifen. In einer Nachfolgestudie verwendeten Shapiro und Kollegen (1993) das gleiche Paradigma, variierten zusätzlich zu den eindeutigen und mehrdeutigen Verben noch die Satzstruktur (z.B. aktive vs. passive Satzkonstruktionen). Gesunde Kontrollpersonen und Patienten mit Broca–Aphasie wiesen bei der lexikalischen Entscheidungsaufgabe in jeder Satzkonstruktion eine längere Reaktionszeit auf, wenn das vorhergegangene Verb eine mehrdeutige Argumentstruktur hatte. Zuvor wurde das Satzverständnis der Versuchspersonen mittels Bild – Satzzuordnung erhoben. Es zeigte sich, wie aus anderen Studien bekannt (u.a. Grodzinsky, Pinango, Zurif & Drai, 1999), dass Patienten mit Aphasie Schwierigkeiten haben, Sätze mit passiver Satzkonstruktion zu verstehen. Trotzdem zeigen Patienten mit Broca-Aphasie auch in diesen Satzkonstruktionen die gleiche verzögerte Reaktionszeit bei der lexikalischen Entscheidungsaufgabe in Abhängigkeit von der Verbvalenz wie die gesunden Kontrollen. Die Autoren erklären dies mit einer intakten Repräsentation der Verbvalenz trotz beeinträchtigter syntaktischer Verarbeitung.

Bei der Verbproduktion hingegen konnten Unterschiede zwischen Patienten mit Broca-Aphasie und gesunden Probanden nachgewiesen werden (De Bleser & Kauschke, 2003; Collina, Marangolo & Tabossi, 2001; Kim & Thompson, 2000; Jonkers & Bastiaanse, 1998; Thompson et al., 1997). Auf der Spontansprachebene konnten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl produzierter Verben pro Verbklasse zwischen gesunden Kontrollen und aphasischen Patienten nachgewiesen werden. Thompson (2003) untersuchte die Spontansprache von Patienten mit Broca–Aphasie im Vergleich zur Spontansprache gesunder Kontrollpersonen. Die Spontansprache wurde als Nacherzählung des Märchens vom Aschenputtel, das vorher als Bilderbuch gezeigt wurde, und als Nacherzählung eines Charlie Chaplin Films, der vorher gezeigt wurde, erhoben. Die beiden Datensätze wurden kombiniert und jene Verben, die mit der korrekten Argumentstruktur verwendet wurden, in die Datenanalyse inkludiert. Der

Gesamtanteil an produzierten Verben unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. Differenziert für die Verbvalenz analysiert produzierten die Kontrollen am signifikant häufigsten zweistellige Verben. Die Anzahl an einstelligen und dreistelligen Verben unterschied sich nicht. Die Patienten hingegen produzierten am meisten einstelligen Verben, gefolgt von zweistelligen und dreistelligen Verben, wobei der Unterschied zwischen den einstelligen und den zweistelligen Verben nicht signifikant war. Thompson sieht darin trotz der fehlenden Signifikanz zwischen den einstelligen und zweistelligen Verben einen Hinweis darauf, dass bei Patienten mit Broca – Aphasie die Produktion von Verben mit der Komplexität ihrer Argumentstruktur abnimmt. Diese Argumentation ist aber kritisch zu betrachten, da aufgrund des methodischen Vorgehens in die Datenanalyse nur jene Verben einbezogen wurden, die korrekt verwendet worden sind. Es wurden keine Angaben gemacht, wie sich die Gruppen unterschieden, wenn neben den korrekt verwendeten Verben (korrekt hinsichtlich ihrer Argumentstruktur) auch die nicht korrekt produzierten Verben miteinbezogen werden. Demnach kann vielmehr eine Aussage getroffen werden über die korrekte Anwendung von Verben unterschiedlicher Valenz innerhalb einer Satzstruktur. Diese scheint mit zunehmender Komplexität der Argumentstruktur abzunehmen, auch wenn dies aufgrund des fehlenden signifikanten Unterschieds zwischen einstelligen und zweistelligen Verben statistisch nicht abgesichert ist. Die Studie ist dennoch ein Hinweis darauf, dass sich die Spontansprachproduktion der Verben zwischen Patienten mit Broca–Aphasie und gesunden Kontrollpersonen unterscheidet. Thompson und Kollegen (1997) untersuchten die Produktion von Verben ohne Satzkontext. Den Versuchspersonen wurden Bilder gezeigt, auf denen Handlungen abgebildet waren, die sie benennen sollten (Bedingung ‚confrontation naming‘ z.B. ‚schnarcht‘: Bild von einem Mann der im Bett liegt, schläft und schnarcht). In einer zweiten Bedingung wurde den Probanden zu den Bildern jeweils ein Satz vorgesprochen, in dem das gewünschte Verb enthalten war. Die Teilnehmer hatten die Aufgabe, das Verb zu wiederholen (Bedingung ‚elicited naming‘ z.B.: ‚Der Junge lacht über den Witz. Ich möchte, dass Sie mir sagen, was der Junge macht‘). Patienten mit Broca–Aphasie produzierten, verglichen mit einer gesunden Kontrollgruppe, in beiden Bedingungen signifikant weniger Verben korrekt. Die differenzierte Analyse der Benennungsschwierigkeiten hinsichtlich Verbvalenz (Verben waren parallelisiert hinsichtlich Frequenz und Länge) zeigte, dass in der Patientengruppe die einstelligen Verben am häufigsten korrekt produziert wurden, gefolgt von zweistelligen Verben und am wenigsten häufig wurden die dreistelligen Verben benannt. In der Kontrollgruppe war die korrekte Benennung unabhängig von der Valenz. In einer weiteren Bedingung wurde die Produktion von Sätzen durch Bilder induziert. Auch hier

zeigte sich, dass die Produktion korrekter Sätze bei Patienten von der Verbvalenz abhängig ist. Die Patienten produzierten, vergleichbar mit den beiden Benennbedingungen, Sätze mit einstelligen Verben häufiger korrekt als Sätze mit zweistelligen Verben, die wiederum häufiger korrekt produziert wurden als Sätze mit dreistelligen Verben. Die Autoren werten diese Ergebnisse als Beweis dafür, dass Verben mit weniger komplexer Argumentstruktur von Patienten mit Broca-Aphasie leichter zu produzieren sind, sogar wenn sie als Einzelwort produziert werden sollen. Kim und Thompson (2000) und Collina und Kollegen (2001) replizierten die Ergebnisse von Thompson und Kollegen (1997) im englischsprachigen Raum. Jonkers und Bastiaanse (1998) hingegen fanden im dänischsprachigen Raum bei aphasischen Patienten ein spezifisches Defizit bei der Produktion von einstelligen Verben im Vergleich zu zweistelligen Verben. De Bleser und Kauschke (2003) untersuchten in einer deutschsprachigen Stichprobe den Abruf einstelliger und zweistelliger Verben. Patienten mit Aphasie unterschieden sich nicht von gesunden Kontrollprobanden. Beide Gruppen produzierten signifikant mehr einstellige als zweistellige Verben. Möglicherweise sind die Widersprüche zwischen den Studien durch Unterschiede im Aufbau der jeweiligen Sprachen zu erklären. Grundsätzlich wurden aber auf der Verhaltensebene Hinweise dafür gefunden, dass die Repräsentation der Verb-Argumentstruktur bei aphasischen Patienten erhalten ist, wohingegen sich die Anzahl der produzierten Verben pro Valenzkategorie zwischen gesunden Kontrollen und aphasischen Patienten unterscheidet.

Zusammenfassung

Die Argumentstruktur der Verben ist ein zentrales Konstrukt der Sprache. Bei gesunden Probanden konnte belegt werden, dass die Verbvalenz kortikal repräsentiert ist. Selbst auf Einzelwortebene wurden kortikale Aktivierungsunterschiede zwischen Verben unterschiedlicher Valenz nachgewiesen (Assadollahi & Rockstroh, 2004). Eine Verletzung der Argumentstruktur im Satzkontext verändert die kortikalen Reaktionen bei gesunden Probanden (u.a. Wassenaar & Hagoort, 2006; Assadollahi & Rockstroh, 2004; Friederici & Frisch, 2000), bei Patienten mit Aphasie treten die Effekte verzögert auf oder sind nicht vorhanden (Wassenaar & Hagoort, 2006).

4.2. Fragestellung und Hypothesen

Aufgrund der zentralen Rolle der Verben und ihrer Argumentstruktur für die Sprache ist die Erforschung der kortikalen Verarbeitung der Verbvalenz bei aphasischen Patienten

bedeutsam für das Verständnis der Aphasie- Symptome. Die Studie von Wassenaar und Hagoort (2006) untersuchte die thematische Rollenzuteilung mittels EEG. Keine Befunde gibt es zur kortikalen Repräsentation der Verbvalenzen auf Einzelwortebene bei aphasischen Patienten. Ebenso wenig wurde erhoben, ob sich die kortikale Verarbeitung von Sätzen mit Verletzungen der Anzahl an notwendigen Argumenten bei aphasischen Patienten von den kortikalen Mustern gesunder Probanden unterscheidet. In der vorliegenden Studie sollen diese beiden Verb-Argumentstruktur Komponenten bei aphasischen Patienten erhoben und mit gesunden Probanden verglichen werden. Dafür wird das Design von Assadollahi und Rockstroh (2004) verwendet.

Der bei gesunden Probanden links temporal nachgewiesene Aktivierungsunterschied zwischen einstelligen, zweistelligen und dreistelligen Verben wurde als Indikator für die kortikale **Repräsentation der Argumentstruktur der Verben** interpretiert (Assadollahi & Rockstroh, 2004). In Verhaltensexperimenten zeigten Patienten mit Aphasie die gleiche Kapazitätsaufwendung bei der Verbverarbeitung in Abhängigkeit von der Argumentstruktur wie gesunde Kontrollpersonen (Shapiro et al., 1993; Shapiro & Levine, 1990). Dies ist ein Hinweis darauf, dass die Repräsentation der Argumentstruktur der Verben auch bei Patienten mit Aphasie erhalten ist. Für die *Bedingung Verben ohne Namen* des vorliegenden Experiments werden daher folgende Hypothesen formuliert:

- 1) Gesunde Kontrollprobanden aktivieren in der Bedingung Verben ohne Namen links-temporal auf einstellige Verben signifikant stärker als auf zweistellige Verben, die wiederum eine signifikant stärkere Aktivierung hervorrufen als dreistellige Verben.
- 2) Patienten mit Aphasie aktivieren in der Bedingung Verben ohne Namen links-temporal auf einstellige Verben signifikant stärker als auf zweistellige Verben, die wiederum eine signifikant stärkere Aktivierung hervorrufen als dreistellige Verben.

Der bei gesunden Probanden links-frontal dokumentierte Latenzunterschied zwischen einstelligen Verben, die mit einem vorhergegangenen Namen einen vollständigen Satz bildeten, und zweistelligen und dreistelligen Verben wurde von Assadollahi und Rockstroh (2004) als Indikator für die **Verarbeitung der Verb-Argumentstruktur** im syntaktischen Kontext gesehen. Studien zur syntaktischen Verarbeitung geben Hinweis auf einen veränderten oder absenten kortikalen Zugriff auf syntaktische Informationen bei Patienten mit

Aphasie (u.a. Hagoort et al., 2003a; Friederici et al., 1998). Wassenaar und Hagoort (2006) dokumentierten bei aphasischen Patienten eine veränderte kortikale Reaktion bei der Zuordnung thematischer Rollen auf Satzebene. Für die *Bedingung Verben nach Namen* des vorliegenden Experiments werden daher folgende Hypothesen formuliert:

3) Gesunde Probanden zeigen eine links-frontale Aktivierung auf alle drei Verbklassen. Die Latenz der maximalen links-frontalen Aktivierung auf einstellige Verben ist signifikant kürzer als auf zweistellige und dreistellige Verben.

4) Bei Patienten mit Aphasie ist der Latenzunterschied zwischen der maximalen links-frontalen Aktivierung auf einstellige Verben und der maximalen links-frontalen Aktivierung auf zweistellige und dreistellige Verben verändert oder absent.

4.3. Methoden

Stichprobe

Patienten

Dreizehn Patienten (sieben Frauen) nahmen am Experiment VerbVal teil, entweder einmal- im Zuge der follow-up Untersuchung sechs Monate nach der Therapie (N=6), oder zweimal- vor und nach intensiver Sprachtherapie [N=7; für die vorliegende Studie wurden die Daten der ersten Messung (prä Therapie) verwendet]. Die Daten von zwei Patienten mussten aufgrund von Aufzeichnungsproblemen der behavioralen Reaktionen (Tastendruck) aus der Analyse ausgeschlossen werden. Es verblieben damit elf Patienten für den Vergleich Patientengruppe vs. Kontrollgruppe und davon sechs Patienten für den Therapievergleich.

Das Durchschnittsalter der elf Patienten lag bei 39.4 Jahren (Range: 18-59; SD=14.3), die durchschnittliche Anzahl an Ausbildungsjahren bei 11.1 (Range: 8-13; SD=1.9). Alle Patienten hatten als Muttersprache Deutsch und waren vor dem Insult Rechtshänder (Edinburgh Inventory; Oldfield, 1971). Alle Patienten befanden sich im chronischen Stadium der Aphasie. Im Durchschnitt lag der Infarkt 36.1 Monate (Range: 11-87; SD= 23.1) zurück. Bei allen Patienten war eine linkshemisphärische Ischämie Ursache für den Infarkt (Demographische Daten der einzelnen Patienten s. Tab. A.2 im Anhang).

Gewonnen wurden die Patienten über kooperierende Kliniken (Kliniken Schmieder Konstanz & Allensbach, Hegau Jugendwerk), Selbsthilfegruppen und Berichte in lokalen Medien.

Alle Patienten wurden einmalig, bzw. vor und nach dem Sprachtraining mit dem Aachener Aphasie Test (AAT) diagnostiziert. In der Eingangsdiagnostik wurden die Patienten (N=11) wie folgt klassifiziert:

Tab. 4.1: Syndromklassifikation (laut Alloc) der Patientenstichprobe VerbValenz

<i>Syndrom</i>	<i>Häufigkeit (N)</i>	<i>Häufigkeit (%)</i>
Amnestische Aphasie	2	18.2
Wernicke-Aphasie	-	-
Broca-Aphasie	6	54.4
Globale Aphasie	1	9.1
nicht klassifizierb. Aphasie	2	18.2

Der *Schweregrad* der Beeinträchtigung wurde (laut Alloc) bei vier Patienten als „leicht“, bei sechs Patienten als „mittel“ und bei einem Patienten als „schwer“ eingestuft.

Kontrollen

Elf gesunden Kontrollpersonen (sieben Frauen), hinsichtlich Geschlecht, Alter und Bildung zu den Patienten parallelisiert, wurden rekrutiert. Der Altersdurchschnitt lag bei 41.8 Jahren (Range: 18-65; SD=18.1), die Bildung bei durchschnittlich 11.9 Jahren (Range: 8-13; SD=1.8). Sechs der elf Kontrollpersonen wurden im Abstand von 14 Tagen zweimal untersucht. Für die vorliegende Studie wurden die Daten der ersten Messung verwendet.

Alle Kontrollpersonen waren Rechtshänder (Edinburgh Inventory; Oldfield, 1971) mit Muttersprache Deutsch und hatten keine neurologischen oder psychischen Erkrankungen. Gewonnen wurden die Kontrollprobanden über Mitarbeiter der Arbeitsgruppe und öffentliche Aushänge. Sie erhielten ein finanzielles Entgelt für die Teilnahme an der Studie.

Stimulusmaterial

In einer Vorstudie zur Untersuchung von Assadollahi & Rockstroh (2004) wurden 600 Verben mit unterschiedlicher Anzahl notwendiger Argumente aus der CELEX-Database (Baayan et al., 1993) ausgewählt und 10 Probanden mit der Instruktion vorgelegt, mit jedem Verb einen Satz zu bilden. Für die MEG- Studie von Assadollahi und Rockstroh wurden 390 Verben ausgewählt, bei denen min. 70% der generierten Sätze die korrekte Anzahl an Argumenten aufwies. Diese wurden drei Verbgruppen zugeteilt: jeweils 130 einstellige-,

zweistellige- und dreistellige Verben. Aus den ursprünglich 130 Verben pro Verbgruppe wurden für die vorliegende Studie die 100 Verben mit eindeutigster Valenz ausgewählt. Zusätzlich wurden in beiden Bedingungen 36 Nomen eingestreut, die von den Verben abgeleitet wurden, aber eindeutig als Nomen identifizierbar waren (z.B. FRÜHSTÜCKT-FRÜHSTÜCK).

Die Verben wurden in der dritten Person singular, Gegenwart und in aktiver Form präsentiert. Die Verbgruppen wurden für Wortlänge (7.8 Buchstaben im Durchschnitt) und Frequenz (2.3/ Million Wörter im Durchschnitt) parallelisiert.

Die Stimuli wurden in weißen Großbuchstaben auf schwarzem Hintergrund präsentiert. Die maximale Wortlänge betrug 9x3 cm. Der Abstand zwischen der Präsentationsfläche und den Patienten betrug ca. 1.4m. Übertragen wurden die Stimuli mit einem LCD-Projektor, der sich außerhalb der MEG Kammer befand, auf eine Spiegelkonstruktion, die die Stimuli an die Decke der Kammer projizierte.

Ablauf

Design

In der ersten Bedingung wurden die Verben aus den drei Untergruppen für 500 ms in pseudorandomisierter Reihenfolge mit Interstimulus- Intervallen von 1200- 2000 ms präsentiert. In der zweiten Bedingung wurden vor den Verben für 300 ms Namen gezeigt. Das Intervall zwischen Name und Verb betrug 500ms. Alle Verben wurden pro Bedingung nur einmal gezeigt, um Wiederholungseffekte auszuschließen (Rugg, 1990). Zusätzlich wurden in beiden Bedingungen 36 Nomen eingestreut, die von den Verben abgeleitet wurden, aber eindeutig als Nomen identifizierbar waren. Die Nomen wurden ebenfalls für 500 ms pseudorandomisierter Abfolge dargeboten. Auf diese Stimuli sollten die Probanden mittels Tastendruck reagieren, um anhaltende Aufmerksamkeit und mentale lexikalische Verarbeitung der präsentierten Wörter zu gewährleisten.

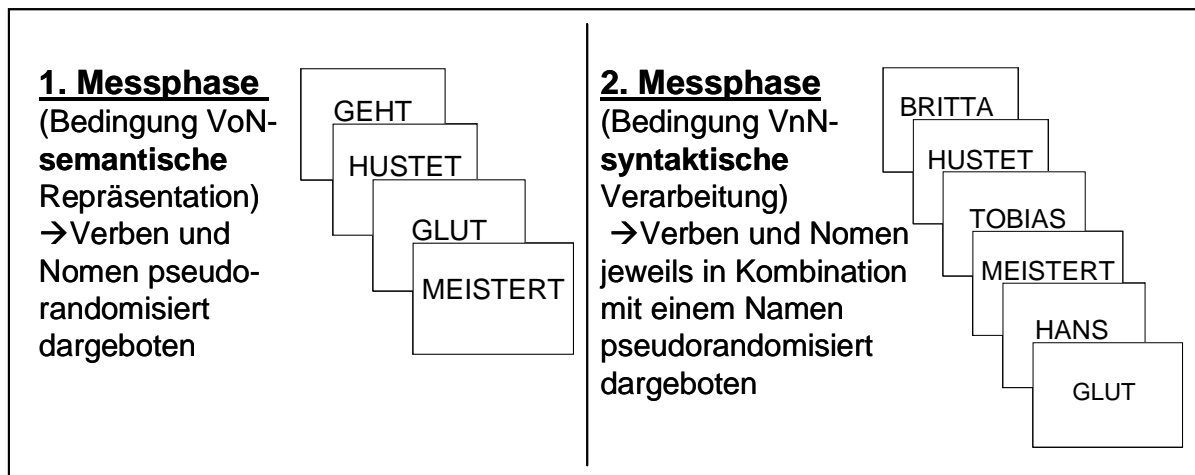


Abb. 4.1: Schematische Darstellung des Experimentablaufs VerbValenz

Zur Reaktionserfassung diente ein halbrundes Tastenbrett, auf dem sich fünf Tasten in halbrunder Verteilung befanden. Eine der Tasten wurde vor Beginn des Experiments ausgewählt.

Vorbereitung der Probanden

Die Probanden wurden mit dem Ablauf der Studie vertraut gemacht und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Nach der Vorbereitung der Versuchspersonen für die MEG- Messung und der Digitalisierung der Kopfform (s. 2.2.2) wurden die Patienten in der Kammer über den weiteren Ablauf informiert und das Tastenbrett so platziert, dass eine Taste bequem und mit wenig motorischen Aufwand gedrückt werden konnte. Bei den Kontrollen wurde das Tastenbrett unter die rechte Hand positioniert, bei den Patienten unter die linke, um rechtsseitige Paresen zu kompensieren.

Instruktion

Die Probanden wurden instruiert, das Fixationskreuz, das in den stimulusfreien Intervallen zu sehen war, zu fixieren, die Wörter aufmerksam zu lesen und bei Erkennen eines Nomens die Taste zu drücken. Weiters wurden sie gebeten, so wenig wie möglich zu blinzeln und sich nicht zu bewegen. Die Versuchspersonen wurden darauf hingewiesen, dass jederzeit Kontakt zum Versuchsleiter über Video und Gegensprechanlage bestand. Zwischen den Bedingungen hatten die Teilnehmer die Möglichkeit eine Pause in Anspruch zu nehmen. Die Probanden waren unwissend gegenüber der eigentlichen Absicht der Untersuchung, wie durch eine Befragung nach der Messung evaluiert wurde.

Stimulidarbietung

Eingespielt wurden die Stimuli mit dem Präsentationsprogramm ERTS. Die Wörter wurden über einen LCD- Projektor in die MEG-Kammer übertragen.

Datenaufzeichnung

Die Aufzeichnung der neuromagnetischen Signale mit dem 148 Kanal Ganzkopf Magnetometer (Magnes 2500 WH, 4D NeuroImaging, Inc., San Diego) erfolgte kontinuierlich und mit einem Bandpass Filter von 0.1-100 Hz. Die Abtastrate lag bei 508 Hz. Zur Kontrolle von Artefakten wurden parallel zur neuromagnetischen Ableitung die vertikalen und horizontalen Augenbewegungen (Elektro-Okulogramm) und der Herzschlag (Elektro-Kardiogramm) aufgezeichnet. Die Daten wurden nach der Messung sowohl auf Auswertungscomputer als auch auf optischen Discs gespeichert.

Auswertung

Datenreduktion

Die Daten wurden an den BTi- Konsolen noisekorrigiert, verrauschte Kanäle interpoliert und anschließend in ein Besa-Format umgewandelt. Im Datenverarbeitungsprogramm Besa Version 5.1.0.7 Beta (Scherg & Berg, 2003) wurde eine Augenartefakt- Korrektur nach dem Verfahren der „multiple source eye correction“ (Berg & Scherg, 1994) durchgeführt. Hierfür wurden durch Mittelung typischer Augenartefakte die Magnetfeldänderungen, die durch Augenbewegungen verursacht wurden, errechnet und von der gesamten Hirnaktivität abgezogen. Epochen, in denen nach dieser Korrektur eine Artefakt-Grenze von 5000 fT (Amplitude) und 1000 fT (Gradienten) überschritten war, wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Ebenso wurden Epochen mit motorischen Artefakten nicht in die Auswertung einbezogen, um eine Konfundierung der kortikalen Reaktion auf die Sprachstimuli mit der kortikalen Aktivierung durch motorische Bewegung auszuschließen. Die magnetische Feldverteilung (EKF) der verbleibenden Epochen²¹ (durchschnittliche Anzahl verbleibender Epochen/Verbklasse: 84 – 89) wurden zuerst pro Bedingung pro Kanal pro Versuchsperson einzeln durch Mittelung aggregiert (single subject average). Anschließend wurde eine Baselinekorrektur, basierend auf 200 ms prä Stimulus Onset, durchgeführt. Mittels BESA (Version 5) wurde die Quellenlokalisierung (MNE)

²¹ Bei allen Probanden verbleibende Epochen mind. die Hälfte/Verbklasse; entspricht mind. 50 Epochen pro Verbklasse.

durchgeführt (eine genaue Ausführung der Methode siehe 2.3.1: Datenverarbeitung & Quellenlokalisierung (Minimum Norm Schätzung)).

Die MNE wurde graphisch als Feldstärke und topographische Oberflächenverteilung im Matlab dargestellt. Anhand der visuellen Inspektion der Darstellungen und basierend auf der Studie von Assadollahi und Rockstroh (2004), wurden folgende ‚Regions of Interest‘ (ROI) zur Beantwortung der Fragestellung herangezogen.

Definition der analysierten Zeitbereiche und Regions of Interest

Analysiert wurde, basierend auf der Studie von Assadollahi und Rockstroh (2004), für die Bedingung VoN die Aktivierung in temporalen Arealen (**ROItemporal**: Dipole linke Hemisphäre: 156,157,188,189,190,191,220,221,222,223,224; rechte Hemisphäre: 172,173,204,205,206,207,235,236,237,238,239). Zusätzlich wurde aufgrund der visuellen Inspektion bei Kontrollen die Aktivierung in fronto-parietalen Arealen (**ROIfronto-parietal**: Dipole linke Hemisphäre: 64,65,92,93; rechte Hemisphäre: 81,80,110,109), und bei Patienten die Aktivierung in fronto-temporalen Arealen analysiert (**ROIfronto-temporal**: Dipole linke Hemisphäre: 91,121,122,153,154,155,187,188,189,220,221; rechte Hemisphäre: 111,142,143,174,175,176,206,207,208,238,239) untersucht. Basierend auf der Studie von Assadollahi und Rockstroh (2004) war die Aktivierung frontaler Areale in der Bedingung VnN von Interesse (**ROIfrontal**: Dipole linke Hemisphäre: 90,91,120,121,122; rechte Hemisphäre: 112,111,144,143,142). Wieder wurde bei Patienten zusätzlich die Aktivierung in der **ROIfronto-temporal** untersucht.

Die Zeitfenster für die statistischen Analysen wurden aufgrund der graphischen Darstellung der gemittelten Quellenstärke (Minimum Norm Schätzung [nAm]) der jeweiligen ROI gewählt. In der Bedingung VoN wurde bei beiden Gruppen die temporale Aktivierung zwischen 150-250 ms und die fronto-temporale Aktivierung bei Patienten zwischen 200-260 ms und 300-360 ms analysiert. In der Bedingung VnN wurde bei beiden Gruppen die frontale Aktivierung zwischen 175-195 ms, 200-240 ms und 310-360 ms untersucht und spezifisch bei Patienten die fronto-temporale Aktivierung zwischen 200-250 ms analysiert.

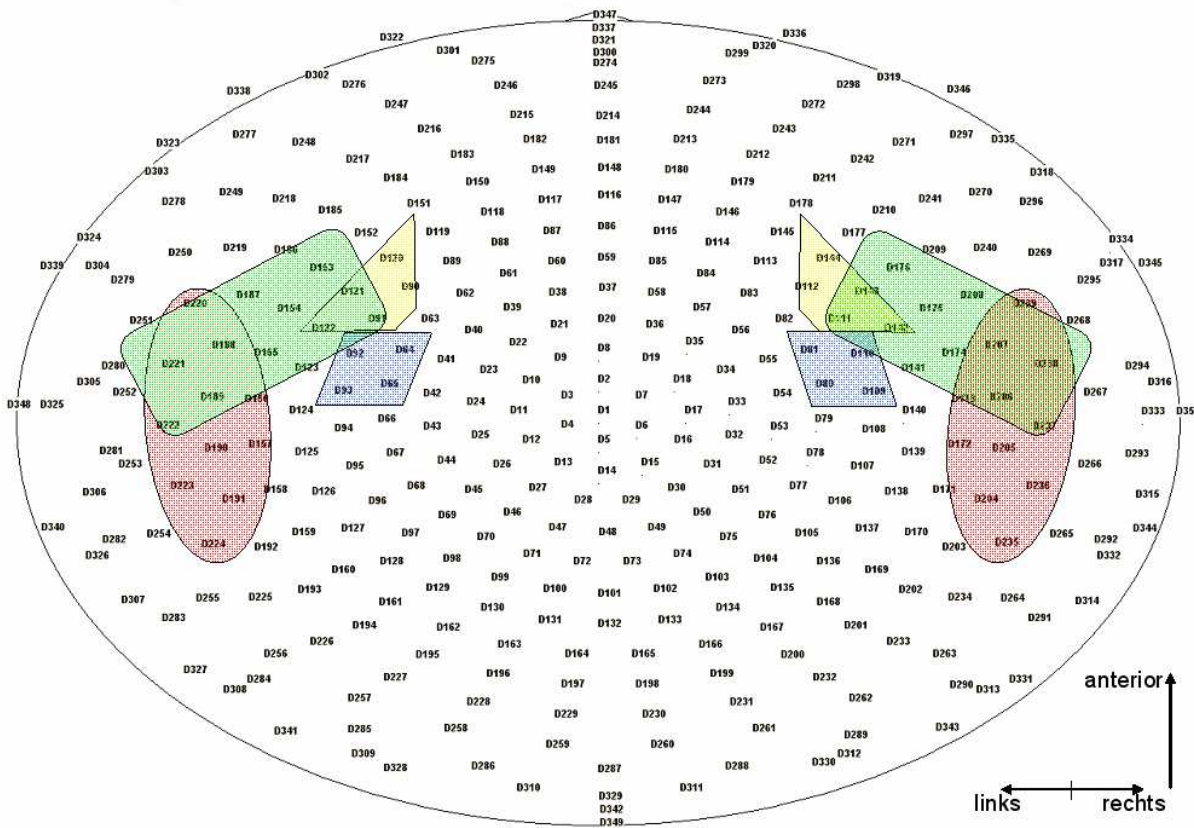


Abb. 4.2: Schematische Darstellung der 350 Dipole- projiziert auf eine Fläche. Aufsicht; Oben entspricht frontal. Markiert dargestellt sind die vier ROI in beiden Hemisphären. Rot markiert: ROItemporal (VoN), blau: ROIfronto-parietal (VoN), grün: ROIfronto-temporal (VoN&VnN), gelb: ROIfrontal (VnN).

Statistische Analyse

Die beiden Bedingungen wurden getrennt untersucht. Zur statistischen Analyse von Valenzunterschieden, Hemisphärenunterschieden, Gruppenunterschieden und Interaktionen wurden Varianzanalysen mit Messwiederholung (rmANOVA; repeated measurement ANOVA) mit dem Zwischengruppenfaktor GRUPPE (Kontrollen, Patienten) und den Messwiederholungsfaktoren VALENZ (einstellige-, zweistellige-, dreistellige Verben) und HEMISPHERE (linke Hemisphäre, rechte Hemisphäre) berechnet. Wichtigste Annahme für die rmANOVA ist (neben Normalverteilung und Unabhängigkeit der Stichproben) die Homogenität der Kovarianz Matrizen („Sphärizität“). War diese Annahme nicht gegeben (Überprüfung mittels „Mauchly’s Sphärizitäts Test“), und ab einer Faktorstufe größer zwei (trifft zu auf den Faktor VALENZ) wurde eine Korrektur der Freiheitsgrade mit dem Greenhouse-Geisser’s Sphärizitäts Maß *Epsilon* (ϵ) durchgeführt und berichtet (siehe auch: 2.3.2: Statistische Analyse). Unterschiede zwischen den drei Verbklassen hinsichtlich der Amplitudenstärke, bzw. Latenz wurden mittels linearer Kontrastanalysen (polynomial)

evaluiert, da die Vorhersage über die Abstufung *a priori* festgelegt wurde (,Verben *ohne* Namen': antizipierte Aktivierungsstärke einstellige Verben > zweistellige Verben > dreistellige Verben; ,Verben *nach* Namen': Latenz einstellige Verben < zweistellige Verben = dreistellige Verben; Aktivierungsstärke einstellige Verben \neq zweistellige Verben = dreistellige Verben).

4.4. Ergebnisse

4.4.1. Verhaltensdaten

Gezählt wurde die Anzahl an Stimuli, auf die der Instruktion entsprechend richtig reagiert wurde, d.h. von den 300 Verben jene Verben, auf die kein Tastendruck erfolgte bzw. von den 36 Nomen jene, auf die mittels Tastendruck reagiert wurde.

Tab. 4.2: Mittelwert % korrekter Durchgänge der Kontrollen (N=9; Werte zweier VP wurden ausgeschlossen, da Signalaufzeichnung des Tastendrucks defekt) und Patienten (N= 11) in den Bedingungen ,Verben *ohne* Namen' (VoN) und ,Verben *nach* Namen' (VnN).

Gruppe	Bedingung VoN		Bedingung VnN	
	% Verben	% Nomen	% Verben	% Nomen
Kontrollen	99.3	91.9	99.3	98.3
Patienten	89.3	47.7	90.3	49.9

In beiden Bedingungen zeigten die Kontrollen eine signifikant größere Anzahl korrekter Reaktionen als die Patienten (jeweils: $Z > 2.5$; $p < 0.01$). Die Anzahl richtiger Reaktionen auf Verben war bei Kontrollen in beiden Bedingungen nicht unterschiedlich (0.67; ns). Auf Nomen reagierten die Kontrollen in der Bedingung VnN tendenziell korrekter als in der Bedingung VoN ($Z = 1.9$; $p = 0.059$). Bei den Patienten unterschied sich weder die Reaktion auf Verben noch auf Nomen zwischen den Bedingungen (jeweils $Z = 0.46$; ns).

Demnach unterscheidet die Verhaltensaufgabe im vorliegenden Experiment zwischen den Gruppen, auch wenn die Aufgabe lediglich die Rolle eines „Ablenkens“ erfüllte, um die Aufmerksamkeit der Versuchspersonen hoch zu halten.

4.4.2. Ereigniskorrelierte Felder Bedingung Verben ohne Namen

ROItemporal

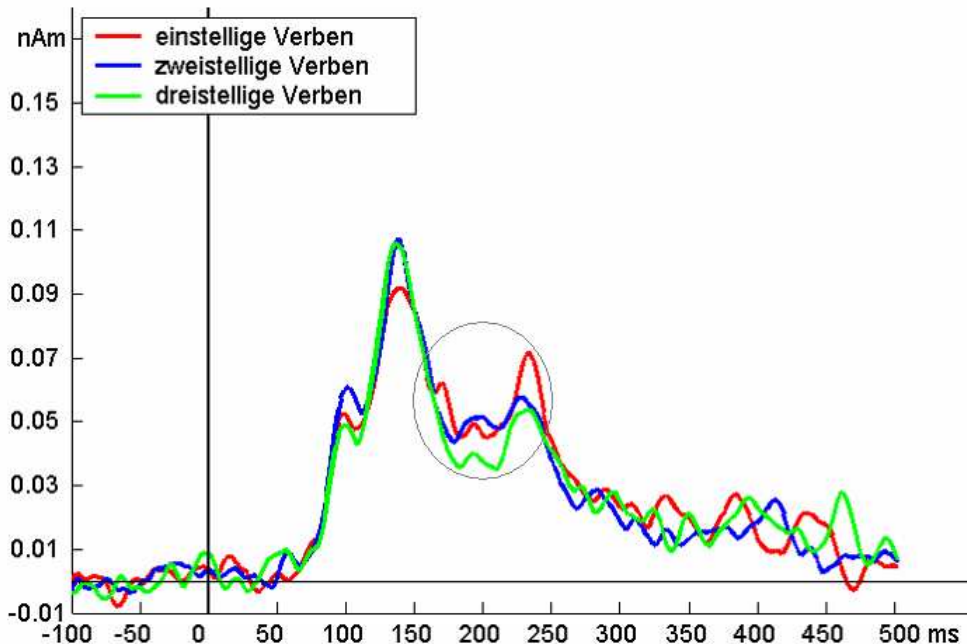


Abb. 4.3: Local Mean der Quellenstärke (MNE in nAm) der **linke ROItemporal** der **Kontrollgruppe** in der Bedingung VoN. Rot= Aktivierung auf einstellige Verben; Blau= zweistellige Verben; Grün= dreistellig Verben.

In der Abbildung Abb. 4.3 ist erkennbar, dass die Verbklassen bei Kontrollen in der ROItemporal zwischen 150-250 ms eine unterschiedlich starke Aktivierung hervorrufen: einstellige Verben lösten die stärkste Aktivierung aus, gefolgt von zweistelligen Verben, auf die Kontrollen wiederum stärker aktivierten als auf dreistellige Verben. Der Aktivierungsunterschied in diesem Zeitfenster (150-250 ms) wird statistisch geprüft.

Kontrollgruppe



Patientengruppe

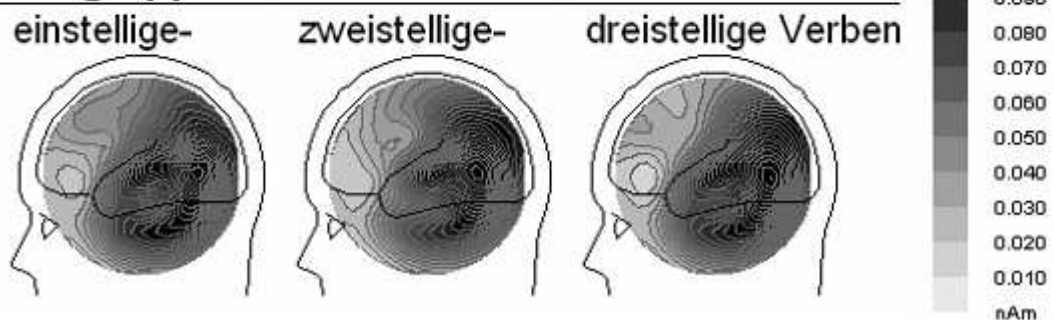


Abb. 4.4: Topographische Darstellung der Minimum Norm Schätzung (nAm) der Kontrollen (oben) und Patienten (unten) in der **Bedingung Verben ohne Namen** zwischen **150-250 ms**. Erkennbar ist in der Kontrollgruppe die Aktivierung temporal (Pfeil), die für einstellige Verben stärker ausgeprägt ist als auf zweistellige Verben, die wiederum stärkere Aktivierung hervorrufen als dreistellige Verben. Außerdem ist Aktivierung frontoparietal zu erkennen (gestrichelter Pfeil)²². Die Patientengruppe weist auf alle drei Verbklassen eine starke Aktivierung über okzipital-temporalen Arealen auf.

Eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Gruppe * Hemisphäre wurde nachgewiesen ($F_{1,20} = 6.83$; $p < 0.05$). Die Kontrollgruppe zeigt bilaterale Aktivierung wohingegen die Aktivierung bei Patienten linkslateralisiert ist. Im post-hoc Test (Bonferroni) konnte der Unterschied der Patientengruppe aber statistisch nicht fundiert werden. Weiter Effekte wurden nicht signifikant (jeweils: $F < 1.9$; ns).

Der bei Kontrollen in den Abbildungen Abb. 4.3 & Abb. 4.4 ersichtliche Aktivierungsunterschied zwischen den Verben wird in der gruppenspezifisch durchgeführten rmANOVA durch einen linearen Trend statistisch bestätigt. (Kontrastanalyse- linearer Trend: einstellige Verben > zweistellige Verben > dreistellige Verben: $F_{1,10} = 5.96$; $p < 0.05$).

²² **ROI_{frontoparietal}:** Neben temporalen Arealen wurde der Aktivierungsfokus über frontoparietalen Arealen untersucht. Die durchgeführten ANOVAs ergaben keine signifikanten Effekte für die ROI_{frontoparietal} im Zeitfenster 150-250 ms (jeweils $F < 2$; ns).

Demnach evozierten einstellige Verben im linken Temporallappen eine stärkere Aktivierung als zweistellige Verben, die wiederum eine stärkere Aktivierung auslösten als dreistellige Verben. In der rechten ROI *temporal* wird kein linearer Trend gefunden ($F_{1,10} = 0.03$; ns).

Der bei den Kontrollen links-temporal belegte Aktivierungsunterschied ist bei den Patienten nicht vorhanden (Lineare Trend Analyse: $F_{1,10} = 0.09$; ns). Auch rechts-temporal ist bei Patienten kein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen den Verben gegeben (Lineare Trend Analyse: $F_{1,10} = 0.27$; ns).

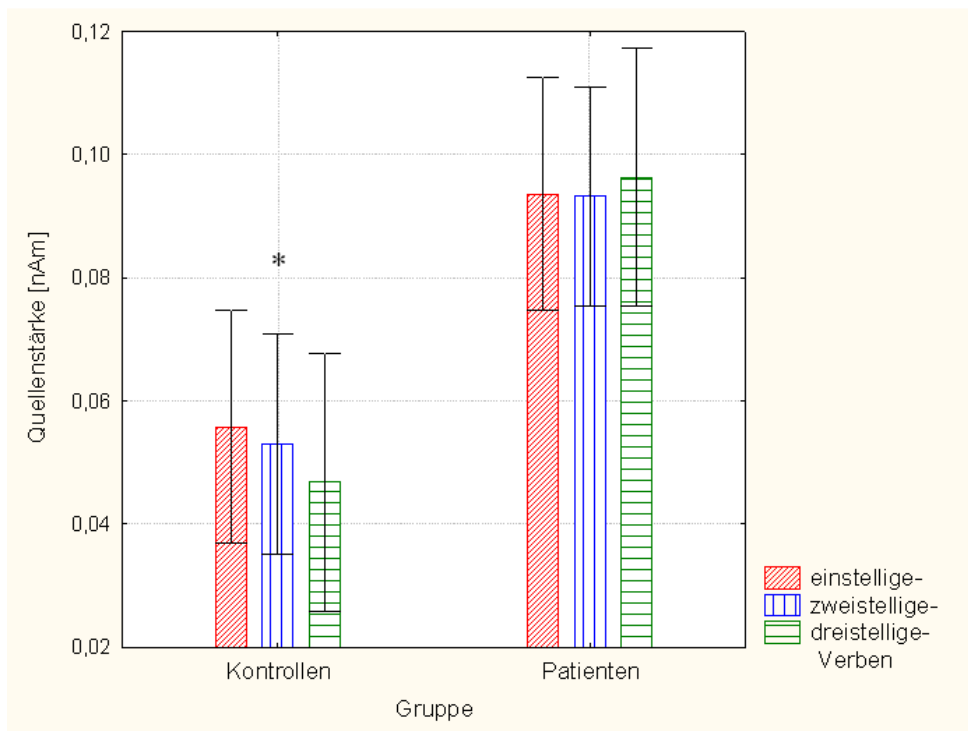


Abb. 4.5: Darstellung der links-temporalen MNE- Mittelwerte (in nAm) zwischen 150-250 ms der Kontrollen (links) und Patienten (rechts) in der Bedingung Verben ohne Namen. (*= signifikante Kontrastanalyse)

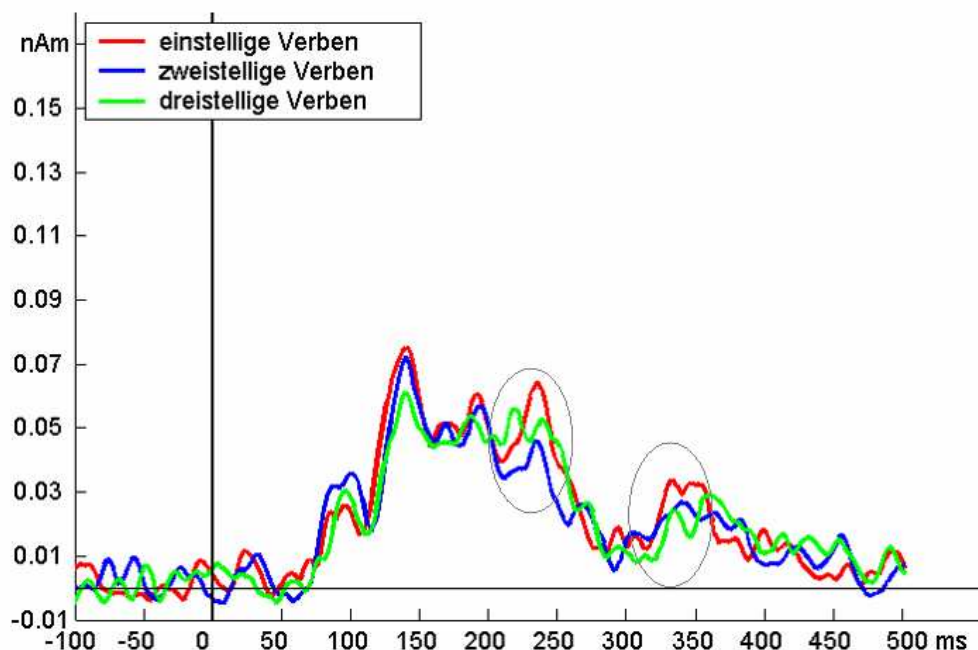
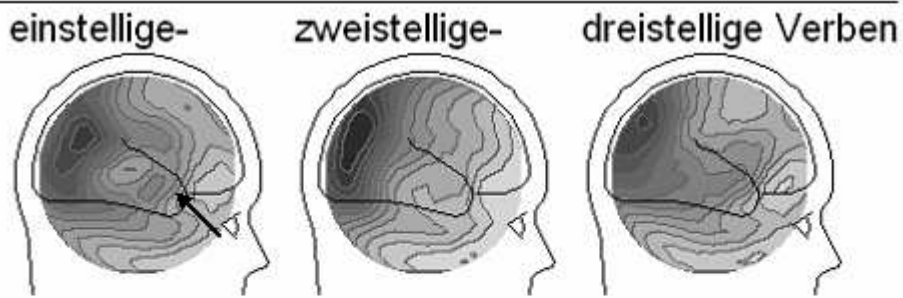
Explorative Analyse der Patientendaten

Abb. 4.6: Local Mean der Quellenstärke (MNE in nAm) der **rechten ROI fronto-temporal** der **Patientengruppe** in der Bedingung Verben ohne Namen. Rot= Aktivierung auf einstellige Verben; Blau= zweistellige Verben; Grün= dreistellig Verben.

Abbildung 4.6 veranschaulicht die rechts fronto-temporale Aktivierung der Patientengruppe anhand der MNE der Patientengruppe. Im Zeitfenster 200-260 ms lösten einstellige Verben eine größere Aktivierung aus als dreistellige Verben. Zweistellige Verben evozierten die geringste Aktivierung. Zwischen 300-360 ms lösten einstellige Verben wiederum die stärkste Aktivierung aus. Die zweitstärkste Aktivierung evozierten zweistellige Verben, gefolgt von dreistelligen Verben. Die Aktivierungsunterschiede in beiden Zeitfenstern werden statistisch überprüft.

Zeitfenster 200-260 ms



Zeitfenster 300-360 ms

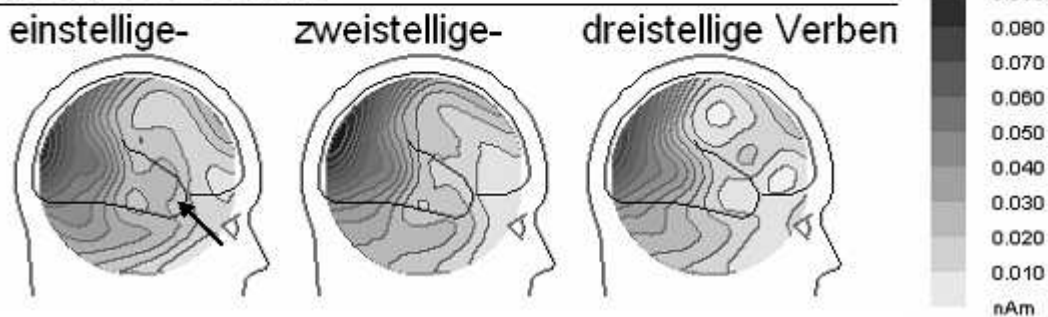


Abb. 4.7: Topographische Darstellung der Minimum-Norm-Schätzung (in nAm) der rechten Hemisphäre der **Patientengruppe** für die Zeitbereiche 200-260 ms und 300-360 ms in der Bedingung Verben ohne Namen. Erkennbar ist ein fronto-temporaler Aktivierungsfokus (Pfeil).

200-260ms

Die Patienten weisen fronto-temporal eine tendenzielle Linkslateralisierung auf ($F_{1,10} = 3.74$; $p = 0.082$). Die Aktivierung auf die Verbklassen unterscheidet sich links fronto-temporal nicht signifikant ($F_{1,20} = 0.84$; ns). Ein valenzabhängiger Aktivierungsunterschied ist in der rechten ROI *fronto-temporal* gegeben ($F_{1,20} = 3.6$; $p < 0.05$). Die Aktivierung auf zweistellige Verben ist tendenziell schwächer als auf einstellige- bzw. dreistellige Verben (post-hoc Test Bonferroni: jeweils $p < 0.094$). Die Aktivierung auf einstellige und dreistellige Verben unterscheidet sich nicht voneinander.

300-360 ms

Erneut zeigen die Patienten in der linken ROI *fronto-temporal* eine signifikant stärkere Aktivierung als in der rechten ($F_{1,10} = 9.39$; $p < 0.05$). Außerdem ist in diesem Zeitfenster der Trend eines Haupteffekts Verbklasse gegeben ($F_{1,20} = 3.15$; G-G korr. $p = 0.073$; $\epsilon = 0.86$). Einstellige Verben evozierten die stärkste Aktivierung, gefolgt von zweistelligen und dreistelligen Verben. Hemisphärenspezifisch analysiert wird der Aktivierungsunterschied rechts fronto-temporal tendenziell fundiert (Kontrastanalyse linearer Trend: einstellige >

zweistellige > dreistellig: $F_{1,10} = 3.42$; $p = 0.094$). Links fronto-temporal wurde kein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen den Verben gefunden ($F_{1,10} = 2.77$; ns).

Zusammenfassung

Patienten zeigen temporal und fronto-temporal eine linkslateralisierte Aktivierung wohingegen die Aktivierung bei Kontrollprobanden bilateral verteilt ist. Ein valenzabhängiger Aktivierungsunterschied zwischen den Verben, wie bei Kontrollen in der linken ROI_{temporal} zwischen 150-250 ms belegt, kann bei den Patienten in der linken Hemisphäre nicht nachgewiesen werden. Eine mit dem Aktivierungsunterschied bei Kontrollen vergleichbare Differenzierung zwischen den Verben wird hingegen *rechts* fronto-temporal im Zeitfenster 300-360 ms gefunden.

4.4.3. Ereigniskorrelierte Felder Bedingung Verben nach Namen

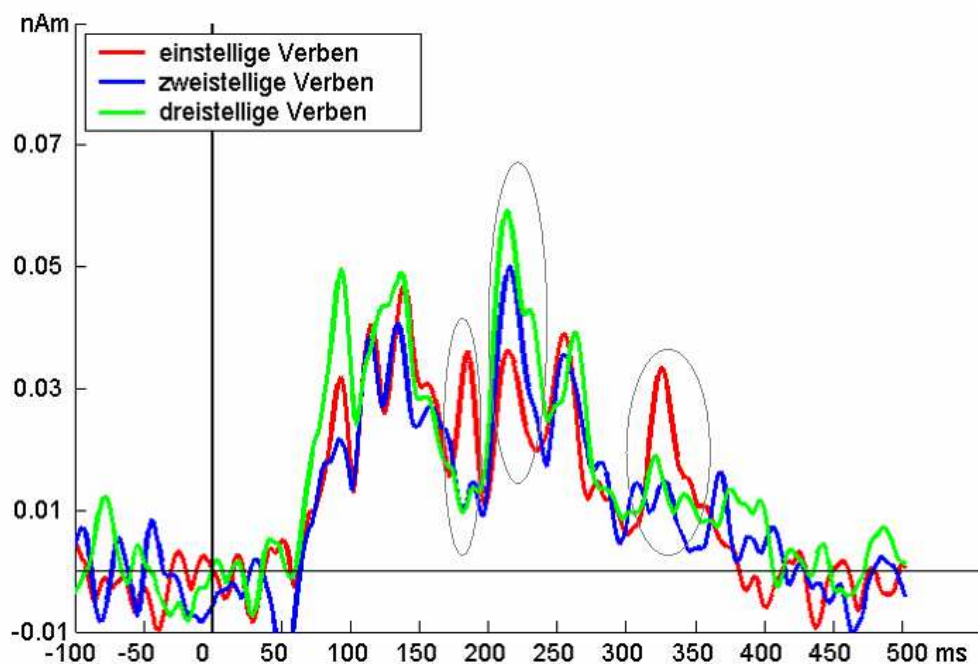


Abb. 4.8: Local Mean der Quellenstärke (MNE in nAm) der **linken ROIfrontal** der **Kontrollgruppe** in der Bedingung Verben nach Namen. Rot= einstellige Verben; Blau= zweistellige; Grün= dreistellige

In drei Zeitfenstern unterscheidet sich die Aktivierung durch einstellige Verben von der Aktivierung durch zwei- und dreistellige (Abb. 4.8): Zwischen 175-195 ms evozieren einstellige Verben einen Amplitudengipfel, der bei den zwei- und dreistelligen Verben nicht vorhanden ist, im Zeitfenster 200-240 ms ist die Aktivierung auf einstelligen Verben schwächer als auf zweistellige und dreistelligen wohingegen zwischen 310- 360 ms die

Aktivierung auf einstelligen Verben größer ist als auf zwei- und dreistellige. Die Aktivierungsunterschiede in den drei Zeitfenstern werden statistisch überprüft.

175-195 ms

Kontrollgruppe



Patientengruppe

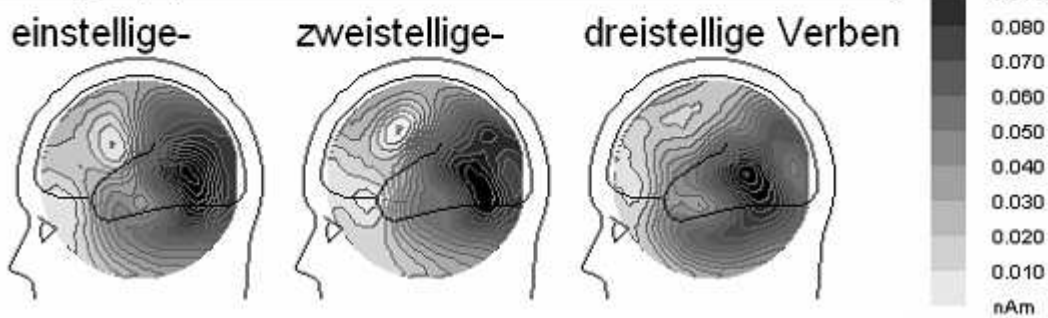


Abb. 4.9: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der Kontrollgruppe (oben) und Patientengruppe (unten) in der Bedingung VnN für den **Zeitbereich 175-195 ms**. Kontrollen zeigen links frontoparietal eine stärkere Aktivierung auf einstelligen Verben als auf zwei- und dreistelligen Verben (Pfeil). Bei Patienten erscheint in diesem Areale anstelle einer Aktivierung eine Aussparung, besonders auf einstelligen und zweistelligen Verben.

Die statistische Analyse ergibt eine signifikante Wechselwirkungen zwischen den Faktoren Gruppe * Valenz ($F_{1,20} = 3.80$; G-G korr. $p < 0.05$; $\epsilon = 0.90$). Bei Kontrollen wird eine Aktivierungsabstufung mit der stärksten Aktivierung auf einstelligen Verben, gefolgt von der Aktivierung auf zweistelligen Verben und dreistelligen Verben gefunden. Patienten zeigen ein gegenteiliges Muster mit der größten Aktivierung auf dreistelligen Verben und der geringsten Aktivierung auf einstelligen Verben. Die post-hoc Analyse (Bonferroni Test) ergibt für keinen der Unterschiede eine statistische Signifikanz. Getrennt für die Hemisphären betrachtet zeigt sich in der linken ROI_{frontal} eine tendenzielle Interaktion Gruppe * Valenz ($F_{2,40} = 3.10$; G-G korr. $p = 0.062$; $\epsilon = 0.90$), in der rechten ROI_{frontal} keine Interaktion ($F_{2,40} = 0.40$; ns). Bei den Kontrollen ist die Aktivierung links frontal auf einstelligen Verben signifikant größer als auf zweistellige- und die dreistellige Verben (Kontrastanalyse

einstellige vs. zweistellige Verben: $F_{1,10} = 8.67$; $p < 0.05$; einstellige vs. dreistellige Verben: $F_{1,10} = 5.34$; $p < 0.05$; Abb. 4.10), wohingegen in der Patientengruppe die Aktivierung durch die ein- und zweistelligen Verben kleiner ist als durch die dreistelligen. Die Unterschiede bei Patienten können statistisch nicht abgesichert werden (post-hoc Test: Bonferroni: ns).²³

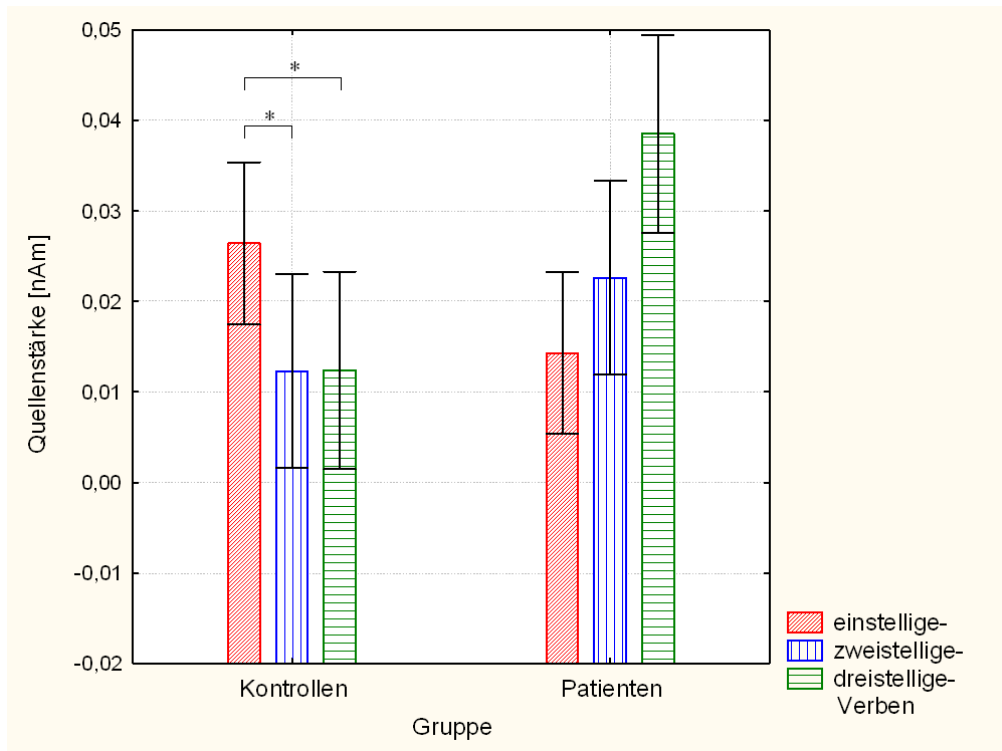


Abb. 4.10: Interaktionsplot Gruppe * Verbklasse. Dargestellt die links-frontalen MNE-Mittelwerte (in nAm; +/- 1 Standardfehler) zwischen 175-195 ms der Kontrollen (links) und Patienten (rechts) in der Bedingung Verben nach Namen. (*= signifikante Unterschiede)

²³ Die für die Kontrollgruppe topographisch ersichtliche Aktivierung in temporalen Arealen der linken Hemisphäre ist für die Verbgruppen nicht signifikant verschieden (linke ROI_{temporal}: $F(2,20) = 2.5$; ns).

200-240 ms

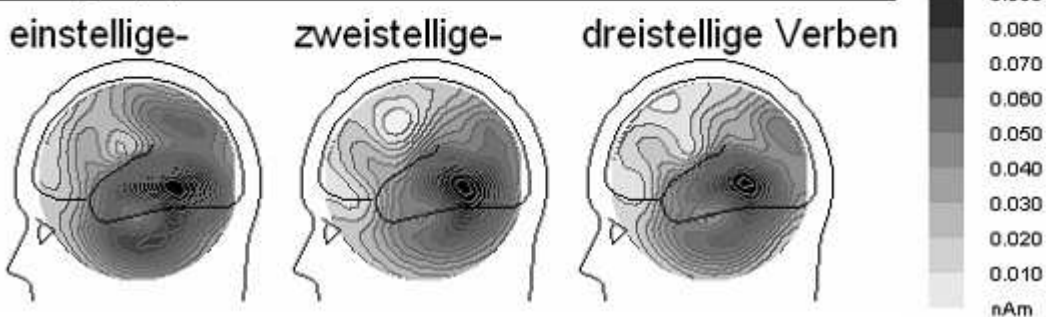
Kontrollgruppe**Patientengruppe**

Abb. 4.11: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der Kontrollgruppe (oben) und Patientengruppe (unten) in der Bedingung VnN im Zeitbereich 200-240 ms. Frontal ist bei Kontrollen ein Aktivierungsfokus ersichtlich (Pfeil). Die Aktivität auf dreistellige Verben ist am stärksten ausgeprägt, gefolgt von zweistelligen Verben, die wiederum eine stärkere Aktivierung auslösen als einstelligen Verben. Die Patientengruppe weist okzipital-temporale Aktivierung mit Ausdehnung nach fronto-temporal auf, die auf einstelligen Verben stärker ist als auf zwei- und dreistelligen.

Es wurden keine signifikanten Interaktionen mit dem Faktor Gruppe gefunden (jeweils $F < 3$; ns). Gruppenspezifisch analysiert ergibt die statistische Analyse bei Kontrollen eine signifikante Linkslateralisierung (Haupteffekt Hemisphäre: $F_{1,10} = 9.62$; $p < 0.05$) und eine signifikante Wechselwirkung Valenz * Hemisphäre ($F_{2,20} = 5.10$; G-G korr. $p < 0.05$; $\epsilon = 0.87$, Abb. 4.12). Einstellige Verben rufen links-frontal zwischen 200-240 ms die kleinste Aktivierung hervor, gefolgt von den zweistelligen Verben. Am stärksten aktivieren die Kontrollen auf dreistellige Verben. Der post-hoc Test (Bonferroni) ergibt eine signifikant größere Aktivierung auf dreistellige Verben als auf einstelligen Verben ($p < 0.05$), jedoch keinen Unterschied zwischen drei- und zweistelligen bzw. ein- und zweistelligen. Die Linkslateralisierung wird nur für dreistellige Verben signifikant (post-hoc Analyse Bonferroni- Test: einstelligen & zweistelligen Verben: ns; dreistellige Verben: links > rechts: $p < 0.001$). Rechts-frontal weisen die Kontrollen keine Valenzunterschied auf ($F_{2,20} = 0.51$; ns).

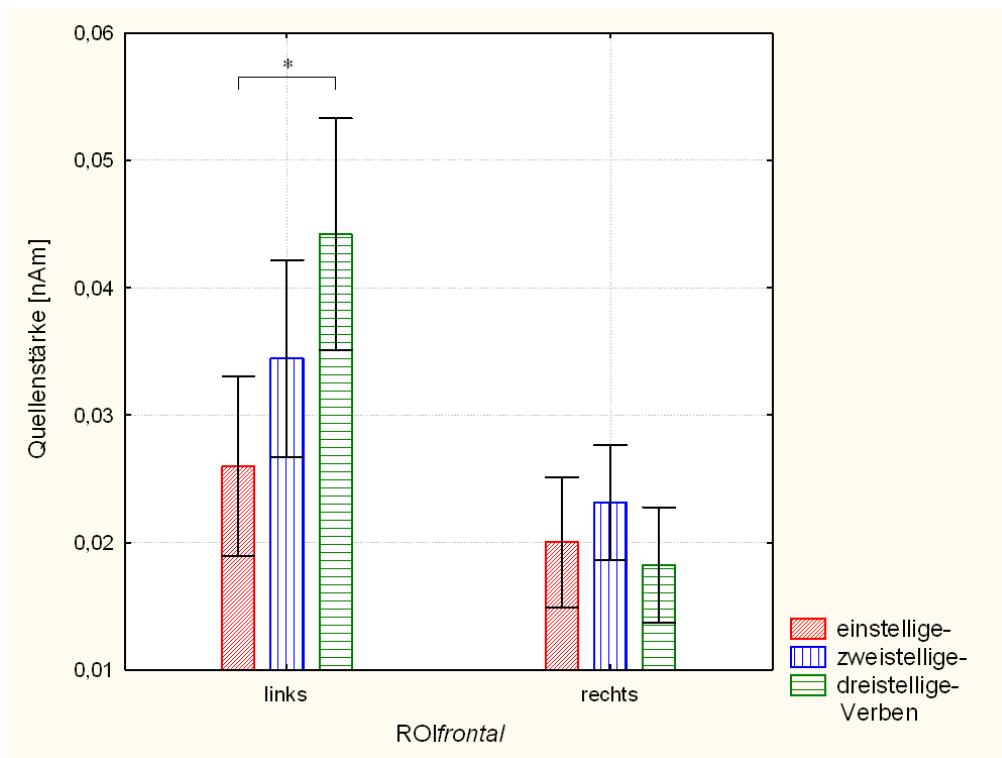


Abb. 4.12: Interaktionsplot Hemisphäre * Verbklasse bei Kontrollen. Dargestellt MNE-Mittelwerte (in nAm; +/- 1 Standardfehler) zwischen 200-240 ms links-frontal (links) und rechts-frontal (rechts) in der Bedingung Verben nach Namen. (*= signifikante Unterschiede).

Bei Patienten wird frontal keine Interaktion Hemisphäre * Valenz gefunden, ebenso keine Haupteffekte (jeweils $F < 1$; ns). Hemisphärenspezifisch analysiert, zeigen die Patienten weder in der linken noch in der rechten ROIfrontal einen signifikanten Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen (jeweils $F_{2,20} < 0.6$; ns).

310-360 ms

Es wurden keine signifikanten Interaktionen mit dem Faktor Gruppe gefunden (jeweils $F < 2.1$; ns). In den gruppenspezifischen Analysen wird bei Kontrollen kein Hemisphärenunterschied gefunden ($F_{1,10} = 0.53$; ns), während bei Patienten die Aktivierung links-frontal tendenziell stärker war als rechts-frontal ($F_{1,10} = 4.8$; $p = 0.053$). Ein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen wurde bei Patienten weder links noch rechts-frontal gefunden ($F_{2,20} < 1$; ns). Bei Kontrollen wurde in der linken ROIfrontal ein tendenzieller Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen nachgewiesen ($F_{2,20} = 2.94$; G-G korr. $p = 0.08$; $\epsilon = 0.94$). Kontrastanalysen bestätigen eine signifikant stärkere Aktivierung auf einstelligen Verben als auf zweistelligen Verben (Kontrastanalyse: $F_{1,10} = 5.75$; $p < 0.05$). Der Aktivierungsunterschied zwischen einstelligen Verben und dreistelligen Verben

liegt knapp außerhalb einer statistischen Tendenz (Kontrastanalyse: $F_{1,10} = 3.11$; $p = 0.108$). In der rechten ROIfrontal wurde bei Kontrollen kein Aktivierungsunterschied gefunden ($F_{2,20} = 0.54$; ns).

Explorative Datenanalyse der Patientendaten

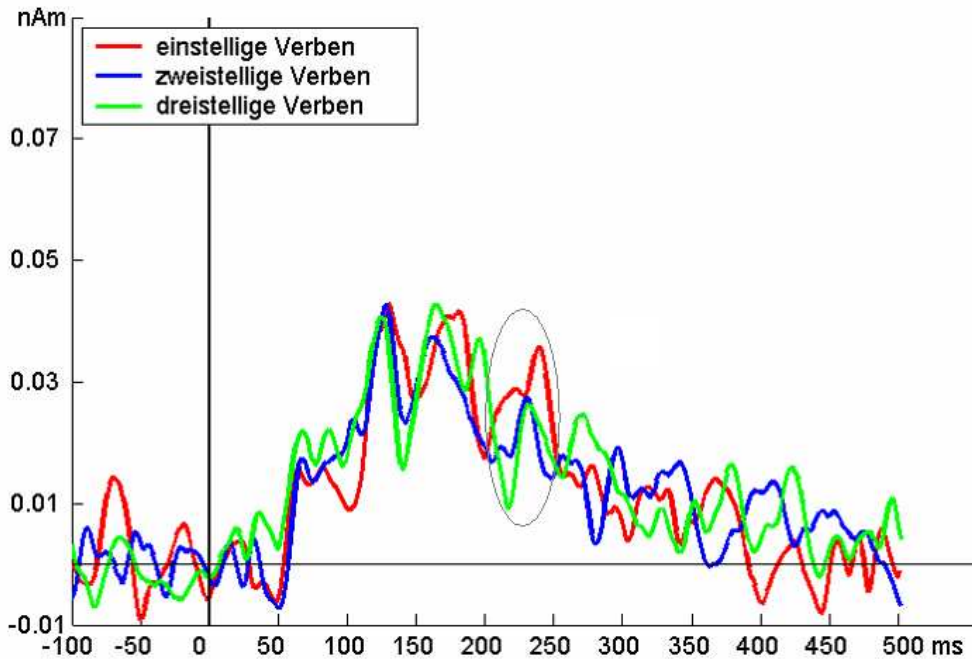


Abb. 4.13: Local Mean der Quellenstärke (MNE in nAm) der **rechten ROIfronto-temporal** der **Patientengruppe** in der Bedingung Verben nach Namen. Rot= 1stellige Verben; Blau= 2stellige; Grün= 3stellige.

In Abbildung 4.13 ist im Zeitbereich 200-250 ms eine stärker Aktivierung auf einstellige Verben als auf zwei- und dreistellige zu sehen. Dieser Effekt wird hinsichtlich statistischer Relevanz untersucht.

Die statistische Analyse ergibt keine Haupteffekte und keine signifikante Wechselwirkung (jeweils $F < 2.7$; ns). Der graphisch dargestellte Aktivierungsunterschied zwischen den Verben rechts fronto-temporal konnte statistisch nicht belegt werden ($F_{2,20} = 0.64$; ns). Auch in der linken ROIfronto-temporal wurde kein Valenzunterschied gefunden ($F_{2,20} = 2.2$; ns).

Zusammenfassung

Eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren Gruppe und Verbklasse in der linken ROIfrontal im ersten Zeitfenster weist auf unterschiedliche Aktivierungsmuster der Gruppen

hin. Bei Kontrollen evozierten einstellige Verben eine signifikant stärkere Aktivierung als zweistellige und dreistellige Verben. Bei Patienten hingegen wurde umgekehrt die größte Aktivierung auf dreistellige Verben gefunden, gefolgt von zweistelligen und dreistelligen Verben, wobei die Aktivierungsunterschiede bei Patienten statistisch nicht belegt sind. Im zweiten Zeitfenster wurde links frontal bei Kontrollprobanden die größte Aktivierung auf einstellige Verben nachgewiesen, gefolgt von zweistelligen Verben, die wiederum stärker aktivierten als einstellige Verben. Im dritten Zeitfenster evozierten einstellige Verben eine stärkere Aktivierung als zweistellige Verben. Die Aktivierung zwischen einstelligen und dreistelligen Verben unterschied sich nicht signifikant. Bei Patienten evozierten die Verbklassen im zweiten und dritten Zeitbereich keine verschieden starken Aktivierungen.

4.5. Diskussion

4.5.1. Semantische Repräsentation der Verb-Argumentstruktur

Hypothesenkonform und in Übereinstimmung mit einer vorausgehenden Studie (Assadollahi & Rockstroh, 2004) zeigten gesunde Kontrollen bei der Verarbeitung isoliert dargebotener Verben einen links temporalen Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen. Einstellige Verben evozierten mit einer Latenz von 150-250 ms eine größere Aktivierung als zweistellige Verben die wiederum eine stärkere Aktivierung auslösten als dreistellige Verben. Aktivierung in temporalen Arealen wird in der neurolinguistischen Forschung mit Zugriff auf das mentale Lexikon assoziiert (u.a. Assadollahi & Rockstroh, 2005; Hagoort, 2005; Ischebeck et al., 2004; Levelt et al., 1998). Das mentale Lexikon umfasst die semantische Bedeutung, syntaktischen Eigenschaften und phonologischen Phänomene eines Wortes. Die Argumentstruktur der Verben ist möglicherweise ebenfalls eines der semantisch/syntaktischen Phänomene, das im mentalen Lexikon repräsentiert ist. Da Wörter, die mehr semantische Informationen beinhalten, eine stärkere Aktivierung hervorrufen als Wörter mit weniger semantischen Informationen (z.B. Inhaltswörter vs. Funktionswörter, Hinojosa et al., 2001a; Münte et al., 2001; Pulvermüller et al., 1995a; Nobre & McCarthy, 1994), wäre die stärkste Aktivierung auf dreistellige Verben zu erwarten gewesen. Den beobachteten umgekehrten Effekt führen Assadollahi und Rockstroh (2004) auf die unterschiedliche Vollständigkeit der durch das Verb aktivierten Szenen zurück. Bei einstelligen Verben ist der Satz und somit das beschriebene Szenario fast komplett (lediglich ein Argument fehlt), bei zweistelligen Verben fehlen zur kompletten Szene zwei Argumente, bzw. drei Argumente bei dreistelligen Verben. Die unterschiedliche Vollständigkeit der

Szenarien spiegelt sich möglicherweise in der kortikalen Aktivierung wider: je vollständiger die Szene aufgerufen wurde, desto größer die kortikale Aktivierung.

Aphasische Patienten zeigten eine linksdominante Aktivierung temporaler Areale. Aktivierungsunterschiede zwischen den Verben wurden weder links temporal noch rechts temporal belegt. Allerdings wurde in fronto-temporalen Arealen der rechten Hemisphäre eine Differenzierung nachgewiesen. Die Patienten zeigten zwischen 300-360 ms einen Aktivierungsunterschied zwischen den Verben, der mit dem links-temporalen Aktivierungsunterschied bei Kontrollen vergleichbar ist. Einstellige Verben evozierten bei aphasischen Patienten rechts fronto-temporal die stärkste Aktivierung, gefolgt von zweistelligen Verben die wiederum stärker aktivierten als dreistellige Verben. Dies legt die Hypothese nahe, dass die kortikale Repräsentation der Argumentstruktur der Verben bei aphasischen Patienten erhalten ist, sich aber hinsichtlich Lokalisation und Latenz zur Kontrollgruppe unterscheidet. Die Repräsentation der Verb-Argumentstruktur war kontralateral in einem zur rechten ROI *temporal* benachbarten Areal lokalisiert und trat zeitlich um 150 ms verzögert auf. Eine verzögerte Latenz semantischer Verarbeitungsprozesse wurde bei aphasischen Patienten wiederholt berichtet (Wassenaar & Hagoort, 2006; Wassenaar & Hagoort, 2005; Kitade et al., 1999; Friederici et al., 1998; Swaab et al., 1998). Wassenaar und Hagoort (2005) berichteten bei einer Gruppe von elf Broca-Patienten eine um 50 ms verzögerte Latenz des N400- Effekts bei der Verarbeitung semantisch inkorrekturer Sätze. Kitade und Kollegen (1999) dokumentierten bei aphasischen Patienten einen verzögerten N400- Effekt bei der Verarbeitung von isoliert dargebotenen Wörtern. Swaab und Kollegen (1998) führten Sprachverständnisprobleme aphasischer Patienten auf eine verzögerte *Integration* der lexikalen Wortbedeutung in den Kontext zurück. In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass bereits der Zugriff auf die *Repräsentation* einer zentralen Verbinformation - der Argumentstruktur - verzögert ist. Dies steht im Einklang mit den Studien von Ter Keurs und Kollegen (2002; 1999), die bei aphasischen Patienten einen verzögerten Zugriff auf die Wortkategorieinformation bei der Verarbeitung von Inhaltswörtern und Funktionswörtern berichteten. Wassenaar und Hagoort (2006) dokumentierten bei aphasischen Patienten eine verzögerte P600- Komponente bei der Verarbeitung von Sätzen mit inkorrekturer Rollenzuteilung. Möglicherweise war dies auf einen verzögerten Zugriff auf die Repräsentation der Verb-Argumentstruktur zurückzuführen.

Die kontralaterale Lokalisation des Valenz-Effektes könnte als Ergebnis kortikaler Reorganisation im Zuge des Rehabilitationsprozesses betrachtet werden. Eine Übernahme der Funktionen läsionierter Areale durch kontralaterale Areale wurde in diversen Studien bei

aphasischen Patienten dokumentiert (Abo et al., 2004; Blasi et al., 2002; Cao et al., 1999; Musso et al., 1999). Cao und Kollegen (1999) untersuchten die Aktivierung während einer Bildbenennaufgabe und einer Verb-Generierungsaufgabe bei Patienten mit Aphasie und gesunden Kontrollen. In beiden Bedingungen zeigten die Patienten eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung als die Kontrollgruppe. Ebenso fanden Ohyama und Kollegen (1996) während einer Nachsprech-Aufgabe bei aphasischen Patienten eine stärkere rechtshemisphärische Aktivierung als bei Kontrollen. Blasi und Kollegen (2002) erhoben vor und nach einem Sprachtraining die Hirnaktivierung gesunder und aphasischer Probanden bei der Generierung von Wörtern. Bei aphasischen Patienten mit Läsion des linken inferioren Frontalgirus (IFG) wurden parallel zu Verbesserungen der Sprache ausschließlich in rechtshemisphärischen Arealen Aktivierungsveränderungen nachgewiesen, unter anderem im rechten IFG. Gesunde Kontrollen hingegen zeigten Veränderungen im linken IFG aber keine Aktivierungsveränderung im rechten IFG. Dies spricht dafür, dass bei aphasischen Patienten der IFG der rechten Hemisphäre die Funktionen des läsierten IFG übernommen hatte. Für Funktionsübernahme in der vorliegenden Studie spricht, dass aphasischen Patienten in der rechten Hemisphäre eine mit gesunden Kontrollen vergleichbare Differenzierung zwischen Verben unterschiedlicher Argumentstruktur zeigten. Die Repräsentation der Verb-Argumentstruktur war daher möglicherweise bei den aphasischen Patienten erhalten/wiederhergestellt, wenn auch der Zugriff auf die Repräsentation zeitlich verzögert war und kontralateral auftrat. Um abzuklären, inwiefern es sich um eine funktionelle Reorganisation der Repräsentation der Verb-Argumentstruktur handelte oder um einen dysfunktionalen Kompensationsversuch, wäre eine Überprüfung der Differenzierungsleistung zwischen Verben unterschiedlicher Argumentstruktur auf Verhaltensebene notwendig gewesen.

4.5.2. Verarbeitung der Verb-Argumentstruktur im syntaktischen Kontext

Belegt wurde in der vorliegenden Studie die Bedeutung links-frontaler Areale für die Verarbeitung von Verben unterschiedlicher Argumentstruktur in einem syntaktischen Kontext. Coulson und Kollegen (1998) und Rösler und Kollegen (1993) berichteten eine links-anteriore Aktivierung auf Sätzen mit Verletzungen der Verb-Argumentstruktur und Assadollahi und Rockstroh (2004) fanden einen Latenzunterschied der links-frontalen Aktivierung in Abhängigkeit von der Vollständigkeit der dargebotenen Sätze (dargeboten wurde jeweils eine Name mit einem Verb): Gesunde Kontrollprobanden zeigten eine signifikant frühere Aktivierung auf einstellige Verben als auf zweistellige und dreistellige

Verben. Einstellige Verben bilden mit dem Subjekt einen vollständigen Satz, während zweistelligen und dreistelligen Verben zur Komplettierung weitere Argumente fehlen. Die Autoren führten den Latenzunterschied darauf zurück, dass die Satzrepräsentation bei einstelligen Verben abgeschlossen war, während die Sprachverarbeitungsprozesse bei zweistelligen und dreistelligen Verben in Erwartung weiterer Argumente aktiviert blieben. In der vorliegenden Studie wurde ein vergleichbarer Latenzunterschied weder bei gesunden Kontrollprobanden noch bei aphasischen Patienten gefunden. Hingegen wurde bei Kontrollen ein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen einstelligen Verben und zweistelligen und dreistelligen Verben gefunden. Einstellige Verben lösten links-frontal zwischen 175-195 ms eine signifikant stärkere Aktivierung aus als zweistellige und dreistellige Verben. Der Effekt trat 25 ms später auf als der temporale Aktivierungsunterschied bei isoliert dargebotenen Verben (Bedingung VoN). Dies regt zur Spekulation an, dass der Zugriff auf die semantische Repräsentation der Verb-Argumentstruktur bereits erfolgt war und die frontalen Areale, die unter anderem für die Integration der abgerufenen semantischen Informationen in einen syntaktischen Kontext verantwortlich sind (u.a. Hagoort, 2005), entsprechend der Vollständigkeit der gebildeten Phrase unterschiedlich auf die Verben reagierten. Verben, die mit dem Namen einen vollständigen Satz bildeten, lösten die stärkste Aktivierung aus. Ähnlich wie der Latenzunterschied bei Assadollahi und Rockstroh (2004) könnte dieser Aktivierungsunterschied ein Hinweis darauf sein, dass die Satzstruktur bei einstelligen Verben vollständig aufgebaut war, während bei zweistelligen und dreistelligen Verben noch auf weitere Argumente gewartet wurde, um den Aufbau der Satzstruktur zu komplettieren. Im neurolinguistischen Sprachverarbeitungsmodell von Friederici (2002; 1999) wird mit links-anteriorer Aktivierung zwischen 100-300 ms (ELAN) die Identifikation der Wortkategorie und der Aufbau der initialen Satzstruktur assoziiert. Links-frontale Aktivierung wird auch als Indikator für das verbale Arbeitsgedächtnis betrachtet (Petersson et al., 2006; Hagoort, 2005; Mottaghy et al., 2002; Becker et al., 1999; Smith & Jonides, 1999b). Entsprechend könnte die Aktivierungsakzentuierung auf einstellige Verben als Indikator für eine erhöhte Beanspruchung des Arbeitsgedächtnisses für den abschließenden Satzstrukturaufbau infolge der Komplettierung des Satzes gedeutet werden. Eine akzentuierte ELAN wurde bislang bei Verletzungen der Wortkategorie dokumentiert (Wassenaar & Hagoort, 2005; Friederici et al., 1999; Hahne & Friederici, 1999; Friederici et al., 1998; Neville et al., 1991). In der vorliegenden Studie konnte womöglich gezeigt werden, dass eine akzentuierte ELAN auch durch reguläre Prozesse des abschließenden Satzstrukturaufbaues evoziert wird.

Folgend auf die Aktivierungsakzentuierung auf einstellige Verben zeigten Kontrollen links-frontal zwischen 200-240 ms einen graduellen Aktivierungsunterschied: Dreistellige Verben evozierten die stärkste Aktivierung, gefolgt von zweistelligen Verben, die wiederum stärker aktivierten als einstellige Verben. Auch dieser Unterschied ist möglicherweise ein Indikator für die Aktivierung des verbalen Arbeitsgedächtnisses. Die Assoziation links-frontaler Areale mit einem integrativen verbalen Arbeitsgedächtnis wurde in diversen Studien belegt (Petersson et al., 2006; Hagoort, 2005; Mottaghy et al., 2002; Becker et al., 1999; Smith & Jonides, 1999b). Untersuchungen zum Arbeitsgedächtnis ergaben, dass parallel zur geforderten Leistung ein links-frontaler Aktivierungsanstieg erfolgt (Fiebach et al., 2005; Love et al., 2003; Smith & Jonides, 1999b). Dreistellige Verben lösten vermutlich die stärkste Aktivierung aus, weil sie die komplexeste semantische und syntaktische Struktur aufrufen und damit den größten Kapazitätsaufwand zur Aktiv-Haltung im Arbeitsgedächtnis bedingten. Zweistellige Verben aktivieren eine weniger komplexe Struktur als dreistellige Verben und einstellige Verben die vergleichsweise am wenigsten komplexe Struktur.

Bei aphasischen Patienten wurden keine Aktivierungsunterschiede zwischen den Verbklassen gefunden, die mit dem Verarbeitungsmuster gesunder Probanden vergleichbar sind. Dies könnte ein Hinweis auf fehlende funktionelle Verarbeitung der Verb-Argumentstruktur in einem (minimalen) syntaktischen Kontext sein. Aphasische Patienten zeigten weder links noch rechts-frontal in einem der analysierten Zeitbereiche einen signifikanten Aktivierungsunterschied zwischen einstelligen Verben und zweistelligen bzw. dreistelligen Verben. Die Wechselwirkung zwischen den Faktoren Gruppe und Verbklasse im Zeitfenster von 175-195 ms ist darauf zurückzuführen, dass Kontrollen eine differenzierte Aktivierungsakzentuierung auf einstellige Verben aufwiesen, während bei Patienten tendenziell einstellige Verben die geringste Aktivierung evozierten, gefolgt von zweistelligen Verben, die wiederum eine geringere Aktivierung auslösten als dreistellige Verben. Die stärkere Aktivierung auf einstellige Verben bei Kontrollen wurde mit der ELAN als Index für Satzstruktur- Aufbauprozesse verglichen und als Indikator für eine erhöhte Beanspruchung des Arbeitsgedächtnisses für den abschließenden Satzstrukturaufbau infolge der Komplettierung des Satzes diskutiert (siehe oben). Eine veränderte oder fehlende ELAN wurde bei aphasischen Patienten wiederholt berichtet (Ter Keurs et al., 2002; Friederici et al., 1999; Ter Keurs et al., 1999; Friederici et al., 1998) Wassenaar und H. 2005). Beeinträchtigungen des Satzstrukturaufbaues wurden von Friederici und Kollegen als eine der Ursachen für syntaktische Schwierigkeiten aphasischer Patienten postuliert (Kotz &

Friederici, 2003; Friederici, 1999; Friederici et al., 1998). Der bei aphasischen Patienten der vorliegenden Studie fehlende Aktivierungsunterschied zwischen einstelligen Verben und zwei- und dreistelligen Verben bekräftigt die Theorie eines beeinträchtigten Satzstrukturaufbaues als ein Phänomen der Aphasie. Eine Überprüfung möglicher Beeinträchtigungen der syntaktischen Integration der Verb-Argumentstruktur auf Verhaltensebene wäre jedoch notwendig um diese Vermutung zu belegen und um die funktionelle Bedeutung der fehlenden kortikalen Maße erfassen zu können.

4.5.3. Resümee

Die Ergebnisse von Assadollahi und Rockstroh (2004) zur kortikalen Repräsentation der Verb-Argumentstruktur bei gesunden Kontrollprobanden konnten mit der vorliegenden Studie bestätigt werden. Kongruent wurde in beiden Studien ein gradueller Aktivierungsunterschied zwischen einstelligen, zweistelligen und dreistelligen Verben links-temporal nachgewiesen. Der bei aphasischen Patienten der vorliegenden Arbeit rechts-temporal nachgewiesene graduelle Aktivierungsunterschied könnte das Resultat einer kortikalen Reorganisation nach linkshemisphärischer Läsion sein. Dies wäre ein Beleg für die Bedeutung rechtshemisphärischer Areale für die Rehabilitation der Sprachfunktionen. Um die funktionelle Bedeutung des dokumentierten Aktivierungsunterschieds bei aphasischen Patienten belegen zu können wäre eine Assoziation der kortikalen Maße mit behavioralen Maßen der Verb-Argumentstrukturverarbeitung notwendig.

Der bei Assadollahi und Rockstroh (2004) berichtete Latenzunterschied auf Verben in einem syntaktischen Kontext konnte in der vorliegenden Studie nicht repliziert werden. Dennoch konnten bei gesunden Probanden Hinweise auf kortikale Prozesse der syntaktischen Integration nachgewiesen werden, die bei aphasischen Patienten nicht beobachtet wurden. Dies ist möglicherweise ein Indiz für Beeinträchtigungen im Satzstrukturaufbau, wobei Verhaltensparameter nötig wären um diese Vermutung zu belegen.

Die vorliegende Studie ist ein erster Hinweis darauf, dass bei Patienten mit chronischer Aphasie die Repräsentation der Verb-Argumentstruktur möglicherweise erhalten, die Verarbeitung der Argumentstruktur im syntaktischen Kontext jedoch beeinträchtigt ist. Für Nachfolgestudien wird eine zusätzliche Erhebung der Verarbeitung der Stelligkeit der Verben auf Verhaltensebene empfohlen, um eine evidente Interpretation der funktionellen Bedeutung dokumentierter kortikaler Resultate zu ermöglichen.

5. Kortikale Reorganisation der Sprachverarbeitung durch Sprachtherapie bei aphasischen Patienten

5.1. Effektivität von Aphasietherapie

5.1.1. Standardtherapieverfahren

Zwei Metaanalysen beschäftigten sich mit der Wirksamkeit von Aphasietherapie: der Cochrane Review von Greener und Kollegen (2002) und die Metaanalyse von Robey (1998). Greener et al. kommen zu dem Ergebnis, dass es keinen eindeutigen Beleg für die Wirksamkeit von Aphasietherapie gäbe. So zeigten einige der zwölf eingeschlossenen Studien keine Wirksamkeit der Aphasietherapie (u.a. Lincoln, McGuirk, Mulley, Lendrem, Jones & Mitchell, 1984), andere wiederum schon (u.a. Wertz et al., 1986). Kritisch zu betrachten ist in diesem Zusammenhang die fehlende Analyse möglicher Gründe für diese divergierenden Ergebnisse. So unterschieden sich die Studien hinsichtlich der Intensität. Auch die Spontanremission wurde von Greener und Kollegen (2002) nicht als mögliche Kovariable miteinbezogen. Robey (1998) verglich 55 Gruppenstudien und kamen zu dem Ergebnis, dass Aphasietherapie wirksam ist. Je früher nach dem Ereignis therapiert wird und je intensiver die Therapie ist (mit einem Mindestausmaß von zwei Wochenstunden), desto besser der Verlauf.

5.1.2. Intensive Aphasietherapie

Von intensiver Sprachtherapie wird nach Robey (1998) und Hinckley & Craig (1998) gesprochen, wenn mit mind. fünf Stunden/Woche therapiert wird. Gruppenstudien, die Patienten ohne Therapie mit Patienten mit intensiver Sprachtherapie verglichen, bestätigen die Effektivität intensiver Sprachtherapie. Auch der Vergleich mit Patientengruppen, die mit nicht-intensiver Sprachtherapie behandelt wurden, ergibt eine Überlegenheit intensiver Sprachtherapie (Bhagal, Teasell, Foley & Speechley, 2003), allerdings unterschieden sich die Gruppen neben der Anzahl an Stunden/Woche auch in der Gesamtstundenanzahl. Dies berücksichtigten Pulvermüller und Kollegen (2001b) in ihrer Studie. Sie verglichen eine Methode intensiver Sprachtherapie, Constraint Induced Aphasia Therapy (CIAT), mit herkömmlicher Sprachtherapie. Beide Gruppen erhielten 30 Stunden Sprachtherapie, die Patienten der CIAT-Gruppe innerhalb von zwei Wochen, die Patienten der Kontrollgruppe über einen Zeitraum von vier Wochen. Die CIAT-Gruppe zeigte signifikant mehr Verbesserungen im Aachener Aphasie Test (AAT, Huber et al., 1983) als die Kontrollgruppe.

Da in der Studie zwei Faktoren variiert waren- sowohl die Methode als auch die Intensität- führte Barthel (2005) eine Folgestudie durch, in der die Therapieintensität für beide Methoden angeglichen wurde. Die zwei Gruppen der CIAT (s. Meinzer et al., 2005; Meinzer, 2004) und die Gruppe mit ‚Modell Orientierter Aphasie Therapie‘ (MOAT) erhielten 30 Stunden Therapie im Zeitraum von zwei Wochen. Beide Gruppen zeigten eine signifikante Verbesserung der Sprachleistung, gemessen mit dem AAT, und unterschieden sich hinsichtlich des Ausmaßes der Verbesserung im AAT-Profilscore nicht voneinander. Dies ist ein Hinweis auf die Bedeutung der Trainingsintensität für den Therapieerfolg.

5.2. Reorganisation der Sprachareale nach therapeutischer Intervention

In den ersten sechs Monaten bis einem Jahr nach dem Insult ist im Zuge der kortikalen Adaptionsprozesse eine teilweise/vollständige Remission der durch die Läsion beeinträchtigten Sprachfunktionen möglich (Spontanremission). In Studien mit bildgebenden Verfahren wurde nachgewiesen, dass sowohl periläsionale Areale als auch kontralaterale Areale dafür relevant sind (Jodzio, Drumm, Nyka, Lass & Gasecki, 2005; Angrilli et al., 2003; Kuest & Karbe, 2002; Small & Burton, 2002; Thompson, 2000, vgl. auch 1.4.). Nach dem aktuellen Stand der Literatur ist der Adaptionsprozess in drei Phasen gegliedert. Direkt nach dem Insult ist die Aktivität in den Spracharealen stark reduziert. Im Verlauf der Rückbildung der Diaschisis und der Rekrutierung homologer Areale kommt es zu Verbesserungen der Sprachfunktionen. Im späteren Verlauf verlagert sich der Aktivierungsschwerpunkt wieder in die linke Hemisphäre, im Zusammenhang mit weiteren Verbesserungen der Sprachfunktionen (Saur, Lange, Baumgaertner, Schraknepper, Willmes, Rijntjes & Weiller, 2006; Thomas et al., 1997). Langfristig betrachtet scheint die Rekrutierung periläsionaler Areale der sprachdominanten Hemisphäre für die Sprachregeneration funktioneller zu sein als die Funktionsübernahme durch kontralaterale Areale (Pizzamiglio et al., 2001; Cappa, 2000; Cao et al., 1999). Die kortikale Reorganisation ist in Abhängigkeit von Faktoren wie Läsionsgröße, initialer Schweregrad der Aphasie und Lebensalter mehr oder weniger erfolgreich (Rossini, Calautti, Pauri & Baron, 2003; Godefroy et al., 2002; Basso, 1992). Durch Sprachtherapie wird versucht, den Verlauf positiv zu beeinflussen.

Die Anzahl an Studien, die Prozesse der kortikalen Reorganisation infolge therapeutischer Intervention untersuchen, ist limitiert. Eine der ersten Untersuchungen zum

kurzfristigen Einfluss eines Trainings auf die Gehirnaktivität aphasischer Patienten wurde von Musso und Kollegen (1999) durchgeführt. Die Aktivierung von vier Patienten mit Wernicke-Aphasie bei der Bearbeitung einer Sprachverständnisaufgabe wurde wiederholt mittels PET-Scans erhoben. Zwischen den Scans erhielten die Patienten ein Sprachverständnistraining. Ferner wurde eine gekürzte Version des Token Tests durchgeführt. Zwei Areale wurden identifiziert, die einen zum Token Test korrespondierende Aktivierungsanstieg zeigten: das rechtshemisphärische Homolog des Wernicke-Areals und ein posteriores Areal der linken Hemisphäre. Thompson (2000) berichtet in einer Einzelfallstudie über rechtshemisphärische Aktivierungszunahme in den homologen Broca- und Wernicke Arealen nach 32-wöchigem Sprachtraining. Peck und Kollegen (2004) dokumentierten bei zwei Patienten eine Normalisierung der Latenz des Durchblutungsmaximum (erhoben mit fMRT) in der rechten Hemisphäre durch Sprachtherapie, Fridriksson und Kollegen (2006) bei drei Patienten einen Aktivierungsanstieg in Arealen der linken und rechten Hemisphäre nach intensivem Sprachtraining. Wierenga und Kollegen (2006) untersuchten bei zwei aphasischen Patienten den Zusammenhang zwischen sprachlichen und kortikalen Veränderungen (erhoben mittels fMRT), induziert durch ein syntaktisches Sprachtraining. Das Training konzentrierte sich auf Verbesserung der syntaktischen Leistungen im Hinblick auf die thematische Rollenverteilung innerhalb unterschiedlicher Satzstrukturen (z.B. Aktivsätze vs. Passivsätze). Beide Patienten zeigten nach dem Training Verbesserungen der syntaktischen Leistungen in den Trainingssätzen. Die kortikalen Muster der beiden Patienten unterschieden sich hinsichtlich der Richtung der Veränderung. Bei einem Patienten nahm die Aktivierung links frontal zu, bei einem Patienten nahm die Aktivierung links frontal und temporal ab. Die Autoren sehen dies als Hinweis auf zwei verschiedene Rehabilitationsmechanismen. Die Aktivierungszunahme sehen sie als Indikator für eine verstärkte Einbindung links frontaler Areale in das Sprachnetzwerk des ersten Patienten, den Aktivierungsrückgang als Indiz für eine effizientere Nutzung bereits vor der Therapie rekrutierter Areale beim zweiten Patienten. Ähnlich unterschiedliche Aktivierungsveränderungen fanden Crosson und Kollegen (2005) bei zwei aphasischen Patienten im Verlauf eines vergleichbar erfolgreich absolvierten Wortabruftrainings. Ein Patient zeigte nach dem Training rechts-frontalen Aktivierungsanstieg während beim zweiten Patienten die rechts-frontale Aktivierung abnahm. Ein posterior-temporaler Aktivierungsanstieg wurde bei beiden Patienten dokumentiert. Eine Untersuchung von Meinzer und Kollegen (2006) dokumentiert in einer fMRT-Einzelfallstudie therapieinduzierten Veränderungen beim offenen Benennen von Objekten. Neben der fMRT-Untersuchung wurde vor und nach dem intensiven Sprachtraining (CIAT)

auch Sprachveränderung mittels AAT (Huber et al., 1983) und die Veränderungen der Benennleistung in einem umfassenden Benenntest erhoben, sowie ein nonverbaler Intelligenztest und ein Konzentrations- und Aufmerksamkeitstest durchgeführt. Der Patient verbesserte sich im AAT signifikant und die Benennleistung während der fMRT- Messung, sowie im externen Benenntest verdoppelten sich. Die Leistungen im Intelligenztest und im Konzentrationstest blieben hingegen unverändert. Auch die Hirnaktivität zeigte eine Veränderung durch die Therapie: In rechts-frontalen Arealen und rechten und linken subkortikalen Arealen war die Aktivierung beim korrekten Benennen von Objekten, die vor der Therapie nicht korrekt benannt worden waren, größer als vor der Therapie. Um die Stabilität des Paradigmas zu überprüfen wurden vier gesunde Kontrollprobanden (parallelisiert hinsichtlich Alter und Geschlecht) im Abstand von zwei Wochen zweimal gemessen. Das Benennen von Objekten aktivierte bei gesunden Probanden ein bilaterales Netzwerk. Die größte Veränderung zwischen den beiden Messungen stellte eine Abnahme an Aktivierung in diesem Netzwerk dar. Eine Zunahme an Aktivierung wurde nicht gefunden. Demnach kann die Aktivierungszunahme des aphasischen Patienten auf therapieinduzierte kortikale Reorganisation zurückgeführt werden.

Die bisher veröffentlichten EEG/MEG- Studien berichten ebenfalls therapieinduzierte kortikale Veränderungen. Cornelissen und Kollegen (2003) erhoben bei drei Patienten mit amnestischer Aphasie mittels MEG die kortikale Aktivierung bei einer offenen Benennaufgabe vor und nach einem Benenningstraining. Alle drei Patienten zeigten therapieinduzierte Veränderungen links inferior-parietal. Bei zwei Patienten war die Aktivierung nach der Therapie stärker als vor der Therapie. Parallel zeigten sie auf Verhaltensebene eine deutliche und bis fünf Monate post Therapie stabile Verbesserung der Benennleistung. Ein Patient zeigte einen links-parietalen Aktivierungsrückgang nach der Therapie. Im Vergleich mit den beiden anderen Patienten verbesserte sich seine Benennleistung am wenigsten und die Trainingseffekte waren nach fünf Monaten nicht mehr gegeben. Die Autoren sehen die kortikalen Veränderungen als Indikator für Therapieerfolg und interpretieren eine Aktivierungszunahme in perilesionalen Arealen als Hinweis auf erfolgreiche Rekrutierung für Sprachverarbeitungsprozesse. In einer weiteren magnetenzephalographischen Studie untersuchten Meinzer und Kollegen (2004) bei aphasischen Patienten (N= 28) therapieinduzierte Veränderungen langsamer Hirnwellen (Deltaaktivität), die als Indikator pathologischer kortikaler Aktivierung angesehen werden (Lewine & Orrison, 1995). Fokale langsame Deltawellen treten vor allem in an die Läsion

angrenzenden Regionen auf (Vieth, Kober, Granslandt, Möller & Kamada, 2000). Korrespondierend zu den Verbesserungen der sprachlichen Leistung (erhoben mit dem AAT) wurden Veränderungen der Deltaaktivität nachgewiesen.

Pulvermüller und Kollegen (Pulvermüller et al., 2005) erhoben bei neun aphasischen Patienten vor und nach intensiver zweiwöchiger Sprachtherapie (CIAT) mit demselben Paradigma wie in der oben beschriebenen Studie die kortikale Aktivierung auf Wörter und Pseudowörter (Pulvermüller et al., 2004, s. Abschnitt 3.1.1, einzige Veränderung ist eine Verlängerung der Präsentationsdauer auf 150 ms). Ziel der Studie war unter anderem zu klären, ob der oben beschriebene Effekt (Patienten zeigten ein zu den Kontrollen gegensätzliches Muster) ein Indikator für erfolgreiche Reorganisation und Rehabilitation der Sprachverarbeitung ist. Im Gegensatz zur ersten Studie (Pulvermüller et al., 2004) zeigten die Patienten vor der Therapie den bei gesunden Kontrollen gut dokumentierten Effekt einer stärkeren Positivierung auf Wörter als auf Pseudowörter. Nach der Therapie hingegen wurde das gegenteilige Aktivierungsmuster beobachtet: auf reale Wörter reagierten die Patienten mit einer stärkeren Negativierung als auf Pseudowörter. Zurückzuführen ist dieser Effekt auf die signifikante Zunahme der Aktivierungsstärke auf Wörter zwischen 250-300 ms nach Reizbeginn, während die Aktivierung auf Pseudowörter unverändert blieb. Eine Analyse im Quellenraum (MNE) ergab eine signifikante Zunahme der Aktivierungsstärke auf Wörter in links posterioren, rechts-frontalen und zentralen Areale die jeweils signifikant mit Verbesserungen im Token Test des AAT (Huber et al., 1983) nach der Sprachtherapie korrelierten. Die Autoren sehen diese bilaterale Veränderung nach der Therapie als weiteren Hinweis auf die Bedeutung beider Hemisphären für die kortikale Reorganisation der Sprache nach einem Schlaganfall. Von Interesse wäre eine parallelisierte, neurologisch unauffällige Kontrollgruppe gewesen um festzustellen, ob das verwendete Design bei gesunden Probanden eine größere Positivierung auf Wörter als auf Pseudowörter evoziert oder vergleichbar mit Studien zur RP, eine größere Negativierung auf Wörter, und ob die Effekte bei gesunden Probanden über zwei Messungen stabil sind, um mögliche Effekte einer wiederholten Messung auf die kortikale Verarbeitung zu kontrollieren. Dadurch ließen sich Veränderungen der kortikalen Verarbeitung in der Patientengruppe besser auf die Sprachtherapie zurückführen.

Zusammenfassend konnten in der aktuellen Literatur zu therapieinduzierten kortikalen Veränderungen zwei mögliche Rehabilitationsprozesse identifiziert werden. Bei vergleichbarem Therapieerfolg zeigten einige Patienten eine Aktivierungszunahme in

sprachrelevanten Arealen, andere Patienten hingegen eine Aktivierungs*reduktion*. Die Aktivitätszunahme kann als verstärkte Einbindung der jeweiligen Areale in das sprachliche Netzwerk betrachtet werden, wohingegen eine Aktivierungsreduktion Hinweis auf effektivere Nutzung der Areale bei der Sprachverarbeitung sein könnte.

6. Studie 3: Veränderungen der Verarbeitung von Wörtern unterschiedlicher Wortklassen (Inhalts-, Funktions-, Pseudowörter) bei aphasischen Patienten durch intensive Sprachtherapie

6.1. Fragestellung und Hypothesen

Ziel der vorliegenden Studie ist die Identifikation therapieinduzierter kortikaler Veränderungen der Wortkategorieverarbeitung. Eine Replikation der Studie von Pulvermüller und Kollegen (2005) wird angestrebt. Pulvermüller und Kollegen erhoben bei aphasischen Patienten vor und nach intensiver Sprachtherapie die kortikalen Reaktionen auf Wörter und Pseudowörter. Sie konnten einen Zusammenhang zwischen Aktivierungszunahme in beiden Hemisphären spezifisch auf Wörter und behavioralen Sprachleistungsverbesserungen belegen. Zusätzlich wird in der aktuellen Studie zwischen Inhaltswörtern und Funktionswörtern unterschieden und untersucht, ob nach der Therapie eine mit gesunden Kontrollen vergleichbare Differenzierung zwischen diesen beiden Wortklassen vorliegt. Außerdem wird die Stabilität der angewandeten Designs durch zweimalige Messung einer Kontrollgruppe überprüft um mögliche Veränderungen eindeutiger als Therapieeffekte interpretieren zu können.

In Studie 1 (vgl. Abschnitt 3) konnte bei aphasischen Patienten bei alternierender Stimulidarbietung ein mit gesunden Kontrollen vergleichbarer Differenzierungseffekt zwischen Inhalts- und Pseudowörtern evoziert werden. Aufgrund der Annahme einer effektiveren Nutzung der bereits ins Sprachnetzwerk integrierten kortikalen Areale durch Sprachtherapie (Wierenga et al., 2006) werden für das **Experiment FastWords_{alt}** folgende Hypothesen formuliert:

- 1) Die Aktivierung in links-temporalen Arealen ist nach dem Sprachtraining reduziert.
- 2) Der Aktivierungsunterschied zwischen Inhaltswörtern und Pseudowörtern ist links-temporal auch nach der Therapie gegeben.
- 3) Basierend auf Befunden über therapieinduzierte stärkere Einbindung links- frontaler Areale in das Sprachnetzwerk wird angenommen, dass die Aktivierung links- frontal nach der Therapie größer ist als vor der Therapie.

Für die Differenzierung zwischen alternierend dargebotenen *Funktionswörtern* und Pseudowörtern bzw. Inhaltswörtern wird eine Annäherung an das Muster gesunder Probanden (vgl. Studie 1) erwartet. Demnach werden folgende Hypothesen formuliert:

4) Im Vergleich zu Pseudowörtern lösen Funktionswörter bei Patienten nach der Therapie eine linkslateralisierte Aktivierung frontaler Areale aus.

5) Funktionswörter evozieren links okzipital-parietal nach der Therapie bei Patienten eine stärkere Aktivierung als Inhaltswörter.

Hinsichtlich der Wort-Pseudowortverarbeitung fanden Pulvermüller und Kollegen (2005) bei aphasischen Patienten nach der Therapie spezifisch auf pseudorandomisiert dargebotene Wörter einen Aktivierungsanstieg in beiden Hemisphären, der mit behavioralen Sprachveränderungen korrelierte. Für das Experiment *FastWords^{ran}* werden folgende Hypothesen formuliert:

6) Die Aktivierung auf Wörter (Inhalts- und Funktionswörter) von der prä- zur post-Messung nimmt zu, während die Aktivierung auf Pseudowörter unverändert bleibt.

7) Die Aktivierungszunahme auf Wörter wird in beiden Hemisphären erwartet.

Aufgrund der Annahme eines Zusammenhangs zwischen Verbesserungen der sprachlichen Leistung und Veränderungen der kortikalen Sprachverarbeitungsmuster infolge eines effektiven Sprachtrainings wird für beide Experimente folgender Zusammenhang erwartet:

8) Die kortikalen Veränderungen korrelieren mit Veränderungen der sprachlichen Leistung, erhoben mittels Aachener Aphasie Test (Huber et al., 1983).

6.2. Methoden

Stichprobe

Patienten FastWordsalt

Mit dem Design *FastWordsalt* wurden die neuromagnetischen Daten von 17 Patienten (sieben Frauen) vor und nach intensiver Sprachtherapie erhoben. Die Daten von sechs Patienten wurden aufgrund zu großer Artefakte (N=3) oder Datenverarbeitungsproblemen (N=3) ausgeschlossen. Das Durchschnittsalter der verbleibenden elf Patienten (sechs Frauen) betrug 53.3 Jahre (SD=10.0), die durchschnittliche Anzahl an Ausbildungsjahren 10.7 (SD=2.4). Alle Patienten waren vor dem Insult Rechtshänder (Edinburgh Inventory, Oldfield, 1971) und hatten Deutsch als erste Sprache (Muttersprache). Die Patienten befanden sich alle im chronischen Stadium der Aphasie. Der Insult lag durchschnittlich 59.8 Monate zurück (SD=33.0) mit einer Range von 26 bis 156 Monaten. Bei sechs Patienten war eine linkshemisphärische Ischämie die Ursache für den Infarkt, bei fünf Patienten eine linkshemisphärische Blutung. Bei sechs Patienten wurde vor der Therapie eine Broca-Aphasie diagnostiziert, bei einem Patienten eine amnestische Aphasie und vier Patienten waren nicht klassifizierbar (Demographische Daten der einzelnen Patienten s. Tab. A.2 im Anhang).

Zwei Patienten erhielten zwischen der prä- und der post- Messung das Sprachtraining CIAT_{orig}, drei CIAT_{plus} und fünf MOAT (s. Abschnitt 2.1.1 für eine Beschreibung der Methoden). Durch das Sprachtraining (unabhängig von der Methode) verbesserten sich sechs Patienten in mindestens einem Untertest und vier Patienten in mindestens einer Aufgabengruppe im AAT.

Patienten FastWordsran

Die neuromagnetischen Daten von zehn Patienten wurden vor und nach intensiver Sprachtherapie mit dem Design *FastWordsran* erhoben. Das Durchschnittsalter lag bei 53.5 Jahren (SD=22.43), die durchschnittliche Anzahl an Ausbildungsjahren bei 10.5 (SD=1.96). Alle Patienten waren vor dem Insult Rechtshänder (Edinburgh Inventory; Oldfield, 1971) und Deutsch als erste Sprache („Muttersprache“). Alle Patienten befanden sich alle im chronischen Stadium der Aphasie. Im Durchschnitt lag der Infarkt 30.5 Monate (SD=17.85) zurück, mit einer Range von 8 bis 64 Monaten. Bei acht Patienten war eine linkshemisphärische Ischämie die Ursache für den Infarkt, bei zwei Patienten eine linkshemisphärische Blutung. Bei zwei Patienten wurde vor der Therapie eine globale Aphasie diagnostiziert, bei fünf Patienten eine

Broca-Aphasie, bei einem Patienten eine Wernicke-Aphasie, bei einem Patienten eine amnestische Aphasie und ein Patient waren nicht klassifizierbar (Demographische Daten der einzelnen Patienten; siehe Tab. A.2 im Anhang).

Zwei Patienten erhielten zwischen der prä- und der post- Messung das Sprachtraining CIAT_{orig}, acht CIAT_{plus} und zwei MOAT (s. Abschnitt 2.1.1 für eine Beschreibung der Methoden). Durch das Sprachtraining (unabhängig von der Methode) verbesserten sich acht Patienten in mindestens einem Untertest, zwei Patienten in mindestens einer Aufgabengruppe und bei zwei Patienten zeigten sich keine Verbesserungen im AAT.

Die Patienten beider Experimente waren über kooperierende Kliniken (Kliniken Schmieder Konstanz und Allensbach, Hegau Jugendwerk), Selbsthilfegruppen und Berichte in lokalen Medien gewonnen worden.

Stimulusmaterial

Stimuli waren Inhaltswörter, Funktionswörter und Pseudowörter. Im Experiment FastWords**salt** jeweils 32 Inhalts- und Funktionswörter und 64 Pseudowörter, im Experiment FastWords**ran** aus jeder Wortklasse 32 Wörter. Inhaltswörter und Funktionswörter sind hinsichtlich Frequenz (basierend auf der Celex- Datenbank, Baayan et al., 1993) und Länge angeglichen und unterschieden sich nicht signifikant voneinander (vgl. Tab. 3.2. im Abschnitt 3.3). Den Stimuli gingen im FastWords**salt** Design 20 Wörter-, im FastWords**ran**- Design 15 Wörter voraus, die als Baselinestimuli in die Auswertung nicht einbezogen wurden. Für eine genauere Beschreibung der Stimuli s. Studie 1: Abschnitte 3.3 und 3.5.

Ablauf

Design

Im RSVP-Design („rapid serial visual presentation“²⁴) wurden die Stimuli mit einer Frequenz von 3/sec. (333 ms/Wort) wiederholt präsentiert. Im FastWords**salt**- Experiment wurden die Wörter aus zwei Wortklassen jeweils alternierend präsentiert, im FastWords**ran**- Experiment wurden die Stimuli pseudorandomisiert dargeboten. In beiden Designs betrug die Stimulianzahl pro Wortklasse 192 Wörter. Für eine genauere Beschreibung der Designs s. Studie 1: Abschnitte 3.3 und 3.5.

²⁴ Vorteil des RSVP- Paradigma ist das gute Signal zu Rausch Verhältnis bei relativ kurzer Messzeit.

Vorbereitung der Probanden

Die Probanden wurden mit dem Ablauf der Studie vertraut gemacht und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Nach Vorbereitung (Kleidung, EOC und EKG-Elektroden, Coils) wurde eine Kopfformdigitalisierung durchgeführt. Anschließend erfolgte die Datenaufzeichnung in liegender Position (detaillierte Beschreibung siehe Abschnitt 2.2.2)

Instruktion

Die Probanden wurden instruiert die Wörter aufmerksam zu betrachten. Aufgrund von vorherigen Studien kann davon ausgegangen werden, dass auch ohne explizite linguistische Aufgabenstellung bei gesunde Probanden die Präsenz von Sprachreizen automatisch semantische und phonologische Prozesse aktiviert (Junghöfer et al., 2001; Price et al., 1994; Rudell, 1992; MacLeod, 1991; Van Orden et al., 1988). Außerdem wurden die Probanden gebeten still zu liegen und möglichst wenig zu blinzeln um Artefakte zu vermeiden. Sie wurden auf die ‚Blinzelpause‘ hingewiesen und über die Dauer der Aufzeichnung informiert. Zwischen den Messphasen hatten die Probanden die Möglichkeit eine Pause in Anspruch zu nehmen.

Stimulidarbietung

Eingespielt wurden die Stimuli via Video (FastWords**salt**) bzw. „Presentation Version 0.51“ (FastWords**ran**) und via LCD- Projektor in die MEG- Kammer übertragen.

Datenaufzeichnung

Neuromagnetische Signale wurden kontinuierlich mit einem 148- Kanal Ganzkopf-Magnetometer (BTI WH2500, Biomedical Technology Inc., San Diego; Abschnitt 2.2.1) mit einem online 0.1 Hz High-Pass Filter und einer Bandbreite von 100 Hz aufgezeichnet. Die Abtastrate betrug im Experiment FastWords**salt** 678.17 Hz, im Experiment FastWords**ran** 508.63 Hz. Die Daten aus FastWords**salt** waren mittels Matlab (Version 6) von 678.17 Hz auf 508.63 Hz reduziert wurden. Dies war nötig um in der Studie 1 die Daten der Patienten mit denen der Kontrollprobanden vergleichen zu können. Parallel zur Ableitung der neuromagnetischen Signale wurden die horizontalen und vertikalen Augenbewegungen (Elektro-Okulogramm) und der Herzschlag (Elektro-Kardiogramm) zur Artefakt Kontrolle aufgezeichnet. Die Daten wurden nach der Messung sowohl auf Auswertungscomputer als auch auf optischen Discs gespeichert.

Auswertung

Datenreduktion

Die Datenfilterung und -mittelung wurde mittels Matlab (Version 5) durchgeführt. Die MEG Daten wurden zunächst einer ‚Noise‘- Korrektur (durchgeführt aufgrund von acht Referenzkanälen) unterzogen, um externe- nicht kortikale Signale zu subtrahieren. Basierend auf dem EKG wurden die Daten hinsichtlich MEG-Signaländerungen, die auf den Herzschlag zurückzuführen sind, korrigiert (Kardialkorrektur). Für jeden Probanden wurden Epochen jeweils vom Stimulusbeginn (Stimulus Onset; SO) bis 333 ms post SO gebildet. Epochen mit Artefakten (EOG > 150 μ V; MEG > 5 pT) wurden entfernt. Die verbleibenden Epochen wurden gemittelt²⁵. Für die Baselinekorrektur wurde jeweils das vorherige Intervall (FastWords*alt*), bzw. die letzten 100 ms des vorhergehenden Intervalls (FastWords*ran*) verwendet. Die gemittelten Datenfiles wurden in ein BESA- kompatibles Datenformat umgewandelt. Mittels BESA (Version 5) und Matlab wurde die Quellenlokalisierung (MNE) durchgeführt (eine genauere Ausführung der Methode siehe im Abschnitt 2.3.1: Datenverarbeitung & Quellenlokalisierung (Minimum Norm- Schätzung)).

Die MNE wurde graphisch als Feldstärke und topographische Oberflächenverteilung im Matlab dargestellt. Die ‚Regions of Interest‘ (ROI), die zur Beantwortung der Fragestellungen herangezogen werden, sind dieselben wie in Studie 1. In beiden Experimenten wurde die prä-post Aktivierung in drei ROI analysiert: okzipital-parietal, temporal und frontal. Eine genaue Beschreibung der ROI s. Studie 1, Abschnitt 3.3 (FastWords*alt*) bzw. Abschnitt 3.5 (FastWords*ran*).

Statistische Analyse

Veränderungen der kortikalen Reaktionen zwischen den Messzeitpunkten: Zur Untersuchung möglicher Veränderungen des kortikalen Verarbeitungsmusters der Wortklassen (Stabilitätsmessung bei den Kontrollprobanden bzw. Therapieeffekte bei den aphasischen Patienten) wurden für alle Vergleiche die Quellenstärke (MNE in nAm) pro ROI und Zeitfenster zum Zeitpunkt prä Therapie (erster Messzeitpunkt für die Kontrollprobanden; t1) und post Therapie (zweiter Messzeitpunkt für die Kontrollprobanden; t2) berechnet und mittels ANOVAs mit Messwiederholung mit dem Messwiederholungsfaktor ERHEBUNGSZEITPUNKT (t1, t2) und den Messwiederholungsfaktoren WORTKLASSE

²⁵ Waren weniger als die zwei Drittel der Epochen verblieben wurde der Datensatz aus dem Experiment ausgeschlossen.

(1. Vergleich: InPs; 2.: FkPs; 3.: InFk) und HEMISPHERE (links, rechts) hinsichtlich signifikanter Veränderungen t1 vs. t2 analysiert.

Korrelationen der Veränderungen der kortikalen Reaktion mit Veränderungen der Sprachfunktion (AAT): Die Veränderungen der Quellenstärke wurden mit den Veränderungen der Verhaltensdaten korreliert, um Aufschluss über korrespondierende Hirnveränderungen zu den Verhaltensänderungen zu erkunden. Zur Differenzbildung wurde für jede Versuchsperson jeweils der prä-Wert vom post-Wert subtrahiert. Positive Werte bedeuten einen Anstieg der Quellenstärke vom ersten zum zweiten Erhebungszeitpunkt, negative Werte eine Reduktion.

Als Verhaltensmaße dienten die Differenz post – prä der Profilhöhe (als generelles Maß für Veränderungen durch die Sprachtherapie) sowie die Differenzen post – prä in den Untertests Token Test, Nachsprechen und Benennen²⁶. Positive Werte bedeuten eine Zunahme der Sprachleistung im jeweiligen AAT-Untertest von vor der Therapie zu nach der Therapie, negative Werte eine Reduktion der Leistung (gilt auch für den Token Test; -Werte wurden gedreht).

Korreliert mit den Verhaltensmaßen wurden jene Bereiche, für die die ANOVAs signifikante prä- post Aktivierungsunterschiede ergeben hatten.

6.3. Ergebnisse

6.3.1. Neurolinguistische Veränderungen

Alle Patienten verbesserten sich in mindestens einer Aufgabengruppe oder im Profil. Sieben der elf Patienten, die am Experiment FastWords^{alt} teilnahmen, verbesserten sich in mindestens einem der AAT-Untertest, weitere drei Patienten verbesserten sich in mindestens einer Aufgabengruppe signifikant, ein Patienten zeigte eine signifikante Zunahme der Profilhöhe. Von den zehn Probanden des Experiments FastWords^{ran} verbesserten sich sechs in mindestens einem AAT-Untertest, die verbleibenden vier Patienten in mindestens einer Aufgabengruppe.

²⁶ Diese Untertests wurden gewählt, weil die angewandten Therapieformen CIAT und MOAT hauptsächlich auf Verbesserungen der Benennleistung und Nachsprecheleistung ausgerichtet sind. Der Token Test wurde gewählt, da dieser in der Studie von Pulvermüller und Kollegen (2005) signifikant mit kortikalen Veränderungen korrelierte.

Tab. 6.1: Einzelfallsignifikanzen der **AAT-Veränderungen**. Angeführt jeweils alle signifikanten Verbesserungen. TT= Token Test; NS= Nachsprechen; SS= Schriftsprache; BE= Benennen; SV= Sprachverständnis. Zahlen (z.B. BE4) stehen für die jeweilige Aufgabengruppe des Untertests.

Design FastWordsalt			
<i>Patient</i>	<i>Sign. Verbesserung</i>	<i>Untertest</i>	<i>Aufgabengruppe</i>
P01	ja	TT, SS	BE4
P02	ja	TT	NS2, NS4
P08	ja	TT, BE	NS5
P09	ja	NS	SS2
P10	ja	-	NS5, SS3, SV2
P11	ja	TT	NS5, BE4
P12	ja	TT	NS3
P14	ja (nur Profil)	-	-
P15	ja	-	SS3
P21	ja	NS	SS2
P22	ja	TT	SS3
Design FastWordsran			
<i>Patient</i>	<i>Sign. Verbesserung</i>	<i>Untertest</i>	<i>Aufgabengruppe</i>
P03	ja	TT, SS	
P04	ja	-	SS1
P16	ja		BE4
P17	ja	TT, NS	BE1
P18	ja	-	NS4, BE2
P23	ja	BE	SS2
P24	ja	TT, NS, SS	
P25	ja	NS	
P26	ja	-	SS3
P27	ja	SS	BE3

Des Weiteren wurden die Veränderungen der Profilhöhe und in den Untertests (Abb. 6.1) auf Gruppenebene analysiert. Hierfür wurden t-Tests für abhängige Stichprobe über die Rohwerte prä Therapie und post Therapie für jeden Untertest und die Profilhöhe berechnet.

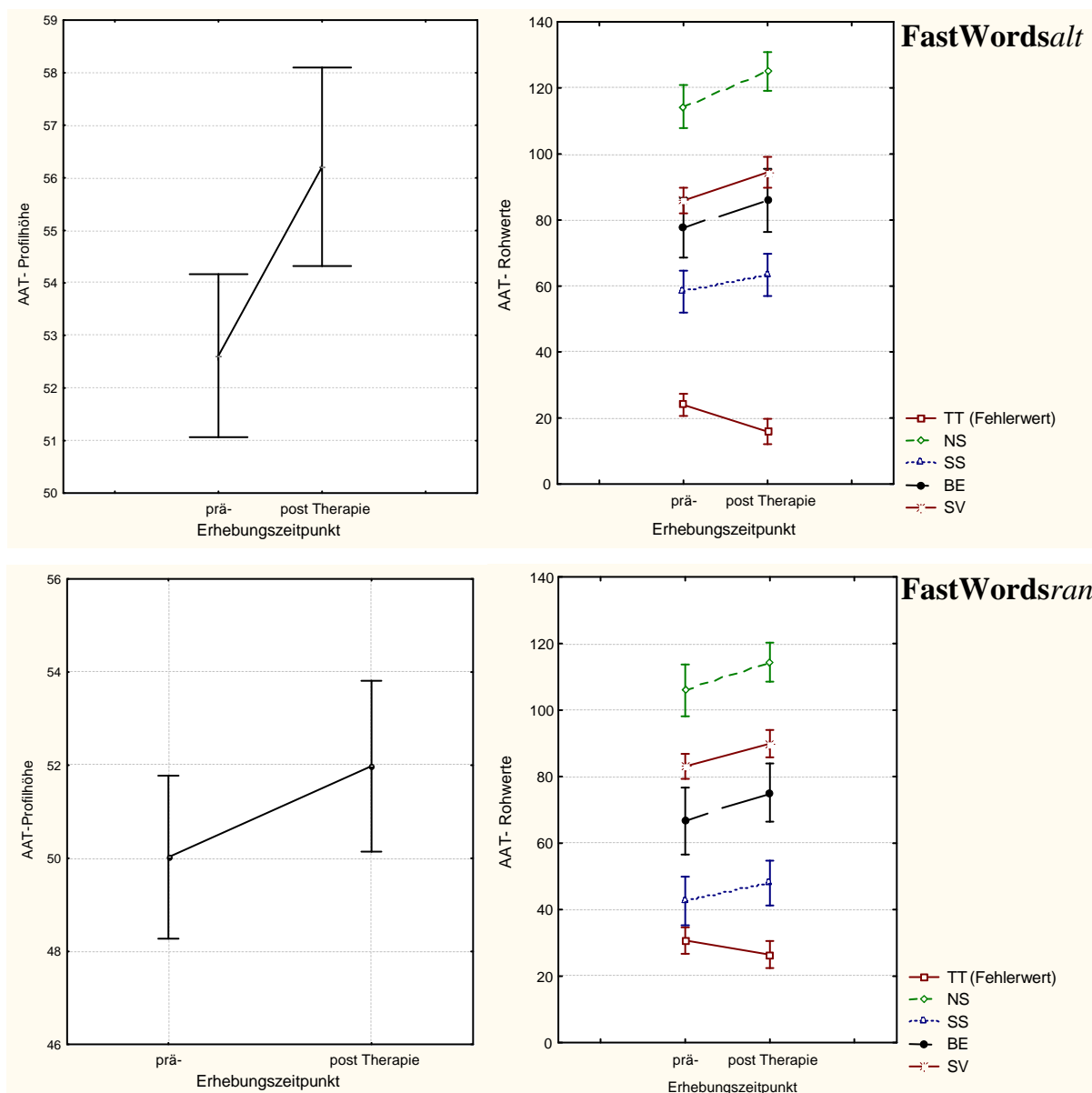


Abb. 6.1: Neurolinguistische Veränderungen für die Patientengruppen beider Designs (oben *FastWordsalt*; unten *FastWordsran*). Veränderungen der AAT-Profilhöhe (linke Graphik) sowie der AAT-Untertests auf Rohwertebene (rechte Graphik) über die zwei Erhebungszeitpunkte- prä/post Therapie. Jeweils Gruppenmittel ± 1 Standardfehler. Sowohl in der Profilhöhe, als auch in den einzelnen Untertests zeigt sich ein Anstieg des Gruppenmittels.

Die t-Tests für abhängige Stichprobe bestätigen in beide Patientengruppen signifikante Verbesserungen für alle Untertests (*FastWordsalt*: $t_{10} = 4.2 - 6.5$; $p < 0.01 - < 0.001$; *FastWordsran*: $t_9 = 2.5 - 3$; $p < 0.05 - < 0.01$) und für die Profilhöhe (*FastWordsalt*: $t_{10} = 8.1$; $p < 0.001$; *FastWordsran*: $t_9 = 5.66$; $p < 0.001$).

6.3.2. Voraussetzung der Annahme eines Therapieeffektes: Stabilitätsmessung der kortikalen Effekte in den Kontrollgruppen (Zeitpunkt 1 vs. Zeitpunkt 2)

Eine weitere Voraussetzung für die Attribution der Sprachtherapie als ursächlich für eine veränderte kortikale Verarbeitung ist, neben einer belegten Veränderung der Sprachfunktion, die Stabilität der kortikalen Reaktion in den verwendeten Paradigmen ohne Intervention. Zur Überprüfung der Stabilität wurden für die jeweiligen Zeitfenster und ROI rmANOVAs mit den Faktoren ERHEBUNGSZEITPUNKT (t1, t2), WORTKLASSE (Inhalts- vs. Pseudowörter; Funktions- vs. Pseudowörter, bzw. Inhalts- vs. Funktionswörter) und HEMISPHERE (links, rechts) für die Kontrollgruppen beider Designs (FastWords**alt** und FastWords**ran**) berechnet. Keine Analyse ergab eine signifikante Wechselwirkungen mit dem Faktor ERHEBUNGSZEITPUNKT (FastWords**alt**: $F_{1,11} = 0.03 - 3.45$; ns; FastWords**ran**: $F_{1,11} = 0.01 - 4.6$; ns). Damit sind die Effekte zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten vergleichbar. Veränderungen der kortikalen Wortverarbeitungsmuster der Patientengruppe zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten (prä- vs. post Therapie) können demnach auf die Therapie zurückgeführt werden und als möglicher Indikator für kortikale Reorganisation durch intensive Sprachtherapie betrachtet werden.

6.3.3. Ereigniskorrelierte Felder FastWords**alt** prä und post Therapie

Vergleich der kortikalen Aktivierung prä und post Therapie

In den Zeitfenstern und ROI, in denen sich die Kontrollgruppe und die Patientengruppe zum ersten Erhebungszeitpunkt signifikant unterschieden, konnten beim prä- post Vergleich keine signifikanten Veränderungen nachgewiesen werden (jeweils: $F_{1,10} < 4.7$; ns; Tabelle aller Ergebnisse siehe Anhang Tab. A.3 bis Tab. A.5). Die Aktivierung links temporal war in keinem der Zeitfenster signifikant reduziert ($t_{10} < 1.1$; ns). Zwischen 175-225 ms evozierten Pseudowörter nach der Therapie rechts-temporal eine signifikant stärkere Aktivierung als Inhaltswörter ($t_{10} = -2.3$; $p < 0.05$), vergleichbar mit dem Wortklassenunterschied vor der Therapie ($t_{11} = -2.07$; $p = 0.069$).

Signifikante prä-post Veränderungen sind nur in der **ROIfrontal** zu finden. Hier ist die Aktivierung im Zeitfenster 125-175 ms in den Bedingungen Inhalts- vs. Pseudowörter und Funktions- vs. Pseudowörter nach der Therapie signifikant niedriger als vor der Therapie (**Haupteffekt Erhebungszeitpunkt**: InPs: $F_{1,10} = 8.08$; FkPs: $F_{1,10} = 5.74$; jeweils: $p < 0.05$). Im Vergleich Inhalts- vs. Funktionswörter wurde außerdem eine signifikante **Interaktion Erhebungszeitpunkt * Hemisphäre** gefunden ($F_{1,10} = 5.52$; $p < 0.05$). Die Aktivierung

rechts-frontal ist nach der Therapie reduziert, links-frontal hingegen vergrößert. Die Veränderungen werden im post-hoc Test jedoch nicht signifikant (post-hoc Bonferroni- Test). Signifikant in der post-hoc Analyse wird nach der Therapie die Linkslateralisierung der frontalen Aktivierung, unabhängig von der Wortklasse, (Bonferroni- Test: $p < 0.05$), die vor der Therapie nicht signifikant war.

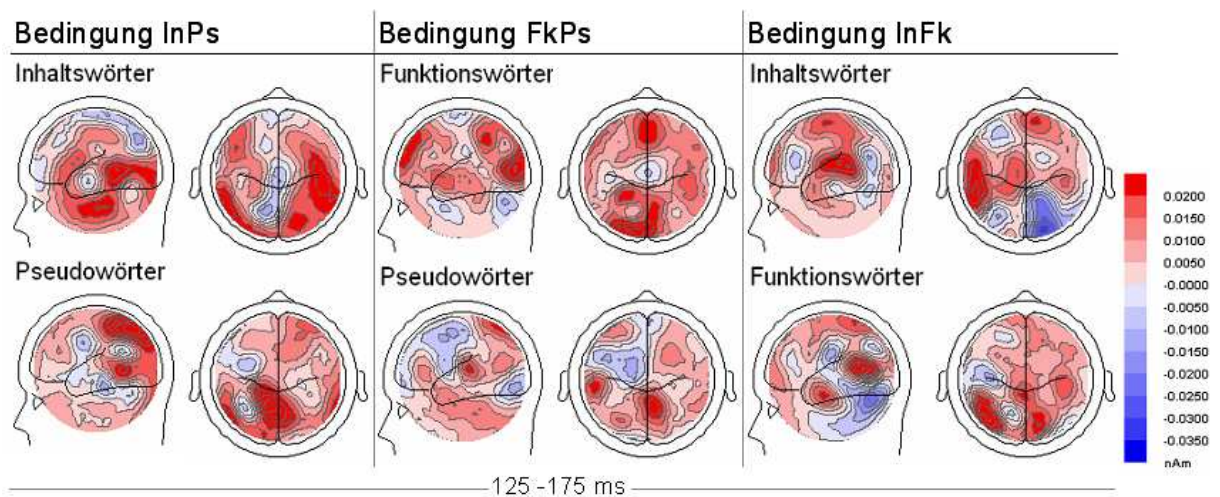


Abb. 6.2: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) **prä Therapie minus post Therapie** der Patientengruppe von 125-175ms in den drei Bedingungen. **Rot** dargestellte Areale markieren stärkere Aktivierung prä Therapie, **blaue** Areale eine stärkere Aktivierung post Therapie. Je dunkler die Färbung, desto stärker ist die jeweilige Aktivierung.

Auch im spätesten Zeitfenster (275-325 ms) zeigten die Patienten in der Bedingung **Inhalts- vs. Funktionswörter** eine signifikante frontale Veränderung (Interaktion Zeitpunkt * Hemisphäre: $F_{1,10} = 5.43$; $p < 0.05$). Wieder nimmt die Aktivierung links-frontal zu, während sie rechts-frontal abnimmt (im post- hoc Bonferroni- Test wiederum nicht signifikant). Im Gegensatz zu einer bilateral verteilten Aktivierung vor der Therapie ist auch in diesem Zeitfenster die Aktivierung nach der Therapie linkslateralisiert (Bonferroni- Test: $p < 0.05$). Eine weitere signifikante Interaktion mit dem Faktor Zeitpunkt ist für den Faktor Wortklasse gegeben ($F_{1,10} = 6.42$; $p < 0.05$). Die Aktivierung auf Inhaltswörter nimmt zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten ab, wohingegen die Aktivierung auf Funktionswörter zunimmt. Beide Veränderungen sind in der post-hoc Analyse (Bonferroni) jedoch nicht signifikant. Differenziert für den zweiten Messzeitpunkt analysiert wurde eine tendenzielle Wechselwirkung Wortklasse * Hemisphäre nachgewiesen ($F_{1,10} = 4.29$; $p = 0.067$; Abb. 6.3). Nach der Therapie ist ein tendenzieller Aktivierungsunterschied links-frontal gegeben: Funktionswörter lösten tendenziell eine stärkere Aktivierung aus als Inhaltswörter (post-hoc Test Bonferroni: $p = 0.055$). Die Aktivierung rechts-frontal unterscheidet sich zwischen den Wortklassen nicht signifikant. Die Aktivierung auf Funktionswörter ist außerdem signifikant

linkslateralisiert ($p < 0.01$), während die Aktivierung auf Inhaltswörter auch nach der Therapie bilateral gleichmäßig verteilt ist. Vor der Therapie wurden frontal keine Wortklassenunterschiede gefunden.

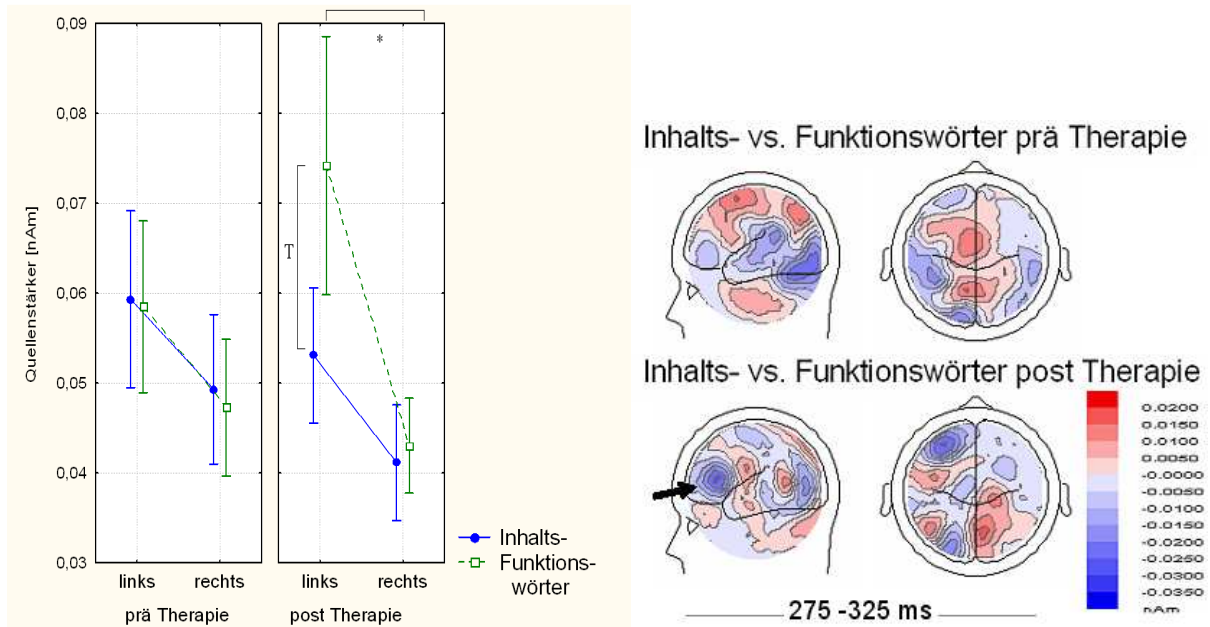


Abb. 6.3: Graphische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) der Patientengruppe zwischen **275-325 ms prä und post Therapie** in der Bedingung **Inhalts- vs. Funktionswörter**. Links die Mittelwerte +/- 1 Standardfehler der ROI_{frontal}, rechts die topographische Verteilung. **Rot** dargestellte Areale markieren stärkere Aktivierung prä Therapie, **blaue** Areale eine stärkere Aktivierung post Therapie. Je dunkler die Färbung, desto stärker ist die jeweilige Aktivierung. Vor der Therapie wurden keine Wortklassenunterschiede und keine Hemisphärenlateralisierung gefunden. Nach der Therapie ist die Aktivierung auf Funktionswörter tendenziell größer als auf Inhaltswörter und ist links-frontal signifikant stärker als rechts.

Die Aktivierungsmuster auf **Funktions- und Pseudowörter** unterschieden sich nach der Therapie nicht signifikant voneinander: beide Wortklassen lösten zwischen 275-325 ms eine linksdominante frontale Aktivierung aus ($t_{10} > 2.2$; $p < 0.05$). Die Aktivierung auf Funktions- und Pseudowörter unterschied sich weder links noch rechts frontal ($t_{10} < 1$; ns). Ein signifikanter Wortklassenunterschied wurde nach der Therapie in temporalen Arealen gefunden. Die Patienten aktivierten zwischen 175-225 ms auf Funktionswörter signifikant stärker als auf Pseudowörter (Haupteffekt Wortklasse: $F_{1,10} = 5.84$; $p < 0.05$).

Korrelationen der Veränderungen der kortikalen Reaktion mit Veränderungen der Sprachfunktion (AAT)

Tab. 6.2: Ergebnisse der (Pearson-)Korrelation der Aktivierungsdifferenz post- prä (MNE) der ROIfrontal (links & rechts gemittelt) zwischen 125-175 ms & 275-325 ms in den Bedingungen Inhalts- vs. Pseudowörter (InPs) Funktions- vs. Pseudowörter (FkPs) und Inhalts- vs. Funktionswörter (InFk; hierfür links & rechts getrennt) und der Differenz post- prä in den AAT-Untertests (RohwertP).

<i>post- prä Diff. Quellenstärke</i>	<i>post-prä Differenz AAT- Untertests</i>			<i>Profil</i>
	<i>TT</i>	<i>NS</i>	<i>BE(N=10)²⁷</i>	
125-175 ms				
<i>Bed. InPs</i>	-0.14	.07	-.11	-.42
<i>Bed. FkPs</i>	-.19	-.02	-.66 *	.01
<i>Bed. InFk links</i>	.02	-.51	-.25	-.12
<i>Bed. InFk rechts</i>	-.35	-.19	.47	-.51
275-325 ms				
<i>In vs. Fk links</i>	-.19	-.47	.07	-.49

* = $p < 0.05$

Es zeigt sich eine signifikante Korrelation ($p < 0.05$) zwischen der Abnahme frontaler Aktivierung in der Bedingung ‚Funktionswörter vs. Pseudowörter‘ zwischen 125-175 ms und der Leistungszunahme im Benenntest des AAT (Abb. 6.4). Weitere Zusammenhänge zwischen Veränderungen der kortikalen Reaktion in frontalen Arealen und den Veränderungen der Sprachleistungen konnten nicht nachgewiesen werden.

²⁷Ein Patient wurde hinsichtlich seiner Verbesserungen im Untertest BE als statistischer Ausreißer klassifiziert (> 1.95 SD über dem Mittel) und aus den Korrelationen mit BE ausgeschlossen.

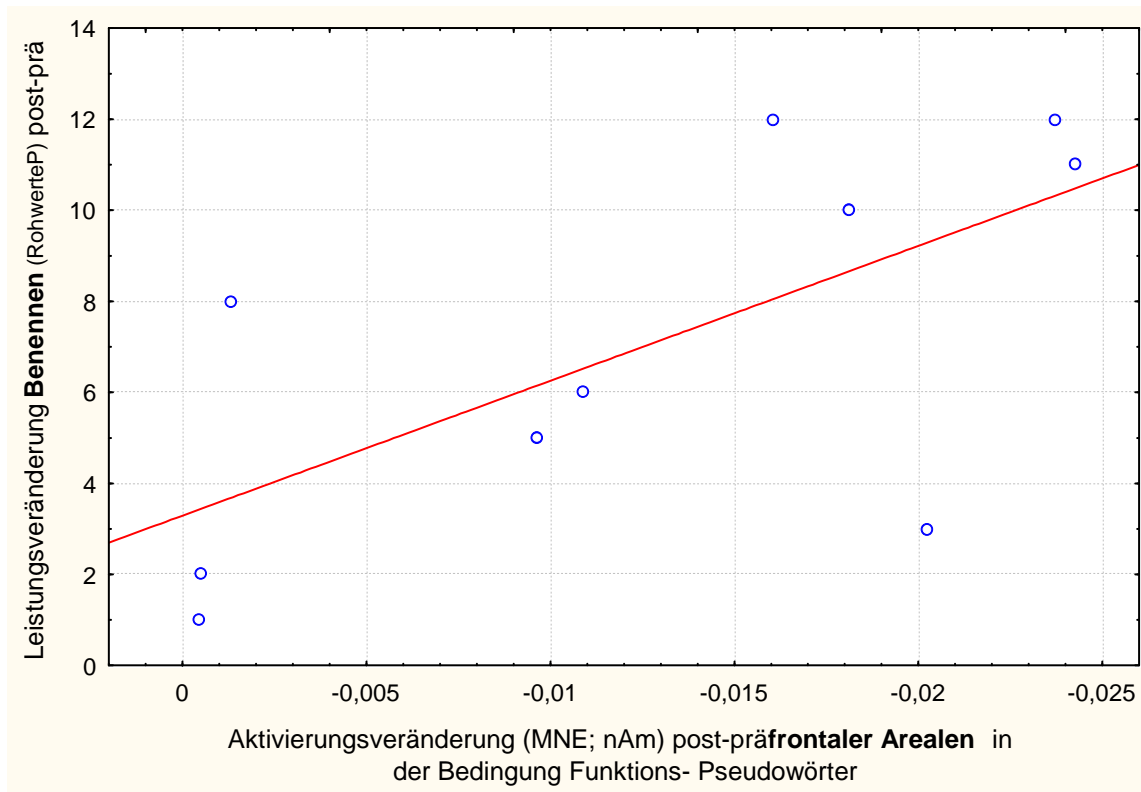


Abb. 6.4: Negative Korrelation zwischen Veränderungen der Benennleistung (AAT-Untertest ‚Benenntest‘; Differenz der Rohwertpunkte post minus prä) und Veränderungen frontaler Aktivierung in der **Bedingung Funktions- Pseudowörter** zwischen 125-175 ms. Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0.05$) zwischen der Zunahme an Benennleistung und Abnahme frontaler Aktivierung.

Zusammenfassung

Signifikante Aktivierungsunterschiede zwischen den Messzeitpunkten prä- und post Therapie wurden in frontalen Arealen gefunden. In der Bedingung Inhaltswörter vs. Pseudowörter nahm die frontale Aktivierung zwischen 125-175 ms ab. Ebenso in der Bedingung Funktionswörter vs. Pseudowörter, in der die frontale Aktivierungsreduktion außerdem signifikant mit der Zunahme der Benennleistung korrelierte. In der Bedingung Inhalts- vs. Funktionswörter reduzierte sich zwischen 125-175 ms und 275-325 ms die Aktivierung rechts frontal, wohingegen sie links frontal zunahm. Im späten Zeitbereich wurde außerdem ein unterschiedliches Veränderungsmuster für die beiden Wortklassen gefunden: Inhaltswörter evozierten in frontalen Arealen nach der Therapie weniger Aktivierung als vor der Therapie, wohingegen die Aktivierung bei der Verarbeitung von Funktionswörtern zunahm. Nach der Therapie war die Aktivierung auf Funktionswörter linkslateralisiert wohingegen Inhaltswörter bilaterale Aktivierung auslösten.

Neben dem links-temporalen Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörtern, der auch in der prä-Messung gegeben war (175-225 ms), wurden nach der Therapie auch Aktivierungsunterschiede zwischen den Wortklassen der beiden anderen Bedingungen nachgewiesen. In der Bedingung Funktions- vs. Pseudowörter lösten Funktionswörter nach der Therapie temporal eine stärkere Aktivierung aus als Pseudowörter (175-225 ms). In der Bedingung Inhalts- vs. Funktionswörter evozierten Funktionswörter links frontal eine tendenziell stärkere Aktivierung als Inhaltswörter (275-325 ms).

6.3.4. Ereigniskorrelierte Felder FastWords_{ran} prä und post Therapie

Vergleich der kortikalen Aktivierung prä und post Therapie

Signifikante Effekte mit dem Faktor Erhebungszeitpunkt konnten nur im Zeitfenster 200-250 ms in frontalen Arealen nachgewiesen werden. Die Ergebnisse der sonstigen Analysen waren mit jeweils $F < 4.5$ nicht signifikant (Tabelle aller Ergebnisse s. Anhang Tab. A.6).

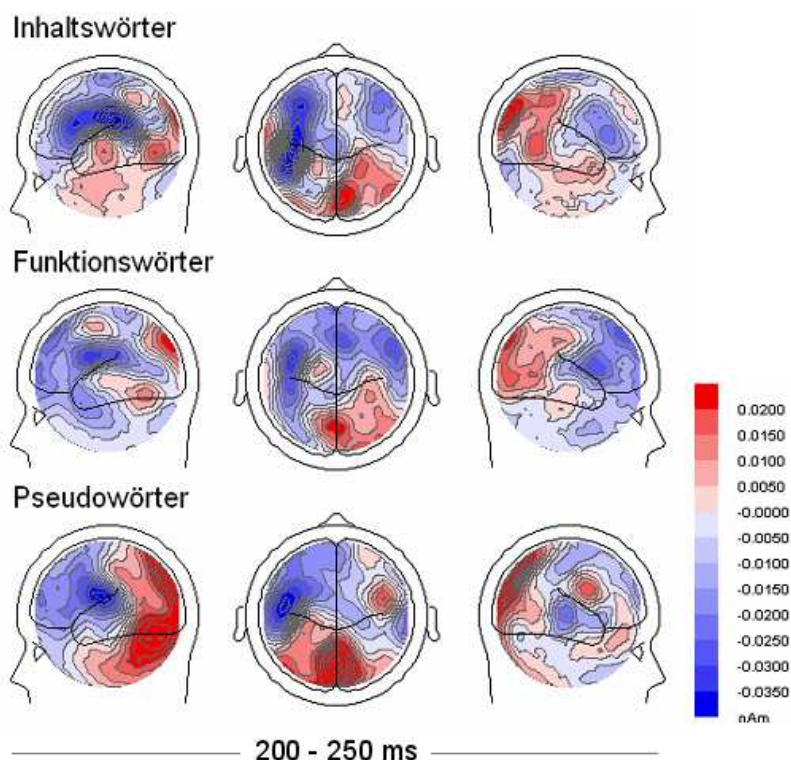


Abb. 6.5: Topographische Darstellung der Quellenstärke (MNE in nAm) prä Therapie *minus* post Therapie der Patientengruppe von 200-250 ms auf die drei Wortklassen. **Rot** dargestellte Areale markieren stärkere Aktivierung prä Therapie, **blaue** Areale eine stärkere Aktivierung post Therapie. Je dunkler die Färbung, desto stärker ist die jeweilige Aktivierung.

Inhalts vs. Pseudowörter

In der ROI *frontal* wurde zwischen 200-250 ms eine tendenzielle Aktivierungszunahme (Haupteffekt Zeitpunkt; $F_{1,9} = 3.4$; $p = 0.09$) und eine tendenzielle Interaktion Zeitpunkt*Wortklasse nachgewiesen ($F_{1,9} = 3.9$; $p = 0.08$; Abb. 6.6). Die Aktivierung nach der Therapie ist spezifisch auf Inhaltswörter größer als vor der Therapie (post- hoc Test Bonferroni: $p = 0.067$) wohingegen sich die Aktivierung auf Pseudowörter nichtsignifikant verändert. Für die beiden Hemisphären getrennt berechnet ist nach der Therapie die rechts-frontale Aktivierung auf Inhaltswörter signifikant größer als auf Pseudowörter ($t_9 = 4.62$; $p < 0.01$). Vor der Therapie unterschied sich die Aktivierung auf Inhalts- und Pseudowörter nicht signifikant ($t_9 = -1.4$; ns).

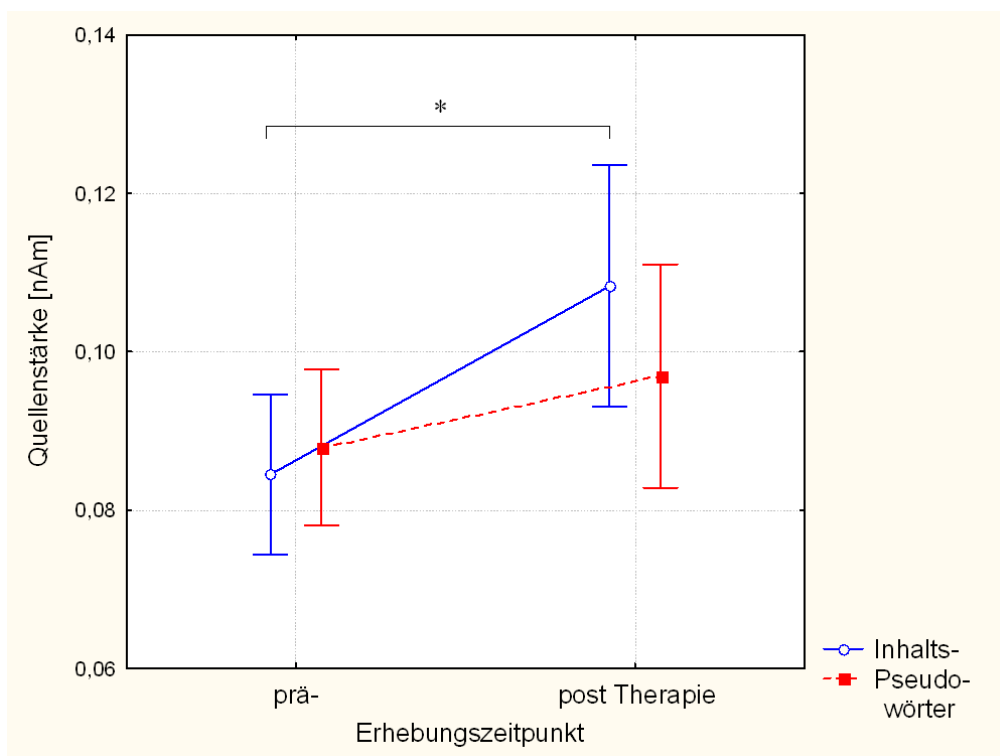


Abb. 6.6: Interaktionsplot Zeitpunkt * Wortklasse der Patientengruppe zwischen 200-250 ms in der ROI *frontal*. Dargestellt jeweils Mittelwerte +/- 1 Standardfehler der Quellenstärke (MNE in nAm) prä und post Therapie auf Inhaltswörter und Pseudowörter. Die Aktivierung auf Inhaltswörter ist nach der Therapie signifikant größer als vor der Therapie.

Funktionswörter vs. Pseudowörter

Die tendenzielle Interaktion Zeitpunkt * Hemisphäre ($F_{1,9} = 4.22$; $p = 0.07$) in **frontalen** Arealen ist auf die links-frontale Aktivierungszunahme, bei unveränderter Aktivierung rechts-frontal, zurückzuführen. Getrennt für die Wortklassen betrachtet nimmt die Aktivierung links-frontal differenziert auf Funktionswörter tendenziell zu ($t_9 = -2.26$; $p = 0.0501$), wohingegen

die Aktivierung auf Pseudowörter unverändert bleibt ($t_9 = -1.48$; ns). Ein signifikanter Wortklassenunterschied konnte nicht belegt werden ($t_9 = -1.13$; ns).

Inhaltswörter vs. Funktionswörter

In **frontalen** Arealen wurde ein tendenzieller Haupteffekt Zeitpunkt nachgewiesen. Nach der Therapie ist die frontale Aktivierung tendenziell größer als vor der Therapie ($F_{1,9} = 4.71$; $p = 0.058$). Ein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen den Wortklassen ist nach der Therapie weder links noch rechts-frontal gegeben, ebenso weisen beide Wortklassen keine signifikante Lateralisierung auf (jeweils: $t_9 < 1.3$; ns).

Korrelationen der Veränderungen der kortikalen Reaktion mit Veränderungen der Sprachfunktion (AAT)

Tab. 6.3: Ergebnisse der (Pearson)Korrelation der Aktivierungsdifferenz post- prä (MNE) der **ROIfrontal** zwischen **200-250 ms** und der Differenz prä- post in den AAT-Untertests

<i>post- prä Diff. Quellenstärke</i>	<i>TT</i>	<i>post-prä Differenz AAT- Untertests</i>		
		<i>NS(N=9)²⁸</i>	<i>BE</i>	<i>Profil</i>
<i>Inhalt links</i>	.35	.69 *	-.19	.05
<i>Inhalt rechts</i>	-.09	.26	.14	-.26
<i>Funktion links</i>	.39	.74 *	-.25	.29
<i>Funktion rechts</i>	-.29	.60	.16	-.11
<i>Pseudo links</i>	-.19	-.55	-.03	-.01
<i>Pseudo rechts</i>	.10	-.34	-.24	-.14

* = $p < 0.05$

Es zeigt sich eine signifikante Korrelation ($p < 0.05$) zwischen der Zunahme links-frontaler Aktivierung auf Inhaltswörter bzw. Funktionswörter zwischen 200-250 ms und der Leistungszunahme im Untertest ‚Nachsprechen‘ des AAT (zur Illustration dargestellt der Zusammenhang zwischen der Differenz Inhaltswörter und Nachsprechen s. Abb. 6.7). Weitere Zusammenhänge zwischen Veränderungen der kortikalen Reaktionen und Veränderungen der Sprachleistungen wurden nicht gefunden.

²⁸ Ein Patient wurde hinsichtlich seiner Verbesserungen im Untertest NS als statistischer Ausreisser klassifiziert (> 1.95 SD über dem Mittel) und aus den Korrelationen mit NS ausgeschlossen.

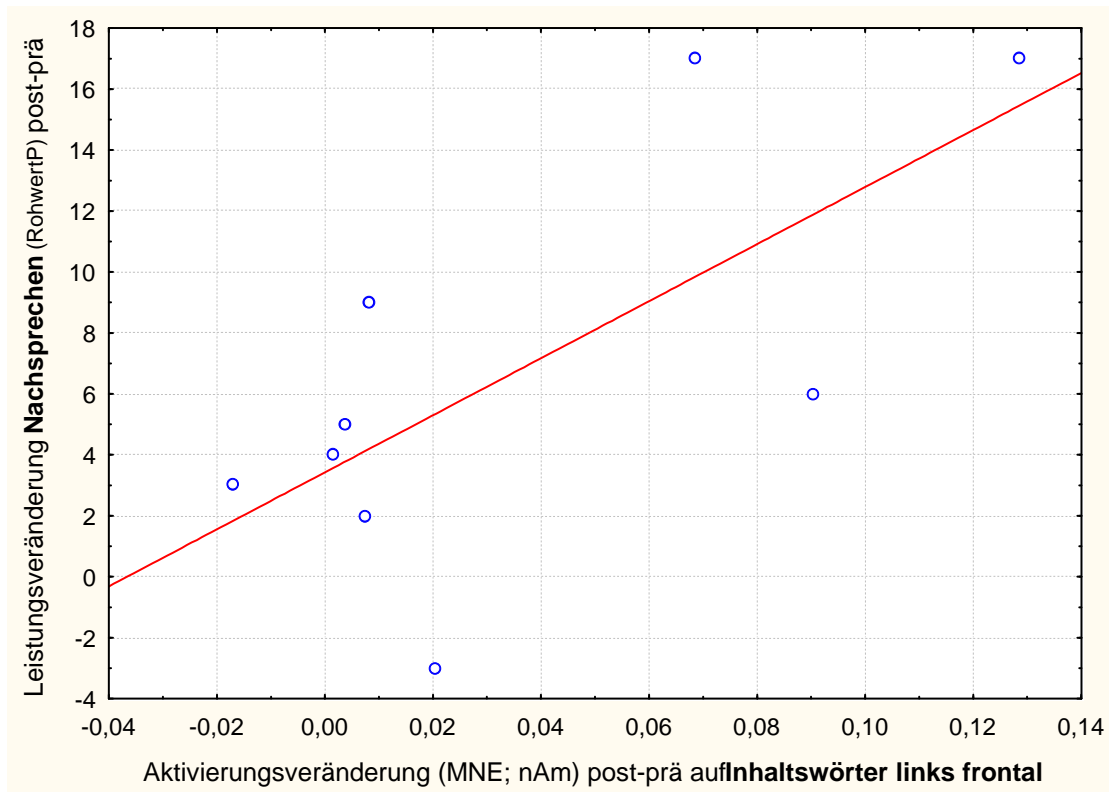


Abb. 6.7: Positive Korrelation zwischen Veränderungen der Nachsprechleistung (AAT-Untertest ‚Nachsprechen‘; Differenz der Rohwertpunkte post minus prä) und Veränderungen links frontaler Aktivierung auf Inhaltswörter (200-250 ms). Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0.05$) zwischen der Zunahme an Nachsprechleistung und Zunahme frontaler Aktivierung.

Zusammenfassung

Wie im Experiment *FastWordsalt* wurden signifikante Aktivierungsunterschiede zwischen den Messzeitpunkten prä- und post Therapie in frontalen Arealen nachgewiesen. Im Gegensatz zum alternierenden Design resultieren die Veränderungen im Experiment *FastWordsran* jedoch aus einer Aktivierungszunahme. Diese wurde spezifisch auf Wörter nachgewiesen (200-250 ms). Die Aktivierung auf Pseudowörter unterschied sich zwischen den beiden Messzeitpunkten nicht signifikant voneinander. Die Zunahme der Leistung im Untertest ‚Nachsprechen‘ korrelierte mit links-frontaler Aktivierungszunahme auf jeweils Inhalts- und Funktionswörter.

Zwischen Inhalts- und Pseudowörtern wurde nach der Therapie ein signifikanter Aktivierungsunterschied gefunden. Rechts frontal evozierten Inhaltswörter nach der Therapie eine größere Aktivierung als Pseudowörter (200-250 ms). Vor der Therapie unterschieden sich die beiden Wortklassen nicht.

6.4. Therapieeffekte auf kortikale Korrelate der Wortklassenverarbeitung

Generell profitierten die aphasischen Patienten von der Sprachtherapie, gemessen an signifikanten Verbesserungen der Sprachleistung im AAT (Huber et al., 1983) auf Einzelfallbasis und im Gruppenmittel. Auch auf kortikaler Ebene wurden bei Patienten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Messzeitpunkten gefunden, während sich die Aktivierung bei gesunden Kontrollen nicht signifikant veränderte. Da die Ergebnisse bei Kontrollpersonen einen Zeiteffekt ausschließen, können Veränderungen der kortikalen Maße bei Patienten als Konsequenz der Therapie interpretiert werden.

Die Veränderungen der kortikalen Korrelate aphasischer Patienten waren in beiden Experimenten auf frontale Areale beschränkt, wobei die Richtung der Veränderungen zwischen den Designs variierte: Bei alternierender Wortpräsentation wurde nach der Therapie eine gegenüber der ersten Messung reduzierte Aktivierung gefunden, randomisierte Darbietung führte nach der Therapie zu stärkerer Aktivierung als vor der Therapie. Frontale Areale sind relevant für alle Ebenen der Sprache und nicht auf eine Funktion spezialisiert (Blacker et al., 2006; Fiez et al., 2006; Review s. Démonet et al., 2005; Poldrack et al., 1999; Demb et al., 1995). Vielmehr wird frontalen Arealen eine integrative Rolle zugeschrieben und ist für das sprachliche Arbeitsgedächtnis von Bedeutung (Petersson et al., 2006; Mottaghy et al., 2002; Becker et al., 1999; Smith & Jonides, 1999a), in dem die eingehenden sprachlichen Informationen aktiv gehalten und integriert werden (Hagoort, 2005). Es liegt daher nahe, Veränderungen frontaler Aktivierung in der vorliegenden Studie auf therapieinduzierte Veränderungen des sprachlichen Arbeitsgedächtnisses zurückzuführen.

Die frontale Aktivierungsabnahme bei alternierender Wortverarbeitung könnte ein Hinweis auf eine therapieinduzierte effizientere Nutzung frontaler Areale sein. Untersuchungen, die kortikale Aktivierung bei aphasischen Patienten vor und nach Therapie verglichen, lieferten bereits Evidenz dafür, dass ein möglicher Rehabilitationsmechanismus auf der besseren Nutzung des bestehenden kortikalen Sprachnetzwerkes basiert. So dokumentierten Cornelissen und Kollegen (2003), Crosson et al. (2005) und Wierenga et al. (2006) bei einer Subgruppe aphasischer Patienten eine Reduktion kortikaler Aktivierung, jeweils korrespondierend zu Verbesserungen der Sprachleistung. Bei einer zweiten Gruppe Patienten wurde ein Aktivierungsanstieg gefunden, der aber ebenfalls mit erfolgreicher Sprachtherapie assoziiert war. Die Autoren sehen diese Dissoziation als Hinweis auf zwei verschiedene Rehabilitationsmechanismen. Die Aktivierungsreduktion wurde als Hinweis für

eine Abnahme des benötigten kortikalen Aufwands interpretiert. Nicht auszuschließen war aber, dass die Aktivierungsabnahme auch auf Wiederholungseffekte²⁹ zurückzuführen sind, da keine Vergleiche der kortikalen Veränderungen bei Patienten mit Veränderungen bei gesunden Probanden oder bei Patienten ohne sprachtherapeutische Intervention vorgenommen wurden. Im vorliegenden Experiment kann ein Wiederholungseffekt aufgrund der stabilen Aktivierungsmuster gesunder Kontrollen ausgeschlossen werden. Dies spricht für einen Therapieeffekt, der möglicherweise darauf basiert, dass Patienten nach der Therapie die Stimuli leichter verarbeiten konnten als vor der Therapie. Bei gesunden Kontrollen konnte gezeigt werden, dass die kortikale Aktivierung mit der Schwierigkeit der Sprachaufgabe variiert (Anderson, Perera, Hilton, Zubin, Dela Paz & Stern, 2002; Keller, Carpenter & Just, 2001; Just, Carpenter, Keller, Eddy & Thulburn, 1996). Einheitlich wurde ein linearer Zusammenhang zwischen der Aufgabenschwere und dem Ausmaß an kortikaler Aktivität nachgewiesen: je komplexer die Aufgabe, desto stärker und ausgedehnter die Aktivierung. Im Einklang damit stehen EEG/MEG- Untersuchungen, die eine stärkere Ausprägung von kortikalen Reaktionen auf unerwartete/ungewöhnliche Stimuli berichten. Ein Beispiel sind Studien zur N400. Die N400-Komponente ist nicht nur in Reaktion auf semantisch inkorrekte Stimuli stärker ausgeprägt, sondern auch auf Worte in ungewöhnlichen Satzkonstruktionen, bei denen die benötigte kortikale Kapazität größer zu sein scheint (z.B. Jenny steckt die Süßigkeit in /die Hosentasche/ vs. in /den Mund/ Frisch, 2000; Hagoort & Brown, 1994, vgl. Abschnitt 1.3.3). Fridriksson und Morrwo (2005) konnten bei aphasischen Patienten einen ähnlichen Zusammenhang zwischen dem Schwierigkeitsgrad der Sprachaufgabe und kortikaler Aktivierungsstärke nachweisen. Sie verglichen die Hirnaktivität beim Benennen von Bildern in zwei verschiedenen Präsentationsbedingungen. In der einfachen Bedingung waren Präsentationsdauer und ISI länger als in einer schwierigen Bedingung. Erwartungsgemäß wurden von gesunden Kontrollprobanden und aphasischen Patienten in der einfachen Bedingung mehr Bilder korrekt benannt als in der schwierigen Bedingung. Tatsächlich konnte korrespondierend dazu ein Aktivierungsunterschied nachgewiesen

²⁹ Auf kortikaler Ebene steht der Wiederholungseffekt für eine geringere Aktivierung auf bereits bekannte Stimuli als auf neue Reize Katz, L., Lee, C. H., Tabor, W., Frost, S. J., Mencl, W. E., Sandak, R., Rueckl, J. & Pugh, K. R. (2005). Behavioral and neurobiological effects of printed word repetition in lexical decision and naming. *Neuropsychologia*, 43, 2068-83; Baving, L., Wagner, M., Cohen, R. & Rockstroh, B. (2001). Increased semantic and repetition priming in schizophrenic patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 110, 67-75; Sekiguchi, T., Koyama, S. & Kakigi, R. (2001). The effect of stimulus repetition on cortical magnetic responses evoked by words and nonwords. *Neuroimage*, 14, 118-128; Rugg, M. D., Doyle, M. C. & Holdstock, J. S. (1994). Modulation of event-related brain potentials by word repetition: effects of local context. *Psychophysiology*, 31, 447-159; Rugg, M. D., Pearl, S., Walker, P., Roberts, R. C. & Holdstock, J. S. (1994). Word repetition effects on event-related potentials in healthy young and old subjects, and in patients with Alzheimer-type dementia. *Neuropsychologia*, 32, 381-398..

werden. Beide Gruppen zeigten in der einfachen Bedingung geringere Aktivierung, und es waren weniger Areale aktiviert als in der schwierigen Bedingung. Die Aktivierungsreduktion bei aphasischen Patienten im vorliegenden Experiment könnte darauf zurückzuführen sein, dass Patienten die Verarbeitung der alternierend dargebotenen Wörter nach der Therapie leichter fiel als vor der Therapie. Die Aktivierungsabnahme wäre demnach ein Indikator für einen therapiebedingt verringerten Kapazitätsaufwand aufgrund effektiverer Nutzung des Sprachnetzwerks bei der Verarbeitung alternierend dargebotener Wörter.

Für die Hypothese spricht auch die funktionelle Verarbeitung alternierend dargebotener Inhaltswörter und Pseudowörter bereits vor der Therapie. Vor der Therapie wurde links-temporal ein Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörtern nachgewiesen, der mit dem Aktivierungsmuster gesunder Kontrollen vergleichbar war. Auch nach der Therapie bestand dieser Aktivierungsunterschied. Zusätzlich evozierten nach der Therapie Funktionswörter eine größere Aktivierung als Pseudowörter im gleichen Zeitfenster wie der Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörtern aber bilateral temporal. Vor der Therapie wurde bei Patienten kein Aktivierungsunterschied zwischen Funktions- und Pseudowörtern gefunden. Diese Differenzierung ist mit dem kortikalen Muster der Funktionswörter-Pseudowörterverarbeitung vergleichbar die gesunde Kontrollen bei randomisierter Wortabfolge zeigten (s. Abschnitt 3.6). Bei Kontrollen lösten Funktionswörter links okzipital-parietal eine stärkere Aktivierung aus als Pseudowörter. Dieser Aktivierungsunterschied stand im Einklang mit Studien zum Recognition Potential (RP) (Hinojosa et al., 2001a; Hinojosa et al., 2001b) und wurde als kortikaler Indikator des psycholinguistischen Levels³⁰ der Wortklassen interpretiert. Der bei aphasischen Patienten nach der Therapie temporal lokalisierte Aktivierungsunterschied zwischen alternierend dargebotenen Funktions- und Pseudowörter ist möglicherweise auf den psycholinguistischen Level der beiden Wortklassen zurückzuführen. Funktionswörter lösten demnach eine stärkere Aktivierung aus als Pseudowörter, weil mit Funktionswörtern ein größeres semantisches Netzwerk assoziiert ist und aktiviert wird, als durch Pseudowörter. Warum der Effekt bei Patienten in temporalen Arealen gefunden wurde und nicht okzipital-parietal, ist aber unklar.

³⁰ Der psycholinguistische Level ist definiert im Sinne von Martin-Loeches und Kollegen (2002, 1999). Der psycholinguistische Level ist ein Indikator für das Ausmaß an semantischer Information die ein Wort transportiert. In Studien zum RP wurde die stärkste Aktivierung durch Stimuli induziert, die die meiste semantische Information transportieren, die geringste Aktivierung durch Stimuli die keine semantische Information transportieren Martin-Loeches, M., Hinojosa, J. A., Casado, P., Munoz, F., Carretie, L., Fernandez-Frias, C. & Pozo, M. A. (2002). The recognition potential and repetition effects. *International Journal of Psychophysiology*, 43, 155-166; Hinojosa, J. A., Martin-Loeches, M. & Rubia, F. J. (2001c). Event-related potentials and semantics: an overview and an integrative proposal. *Brain and Language*, 78, 128-139; Martin-Loeches, M., Hinojosa, J. A., Gomez-Jarabo, G. & Rubia, F. J. (1999). The recognition potential: an ERP index of lexical access. *Brain and Language*, 1999, 364-384..

Möglicherweise ist der Aktivierungsunterschied auch ein Indikator für den Zugriff auf das mentale Lexikon, welches in temporalen Arealen lokalisiert ist.

Der Einfluss von Sprachtherapie auf die kortikale Verarbeitung von Funktions- und Pseudowörtern kann ferner im signifikanten Zusammenhang zwischen der frontalen Aktivierungsreduktion (in der Bedingung Funktions- vs. Pseudowörter) und der Leistungszunahme im ‚Benenntest‘ des AAT gesehen werden. Möglicherweise konnten die frontal lokalisierten Sprachfunktionen (wie z.B. das verbale Arbeitsgedächtnis, Petersson et al., 2006; Hagoort, 2005; Mottaghy et al., 2002; Becker et al., 1999; Smith & Jonides, 1999a) durch die Sprachtherapie effektiver genutzt und dadurch Kapazität für die Verarbeitung der psycholinguistischen Informationen der Wörter bereitgestellt werden, was nachfolgend eine Differenzierung zwischen den Wortklassen ermöglichte.

In der Bedingung Inhalts- und Funktionswörter stand die Aktivierungsveränderung in Wechselwirkung mit der Hemisphäre. Der Aktivierungsanstieg in links-frontalen Arealen könnte ein Hinweis auf stärkere Aktivierung des integrativen Arbeitsgedächtnisses nach der Therapie sein. Links-frontale Areale werden unter anderem mit der Integration von Wörtern zu übergeordneten Gefügen (Phrasen, Sätze) assoziiert (Hagoort, 2005). Möglicherweise wurde bei aphasischen Patienten nach der Therapie bei alternierend dargebotenen Inhalts- und Funktionswörtern verstärkt die Integration der Wörter zu Phrasen/Sätzen evoziert. Konform mit den Befunden von Pulvermüller und Kollegen (1995a) bei gesunden Probanden zeigten Patienten nach der Therapie eine linkslateralisierte Aktivierung auf Funktionswörter bei bilateraler Aktivierung auf Inhaltswörter. Außerdem evozierten Funktionswörter links-frontal eine stärkere Aktivierung als Inhaltswörter, ein Befund, der ebenfalls eine Annäherung an das Muster gesunder Probanden bedeutet. So fanden Neville und Kollegen (1992), Brown und Kollegen (1999) und Ter Keurs und Kollegen (2002; 1999) eine stärkere Aktivierung auf Funktionswörter als auf Inhaltswörter in links-anterioren Arealen.

Auch bei randomisierter Wortdarbietung traten selektiv in frontalen Arealen signifikante Veränderungen zwischen den Erhebungszeitpunkten auf. Im Unterschied zur alternierenden Wortdarbietung lösten randomisiert dargebotene Wörter nach der Therapie jedoch eine signifikant *stärkere* Aktivierung aus als vor der Therapie. Der Aktivierungsanstieg wurde nur auf Inhalt- und Funktionswörter gefunden, nicht auf Pseudowörter. Auch ein Aktivierungsanstieg nach erfolgreicher Sprachtherapie steht im Einklang mit aktuellen Befunden der Aphasieforschung. Aktivierungszunahme nach Sprachtherapie wurde in periläsionalen Arealen nachgewiesen (Wierenga et al., 2006;

Cornelissen et al., 2003) aber auch in kontralateralen Arealen (Crosson et al., 2005; Thompson, 2000) und bilateral (Fridriksson et al., 2006; Meinzer et al., 2006; Pulvermüller et al., 2005; Musso et al., 1999). Aktivierungsanstieg wird als Indikator für eine Ausdehnung des kortikalen Sprachnetzwerkes interpretiert. Der Aktivierungsanstieg in frontalen Arealen im vorliegenden Experiment könnte somit als Hinweis auf eine verstärkte Beteiligung frontaler Areale bei der Sprachverarbeitung und auf Rekrutierung frontaler Areale ins Sprachnetzwerk infolge der Therapie gedeutet werden. Aufgrund der über die Messzeitpunkte hinweg stabilen Aktivierung bei gesunden Kontrollprobanden der vorliegenden Studie kann der Aktivierungsanstieg als therapieinduzierte kortikale Veränderungen interpretiert werden.

Die spezifisch auf Wörter (nicht auf Pseudowörter) nachgewiesene Aktivierungszunahme steht im Einklang mit den Befunden von Pulvermüller und Kollegen (2005), die bei aphasischen Patienten links- und rechtshemisphärische Aktivierungszunahme speziell bei der Verarbeitung von Wörtern fanden, jeweils korrespondierend mit Verbesserungen im Token Test des AAT (Huber et al., 1983). Die Autoren sahen den Zusammenhang zwischen den bilateralen kortikalen Veränderungen und der Sprachverbesserung als Hinweis für die Bedeutung beider Hemisphären für die kortikale Reorganisation der Sprache nach einem Schlaganfall. Die vorliegenden Ergebnisse würden in diesem Interpretationskontext eher für die Bedeutung der linken Hemisphäre für die Sprachrehabilitation sprechen: Links-frontale Aktivierungszunahme auf Inhaltswörter und Funktionswörter korreliert jeweils mit der Leistungsverbesserung im AAT-Untertest ‚Nachsprechen‘, während kein Zusammenhang mit rechtshemisphärischen Aktivierungsveränderungen evident wurde.

Ein Indiz für therapieinduzierte funktionelle Sprachverarbeitung in der rechten Hemisphäre ist allerdings der Aktivierungsunterschied zwischen Inhaltswörtern und Pseudowörtern, der vor der Therapie nicht gegeben war. Inhaltswörter evozierten nach der Therapie rechts-frontal eine größere Aktivierung als Pseudowörter. Bei Kontrollen im *FastWordsran*- Experiment der Studie 1 (s. Abschnitt 3.6) wurde ein vergleichbarer Aktivierungsunterschied links-frontal gefunden. Links-frontale Areale wurden oftmals mit syntaktischer Verarbeitung assoziiert. Aber auch semantische und phonologische Verarbeitung lässt sich im links-frontalen Kortex nachweisen (u.a. Hagoort et al., 2004; Poldrack et al., 1999; Demb et al., 1995). Der Aktivierungsunterschied in frontalen Arealen ist möglicherweise auf die semantischen Unterschiede zwischen den beiden Wortklassen zurückzuführen. Da das mentale Lexikon mit Aktivierung in temporalen Arealen assoziiert wird (Hagoort, 2005; Ischebeck et al., 2004; Halgren et al., 2002; Maess et al., 2002; N’Kaoua

et al., 2001), dürfte es vermutlich weniger ein Indikator für den Zugriff auf das mentale Lexikon sein. Vielmehr könnte es sich um unterschiedliche Aktivierungen des sprachlichen Arbeitsgedächtnisses handeln, die durch den semantischen Unterschied zwischen den Wortklassen ausgelöst wurden. Das sprachliche Arbeitsgedächtnis wurde mit links-frontaler Aktivierung assoziiert (Petersson et al., 2006; Hagoort, 2005; Mottaghy et al., 2002; Becker et al., 1999; Smith & Jonides, 1999a). Der Aktivierungsunterschied könnte auf den Umfang linguistischer Informationen, die mit den Wörtern verknüpft sind, zurückzuführen sein. Pseudowörter sind mit phonologischen Merkmalen verknüpft, Inhaltswörter zusätzlich mit semantischer und syntaktischer Information. Das Arbeitsgedächtnis benötigt daher möglicherweise für die Aufrechterhaltung der Informationen von Inhaltswörtern mehr Kapazität als von Pseudowörtern. Der im Vergleich zu gesunden Probanden kontralateral auftretende Wortklassenunterschied könnte somit auf Rekrutierung homologer Areale ins Sprachnetzwerk als Konsequenz der erfolgreichen Rehabilitation hinweisen.

Die unterschiedlichen Ergebnisse in den beiden Designs (alternierende vs. randomisierte Darbietung) sind möglicherweise darauf zurückzuführen, dass die Darbietungsmodi verschiedene linguistische Prozesse induzierten. In Studie 1 wurde bei gesunden Kontrollen Evidenz für zwei linguistische Prozesse gefunden. Alternierend dargebotene Wörter evozierten Aktivierungsunterschiede im mentalen Lexikon, (pseudo)randomisiert dargebotene Wörter schienen vor allem differenzierte Aktivierungen des sprachlichen Arbeitsgedächtnisses auszulösen (vergl. Abschnitt 3.7). Da vor der Therapie nur bei alternierender Wortdarbietung eine mit gesunden Probanden vergleichbare Wortklassendifferenzierung bei Patienten gefunden wurde, kann angenommen werden, dass aphasischen Patienten die Verarbeitung alternierend dargebotenen Wörtern leichter fällt als die Verarbeitung von randomisiert präsentierten Wörtern. Beim Verarbeiten der alternierenden Wörter scheint bereits vor der Therapie ein (teilweise) funktionelles Netzwerk vorhanden zu sein. Möglicherweise zeigten Patienten deshalb bei alternierender Wortdarbietung nach der Therapie eine frontale Aktivierungsreduktion, nicht jedoch bei randomisierter Verarbeitung. Durch die verstärkte Einbindung frontaler Areale scheint es den Patienten nach der Therapie besser zu gelingen, zwischen den randomisiert dargebotenen Wortklassen zu unterscheiden, wie durch den Aktivierungsunterschied zwischen Inhalts- und Pseudowörtern verdeutlicht wurde.

Nicht ganz ausgeschlossen werden kann ein Einfluss der Patientenstichprobe auf die unterschiedlichen Ergebnisse in den beiden Designs. Da sich die Patientengruppen

hinsichtlich der demographischen Ausgangsdaten jedoch nicht signifikant voneinander unterscheiden (Vergleich *Alter*, *Bildung*, *Onset* zwischen den Gruppen jeweils $t(20) < 1.9$; ns; Häufigkeitsverteilung *Geschlecht* und *Syndromklassifikation* vergleichbar) ist jedoch anzunehmen, dass mit den beiden Designs tatsächlich zwei unterschiedliche Rehabilitationsmechanismen abgebildet werden konnten.

6.4.1. Resümee

In beiden Designs ließen sich bei aphasischen Patienten therapieinduzierte kortikale Veränderungen nachweisen, die jeweils mit Verbesserungen der behavioralen Sprachleistungen assoziiert sind. Demnach sind beide Designs geeignet, funktionelle kortikale Reorganisationsmechanismen abzubilden. Wahrscheinlich induzierte die unterschiedliche Stimulardarbietung unterschiedliche linguistische Prozesse, die in den verschiedenen Befunden manifest wurden. Bei der Verarbeitung alternierend dargebotener Wörter scheinen die Patienten nach der Therapie die Netzwerke effizienter nützen zu können. Bei der schwierigeren Sprachaufgabe- der Verarbeitung von (pseudo)randomisiert dargebotenen Wörtern- wurden nach der Therapie frontale Areale verstärkt in die Verarbeitung miteinbezogen. Beide Rehabilitationsmechanismen scheinen eine besser funktionierende kortikale Wortklassenverarbeitung zur Folge zu haben, wie durch jeweils einen zusätzlichen Wortklassenunterschied nach der Therapie belegt ist.

Aufgrund der methodischen Überlegenheit von (pseudo-)randomisierten Paradigmen wäre das Design *FastWords^{ran}* bei nachfolgenden Studien zu bevorzugen. Allerdings sollten auch die Hinweise, dass durch die zwei Designs möglicherweise unterschiedliche Prozesse und Rehabilitationsmechanismen induziert wurden, mitberücksichtigt werden und das Design auf die jeweilige Fragestellung abgestimmt werden. Wie bereits bei Studie 1 diskutiert (Abschnitt 3.7) sollten Nachfolgeuntersuchungen eine ergänzende Überprüfung der Wortklassendifferenzierung auf Verhaltensebene beinhalten. Dadurch wäre die Assoziation zwischen kortikalen Veränderungen und tatsächlichen sprachlichen Veränderungen hinsichtlich der Wortklassendifferenzierung eindeutiger zu belegen.

7. Studie 4: Veränderungen der Verarbeitung von Verben unterschiedlicher Argumentstruktur nach intensiver Sprachtherapie bei aphasischen Patienten

7.1. Fragestellung und Hypothesen

Die vorliegende Studie vergleicht die kortikale Repräsentation der Verb-Argumentstruktur mit und ohne syntaktischen Kontext bei Patienten mit chronischer Aphasie vor und nach einem intensiven Sprachtraining. Es wird untersucht, in wieweit sich parallel zu Sprachfunktionsverbesserungen diese kortikale Repräsentation an jene gesunder Probanden angleicht. Eine Veränderung der Verb-Argumentstruktur- Verarbeitung wird vermutet, da die angewandten Sprachtrainings CIAT (Meinzer et al., 2005; Pulvermüller et al., 2001b) und MOAT (Barthel, 2005, s. Abschnitt 2) unter anderem die Produktion semantisch und syntaktisch korrekter Sätze beinhalten. Barthel und Kollegen (2006; 2005) belegen, dass beide Therapieansätze eine signifikante Zunahme vollständiger Phrasen in der Spontansprache aphasischer Patienten (analysiert mittels Aachener Sprachanalyse ASPA, Huber, Springer, Grande & Biniek, 2002) zur Folge haben. Als vollständig gilt eine Phrase, wenn alle für das Verb obligatorischen Argumente enthalten sind. Die vorliegende Studie untersucht den Zusammenhang zwischen Leistungsverbesserungen auf behavioraler Ebene, erfasst durch die Satzbauparameter der ASPA und dem Aachener Aphasie Test (Huber et al., 1983) und Veränderungen der kortikalen Reaktionen bei Verarbeitung der Verb-Argumentstruktur. Dafür werden die prä-post Veränderungen aphasischer Patienten in Bezug gesetzt zu den Ergebnissen der Verb-Argumentstrukturverarbeitung gesunder Probanden der Studie von Assadollahi und Rockstroh (2004) und der Studie 2 der vorliegenden Arbeit (s. Abschnitt 4). Bei gesunden Kontrollen ergibt sich links temporal ein gradueller Aktivierungsunterschied zwischen isoliert dargebotenen einstelligen, zweistelligen und dreistelligen Verben nachgewiesen. Einstellige Verben evozierten die größte Aktivierung, gefolgt von zweistelligen Verben, die wiederum eine stärkere Aktivierung auslösten als dreistellige Verben. Bei Darbietung der Verben in einem minimalen syntaktischen Kontext (nach einem Namen) berichteten Assadollahi und Rockstroh (2004) eine signifikant kürzere Latenz der maximalen links-frontalen Aktivierung auf einstellige Verben als auf zwei- und dreistellige Verben. In Studie 2 der vorliegenden Arbeit lösten einstellige Verben im syntaktischen Kontext bei gesunden Probanden eine signifikant stärkere Aktivierung links-frontal aus als zweistellige und dreistellige Verben. Aphasische Patienten wiesen demgegenüber rechts-

fronto-temporal einen graduellen Aktivierungsunterschied zwischen den isoliert dargebotenen Verben auf.

Vor diesem Hintergrund werden folgende Hypothesen hinsichtlich der Veränderungen im kortikalen Repräsentationsmuster auf Verben ohne syntaktischen Kontext formuliert:

- 1) Basierend auf der Annahme, dass Areale, die bereits vor der Therapie ins Sprachnetzwerk integriert waren, nach Sprachtherapie mit weniger Aufwand aktiviert werden können (Wierenga et al., 2006), wird angenommen, dass die globale Aktivierung in rechts-fronto-temporalen Arealen nach der Sprachtherapie geringer ist als vor der Therapie.
- 2) Basierend auf Befunden stärkerer Einbindung linkshemisphärischer Areale in das Sprachnetzwerk in Folge von Sprachtraining (Fridriksson et al., 2006; Cornelissen et al., 2003) wird angenommen, dass die Aktivierung in links fronto-temporalen Arealen nach der Therapie größer ist als vor der Therapie.
- 3) Durch die stärkere Einbindung der linkshemisphärischen Areale wird nach der Therapie ein links-frontal-temporaler Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen angenommen, der sich an das kortikale Verarbeitungsmuster gesunder Kontrollprobanden annähert.

Bei der Verarbeitung von Verben in einem (minimalen) syntaktischen Kontext wurden bei aphasischen Patienten in Studie 2 keine Aktivierungsmuster gefunden, die mit jenen gesunder Kontrollprobanden vergleichbar wären. Basierend auf der Annahme einer Verbesserung der syntaktischen Sprachleistung durch intensive Sprachtherapie mit den Therapieansätzen CIAT und MOAT (syntaktische Sprachleistung überprüft mit Parametern der Aachener Sprachanalyse, Huber et al., 2002) werden folgende Hypothesen für die **Bedingung Verben in syntaktischem Kontext** formuliert:

- 4) Vor der Therapie weisen aphasische Patienten keinen Aktivierungsunterschied zwischen einstelligen Verben und zweistelligen und dreistelligen Verben in frontalen Arealen der linken oder rechten Hemisphäre auf. Nach der Therapie evozieren

einstellige Verben eine größere Aktivierung als zweistellige und dreistellige Verben in frontalen Arealen der linken und/oder rechten Hemisphäre.

5) Die Aktivierung in sprachrelevanten frontalen Arealen der linken und/oder rechten Hemisphäre ist nach der Therapie größer als vor der Therapie.

6) Aufgrund der Annahme eines Zusammenhangs zwischen therapieinduzierten Verbesserungen der behavioralen sprachlichen Leistung und Veränderungen der kortikalen Sprachverarbeitungsmuster wird für **beide Bedingungen** erwartet, dass die kortikalen prä-post Veränderungen mit Veränderungen der sprachlichen Leistung, erhoben mittels dem Aachener Aphasia Test (Huber et al., 1983) und der Aachener Sprachanalyse (Huber et al., 2002) korrelieren.

7.2. Methode

Stichprobe

Patienten

Sieben Patienten (fünf Frauen) nahmen vor und nach zweiwöchigem Sprachtraining am Design VerbVal teil. Die Daten eines Patienten konnten aufgrund technischer Probleme bei der Reaktionsaufzeichnung nicht verwendet werden. Das Durchschnittsalter der verbleibenden sechs Patienten (fünf Frauen) lag bei 33.0 Jahren (Range: 18-47; SD=13.3), die durchschnittliche Anzahl an Ausbildungsjahren bei 11.8 (10-13; SD=1.5). Alle Patienten waren vor dem Insult Rechtshänder (Edinburgh Inventory; Oldfield, 1971) und hatten Deutsch als erste Sprache. Die Patienten befanden sich alle im chronischen Stadium der Aphasie. Im Durchschnitt lag der Infarkt 29.2 Monate (11-53; SD=18.5) zurück mit einer Range von 11 bis 53 Monaten. Bei allen Patienten war eine linkshemisphärische Ischämie die Ursache für den Infarkt. Bei drei Patienten wurde vor der Therapie eine Broca-Aphasie diagnostiziert, bei einem Patienten eine amnestische Aphasie und zwei Patienten waren nicht klassifizierbar (Demographische Daten der einzelnen Patienten; siehe Tab. A.2 im Anhang).

Vier Patienten erhielten zwischen der prä- und der post- Messung das Sprachtraining CIAT_{orig}, zwei Patienten das Sprachtraining MOAT (s. Abschnitt 2.1.1 für eine Beschreibung der Methoden). Die Sprachleistungen aller Patienten wurde vor und nach der Therapie mit

dem Aachener Aphasie Test (AAT, Huber et al., 1983) und der Aachener Sprachanalyse (ASPA, Huber et al., 2002) erfasst.

Rekrutiert wurden die Patienten über kooperierende Kliniken (Kliniken Schmieder Allensbach und Konstanz, Hegau Jugendwerk) und Selbsthilfegruppen.

Kontrollen

Sechs Kontrollpersonen (fünf Frauen), hinsichtlich Geschlecht, Alter und Bildungsstand parallelisiert zu den Patienten, nahmen im Abstand von 14 Tagen zweimal am Experiment VerbVal teil. Der Altersdurchschnitt lag bei 40 Jahren (Range: 18-66; SD=20.7), die Bildung bei durchschnittlich 11.5 Jahren (Range: 8-13; SD=2.1). Alle Kontrollpersonen waren Rechtshänder (Edinburgh Inventory; Oldfield, 1971) mit Muttersprache Deutsch und hatten keine neurologischen oder psychischen Erkrankungen. Gewonnen wurden die Kontrollprobanden über Mitarbeiter der Arbeitsgruppe und öffentliche Aushänge. Sie erhielten ein finanzielles Entgelt für die Teilnahme an der Studie.

Stimulusmaterial

Präsentiert wurden den Probanden jeweils 100 Verben aus drei Verbklasse (einstellige-, zweistellige-, dreistellige Verben), insgesamt 300 Verben in der dritten Person singular, Gegenwart und in aktiver Form. Die Verbgruppen wurden für Wortlänge (7.8 Buchstaben im Durchschnitt) und Frequenz (2.3/ Million Wörter im Durchschnitt) parallelisiert. Als Zielstimuli für die Verhaltensaufgabe dienten 36 Nomen, die von den Verben abgeleitet, aber eindeutig als Nomen identifizierbar waren (genauere Beschreibung der Stimuli s. 4.3).

Ablauf

Der Ablauf folgte dem Protokoll der Studie 2 (genauere Beschreibung s. Abschnitt 4.3).

Design

In der ersten Bedingung wurden die Verben aus den drei Untergruppen für 500 ms in pseudorandomisierter Reihenfolge mit Interstimulus- Intervallen von 1200- 2000 ms präsentiert. In der zweiten Bedingung wurden vor den Verben für 300 ms Namen gezeigt. Das Intervall zwischen Name und Verb betrug 500ms. Zusätzlich wurden in beiden Bedingungen 36 Nomen eingestreut. Die Nomen wurden ebenfalls für 500 ms pseudorandomisierter

Abfolge dargeboten. Auf diese Stimuli sollten die Probanden mittels Tastendruck reagieren, um anhaltende Aufmerksamkeit und mentale lexikalische Verarbeitung der präsentierten Wörter zu gewährleisten.

Vorbereitung der Probanden

Die Probanden wurden mit dem Ablauf der Studie vertraut gemacht und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Nach der Vorbereitung der Versuchspersonen für die MEG- Messung und der Digitalisierung der Kopfform (s. 2.2.2) wurden die Patienten in der Kammer über den weiteren Ablauf informiert und das Tastenbrett so platziert, dass eine Taste bequem und mit wenig motorischen Aufwand gedrückt werden konnte. Bei den Kontrollen wurde das Tastenbrett unter die rechte Hand positioniert, bei den Patienten unter die linke, um rechtsseitige Paresen zu kompensieren.

Instruktion

Die Probanden wurden instruiert, das Fixationskreuz, das in den stimulusfreien Intervallen zu sehen war, zu fixieren, die Wörter aufmerksam zu lesen und bei Erkennen eines Nomens die Taste zu drücken. Weiters wurden sie gebeten, so wenig wie möglich zu blinzeln und sich nicht zu bewegen. Die Versuchspersonen wurden darauf hingewiesen, dass jederzeit Kontakt zum Versuchsleiter über Video und Gegensprechanlage bestand. Zwischen den Bedingungen hatten die Teilnehmer die Möglichkeit eine Pause in Anspruch zu nehmen. Die Probanden waren unwissend gegenüber der eigentlichen Absicht der Untersuchung, wie durch eine Befragung nach der Messung evaluiert wurde.

Stimulidarbietung

Eingespielt wurden die Stimuli mit dem Präsentationsprogramm ERTS. Die Wörter wurden über einen LCD- Projektor in die MEG-Kammer übertragen.

Datenaufzeichnung

Die Aufzeichnung der neuromagnetischen Signale mit dem 148 Kanal Ganzkopf Magnetometer (Magne 2500 WH, 4D NeuroImaging, Inc., San Diego) erfolgte kontinuierlich und mit einem Bandpass Filter von 0.1-100 Hz. Die Abtastrate lag bei 508 Hz. Zur Kontrolle von Artefakten wurden parallel zur neuromagnetischen Ableitung die vertikalen und horizontalen Augenbewegungen (Elektro-Okulogramm) und der Herzschlag

(Elektro-Kardiogramm) aufgezeichnet. Die Daten wurden nach der Messung sowohl auf Auswertungscomputer als auch auf optischen Discs gespeichert.

Auswertung

Datenreduktion

Die Daten wurden an den BTi- Konsolen noisekorrigiert, verrauschte Kanäle interpoliert und anschließend in ein Besa-Format umgewandelt. Im Datenverarbeitungsprogramm Besa Version 5.1.0.7 Beta (Scherg & Berg, 2003) wurde eine Augenartefakt- Korrektur nach dem Verfahren der „multiple source eye correction“ (Berg & Scherg, 1994) durchgeführt. Epochen, in denen nach dieser Korrektur eine Artefakt-Grenze von 5000 fT (Amplitude) und 1000 fT (Gradienten) überschritten war, wurden von der weiten Analyse ausgeschlossen. Ebenso wurden Epochen mit motorischen Artefakten nicht in die Auswertung einbezogen, um eine Konfundierung der kortikalen Reaktion auf die Sprachstimuli mit der kortikalen Aktivierung durch motorische Bewegung auszuschließen. Die magnetische Feldverteilung (EKF) der verbleibenden Epochen³¹ (durchschnittliche Anzahl verbleibender Epochen/Verbkasse: 91 – 95 Epochen) wurden zuerst pro Bedingung pro Kanal pro Versuchsperson einzeln durch Mittelung aggregiert (single subject average). Anschließend wurde eine Baselinekorrektur, basierend auf 200 ms prä Stimulus Onset, durchgeführt. Mittels BESA (Version 5) wurde die Quellenlokalisierung (MNE) durchgeführt (eine genaue Ausführung der Methode siehe 2.3.1: Datenverarbeitung & Quellenlokalisierung (Minimum Norm Schätzung)).

Die MNE wurde graphisch als Feldstärke und topographische Oberflächenverteilung im Matlab dargestellt. Anhand der visuellen Inspektion der Darstellungen und basierend auf der Studie von Assadollahi und Rockstroh (2004), wurden folgende ‚Regions of Interest‘ (ROI) zur Beantwortung der Fragestellung herangezogen.

Definition der analysierten Zeitbereiche und Regions of Interest

Verglichen wurde die Aktivität prä-post in jenen ROI in denen bei Kontrollen in der Studie 2 die erwarteten Verbklassenunterschiede gefunden wurden (Bedingung VoN: ROItemporal; Bedingung VnN: ROIfrontal). Außerdem die Aktivität in der ROIfronto-temporal, da bei Patienten vor der Therapie in der ROIfronto-temporal der rechten

³¹ Bei allen Probanden verbleibende Epochen mind. zwei Drittel/Verbkasse; entspricht mind. 66 Epochen pro Verbkasse.

Hemisphäre ein Valenzeffekt gefunden worden war (s. Studie 2). Für eine genaue Beschreibung der ROI s. Abschnitt 4.3.

Statistische Analyse

Veränderungen der kortikalen Reaktionen zwischen den Messzeitpunkten:

Zur Untersuchung möglicher Veränderungen des kortikalen Verarbeitungsmusters der Wortklassen (Stabilitätsmessung bei den Kontrollprobanden bzw. Therapieeffekte bei den aphasischen Patienten) wurden für alle Vergleiche die Quellenstärke (MNE in nAm) pro ROI und Zeitfenster zum Zeitpunkt prä Therapie (erster Messzeitpunkt für die Kontrollprobanden; t1) und post Therapie (zweiter Messzeitpunkt für die Kontrollprobanden; t2) berechnet und mittels ANOVAs mit Messwiederholung mit dem Messwiederholungsfaktor ERHEBUNGSZEITPUNKT (t1, t2) und den Messwiederholungsfaktoren VERBKLASSE (einstellige-, zweistellige-, dreistellige Verben) und HEMISPHERE (links, rechts) hinsichtlich signifikanter Veränderungen t1 vs. t2 analysiert.

Für die *Bedingung Verben ohne Namen* wurde neben der ROItemporal, in der bei Kontrollen ein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen den Verben nachgewiesen wurde, die Aktivierung in der ROIfronto-temporal vor und nach der Therapie analysiert, da aphasische Patienten in der Gruppenvergleichsstudie (Studie 2; s. Abschnitt 4.4.2) rechts fronto-temporal einen mit der Kontrollgruppe vergleichbaren Aktivierungsunterschied zeigten. Für die *Bedingung Verben nach Namen* wurde die Aktivierung in der ROIfrontal untersucht. Kontrollen zeigten links frontal Aktivierungsunterschiede zwischen den Verben die auf Verarbeitungsunterschiede infolge eines syntaktischen Kontextes zurückgeführt wurden.

Korrelationen der Veränderungen der kortikalen Reaktion mit Veränderungen der Sprachfunktion (AAT & ASPA): Die Veränderungen der Quellenstärke wurden mit den Veränderungen der Verhaltensdaten korreliert, um Aufschluss über korrespondierende Hirnveränderungen zu den Verhaltensänderungen zu erkunden. Dazu wurde für beide Erhebungszeitpunkte die Aktivierungsdifferenz zwischen den einzelnen Verbklassen gebildet und anschließend die Aktivierungsdifferenz vor der Therapie von der Aktivierungsdifferenz nach der Therapie subtrahiert. Drei Veränderungsmaße der Quellenstärke wurden dadurch gebildet: Aktivierungsunterschied zwischen einstelligen Verben und zweistelligen Verben; Aktivierungsunterschied zwischen einstelligen und dreistelligen Verben, Aktivierungsunterschied zwischen zweistelligen und dreistelligen. Ein positiver Differenzwert

bedeutet einen größeren Aktivierungsunterschied nach der Therapie als vor der Therapie, ein negativer Differenzwert steht für einen kleinen Aktivierungsunterschied nach der Therapie.

Als Verhaltensmaße dienten die Differenz post – prä der Profilhöhe (als generelles Maß für Veränderungen durch die Sprachtherapie), die Differenzen post – prä in den Untertests Nachsprechen und Benennen³² sowie die Differenzen post-prä der Satzbauparameter aus der Aachener Sprachanalyse (ASPA, Huber et al., 2002). Analysiert wurden jene Parameter der ASPA in denen Barthel (2005) bei aphasischen Patienten eine Sensitivität für therapieinduzierte Veränderungen der Spontansprache nachweisen konnte: „Anteil vollständiger Phrasen“, „Anteil vollständiger Sätze“ und „Anteil komplexer Sätze“. Positive Werte bedeuten eine Verbesserung der Sprachleistung im jeweiligen Verhaltensmaß nach der Therapie, negative Werte eine Reduktion der Leistung.

Korreliert mit den Verhaltensmaßen wurden jene Bereiche, für die die rmANOVAs signifikante Zeiteffekte bzw. Aktivierungsunterschiede ergeben hatten.

7.3. Ergebnisse

7.3.1. Verhaltensdaten

Aachener Aphasie Test

Fünf der sechs Patienten verbesserten sich in mindestens einer Aufgabengruppe oder im Profil des Aachener Aphasie Test (AAT, Huber et al., 1983). Ein Patient zeigte keine signifikanten Veränderungen.

Tab. 7.1: Einzelfallsignifikanzen der **AAT-Veränderungen**. Angeführt jeweils alle signifikanten Verbesserungen. TT= Token Test; NS= Nachsprechen; SS= Schriftsprache; BE= Benennen; SV= Sprachverständnis. Zahlen (z.B. BE4) stehen für die jeweilige Aufgabengruppe des Untertests.

<i>Patient</i>	<i>Sign. Verbesserung</i>	<i>Untertest</i>	<i>Aufgabengruppe</i>
P05	nein	-	-
P06	ja	-	NS3, SS3
P07	ja (nur Profil)	-	-
P20	ja	SS	SV4
P26	ja	-	SS3
P28	ja	-	BE4

³² Diese Untertests wurden gewählt, weil die angewandten Therapieformen CIAT und MOAT hauptsächlich auf die Ebenen „Nachsprechen“ und „Benennen“ ausgerichtet sind.

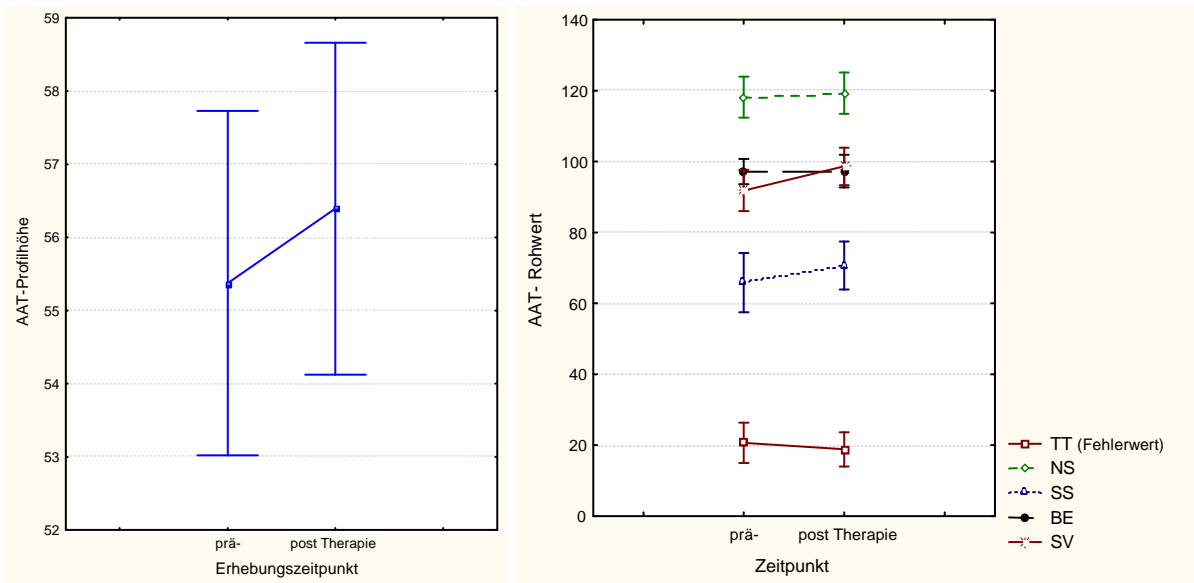


Abb. 7.1: Veränderungen der AAT-Profilhöhe (linke Graphik) sowie der AAT-Untertests auf Rohwertebene (rechte Graphik) über die zwei Erhebungszeitpunkte- prä/post Therapie. Jeweils Gruppenmittel +/- 1 Standardfehler. Sowohl in der Profilhöhe, als auch in den einzelnen Untertests TT, NS, SS, SV zeigt sich ein Anstieg des Gruppenmittels.

Auf Gruppenebene wurde ein signifikanter Anstieg im Profilwert des AAT nachgewiesen (nonparametrischer Test für gepaarte Stichprobe: Wilcoxon Test: $Z= 1.99$; $p < 0.05$). Der Vergleich der AAT- Untertest Gruppenmittewerte prä- vs. post Therapie ergibt nur für den Untertest ‚Sprachverständnis‘ (SV) eine signifikante Verbesserung durch die Sprachtherapie ($Z= 2.20$; $p < 0.05$). Für die anderen Untertests konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Erhebungszeitpunkten nachgewiesen werden (jeweils $Z < 1.8$; ns).

Aachener Sprachanalyse

In allen analysierten Satzbauparametern der Aachener Sprachanalyse (ASPA, Huber et al., 2002) wurde ein Leistungsanstieg dokumentiert.

Tab. 7.2: Darstellung des jeweiligen Prozentanteils der drei ASPA- Parameter vor und nach Sprachtherapie, sowie Wilcoxon-Test Z- Wert.

ASPA-Parameter	prä Therapie	post Therapie	Wilcoxon-Test
% vollständige Phrasen	42,2	51,9	Z= 1.99 *
% vollständige Sätze	49,1	60	Z= 1.57
% komplexe Sätze	10,8	16,2	Z= 2.20 *

* = $p < 0.05$

Eine signifikante Verbesserung wurde in den Parametern ‚Anteil vollständiger Phrasen‘ und ‚Anteil komplexer Sätze‘ nachgewiesen.

Wortklassen Entscheidungsaufgabe

Gezählt wurde die Anzahl an Stimuli (Verben und Nomen), auf die richtig reagiert wurde. D.h. von den 300 Verben jene Verben, auf die kein Tastendruck erfolgte, bzw. von den 36 Nomen jene, auf die mittels Tastendruck reagiert wurde.

Tab. 7.3: Prozent korrekt **reagierter Verben und Nomen** für die Patienten vor und nach Sprachtherapie (N=6) in den Bedingungen VoN und VnN

Zeitpunkt	Bedingung VoN		Bedingung VnN	
	% korr. Verben	% korr. Nomen	% korr. Verben	% korr. Nomen
prä Therapie	93.8	56.1	95.7	56.5
post Therapie	97.1	65.7	96.3	68.5

* = $p < 0.05$

In der Bedingung VoN reagierten die Patienten nach der Therapie auf Verben signifikant häufiger korrekt als vor der Therapie ($Z = 2.02$; $p < 0.05$). Die andere Unterschiede sind nicht signifikant ($Z < 1.5$).

7.3.2. Voraussetzung der Annahme eines Therapieeffektes: Stabilitätsmessung der kortikalen Effekte in den Kontrollgruppen (Zeitpunkt t1 vs. Zeitpunkt t2)

Eine weitere Voraussetzung für die Attribution der Sprachtherapie als ursächlich für eine veränderte kortikale Verarbeitung ist, neben einer belegten Veränderung der Sprachfunktionen, die Stabilität der verwendeten Paradigmen. Zur Überprüfung der Stabilität wurden für beide Bedingung die jeweiligen Zeitfenster und ROI ANOVAs mit Messwiederholung mit den Faktoren ERHEBUNGSZEITPUNKT (Zeitpunkt t1, Zeitpunkt t2), VERBKLASSE (einstellige, zweistellige, dreistellige Verben) und HEMISPHERE (links, rechts) für sechs Kontrollprobanden berechnet. Die ausgewählten Probanden waren hinsichtlich Alter und Geschlecht zu den sechs aphasischen Patienten parallelisiert.

Bedingung Verben ohne Namen

In der Bedingung VoN wurde im Zeitfenster 150-250 ms links temporal eine signifikante Interaktion Erhebungszeitpunkt * Verbklasse gefunden ($F_{2,10} = 6.01$; G-G korr. $p < 0.05$; $\epsilon = 0.74$). Die Kontrastanalysen ergeben einen signifikanten graduellen Aktivierungsunterschied zum Zeitpunkt t1 (Kontrastanalyse (1stellige > 2stellige > 3stellige Verben): $F_{1,5} = 17.78$; $p < 0.01$) wogegen zum zweiten Messzeitpunkt kein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen gefunden wird

(Kontrastanalyse: $F_{1,5} = 3.9$; ns). Die Aktivierung zum zweiten Messzeitpunkt ist signifikant geringer als zum ersten (Haupteffekt Zeitpunkt: $F_{1,5} = 18.80$; $p < 0.01$).

Bedingung Verben nach Namen

In der Bedingung VnN wurde im Zeitfenster 175-195 ms links frontal eine tendenzielle Interaktion Erhebungszeitpunkt * Verbklasse gefunden ($F_{2,10} = 4.37$; G-G korr. $p = 0.069$; $\epsilon = 0.69$). Die Kontrastanalysen ergeben einen tendenziellen Aktivierungsunterschied zum Zeitpunkt t1 (Kontrastanalyse (1stellige > 2stellige = 3stellige Verben): $F_{1,5} = 4.95$; $p = 0.076$) wogegen zum Messzeitpunkt t2 kein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen gefunden wird (Kontrastanalyse: $F_{1,5} = 0.12$; ns). Die Stabilität des Paradigmas ist demnach nicht gegeben und etwaige Veränderungen der kortikalen Verarbeitung der Patientengruppe sind kritisch zu betrachten.

Im Zeitfenster 200-240 ms wurden keine Interaktionen mit dem Faktor Erhebungszeitpunkt gefunden. Separat für beide Erhebungszeitpunkte wurden rmANOVAs durchgeführt. Zum Zeitpunkt t1 ist die Aktivierung auf die Verben signifikant unterschiedlich ($F_{2,10} = 7.81$; G-G korr. $p < 0.05$; $\epsilon = 0.68$). Dreistellige Verben evozieren die stärkste Aktivierung, gefolgt von zweistelligen Verben, die wiederum eine stärkere Aktivierung auslösen als einstellige Verben. Statistisch belegt ist eine signifikant stärkere Aktivierung auf dreistellige Verben als auf einstellige Verben (post-hoc Test Bonferroni: $p < 0.05$). Zum zweiten Erhebungszeitpunkt hingegen zeigten die Kontrollprobanden einen veränderten Aktivierungsunterschied ($F_{2,10} = 5.86$; G-G korr. $p < 0.05$; $\epsilon = 0.92$). Einstellige Verben und dreistellige Verben lösen eine stärkere Aktivierung aus als zweistellige Verben (post-hoc Test Bonferroni: einstellige vs. zweistellige Verben: $p = 0.051$; einstellige vs. dreistellige Verben: $p < 0.05$) während die Aktivierung auf dreistellige Verben und einstellige Verben nicht verschieden ist.

Schlussfolgerung

Die Stabilität des Paradigmas konnte für beiden Bedingungen nicht nachgewiesen werden. Etwaige Veränderungen der kortikalen Reaktionen zwischen den Messzeitpunkten bei den aphasischen Patienten können demnach nicht alleinig auf kortikale Reorganisationsprozesse infolge intensiver Sprachtherapie interpretiert werden und sind vor diesem Hintergrund kritisch zu hinterfragen.

7.3.3. Ereigniskorrelierte Felder auf Verben unterschiedlicher Valenz vor und nach Sprachtherapie

Bedingung Verben ohne Namen

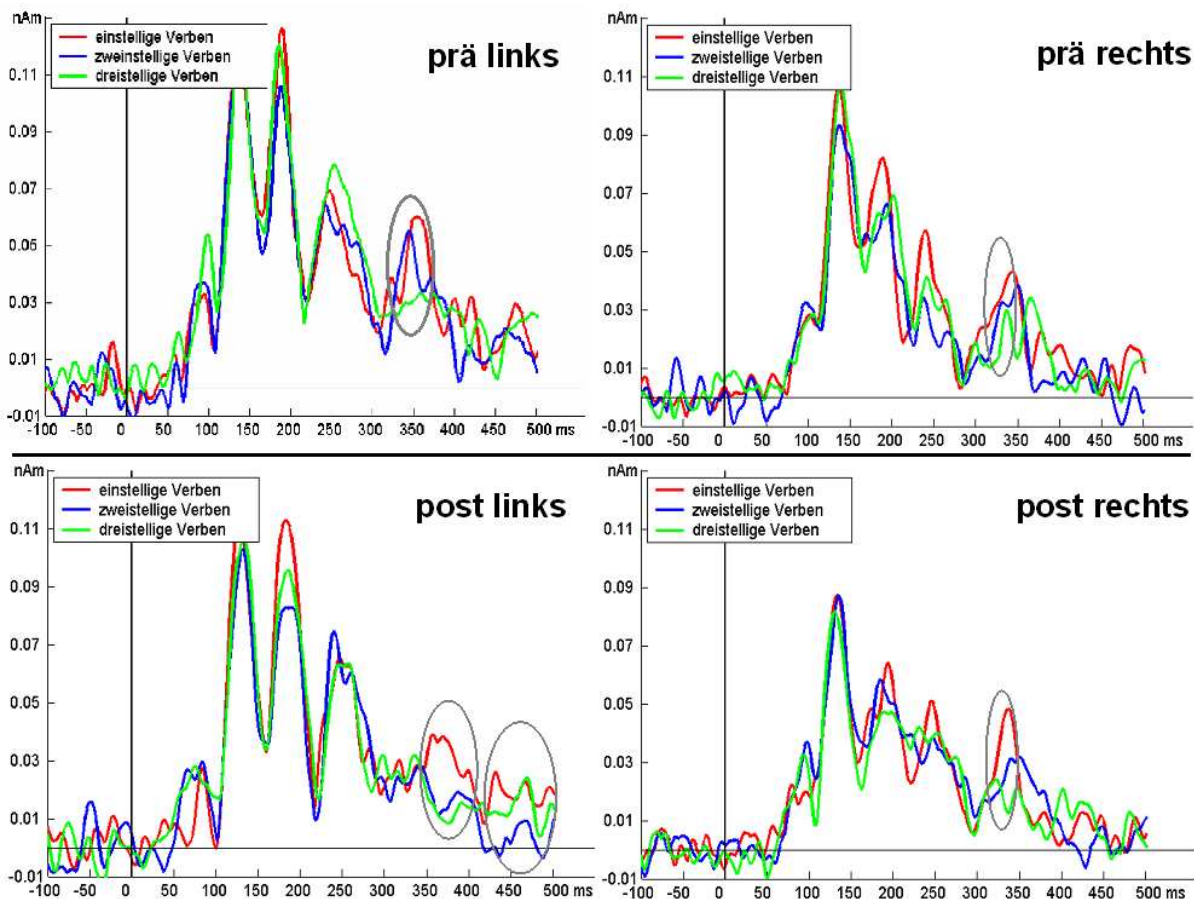


Abb. 7.2: Local Mean der Quellenstärke (MNE in nAm) der linken und rechten **ROIfronto-temporal** der Patientengruppe **vor Therapie** (oben) **und nach Therapie** (unten) in der Bedingung Verben ohne Namen. Abgebildet die Quellenstärke der linken ROIfronto-temporal (jeweils links) und der rechten ROIfronto-temporal (jeweils rechts). Rot= einstellige Verben; Blau= zweistellige; Grün= dreistellige.

Abbildung 7.2 zeigt bei aphasischen Patienten vor der Therapie links fronto-temporal (prä L) einen Aktivierungsunterschied zwischen 325-375 ms. Einstellige Verben evozierten eine stärkere Aktivierung als zweistellige Verben, die wiederum eine stärkere Aktivierung auslösten als dreistellige Verben. Ein ebensolcher gradueller Aktivierungsunterschied ist in der rechten ROIfronto-temporal (prä R) zwischen 310-345 ms zu sehen. Nach der Therapie ist dieser Aktivierungsunterschied weiterhin gegeben (post R). Zusätzlich zeigen aphasische Patienten einen graduellen Aktivierungsunterschied in der linken ROIfronto-temporal in den Zeitfenstern 340-410 ms und 420-500 ms (post L). Zwischen 340-420 ms evozierten

einstellige Verben die größte Aktivierung, gefolgt von zweistellige Verben und dreistelligen Verben. Im späteren Zeitbereich ist die Aktivierung fronto-temporal auf einstellige Verben wieder am stärksten, gefolgt von der Aktivierung auf dreistellige Verben, die wiederum stärkere Aktivierung auslösten als zweistellige Verben. Die Zeitbereiche in den jeweiligen ROI werden statistisch analysiert.

Im Folgenden tabellarisch dargestellt die Ergebnisse der rmANOVAs. **Hervorgehoben** wurden statistisch relevante Effekte (signifikante und tendenzielle Effekte).

Tab. 7.4: Ergebnisse der rmANOVAs der fronto-temporalen Aktivierung mit Messwiederholungsfaktoren Zeitpunkt (Z), Verbklasse (V) und Hemisphäre (H) der Bedingung VoN.

<i>Zeitbereich</i>	<i>beide Zeitpunkte</i>	<i>prä</i>	<i>post</i>
310-345 ms	F < 2.1	rechts: V: $F_{1,5} = 4.17$^T sonstige: F < 1.5	F < 2.3
325-375 ms	Z: $F_{1,5} = 5.9$^T sonstige: F < 1.4;	F < 1.4	F < 2.1
340-410 ms	Z: $F_{1,5} = 6.5$^T sonstige: F < 2.1	F < 2.9	V*H: $F_{2,10} = 16.35$^{**} sonstige: F < 3.3
420-500 ms	F < 2.3	F < 4.1	F < 4.1

^T = Tendenz; ^{**} = p < 0.01

Im Zeitfenster 310-345 ms wurde rechts-fronto-temporal vor der Therapie ein tendenzieller linearer Trend gefunden (Lineare Trend Analyse: einstellige Verben > zweistellige Verben > dreistellige Verben: $F_{1,5} = 4.17$; p = 0.097). Einstellige Verben lösten die größte Aktivierung aus, gefolgt von zweistelligen Verben, die wiederum eine stärkere Aktivierung evozierten als dreistellige Verben. Links fronto-temporal wurde kein linearer Trend gefunden (Lineare Trendanalyse: $F_{1,5} = 1.1$; ns). Nach der Therapie konnte weder links- noch rechts-fronto-temporal ein linearer Trend nachgewiesen werden (Lineare Trendanalyse: $F_{1,5} < 2.6$; ns). Zwischen 325-375 ms konnte weder vor noch nach der Therapie in einer der Hemisphären ein signifikanter linearer Trend belegt werden (jeweils $F_{1,5} < 2.42$; ns).

In keinem der Zeitfenster wurde links-fronto-temporal nach der Therapie eine größere Aktivierung nachgewiesen als vor der Therapie (jeweils $F_{1,5} < 2.9$; ns). Ebenso veränderte sich zwischen den Erhebungszeitpunkten die Aktivierung rechts-fronto-temporal nicht (jeweils $F_{1,5} < 1$; ns). Eine tendenziell reduzierte Aktivierung nach der Therapie wurde zwischen 325-375 ms und 340-410 ms unabhängig von der Hemisphäre nachgewiesen (Haupteffekt Zeitpunkt: 325-375ms: $F_{1,5} = 5.9$; p = 0.059; 340-410 ms: $F_{1,5} = 6.5$; p = 0.051). Im Zeitfenster 340-410 ms wurde nach der Therapie eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Verbklasse * Hemisphäre gefunden. Die für beide Hemisphären getrennt

durchgeführte Kontrastanalyse ergibt in der linken ROI *fronto-temporal* einen signifikanten linearen Trend (einstellige > zweistellige > dreistellige Verben: $F_{1,5} = 10.40$; $p < 0.05$; Abb. 7.3). In der rechten Hemisphäre unterscheiden sich die Verbklassen nicht signifikant voneinander (Kontrastanalyse: $F_{1,5} = 0.02$; ns).

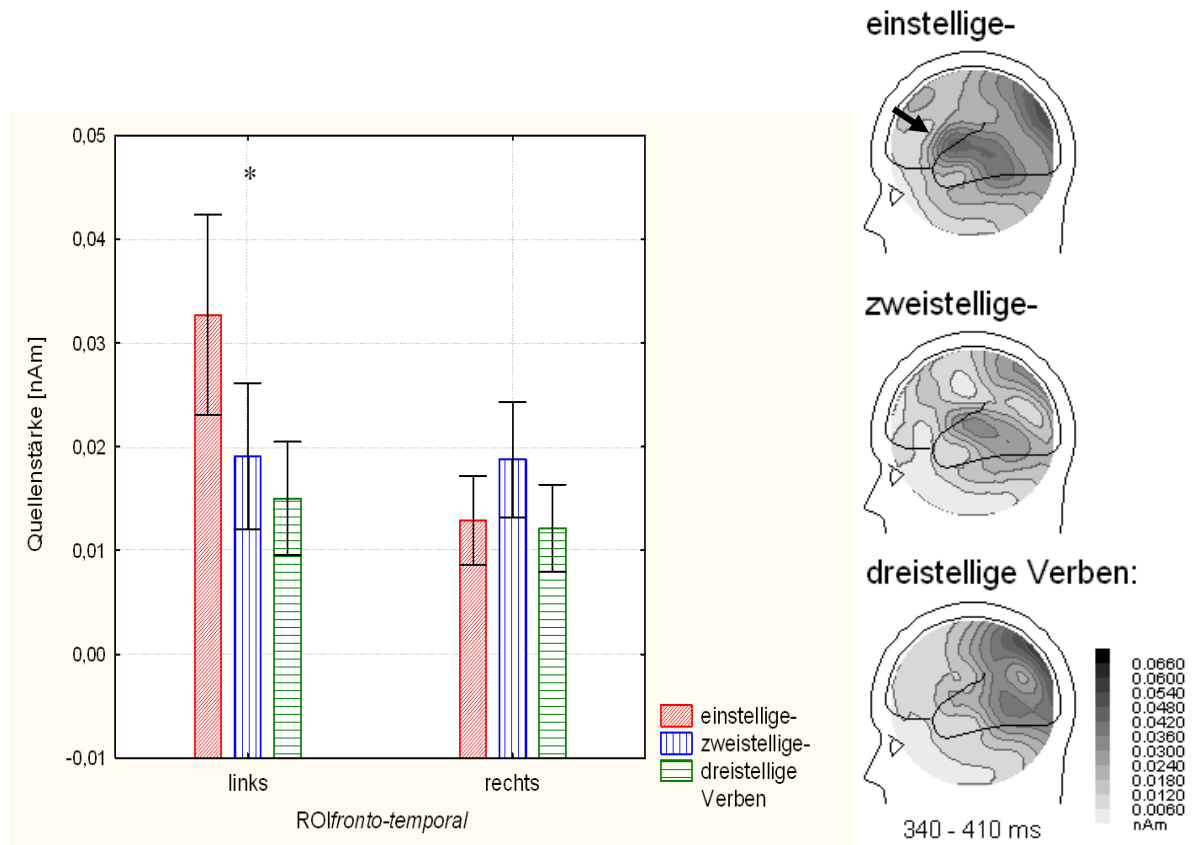


Abb. 7.3: Interaktionsplot Hemisphäre * Verbklasse. Dargestellt die fronto-temporale Quellenstärke (MNE in nAm) zwischen 340-410 ms der Patienten nach der Therapie in der Bedingung VoN. (*= signifikante Kontrastanalyse)

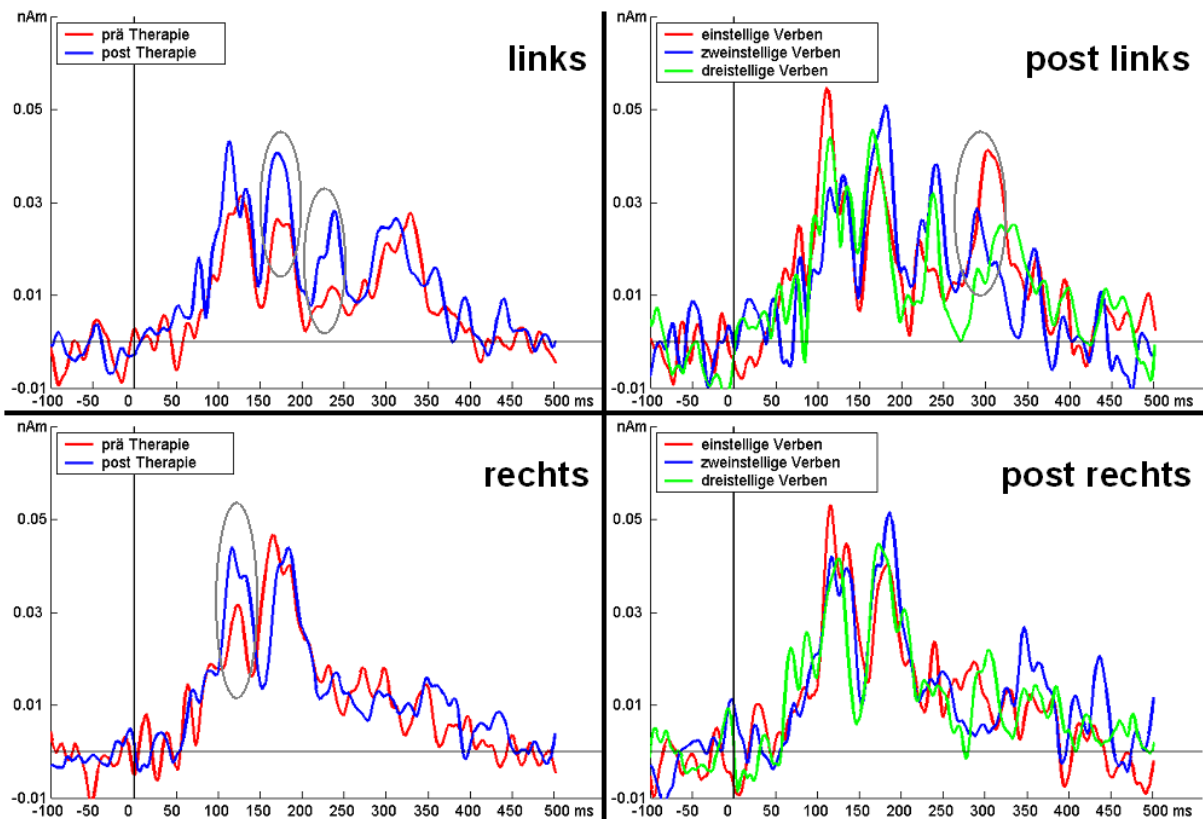
Bedingung Verben nach Namen

Abb. 7.4: Local Mean der Quellenstärke (MNE in nAm) der **linken und rechten ROIfrontal der Patientengruppe** in der Bedingung Verben nach Namen. Dargestellt in der linken Spalte die über die Verbklassen gemittelte Aktivierung der linken bzw. rechten ROIfrontal vor der Therapie (rot) und nach der Therapie (blau). In der rechten Spalte ist die Aktivierung auf die Verbklassen nach der Therapie links frontal (oben) und rechts frontal (unten) dargestellt. Rot= einstellige Verben; Blau= zweistellige; Grün= dreistellige

In Abbildung 7.4 ist links-frontal zwischen 150-200 ms und 200-250 ms ein Aktivierungsunterschied zwischen den Erhebungszeitpunkten erkennbar: Nach der Therapie war die Aktivierung (gemittelt über die Verbklassen) größer als vor der Therapie. Rechts-frontal war zwischen 100-150 ms die Aktivierung nach der Therapie größer als vor der Therapie. Nach der Therapie ist links-frontal zwischen 260-325 ms ein Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen ersichtlich: Einstellige Verben lösten die stärkste Aktivierung aus, gefolgt von zweistelligen Verben die wiederum eine stärkere Aktivierung evozierten als dreistellige Verben. Die genannten Zeitbereiche werden statistisch analysiert.

Der rechts-frontale Aktivierungsunterschied zwischen den Messzeitpunkten im Zeitfenster 100-150 ms konnte statistisch nicht abgesichert werden ($F_{1,5} = 2.1$; ns). Ebenso

konnte zwischen 150-200 ms konnte weder links noch rechts- frontal eine signifikante Aktivierungsveränderung nachgewiesen werden ($F_{1,5} < 2.9$; ns). Im Zeitfenster 200-250 ms war die links-frontale Aktivierung nach der Therapie signifikant größer als vor der Therapie ($F_{1,5} = 7.54$, $p < 0.05$). Rechts-frontal veränderte sich die Aktivierung zwischen den Erhebungszeitpunkten nicht ($F_{1,5} < 1$; ns).

Zwischen 260-325 ms wurde weder vor noch nach der Therapie in einer der Hemisphären einen signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen gefunden ($F < 2.6$; ns).

7.3.4. Korrelationen der Veränderungen der kortikalen Reaktion mit Veränderungen der Sprachfunktion (AAT & ASPA)

Die prä/post Veränderung des Aktivierungsunterschiedes zwischen den Verbklassen von 340-410 ms in der Bedingung VoN, sowie die prä/post Differenz der links-frontalen Aktivierung zwischen 200-250 ms in der Bedingung VnN wurden mit den prä/post Differenzen der AAT-Untertests ‚Benennen‘ und ‚Nachsprechen‘ der prä/post Differenz des AAT-Profils sowie den prä/post Differenzen der ASPA Parameter ‚Anteil vollständiger Phrasen‘ und ‚Anteil komplexer Sätze‘ assoziiert (nonparametrische Korrelation: Spearmans Rangkorrelation). Es wurden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Veränderungen in neurolinguistischen Maßen und kortikalen Veränderungen gefunden (Spearman R: -0.72 – 0.69; ns).

7.3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei Verarbeitung **isoliert dargebotener Verben** wurde vor der Therapie rechts-fronto-temporal ein tendenzieller linearer Trend gefunden (310-345 ms): Einstellige Verben evozierten die größte Aktivierung, gefolgt von zweistelligen Verben, die eine größere Aktivierung auslösten als dreistellige Verben. Nach der Therapie wurde rechts-fronto-temporal kein Aktivierungsunterschied zwischen den Verben nachgewiesen. Hingegen evozierten nach der Therapie einstellige Verben *links*-fronto-temporal die größte Aktivierung, gefolgt von zweistelligen Verben, diese wiederum gefolgt von dreistelligen Verben (340-410 ms). Eine tendenzielle Aktivierungsreduktion in fronto-temporalen Arealen, unabhängig von der Hemisphäre, wurde zwischen 325-410 ms nachgewiesen (analysierte Zeitbereiche überschneiden sich: 325-375 ms und 340-410 ms).

Die Darbietung der **Verben in einem syntaktischen Kontext** löste nach der Therapie links-frontal eine signifikant größere Aktivierung aus als vor der Therapie (200-250 ms). Zu keinem der Erhebungszeitpunkte konnte in dieser Bedingung ein Aktivierungsunterschied zwischen Verben unterschiedlicher Stelligkeit nachgewiesen werden.

Die kortikalen prä/post Veränderungen in beiden Bedingungen korrelierten nicht mit den prä/post Veränderungen der erhobenen Verhaltensparameter (AAT und ASPA).

7.4. Therapieeffekte auf kortikale Korrelate der Verarbeitung der Verb-Argumentstruktur

Fünf der sechs aphasischen Patienten profitierten auf Einzelfallebene von der Sprachtherapie, gemessen an signifikanten Verbesserungen der Sprachleistung im AAT (Huber et al., 1983). Im Gruppenmittel wurden im Profilwert und im Untertest ‚Sprachverständnis‘ signifikante Verbesserungen nachgewiesen. Als Maß für therapieinduzierte Veränderungen der syntaktischen Sprachleistung wurden Satzbauparameter der ASPA (Huber et al., 2002) verwendet. In zwei der drei ASPA-Parameter (‚Anteil vollständiger Phrasen‘ und ‚Anteil komplexer Sätze‘) konnten im Gruppenmittel signifikante Leistungsverbesserungen belegt werden: Nach der Therapie äußerten aphasische Patienten in der Spontansprache³³ signifikant mehr syntaktisch und semantisch vollständige Phrasen und signifikant mehr komplexe Sätze als vor der Therapie. Als vollständig galt eine Phrase, wenn sie alle für das Verb obligatorischen Argumente enthielt (Barthel, 2005). Demnach wurden nach der Therapie mehr Verben hinsichtlich ihrer Stelligkeit korrekt verwendet als vor der Therapie. Die Zunahme an vollständigen Phrasen nach der Therapie könnte unter anderem auf einen verbesserten Zugriff und eine verbesserte Integration der Verb-Argumentstruktur zurückzuführen sein.

³³ Erhoben wurde die Spontansprache mit Spontansprachfragen aus dem AAT (Huber et al., 1983) sowie bei der Beschreibung von Bildern und Alltagssituationen Barthel, G., Djundja, D., Meinzer, M., Rockstroh, B. & Eulitz, C. (2006). Aachener Sprachanalyse (ASPA): Evaluation bei Patienten mit chronischer Aphasie. *Sprache Stimme Gehör*, 30, 103-110.. Für eine genaue Beschreibung der Erhebung der Spontansprache siehe Barthel Barthel, G. (2005). Modellorientierte Sprachtherapie und Aachener Sprachanalyse: Evaluation bei Patienten mit chronischer Aphasie. *Dissertation: Universität Konstanz, Fachbereich Psychologie*. und Barthel und Kollege Barthel, G., Djundja, D., Meinzer, M., Rockstroh, B. & Eulitz, C. (2006). Aachener Sprachanalyse (ASPA): Evaluation bei Patienten mit chronischer Aphasie. *Sprache Stimme Gehör*, 30, 103-110.. Für die Beschreibung des Analyseverfahrens ASPA siehe außerdem Huber und Kollegen Huber, W., Springer, L., Grande, M. & Biniek, R. (2002). *2.Jahrestagung der Gesellschaft für Aphasieforschung und -behandlung. Oberhausen..*

Auch auf kortikaler Ebene wurden bei aphasischen Patienten Unterschiede zwischen den beiden Messzeitpunkten nachgewiesen. Bei **Darbietung isolierter Verben** (Bedingung VoN) veränderte sich die Lokalisation des Verbklassenunterschiedes. Vor der Therapie wurde bei der Verarbeitung von isoliert dargebotenen Verben *rechts*-fronto-temporal ein tendenzieller gradueller Aktivierungsunterschied zwischen Verben nachgewiesen: Einstellige Verben evozierten *rechts*-fronto-temporal die größte Aktivierung, gefolgt von zweistelligen Verben, die wiederum eine stärkere Aktivierung auslösten als dreistellige Verben. Damit wurde wie erwartet das Ergebnis der Gesamtgruppe (elf Patienten zum ersten Erhebungszeitpunkt, s. Studie 2- Abschnitt 4) bei der Subgruppe der Therapiestudie (sechs der elf Patienten wurden vor und nach intensiver Sprachtherapie gemessen) gefunden. Gesunde Probanden zeigten einen vergleichbaren Aktivierungsunterschied in temporalen Arealen der *linken* Hemisphäre (Assadollahi und Rockstroh, 2004, Studie 2 der vorliegenden Arbeit). Wie in Studie 2 diskutiert, könnte der bei aphasischen Patienten dokumentierte rechtshemisphärische Aktivierungsunterschied Ausdruck einer erhaltenen kortikalen Repräsentation der Verb-Argumentstruktur sein, die allerdings im Vergleich zu gesunden Probanden kontralateral lokalisiert ist. Die rechtshemisphärische Lokalisation des Effektes ist möglicherweise auf kortikale Reorganisation zurückzuführen, wobei eine Erhebung der Verb-Argumentstruktur- Verarbeitung auf Verhaltensebene notwendig wäre, um eine funktionelle Reorganisation belegen zu können. Eine Übernahme der Funktionen verletzter Sprachareale durch kontralaterale Areale wurde in diversen Studien berichtet (Abo et al., 2004; Blasi et al., 2002; Thompson, 2000; Cao et al., 1999; Musso et al., 1999) und könnte möglicherweise auch in der vorliegenden Studie dem rechtshemisphärisch lokalisierten Aktivierungsunterschied bei aphasischen Patienten zugrunde liegen.

Nach intensiver Sprachtherapie wurde bei aphasischen Patienten der aktuellen Studie ein gradueller Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen *links*-fronto-temporal gefunden. Zwischen 340-410 ms lösten einstellige Verben *links*-fronto-temporal die stärkste Aktivierung aus, gefolgt von zweistelligen Verben, die wiederum eine stärkere Aktivierung evozierten als dreistellige Verben. In der rechten Hemisphäre war nach der Therapie kein Aktivierungsunterschied zwischen den Verben gegeben. Dies ist eine Annäherung an das kortikale Verarbeitungsmuster der Kontrollprobanden. Möglicherweise reorganisierte sich das Sprachnetzwerk infolge intensiver Sprachtherapie und die Repräsentation der Verb-Argumentstruktur könnte von periläsionalen Arealen übernommen worden sein. Eine Veränderung der Repräsentation der Verb-Argumentstruktur durch die Therapie ist denkbar, da in den angewandten Therapieansätzen unter anderem an der Produktion syntaktisch und

semantisch korrekter Sätze gearbeitet wurde. Ein Beleg für eine therapieinduzierte Verbesserung der Verb-Argumentstruktur-Verarbeitung ist die signifikante Zunahme an Phrasen in der Spontansprache, die alle für das Verb obligatorischen Argumente enthielten (Satzbauparameter "Anteil vollständiger Phrasen" der ASPA, Huber et al., 2002). Eine therapieinduzierte Rekrutierung periläsionaler Areale berichteten diverse Studien (Fridriksson et al., 2006; Wierenga et al., 2006; Pulvermüller et al., 2005; Cornelissen et al., 2003; Musso et al., 1999). Meist wurde analysiert, ob die Aktivierung in bestimmten Arealen nach der Therapie verringert oder erhöht war. Bislang ist nur die Studie von Pulvermüller und Kollegen (2005) bekannt, die untersuchte, ob sich das Aktivierungsmuster auf differenzierte Wortklassen durch Sprachtherapie verändert. Pulvermüller und Kollegen (2005) erhoben bei aphasischen Patienten vor und nach intensiver Sprachtherapie die kortikale Reaktion auf Wörter und Pseudowörter. Die Autoren berichteten eine Aktivierungszunahme in beiden Hemisphären selektiv auf Wörter, wohingegen die Aktivierung auf Pseudowörter unverändert blieb. Außerdem zeigte sich eine Wechselwirkung zwischen Wortklassen und Erhebungszeitpunkt. Vor der Therapie evozierten Pseudowörter eine stärkere Aktivierung als Wörter, nach der Therapie lösten Wörter eine stärkere Aktivierung aus als Pseudowörter. In der vorliegenden Studie konnte eine Reduktion der generellen Aktivierung in fronto-temporalen Arealen nachgewiesen werden. Unabhängig von Hemisphäre und Wortklasse evozierte die Verarbeitung der isoliert dargebotenen Verben nach der Therapie in fronto-temporalen Arealen eine geringere Aktivierung als vor der Therapie. Eine nach Sprachtherapie reduzierte Aktivierung bei aphasischen Patienten wurde bereits von Cornelissen und Kollegen (2003), Crosson und Kollegen (2005) und Wierenga und Kollegen (2006) berichtet. Die Aktivierungsreduktion wurde von Wierenga und Kollegen (2006) darauf zurückgeführt, dass Areale, die bereits vor der Therapie ins Sprachnetzwerk integriert waren, aufgrund von Sprachtherapie effektiver genutzt werden. Auf Grundlage dieser Hypothese wurde für die vorliegende Studie eine Reduktion der rechts-fronto-temporalen Aktivierung angenommen. Für links-fronto-temporale Areale war eine Aktivierungszunahme vermutet worden, da eine stärkere Einbindung linkshemisphärischer Areale in das Sprachnetzwerk nach Sprachtherapie berichtet wurde (Fridriksson et al., 2006; Cornelissen et al., 2003). Letztere Annahme konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Die Reduktion der Aktivierung in fronto-temporalen Arealen könnte darauf hinweisen, dass diese Areale nach der Therapie effektiver im Sprachnetzwerk agierten als vor der Therapie. Interessanterweise tritt in diesem Zeitbereich nach der Therapie der oben berichtete linkshemisphärische Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen auf. Es könnte gemutmaßt werden, dass

durch eine effektivere Nutzung der fronto-temporalen Areale nach der Therapie eine Funktionsübernahme durch periläsionale Areale möglich war. Die Rekrutierung periläsionaler Areale der sprachdominanten Hemisphäre wird in der Literatur als am funktionellsten für die Sprachregeneration betrachtet (Pizzamiglio et al., 2001; Cappa, 2000; Cao et al., 1999).

Einschränkend ist anzumerken, dass keine signifikante Korrelation zwischen den kortikalen Veränderungen und den Veränderungen der Verhaltensmaße nachgewiesen werden konnte. Ein Zusammenhang zwischen Verbesserungen der Sprachleistung und mutmaßlicher Rekrutierung periläsionaler Areale, wie in diversen Studie berichtet (Fridriksson et al., 2006; Wierenga et al., 2006; Pulvermüller et al., 2005; Cornelissen et al., 2003; Musso et al., 1999), konnte in der vorliegenden Arbeit nicht belegt werden. Die fehlende Stabilität des Paradigmas bei gesunden Kontrollprobanden ist ebenfalls kritisch anzumerken. Der bei gesunden Kontrollen zum ersten Erhebungszeitpunkt nachgewiesene graduelle Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen war beim zweiten Erhebungszeitpunkt nicht gegeben. Da die Veränderungen der beiden Gruppen aber gegenläufig sind (bei Kontrollen ‚verschwindet‘ der links-temporale Aktivierungsunterschied; bei Patienten hingegen tritt der links-fronto-temporale Aktivierungsunterschied nach der Therapie auf) kann argumentiert werden, dass der bei aphasischen Patienten nach der Therapie belegte Aktivierungsunterschied in links fronto-temporalen Arealen weniger auf einen Zeiteffekt zurückzuführen ist, sondern möglicherweise tatsächlich als eine Folge der Sprachtherapie betrachtet werden kann.

Die Annahme einer therapieinduzierten Aktivierungszunahme in frontalen Arealen bei der Verarbeitung von **Verben**, die **in einem syntaktischen Kontext** (Bedingung VnN) dargeboten wurden, konnte in der vorliegenden Studie belegt werden. In diversen Untersuchungen wurde bei aphasischen Patienten nach einer Sprachtherapie eine Aktivierungszunahme in linkshemisphärischen Arealen berichtet und auf eine verstärkte Einbindung der jeweiligen Areale in das sprachliche Netzwerk zurückgeführt (Fridriksson et al., 2006; Wierenga et al., 2006; Cornelissen et al., 2003). Die links-frontale Aktivierungszunahme zwischen 200-250 ms in der vorliegenden Studie könnte daher ein Indikator für eine therapieinduzierte stärkere Einbindung links-frontaler Areale in das Sprachnetzwerk sein. Zeitbereich und Lokalisation der Aktivierungszunahme könnten auf eine Aktivierungszunahme des verbalen Arbeitsgedächtnisses schließen lassen. Das verbale Arbeitsgedächtnis wird mit integrativen Prozessen der Sprachverarbeitung assoziiert (Pettersson et al., 2006; Hagoort, 2005; Mottaghy et al., 2002; Becker et al., 1999; Smith & Jonides, 1999b). Die Integration von Wörtern zu übergeordneten Gefügen wie Phrasen und

Sätzen ist eine der Funktionen, die dem verbalen Arbeitsgedächtnis zugeschrieben wird (Hagoort, 2005). Durch die Präsentation der Verben nach einem Namen wurde in der zweiten Bedingung der aktuellen Studie vermutlich der Aufbau einer Satzstruktur initiiert. Prozesse des Satzstrukturaufbaues werden mit früher links-anteriorer Aktivierung (ELAN) assoziiert (Friederici, 2002; Friederici, 1999). Möglicherweise waren links-frontale Areale für den Aufbau der Satzstruktur bei den Patienten nach der Therapie stärker angeregt als vor der Therapie. Ob es sich dabei um einen funktionalen Aktivierungsanstieg handelt oder um eine maladaptive Übererregung kann nicht eindeutig belegt werden. Ein Hinweis darauf, dass es sich bei dem Aktivierungsanstieg um eine funktionelle Reorganisation handelt, ist die Zunahme an vollständigen Phrasen in der Spontansprache nach der Therapie. Allerdings konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen diesem Verhaltensmaß und der Aktivierungszunahme in links-frontalen Arealen nachgewiesen werden. Die Erhebung eines behavioralen Maßes der Verb-Argumentstrukturverarbeitung wäre aber für eine evidente Interpretation der links-frontalen Aktivierungszunahme notwendig.

Nicht bestätigt wurde in der aktuellen Untersuchung die Annahme eines kortikalen Aktivierungsunterschiedes *zwischen* den Verbklassen nach der Sprachtherapie. Gesunde Kontrollprobanden zeigten zum ersten Erhebungszeitpunkt einen links-frontalen Aktivierungsunterschied zwischen den Verbklassen: Einstellige Verben lösten links frontal eine stärkere Aktivierung aus als zwei- und dreistellige Verben. Im Gegensatz zu zwei- und dreistelligen Verben bilden einstellige Verben mit dem vorhergehenden Namen einen vollständigen Satz. Die Aktivierungsakzentuierung auf einstellige Verben wurde in Studie 2 der vorliegenden Arbeit (s. Abschnitt 4) als möglicher Indikator für abschließende Satzstrukturbildung infolge der Komplettierung eines Satzes diskutiert. Bei aphasischen Patienten wurde weder vor noch nach der Sprachtherapie ein Aktivierungsunterschied zwischen Verben nachgewiesen. Nach der Therapie war eine Annäherung an die kortikale Reaktion gesunder Probanden erwartet worden, da im Zuge der Therapie unter anderem an der Bildung von semantisch und syntaktisch korrekten Sätzen gearbeitet worden war. In den Verhaltensparametern der ASPA „Anteil vollständiger Phrasen“ und „Anteil komplexer Sätze“ wurde eine Verbesserung der syntaktischen Leistung bei verbaler Sprachproduktion bestätigt. Auf kortikaler Ebene hingegen konnte eine hinsichtlich der Argumentstruktur differenzierte Verarbeitung der Verbklassen nicht nachgewiesen werden. Kortikale und behaviorale Parameter unterscheiden sich aber hinsichtlich der erhobenen Sprachebene. Im MEG-Experiment wurde die Perzeption von vollständigen und unvollständigen Sätzen erhoben, die ASPA- Parameter hingegen messen die Produktion der Sprache. Möglicherweise

sind die beiden Ebenen nicht linear durch die Therapie verändert worden. In der Therapie wurde eine Verbesserung der Produktion korrekter Sätze angestrebt, die perzeptive Differenzierungsfähigkeit zwischen vollständigen und unvollständigen Sätzen wurde nicht trainiert. Eventuell fand kein Transfer zwischen den beiden Ebenen statt oder das verwendete MEG-Paradigma war nicht geeignet um therapieinduzierte Veränderungen der syntaktischen Verarbeitung zu erfassen. Eine zusätzliche Erhebung der perzeptiven Differenzierungsfähigkeit zwischen vollständigen Sätzen und unvollständigen Sätzen (bezüglich obligater Argumente) auf Verhaltensebene wäre für die Assoziation kortikaler und behavioraler Parameter notwendig.

Resümee

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind Hinweise auf eine therapieinduzierte kortikale Reorganisation. Die Verarbeitung isoliert dargebotener Verben löste nach der Therapie weniger fronto-temporale Aktivierung aus als vor der Therapie. Außerdem verlagerte sich die Lokalisation des graduellen Aktivierungsunterschiedes zwischen Verben unterschiedlicher Stelligkeit von der rechten Hemisphäre vor der Therapie in die linke Hemisphäre nach der Therapie. Wurden die Verben in einem syntaktischen Kontext dargeboten, kam es zu einer Aktivierungszunahme links-frontal. Beide Ergebnisse sind konform mit aktuellen Befunden der Aphasieforschung, wobei eine therapieinduzierte Veränderung eines linguistisch so komplexen Phänomens wie der Repräsentation der Verb-Argumentstruktur ein Novum in der Therapieforschung darstellen würde. Einschränkend ist anzumerken, dass zur evidenten Interpretation der funktionellen Bedeutung der prä/post-Veränderungen die Erhebung der Verb-Argumentstruktur- Verarbeitung auf Verhaltensebene notwendig wäre. Außerdem wäre eine Replikation der Studie mit einer größeren Stichprobe empfehlenswert um die Aussagekraft der Ergebnisse zu stützen.

8. Abschließende Integration der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit verglich neuromagnetische Korrelate der Sprachverarbeitung gesunder Probanden mit derer aphasischer Patienten und erhob bei aphasischen Patienten Veränderungen der neuromagnetischen Korrelate infolge intensiver Sprachtherapie. Zwei unterschiedliche linguistische Phänomene wurden erhoben: Zum einen wurde mit zwei Designs die kortikale Reaktion auf Wörter unterschiedlicher Wortklassen erfasst, zum anderen die Repräsentation und Verarbeitung von Verben unterschiedlicher Stelligkeit. Gesunde Probanden zeigten in beiden Studien differenzierte kortikale Aktivierungsmuster, die jeweils in die aktuelle Befundlage der Literatur integriert werden konnten. Der Befund einer links-temporal lokalisierten Repräsentation der Verb-Argumentstruktur (Assadollahi & Rockstroh, 2004) konnte in der vorliegenden Arbeit repliziert werden. Ebenso bestätigte sich die links-frontale Differenzierung zwischen Verben unterschiedlicher Stelligkeit (Assadollahi & Rockstroh, 2004; Coulson et al., 1998; Rösler et al., 1993), wenn diese in einem syntaktischen Kontext dargeboten wurden. Dies belegt die kortikale Abbildbarkeit des komplexen linguistischen Phänomens Verb-Argumentstruktur bei gesunden Probanden.

Bei der Verarbeitung verschiedener Wortklassen unterschieden sich bei gesunden Probanden Lokalisation und Richtung der Wortklassenunterschiede, je nachdem ob die Wortklassen alternierend oder randomisiert dargeboten worden waren. Vermutlich wurden verschiedene sprachliche Prozesse aktiviert. Alternierende Darbietung scheint vor allem den Zugriff auf das mentale Lexikon auszulösen, wogegen randomisierte Darbietung verstärkt verbales Arbeitsgedächtnis zu aktivieren scheint. Dies ist ein eindeutiger Hinweis für die Bedeutung des gewählten Designs auf die evozierten kortikalen Prozesse. Die teilweise uneinheitlichen Befunde zur Wortklassenverarbeitung in der aktuellen Literatur (Überblick z.B. Mechelli et al., 2003) können unter anderem auf unterschiedliche Designs zurückgeführt werden. Eine gewissenhafte Wahl des Designs, basierend auf der Fragestellung, wird daher für nachfolgende Studien empfohlen.

Aphasische Patienten zeigten gegenüber gesunden Kontrollen veränderte kortikale Reaktionen. Im Einklang mit aktuellen Befunden der Aphasieforschung (Fernandez et al., 2004; Dobel et al., 2001; Weiller et al., 1995) wurden in beiden Experimenten Hinweise auf Hyperaktivierung der linken Hemisphäre gefunden. Dabei scheint es sich um maladaptive Kompensationsprozesse zu handeln, da lediglich eine Aktivierungsdifferenzierung in der linken Hemisphäre gefunden wurde, die mit gesunden Probanden hinsichtlich Latenz und Lokalisation vergleichbar war: Bei alternierender Darbietung evozierten Pseudowörter bei

aphasischen Patienten links-temporal eine größere Aktivierung als Inhaltswörter. Auch die Repräsentation der Verb-Argumentstruktur, die in dieser Form zum ersten Mal bei Patienten mit Aphasie erhoben wurde, kann bei aphasischen Patienten aufgrund der vorliegenden Befunde kontralateral zu gesunden Probanden vermutet werden. Hinweise auf funktionelle syntaktische Verarbeitung der Verb-Argumentstruktur konnten bei aphasischen Patienten auf kortikaler Ebene keine gefunden werden. Dies steht im Einklang mit aktuellen Befunden der Aphasieforschung, die eine erhaltene semantische Repräsentation bei gleichzeitig beeinträchtigter Integration und syntaktischer Verarbeitung der semantischen Informationen als eine der Ursachen der Sprachbeeinträchtigungen aphasischer Patienten postulieren (Angrilli et al., 2003; Friederici et al., 1999; Swaab et al., 1998).

Ob es sich bei den kontralateral zur Kontrollgruppe lokalisierten kortikalen Aktivierungsunterschieden zwischen Inhalts- und Pseudowörtern bzw. zwischen den Verben um funktionelle Reorganisation handelt, kann nicht belegt werden, da keine behavioralen Maße der linguistischen Phänomene erhoben wurden. Die Ergebnisse sind aber dennoch ein Hinweis auf kortikale Reorganisation im Zuge sprachlicher Rehabilitation.

Kortikale Veränderungen infolge intensiver Sprachtherapie konnten für beide linguistische Phänomene abgebildet werden. Besonders das mit frontaler Aktivierung assoziierte verbale Arbeitsgedächtnis (Pettersson et al., 2006; Hagoort, 2005; Mottaghy et al., 2002) scheint durch die Therapie beeinflusst. In jenen Bedingungen, in denen die Bildung zu übergeordneten Gefügen (Sätze, Phrasen) aus den dargebotenen Wörtern möglich war, wurde ein Anstieg frontaler Aktivierung gefunden (randomisiert dargebotene Wörter, alternierend dargebotene Inhalts- und Funktionswörter sowie Verben nach Namen). Die Integration von Wörtern zu Phrasen/Sätzen ist eine der Funktionen, die dem verbalen Arbeitsgedächtnis zugeschrieben wird (Hagoort, 2005). Möglicherweise waren frontale Areale bei der Integration zu Phrasen/Sätzen nach der Therapie stärker eingebunden als vor der Therapie. Ein Zusammenhang mit Verbesserungen der behavioralen Sprachleistungen wurde für den links-frontalen Aktivierungsanstieg bei der Verarbeitung randomisiert dargebotener Wörter belegt. Ob die Aktivierungszunahme in den anderen Bedingungen funktionell war oder ob es sich um einen maladaptiven Erregungsanstieg handelt kann nicht eindeutig interpretiert werden. Da die kortikalen Sprachverarbeitungsmuster nach der Sprachtherapie mit den kortikalen Reaktionen gesunder Kontrollprobanden vergleichbar sind, kann argumentiert werden, dass es sich vermutlich um einen funktionellen Anstieg der Aktivierung des verbalen Arbeitsgedächtnisses handelte.

Die Aktivierungsreduktion in frontalen Arealen bei alternierender Darbietung von Inhaltswörtern oder Funktionswörtern mit Pseudowörtern könnte einen zweiten Rehabilitationsmechanismus darstellen, der möglicherweise infolge einer effektiveren Nutzung frontaler Areale bei der Verarbeitung von alternierend dargebotenen Wörtern und Pseudowörtern auftrat.

Hinweise auf eine therapieinduzierte periläsionale Übernahme von Sprachfunktionen wurden bei der kortikalen Repräsentation von Verben unterschiedlicher Stelligkeit gefunden. Um diesen Befund zu manifestieren wäre die Erhebung therapieinduzierter Veränderungen der Verb-Argumentstruktur auf behavioraler Ebene und eine größere Stichprobe bedeutsam.

Empfehlungen für nachfolgende Untersuchungen

Sowohl die Stimulierung der Wortklassenverarbeitung als auch der Verb-Argumentstrukturverarbeitung sind geeignet, um Unterschiede zwischen der neuromagnetischen Reaktion gesunder Probanden und Patienten mit chronischer Aphasie abzubilden und im weiteren Verlauf therapieinduzierte Veränderungen der kortikalen Reaktionen bei aphasischen Patienten zu erfassen. Für nachfolgende Untersuchungen wird empfohlen, bei Studien zur kortikalen Sprachverarbeitung aphasischer Patienten die verwendeten Paradigmen zusätzlich auf behavioraler Ebene zu erheben. Ansonsten ist eine evidente Interpretation der kortikalen Reaktionen nur eingeschränkt möglich. Die Befunde der vorliegenden Arbeit sollten mit einer größeren Stichprobe aphasischer Patienten manifestiert werden. Die Erhebung der neuromagnetische Korrelate im Abstand von zwei Wochen bei aphasischen Patienten ohne Sprachtherapie zwischen den Messzeitpunkten wäre im Sinne einer Wartelisten-Kontrollgruppe anzustreben.

Resümee

Die vorliegende Arbeit konnte bei gesunden Probanden weitere Erkenntnisse zur Verarbeitung von unterschiedlichen Wortklassen liefern, sowie einen wichtigen Beitrag zum Wissen über den Einfluss des Stimulationsdesigns auf die evozierten linguistischen Prozesse leisten. Weiters wurde die Annahme von Assadollahi und Rockstroh (2004) bestätigt, dass die Argumentstruktur der Verben im mentalen Lexikon repräsentiert ist. Bei aphasischen Patienten wurden Hinweise auf kortikale Adaptionsmechanismen gefunden, die die Bedeutung beider Hemisphären für die Rehabilitation der Sprachfunktionen unterstützt. Die Sprachtherapie scheint vor allem auf die Funktion des sprachlichen Arbeitsgedächtnisses

Einfluss zu haben. Aber auch Hinweise auf Funktionsübernahme durch periläsionale Areale im Zuge der zweiwöchigen Sprachtherapie konnten gefunden werden.

Der Großteil der Studien der Aphasieforschung, die hirnpfysiologische Korrelate vor und nach Sprachtherapie erhoben, untersuchte die Veränderung der kortikalen Aktivierung generell (u.a. Fridriksson et al., 2006; Wierenga et al., 2006). Studien, die die Veränderungen differenziert für unterschiedliche linguistische Kategorien analysierten sind nur wenige bekannt (Meinzer, Obleser, Flaisch, Eulitz & Rockstroh, 2007; Pulvermüller et al., 2005). Die vorliegende Arbeit ist ein weiterer Beleg dafür, dass nicht nur Anstieg oder Reduktion der Aktivierung erfasst werden können, sondern auch Veränderungen in komplexen linguistischen Prozessen abgebildet werden können- wie der Unterscheidung zwischen Inhalts- und Funktionswörtern oder zwischen Verben unterschiedlicher Stelligkeit.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sprechen dafür, dass durch intensives Sprachtraining auch bei Patienten im chronischen Stadium der Aphasie eine kortikale Reorganisation der Sprachverarbeitung möglich ist und in komplexen linguistischen Prozessen abgebildet werden kann.

9. Literaturverzeichnis

- Abdullaev, Y. G. & Posner, M. I. (1998). Event-related brain potential imaging of semantic encoding during processing single words. *Neuroimage*, 7, 1-13.
- Abo, M., Senoo, A., Watanabe, S., Miyano, S., Doseki, K., Sasaki, N., Kobayashi, K., Kikuchi, Y. & Yonemoto, K. (2004). Language-related brain function during word repetition in post-stroke aphasics. *Neuroreport*, 15, 1891-1894.
- Ahrens, K. (2003). Verbal integration: the interaction of participant roles and sentential argument structure. *Journal of Psycholinguistic Research*, 32, 497-516.
- Anderson, K. E., Perera, G. M., Hilton, J., Zubin, N., Dela Paz, R. & Stern, Y. (2002). Functional magnetic resonance imaging study of word recognition in normal elders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 26, 647-650.
- Angrilli, A., Elbert, T., Cusumano, S., Stegagno, L. & Rockstroh, B. (2003). Temporal dynamics of linguistic processes are reorganized in aphasics' cortex: an EEG mapping study. *Neuroimage*, 20, 657-66.
- Assadollahi, R. & Pulvermüller, F. (2003). Early influences of word length and frequency: a group study using MEG. *Neuroreport*, 14, 1183-1187.
- Assadollahi, R. & Rockstroh, B. (2004). Neuromagnetic Signatures of Verbs. In: *Proceedings of the 14th International Conference on Biomagnetism*(Hrsg.: Halgren, Ahlfors, Hämäläinen and Cohen), pp. 277-279.
- Assadollahi, R. & Rockstroh, B. (2005). Neuromagnetic brain responses to words from semantic sub- and supercategories. *BMC Neuroscience*, 6, 57.
- Assadollahi, R. & Rockstroh, B. (2008). Representation of the verb's argument-structure in the human brain. *BMC Neuroscience*, 9.
- Baayan, H., Piepenbrock, R. & van Rijn, H. (1993). In *Linguistic Data Consortium* University of Pennsylvania, PA: Linguistic Data Consortium.
- Barthel, G. (2005). Modellorientierte Sprachtherapie und Aachener Sprachanalyse: Evaluation bei Patienten mit chronischer Aphasie. *Dissertation: Universität Konstanz, Fachbereich Psychologie*.
- Barthel, G., Djundja, D., Meinzer, M., Rockstroh, B. & Eulitz, C. (2006). Aachener Sprachanalyse (ASPA): Evaluation bei Patienten mit chronischer Aphasie. *Sprache Stimme Gehör*, 30, 103-110.
- Barthel, G., Meinzer, M., Djundja, D. & Rockstroh, B. (2008). Intensive language therapy in chronic aphasia: Which aspects contribute most? *Aphasiology*, 22, 408-421.
- Basso, A. (1992). Prognostic factors in aphasia. *Aphasiology*, 6, 337-348.
- Basso, A., Gardelli, M., Grassi, M. & Mariotti, M. (1989). The role of the right hemisphere in recovery from aphasia. Two case studies. *Cortex*, 25, 555-566.
- Baving, L., Wagner, M., Cohen, R. & Rockstroh, B. (2001). Increased semantic and repetition priming in schizophrenic patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 110, 67-75.
- Becker, J. T., MacAndrew, D. K. & Fiez, J. A. (1999). A comment on the functional localization of the phonological storage subsystem of working memory. *Brain and Cognition*, 41, 27-38.
- Beeman, M. & Chiarello, C. (Eds.) (1998). *Right hemisphere language comprehension: perspectives from cognitive neuroscience.*, Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah, N.J.
- Bentin, S., Mouchetant-Rostaing, Y., Giard, M. H., Echallier, J. F. & Pernier, J. (1999). ERP manifestations of processing printed words at different psycholinguistic levels: time course and scalp distribution. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 235-60.
- Beretta, A. & Munn, A. (1998). Double-agents and trace-deletion in agrammatism. *Brain and Language*, 65, 404-421.

- Bernat, E., Bunce, S. & Shevrin, H. (2001). Event-related brain potentials differentiate positive and negative mood adjectives during both supraliminal and subliminal visual processing. *International Journal of Psychophysiology*, 42, 11-34.
- Berndt, R. S., Mitchum, C. C., Haendiges, A. N. & Sandson, J. (1997). Verb Retrieval in Aphasia. *Brain and Language*, 56, 68-106.
- Bhogal, S. K., Teasell, R. W., Foley, N. C. & Speechley, M. (2003). Rehabilitation of aphasia: more is better. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 10.
- Binder, J. R., McKiernan, K. A., Parsons, M. E., Westbury, C. F., Possing, E. T., Kaufman, J. N. & Buchanan, L. (2003). Neural correlates of lexical access during visual word recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15, 372-393.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (1996). *Biologische Psychologie*, Springer, Berlin.
- Birkmann, P. (1998). *Verbvalenz und Sprachökonomie. Die deutschen Verben und ihre Ausstattung in Verwedung und System.*, Peter Lang, Frankfurt am Main.
- Blackler, D., Byrnes, M. L., Mastaglia, F. L. & Thickbroom, G. W. (2006). Differential activation of frontal lobe areas by lexical and semantic language tasks: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Clinical Neuroscience*, 13, 91-5.
- Blasi, V., Young, A. C., Tansy, A. P., Petersen, S. E., Snyder, A. Z. & Corbetta, M. (2002). Word retrieval learning modulates right frontal cortex in patients with left frontal damage. *Neuron*, 36, 159-170.
- Blumstein, S. E., Milberg, W. & Shrier, R. (1982). Semantic processing in aphasia: evidence from an auditory lexical decision task. *Brain and Language*, 17, 301-315.
- Blumstein, S. E., Milberg, W. P., Dworetzky, B., Rosen, A. & Gershberg, F. (1991). Syntactic priming effects in aphasia: an investigation of local syntactic dependencies. *Brain and Language*, 40, 393-421.
- Boland, J. E. (1993). The role of verb argument structure in sentence processing: distinguishing between syntactic and semantic effects. *Journal of Psycholinguistic Research*, 22, 133-152.
- Boller, F. (2004). Rational basis of rehabilitation following cerebral lesions: a review of the concept of cerebral plasticity. *Functional Neurology*, 19, 65-72.
- Bortz, J. (1999). *Statistik für Sozialwissenschaftler*, Springer, Berlin.
- Bortz, J., Lienert, G. A. & Boehnke, K. (2000). *Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik*, Springer, Berlin Heidelberg.
- Bradley, D. C., Garrett, M. F. & Zurif, E. B. (1980). Syntactic deficits in Broca's aphasia. In: *Biological studies of mental processes*(Hrsg.: Caplan, D.) MIT Press, Cambridge, MA.
- Braun, M., Jacobs, A. M., Hahne, A., Ricker, B., Hofmann, M. & Hutzler, F. (2006). Model-generated lexical activity predicts graded ERP amplitudes in lexical decision. *Brain Research*, 16, 431-439.
- Brown, C. & Hagoort, P. (1993). The processing nature of the N400: evidence from masked priming. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 34-44.
- Brown, C. M., Hagoort, P. & ter Keurs, M. (1999). Electrophysiological signatures of visual lexical processing: open- and closed-class words. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 261-281.
- Brunswick, N., McCrory, E., Price, C. J., Frith, C. D. & Frith, U. (1999). Explicit and implicit processing of words and pseudowords by adult developmental dyslexics: A search for Wernicke's Wortschatz? *Brain*, 122 (Pt 10), 1901-1917.
- Cao, Y., Vikingstad, E. M., George, K. P., Johnson, A. F. & Welch, K. M. (1999). Cortical language activation in stroke patients recovering from aphasia with functional MRI. *Stroke*, 30, 2331-2340.
- Cappa, S. F. (2000). Neuroimaging of recovery from aphasia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 10, 365-376.

- Caramaza, A. & Zurif, E. (1976). Dissociation of algorithmic and heuristic processes in sentence comprehension: evidence from aphasia. *Brain and Language*, 3, 572-582.
- Collina, S., Marangolo, P. & Tabossi, P. (2001). The role of argument structure in the production of nouns and verbs. *Neuropsychologia*, 39, 1125-1137.
- Cornelissen, K., Laine, M., Tarkiainen, A., Järvensivu, T., Martin, N. & Salmelin, R. (2003). Adult brain plasticity elicited by anomia treatment. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15, 444-461.
- Coulson, S. (2004). Electrophysiology and pragmatic language comprehension. In: *Experimental pragmatics* (Hrsg.: Noveck, I. and Sperber, D.) Palmgrave MacMillan, San Diego.
- Coulson, S., King, J. & Kutas, M. (1998). Expect the unexpected: event-related brain response to morphosyntactic violations. *Language and cognitive processes*, 13, 21-58.
- Crosson, B., Moore, A. B., Gopinath, K., White, K. D., Wierenga, C. E., Gaiefsky, M. E., Fabrizio, K. S., Peck, K. K., Soltysik, D., Milsted, C., Briggs, R. W., Conway, T. W. & Gonzalez Rothi, L. J. (2005). Role of the right and left hemispheres in recovery of function during treatment of intention in aphasia. *J Cogn Neurosci*, 17, 392-406.
- De Bleser, R. & Kauschke, C. (2003). Acquisition and loss of nouns and verbs: parallel or divergent patterns? *Journal of Neurolinguistics*, 16, 213-229.
- de Boissezon, X., Demonet, J. F., Puel, M., Marie, N., Raboyeau, G., Albucher, J. F., Chollet, F. & Cardebat, D. (2005). Subcortical aphasia: a longitudinal PET study. *Stroke*, 36, 1467-1473.
- Demb, J. B., Desmond, J. E., Wagner, A. D., Vaidya, C. J., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. (1995). Semantic encoding and retrieval in the left inferior prefrontal cortex: a functional MRI study of task difficulty and process specificity. *J Neurosci*, 15, 5870-8.
- Démonet, J., Thierry, G. & Cardebat, D. (2005). Renewal of the neurophysiology of language: functional neuroimaging. *Physiological Reviews*, 85, 49-95.
- Dobel, C., Pulvermüller, F., Härle, M., Chohen, R., Köbbel, P., Schönle, P. W. & Rockstroh, B. (2001). Syntactic and semantic processing in the healthy and aphasic human brain. *Experimental Brain Research*, 140, 77-85.
- Dominey, P. F., Hoen, M., Blanc, J. & Lelekov-Boissard, T. (2003). Neurological basis of language and sequential cognition: evidence from simulation, aphasia, and ERP studies. *Brain and Language*, 86, 207-225.
- Elbert, T. R. (1998). Neuromagnetism. In: *Magnetism in Medicine* (Hrsg.: Andrae, W. and Nowack, H.) Wiley & Sons, Berlin, pp. 190-262.
- Elbert, T. R., Junghöfer, M., Rockstroh, B. & Roth, W. T. (2001). Physiologische Grundlagen und Psychologische Messmethoden der Hirnaktivität. In: *Enzyklopädie der Psychologie. Theorie und Forschung. Biologische Psychologie. Grundlagen und Methoden der Psychophysiologie.*, Vol. 4 (Hrsg.: Rösler, W. T. F.) Hogrefe, Göttingen, pp. 179-236.
- Fernandez, B., Cardebat, D., Demonet, J. F., Joseph, P. A., Mazaux, J. M., Barat, M. & Allard, M. (2004). Functional MRI follow-up study of language processes in healthy subjects and during recovery in a case of aphasia. *Stroke*, 35, 2171-6.
- Fiebach, C. J., Schlesewsky, M., Lohmann, G., von Cramon, D. Y. & Friederici, A. D. (2005). Revisiting the role of Broca's area in sentence processing: syntactic integration versus syntactic working memory. *Human Brain Mapping*, 24, 79-91.
- Fiez, J. A., Tranel, D., Seager-Frerichs, D. & Damasio, H. (2006). Specific reading and phonological processing deficits are associated with damage to the left frontal operculum. *Cortex*, 42, 624-43.
- Franzier, L. (1989). Against lexical generation of syntax. In: *Lexical representation and process* (Hrsg.: Marslen-Wilson, W. D.) MIT Press, Cambridge, MA.

- Fridriksson, A. & Morrow, L. (2005). Cortical activation and language task difficulty in aphasia. *Aphasiology*, *19*, 239-250.
- Fridriksson, J., Morrow-Odom, L., Moser, D., Fridriksson, A. & Baylis, G. (2006). Neural recruitment associated with anomia treatment in aphasia. *NeuroImage*, *32*, 1403-1412.
- Friederici, A. D. (1983). Aphasics' perception of words in sentential context: some real-time processing evidence. *Neuropsychologia*, *21*, 351-358.
- Friederici, A. D. (1985). Levels of processing and vocabulary types: evidence from on-line comprehension in normals and agrammatics. *Cognition*, *19*, 133-166.
- Friederici, A. D. (1999). The neurobiology of language comprehension. In: *Language comprehension: a biological perspective (Second edition)*(Hrsg.: Friederici, A. D.) Springer, Heidelberg.
- Friederici, A. D. (2002). Towards a neural basis of auditory sentence processing. *Trends in Cognitive Sciences*, *6*, 78-84.
- Friederici, A. D. (2004). Event-related brain potential studies in language. *Current neurology and neuroscience reports*, *4*, 466-470.
- Friederici, A. D. & Frisch, S. (2000). Verb-argument structure processing: the role of verb-specific and argument-specific information. *Journal of memory and language*, *43*, 476-507.
- Friederici, A. D., Hahne, A. & Mecklinger, A. (1996). Temporal structure of syntactic parsing: early and late event-related brain potential effects. *Journal of experimental psychology: learning memory and cognition*, *22*, 1219-1248.
- Friederici, A. D., Hahne, A. & von Cramon, D. Y. (1998). First-pass versus second-pass parsing processes in a wernicke's and a broca's aphasic: electrophysiological evidence for a double dissociation. *Brain and Language*, *62*, 311-341.
- Friederici, A. D., Pfeifer, E. & Hahne, A. (1993). Event-related brain potentials during natural speech processing: effects of semantic morphological and syntactic violations. *Cognitive Brain Research*, *1*, 183-192.
- Friederici, A. D., von Cramon, D. Y. & Kotz, S. A. (1999). Language related brain potentials in patients with cortical and subcortical lefthemisphere lesions. *Brain*, *122*, 1033-1047.
- Frisch, S. (2000). *Verb-Argument-Struktur, Kasus und thematische Interpretation beim Sprachverstehen*, Sächsisches Digitaldruck Zentrum GmbH, Dresden.
- Frisch, S., Hahne, A. & Friederici, A. D. (2004). Word category and verb-argument structure information in the dynamics of parsing. *Cognition*, *91*, 191-219.
- Frisch, S. & Schlesewsky, M. (2001). The N400 reflects problems of thematic hierarchizing. *Neuroreport*, *12*, 3391-3394.
- Frost, J. A., Binder, J. R., Springer, J. A., Hammeke, T. A., Bellgowan, P. S., Rao, S. M. & Cox, R. W. (1999). Language processing is strongly left lateralized in both sexes: evidence from functional MRI. *Brain*, *122*, 199-208.
- Godefroy, O., Dubois, C., Debachy, B., Leclerc, M. & Kreisler, A. (2002). Vascular Aphasias: main characteristics of patients hospitalized in acute stroke units. *Stroke*, *33*, 702-705.
- Greener, J., Enderby, P. & Whurr, P. (2002). In *The Cochrane Library*Oxford: Update Software.
- Grodzinsky, Y., Pinango, M. M., Zurif, E. & Drai, D. (1999). The critical role of group studies in neuropsychology: comprehension regularities in Broca's aphasia. *Brain Lang*, *67*, 134-47.
- Hagoort, P. (2003). How the brain solves the binding problem for language: a neurocomputational model of syntactic processing. *NeuroImage*, *20*, 18-29.
- Hagoort, P. (2005). On Broca, brain, and binding: a new framework. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*, 416-23.

- Hagoort, P. & Brown, C. (1994). Brain responses to lexical ambiguity resolution and parsing. In: *Perspectives on sentence processing* (Hrsg.: Clifton, J. C., Frazier, L. and Rayner, K.) Erlbaum, Hillsdale, N.J.
- Hagoort, P., Brown, C. & Groothusen, J. (1993). The syntactic positive shift (SPS) as an ERP measure of syntactic processing. *Language and cognitive processes*, 8, 439-483.
- Hagoort, P. & Brown, C. M. (2000). In *Neuropsychologia*, Vol. 38, pp. 1531-49.
- Hagoort, P., Brown, C. M. & Swaab, T. Y. (1996). Lexical-semantic event-related potential effects in patients with left hemisphere lesions and aphasia, and patients with right hemisphere lesions without aphasia. *Brain*, 119, 627-649.
- Hagoort, P., Hald, L., Bastiaansen, M. & Petersson, K. M. (2004). Integration of word meaning and world knowledge in language comprehension. *Science*, 304, 438-41.
- Hagoort, P., Indefrey, P., Brown, C., Herzog, H., Steinmetz, H. & Seitz, R. J. (1999). The neural circuitry involved in the reading of German words and pseudowords: a PET study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 383-398.
- Hagoort, P., Wassenaar, M. & Brown, C. (2003a). Real-time semantic compensation in patients with agrammatic comprehension: electrophysiological evidence for multiple-route plasticity.
- Hagoort, P., Wassenaar, M. & Brown, C. M. (2003b). Syntax-related ERP-effects in Dutch. *Brain Res Cogn Brain Res*, 16, 38-50.
- Hahne, A. & Friederici, A. D. (1999). Electrophysiological evidence for two steps in syntactic analysis. Early automatic and late controlled processes. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 194-205.
- Halgren, E., Dhond, R. P., Christensen, N., Van Petten, C., Marinkovic, K., Lewine, J. D. & Dale, A. M. (2002). N400-like magnetoencephalography responses modulated by semantic context, word frequency, and lexical class in sentences. *Neuroimage*, 17, 1101-1116.
- Härle, M., Dobel, C., Cohen, R. & Rockstroh, B. (2002). Brain activity during syntactic and semantic processing- a magnetoencephalographic study. *Brain Topography*, 15, 3-11.
- Hauk, O., Davis, M. H., Ford, M., Pulvermüller, F. & Marslen-Wilson, W. D. (2006). The time course of visual word recognition as revealed by linear regression analysis of ERP data. *Neuroimage*, 30, 1383-1400.
- Heim, S. (2005). The structure and dynamics of normal language processing: insights from neuroimaging. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 65, 95-116.
- Hensel, S. (2004). *Lateralisierung sprachbezogener Prozesse bei Patienten mit Aphasien. Veränderung im Verlauf der Rehabilitation. Dissertation.*: Universität Konstanz. Klinische Psychologie.
- Herbert, C., Kissler, J., Junghofer, M., Peyk, P. & Rockstroh, B. (2006). Processing of emotional adjectives: Evidence from startle EMG and ERPs. *Psychophysiology*, 43, 197-206.
- Heringer, H. J. (1986). The verb and its semantic power: association as the basis for valence. *Journal of Semantics*, 4, 79-99.
- Hill, H., Strube, M., Roesch-Ely, D. & Weisbrod, M. (2002). Automatic vs. controlled processes in semantic priming- differentiation by event-related potentials. *International Journal of Psychophysiology*, 44, 197-218.
- Hinckley, J. J. & Craig, H. K. (1998). Influence of rate of treatment on the naming abilities of adults with chronic aphasia. *Aphasiology*, 12.
- Hinojosa, J. A., Martin-Loeches, M., Casado, P., Munoz, F., Carretie, L., Fernandez-Frias, C. & Pozo, M. A. (2001a). Semantic processing of open- and closed-class words: an event-related potentials study. *Cognitive Brain Research*, 11, 397-407.

- Hinojosa, J. A., Martin-Loeches, M., Casado, P., Munoz, F., Fernandez-Frias, C. & Pozo, M. A. (2001b). Studying semantics in the brain: the rapid stream stimulation paradigm. *Brain Research Protocols*, 8, 199-207.
- Hinojosa, J. A., Martin-Loeches, M. & Rubia, F. J. (2001c). Event-related potentials and semantics: an overview and an integrative proposal. *Brain and Language*, 78, 128-139.
- Holcomb, P. J. & Neville, H. J. (1990). Auditory and visual semantic priming in lexical decision: a comparison using event-related brain potentials. *Language and cognitive processes*, 5, 281-312.
- Huber, W., Poeck, K. & Weninger, D. (1997). Aphasie. In: *Klinische Neuropsychologie (3.Auflage)*(Hrsg.: Hartje, W. and Poeck, K.) Thieme, Stuttgart.
- Huber, W., Poeck, K., Weninger, D. & Willmes, K. (1983). *Aachener Aphasie Test*, Hogrefe, Göttingen.
- Huber, W., Springer, L., Grande, M. & Biniek, R. (2002). *2.Jahrestagung der Gesellschaft für Aphasieforschung und -behandlung. Oberhausen.*
- Ischebeck, A., Indefrey, P., Usui, N., Nose, I., Hellwig, F. & Taira, M. (2004). Reading in a regular orthography: an fMRI study investigating the role of visual familiarity. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 727-41.
- Jodzio, K., Drumm, D. A., Nyka, W. M., Lass, P. & Gasecki, D. (2005). The contribution of the left and right hemispheres to early recovery from aphasia: a SPECT prospective study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 15, 588-604.
- Jonkers, R. & Bastiaanse, R. (1998). How selective are selective word class deficits? Two case studies of action and object naming. *Aphasiology*, 12, 193-206.
- Junghöfer, M., Bradley, M. M., Elbert, T. R. & Lang, P. J. (2001). Fleeting images: a new look at early emotion discrimination. *Psychophysiology*, 38, Special Report, 175-178.
- Just, M. A., Carpenter, P. A., Keller, T. A., Eddy, W. F. & Thulburn, K. R. (1996). Brain activation modulated by sentence comprehension. *Science*, 274, 114-116.
- Kaan, E. & Swaab, T. Y. (2003). Repair, revision, and complexity in syntactic analysis: an electrophysiological differentiation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15, 98-110.
- Katz, L., Lee, C. H., Tabor, W., Frost, S. J., Mencl, W. E., Sandak, R., Rueckl, J. & Pugh, K. R. (2005). Behavioral and neurobiological effects of printed word repetition in lexical decision and naming. *Neuropsychologia*, 43, 2068-83.
- Keller, T. A., Carpenter, P. A. & Just, M. A. (2001). The neural bases of sentence comprehension: A fMRI examination of syntactic and lexical processing. *Cerebral Cortex*, 11, 223-237.
- Keselman, H. J., Huberty, C. J., Lix, L. M., Olejnik, S., Cribbie, R. A., Donahue, B., Kowalchuk, R. K., Lowman, L. L., Petoskey, M. D., Kelsman, J. D. & Levin, J. R. (1998). Statistical practices of educational researchers: an analysis of their ANOVA, MANOVA and ANCOVA analyses. *Review of Educational Research*, 68, 350-386.
- Kim, M. & Thompson, C. K. (2000). Patterns of comprehension and production of nouns and verbs in agrammatism: implications for lexical organization. *Brain and Language*, 74, 1-25.
- King, J. W. & Kutas, M. A. (1995). A brain potential whose latency indexes the length and frequency of words. *CRL Newsletter*, 10, 1-9.
- Kißler, J. (2001). *Neuropsychological and ocular motor studies of schizophrenia*. Dissertation: Universität Konstanz. Naturwissenschaftliche Sektion.
- Kissler, J., Assadollahi, R. & Herber, C. (2006). Emotional and semantic networks in visual word processing - insights from ERP studies. *Progress in brain research*, 156, 147-183.
- Kitade, S., Enai, T., Sei, H. & Morita, Y. (1999). The N400 event-related potential in aphasia. *The Journal of Medical Investigation*, 46, 87-95.

- Knopman, D. S., Selnes, O. A., Niccum, N., Rubens, A. B., Yock, D. & Larson, D. (1983). A longitudinal study of speech fluency in aphasia: CT correlates of recovery and persistent nonfluency. *Proceedings of the national academy of sciences of the U.S.A.*, 97, 1170-1178.
- Kolb, B. & Whishaw, I. Q. (2003). *Fundamentals of human neuropsychology (fifth edition)*, W.H. Freeman and Company, USA.
- Kotz, S. A. & Friederici, A. D. (2003). Electrophysiology of normal and pathological language processing. *Journal of Neurolinguistics*, 16, 43-58.
- Kotz, S. A., Frisch, S., von Cramon, D. Y. & Friederici, A. D. (2003). Syntactic language processing: ERP lesion data on the role of the basal ganglia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 1053-1060.
- Krifka, M. (2004). Vol. 2005 Krifka, M. Institut für deutsche Sprach und Linguistik, Humboldt-Universität zu Berlin.
- Kuest, J. & Karbe, H. (2002). Cortical activation studies in aphasia. *Current neurology and neuroscience reports*, 2, 511-5.
- Kuperberg, G. R., McGuire, P. K., Bullmore, E. T., Brammer, M. J., Rabe-Hesketh, S., Wright, I. C., Lythgoe, D. J., Williams, S. C. & David, A. S. (2000). Common and distinct neural substrates for pragmatic, semantic, and syntactic processing of spoken sentences: an fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 321-341.
- Kutas, M. (1997). Views on how the electrical activity that the brain generates reflects the functions of different language structures. *Psychophysiology*, 34, 383-398.
- Kutas, M. & Dale, A. (1997). Electrical and magnetic readings of mental functions. In: *Cognitive Neuroscience*(Hrsg.: Rugg, M. D.) MIT Press, Cambridge.
- Kutas, M. & Federmeier, K. D. (2000). Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 463-470.
- Kutas, M. & Hillyard, S. A. (1983). Event-related brain potentials to grammatical errors and semantic anomalies. *Memory and Cognition*, 11.
- Leff, A., Crinion, J., Scott, S., Turkheimer, F., Howard, D. & Wise, R. (2002). A physiological change in the homotopic cortex following left posterior temporal lobe infarction. *Annals of Neurology*, 51, 553-558.
- Levelt, W. J., Praamstra, P., Meyer, A. S., Helenius, P. & Salmelin, R. (1998). An MEG study of picture naming. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 553-67.
- Lewine, J. D. & Orrison, W. W. (1995). Magnetencephalography and magnetic source imaging. In: *Functional Brain Imaging*(Hrsg.: Orrison, W. W., Lewine, J. D., Sanders, J. A. and Hartshorne, M. F.) Mosby-Year Book, St-Louis.
- Lincoln, N. B., McGuirk, E., Mulley, G. P., Lendrem, W., Jones, A. C. & Mitchell, J. R. (1984). Effectiveness of speech therapy for aphasic stroke patients. *Lancet*, 1197-1200.
- Love, T., Swinney, D., Haist, F., Nicol, J. & Buxton, R. (2003). Task-demand modulation of activation in Broca's area. *Brain and Language*, 87, 77-78.
- MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull*, 109, 163-203.
- Maess, B., Friederici, A. D., Damian, M., Meyer, A. S. & Levelt, W. J. (2002). Semantic category interference in overt picture naming: sharpening current density localization by PCA. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14, 455-62.
- Marslen-Wilson, W. D. & Tyler, L. K. (1980). The temporal structure of spoken language understanding. *Cognition*, 8, 1-71.
- Martin, F. H., Kaine, A. & Kirby, M. (2006). Event-related brain potentials elicited during word recognition by adult good and poor phonological decoders. *Brain and Language*, 96, 1-13.

- Martin, R. C. (2003). Language processing: functional organization and neuroanatomical basis. *Annual reviews of psychology*, 54, 55-89.
- Martin-Loeches, M., Hinojosa, J. A., Casado, P., Munoz, F., Carretie, L., Fernandez-Frias, C. & Pozo, M. A. (2002). The recognition potential and repetition effects. *International Journal of Psychophysiology*, 43, 155-166.
- Martin-Loeches, M., Hinojosa, J. A., Gomez-Jarabo, G. & Rubia, F. J. (1999). The recognition potential: an ERP index of lexical access. *Brain and Language*, 1999, 364-384.
- Mechelli, A., Gorno-Tempini, M. L. & Price, C. J. (2003). Neuroimaging studies of word and pseudoword reading: consistencies, inconsistencies, and limitations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15, 260-271.
- Medina, L. S., Aguirre, E., Bernal, B. & Altman, N. R. (2004). Functional MR imaging versus Wada test for evaluation of language lateralization: cost analysis. *Radiology*, 230, 49-54.
- Meinzer, M. (2004). Neuropsychologische und Neurophysiologische Aspekte intensiver Sprachtherapie bei chronischer Aphasie. *Dissertation: Universität Konstanz, Fachbereich Psychologie*.
- Meinzer, M., Djundja, D., Barthel, G., Elbert, T. & Rockstroh, B. (2005). Long-term stability of improved language functions in chronic aphasia following constraint-induced aphasia therapy (CIAT). *Stroke*, 36, 1462-1466.
- Meinzer, M., Elbert, T., Wienbruch, C., Djundja, D., Barthel, G. & Rockstroh, B. (2004). Intensive language training enhances brain plasticity in chronic aphasia. *BMC Biol*, 2, 20.
- Meinzer, M., Flaisch, T., Obleser, J., Assadollahi, R., Djundja, D., Barthel, G. & Rockstroh, B. (2006). Brain regions essential for improved lexical access in an aged aphasic patient: A case report. *BMC Neurology*, 6, 28.
- Meinzer, M., Obleser, J., Flaisch, T., Eulitz, C. & Rockstroh, B. (2007). Recovery from aphasia as a function of language therapy in an early bilingual patient demonstrated by fMRI. *Neuropsychologia*, 45, 1247-1256.
- Mimura, M., Kato, M., Sano, Y., Kojima, T., Naeser, M. & Kashima, H. (1998). Prospective and retrospective studies of recovery in aphasia. Changes in cerebral blood flow and language functions. *Brain*, 121 (Pt 11), 2083-2094.
- Mitchell, P. F., Andrews, S. & Ward, P. B. (1993). An event-related potential study of semantic congruity and repetition in a sentence-reading task: effects of context change. *Psychophysiology*, 30, 496-509.
- Mottaghy, F. M., Doring, T., Muller-Gartner, H. W., Topper, R. & Krause, B. J. (2002). Bilateral parieto-frontal network for verbal working memory: an interference approach using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *European Journal of Neuroscience*, 16, 1627-1632.
- Muente, T. F., Matzke, M. & Johannes, S. (1997). Brain activity associated with syntactic incongruencies in words and pseudo-words. *Journal of cognitive neuroscience*, 9, 300-311.
- Münte, T. F., Heinze, H. J. & Mangun, G. R. (1993). Dissociation of brain activity related to syntactic and semantic aspects of language. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 335-344.
- Münte, T. F., Wieringa, B. M., Weyerts, H., Szentkuti, A., Matzke, M. & Johannes, S. (2001). Differences in brain potentials to open and closed class words: class and frequency effects. *Neuropsychologia*, 39, 91-102.
- Musso, M., Weiller, C., Kiebel, S., Müller, S. P., Bülow, P. & Rijntjes, M. (1999). Training-induced brain plasticity in aphasia. *Brain*, 122, 1781-1790.

- Neininger, B. & Pulvermüller, F. (2003). Word-category specific deficits after lesions in the right hemisphere. *Neuropsychologia*, *41*, 53-70.
- Neville, H. J., Mills, D. L. & Lawson, D. S. (1992). Fractionating language: different neural subsystems with different sensitive periods. *Cerebral Cortex*, *2*.
- Neville, H. J., Nicol, J., Barss, A., Forster, K. & Garrett, M. (1991). Syntactically based sentence-processing classes: Evidence from event-related potentials. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *3*, 155-170.
- Newman, A. J., Pancheva, R., Ozawa, K., Neville, H. J. & Ullman, M. T. (2001). An event-related fMRI study of syntactic and semantic violations. *Journal of Psycholinguistic Research*, *30*, 339-364.
- N'Kaoua, B., Lespinet, V., Barsse, A., Rougier, A. & Claverie, B. (2001). Exploration of hemispheric specialization and lexico-semantic processing in unilateral temporal lobe epilepsy with verbal fluency tasks. *Neuropsychologia*, *39*, 635-42.
- Nobre, A. C. & McCarthy, G. (1994). Language related ERPs- scalp distributions and modulation by word type and semantic priming. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *6*, 233-255.
- Ohyama, M., Senda, M., Kitamura, S., Ishii, K., Mishina, M. & Terashi, A. (1996). Role of the nondominant hemisphere and undamaged area during word repetition in poststroke aphasics. A PET activation study. *Stroke*, *27*, 897-903.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*, 97-113.
- Olichney, J. M., Van Petten, C., Paller, K. A., Salmon, D. P., Iragui, V. J. & Kutas, M. (2000). Word repetition in amnesia. Electrophysiological measures of impaired and spared memory. *Brain*, *123*, 1948-1963.
- Osterhout, L., Bersick, M. & McKinnon, R. (1997). Brain potentials elicited by words: word length and frequency predict the latency of an early negativity. *Biological Psychology*, *46*, 143-168.
- Peck, K., Moore, A. B. & Crosson, B. A. (2004). Functional magnetic resonance imaging before and after aphasia therapy: shifts in hemodynamic time to peak during an overt language task. *Stroke*, *35*, 554-559.
- Pedersen, P. M., Jorgensen, H. S., Nakayama, H., Raaschou, H. O. & Olsen, T. S. (1995). Aphasia in acute stroke: incidence, determinants and recovery. *Annals of Neurology*, *38*, 659-666.
- Petersen, S. E., Fox, P. T., Posner, M. I., Minton, M. & Raichle, M. E. (1989). Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *Journal of cognitive neuroscience*, *1*, 153-170.
- Petersson, K. M., Gisselgard, J., Gretzer, M. & Ingvar, M. (2006). Interaction between a verbal working memory network and the medial temporal lobe. *Neuroimage*.
- Pickering, E. C. & Schweinberger, S. R. (2003). N200, N250r, and N400 event-related brain potentials reveal three loci of repetition priming for familiar names. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, *29*, 1298-1311.
- Pizzamiglio, L., Galati, G. & Committeri, G. (2001). The contribution of functional neuroimaging to recovery after brain damage: a review. *Cortex*, *37*, 11-31.
- Poeck, K. (1983). What do we mean by "aphasic syndromes"? A neurologist's view. *Brain and Language*, *20*, 79-89.
- Poldrack, R. A., Wagner, A. D., Prull, M. W., Desmond, J. E., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. (1999). Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *Neuroimage*, *10*, 15-35.
- Posner, M. I. & Raichle, M. E. (1996). *Bilder des Geistes*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.

- Prather, P. A., Zurif, E., Love, T. & Brownell, H. (1997). Speed of lexical activation in nonfluent broca's aphasia and fluent wernicke's aphasia. *Brain and Language*, 59, 391-411.
- Preissl, H., Pulvermüller, F., Lutzenberger, W. & Birbaumer, N. (1995). Evoked potentials distinguish between nouns and verbs. *Neuroscience Letters*, 197, 181-183.
- Price, C. J. (2000). The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. *Journal of Anatomy*, 197, 335-359.
- Price, C. J., Wise, R. & Frackowiak, R. (1996). Demonstrating the implicit processing of visually presented words and pseudowords. *Cerebral Cortex*, 6, 62-70.
- Price, C. J., Wise, R., Watson, J. D., Patterson, K. & Howard, D. (1994). Brain activity during reading: the effects of exposure duration and task. *Brain*, 117, 1255-1269.
- Pulvermüller, F. (1995). Agrammatism: behavioral description and neurobiological explanation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7, 165-181.
- Pulvermüller, F. (1996a). Hebb's concept of cell assemblies and the psychophysiology of word processing. *Psychophysiology*, 33, 317-333.
- Pulvermüller, F. (1996b). *Neurobiologie der Sprache*, Pabst, Lengerich.
- Pulvermüller, F. (1999). Words in the brain's language. *Behavioral and Brain Sciences*, 22, 253-336.
- Pulvermüller, F., Härle, M. & Hummel, F. (2001a). Walking or talking? Behavioral and neurophysiological correlates of action verb processing. *Brain and Language*, 78, 143-168.
- Pulvermüller, F., Hauk, O., Zohsel, K., Neining, B. & Mohr, B. (2005). Therapy-related reorganization of language in both hemispheres of patients with chronic aphasia. *Neuroimage*, 28, 481-489.
- Pulvermüller, F., Lutzenberger, W. & Birbaumer, N. (1995a). Electrocortical distinction of vocabulary types. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 94, 357-370.
- Pulvermüller, F., Lutzenberger, W. & Birbaumer, N. (1995b). Electrocortical distinction of vocabulary types. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 94, 357-370.
- Pulvermüller, F., Mohr, B. & Lutzenberger, W. (2004). Neurophysiological correlates of word and pseudo-word processing in well-recovered aphasics and patients with right-hemispheric stroke. *Psychophysiology*, 41, 584-591.
- Pulvermüller, F., Neining, B., Elbert, T., Mohr, B., Rockstroh, B., Koebbel, P. & Taub, E. (2001b). Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke*, 32, 1621-1626.
- Rijntjes, M. (2006). Mechanisms of recovery in stroke patients with hemiparesis or aphasia: new insights, old questions and the meaning of therapies. *Current Opinion in Neurology*, 19, 76-83.
- Rijntjes, M. & Weiller, C. (2001). Rehabilitation nach Hemiparese und Aphasie: einige neuere Einsichten zu Grundlagen und Aussichten auf neue Therapien. *Neurologische Rehabilitation*, 7, 219-227.
- Robey, R. R. (1998). A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 41, 172-187.
- Rodd, J. M., Davis, M. H. & Johnsrude, I. S. (2005). The neural mechanisms of speech comprehension: fMRI studies of semantic ambiguity. *Cerebral Cortex*, 15, 1261-9.
- Rösler, F., Pütz, P., Friederici, A. D. & Hahne, A. (1993). Event-related brain potentials while encountering semantic and syntactic constraint violations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5, 345-362.
- Rossini, P. M., Calautti, C., Pauri, F. & Baron, J. (2003). Post-stroke plastic reorganisation in the adult brain. *The Lancet: Neurology*, 2, 493-502.

- Rudell, A. P. (1992). Rapid stream stimulation and the recognition potential. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 83, 77-82.
- Rudell, A. P. & Hua, J. (1997). The recognition potential, word difficulty, and individual reading ability: On using event-related potentials to study perception. *Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 23, 1170-1195.
- Rugg, M. D. (1990). Event-related brain potentials dissociate repetition effects of high- and low frequency words. *Memory and Cognition*, 18, 367-379.
- Rugg, M. D., Doyle, M. C. & Holdstock, J. S. (1994). Modulation of event-related brain potentials by word repetition: effects of local context. *Psychophysiology*, 31, 447-159.
- Rugg, M. D., Pearl, S., Walker, P., Roberts, R. C. & Holdstock, J. S. (1994). Word repetition effects on event-related potentials in healthy young and old subjects, and in patients with Alzheimer-type dementia. *Neuropsychologia*, 32, 381-398.
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M. & Weiller, C. (2006). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, 129, 1371-84.
- Schapkin, S. A., Gusev, A. N. & Kuhl, J. (2000). Categorization of unilaterally presented emotional words: an ERP analysis. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 60, 17-28.
- Schulte im Walde, S. (2003). Experiments on the Automatic Induction of German Semantic Verb Classes. *Dissertation Universität Stuttgart: Philosophisch-Historische Fakultät*.
- Segalowitz, S. J. & Chevalier, H. (1998). Event-related Potential (ERP) research in neurolinguistics: part I. In: *Handbook of neurolinguistics*(Hrsg.: Stemmer, B. and Whitaker, H. A.) Academic Press, San Diego, pp. 95-109.
- Sekiguchi, T., Koyama, S. & Kakigi, R. (2001). The effect of stimulus repetition on cortical magnetic responses evoked by words and nonwords. *Neuroimage*, 14, 118-128.
- Selinger, M., Prescott, T. E. & Shucard, D. W. (1989). Auditory event-related potential probes and behavioural measures of aphasia. *Brain and Language*, 36, 377-390.
- Shapiro, L. P., Gordon, B., Hack, N. & Killackey, J. (1993). Verb-argument structure processing in complex sentences in Broca's and Wernicke's aphasia. *Brain and Language*, 45, 423-47.
- Shapiro, L. P. & Levine, B. A. (1990). Verb processing during sentence comprehension in aphasia. *Brain and Language*, 38, 21-47.
- Small, S. L. & Burton, M. W. (2002). Functional magnetic resonance imaging studies of language. *Current neurology and neuroscience reports*, 2, 505-510.
- Smith, E. E. & Jonides, J. (1999a). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283, 1657-1661.
- Smith, E. E. & Jonides, J. (1999b). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, 283, 1657-1661.
- Storrer, A. (1992). *Verbvalenz. Theoretisch und methodische Grundlagen ihrer Beschreibung in Grammatikographie und Lexikographie*, Niemeyer, Tübingen.
- Swaab, T. Y., Baynes, K. & Knight, R. T. (2002). Separable effects of priming and imageability on word processing: an ERP study. *Cognitive Brain Research*, 15, 99-103.
- Swaab, T. Y., Brown, C. & Hagoort, P. (1998). Understanding ambiguous words in sentence contexts: electrophysiological evidence for delayed contextual selection in Broca's aphasia. *Neuropsychologia*, 36, 737-761.
- Ter Keurs, M., Brown, C. M. & Hagoort, P. (2002). Lexical processing of vocabulary class in patients with Broca's aphasia: an event-related brain potential study on agrammatic comprehension. *Neuropsychologia*, 40, 1547-1561.
- Ter Keurs, M., Brown, C. M., Hagoort, P. & Stegeman, D. F. (1999). Electrophysiological manifestations of open- and closed-class words in patients with Broca's aphasia with

- agrammatic comprehension. An event-related brain potential study. *Brain*, 122, 830-854.
- Tesak, J. (1997). *Einführung in die Aphasologie*, Georg Thieme, Stuttgart.
- Theakston, A. L., Lieven, E. V. M., Pine, J. M. & Rowland, C. F. (2001). The role of performance limitations in the acquisition of verb-argument structure: an alternative account. *Journal of Child Language*, 28, 127-152.
- Thomas, C., Altenmüller, E., Marckmann, G., Kahrs, J. & Dichgans, J. (1997). Language processing in aphasia: changes in lateralization patterns during recovery reflect cerebral plasticity in adults. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 102, 86-97.
- Thompson, C. K. (2000). Neuroplasticity: evidence from aphasia. *Journal of communication disorders*, 33, 357-366.
- Thompson, C. K. (2003). Unaccusative verb production in agrammatic aphasia: the argument structure complexity hypothesis. *Journal of Neurolinguistics*, 16, 151-167.
- Thompson, C. K., Lange, K. L., Schneider, S. L. & Shapiro, L. P. (1997). Agrammatic and non-brain-damaged subjects' verb and verb argument structure production. *Aphasiology*, 11, 473-490.
- Van Orden, G. C., Johnston, J. C. & Hale, B. L. (1988). Word identification in reading proceeds from spelling to sound to meaning. *Journal of experimental psychology: learning memory and cognition*, 14, 371-386.
- Van Petten, C. & Kutas, M. (1991). Influences of semantic and syntactic content on open and closed class words. *Memory and Cognition*, 19, 95-112.
- Van Petten, C., Senkfor, A. J. & Newberg, W. M. (2000). Memory for drawings in locations: spatial source memory and event-related potentials. *Psychophysiology*, 37, 551-564.
- Vieth, J. B., Kober, H., Gransandt, O., Möller, M. & Kamada, K. (2000). The clinical use of MEG activity associated with brain lesions. *12th International Conference on Biomagnetism (Biomag)*.
- Wassenaar, M., Brown, C. & Hagoort, P. (2004). ERP effects of subject-verb agreement violations in patients with Broca's aphasia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 553-576.
- Wassenaar, M. & Hagoort, P. (2005). Word-category violations in patients with Broca's aphasia. *Brain and Language*, 92, 117-137.
- Wassenaar, M. & Hagoort, P. (2006). Thematic role assignment in patients with Broca's aphasia: sentence-picture matching electrified. *Neuropsychologia (accepted)*, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.08.016.
- Weiller, C. & Elbert, T. (2000). Bildgebende Verfahren in der Neuropsychologie. In: *Klinische Neuropsychologie* (Hrsg.: Hartje, W. P., K.) Thieme, Stuttgart, pp. 23-35.
- Weiller, C., Isensee, C., Rijntjes, M., Huber, W., Müller, S., Bier, D., Dutschka, K., Woods, R. P., Noth, J. & Diener, H. C. (1995). Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Annals of Neurology*, 37, 723-32.
- Welke, K. M. (1988). *Einführung in die Valenz- und Kasustheorie*, VEB Bibliographisches Institut, Leipzig.
- Wertz, R. T., Weiss, D. G., Aten, J. L., Brookshire, R., Bunuel, L. G., Holland, A. L., Kurtzke, J. F., LaPointe, L. L., Milianti, F. J., Brannegan, R., Greenbaum, H., Marchall, R. C., Vogel, D., Carter, J., Barnes, N. S. & Goodman, R. (1986). Comparison of clinic, home and deferred language treatment for aphasia. *Arch Neurol*, 43.
- Wierenga, C. E., Maher, L. M., Moore, A. B., White, K. D., McGregor, K., Soltysik, D. A., Peck, K. K., Gopinath, K. S., Singletary, F., Gonzalez-Rothi, L. J., Briggs, R. W. & Crosson, B. (2006). Neural substrates of syntactic mapping treatment: an fMRI study of two cases. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12, 132-146.

Zhang, Q., Guo, C., Ding, J. & Wang, Z. (2006). Concreteness effects in the processing of Chinese words. *Brain and Language*, 96, 59-68.

10. Anhang

Ad. 2.1: Generelle Methoden: Gesamtstichprobe

Tab. A.1: Demographische Variablen & teilgenommene MEG-Untersuchungen der **Kontrollprobanden** (N=24).

Kon.-ID	Geschlecht	Alter (Jahren)	Bildung (Jahren)	teilgen. MEG- Untersuchungen			
				FWalt	FWran	VV 1x	VV 2x
K01	männlich	27	13	X			
K02	weiblich	53	13	X			
K03	weiblich	29	13	X			
K04	weiblich	27	13	X			
K05	weiblich	28	13	X			
K06	weiblich	28	13	X			
K07	männlich	29	13	X			
K08	männlich	25	13	X		X	
K09	weiblich	24	13	X			
K10	weiblich	23	13	X			
K11	weiblich	25	13	X			
K12	weiblich	27	13	X			
K13	männlich	29	13		X		
K14	weiblich	32	13		X		
K15	weiblich	43	8		X	X	X
K16	weiblich	64	13		X	X	X
K17	weiblich	65	10		X	X	X
K18	weiblich	26	13			X	X
K19	weiblich	60	13		X	X	
K20	männlich	61	13		X	X	
K21	männlich	18	12		X	X	X
K22	männlich	30	13		X	X	
K23	weiblich	24	13		X	X	X
K24	weiblich	44	10			X	
	w= 17	Ø= 35	Ø= 12,5	N=12	N=10	N=11	N=6

Tab. A.2: Demographische Variablen, AAT- Verbesserung, Therapiegruppe, & teilgenommene MEG- Untersuchungen der **Patienten** (N=28).

Pat.-ID	Geschlecht	Alter (Jahren)	Bildung (Jahre)	Ätiologie	Erkrankungsdauer (Monaten)	AAT- Klassifikation	Therapie- Gruppe	sign. AAT Verbesserung	teilgen. MEG- Untersuchungen			
									FWalt	FWran	VV 1x	VV 2x
P01	weiblich	35	13	B	33	nicht klass.	CIAT Or.	TT, SS, BE4	X			
P02	weiblich	53	13	B	32	Broca	CIAT Or.	TT, NS2+4	X			
P03	männlich	24	13	V	8	amnestisch	CIAT Or.	TT, SV		X	X	
P04	männlich	18	10	B	14	Broca	CIAT Or.	SS1		X		
P05	männlich	18	10	V	12	Broca	CIAT Or.	-			X	X
P06	weiblich	20	13	V	11	nicht klass.	CIAT Or.	NS3, SS3			X	X
P07	weiblich	24	13	V	37	amnestisch	CIAT Or.	Profil			X	X
P08	weiblich	47	13	B	54	nicht klass.	CIAT Plu.	TT, NS5, BE	X			
P09	weiblich	67	8	V	42	amnestisch	CIAT Plu.	NS, SS2	X			
P10	männlich	58	11	V	92	Broca	CIAT Plu.	NS5,SS3,SV2	X			
P11	männlich	40	13	B	46	nicht klass.	CIAT Plu.	TT,NS5,BE4	X			
P12	männlich	65	13	V	26	nicht klass.	CIAT Plu.	TT, NS3	X			
P13	männlich	36	13	V	12	Broca	CIAT Plu.	-	X (nur prä)			
P14	weiblich	49	8	V	87	Broca	CIAT Plu.	Profil	X		X	
P15	weiblich	53	8	V	50	Broca	CIAT Plu.	SS3	X		X	
P16	weiblich	80	13	V	23	Wernicke	CIAT Plu.	BE4		X		
P17	männlich	48	11	V	29	Broca	CIAT Plu.	TT, NS, BE1		X	X	
P18	weiblich	36	11	V	32	Global	CIAT Plu.	NS4, BE2		X		
P19	männlich	59	11	V	42	Global	CIAT Plu	NS1+5, BE			X	
P20	weiblich	43	10	V	46	Broca	CIAT Plu	SS, SV4			X	X
P21	männlich	57	10	V	40	Broca	MOAT	NS, SS2	X			
P22	männlich	62	8	B	156	Broca	MOAT	TT, SS3	X			
P23	weiblich	76	9	V	13	Global	MOAT	BE, SS2		X		
P24	männlich	66	9	V	64	Broca	MOAT	TT, NS, SS		X		
P25	weiblich	65	9	B	29	Broca	MOAT	NS		X		
P26	weiblich	47	13	V	53	Broca	MOAT	SS3		X	X	X
P27	weiblich	75	9	V	40	nicht klass.	MOAT	SS, BE3		X		
P28	weiblich	45	13	V	16	nicht klass.	MOAT	BE4			X	X
		w = 16	Ø= 48,79	Ø= 11	B= 7	Ø= 40,69			N= 12	N= 10	N= 11	N= 6

B= Blutung; S= Verschluss; TT= Token Test; NS= Nachsprechen; SS= Schriftsprache; BE= Benennen; SV= Sprachverständnis; VV 2x= prä & post Therapie

Ad. 6.3.3: Ereigniskorrelierte Felder FastWordsalt prä und post Therapie

Tab. A.3: Ergebnisse der rmANOVAs mit *Messwiederholungsfaktoren* Erhebungszeitpunkt (Z), Wortklasse (W; **Inhalts- Pseudowörter**) & Hemisphäre (H).

<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
125-175 ms	H: F= 13.99 ** W: F= 7.69 * sonstige: F< 2.3	H: F=5.07 * sonstige: F< 2.2	Z: F= 8.08 * sonstige: F< 3.34
175-225 ms	H: F= 11.72 ** sonstige: F<1.0	W: F= 5.50 * H: F= 10.99 ** sonstige: F< 3.7	H: F= 7.54 * sonstige: F< 2.1
225-275 ms	H: F= 23.45 *** sonstige: F< 1.9	H: F= 23.23 *** sonstige: F< 1.3	H: F= 5.96 * sonstige: F<1.0
275-325 ms	H: 12.77 ** sonstige: F< 2.4	H: F= 6.36; * sonstige: F< 2.5	H: F= 18.82 ** sonstige: F<1.6

* = p < 0.05; ** = p < 0.01; *** = p < 0.001

Tab. A.4: Ergebnisse der rmANOVAs mit *Messwiederholungsfaktoren* Erhebungszeitpunkt (Z), Wortklasse (W; **Funktions- Pseudowörter**) & Hemisphäre (H).

<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
125-175 ms	H: F= 10.86 ** sonstige: F< 3.7	H: F= 5.35 * sonstige: F< 1.1	Z: F= 5.74 * H: F= 8.57 * sonstige: F< 1
175-225 ms	H: F= 19.15 ** sonstige: F<2.1	H: F= 8.47 * sonstige: F< 2.0	H: F= 11.06 ** sonstige: F< 2.33
225-275 ms	H: F= 27.31 *** sonstige: F< 2	H: F= 13.51 ** sonstige: F< 1.2	H: F= 15.57 ** sonstige: F< 3.0
275-325 ms	H: 15.54 ** sonstige: F< 1	H: F= 17.01 ** sonstige: F< 2	H: F= 29.10; *** sonstige: F<1.0

* = p < 0.05; ** = p < 0.01; *** = p < 0.001

Tab. A.5: Ergebnisse der rmANOVAs mit *Messwiederholungsfaktoren* Erhebungszeitpunkt (Z), Wortklasse (W; **Inhalts- Funktionswörter**) & Hemisphäre (H).

<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
125-175 ms	H: F= 13.10 ** W: F= 14.70 ** sonstige: F< 1.0	H: F= 13.10 ** sonstige: F< 4.5	Z*H: F= 5.52 * H: F= 6.03 *
175-225 ms	H: F= 10.54 ** sonstige: F<2.3	H: F= 40.82 *** sonstige: F< 4.7	H: F= 10.6 ** sonstige: F< 1.1
225-275 ms	H: F= 27.58 *** sonstige: F< 1.2	H: F= 17.01 *** sonstige: F< 2.0	H: 9.21 * sonstige: F< 3.5 H: F= 5.43 *
275-325 ms	H: F= 16.26 ** sonstige: F< 4.7	H: F= 31.53 *** sonstige: F< 2.2	Z*H: F= 5.43 * Z*W: F= 6.42 * sonstige: F<2.9

* = p < 0.05; ** = p < 0.01; *** = p < 0.001

Ad 6.3.4: Ereigniskorrelierte Felder FastWordsran prä und post Therapie

Tab. A.6: Ergebnisse der rmANOVAs mit *Messwiederholungsfaktoren* Erhebungszeitpunkt (Z), Wortklasse (W) & Hemisphäre (H).

Inhalts- vs. Pseudowörter			
<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	jeweils: $F < 2.4$	jeweils: $F < 1$	jeweils: $F < 2.2$ Z: $F = 3.4$; $p = 0.9$
200-250 ms	jeweils: $F < 1$	jeweils: $F < 1$	Z*W: $F = 3.9$; $p = 0.08$ sonstige: $F < 3.2$;
250-300 ms	jeweils: $F < 1.1$	jeweils: $F < 1$	jeweils: $F < 1.8$
Funktions- vs. Pseudowörter			
<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	jeweils: $F < 3$	jeweils: $F < 1$	jeweils: $F < 1.4$
200-250 ms	jeweils: $F < 1$	jeweils: $F < 2.6$	Z*H: $F = 4.22$; $p = 0.07$ sonstige: $F < 2.5$
250-300 ms	jeweils: $F < 1.9$	jeweils: $F < 1.2$	jeweils: $F < 3$
Inhalts- vs. Funktionswörter			
<i>Zeitfenster</i>	<i>ROIokzipital-parietal</i>	<i>ROItemporal</i>	<i>ROIfrontal</i>
150-200 ms	jeweils: $F < 3.3$; ns	jeweils: $F < 1$; ns	jeweils: $F < 3.8$; ns
200-250 ms	jeweils: $F < 1.1$; ns	jeweils: $F < 2.4$; ns	Z: $F = 4.71$; $p = 0.058$ sonstige: $F < 2$; ns
250-300 ms	jeweils: $F < 1.7$; ns	jeweils: $F < 1$; ns	jeweils: $F < 2.6$; ns