

Schizophrenie und visuelle Wortverarbeitung – eine Studie im Magnetencephalogramm (MEG)

**Wissenschaftliche Arbeit zur Erlangung des Grades einer
Diplom-Psychologin im Fachbereich Psychologie der
Universität Konstanz**

**vorgelegt von
Dorothee Reiners
01/465309
Cherisystraße 10
78467 Konstanz**

**Erstgutachterin: Professorin Dr. Brigitte Rockstroh
Zweitgutachter: Privatdozent Dr. Andreas Keil**

Konstanz, im Juli 2005

Zusammenfassung:

In dieser Arbeit sollte der Frage nachgegangen werden, ob sich erwachsene Schizophrene und Kontrollpersonen bei der kortikalen Verarbeitung von visuell präsentierten Worten unterscheiden.

Die Beantwortung dieser Frage sollte insbesondere im Hinblick auf die Diskussion ‚Ist die Sprachsymptomatik bei Schizophrenie als genuine Störung oder als Folge einer Denkstörung anzusehen?‘ bearbeitet werden. Um den Einfluss einer vermeintlichen Denkstörung auf die Bearbeitung einer sprachlich gebundenen Aufgabe so gering wie möglich zu halten, wurde automatisches, stilles Lesen (silent reading) von Wörtern untersucht, welche mit einer hohen Präsentationsrate von 2,8Hz dargeboten wurden. Die verwendeten Stimuli waren entweder in der deutschen Schriftsprache seltene oder häufige Wörter beziehungsweise Pseudowörter.

Versuchspersonen waren 16 Patienten der Schizophreniestation des Zentrums für Psychiatrie Reichenau sowie 20 Kontrollpersonen. Es ergab sich eine auf Geschlecht, Alter und Händigkeit parallelisierte Stichprobe der Größe 20, wobei ebenfalls Ergebnisse der Gesamtstichprobe der Größe 36 berichtet werden.

Die Messung wurde im Magnetencephalogramm durchgeführt. Für die Datenanalyse wurden die gemittelten evozierten Hirnantworten mittels einer Waveletanalyse berechnet. Um Gruppenunterschiede festzustellen, wurde die gemittelte Power sowie deren Frequenz und Latenz in einem Zeitfenster von 80-150ms Poststimulus über Regionen (temporal, okkzipital), Hemisphären sowie Wortkategorien statistisch ausgewertet. Die Ergebnisse zeigten, dass sich die Gruppen bei der frühen, visuellen Wortverarbeitung unterschieden. Dies ließ sich zum Einen an der stärkeren Aktivierung (Power) der Schizophrenen in Reaktion auf sprachliches Material ablesen, zum Anderen zeigten die Patienten eine reduzierte, funktionelle Hemisphärenasymmetrie hinsichtlich der gemessenen Power und deren Frequenz. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass bereits zu frühen Zeitpunkten das automatische Sprachsystem der schizophrenen Patienten defizitär ist. Dies wiederum ist als indirekter Beweis dafür anzusehen, dass schizophrene Sprachsymptomatik auf einer grundlegenden Sprachstörung beruht und isoliert von einer möglicherweise gleichzeitig existierenden Denkstörung zu betrachten ist.

Danksagung:

“Mens sana in corpore sano.” (Juvenal, *Satiren* X 356)

Deshalb mein Dank an den Hochschulsport (www.uni-konstanz.de/hochschulsport) und die Bibliothek (www.ub.uni-konstanz.de): die tollen Angebote des ‚Hops‘ und der ‚Bib‘ haben mir im Laufe meines Studiums viele geistige wie sportliche Erfahrungen ermöglicht. Allein deshalb hat sich das Studium gelohnt. Jederzeit wieder.

Gliederung:

I. Einleitung	6
I.1. Schizophrenie und Sprache	7
I.1.1. Sprachsymptomatik bei Schizophrenie	9
I.1.2. Untersuchungsansätze zur Sprachsymptomatik	12
I.1.2.1. Strukturelle und funktionelle Hemisphärenanomalien	13
I.1.2.2. Schizophrenie als genuine Sprachstörung ?	21
I.2. Visuelle Wortverarbeitung	25
I.2.1. Effekte der Wortfrequenz	26
I.2.2. Dual Route Theory	28
I.3. Messmethode	29
I.3.1. MEG	29
I.3.2. Wavelets	30
I.3.3. Rapid Serial Visual Presentation	31
I.4. Fragestellungen dieser Arbeit	32
II. Methoden	33
II.1. Versuchspersonen	33
II.1.1. Versuchspersonen Experimentalgruppe	33
II.1.2. Versuchspersonen Kontrollgruppe	38
II.1.3. parallelisierte Experimental- und Kontrollgruppe	39
II.2. Versuchsdurchführung	40
II.3. Reizmaterial	43
II.4. Experimentelles Design	44
II.5. Versuchsgerät / MEG-Aufnahme	46
II.6. Datenanalyse	46
II.7. Statistische Analyse	52

III. Ergebnisse.....	55
III.1. Verhaltensdaten	55
III.1.1. Recognitionstest	55
III.1.2. PANSS-Daten	55
III.1.2.1. Zusammenhang zwischen PANSS-Daten und Recognitionstest..	55
III.1.2.2. Zusammenhang zwischen PANSS-Daten und MEG-Daten.....	55
III.2. MEG-Daten	57
III.2.1. Ergebnisse AV Maximum	56
III.2.2. Ergebnisse AV Frequenz	60
III.2.3. Ergebnisse AV Latenz.....	62
IV. Diskussion	64
IV.1. Verhaltensdaten	64
IV.1.1. Recognitionstest.....	64
IV.1.2. PANSS-Daten.....	65
IV.2. MEG-Daten	66
IV.2.1. AV Maximum	67
IV.2.2. AV Frequenz.....	76
IV.2.3. AV Latenz	78
IV.3. Antworten auf die in der Einleitung angeführten Fragestellungen	79
IV.4. Ausblick.....	80
V. Literaturverzeichnis	84

Anhang: Recognitionstest

I. Einleitung

Liest man Transkriptionen von Unterhaltungen mit schizophrenen Personen, dann sind Zuhörer/Leser gelegentlich dazu geneigt, Patienten entweder eine hohe Kreativität oder eine besondere Schlitzohrigkeit anzudichten: die metaphorische Ausdruckweise mag an eine schöpferische Person erinnern, das zusammenhangslose unkommunikative Vorbeireden an einer Sache lässt den provokanten Schluss zu, Schizophrene hätten kein Interesse an einem Gespräch und ließen deshalb ihr Gegenüber absichtlich im Glauben, sie seien sprachgestört, oder umgangssprachlich ausgedrückt, sie seien ‚verrückt‘. Der Gedanke an ein Genie, das sich in den Wahnsinn flüchtet, drängt sich auf:

Fallbeispiel: (Davison and Neale 2002)

Interviewer: Haben Sie sich in letzter Zeit nervös oder angespannt gefühlt ?

Patient: Nein, ich bekam einen Kopf Salat.

Interviewer: Se bekamen einen Kopf Salat ? Das verstehe ich nicht.

Patient: Nun, es war nur ein Kopf Salat.

Interviewer: Erzählen Sie mir von dem Salat. Was meinen Sie ?

Patient: Nun, ...Salat ist eine Umwandlung eines toten Puma, der einen Rückfall auf der Krallen eines Löwen erlitt. Und er verschluckte den Löwen, und dann geschah etwas. Der ...sehen Sie, ...Gloria und Tommy waren die beiden Köpfe, aber es waren keine Wale. Aber sie entkamen mit großen Mengen von Erbrochenem und ähnlichen Dingen. [...]

Dass es sich hier aber um keine absichtliche Verstellung handelt, zeigen sowohl genauere Beobachtungen von Gesprächssituationen wie auch offene Patientenberichte: Chaika (Chaika 1990) zufolge kann man trotz des auffälligen, befremdend erscheinenden Sprachgebrauchs erkennen, dass sich Patienten ebenso wie Gesunde um kooperatives Verhalten bemühen. Interessanterweise berichten Patienten selbst im Nachhinein, dass sie während psychotischer Phasen versucht hätten, korrekt zu sprechen, sie aber an der Umsetzung gescheitert wären (Chaika 1990).

Zitat eines Patienten: (McGhie and Chapman 1961)

„Meine Gedanken gehen ihre eigenen, wirren Wege. Ich fange an, über irgend etwas nachzudenken oder zu sprechen, aber ich komme nie da an, wo ich hin will. Statt dessen marschiere ich in die falsche Richtung und werde unterwegs von allen möglichen Dingen aufgehalten, die zwar irgendwie mit dem zusammenhängen, was ich eigentlich sagen will, aber ich weiß nicht, wie. Die Leute, die mir zuhören, kennen sich noch weniger aus als ich...Mein Problem ist, dass ich zu viele Gedanken habe. Wenn Sie an etwas denken, z.B. an diesen Aschenbecher, dann denken Sie nur, ‚Oh ja, der ist da, damit ich meine Zigarette reinlegen kann‘ Ich würde das auch denken, aber dann würde ich noch an ein Dutzend andere Dinge gleichzeitig denken, die damit zu tun haben.“

Folglich simulieren Patienten keine kreative, auffällige Sprache, sondern sind sich vielmehr ihrer fehlerhaften Sprache bewusst und versuchen, diesem (erfolglos) entgegenzuwirken.

Diese Arbeit wird sich mit Auffälligkeiten schizophrener Sprache im Bereich der Sprachperzeption, genauer gesagt, der automatischen, visuellen Wortverarbeitung, beschäftigen. Um eine Grundlage für die spätere Diskussion der experimentellen Arbeit zu erhalten, werden in der Einleitung zwei inhaltlich abgegrenzte Bereiche vorgestellt:: unter I.1. wird das Thema ‚Schizophrenie und Sprache‘ erörtert: Fragen wie ‚Welche sprachlichen Auffälligkeiten sind in Bezug auf Schizophrenie bekannt ?‘ , ‚Wie können Sprachsymptome experimentell untersucht werden ?‘ und ‚Kann man eine Sprachstörung isoliert von einer Denkstörung untersuchen ?‘ Der zweite Themenblock unter I.2. befasst sich mit Studien zum Lesen. ‚Wie schnell und wo verarbeitet das Gehirn Wörter ?‘ ‚Verarbeitet man ein häufigeres Wort anders als ein selteneres Wort ?‘ Unter I.3. wird die Messmethodik, mit der das experimentelle Vorhaben durchgeführt werden soll, vorgestellt. Zuletzt wird in I.4. ein Fazit der vorangegangenen Überlegungen gegeben und daraus ableitbare Fragestellungen formuliert.

I.1. Schizophrenie und Sprache

Die Frage nach der Existenz einer ‚schizophrenen Sprache‘ wird von der aktuellen Forschung mit ‚Nein‘ beantwortet (Maher 1991). Dies wird zum Einen dadurch begründet, dass die Sprache Schizophrener nicht auf anderen oder neuen Regeln als herkömmliche Sprache basiert (Zipf 1949), zum Anderen müsste diese Sprache unter

Patienten als ‚Geheimcode‘ fungieren, so dass sich Schizophrene besser verständigen könnten als gesunde Außenstehende mit Patienten, was aber nicht der Fall ist (Brown 1973).

Generell kann Sprache auf verschiedenen Ebenen analysiert werden. Gemäß der Sprachwissenschaft gibt es 5 Kategorien:

- 1) Phonetik untersucht die von Menschen hervorgebrachten Laute.
- 2) Morphologie beschäftigt sich mit der Wortbildung und Formenlehre.
- 3) Syntax behandelt Regeln und Muster, nach denen Wörter zu größeren Einheiten (z.B. Sätze) zusammengestellt werden dürfen.
- 4) Semantik ist die Lehre von der Wortbedeutung.
- 5) Pragmatik befasst sich mit der kontextabhängigen Verwendung von Sprache. (Wendt 1987).

Diese fünf Teilbereiche können von einer Sprachstörung mehr oder weniger betroffen sein. Für Schizophrenie ist bisher nicht bekannt, dass in Bezug auf die phonetische Ebene Irregularitäten auftreten, derart, dass beispielsweise neue, der Muttersprache unbekannte Laute geäußert werden. Dagegen weiß man, dass Schizophrene Probleme haben mit morphologischen Regeln. Im Folgenden zwei Beispiele aus dem Englischen: “You have to memory <memorize> it.” oder “I am being helped with the food and the medicate <medication>.” (Chaika 1990). Ebenso kann die Syntax schizophrener Patienten beeinträchtigt sein: es wird in stark vereinfachten Sätzen beziehungsweise in Ein-Wort-Sätzen gesprochen. Auf semantischer Ebene fallen Schizophrene auf, indem sie häufig abwegig anmutende Assoziationen aussprechen. „I like coffee, cream, cows, Elizabeth Taylor.“ Die Assoziation von Kühen mit VIPs des heutigen Lebens wirkt befremdend. Scheinbar gibt es aber für den Sprecher eine Konnotation (Nebenbedeutung), die beiden Wörtern gemeinsam ist. Diese Konnotation wird nicht unterdrückt -was ein Gesunder aus Anstandsgründen vielleicht getan hätte- sondern direkt geäußert. Auf der pragmatischen Ebene verstehen es Schizophrene nur bedingt, dem Gesprächspartner eine in sich logische und aufeinander aufbauende kommunikative Absicht zu vermitteln: der Zuhörer (oder Leser) hat Probleme, dem Redner (oder Schreiber) zu folgen, da dem übermittelten Gesagten (oder Geschriebenen) eine übergeordnete Makrostruktur beziehungsweise ein wesentlicher Kern, auf die sich das Gesagte beziehen soll, fehlt. Laut Chaika (Chaika 1990) ist

I. Einleitung

Pragmatik dafür verantwortlich, dass die mentale Repräsentation des Senders beim Empfänger identisch aufgebaut wird. Fehlt der pragmatische Aspekt oder ist er unzureichend, wird eine falsche mentale Repräsentation aufgebaut.

Neben der Aufgliederung in 5 Ebenen kann man beim Spracherwerb 4 Fertigkeiten unterscheiden: Hören und Lesen stellen rezeptive Fertigkeiten dar, da sprachlicher Input, der visuell oder akustisch dargeboten wurde, empfangen und verarbeitet wird. Dagegen muss bei den produktiven Fertigkeiten Sprechen und Schreiben ein sprachlicher Output erzeugt werden, bei dem eine Intention in angemessener Form formuliert werden muss. Folglich sind die Anforderungen je nach Fertigkeit gänzlich unterschiedlich: Lesen etwa kann sich im stillen Kämmerlein vollziehen, Sprechen erfordert eine Interaktion und spontane wie flexible Sprachverwendung. Wiederum sind für Schizophrene nachweislich alle Bereiche beeinträchtigt. Am schwersten vorstellbar ist sicherlich das Symptom der akustischen Halluzinationen: Schizophrene berichten, dass sie gelegentlich ein oder mehrere Stimmen hören, die ihnen unter anderem sagen, was sie tun sollen, oder ihr Verhalten kommentieren. Akustische Halluzinationen sind ein Beispiel dafür, dass Sprache (hier: die Perzeption) sowohl in einer akut psychotischen wie auch in einer nichtpsychotischen Phase beeinträchtigt wird.

Im folgenden Unterpunkt I.1.1. werden exemplarisch Beispiele aus experimentellen Studien gebracht, um einen Eindruck von der Vielfältigkeit der betroffenen Sprachbereiche zu bekommen. Zuvor werden diejenigen Sprachsymptome, die als Kriterien zur Diagnose einer Schizophrenie dienen, näher beschrieben. Anschließend sollen unter I.1.2. zwei Untersuchungsansätze beschrieben werden, die im Hinblick auf die Fragestellung dieser Arbeit relevant sind und den Stand der Wissenschaft darstellen. Unter I.1.2.1. wird ein Überblick über Studien aus der experimentellen Hirnforschung zur visuellen Verarbeitung von verbalem Material gegeben. Unter I.1.2.2. wird argumentativ der Frage nachgegangen, ob die Ursache der Sprachauffälligkeiten eine genuine Sprachstörung ist oder ob man eher von einer Sprachsymptomatik ausgehen sollte, die direkte Folge einer Denkstörung ist.

I.1.1. Sprachsymptomatik bei Schizophrenie

Im diagnostischen statistischen Manual DSM-IV(American-Psychiatric-Association 1994; APA and Association 1994) wird eine ‚desorganisierte Sprechweise‘ neben

I. Einleitung

weiteren Symptomen wie beispielsweise Wahn oder Halluzinationen als charakteristisch für Schizophrenie aufgeführt. Ein Symptom wird dann als charakteristisch bezeichnet, wenn es für eine Krankheit ‚typisch‘ ist beziehungsweise häufig innerhalb der Population der Erkrankten auftritt. Das bedeutet allerdings weder, dass eine schizophrene Person zwingend eine desorganisierte Sprechweise aufweist noch bedeutet dies, dass eine Person mit auffällig desorganisierter Sprechweise zwingend schizophren ist. So kann bei affektiven Störungen, zum Beispiel während einer manischen Phase, ebenfalls eine abweichende Sprechweise beobachtet werden. Des Weiteren berichtet Faber, dass sich die mündliche Asdrucksweise von Aphasikern und Schizophrenen stark ähneln (Faber and Reichstein 1981). Mit dem Terminus ‚desorganisierte Sprechweise‘ werden Auffälligkeiten bezüglich der Sprachverwendung bezeichnet.

Entgleisungen

Entgleisungen sind ein Beispiel für eine desorganisierte Sprechweise.

Ein Patient verliert im Verlauf eines Diskurses seine ursprüngliche Sprechintention, respektive sein ‚Denkziel‘ aus den Augen. Man erkennt dies im scheinbar zusammenhangslosem Aneinanderreihen von Sätzen oder Wörtern. Zusammenhanglose Sprechen wird auch oft als ‚gelockerte Assoziation‘ bezeichnet, das heißt, dass die ursprüngliche Bedeutung der Lexeme durch die Patienten neue Konnotationen erhalten, die wiederum die Patienten in ihrer Aufmerksamkeit und ihrem Sprachfluss in unvorhersehbare Richtungen lenken.

Zerfahrenheit der Sprache

Das Gesprochene wirkt auf den Zuhörer unlogisch und inkohärent. Zum Teil äußern die Patienten nur noch Wörter oder bringen einen Satz nicht zu Ende (sogenanntes Gedankenabreißen). Zusätzlich verwenden die Patienten Neologismen (Wortneuschöpfungen, die bekannte Morpheme enthalten, aber keine semantische Bedeutung haben) oder wiederholen sich in ihrem Gesagten (Perseverationen).

Ein weiteres Diagnosekriterium des Diagnosemanuals DSM-IV ist neben der desorganisierten Sprechweise der Bereich ‚Negativsymptomatik‘. In diese Kategorie fällt neben einer Affektverflachung oder einer Anhedonie ein sprachbezogenes Symptom, das Symptom der Sprachverarmung (Alogie). Sprachverarmung geht mit einem

reduzierte Wortschatz, kurzen und syntaktisch einfachen Sätzen oder stark eingeschränkten, sich wiederholenden Themenbereichen einher. Folglich zeichnet sich Schizophrene Sprache nicht nur durch überschüssiges Sprachverhalten aus, das in Analogie zu anderen Verhaltensexzessen gesehen werden kann, sondern ist gleichzeitig auch durch einen reduzierten, defizitären Sprachgebrauch gekennzeichnet, der einem Verhaltensdefizit gleichzusetzen ist. Entsprechen sind die breitgefächerten Sprachsymptome bei Schizophrenie sowohl auf der Positiv- wie auch auf der Negativskala der PANS-Skala (Positive and Negative Symptom Scale) verzeichnet (zur näheren Erläuterung der PANS-Skala siehe II. II.1.1.): die sprachlichen Exzesse sind unter der Positivsubskala P2 ‚Formale Denkstörungen‘ subsummiert, die Defizite unter der Negativsubskala N6 ‚Mangel an Spontaneität und Flüssigkeit der Sprache‘.

Um die Breite und Tragweite der Sprachstörung aufzuzeigen, sollen kurz experimentelle Studien aufgezählt werden, die von Auffälligkeiten in der Verarbeitung sprachgebundenen Materials berichten:

- Eine Studie von Saykin ergab, dass Schizophrene (unmediziert, Ersterkrankung) ein Gedächtnisdefizit spezifisch für sprachliches Material haben (Saykin A 1994).
- Stevens berichtet, dass Schizophrene in einer ‚word serial positioning task‘ sowohl ein akustisches wie visuelles Enkkodierungsdefizit spezifisch für verbales Material haben (Stevens A 2000).
- In einer Levels-of-Processing Aufgabe (Ragland D 2003) hatten Schizophrene Probleme bei der sinnvollen Organisation von Lernmaterial. Dies verweist auf eine gestörte semantischen Enkodierung von verbalem Material.
- Schizophrene zeigen eine reduzierte verbale Flüssigkeit in Wortgenerierungsaufgaben auf (Arrango C 1999), was sich in der bereits erwähnten Symptomatik einer Alogie widerspiegelt.
- Hayes und O´Grady testeten die Lesefähigkeit von Patienten und kamen zu dem Schluss, dass die Fertigkeit Lesen gänzlich normal ist, dagegen das Leseverständnis gestört ist.

Diese (willkürliche) Auswahl an Studien sollte zeigen, dass sich die Beeinträchtigung in unterschiedlichsten Bereichen zeigt (rezeptive - produktive Ebene, semantische – phonologische – syntaktische Verarbeitung der Stimuli, etc.). Ferner lässt sich festhalten, dass experimentelle Studien je nach Aufgabenanforderung

I. Einleitung

(Reaktionszeitmessung, Identifikation von sprachlichem Material, Nacherzählung von Geschichten, Gedächtnisaufgaben etc.) und Stimuluskomplexität (Buchstaben – Silben - Wörter – Sätze – Geschichten) unauffällige oder pathogene Unterschiede aufdecken.

I.1.2. Untersuchungsansätze zur Sprachsymptomatik

Unter I.1.1. wurde beschrieben, welche sprachlichen Symptomatiken bei der Diagnose einer Schizophrenie relevant sind. Die atheoretische Formulierung im DSM-IV hat allerdings keinen Erklärungswert bezüglich der Ursachen der sprachlichen Auffälligkeiten.

Hier sollen nun zwei Herangehensweise dargestellt werden, die Aussagen zu den Ursachen der Sprachsymptome machen. Zunächst soll unter I.1.2.1. ein Ansatz vorgestellt werden, der mittels hirnpfysiologischer, experimenteller Untersuchungen Hinweise darauf gibt, dass Schizophrene sowohl strukturelle – die Architektur betreffende- wie auch funktionelle – die Funktionsweise betreffende – Auffälligkeiten bezüglich kortikaler Sprachverarbeitung zeigen. Die Frage, welcher Faktor die Ursache und welcher die Wirkung darstellt, bleibt dabei ungeklärt. Ist die Sprachstörung die Henne und die sich anschließende Adaptation der Gehirnaktivität/-struktur das Ei ? Oder umgekehrt ? Fest steht, dass mittels dieses Ansatzes auf experimentelle Weise nach ‚harten Fakten‘ geforscht wird, um auf Neuronenebene nach Unterschieden zwischen Gesunden und an Schizophrenie erkrankten Patienten zu suchen.

Der zweite Ansatz unter I.1.2.2. erklärt die Sprachsymptomatik als Folge einer globaleren Störung, die das Denken an sich beeinträchtigt. Gemäß dieser Überlegung resultiert aus einem ‚gestörten Gedanken‘ automatische eine ‚gestörte Äußerung‘. Ob diese Vereinfachung wirklich so zutrifft (Ursache: Denkstörung ----> Wirkung: Sprachstörung) oder die zwei Symptomatiken besser isoliert voneinander zu betrachten sind, beschäftigt die Schizophrenieforschung seit längerem.

Die beiden Ansätze sollen auf keinen Fall als inkompatibel verstanden werden: Vielmehr ergänzen Sie sich zu einem gemeinsamen Bild und sind Grundlage der vorausgehenden Überlegungen für die vorliegende experimentelle Studie. Es soll lediglich verdeutlicht werden, dass man sowohl durch Beantwortung von Detailfragen (erster Ansatz) wie auch durch Beantwortung fast schon philosophisch anmutender

Fragen (zweiter Ansatz) einen konstruktiven Beitrag zur Sprachforschung und Schizophrenie leisten kann.

I.1.2.1. Strukturelle und funktionelle Hemisphärenanomalien

Es ist bekannt, dass Gesunde keine perfekte Hemisphärensymmetrie aufweisen. So ist zum Beispiel das Planum Temporale, das als ein Teil des Wernicke Areal für die Verarbeitung von sprachlichem Material mitverantwortlich ist, links größer als rechts (Galaburda 1987). Der Grund für eine solche strukturelle Asymmetrie könnte darin liegen, dass ein Modul wie Sprache effizienter arbeiten kann, wenn es nicht auf zwei Hemisphären verteilt ist und die komplexen, sequentiellen Prozesse örtlich nah beieinander stattfinden können (Corballis 1989). Schizophrene dagegen weisen gemäß der Literatur eine reduzierte oder sogar umgekehrte strukturelle Asymmetrie des Planum Temporale auf (Petty, Barta et al. 1995; DeLisi, Sakuma et al. 1997; Kwon 1999), was auch für eine andere Sprachstörung, nämlich Dyslexie, berichtet wird (Galaburda 1987). Es gibt allerdings auch dem widersprechende Studien, die diese strukturelle Anomalien nicht gefunden haben (Kleinschmidt and Falkai 1994; Rossi, Serio et al. 1994).

Im Verlauf der ontogenetischen Entwicklung bildet sich das Planum Temporale durch selektives Absterben von Neuronen und Neuronenschaltungen (Pruning) rechts- und linkshemiphärisch unterschiedlich stark aus. Aufgrund der Tatsache, dass die Größe des Planum Temporale einer Person mit symmetrischer Ausprägung der Gehirnstruktur des Planum Temporale eher der Größe des linkshemiphärischen Planum Temporale einer Person mit einer asymmetrischen Größenverteilung entspricht, folgert Galaburda, dass eine reduzierte Asymmetrie (des Planum Temporale) auf die mangelnde Inhibierung beziehungsweise unzureichendes oder fehlendes Pruning der rechten Seite zurückzuführen ist (Galaburda 1995). Diese Schlußfolgerung ist mit einer provokanten Hypothese Crows zu vereinbaren, die mit ähnlichen Argumenten vorgeht: eine vorgefundene Symmetrie ist mit einer mangelhaften Spezialisierung der Gehirnhälften gleichzusetzen. In Bezug auf Sprache ist laut Crow eine unzureichende Sprachlateralisierung der entscheidende ätiologische Faktor für Schizophrenie: diese Behauptung basiert auf der Beobachtung, dass Schizophrenie in allen Kulturkreisen die gleiche Lebenszeitprävalenz aufweist und deshalb genetisch bedingt sein muss. Des

Weiteren argumentiert er, dass sich der Mensch allein durch die Entwicklung einer Sprache vom Tier absetzt und die Sprachentwicklung wiederum nur durch Lateralisierung zu Stande gekommen sei. Infolgedessen seien Individuen, die eine Lateralisierung für Sprache gar nicht oder verzögert entwickelten, krank, nämlich schizophren (Crow, Berlim et al. 2003).

Neben der reduzierten strukturellen Asymmetrie des Planum Temporale konnte anhand von post-mortem Untersuchungen festgestellt werden, dass die Größe und Faserzusammensetzung des Balkens (Corpus Callosum) bei Schizophrenen ebenfalls abnormal ist (Bagwell, Minshew et al. 1996). Das Corpus Callosum wird keinen der beiden Hemisphären zugeordnet, sondern ist als Hauptverbindung zwischen linker und rechter Gehirnhälfte die entscheidende Struktur für die interhemisphärische Kooperation. Es gibt Belege, dass sprachliche Prozesse über das Corpus Callosum mitmoduliert werden: ein Experiment von Mohr et al. (Mohr, Pulvermueller et al. 2001) konnte einen sogenannten ‚Bilateralvorteil‘ bei sprachlichem Material ausmachen: ein Bilateralvorteil besagt, dass eine gleichzeitige Präsentation in beiden visuellen Feldern und damit Projektion in beide Hemisphären in besseren Verhaltensleistungen resultiert als eine alleinige Präsentation im spezialisierten visuellen Feld (in diesem Fall dem rechten visuellen Feld RVF und damit Projektion in die sprachdominante, linke Hemisphäre). Im Experiment von Mohr sollte für Pseudowörter und reale Wörter angegeben werden, ob die Stimuli Wörter darstellen (lexikalische Entscheidungsaufgabe). Schizophrene zeigten keinen Bilateralvorteil. Es scheint, als hätte ein Austausch der Informationen zwischen den Hemisphären nicht stattgefunden, da es sonst bei gleichzeitiger Präsentation in beide visuelle Felder zu besseren Verhaltensdaten hätte führen müssen. Dieser Befund stimmt mit dem Faktum überein, dass der Balken schizophrener Patienten strukturell von gesunden Kontrollpersonen abweicht.

Es liegt nahe, dass eine strukturelle Abweichung (u.a. Corpus Callosum, Planum Temporale) mit einer funktionellen Abweichung korreliert, ohne dabei Aussagen über die Kausalität machen zu können. Im Unterschied zu strukturellen Anomalien, die mittels bildgebender Verfahren (z.B. Magnetic Resonance Imaging MRI) oder post-mortem Studien Aussagen zur Struktur oder ‚Architektur‘ des Gehirns machen, untersuchen funktionelle Studien Auffälligkeiten während kortikaler Aktivierung.

Bei Gesunden scheint die Sprachdominanz der linken Seite einer der robustesten Befunde zur funktionellen Lateralisierung zu sein. Entsprechend der asymmetrischen Struktur der Hemisphären (u.a. Größe des Planum Temporale, Länge der sylvischen Furche (Galaburda 1995)) ist die sprachdominante, linke Hemisphäre stärker an Funktionen wie Sprachrezeption oder -produktion beteiligt (Galaburda and Geschwind 1981).

Es gibt eine Fülle von sprachbezogenen funktionellen Auffälligkeiten bei Schizophrenen. Es sollen hier allerdings nur experimentelle Studien, die Hemisphärendominanzen bei sprachlich gebundenem Material untersucht haben, vorgestellt werden. Ferner wird nur auf die visuelle Modalität eingegangen. Für die auditorische Modalität gibt es ebenfalls Studien, die mittels dichotischer Höraufgaben oder monauraler/binauraler Stimulation teilweise fehlende/reduzierte Asymmetrien bei Schizophrenen festgestellt haben (Mohr, Heim et al. 2001).

Für die visuelle Modalität stellte Gur eine reduzierte funktionelle Asymmetrie bei Schizophrenen fest (Gur 1978). Den Probanden wurden Silben (Konsonant – Vokal – Konsonant) und Punkte lateralisiert tachistoskopisch präsentiert. Lateralisierte Präsentation bedeutet, dass das Reizmaterial nicht mittig sondern auf der rechten oder der linken Seite des Bildschirms präsentiert wird. Die Probanden werden aufgefordert, ein Kreuz in der Mitte zu fixieren. Danach erfolgt der Zielreiz, der allerdings für so kurze Zeit (tachistoskopisch) links bzw. rechts dargeboten wird, dass keine Augenbewegungen stattfinden können, um den Zielreiz besser zu fokussieren. Dieses Verfahren ermöglicht es, dass der Reiz zunächst in nur eines der beiden visuellen Felder fällt und danach durch die Kreuzung der Sehbahnen in einer der beiden Hemisphären früher verarbeitet wird, bis die Information letztendlich über den Balken in die andere Hemisphäre weitergeleitet und beidseitig verarbeitet wird. Statistische Unterschiede in Verhaltensmaßen werden dann auf die Dominanz der jeweils verstärkt beteiligten Hemisphäre zurückgeführt. In jenem Experiment von Gur ließ sich für Gesunde und Patienten eine rechtshemisphärische Dominanz für Punkte feststellen, was einer Präsentation im linken visuellen Feld entspricht (abhängige Variable AV: Genauigkeit der Punktlokalisierung), wohingegen sich für die Silbenaufgabe nur für Kontrollen eine linkshemisphärische Dominanz zeigte, dem entsprechend eine Stimulation im rechten visuellen Feld vorausging (AV: Silben von unsinnigen Silben

unterscheiden). Bei den Schizophrenen zeigte sich bei dieser sprachgebundenen Aufgabe sogar eine rechtshemisphärische Dominanz.

Demzufolge zeigten Schizophrene bei der nonverbalen Aufgabe ein unauffälliges Muster, bei der verbalen Aufgabe dagegen eine auffällige, fehlende linkshemisphärische Dominanz. Für Gesunde hingegen wird in eine bessere Wortverarbeitung der linken Hemisphäre berichtet (Mohr, Pulvermueller et al. 2001), (Hellige, Taylor et al. 1989).

Was die funktionelle Asymmetrie für Schizophrenen betrifft, ist die Datenlage inkonsistent: einige Autoren Magaro et al. (Magaro and Chamrad 1983), Colborn et al. (Colborn and Lishman 1979)) fanden in ihren experimentellen Studien keine reduzierte funktionelle Asymmetrie bei Schizophrenen, bei denen unter anderem Buchstaben oder Wörter benannt werden mussten. Pic'1 ließ Probanden lateralisiert dargebotene Buchstaben identifizieren und erkannte keine Unterschiede zwischen ‚schizophrener‘ und ‚gesunder‘ Lateralisierung (Pic'1, Magaro et al. 1979). Eine aktuelle fMRI Studie von Dollfus et al. (Dollfus, Razafimandimby et al. 2005) bestätigt wiederum die Dysfunktionen (AV: psychophysiologische Maße): 21 rechtshändige Schizophrenen wurden mit 21 Kontrollen auf Alter, Geschlecht und Schulbildung gematched und mit sprachlichem Material konfrontiert. Es ergab sich für die Patientengruppe eine reduzierte Asymmetrie im okzipito-temporalen Bereich, die sich in einer geringeren Differenz des BOLD (blood oxygen level dependent) Signals zwischen der linken und rechten Hemisphäre ausdrückte.

Es ist zulässig mittels einer AV, die durch ein psychophysiologisches Maß definiert ist und nicht wie früher üblich durch ein Verhaltensmaß, ebenfalls Aussagen über Hemisphärenlateralisierungen zu treffen: durch die einfache Subtraktion der Messdaten der linken von der rechten Hemisphäre einer umschriebenen Region zu einer vorgegebenen Zeit lässt sich ein Asymmetrieindex berechnen. Dieser beschreibt, wie stark sich die Aktivität in jener umschriebenen Region zu der vorgegebenen Zeit zwischen den Hemisphären unterscheidet. Dies wiederum macht direkt erkennbar, wie stark die beiden Hemisphären am interessierenden Prozess beteiligt waren. Der große Vorteil einer solchen homologen Analyse ist, dass sich örtliche wie auch zeitliche Unterschiede in der asymmetrischen Verarbeitung getrennt aufdecken und analysieren lassen, was bei einem einzelnen Verhaltensmaß wie beispielsweise einer dichotischen

Höraufgabe als abhängige Variable nicht möglich ist. Da die Gehirnaktivität nicht direkt gemessen werden kann, kann keine Aussage über die relative Beteiligung der Hemisphären gemacht werden geschweigen denn ein Rückschluss gezogen werden, ob eine vorgefundene Asymmetrie durch eine Hyperaktivität der einen Seite oder eine Hypoaktivität der anderen Seite zu erklären ist. Der Nachteil einer psychophysiologischen AV ist die ungeklärte Frage, ob eine stärkere/schwächere Aktivierung auch wirklich etwas mit dem relevanten Prozess (z.B. ein Wort lesen) in Verbindung steht oder vielleicht vielmehr lediglich ein angefallenes Nebenprodukt eines Verarbeitungsprozesses darstellt (Polk, Stallcup et al. 2002). Um die Verbindung zwischen Verhalten (z.B. ein Wort lesen) und psychophysiologischem Indikator (z.B. Maximum) zu beweisen, ist es unablässig, zusätzlich ein relevantes Verhaltensmaß zu den psychophysiologischen Daten in Beziehung zu setzen.

In einer Studie im Elektroencephalogramm (EEG) wurden Schizophrenen bekannte und unbekannte Wörter visuell präsentiert (Kayser J 1999). Aufgabe war es, wiederholt dargebotene Wörter per Knopfdruck zu kennzeichnen. Es ergab sich linksseitig im posterioren Bereich eine reduzierte Asymmetrie der N2-P3 Komponente. Die Autoren interpretieren dies als eine defizitäre Kategorisierung von verbalem Material zu einem frühen Zeitpunkt zwischen 200-300ms. Des Weiteren wird das Ergebnis einer reduzierten Lateralisierung mit Ergebnissen aus Dyslexiestudien gleichgesetzt, die ebenfalls ein Defizit der normalen, linkslateralisierten phonologischen Wortverarbeitung ausmachten (Salmelin R 1996).

Eine PET-Studie (Positronenemissionstomographie) ergab sich eine im Vergleich zu Gesunden umgekehrte rechtsseitige frontale Dominanz bei einer Wortgenerierungsaufgabe (verbal fluency task). Die frontale Aktivierung linksseitig war geringer als die rechtsseitige (Lewis and Ford 1992).

In der Summe ist die empirische Datenlage bezüglich einer reduzierten funktionellen Hemisphärenasymmetrie bei Schizophrenen bezüglich verbalen Materials inkonsistent. Eine mögliche methodische Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse könnte erstens die Variation der Stimuli sein: es wurden Buchstaben, Silben, Wörter oder Sätze als Reizmaterial dargeboten. Die Vermutung liegt nahe, dass sich je nach Komplexität des Stimulus der Lateralisierungsgrad der beanspruchten Gehirnregionen verändert (Hellige 1993).

I. Einleitung

Zweitens könnte die Aufgabenart eine Störvariable darstellen: es macht einen Unterschied, ob ein Proband zwischen 2 Stimuli diskriminieren, einen Stimulus aus Distraktoren heraus identifizieren, einen Stimulus benennen oder eine Geschichte nacherzählen muss. Die 2 letzteren Aufgaben müssen verbal vollzogen werden, die ersten 2 Aufgaben könnten durch bloßes Zeigen ausgeführt werden.

Dritte Fehlerquelle könnten die unterschiedlichen abhängigen Variablen in Verhaltensexperimenten sein: eine qualitative Messung (Anzahl an richtigen Antworten) liefert andere Ergebnisse als eine quantitative Messung (Reaktionszeiten), nicht nur aufgrund eines speed-accuracy tradeoffs (eine verbesserte Reaktion auf Kosten einer erniedrigten Anzahl richtiger Antworten und umgekehrt) sondern auch weil wiederum unterschiedliche sprachliche Fertigkeiten angesprochen werden: eine vermeintliche Sprachstörung würde einen Probanden bei einer verbalen Antwort stärker behindern als bei einem nonverbalen Knopfdruck. In einer psychophysiologischen Messung dagegen wird, wie bereits geschildert, auf eine beobachtbare ‚Verhaltensantwort‘ als abhängige Variable verzichtet. Stattdessen werden durch bildgebende Verfahren beobachtbare ‚Gehirnantworten‘ wie ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs) als AV ausgewertet, die im Gegensatz zu visuellen Halbfeldstudien oder dichotischen Höraufgaben die Gehirnaktivität direkt reflektieren.

Letztlich wurde in den älteren Studien die Händigkeit der Probanden nicht mitberücksichtigt. Da bekanntermaßen Links- wie Beidhändigkeit unter Schizophrenen häufiger auftritt als in der Gesamtpopulation (Green M. 1989), ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse verzerrt hat, da Linkshänder eine geringere Lateralisierung der Sprache aufweisen (Springer and Deutsch 1993).

Den geschilderten Studien liegt allen die Annahme zugrunde, dass eine fehlende oder eine reduzierte Asymmetrie ein Indikator für Sprachauffälligkeiten Schizophrener ist. Darüber hinaus wird versucht, einen Zusammenhang zwischen den Anomalien und der Symptomschwere zu finden. Da die Symptome innerhalb einer Person fluktuieren und über die Zeit sowohl in Qualität (Positivsymptomatik vor allem während psychotischer Phase, Negativsymptomatik vorwiegend während prä- wie postpsychotischer Phase) als auch in der Quantität stark variieren, ist es ein vielversprechender Ansatz, nach funktionellen Veränderungen zu suchen, die zustandsabhängig sind (Levin and Yurgelun-Todd 1989). Die Ergebnisse sind jedoch inkonsistent: im intraindividuellen Vergleich konnte bisher kein reliabler Zusammenhang zwischen der Schwere der Symptomatik und der Asymmetriestärke im Sinne von ‚je stärker die Asymmetrie, desto schwächer ist die Symptomatik‘ gefunden werden. Lediglich in der akustischen Modalität wurden Zusammenhänge gefunden: Studien von Moscovitch et al. (Moscovitch 1979) sowie von Wexler et al. (Wexler and Heninger 1980) berichten, dass sich bei Symptomverbesserung eine verstärkte Ohrasymmetrie (Rechtsohrvorteil für sprachliches Material) einstellt, was bei Gesunden dem Normalfall entspricht. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die Asymmetrie eher als state (Zustand, der sich über die Zeit verändern kann) denn als trait (zeitinvariant) zu interpretieren ist.

So wie intraindividuelle Zusammenhänge zwischen Symptomstärke und Lateralisierungsindex berechnet werden, kann in interindividuellen Vergleichen ein Zusammenhang zwischen der Stärke der Asymmetrie und der individuellen Krankheitsschwere berechnet werden: ‚Wenn die Hemisphärenasymmetrie des Patienten x stärker ausgeprägt ist als die Asymmetrie des Patienten y, dann müssen erstens die Symptome bei Patient x schwächer sein und zweitens die symptombedingten Leistungsdefizite in experimentellen Aufgabenstellungen weniger gravierend ausfallen.‘ Eine fMRI Studie (functional magnetic resonance imaging) untersuchte diesbezüglich Kontrollpersonen und aktiv psychotische Schizophrene, die alle von auditorischen Halluzinationen berichteten (Sommer, Ramsey et al. 2001). Es stellte sich im Vergleich zu Gesunden eine reduzierte Lateralisierung in frontalen, temporalen wie temporo-parietalen Regionen bei Schizophrenen heraus, während sie sich Verben ausdenken (verb generation task) oder still von rechts nach links lesen (reversed silent reading) mussten. Ferner war die reduzierte Asymmetrie umso weniger ausgeprägt, je stärker die Patienten unter Halluzinationen litten. Allgemein formuliert

I. Einleitung

bedeutet das, dass der Grad der Asymmetrie mit der Symptomschwere positiv korreliert.

Des Weiteren untersuchte Sommer et al., ob die Ursache für die vorgefundene bilaterale Sprachverarbeitung bei Schizophrenen in einer rechtsseitigen Hyperaktivität oder einer linksseitigen Hypoaktivität liegt. Die Ergebnisse zeigten linkshemisphärisch eine mit den Kontrollen vergleichbare Aktivierung und rechtshemisphärisch einen Gruppenunterschied zwischen Gesunden und Patienten. Dies bedeutet, dass die verminderte Lateralisierung durch eine stärkere rechtsseitige Aktivierung auf Seiten der Patienten zu Stande kam und als dysfunktionale Hyperaktivität beziehungsweise als Unfähigkeit, die rechte Hemisphäre zu inhibieren, zu interpretieren ist. Diese Interpretation stimmt zusätzlich damit überein, dass die rechtsseitige Hyperaktivität der Patienten mit der Stärke der Halluzinationen positiv korreliert. Dies wiederum entspricht der vorangegangenen Überlegung, dass ein reduzierter Grad der Asymmetrie mit einer erhöhten Symptomatik korreliert.

Neben einer dysfunktionalen Hemisphärenlateralisierung wird auch eine mögliche defizitäre Hemisphärenkooperation in Zusammenhang mit Schizophrenie diskutiert. Wie bereits in Zusammenhang mit dem Corpus Callosum erläutert konnte Mohr (Mohr, Pulvermueller et al. 2001) in ihrer Studie einen Bilateralvorteil für Gesunde ausmachen, der bei Patienten allerdings ausblieb. Scheinbar können Patienten nicht von der verteilten, redundanten Informationsverarbeitung profitieren. Mohr vergleicht das Ergebnis mit einer Einzelfallstudie an einem Split-Brain-Patienten, der auch keinen Bilateralvorteil zeigte, da naturgemäß aufgrund seiner anatomischen Voraussetzung (Durchtrennung des Balkens) keine interhemisphärischen Kooperation stattfinden konnte (Mohr, Pulvermueller et al. 1994).

Als weiteres Vorhaben gilt es, generell einen Zusammenhang zwischen struktureller und funktioneller Sprachasymmetrie zu finden. Das war in Bezug auf Schizophrenie bisher nicht erfolgreich (Hellige, Taylor et al. 1998) Analog dazu ist auch unter Gesunden keine perfekte Korrelation zwischen Struktur und Funktionsweise der Sprachareale gegeben: es ist nach wie vor ungeklärt, warum die Struktur des Planum Temporale bei lediglich 65% der Menschen links größer ist als rechts (Geschwind and Levitsky 1968), die Funktion der Sprache jedoch bei über 90% der Menschen linksdominant ist (Corballis 1989).

Dieses Kapitel sollte einen Überblick über experimentelle Ergebnisse bezüglich Hemisphärenanomalien bei Schizophrenen bei sprachlichen Aufgaben geben. Es wurde über strukturelle Untersuchungen, die von Anomalien der an Sprachperzeption wie –produktion beteiligten Areale berichtet. Des Weiteren wurden Studien aufgezählt, die funktionell reduzierte Asymmetrien feststellen, wobei die Datenlage hier noch inkonsistent erscheint. Zuletzt wurde ein Untersuchungsansatz vorgestellt, der Auffälligkeiten in der interhemisphärischen Kooperation untersucht.

I.1.2.2. Schizophrenie als genuine Sprachstörung ?

Die Überschrift deutet an, dass es neben der gängigen Annahme, Sprachsymptome seien als Folge einer Denkstörung zu bewerten, eine entgegengesetzte Annahme gibt: Sprachsymptome sind auf eine grundlegend beeinträchtigte Sprachstörung zurückzuführen, die unabhängig von einer Denkstörung existiert. Die Verifizierung einer der beiden Ansätze ist aufgrund der methodischen Vorgehensweise problematisch: Denken und Sprache kann nicht isoliert gemessen werden, da Denkinhalte über Sprache untersucht werden und gleichzeitig Sprache immer auf Denkinhalten beruht (Maher 1991). Außerdem ist die Diagnose einer Schizophrenie abhängig von der Anwesenheit eines Wahns, welcher einer inhaltlichen Denkstörung gleichkommt: der Patient hält an unrealistischen Überzeugungen fest, obwohl (mehrere) gegenteilige Beweise vorliegen. Dies macht die Differenzierung zwischen Denkstörung und Sprachstörung noch schwieriger, da Patienten vor allem in psychotischen Phasen, in denen häufig auch die Diagnose gestellt wird, von inhaltlichen Denkstörungen betroffen sind und deviantes Sprechen immer auf die akute Denkstörung zurückgeführt werden kann.

Hypothese 1: Sprachsymptomatik als Folge einer Denkstörung

Es soll zunächst die Hypothese näher betrachtet werden, ob schizophrene Sprachsymptomatik die direkte Folge einer Denkstörung darstellt.

Metaphorisch ausgedrückt hat man es mit einer an sich funktionierenden Schreibmaschine zu tun, auf der ein fehlerhaftes Manuskript abgetippt werden muss.

Die Schreibmaschine repräsentiert dabei das Sprachsystem, das die Gedanken/den defizitären Inhalt des Manuskripts versprachlichen soll.

Gemäß dieses Ansatzes stößt man in Lehrbüchern häufig auf den Begriff der ‚formalen Denkstörung‘, wenn das Thema schizophrene Sprachsymptomatik behandelt wird. Als ‚formale Denkstörung‘ werden Störungen des Denkablaufs bezeichnet: Aussagen der Patienten wirken desorganisiert und sind schwer nachvollziehbar. Beispiele für formale Denkstörungen sind Gedankenabreißen, Perseverationen (Wiederholungen), Denkhemmung, Ideenflucht, inkohärentes Denken, Neologismen und Gedankenarmut (Wikipedia 2005). Die genannten Kategorien beinhalten sowohl reine Denkstörungen (z.B. Denkhemmung, Gedankenarmut) wie auch sprachlich beeinflusste Denkstörungen (z.B. Perseverationen, Neologismen). Die Subsumierung einer sprachlich beeinflussten Kategorie unter die Begrifflichkeit ‚formale Denkstörung‘ zeigt, dass der Kategorisierung ein Ansatz unterliegt, der Sprachsymptome als eine von einer Denkstörung abhängige Symptomatik betrachtet. Die PANS-Skala arbeitet ebenfalls nach diesem Ansatz und bewertet Sprachsymptome in der Subskala P2 ‚Formale Denkstörung‘ (für die genauere Beschreibung der PANS-Skala siehe II. II.1.1.).

Diesem traditionellen Ansatz, der schon von Bleuler propagiert wurde, entsprechen viele Beobachtungsdaten: zunächst ist die Sprachsymptomatik wie andere schizophrene Symptome stark fluktuierend und eher als State denn als Trait einzuordnen. Demnach werden nicht kontinuierlich sprachlich defizitäre Äußerungen vollzogen, sondern der Grad der Sprachstörung korreliert positiv mit der Stärke der Denkstörung (Maher 1991): so kommen Neologismen gehäuft in psychotischen Phasen vor. Maher begründet den Zusammenhang damit, dass befremdliche psychotische Gedanken und Erlebnisse auch einer psychotischen Wortwahl bedürfen, um die Außergewöhnlichkeit ausdrücken zu können. Sprache reflektiert hier direkt bizarre Kognitionen.

Neben dem gleichzeitigen Auftreten eines Wahns und der verstärkten Sprachsymptomatik spricht ein weiterer Aspekt dafür, dass Sprachsymptome auf einer Denkstörung beruhen: fehlerhafte Äußerungen wie gelockerte Assoziationen werden durch eine Denkstörung erklärt, welche wiederum durch dysfunktionale semantische Netzwerke erklärt wird: diese leiten eine Aktivierung abnormal stark weiter, da im Gegensatz zu Gesunden keine effiziente Inhibierung stattfindet. Die verstärkte Weiterleitung lässt sich am Sprachgebrauch direkt beobachten, da die Äußerungen verwandte, allerdings für den Kontext unpassende Wörter beinhalten (Stevens A 2000).

Dieses Modell entspricht der 'associational activation hypothesis' (Maher 1991) Die beschriebene Problematik auf sprachlicher Ebene vergleicht Maher mit der für Schizophrenie häufig berichteten Unfähigkeit, irrelevante externale Stimuli auszublenden.

Hypothese 2: Schizophrenie als genuine Sprachstörung

Der entgegengesetzte Ansatz geht von zwei isolierten Bereichen aus, die unabhängig voneinander gestört sein können: demnach beeinflusst die Krankheit sowohl die Denkinhalte wie auch die Sprachfähigkeiten. Für diesen Ansatz sprechen ebenfalls empirische Befunde:

Patienten, die aktuell von einem Wahn (=Denkstörung) betroffen sind, müssen nicht zwingend sprachlich eingeschränkt sein. Es gibt Patienten, die in ihren sprachlichen Äußerungen unauffällig sind. Gesehen den Fall, eine existierende Denkstörung impliziert eine Sprachstörung, müssten alle Patienten mit Denkstörung auch auf sprachlicher Ebene gestört sein.

Entsprechend gibt es sprachgestörte Schizophrene, die nicht an einer Denkstörung leiden. Chaika vergleicht die Symptomkonstellation ‚Sprachstörung ohne Denkstörung‘ mit Situationen, in denen Gesunde gelegentlich auch Probleme haben, die ‚richtigen Worte‘ zu finden um das adäquat auszudrücken, was sie gerade denken.

Als drittes Argument für die Unabhängigkeit der Sprachsymptomatik können Selbstberichte von Patienten angebracht werden: diese berichten postpsychotisch, dass sie sich während einer psychotischen Phase ihrer devianten Sprache bewusst waren, sie aber nichts daran ändern konnten. Das heißt, sie waren zu diesem Zeitpunkt zwar sprachkompetent, hatten aber verringerte Kontrolle über ihre Sprachperformanz. Ihr Sprachsystem (language system) funktionierte nach wie vor, der sprachliche Output (speech) war gestört.

Insgesamt sind beide Ansätze gleichberechtigt in der Literatur vorzufinden und ein endgültiger Beweis steht noch aus. Um die differenzierte Diagnose einer Denk- und/oder Sprachstörung reliabler zu machen, hat Andreasen die ‚Scale for the Assessment of thought, language and communication‘ kurz TLC (Andreasen 1986) mit 15 Subskalen konstruiert. Hier werden die Patienten neben der inhaltlich abwegigen Sprache auf ihr Diskursversagen oder ihre Kommunikationsstörung hin untersucht. Zusätzlich wird innerhalb der Sprachskalen zwischen Defiziten im Sprachsystem

I. Einleitung

(language) und sprachlichem Output (speech) differenziert, um der beschriebenen Performanz-Kompetenzproblematik gerecht zu werden.

Um die Diskussion noch komplizierter zu gestalten wäre noch der dritte Ansatz zu prüfen, ob die Denkstörung vielleicht die Folge einer Sprachstörung darstellt. Der Ansatz entspricht der Argumentationskette der Sapir-Worf-Hypothese, welche besagt, dass Sprache Wahrnehmung und Denken beeinflusst (Wikipedia 2005). Demnach betrachtet ein Computerprogrammierer, der die Programmiersprache x beherrscht, ein Problem auf völlig unterschiedliche Weise als ein Programmierer, der der Programmiersprache y mächtig ist. Wiederum soll in Bezug auf schizophrene Sprachstörung auf die Metapher der Schreibmaschine zurückgegriffen werden: in diesem hypothetischen Fall ist ein durchdachtes, logisches Manuskript in die Schreibmaschine eingespannt, diese funktioniert allerdings nicht mehr und so entsteht ein fehlerhafter Text. In den Augen der Verfasserin erscheint diese Hypothese durchaus gerechtfertigt, allerdings ist jener nicht bekannt, wann, wo und wie diese Hypothese bisher untersucht wurde.

I.2. Visuelle Wortverarbeitung

Im Anschluss an der großen Themenbereich Schizophrenie und Sprache wird hier die rezeptive Fertigkeit Lesen untersucht, um diese beiden Bereiche unter I.4. miteinander in einer Fragestellung in Beziehung zu setzen.

Lese Fertigkeit/visuelle Wortverarbeitung kann auf mehrere experimentelle Arten getestet werden: in Verhaltensexperimenten wird oft auf eine Lexical Decision Task (Ist das präsentierte Wort ein Wort ?) mit Reaktionszeiten als abhängige Variable zurückgegriffen, bei psychophysiologischen Messungen werden während des stillen Lesens ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) untersucht. EKP-Studien untersuchen Worteffekte, die sich entweder in Amplitudenunterschieden, Latenzunterschieden oder topographischen Unterschieden widerspiegeln. Mittels dieser Methoden hat man Zugang zu sehr frühen, automatisierten Verarbeitungsmechanismen, die mittels Verhaltensexperiment nicht erschlossen werden können.

Es wurden viele Faktoren identifiziert, die die frühe visuelle Wortverarbeitung beeinflussen: so macht es beispielsweise einen Unterschied, ob ein Nomen, Verb oder Adjektiv verarbeitet wird (Wortart) genauso wie sich Unterschiede auf tun, wenn ein Funktionswort oder Inhaltswort verarbeitet werden (Mohr and Pulvermüller 1994). Für physikalische Worteigenschaften wie zum Beispiel die Wortlänge wird berichtet, dass bereits im Zeitbereich von 80-125ms lange Wörter eine größere ERP-Aktivierung erzeugen als kurze Wörter (Assadollahi and Pulvermüller 2001). Des Weiteren fand eine Studie von Osterhout et al. heraus, dass es zu einer verzögerten Latenz bei langen Worten zwischen 250-450ms kam (Osterhout, Bersick et al. 1997). Groß- bzw. Kleinschreibung beeinflusst ebenfalls die Wortverarbeitung (Deason and Marsolek 2005). In Abhängigkeit von der Darbietungsdauer kann ein Wort unterschiedlich gut verarbeitet werden. So wurden in einer Rapid Serial Visual Presentation Studie (siehe nähere Erläuterung unter I.3.3.) von Paul (Paul, Assadollahi et al. 2004) in Abhängigkeit von unterschiedlichen Wortdarbietungszeiten (1Wort/150ms, 1/250ms, 1/350ms) spezifische Latenzeffekte berechnet. Es wurde gefolgert, dass sich das Gehirn auf die unterschiedlichen Darbietungsfrequenzen und damit limitierte Verarbeitungszeit einstellt und umso tiefer verarbeitet, je mehr Zeit für diesen Prozess zur Verfügung steht.

I. Einleitung

Neben der Frage, welche Faktoren einen Einfluss auf die automatische Wortverarbeitung haben stellt sich die Frage, wo das Areal liegt, das für Wörterlesen verantwortlich ist. Topographische Untersuchungen kamen wiederholt zu dem Ergebnis, dass es im linken okzipito-temporalen Cortex ein Areal gibt, das auf sprachliche Objektwahrnehmung spezialisiert ist: in Analogie zu anderen funktionell organisierten Regionen im Bereich der visuellen Objekterkennung, die bevorzugt auf bestimmte Kategorien ansprechen wie Stühle, Gesichter oder Häuser (Ungerleider and Mishkin 1982; Kanwisher and McDermott 1997), hat sich auch hier eine neuronale Spezialisierung entwickelt, die bevorzugt auf Grapheme anspricht. Aus diesem Grund wird dieses Areal auch als Visual Word Form Area (VWFA) bezeichnet. Die VWFA wird durch Wörter stärker aktiviert als durch Symbole (Tarkiainen, Helenius et al. 1999). Ein weiterer Hinweis für die Existenz der VWFA ist das Krankheitsbild der Alexie (Leseunvermögen), das sich häufig nach einer Läsion des linken okzipitotemporalen Kortex einstellt und durch die Zerstörung der VWFA oder Trennung der Verbindungen zu anliegenden Arealen erklärt wird. Ein Studie mit bildgebenden Verfahren (fMRI) bestätigt diese These (Cohen, Henry et al. 2004). Für das Krankheitsbild der Dyslexie (Lese-Rechtschreibstörung) wird ein reduzierte und verzögerte links okzipito-temporale Aktivierung während stillen Lesens beschrieben, was als Beweis dafür genommen wird, dass die VWFA für flüssige, automatisierte Wortverarbeitung entscheidend ist (Salmelin R 1996).

Im Hinblick auf den Untersuchungsgegenstand dieser Studie soll im Folgenden ein letzter Faktor, der Faktor Wortfrequenz, genauer besprochen werden, da dieser in der Studie systematisch variiert wird. Die übrigen, bereits erwähnten Faktoren (Wortlänge, Wortart, Groß-/Kleinschreibung u.a.) werden konstant gehalten und stehen deshalb nicht im Fokus der Arbeit.

Des Weiteren wird das Modell der Dual-RouteTheory grob skizziert, da Wortfrequenzeffekte häufig als Folge dessen erklärt werden.

I.2.1. Effekte der Wortfrequenz

Wortfrequenz bezeichnet die Häufigkeit, mit der ein Wort in einer Sprache vorkommt, wobei es zunächst keinen Unterschied macht, ob das Wort in gesprochener,

geschriebener, gehörter oder gelesener Version vernommen beziehungsweise verwendet wird. ‚Leute‘ und ‚Kuss‘ sind Wörter, die häufig in der deutschen Sprache vorkommen, ‚Orkan‘ und ‚Ingwer‘ dagegen weniger häufig.

Es herrscht keine eindeutige Meinung darüber, ob tatsächlich die Wortfrequenz der Haupteinflussfaktor ist (Gernsbacher 1984): Gernsbacher behauptet, dass vielmehr der Vertrautheitsgrad mit einem Wort, der mit der Wortfrequenz hochkorreliert, den entscheidenden Faktor darstellt. Ihmzufolge stellt Vertrautheit so etwas wie eine ‚persönliche Wortfrequenz‘ dar, die je nach Berufswahl/Erziehung unterschiedlich ausfallen kann: für einen Psychologen ist das Wort ‚Behaviorismus‘ vertraut, obwohl es eine sehr geringe Auftretenshäufigkeit in der Sprache hat.

Wiederum anderer Meinung sind Morrison et al., die den Erstkontakt mit einem Wort beziehungsweise das Alter, in dem ein Wort erlernt wird (age-of-acquisition) als den entscheidenderen Faktor anführen (Morrison, Ellis et al. 1992): als Beispiel wählen sie das Wort ‚Riese‘, das eine niedrige Wortfrequenz hat, aber früh erlernt wurde und folglich eine ältere, (bessere ?) Repräsentation im Gehirn hat als später erworbene Wörter. Ungeachtet der feinen Bedeutungsunterschiede zwischen den 3 Konzepten und daraus resultierenden Diskussion sollen hier für das Konzept Wortfrequenz Studien vorgestellt werden, die robuste Effekte berichten:

In Verhaltensexperimenten tritt ein Reaktionszeiteneffekt bei lexikalischen Entscheidungsaufgaben der Art auf, dass die Kategorisierung häufiger Wörter im Vergleich zu seltenen Wörtern schneller und fehlerfreier geschieht (Rubenstein, Garfield et al. 1970) (Landauer and Freedman 1968).

In psychophysiologischen Studien wurde herausgefunden, dass seltene Wörter eine verzögerte Latenz im Zeitbereich zwischen 250-450ms mit sich bringen (Pulvermüller and Hauk 2004). Osterhout berichtet von Unterschieden im Zeitbereich von 250-480ms (Osterhout, Bersick et al. 1997).

Bezüglich einer spezifischen Topographie in Abhängigkeit der Wortfrequenz wurde bisher wenig geforscht (Pulvermüller and Hauk 2004).

Für die Amplitude ergeben sich konsistentere Befunde: häufige Wörter ergeben eine schwächere Amplitude als seltene Wörter. Dieser Unterschied findet sich in einigen Studien um 150ms Poststimulus (entsprechen der N100) in den EKP-Amplituden (Sereno, Rayner et al. 1998; Pulvermüller and Hauk 2004). Andere Autoren fanden

I. Einleitung

Unterschiede in Zeitbereichen zwischen 350-500ms (van Petten and Kutas 1990), oder 230-400ms (Brown, Hagoort et al. 1999). Assadollahi fand in einer MEG-Studie diesen Effekt bereits ab 120-170ms für kurze Wörter (Assadollahi and Pulvermüller 2001).

Eine Erklärung für die vorgefundenen Amplitudenunterschiede gibt Pulvermüller mit Verweis auf neuronale Plastizität innerhalb der VWFA: je öfter die VWFA mit dem selben Wort konfrontiert wird, desto effizienter arbeiten die dortigen synaptischen Verbindungen des entsprechenden Netzwerks (entsprechend Hebb'scher Regel) und desto weniger Aktivierung (i.e. Amplitudenstärke) wird in nachfolgenden Darbietungen des Wortes nötig sein, um das Wort erkennen zu können. Diese Ansicht vertrat Morton bereits vor mehr als 25 Jahren, als er argumentierte, dass häufige Wörter weniger ‚Beweismittel‘ brauchten, um die Schwelle zur Wortidentifikation zu erreichen (i.e. Amplitudenstärke). Überdies behauptete er, dass häufige Konfrontation mit einem Wort eine Erniedrigung dieser Schwelle zur Folge hätte (Morton 1979), was der effizienteren Arbeitsweise eines Netzwerks sensu Pulvermüller gleichzusetzen ist.

Die Bedeutung der erwähnten Zeitbereiche für Latenz- und/oder Amplitudenunterschiede ist recht weitreichend: wenn Wortfrequenzeffekte erkennbar ab >150ms sind, dann bedeutet das gleichzeitig, dass bereits semantisch dekodiert wird, und nicht nur nach phonetischen Regeln ein Wort in seine Phoneme aufgegliedert und prozessiert wird. Es wird folglich bereits eine inhaltliche, lexikalische Analyse gestartet.

I.2.2. Dual Route Theory

Wie bereits erwähnt werden Wortfrequenzeffekte in Anlehnung an die Dual Route Theory erklärt. Die Dual Route Theory besagt, dass es zwei Möglichkeiten gibt, ein Wort laut zu lesen (Coltheart and Rastle 1994). Welcher der 2 Wege eingeschlagen wird, hängt von der orthographischen Regularität und der Worthäufigkeit ab. Häufige Wörter sind dem Leser vertrauter als seltene Wörter: es besteht eine stärkere Assoziation zwischen der semantischen, phonologischen und orthographischen Komponente. Außerdem werden häufige Wörter wie Bilder wahrgenommen, die es nicht mehr nötig machen, das Wort in seine einzelnen Bestandteile (Silben, Buchstaben) aufzubrechen, da das Wort als Ganzes gelesen werden kann (Jobard and Crivello 2003). Diese Art des Lesens wird als ‚direkte Route‘ wahlweise ‚lexikosemantische

Route' bezeichnet. Im Gegensatz dazu müssen seltene Wörter oder Pseudowörter (Wörter, die der deutschen Orthographie folgen und aussprechbar sind, aber keinen Inhalt transportieren) auf der ‚indirekten Route‘ verarbeitet werden: das Wort muss mittels Graphem-Phonem-Konvertierungsregeln abgelesen werden. Diese indirekte Route, mitunter auch als ‚graphophonologische Route‘ bezeichnet, erfordert mehr Aufwand und benötigt dadurch mehr Verarbeitungsressourcen als die direkte Route. Dies wiederum geht einher mit den Befunden, dass seltene Wörter eine stärkere Aktivierung (höhere Amplitude) als häufige Wörter haben.

I.3. Messmethode

Für das experimentelle Vorhaben war eine Studie im MEG die Methode der Wahl (siehe I.3.1.). Das Versuchsdesign entsprach der sogenannten Rapid Serial Visual Presentation (I.3.2.). Die statistische Analyse wurde an Wavelets vorgenommen (I.3.3.). Diese drei Verfahren sollen hier kurz mit ihren Vorteilen und Einschränkungen beschrieben werden.

I.3.1. Magnetencephalogramm (MEG)

Wenn eine große Neuronenpopulation gleichzeitig aktiv ist, entsteht durch die minimalen elektrischen Flüsse in den Postsynapsen ein magnetisches Feld, das im Pico - Femtoteslabereich (10^{-12} – 10^{-15} Tesla) liegt. Dieses Feld wird durch systematisch angeordnete Pyramdidenzellen verursacht und kann außerhalb des Kopfes durch hochsensitive SQUID-Sensoren (zur näheren Beschreibung siehe II.5.) gemessen werden. Da der Cortex - vereinfacht dargestellt - einer Kugelform entspricht, wird das MEG am stärksten von Neuronen, die tangential zur Kopfoberfläche in den Sulci liegen, beeinflusst. Dies stellt eine Einschränkung der Verallgemeinerung von MEG-Ergebnissen dar, da radiale Quellen nicht gemessen werden können. Durch Messung des Magnetfeldes kann auf die örtliche und zeitliche Verteilung der verursachenden elektrischen Quelle im Cortex zurückgeschlossen werden. Da die zeitliche Auflösung im Millisekundenbereich liegt und die räumliche Auflösung ebenfalls hoch ist, ist das MEG neben dem EEG mehr als andere Verfahren für die Untersuchung von subtilen zeitlich-

örtlichen Verarbeitungsunterschieden geeignet (siehe Abb.1.3.a. Zeitlich-örtliche Auflösung verschiedener neuropsychologischer Untersuchungsmethoden). Im Unterschied zu einem EEG Elektroencephalogramm) beruht die gemessene elektrische Aktivität auf intrazellulären Strömen, während die gemessenen Potentiale im EEG durch die Aktivität von unterschiedlichen extrazellulären Quellen verursacht wird.

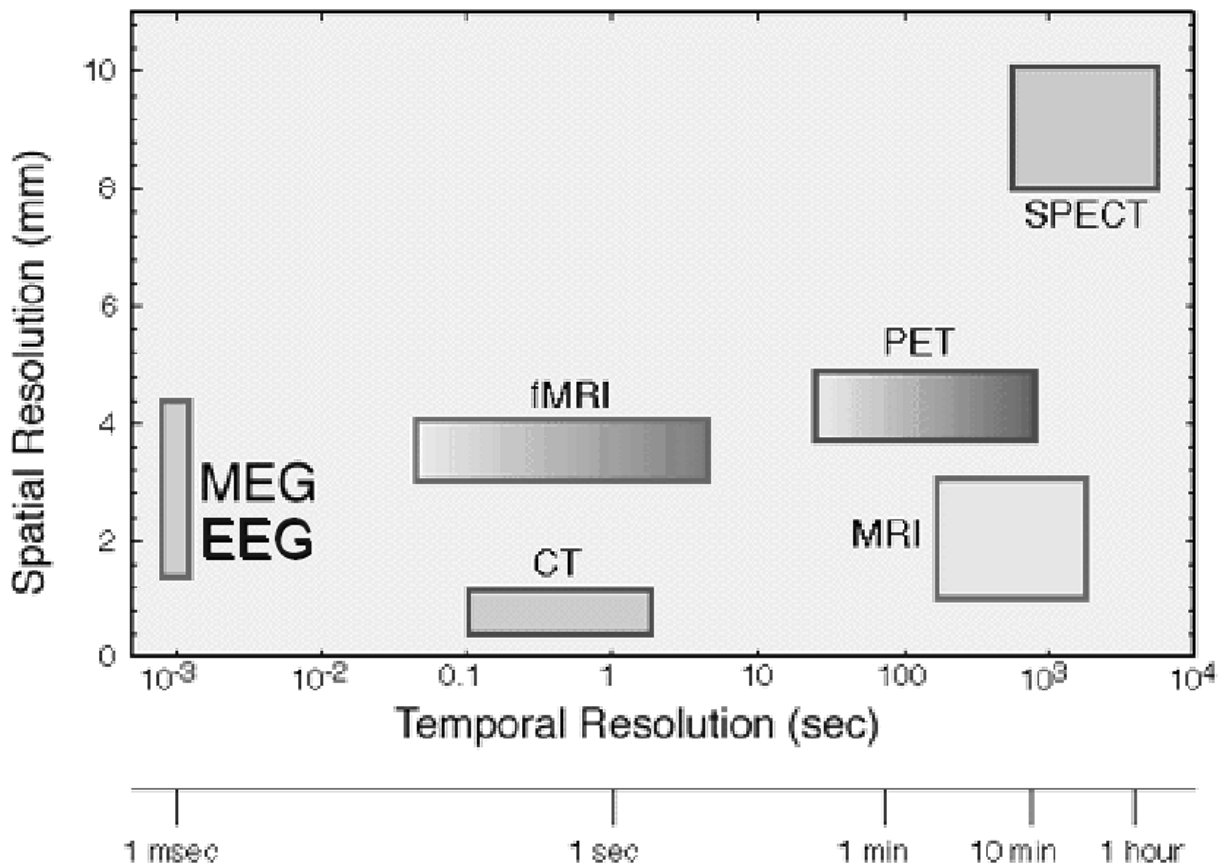


Abbildung 1.3.a. Zeitlich-örtliche Auflösung verschiedener neuropsychologischer Untersuchungsmethoden

1.3.2. Wavelets

Bei der Untersuchung von biomagnetischen Signalen wird über das interessierende Merkmal (z.B. Maximum, arithmetisches Mittel) eine Aussage getroffen, nachdem es in Bezug zu Zeit oder Frequenz gesetzt wurde. Ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) werden beispielsweise zeitbezogen analysiert, da die biomagnetischen Signale schwankend verlaufen. Stationäre Signale werden dagegen mit Hilfe der Fourier-Transformation frequenzbezogen analysiert.

I. Einleitung

Die Zeit-Frequenzanalyse bezieht sowohl den zeitlichen als auch den spektralen Beschreibungsraum mit ein. Mit Hilfe einer Wavelet-Transformation kann eine Darstellung mit unterschiedlich hoher Auflösung erreicht werden, die die Energieverteilung eines Signals über Zeit und Frequenz hinweg darstellt (Schütze 2004).

I.3.3. Rapid Serial Visual Presentation

Rapid Serial Visual Presentation (RSVP) bezieht sich auf die Präsentationsrate von Stimuli, in diesem Fall in der visuellen Modalität: Reize werden schnell aufeinanderfolgend präsentiert. In dieser Studie waren es ~7 Hertz (6,66) respektive ~3 Hertz (2,86), mit denen Wörter mittig präsentiert wurden. Da hier die frühe, automatische Wortverarbeitung von Interesse ist, spielt es keine Rolle, dass spätere Effekte (>150ms bzw. >350ms) vom nachfolgenden Stimulus überdeckt werden. Vielmehr hat RSVP zum Einen den methodischen Vorteil, dass durch die große Anzahl an präsentierten Stimuli ein gutes Signal-Rauschverhältnis und damit eine bessere Datenqualität erzielt wird, ohne die Dauer des Experiments verlängern zu müssen und Ermüdungseffekte der Versuchsperson zu provozieren. Zum Anderen ergibt sich ein inhaltlicher Vorteil: es erlaubt die Untersuchung von Leseeffekten in Abhängigkeit hoher Präsentationsraten. In konventionellen Lesestudien wird Text in Zeilen dargeboten („Pagebedingung“), der von links nach rechts gelesen werden muss. Dies erfordert Augenbewegungen (Sakkaden), die allerdings ein Limit für die Präsentationsfrequenz bedeuten und somit maximal 300 Wörter/min. noch lesbar sind (Rubin G 1992). Dadurch, dass beim RSVP nur fokal präsentiert wird, sind höchstens kleinere Sakkaden nötig und die Leserate steigt bis zu 1100 Wörter/min. an, was einer Frequenz von 18Hz (!) entspricht.

Im Bezug auf die Frage, ob Auffälligkeiten in der Sprachverarbeitung schizophrener Patienten erkennbar sind, erlaubt dieses Paradigma die isolierte Untersuchung des Sprachverarbeitungsmechanismus, der unabhängig von gestörten Denkinhalten abläuft, da die Verarbeitung automatisch stattfindet.

I.4. Fragestellungen dieser Arbeit

Nachdem unter I.1. der Bereich Schizophrenie und Sprachsymptomatik und unter I.2. der Bereich Prozesse des Wörterlesens umrissen wurde kann nun ein Fazit der Vorüberlegungen gegeben werden, aus denen sich eine Fragestellung in Hinblick auf das experimentelle Vorhaben ableiten lässt:

Fragestellung 1: „*Zeigen Schizophrene im Vergleich zu Gesunden Auffälligkeiten in der automatischen, visuellen Wortverarbeitung ?*“

Es soll ein Beitrag zu der wissenschaftlichen Fragestellung ‚Gibt es Hinweise auf eine genuine Sprachstörung bei Schizophrenen ?‘ gemacht werden. Um diese allgemeine Frage zu beantworten, eignet sich das RSVP Design, da hier ohne größere ‚Denkakte‘ und unter Ausklammerung von Gedächtnisdefiziten eine sprachliche Fertigkeit, automatisches, passives Lesen, untersucht werden kann. Während stillen Lesens von Wörtern im MEG werden hirnpfysiologische Antworten abgeleitet und statistisch ausgewertet.

Sollten sich Unterschiede ergeben, so weisen diese darauf hin, dass diese frühen, vermeintlich mit einem automatischen Prozess zusammenhängenden sprachliche Defizite nicht Folge einer Denkstörung sind. Entsprechend würde die Frage ‚Gibt es Hinweise auf eine genuine Sprachstörung bei Schizophrenen ?‘ mit ‚Ja‘ beantwortet werden. Sollten sich keine Unterschiede ergeben, so dient das als Hinweis darauf, dass Schizophrene in ihrem Sprachsystem erst ab späteren Zeitpunkten und/oder höheren Prozessebenen (Syntax, Pragmatik, u.a.) gestört sind und die Mechanismen für frühe, visuelle Wortverarbeitung intakt sind.

Frage 2: „*Welche Wortfrequenzeffekte sind bei der automatischen, visuellen Verarbeitung von Wörtern ab dem Zeitpunkt von >80ms erkennbar ?*“

Da in anderen Studien zur visuellen Wortverarbeitung ebenfalls zu frühen Zeitpunkten Wortfrequenzeffekte gefunden wurde, wird erwartet, dass sich in der anstehenden Waveletanalyse ebenfalls Effekte erkennbar machen.

II. Methoden

II.1 Versuchspersonen

II.1.1 Versuchspersonen Experimentalgruppe

Es nahmen 16 Versuchspersonen an der Untersuchung teil, davon 15 männliche und 1 weibliche. Das Durchschnittsalter betrug 32,2 Jahre (std 7,5/ range 20-45). Die Probanden waren zum Zeitpunkt der Messung zur stationären Behandlung auf der Schizophreniestation im Zentrum für Psychiatrie Reichenau. Die meisten Probanden waren mediziert (siehe Tab.II.a. Demographische und klinische Daten der Experimentalgruppe).

Die Teilnehmer hatten nach ICD-10 (WHO 2004) eine Hauptdiagnose aus dem Bereich ‚Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen‘ F20–F29 (Tab.1).

F20 bedeutet die Diagnose Schizophrenie. Die Ziffer nach dem Punkt steht für die Differentialdiagnose: somit entspricht F 20.0 einer Schizophrenie des paranoiden Subtyps und F 20.3 einer Schizophrenie des undifferenzierten Subtyps. F 23.2 (sword16) entspricht einer akuten schizophreniformen psychotischen Störung. Diese unterscheidet sich von der Diagnose Schizophrenie lediglich darin, dass die Kriterien für Schizophrenie zwar erfüllt sind, die Symptome jedoch seit weniger als einem Monat bestehen.

Weitere komorbide Störungen sind ebenfalls nach ICD-X kodiert:

- F10 Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol
- F12 Psychische und Verhaltensstörungen durch Cannabinoide
- F19 Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen
- F32 Depressive Episode

II. Methoden

Die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug 8,6 Jahre. Keiner der Patienten befand sich in einer akuten psychotischen Phase. Als weitere Voraussetzung für die Teilnahme am Experiment mussten die Patienten deutsch als Muttersprache sprechen.

Aus der Basisdokumentation (BADO) der Schizophreniestation konnte der Bildungsabschluss der Probanden erfahren werden (Kodierung: (1) kein Abschluss (2) Sonderschule, (3) Hauptschule, (4) Realschule, (5) Gymnasium, (6) Hochschulabschluss). 6 Personen hatten Hauptschulabschluss, 8 Personen Realschulabschluss, Abitur und Hochschulabschluss jeweils 1 Person.

Die Händigkeit der Teilnehmer wurde mittels des Händigkeitsfragebogens von Oldfield festgestellt (Oldfield 1971). Der Fragebogen erörtert, inwieweit die linke und/ oder die rechte Hand für bestimmte Tätigkeiten bevorzugt wird. Aus den Antworten lässt sich ein Gesamtscore ausrechnen, der die Handpräferenz darstellt. Die Werte liegen zwischen – 100 (perfekter Linkshänder) und +100 (perfekter Rechtshänder), wobei ein Wert von 0 einem Beidhänder entsprechen würde, der sämtliche Tätigkeiten sowohl mit links als auch mit rechts ausübt.

Die Positive and Negative Syndrom Scale PANSS (Kay, Fiszbein et al. 1987) wurde bereits auf der Schizophreniestation erhoben. Dieses Fremdratingverfahren bewertet in einem 30-40 minütigen Interview die berichteten Beschwerden eines psychiatrischen Patienten für den Zeitraum der letzten Woche. Dabei soll die schizophrene Störung anhand von 3 Skalen dimensional erfasst werden. Die Dimensionen der Skala 1 und Skala 2 gehen auf das Konzept von Andreasen und Olsen (Andreasen and Olsen 1982) zurück, die die Kategorisierung und Gegenüberstellung der Symptome in Positiv- und Negativsymptomatik einführten. Die dritte Dimension soll zusätzlich den globalen Schweregrad der schizophrenen Erkrankung abbilden. Die Darstellung der Skalen im Einzelnen:

Positivskala: Die Positivskala schätzt auf 7 Subskalen das Ausmaß der Verhaltensexzesse des Patienten ein.

- | | |
|----|-----------------------|
| P1 | Wahnideen |
| P2 | Formale Denkstörungen |
| P3 | Halluzinationen |
| P4 | Erregung |

II. Methoden

- P5 Größenideen
- P6 Misstrauen
- P7 Feindseligkeit

Negativskala: Die Negativskala schätzt auf 7 Subskalen Verhaltensdefizite des Patienten ein.

- N1 Affektverflachung
- N2 emotionaler Rückzug
- N3 mangelnder affektiver Rapport
- N4 Soziale Passivität und Apathie
- N5 Schwierigkeiten beim abstrakten Denken
- N6 Mangel an Spontaneität und Flüssigkeit der Sprache
- N7 Stereotype Gedanken

Globalskala: Als dritte Skala der PANSS steht die G-Skala für die Allgemeinpsychopathologie mit 16 Dimensionen:

- G1 Sorge um die Gesundheit
- G2 Angst
- G3 Schuldgefühle
- G4 Anspannung
- G5 Manierismen
- G6 Depression
- G7 Motorische Verlangsamung
- G8 Unkooperatives Verhalten
- G9 Ungewöhnliche Denkinhalte
- G10 Desorientiertheit
- G11 Mangelnde Aufmerksamkeit
- G12 Mangel an Urteilsfähigkeit

Der Psychiater begutachtet auf einer Ordinalskala von 3 bis 7 Rohpunkten (leicht - mäßig - mäßig schwer – schwer – extrem), wie stark die einzelnen Symptome

II. Methoden

vorhanden sind. Vorhandensein bedeutet hier je nach Dimension entweder direkt beobachtbares Verhalten während des Interviews (Bsp: P2 Formale Denkstörung, N1 Affektverflachung), inhaltliche Äußerungen des Patienten (Bsp: P1 Wahnideen, P5 Größenideen, G2 Angst) oder Berichte des Betreuungspersonal und/oder Angehöriger (Bsp: N2 Emotionaler Rückzuck, P3 Halluzinationen, P7 Feindseligkeit).

Auf der P- wie auch der N-Skala ist ein Maximalscore von 49 (7 Punkte auf 7 Skalen) möglich, auf der G-Skala kann sich ein Maximalscore von 84 ergeben. Die aufsummierten Werte der 3 Skalen für die jeweilige Versuchsperson stellt Tabelle II.1.a dar.

II. Methoden

Vp	Geschlecht	Alter	Diagnose	Krankheitsdauer	Medikation	Komorbiditäten	Schulabschluss	Händigkeit	P. Score	N. Score	G- Score
sword02	m	32	F 20.0	7	ja	F 32.1, F 19.2	4	-64	15	15	39
sword03*	m	34	F 20.0	14	ja	F 19.21	3	100	17	17	44
sword04	m	27	F 20.3	7	ja	F 10.1, F 12.1	3	-100	14	12	37
sword05	w	41	F 20.0	12	ja	F 32.1	3	100	9	18	40
sword06*	m	22	F 20.0	5	ja	F 12.1, F 10.1	4	80	8	18	36
sword07*	m	23	F 20.0	1	ja		4	100	14	9	30
sword08	m	32	F 20.0	8	ja		3	64	13	9	30
sword09	m	42	F 20.3	19	ja		4	100	16	13	33
sword10*	m	35	F 20.0	6	ja		4	100	16	16	34
sword11*	m	32	F 20.	7	nein	F 10.1	3	67	15	11	30
sword12*	m	28	F 20.0	7	ja		5	80	16	16	36
sword13	m	45	F 20.3	22	ja		6	100	18	10	40
sword14*	m	36	F 20.0	17	ja		4	100	14	12	40
sword15*	m	40	F 20.0	4	ja		4	80	13	15	34
sword16*	m	26	F 23.2	1	ja	F 12.1	4	100	10	11	28
sword17*	m	20	F 20.0	1	ja	F 12.1	3	80	7	17	29
Mean		32,2		8,6					13,4	13,6	35

Tabelle II.1.a. Demographische und klinische Daten der Experimentalgruppe

(Die fettgedruckten Patienten* sind in der parallelisierten Stichprobe unter II.1.3enthaltten.)

II.1.2. Versuchspersonen Kontrollgruppe

Als Kontrollgruppe wurden Daten verwendet, die für eine andere experimentelle Studie bereits erhoben wurden und ein identisches Versuchsdesign hatten. Es nahmen 20 Studenten von der Universität Konstanz an der Untersuchung teil, davon 9 männliche und 11 weibliche (siehe Tab.II.1.b. Demographische Daten der erweiterten Kontrollgruppe) Die Teilnehmer hatten zum Erhebungszeitpunkt keine psychiatrische Diagnose. Das Durchschnittsalter betrug 23,5 Jahre (std 3,7/ range 19-31). Die Händigkeit wurde wie in der Exeperimentalgruppe mit dem Händigkeitsfragebogen von Oldfield ermittelt. Alle Probanden hatten einen positiven Händigkeitsindex, der für Rechtshändigkeit steht.

II. Methoden

VP	Geschlecht	Alter	Bildungsabschluss	Händigkeit
zz0304*	m	27	5	80
zz0305*	m	20	5	100
zz0306	w	21	5	100
zz0307*	m	23	5	80
zz0309*	m	24	5	80
zz0311	m	23	5	100
zz0312	w	19	5	100
zz0313	w	19	5	80
zz0314	w	31	5	100
zz0315	w	23	5	100
zz0316*	m	23	5	100
zz0317*	m	23	5	100
zz0318*	m	29	5	80
zz0319	w	20	5	100
zz0320*	m	28	5	90
zz0321	w	19	5	100
zz0323	w	22	5	100
zz0324	w	29	5	100
zz0325	w	23	5	100
rit01*	m	39	6	100
Mean	10m, 10w	23,5		

Tab.II.1.b. Demographische Daten der erweiterten Kontrollgruppe (Die fettgedruckten Probanden sind in der parallelisierten Stichprobe unter 2.1.3 enthalten.)

II.1.3. parallelisierte Experimental- und Kontrollgruppe

Um einen Vergleich zwischen Experimentalgruppe und Kontrollgruppe zu ermöglichen, wurden Versuchspersonen nach Alter, Händigkeit und Geschlecht über die beiden Gruppen hinweg parallelisiert. Es wurde versucht, eine möglichst grosse, parallelisierte

II. Methoden

Stichprobe beizubehalten. Dies ergab eine Stichprobe der Größe $n=20$ (siehe Tab.II.1.c Parallelisierte Stichprobe).

	Experimentalgruppe $n=10$	Kontrollgruppe $n=10$
Alter (mean/std)	29,6/5,4	25,9/6,8
Geschlecht	nur männlich	nur männlich
Händigkeit	89	91

Tabelle II.1.c. Parallelisierte Stichprobe

Es ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in Bezug auf Alter. ($T(1,18)=354$ $p = 0,192$ n.s) und Händigkeit ($\chi^2(1,18)=0,206$ $p=0,654$).

II.2. Versuchsdurchführung

Vor der Messung wurde den Versuchspersonen das MEG-Labor und im Speziellen die MEG-Kammer mit den Apparaturen gezeigt. Danach unterschrieben die Probanden eine Einverständniserklärung. Die Versuchspersonen sollten im Vorbereitungsraum alle metallischen Gegenstände ablegen (Ketten, Ohringe, Geldmünzen) und eine spezielle Untersuchungskleidung anziehen. Für die spätere Analyse der Kopfposition im Sensor wurden den Versuchspersonen 5 Spulen (englisch: coils) an den Kopf geklebt (siehe Abb. II.2.d. Anordnung der 5 Coils auf dem Kopf).

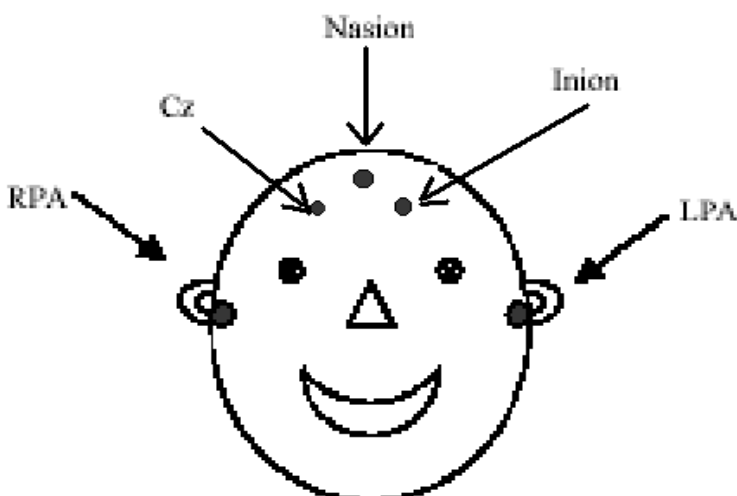


Abbildung. II.2.d. Anordnung der 5 Coils auf dem Kopf

Darüberhinaus wurde auf der Nasenwurzel ein Punkt markiert (Nasionpunkt). In die Ohren wurden geformte Plastikeinlagen (Ohroliven) eingesetzt, die mit einem Plastikstift versehen waren, um als Messwerte für die präaurikulären Punkte (links und rechts) zu dienen. Des Weiteren wurden der Versuchsperson oberhalb und unterhalb eines Auges Elektroden angeklebt, um die vertikalen Augenbewegungen während der Messung aufzuzeichnen (Elektrookulogramm EOG) (siehe Abb.II.2.c. Ableitungspunkte horizontales und vertikales EOG). Die horizontalen Augenbewegungen wurden über zwei Elektroden aufgezeichnet, die an der linken und der rechten Schläfe festgeklebt wurden.

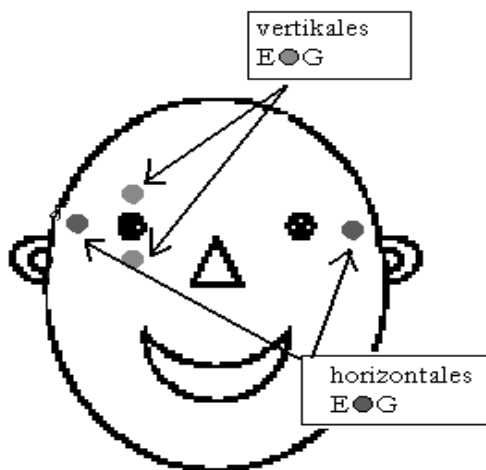


Abbildung II.2.e. Ableitungspunkte horizontales und vertikales EOG

Hinter einem Ohr wurde eine Grundelektrode als Erdung geklebt. In den Beugen beider Arme wurden zwei Elektroden zur Ableitung der Herzaktivität (Elektrokardiogramm EKG) appliziert. Versuchspersonen mit Visuskorrektur wurde eine Brille mit Plastikrahmen und den entsprechenden Dioptrien aufgesetzt.

In der MEG-Kammer wurden die Probanden auf eine höhenverstellbare Liege gesetzt. Während der Messung der Referenzpunkte des Kopfes und der Kopfdigitalisierung sollten die Versuchspersonen möglichst ruhig sitzen bleiben und ihren Kopf an eine Kopfstütze lehnen. Der Vorgang dauerte circa 5 Minuten. Bei der Referenzpunktmessung wurde mittels eines Digitalisierungsstiftes (Marke Stylus 4-D Neuroimaging™) die Position von 5 Punkten (linker und rechter präaurikulärer Punkt, Nasionpunkt, Cz und Inion) in Abhängigkeit eines Sensors in der Kopfstütze berechnet.

Danach wurden die 5 Spulen digitalisiert. Am Ende wurde die gesamte Kopfoberfläche digitalisiert (englisch: Headshape), um die individuelle Kopfform der Probanden abzubilden. Im Anschluss daran wurden die Ohroliven entfernt und die Probanden in Liegeposition gebracht. Der Sensor wurde über dem Kopf adjustiert, wobei der Abstand zwischen Kopf und Magnetometern möglichst gering zu halten war ohne dass dabei der Kopf berührt wurde. Vor der Datenaufzeichnung wurde die Lage des Kopfes im Sensorkoordinatensystem bestimmt. Zu diesem Zwecke wurde ein minimaler Strom in den 5 Coils angelegt. Der Strom induziert ein Minimagnetfeld. Dieses Magnetfeld wird von den Sensoren entdeckt und kann mittels eines Dipolfits auf seinen Ursprungort in den jeweiligen Coils zurückgerechnet werden, was wiederum die Ermittlung der Kopfposition ermöglicht. Für die Datenerhebung einer anderen Studie zur Analyse von ASWA (abnormal slow wave activities) wurde zunächst eine Ruhemessung von 5 Minuten durchgeführt, in der die Probanden einen Punkt an der Decke fixieren und möglichst ruhig im Liegen verharren sollten.

Nach dieser Ruhemessung folgte die Instruktion für die interessierende Studie:

„Sie werden gleich Worte sehen, die zuerst schnell (langsam) und dann etwas langsamer (schneller) kommen. Bitte lesen sie möglichst viele Worte. Danach müssen sie in einem kurzen Test ankreuzen, welche Worte sie gelesen haben.“

Bei der Hälfte der Versuchspersonen wurde die Instruktion in die in Klammern gesetzten Wörter abgeändert. Zusätzlich wurden die Versuchspersonen gebeten, so wenig wie möglich zu blinzeln und sich während der kommenden fünf Minuten nicht zu bewegen. Ferner wurden den Probanden versichert das Experiment jederzeit abbrechen zu können. Während des Experiments war eine Beobachtung des Probanden von außerhalb über eine in der MEG-Kammer installierte Videokamera möglich. Des weiteren konnte über eine Sprechanlage Kontakt aufgenommen werden. Die Stimulation erfolgte über einen PC, der an einen Beamer (JVC, DLA-G11E) in der MEG-Kammer angeschlossen war. Ein Spiegelsystem reflektierte die Wörter an die Decke der Kammer, sodass die Wörter auf Augenhöhe des Probanden waren und im Liegen gelesen werden konnten. Während der Stimulation wurden kontinuierlich EKG,

horizontales wie vertikales EOG, Triggerkanäle, 12 Referenzkanäle und 148 Kanäle des MEGs über die Zeit aufgezeichnet.

Nach der 4,5-minütigen Stimulation wurde wiederum die Lage des Kopfes im Sensorkoordinatensystem berechnet, um auszuschließen, dass sich der Proband während der Messung bewegt hatte. Danach wurden die Probanden in Sitzposition gebracht.

Sie sollten in einem Recognitiontest (Papier-und-Bleistifttest) ankreuzen, ob die jeweiligen Wörter ihnen gerade präsentiert wurden. Der Test bestand aus 40 Wörtern, wobei 20 Wörter aus der Stimulation bekannt waren (10 Wörter aus der Wortkategorie High, 10 Wörter aus der Wortkategorie Low). Die restlichen 20 Wörter waren Distraktoren, die auf ihre Silbenanzahl (1-2) und Buchstabenanzahl(4-7) kontrolliert waren. Der Test war nicht als Speedtest sondern als Leistungstest konzipiert, sodass den Versuchspersonen beliebig viel Zeit zum Ausfüllen zur Verfügung stand. Die Versuchsdurchführung inklusive Vorbereitung dauerte circa 90 Minuten. Alle Versuchspersonen erhielten für die Teilnahme am Experiment eine Entschädigung von 10 Euro.

II.3. Reizmaterial

Als visuelles Reizmaterial wurden drei Wortkategorien präsentiert: hochfrequente Inhaltswörter, niederfrequente Inhaltswörter und Pseudowörter. Die Inhaltswörter wurden aus der deutschen Version der standardisierten Wortdatenbank CELEX ausgewählt (Baayen RH 1995). Die hochfrequenten Wörter (High) wurden dabei derart ausgewählt, dass sie in der geschriebenen deutschen Sprache möglichst häufig vorkommen, was als Quotient von Anzahl des Wortes pro eine Million Wörter geschriebenen Textes definiert wurde (high: 104-1091 pro Million). Niederfrequente Wörter (Low) waren analog so ausgewählt, dass sie möglichst selten in der geschriebenen deutschen Sprache vorkommen (low:1-9 pro Million). In der Kategorie Pseudowörter (Pseudo) wurden erfundene Wörter präsentiert, die durch die Kombination von existierenden deutschen Silben gebildet wurden. Die dadurch entstandenen Wörter waren gemäß der deutschen Orthographie geschrieben und gemäß der deutschen Phonetik aussprechbar. Des weiteren dürfen die gebildeten

II. Methoden

Pseudowörter nicht homophon zu deutschen Wörtern sein und dürfen keine Wörter enthalten (siehe Tab.II.3.f. Beispiele für 3 Wortkategorien).

High	Low	Pseudo
LEUTE	ORKAN	FLISS
SPIEGEL	WACHS	EIBART
KUSS	INGWER	NECHAM

Tab.II.3.f. Beispiele für die 3 Wortkategorien

Zusätzlich wurde die Wortlänge als konfundierende Variable eliminiert, indem alle Wörter aus 1-2 Silben bestanden und zwischen 4 und 7 Buchstaben hatten. Es wurden pro Kategorie 100 Wörter ausgewählt. Die Wörter wurden mit der Software Presentation05 (Neurobehavioral Systems, Inc. NBS) in Bitformat generiert. Die Wörter waren in Grossbuchstaben geschrieben und in schwarzer Schrift auf weissem Hintergrund gehalten. Mittels eines Beamers wurden sie in die Kammer projiziert. Die Größe des Stimulus war zwischen 20-32cm breit und 9cm hoch. Der Abstand zwischen Stimulus und Versuchsperson betrug 140cm. Die Wörter wurden mit einer kurzen und mit einer langen Präsentationsdauer wiederholt dargeboten (150ms und 350ms).

II.4. Experimentelles Design

Das Experiment war in 4 Blöcke eingeteilt. Innerhalb eines Blocks wurden 300 Wörter präsentiert (100 High, 100 Low, 100 Pseudo). Dabei wurden die 3 Wortkategorien in zufälliger Reihenfolge aneinandergereiht, sodass die Übergangswahrscheinlichkeiten von einer Wortkategorie auf eine folgende Wortkategorie gleich waren. Dadurch konnten Erwartungseffekte seitens der Versuchsperson eliminiert werden. Über die Blöcke hinweg war die Reihenfolge der Wörter identisch. Während eines Blocks waren keine Interstimulusintervalle (ISI) eingeplant, sodass ein Wort für 150ms/6,66Hz (oder für 350ms/2,86Hz) präsentiert wurde und vom folgenden Wort ohne Pause direkt abgelöst wurde.

Die 4 Blöcke kamen dadurch zu Stande, dass die 2 Präsentationsbedingungen zu 150ms und 350ms wiederholt dargeboten wurden (siehe Abbildung II.4.g. Experimentelles Design der Studie). Da für das Laden der Stimuli allerdings

II. Methoden

Rechnerzeit benötigt wurde, waren zwischen den Wiederholungen der Blöcke ca. 10 Sekunden Pause, bevor der selbe Block noch einmal durchlaufen konnte. Ähnliches galt für den Wechsel der Präsentationsbedingung: auch hier kam es durch Ladevorgänge der Stimuli zu Pausen von ca. 20 Sekunden. Die Hälfte der Versuchspersonen (n=8) durchlief Bedingung A, in der als erstes zwei Blöcke mit kurzer Darbietungsdauer (150ms Bedingung) und als zweites zwei Blöcke mit langer Darbietungsdauer (350ms Bedingung) präsentiert wurden. Bei Bedingung B (n=8) wurde zuerst die langsame Bedingung und danach die schnellere Bedingung durchgeführt.

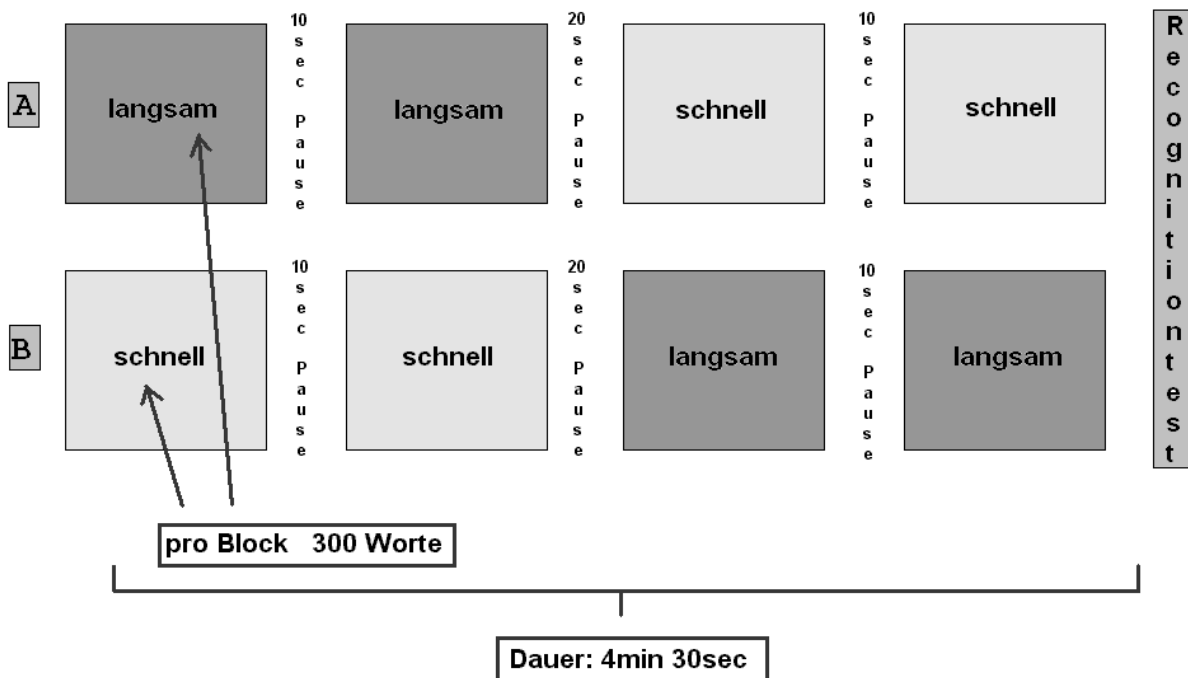


Abb.II.4.g. Experimentelles Design der Studie)

Die Gesamtdauer des Experiments betrug 4,5min, was durch eine Dauer von 90sec für die zwei schnellen Darbietungsblöcke und eine Dauer von 180sec für die zwei langsamen Blöcke zustande kam.

II.5. Versuchsgerät / MEG-Aufnahme

Das Magnetencephalogramm des Fabrikats Magnes TM 2500WH (Firma 4D Neuroimaging, SanDiego, USA) ist ein Ganzkopfsystem mit 148 Kanälen. Da hirnhysiologische Aktivierungen Magnetfelder im Pico- und Femtoteszlabereich (10^{-12} bzw. 10^{-15} Tesla) erzeugen, ist es notwendig, mit Hilfe von Supraleitern die geringen Signalveränderungen zu detektieren. Dies wird durch sogenannten SQUID-Sensoren erreicht (super conducting quantum interference device), die durch flüssiges Helium auf -269° gekühlt werden und bei dieser Temperatur ihren Widerstand verlieren. Die 148 Kanäle sind Magnetometerspulen, die sich in einer Art Helm im Abstand von 28mm zueinander befinden. Dieser Helm dient dazu, den gesamten Cortex abzudecken um eine lückenlose Aufzeichnung der kortikalen Aktivität zu erreichen. Der Helm wird während des Versuchs möglichst nah an den Kopf der Versuchsperson herangeschoben, damit die Magnetometer das biomagnetische Signal aufnehmen können. Die Magnetometerspulen wandeln dann die aufgenommenen Magnetfelder in Strom um und leiten sie an die SQUID-Sensoren weiter. Da das Magnetfeld der Erde die Größe von 10^{-4} Tesla beträgt, befindet sich das MEG in einer Abschirmkammer, die Magnetfelder aus der Umwelt minimiert. Sie reduziert niederfrequente Magnetfelder um den Faktor 10^5 hochfrequente Magnetfelder um den Faktor 10^8 . In der vorliegenden Studie wurden die Daten mit einer Abtastrate von 678.17 Hz aufgezeichnet. Die Bandbreite betrug 200 Hz. Es wurde ein Highpassfilter von 0.1 Hz angelegt.

II.6. Datenanalyse

Die Rohdaten der einzelnen Versuchspersonen (sowohl der Versuchsgruppe $n=16$ als auch der Kontrollgruppe $n=20$) wurden zunächst einer Korrektur des Umweltrauschens (Noisekorrektur) unterzogen. Trotz der isolierenden Wirkung der Kammer sind Magnetfelder aus der Umwelt in der Kammer immer noch messbar. 11 Referenzkanäle zeichnen während einer Datenerhebung die externen Magnetfelder über die Zeit auf. Diese Referenzsensoren sind vom Kopf der Versuchsperson weiter entfernt als die Magnetometer, sodass das biomagnetische Signal aufgrund seiner geringen Stärke in

den Referenzkanälen nicht aufgezeichnet wird. Dadurch kann das Umweltrauschen nachträglich aus den Daten subtrahiert werden.

Als nächster Schritt wurde die Herzaktivität mittels einer Programmroutine aus den Daten extrahiert (cardiac remover). Wenn das EKG nicht oder fehlerhaft aufgezeichnet wurde, wurde mit Hilfe der Daten aus 4 MEG-Kanälen (130, 131, 147, 148) ein künstliches EKG berechnet. MEG-Kanäle, die nicht oder fehlerhaft abgeleitet wurden, wurden durch Mittelung der Aktivität der 6 umliegenden Kanäle ersetzt (Interpolierung). Danach wurden mit dem Boolean Averager alle Epochen aneinandergereiht (Zeitfenster pretrigger bis posttrigger $f-300\text{ms}, +300\text{ms}$), deren Stimuli der selben Bedingung angehörten (3 Wortkategorien x 2 Präsentationsbedingungen). Als nächstes wurden die Epochendateien von Augenartefakten (horizontales und vertikales EOG) bereinigt, indem Signale $>120\mu\text{V}$ für die weitere Analyse ausgeschlossen wurden.

Für MEG-Artefakte wurde ein Schwellenkriterium aus der Differenz zwischen Maximum und Minimum definiert: innerhalb einer einzelnen Epoche durfte die Differenz den kritischen Wert von $3,5 \times 10^{-5}$ Teszla nicht überschreiten, sonst würde diese Epoche als Artefakt bezeichnet und für die weitere Analyse nicht mehr berücksichtigt werden. Generell galt es, eine möglichst hohe Anzahl an Epochen beizubehalten, um ein akzeptables Signal-Rauschverhältnis zu erreichen (angestrebtes Verhältnis von 10:1). Zuletzt wurden die aneinandergereihten Epochen (maximal 200 Epochen pro Bedingung pro Versuchsperson) übereinandergeschrieben und dadurch 6 gemittelte Aktivierungen pro Versuchsperson erstellt (3 Wortart x 2 Präsentationsbedingung).

Für die Zeit-Frequenzbandauflösung (in diesem Fall hier: Morlet-Wavelet, eine modulierte Gaußfunktion) wurde der Parameter für den Quotienten mit 7 festgelegt (Tallon-Baudry C 1996) $\boxed{\text{Frequenz (f) /std(f) = 7}}$

Dies bedeutet, dass in höheren Frequenzbereichen (z.B. 70Hz) eine schlechte Frequenzauflösung (10Hz Standardabweichung!) bei gleichzeitig guter Zeitauflösung möglich ist (Frequenz (70)/std(10) =7). Dagegen ist in niedrigeren Frequenzbereichen (z.B.7Hz) eine gute Frequenzauflösung bei gleichzeitig schlechter Zeitauflösung möglich. Dies erklärt die typischen Aktivierungsmuster: in die Horizontale gestreckte Aktivierungsblobs in tieferen Frequenzen und in die Vertikale gestreckte Aktivierungsblobs in höheren Frequenzen.

Für die endgültige statistische Auswertung der Daten waren 3 Schritte nötig:

Schritt 1

Es wurde zunächst für jede Versuchsperson für jede Bedingung pro Kanal ein Wavelet berechnet (Experimentalgruppe: 16Vp x 6 Bedingungen x 148 Kanäle, analog dazu die Kontrollgruppe). Da über Trials/Epochen hinweg gemittelt wurde, handelt es sich bei der späteren Zeitfrequenzanalyse um evozierte Aktivität: diese ist im Gegensatz zu induzierter Aktivität durch Überlagern mehrerer Einzelaktivierungen besser erkennbar, da evozierte Aktivität auf einen Stimulus hin über Epochen hinweg einen zeitlich identischen Verlauf hat (englisch: phase locked to stimulus).

Schritt 2

Anschließend wurden 6 Kanalgruppen gebildet (links-rechts okkzipital, links-rechts temporal und links-rechts frontal), zu denen wiederum für jede Versuchsperson für jede Bedingung 6 Wavelets berechnet werden sollten (16 Vp x 6 Bedingungen x 6 Kanalgruppen, analog dazu die Kontrollgruppe). Dazu wurde für die 6 Regionen jeweils ein Koordinatenpunkt festgesetzt (x,y,z in cm): links-okkzipital -8,4,5 rechts-okkzipital -8,-4,5 links-temporal 0,7,5 rechts-temporal 0,-7,5 links-frontal 8,4,5 rechts-frontal 8,-4,5) Wie bereits unter Abschnitt II.3 erläutert, wurde zu Beginn jeder MEG-Aufzeichnung ein dreidimensionales Kopkoordinatensystem der Versuchsperson errechnet. Dabei wird die Achse durch linken und rechten präaurikulären Punkt zur z-Achse, die Verbindung der Mitte der z-Achse (als 0-Punkt) mit Nasionpunkt wird zur x-Achse und die verbleibende senkrecht auf der Ebene stehende Achse, die ebenfalls durch den 0-Punkt geht, wird zur y-Achse (siehe Abb.II.6.h. Koordinatenachsen x,y,z).

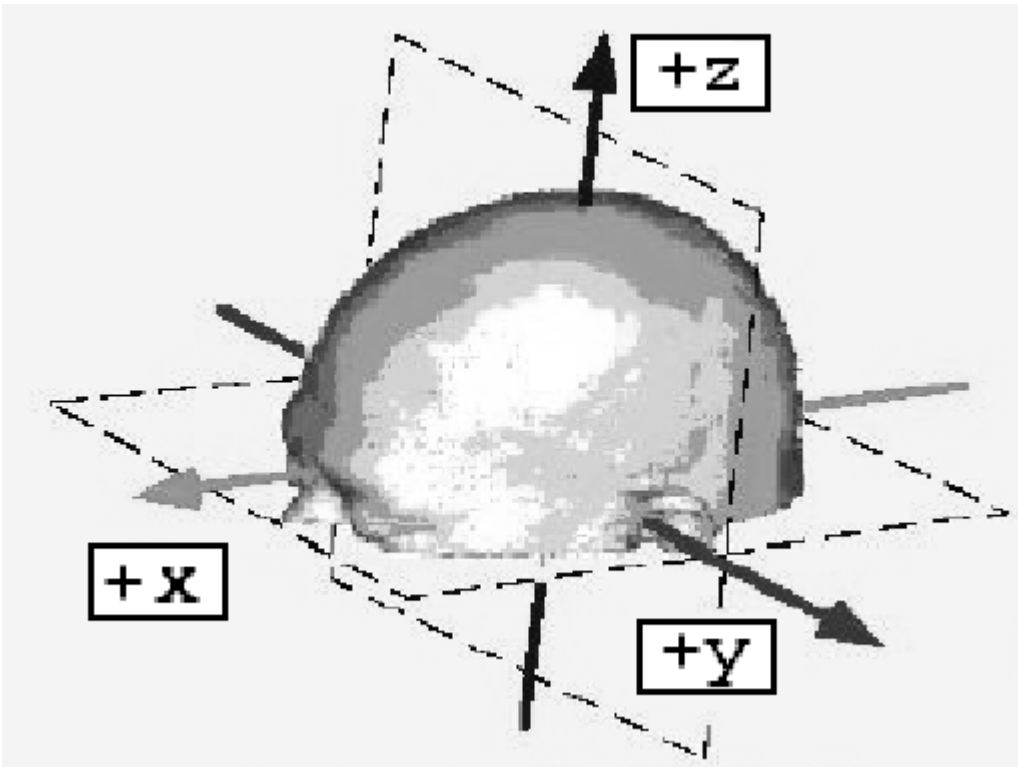


Abbildung II.6.h. Koordinatenachsen x,y,z

Zu den festgeschriebenen Koordinatenpunkten wurden in Abhängigkeit der individuellen Coilpositionen der Versuchspersonen Kanäle für die 6 Koordinatenpunkte gesucht, die dazu am nächsten lagen. In der okzipitalen Region setzte sich die Kanalgruppe aus 15 MEG-Kanälen zusammen, in der temporalen und frontalen Kanalgruppe aus jeweils 20 Kanälen. Durch die Berücksichtigung der individuellen Kopfform und damit der variablen Zuweisung der Koordinatenpunkte zu Kanälen wurde sichergestellt, dass für alle Versuchspersonen die selben Regionen gemittelt wurden.

Schritt 3

Als letztes wurden Wavelets für jede Bedingung über 6 Kanalgruppen berechnet, wobei über die Versuchspersonen hinweg gemittelt wurde. Auf der y-Achse ist die Frequenz in 1,5Hz Schritten im Bereich 10-100Hz abgetragen, auf der x-Achse die Zeit. Zum Zeitpunkt 0ms wurde der Stimulus getriggert. Die Aktivierung wurde entsprechend der Abtastrate während der Datenaufzeichnung mit 678.17 Hz berechnet und geplottet. Die negative Zeitachse [-300ms;0ms] bildet die gemittelte Aktivierung vor dem Stimulus ab. Dieses Pretrigger-Zeitintervall wurde für jede Frequenz (1,5Hz Schritte) berechnet und als Baseline genommen (Berechnung des Mittelwerts \bar{x} und der Standardabweichung σ). Die Aktivierung im Posttrigger-Zeitintervall [0ms;350ms] wurde in Bezug auf die

II. Methoden

dazugehörige Baseline als transformierte z-Werte angegeben. Die Farben stellen negative und positive z-Werte $[-6;+6]$ der Maxima dar, die der Graphik eine dritte Dimension verleihen. Dementsprechend kann sich der Betrachter die für die positiven z-Werte stehenden Farben als Berge vorstellen, die aus dem Papier aufragen (siehe Abb. II.6.i – II.6.n. Wavelets sowohl für die Kontrollgruppe als auch die Experimentalgruppe für 3 Wortkategorien; Abb. II.6.o. exemplarische Darstellung eines farbigen Wavelets).

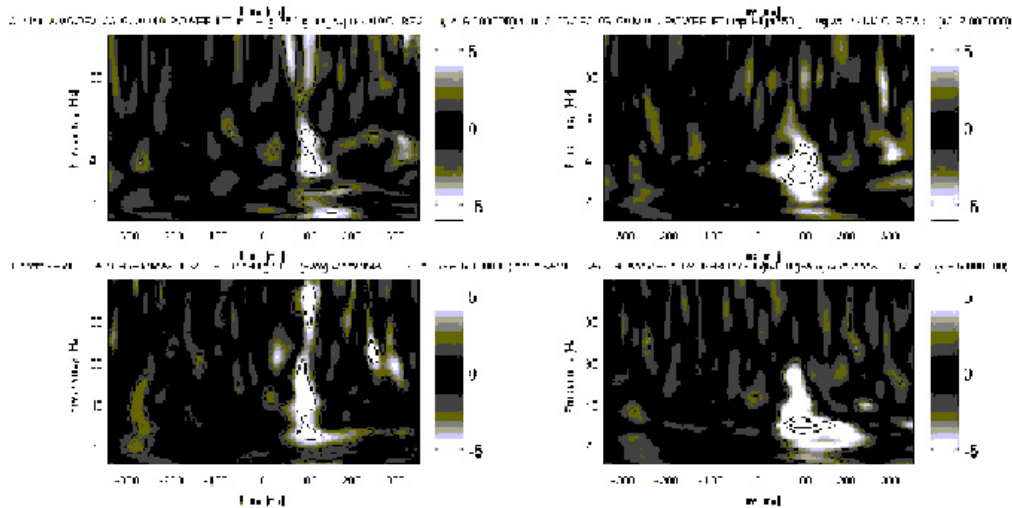


Abbildung II.6.i. Kontrollgruppe Wortkategorie high

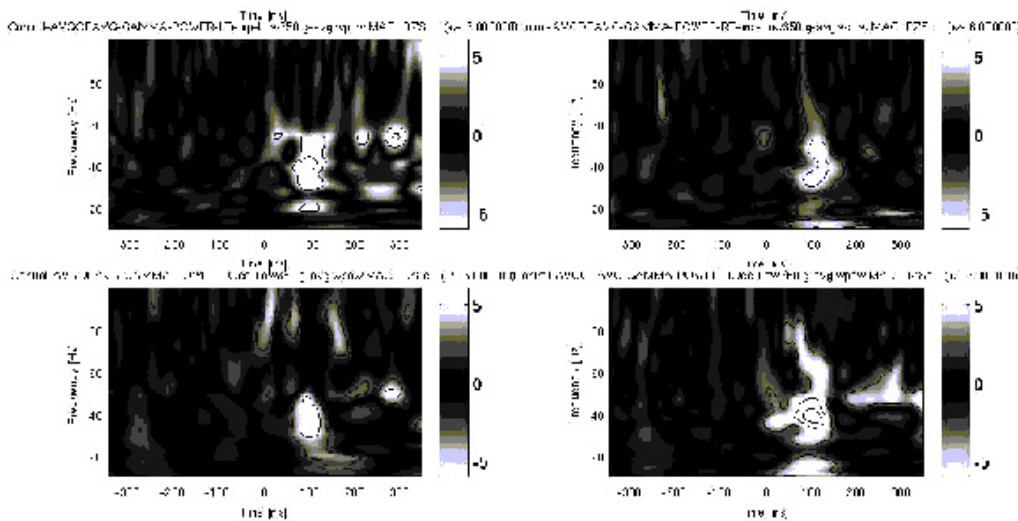


Abbildung II.6.j. Kontrollgruppe Wortkategorie low

II. Methoden

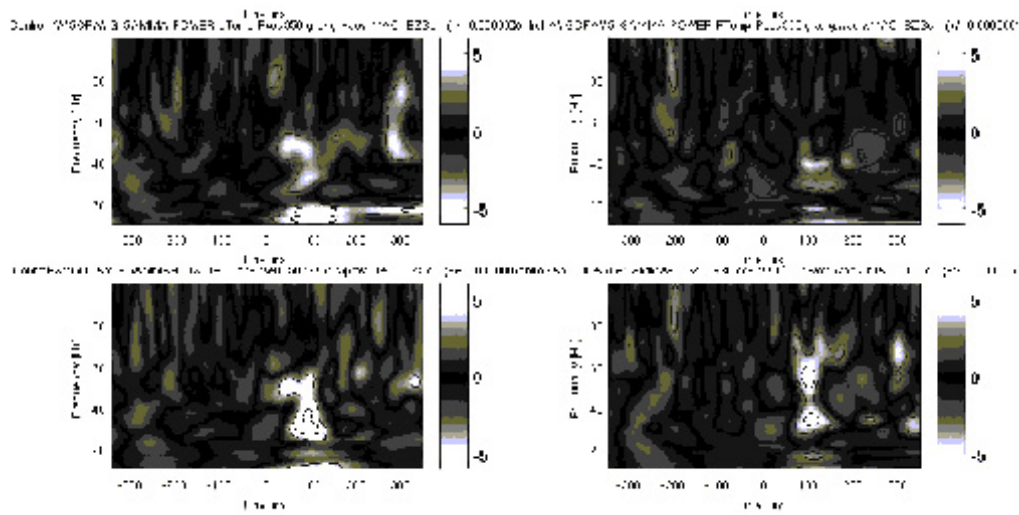


Abbildung II.6.k. Kontrollgruppe Wortkategorie pseudo

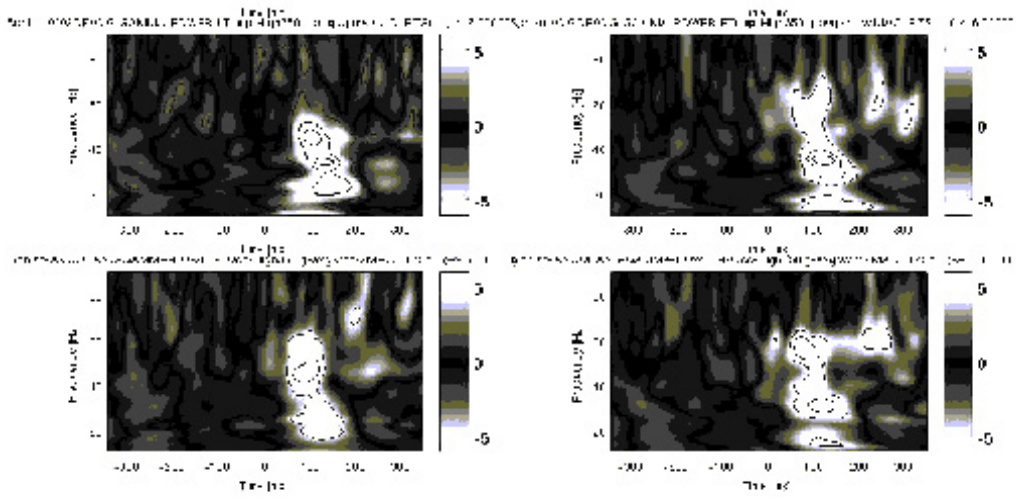


Abbildung II.6.l. Experimentalgruppe Wortkategorie high

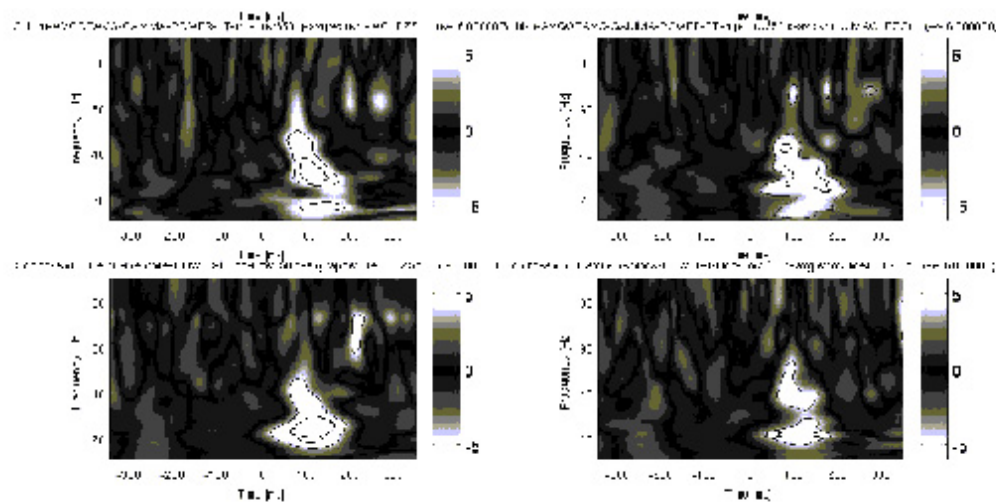


Abbildung II.6.m Experimentalgruppe Wortkategorie low

II. Methoden

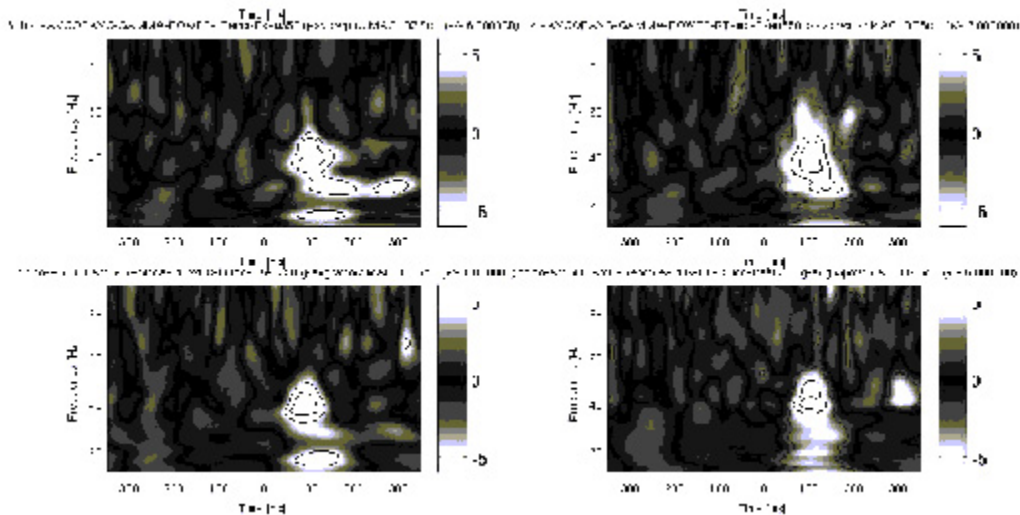


Abbildung II.6.n Experimentalgruppe Wortkategorie pseudo

II.7. Statistische Analyse

Anhand der graphischen Darstellung der Wavelets der Kontrollgruppe wurde ein Zeitfrequenzfenster von 80-150ms und 10-60Hz für die statistische Analyse definiert (siehe Abb.II.6.o. exemplarische Darstellung eines Zeitfrequenzfensters anhand der Kontrollgruppe in der Wortkategorie low).

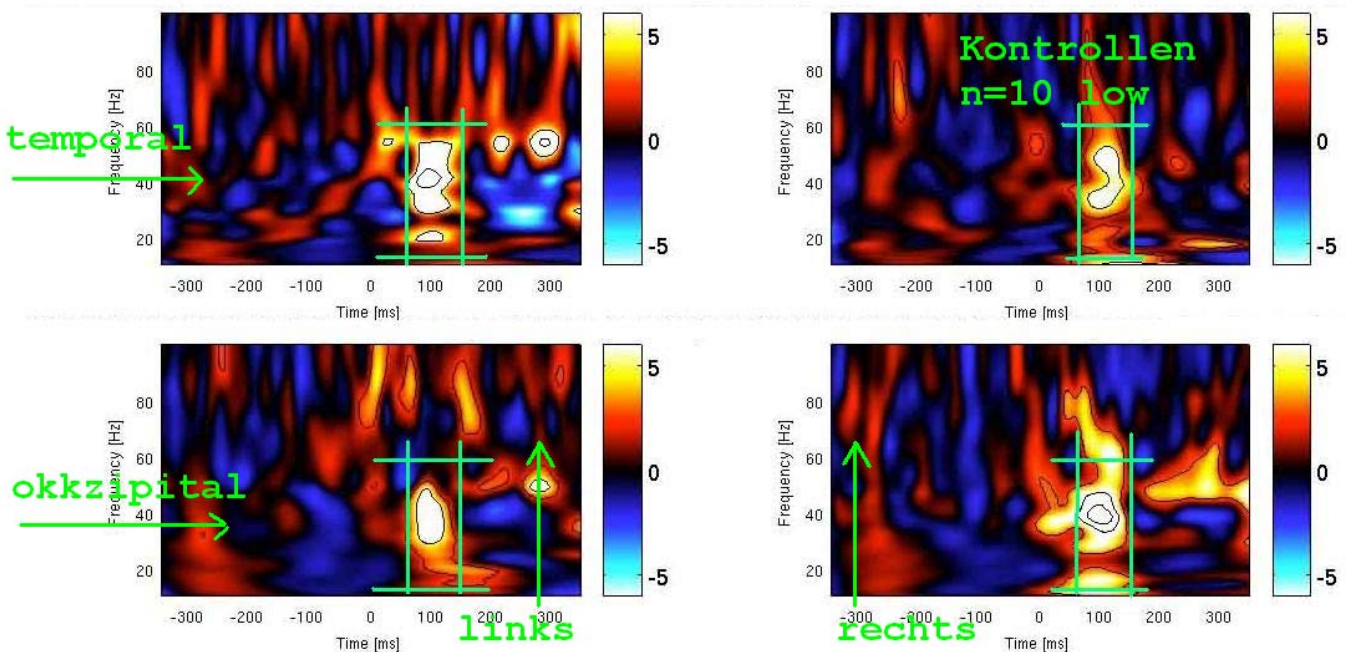


Abbildung II.6.o. farbig markierte Zeitfrequenzfenster für die Regionen (temporal-okzipital) und die Hemisphären (links-rechts) für die Wortkategorie low der Kontrollgruppe

II. Methoden

Die frontale Region wurde bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt. Ebenso wurde die Bedingung 150ms nicht weiter berücksichtigt. Dies ist darin begründet, dass sich in einer Studie von Paul et al. (Paul, Assadollahi et al. 2004) keine erkennbaren Worteffekte für diese Bedingung zeigten. Dies könnte daran liegen, dass beim Lesen eines normalen Texts ein Wort zwischen 200 und 250ms lang fixiert wird (Augenfixation) und dieser Verarbeitungsmechanismus bei einer kürzeren Präsentationszeit frühzeitig abgebrochen werden muss (K 1998).

Als erste abhängige Variable wurde das gemittelte Maximum (AV1) der evozierten Power der einzelnen Versuchspersonen innerhalb des Zeitfensters gewählt. Wie bereits beschrieben, handelt es sich bei dieser Größe um ein innerhalb der Versuchsperson gemitteltes Maximum. Als zweite und dritte abhängige Variablen (AV2,AV3) wurden die Latenz der AV1(Maximum) sowie die Frequenz der AV1(Maximum) gewählt.

Die 4 unabhängigen Variablen waren Folgende:

1 between-Faktor

GRUPPE (exp – con)

3 within-Faktoren

HEMI (li – re)

REGION (okk – temp)

WORTART (high – low - pseudo)

GRUPPE (2)	X	HEMI (2) REGION (2)
between-Faktor		WORTART (3) within-Faktoren

Tabelle II.6.o. Aufteilung der 4 unabhängigen Variablen in between- und within-Faktoren

Somit ergab sich ein vierfaktorielles multivariates Design mit Messwiederholung (siehe Tab.II.6.o.). Die Ergebnisse werden entweder innerhalb der parallelisierten Stichprobe (exp n=10 und con n=10), innerhalb der erweiterten Kontrollgruppe (con erweitert n=20) oder über die Gesamtstichprobe (n=36) hinweg ausgewertet.

Es werden im folgenden Ergebnisteil neben den MEG-Daten auch die Ergebnisse des Recognitiontests und PANSS-Daten statistisch ausgewertet und miteinander korreliert. Zusätzlich wird aus den gewonnenen MEG-Daten ein Lateralitätsindex (L-Index) pro Versuchsperson definiert (Differenz zwischen der Aktivierung der rechten und der linken Hemisphäre) und mit den PANSS-Skalen korreliert. Die verwendeten Tests sind sowohl parameterfreien Verfahren (unabhängige Stichproben: Mann-Whitney-U Test, Wilcoxon Rangsummentest; abhängige Stichproben: Wilcoxon Vorzeichentest) wie auch parametrischen Verfahren (allgemeines lineares Modell mit Messwiederholung) zuzordnen.

Es werden lediglich signifikante Ergebnisse (α -Niveau 0,05) aufgeführt. Da es sich bei der vorliegenden Studie um eine sehr kleine Stichprobe handelt, werden zusätzlich auch Trends ($p < 0,2$) berichtet, um den β -Fehler gering zu halten: das Vorliegen einer Datenlage, die der Alternativhypothese entspricht, soll nicht fälschlicherweise abgelehnt werden, da in der Studie Daten zu einem bisher wenig erforschten Bereich erhoben wurden und somit sämtliche Auffälligkeiten berichtet werden sollen (Bortz and Lienert 2003). Zusätzlich wird davon ausgegangen, dass sich die berichteten Trends in größeren, parallelisierten Stichproben als signifikant erweisen.

III. Ergebnisse

III.1. Verhaltensdaten

III.1.1. Recognitionstest

Der Test bestand aus 20 bekannten Wörtern und 20 unbekanntem Distraktoren.

Es wurden durchschnittlich 15 Antworten gegeben (range: 10-23). Die Probanden hatten durchschnittlich 9,3 Hits richtig (range: 7-11). Im Schnitt wurden 5,7 False Alarms gegeben (range: 2-12). Zusätzlich wurden Zusammenhänge zwischen den 2 Präsentationsbedingungen und dem Recognitionstest (Hits, False Alarms, Anzahl der gegebenen Antworten) berechnet. Die Zusammenhänge waren nicht signifikant.

III.1.2. PANSS-Daten

Die hier folgenden Korrelationen wurden alle auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,1$ festgestellt, eine Berechnung auf einem Niveau von $\alpha=0,05$ kam zu keinen signifikanten Ergebnissen.

III.1.2.1. Zusammenhang zwischen PANSS-Daten und Recognitionstest

Für die Negativskala und False Alarms ergab sich eine negative Korrelation von $r=-0,60$. Die gesonderte Korrelation zwischen der Subskala N6 (Mangel an Spontaneität und flüssiger Sprache) und False Alarms ergab einen negativen Zusammenhang von $r=-0,61$. Die Korrelation zwischen der Negativskala und der Anzahl an gegebenen Antworten ergab einen Zusammenhang von $r=-0,52$. Es wurde erneut eine getrennte Berechnung des Zusammenhangs zwischen der Subskala N6 und Antwortanzahl berechnet, die $r=-0,58$ betrug. Für die Positivskala ließ sich weder für den Summenscore noch für die getrennte Analyse der Subskalen P1 (Wahnideen) und P2 (formale Denkstörungen) ein signifikanter Zusammenhang feststellen.

III.1.2.2. Zusammenhang zwischen PANSS-Daten und MEG-Daten

Es ergaben sich keine linearen Zusammenhänge zwischen den Subskalen der PANSS (getrennte Berechnung für P-, N-, G-Skala und P3 Halluzinationen) und einem aus den

III. Ergebnisse

MEG-Daten berechneten L-Index. Die getrennten Berechnungen eines L-Index innerhalb der okzipitalen und der temporalen Region ergaben ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge. Des weiteren wurden die PANSS-Daten mit dem mittleren Maximum (über alle Faktoren gemittelt: Hemisphäre, Region und Wortart) korreliert. Es ließen sich keine Zusammenhänge feststellen.

3.2. MEG Daten

III.2.1. Ergebnisse AV Maximum

Aufgrund der Normalverteilungsverletzung (Test auf Normalverteilung Shapiro-Wilks Teststatistik W $p < 0,05$) wurde anstatt einer ANOVA mit Messwiederholung parameterfrei getestet. Um Interaktionen zu berechnen, wurden Kontrasteffekte formuliert, die wiederum parameterfrei getestet werden konnten. Bei dem 3-fach gestuften Faktor WORTART wurden die Stufen ‚high‘ und ‚low‘ zusammengefasst, um die Zweifachstufung ‚Wort‘ gegen ‚Pseudowort‘ zu erreichen. Dadurch konnte auch mit parameterfreien Verfahren zweifaktoriell getestet werden.

Es ließ sich ein Trend in Richtung eines Haupteffekts in der parallelisierten Stichprobe für den Faktor GRUPPE feststellen (siehe Abb. III.2.a. Die Experimentalgruppe hatte größere Maximumwerte als die Kontrollgruppe):

Mann-Whitney U Test für unabhängige Stichproben $U(10,10) = 25$ $p = 0,063$.

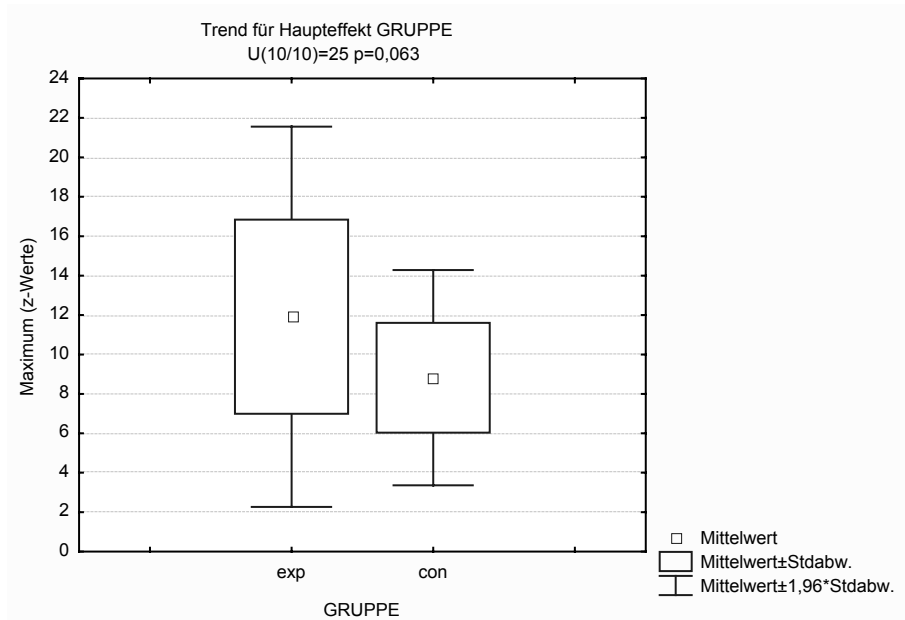


Abbildung III.2.a. Trend für Haupteffekt GRUPPE

III. Ergebnisse

Es ergab sich eine Interaktion für den definierten Kontrast WORTART x GRUPPE in der temporalen Region für die parallelisierte Stichprobe (siehe Abb. III.2.b. Die Kontrollgruppe hatte kleinere Maximumwerte als die Experimentalgruppe für die Wortart Pseudowort):.

Wilcoxon Rangsummentest $T = 263$ $p = 0,0007^*$

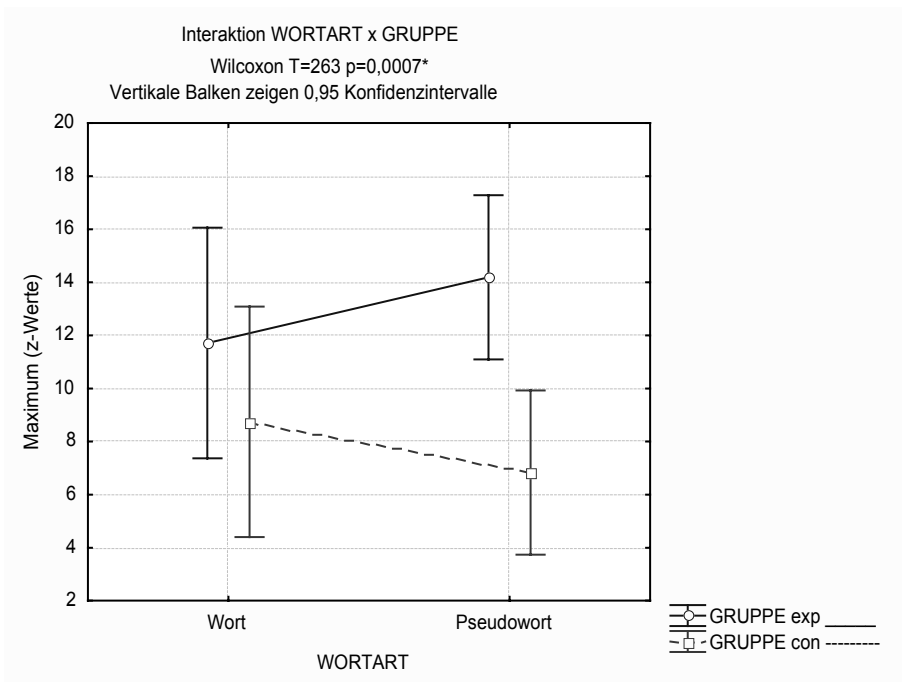


Abbildung II.2.b. Interaktion WORTART x GRUPPE in der temporalen Region

Posthoc-Tests ergaben signifikante Unterschiede für
exp x Pseudowort - con x Pseudowort. M-U Test: $U(20) = 9$ $p = 0,0019^*$

III. Ergebnisse

Für den Faktor HEMI ergab sich kein Haupteffekt über die parallelisierte Stichprobe.
Für die Kontrollgruppe (n=10) konnte ein Trend festgestellt werden (siehe Abb.II.2.c.
Die linke Hemisphäre hat kleinere Maxima als die rechte Hemisphäre).

Wilcoxon Vorzeichenrangtest $T(10)=11$ $p=0,092$

In der erweiterten Kontrollgruppe verstärkte sich der Trend: $T(20)=55$ $p=0,061$.

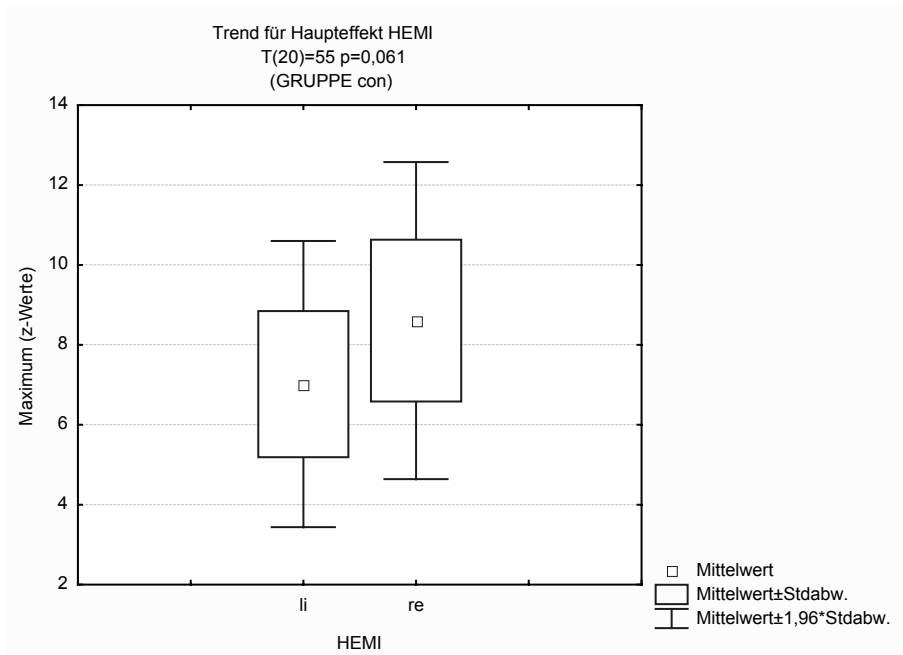


Abbildung II.2.c. Trend für Haupteffekt HEMI innerhalb der Gruppe con (n=20)

III. Ergebnisse

Es ergab sich über die parallelisierte Stichprobe hinweg ein Trend für eine Interaktion HEMI x WORTART (siehe Abb.II:2.d. Der Haupteffekt Hemisphäre tritt nur bei der Wortart ‚Wort‘ auf.).

Wilcoxon Vorzeichenrangtest $T(20)=66$ $p=0,14$

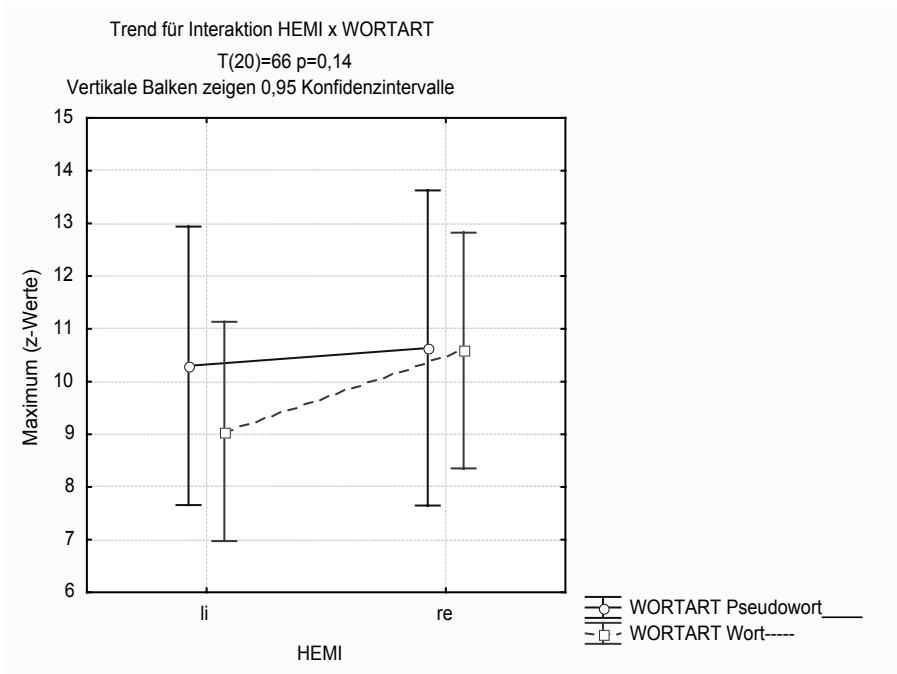


Abbildung II.2.d. Trend für Interaktion HEMI x WORTART

Für die Gesamtstichprobe wurde der Trend $T(36)=206$ $p=0,046^*$ signifikant.

Post-hoc Tests ergaben einen signifikanten Unterschied für die Faktorstufen

li x Wort - re x Wort: $T(36)=135$ $p=0,0018^{**}$

Für den Faktor REGION wurde kein signifikantes Ergebnis ermittelt.

III. Ergebnisse

Für den Faktor WORTART wurde in der linken Hemisphäre ein Trend für die erweiterte Kontrollgruppe ermittelt (siehe Abb.II.2.e. Die Wortarten pseudo und high verursachen eine höhere Aktivierung als low.). (Da es sich um eine einfaktorielle Berechnung handelt, konnte der Faktor WORTART wieder in die 3 ursprünglich angelegten Stufen high-low-pseudo aufgegliedert werden.)

Wilcoxon Vorzeichenrangtest:

high - low: $T(20)=54$ $p=0,0569$

low - pseudo: $T(20)=54$ $p=0,0569$

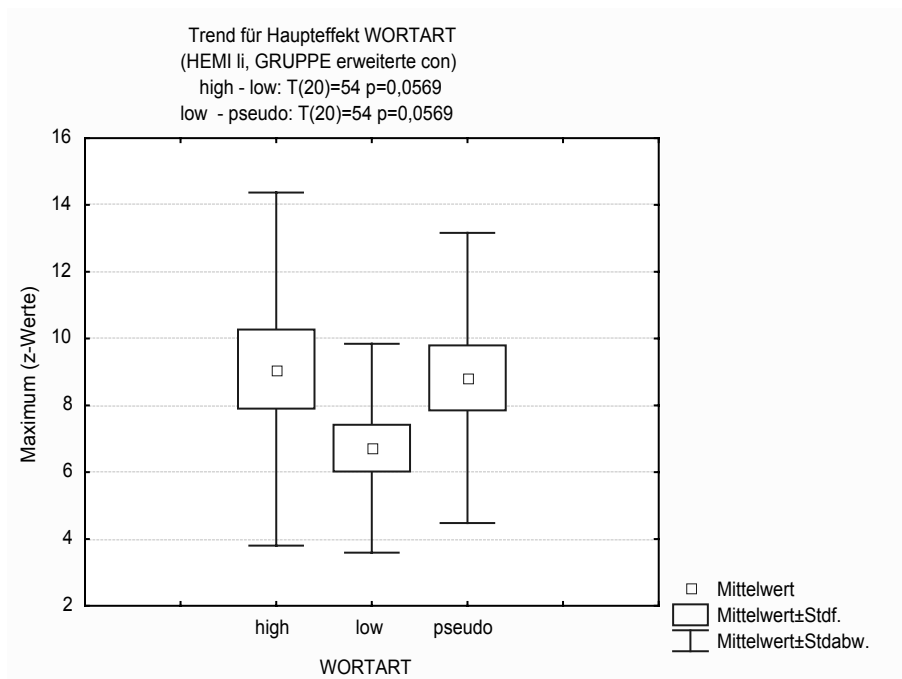


Abbildung II.2.e. Trend für den Faktor WORTART in der linken Hemisphäre innerhalb der erweiterten Gruppe con (n=20)

III. Ergebnisse

Für die rechte Hemisphäre ergab sich ebenfalls ein Trend für den Faktor WORTART für die erweiterte Kontrollgruppe, allerdings für die Zweifachabstufung Wort – Pseudowort (siehe Abbildung II:2.f. Pseudowörter ergeben eine stärkere Aktivierung als Wörter.).

Wilcoxon Vorzeichenrangtest: Wort – Pseudowort $T(20)=58$ $p=0,079$

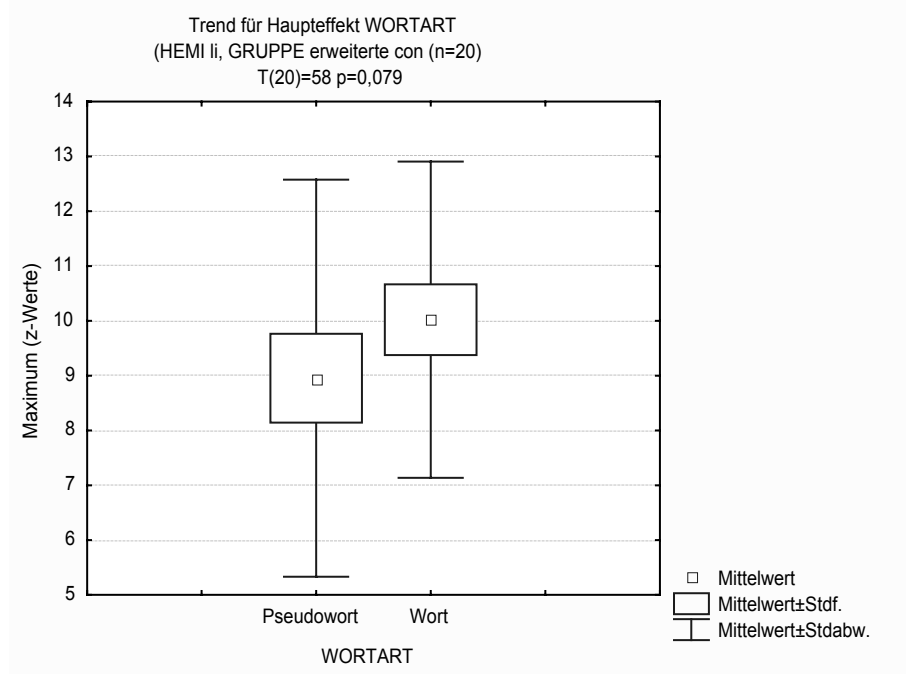


Abbildung II.2.e: Trend für Haupteffekt WORTART in der rechten Hemisphäre innerhalb der erweiterten Gruppe con (n=20)

III. Ergebnisse

III.2.2. Ergebnisse AV Frequenz

Bei den Berechnungen eines allgemeinen linearen Modells ergaben sich keine signifikanten Haupteffekte für die Faktoren

GRUPPE: exp (mean 30,0Hz/3,0std) - con (29,6/4,0)

HEMI: li (29,3/6,0std) - re (30,3/4,4)

REGION: okk (30,3/5,6) - temp (29,3/5,3)

WORTART: high (30,5/8,9) - low (29,0/6,0) - pseudo (29,9/7,4).

Innerhalb der GRUPPE con (n=10) ergab sich ein Trend in der temporalen Region für den Faktor HEMI (siehe Abb.II.2.f. Die linke Hemisphäre ist in einem höheren Frequenzbereich aktiviert als die rechte.): zweifaktorielle ALM mit Messwiederholung $F(1/9)=1,73$ $p=0,22$

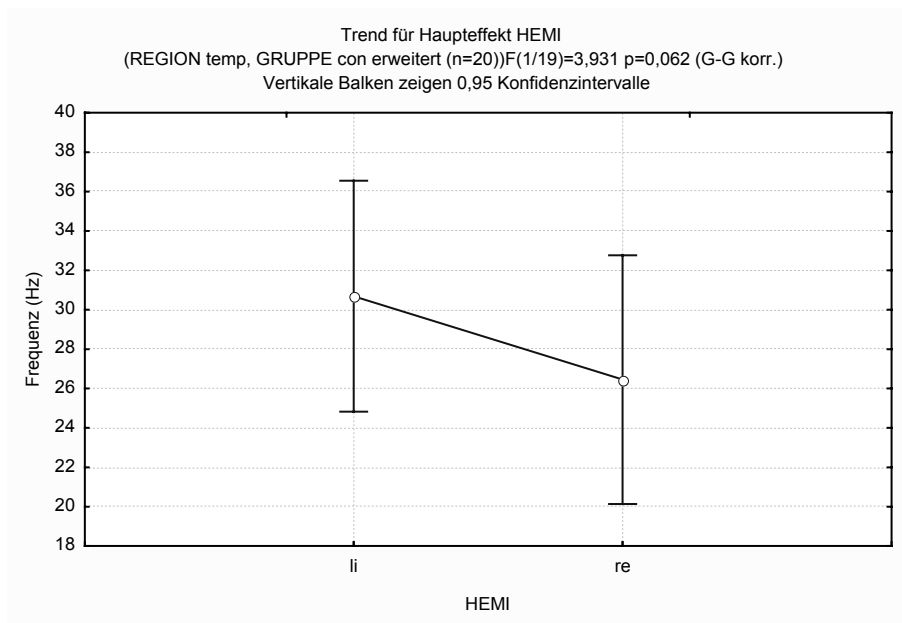


Abbildung II.2.f. Trend für Haupteffekt HEMI in der temporalen Region innerhalb der erweiterten Gruppe con (n=20)

Dieser Trend konnte in der erweiterten con(n=20) bestätigt werden: zweifaktorielle ALM mit Messwiederholung $F(1/19)=3,931$ $p=0,062$ (G-G korrigiert)
mean/std: links (30,6/7,23), rechts (26,4/7,7)

III. Ergebnisse

In der parallelisierten Stichprobe ergab sich ein Trend für eine Interaktion in der temporalen Region für die Faktoren GRUPPE x HEMI (siehe Abb.II.2.g. Der Haupteffekt Hemisphäre tritt nur in der Kontrollgruppe auf.):

zweifaktorielle ALM mit Messwiederholung $F(1,18)=2,663$ $p=0,120$

con: li (31,0mean/6,8std) - re (27,1/8,3)

exp: li (27,3/8,7) - re (31,1/8,6)

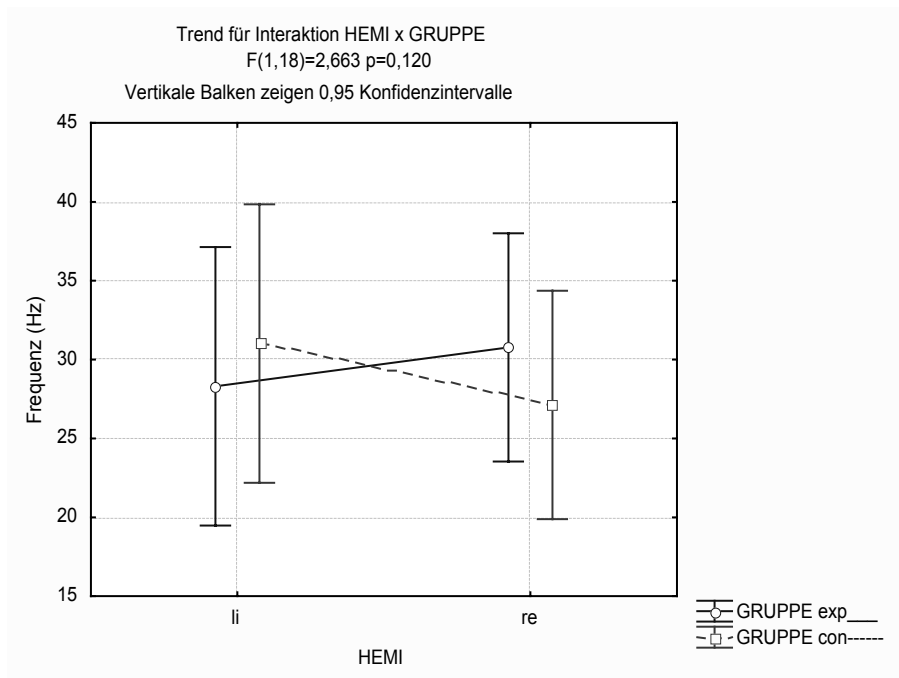


Abbildung II.2.g. Trend für Interaktion HEMI x GRUPPE

Dieser Trend wurde in der erweiterten Gesamtstichprobe ($n=36$) signifikant:

zweifaktorielle ALM mit Messwiederholung $F(1,34)=4,446$ $p=0,042^*$ (G-G korrigiert)

Post-hoc Tests ergaben einen signifikanten Unterschied für

con x links – con x rechts $p=0,040^*$ (Fisher LSD)

con: li (30,6mean/7,2std) – re (26,4/7,7)

exp: li (27,7/7,0) - re (29,8/5,1)

III. Ergebnisse

III.2.3. Ergebnisse AV Latenz

Analog zu Berechnungen der AV Maximum wurden die statistischen Auswertungen der AV Latenz mit nichtparametrischen Verfahren durchgeführt, da die Normalverteilungsannahme abgelehnt werden musste.

Es ergaben sich keine Haupteffekte für die Faktoren

GRUPPE: exp (mean 114,87ms/11,7std) – con (113,7/7,8)

HEMI: li (114,34/11,0) – re (114,4/10,8)

WORTART: pseudo (112,3/12,6) < high (114,0/14,5) < low (116,5/14,6)

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied für den Faktor

REGION (siehe Abb.II.2.h. Der Aktivierungsppeak in der okzipitalen Region findet zeitlich früher statt als der Aktivierungsppeak in der temporalen Region.):

okk (109,7/9,69) < temp (118/12,1)

Wilcoxon-Vorzeichenrangtest $T(20)=24$ $p=0,0024^*$

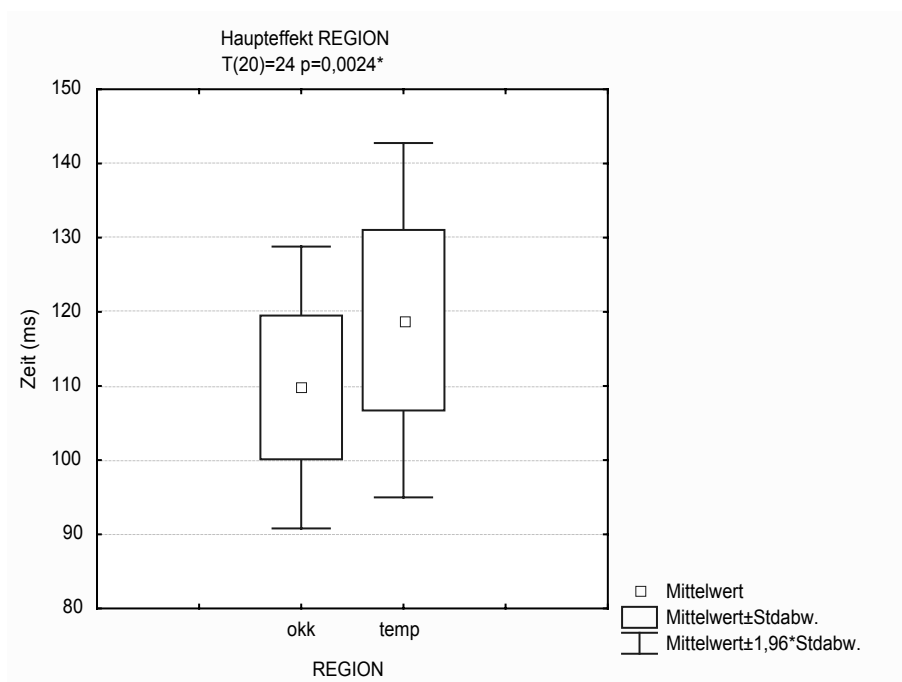


Abbildung II.2.h. Haupteffekt REGION

Es ergaben sich keine Interaktionen in den definierten Kontrasten.

IV. Diskussion

Wenn nicht gesondert erwähnt, bezieht sich die Diskussion auf die parallelisierte Stichprobe (n=20).

IV.1. Verhaltensdaten

IV.1.1. Recognitionstest

Die Experimentalgruppe kreuzte durchschnittlich nur 15 von insgesamt 40 Wörtern (20 Hits, 20 Distraktoren) an, was auf ein konservatives Kriterium beim Ausfüllen des Tests hinweist. Dieses vorsichtige Vorgehen wurde in anderen klinischen Studien mit Schizophrenen bereits beobachtet (Danion J-M 1999). Da die Kontrollgruppe den Recognitionstest nicht ausgefüllt hat, konnten keine Gruppenvergleiche angestellt werden.

Die geringe Anzahl an Hits (mean: 9,3) könnte man als mangelnde Lesefähigkeit interpretieren. Sie lässt sich jedoch mit der Verrechnung der False Alarms (mean:5,7) auf das konservative Kriterium zurückführen: die Patienten tendierten dazu, bei einem unsicheren Item kein Kreuz zu setzen. Wenn die Patienten geraten hätten, wäre die Anzahl der False Alarms und der Hits gleich gewesen. Folglich wiesen die Patienten zumindest eine minimal Lesefähigkeit auf, um derartige Ergebnisse im Recognitionstest zu erzielen.

Als weiteres Argument dafür, dass die Patienten tatsächlich gelesen haben, lassen sich die Recognitionleistungen eines gesunden Probanden, mit dem ein Probemessdurchlauf durchgeführt wurde, anführen. Diese Kontrollperson wies keine besseren Erinnerungsleistungen als die Experimentalgruppe auf (8 Hits, 7 False Alarms), was ein Hinweis dafür ist, dass das schlechte Abschneiden im Recognitionstest nicht mit einer generellen Leseunfähigkeit der Schizophrenen gleichzusetzen ist. Die fehlende Korrelation zwischen den Leistungsmaßen im Recognitionstest und dem L-Index besagt, dass innerhalb der Gruppe der nichtpsychotischen Schizophrenen die Stärke der Hemisphärenassymetrie nicht die Leistung beeinflusst. Möglicherweise hätte ein Zusammenhang bestanden, wenn aktiv psychotische Patienten getestet worden wären.

IV.1.2. PANSS-Daten

Entgegengesetzt zu anderen Ergebnissen aus Recognitionstudien zur Wortverarbeitung bei Schizophrenen wurde kein positiver Zusammenhang zwischen der Positivsymptomatik (im speziellen die Subskalen Wahn und formale Denkstörung) und der Anzahl an False Alarms gefunden (Brébion, David et al. 2005). Wäre dem so gewesen, hätte ein Patient mit verstärkter Positivsymptomatik ein liberaleres Kriterium bei der Beantwortung des Recognitionstests angewandt und einerseits mehr Richtige aber andererseits auch mehr False Alarms produziert. Der fehlende Zusammenhang in dieser Studie könnte darauf zurückzuführen sein, dass in der gewählten Stichprobe keine akut psychotischen Patienten inbegriffen waren (durchschnittlicher P-Wert: 13,4 von 49) und die Schwere der Erkrankung zum Messzeitpunkt bei allen Versuchspersonen moderat war.

Dagegen wurde ein negativer Zusammenhang zwischen der Negativsymptomatik und im speziellen der Subskala N6 (Mangel an Spontaneität und Flüssigkeit der Sprache) und den False Alarms ($r=-0.60$ und $r=-0,61$ respektive) wie auch der Anzahl an gegebenen Antworten ($r=-.52$ und $r=-0,58$ respektive) gefunden. Dies bedeutet möglicherweise, dass sich eine verstärkte Negativsymptomatik in Verhaltensdefiziten widerspiegelt. Wie bereits erwähnt befanden sich die Patienten in einem moderaten, nichtpsychotischen Erkrankungszustand. Es ist bekannt, dass während nichtpsychotischer Phasen vor allem die Negativsymptomatik das Krankheitsbild charakterisiert (Heinz 2005). Es überrascht folglich nicht, dass die Negativsymptomatik das Abschneiden im Recognitiontest am stärksten beeinflusst.

Der fehlende Zusammenhang zwischen PANSS-Score (P-,N-,G-Skala sowie P3-Skala Halluzinationen) und dem berechneten L-Index spricht zunächst gegen eine zustandsabhängige Hemisphärenspezialisierung. Da das Ergebnis aber nicht auf die Gesamtpopulation der schizophrenen Patienten verallgemeinerbar ist, (v.a. wegen der fehlenden Bandbreite der Symptomausprägung) wäre eine Interpretation der Ergebnisse als eine vom Krankheitszustand unabhängige funktionelle Hemisphärenasymmetrie voreilig. In der Einleitung unter I.1.2.1. wurde über einer fMRI Studie berichtet, bei der nachweislich Halluzinationen mit einem verringerten funktionellen L-Index einhergingen, wenn Schizophrene sprachliche Aufgaben bearbeiteten (Sommer, Ramsey et al. 2001).

IV.2. MEG-Daten

Da die erweiterte Gesamtstichprobe (n=36) weder auf Geschlecht, Händigkeit noch auf Alter parallelisiert wurde, sollen hier kurz mögliche Konfundierungen aufgelistet und erklärt werden:

Für die Variable Geschlecht ist bekannt, dass Frauen eine geringere Sprachlateralisierung aufweisen, das heißt, dass die Sprachdominanz der linken Hemisphäre weniger stark ausgeprägt ist (Milner 1974; Kansaku, Yamaura et al. 2000)

Für die Variable Händigkeit wurde wiederholt nachgewiesen, dass sie mit der Sprachlateralisierung zusammenhängt: für die große Mehrzahl von Rechtshändern (je nach Studie 92-95%) ist die sprachdominante Seite die linke Hemisphäre (Milner 1974) (Springer and Deutsch 1993). Dagegen ist für Linkshänder die linkshemisphärische Sprachdominanz seltener der Fall (63-70%). Bei den restlichen Linkshändern wird entweder die rechte Seite bei sprachgebundenem Material bevorzugt benutzt (15-22%) oder die Personen verarbeiten Sprache sowohl links- als auch rechtshemisphärisch gleich gut (15-22%). Für Schizophrenie ist bekannt, dass Linkshänder sowie Beidhänder im Vergleich zu Gesamtbevölkerung wie auch im Vergleich zu anderen psychiatrischen Krankheiten überzufällig häufig vorkommen (Green M. 1989) (Sommer, Ramsey et al. 2001). Das bedeutet, dass bei Studien zur Sprachlateralisierung die Variable Händigkeit entweder sorgfältig parallelisiert oder ausgeschlossen werden muss.

Für die Variable Alter ist bekannt, dass sie einen Einfluss auf die Frequenzhöhen von biomagnetischen Signale hat: im Vergleich zu Kindern (mehr Delta- und Thetaaktivität) dominieren bei Erwachsenen höhere Frequenzbereiche (im Wachzustand überwiegend Alpha- und Betabereich) (Schütze 2004). Diese Tatsache konnte durch die Ergebnisse dieser Studie indirekt repliziert werden: im Vergleich zu einer Kinderstudie, bei der das identische Reizmaterial benutzt wurde betrug die durchschnittliche Frequenz der gemittelten Maxima bei gesunden Kindern im Alter von 8-10 Jahren in der okzipitalen Region im Zeitfenster von 80-150ms 25,7Hz (Paul I 2005) während in der vorliegenden Studie die Frequenz 30,3Hz betrug. Eine weitere Varianzquelle stellt die Tatsache dar, dass die Lesefähigkeit im höheren Alter abnimmt (Rodriguez-Aranda 2003). Dies wird

auf eine allgemein verminderte psychomotorische Geschwindigkeit zurückgeführt, die sich auch auf die Lesegeschwindigkeit niederschlägt. Im vorliegenden Experiment könnte dies die Ergebnisse konfundieren, da die Wörter mit hoher Darbietungsfrequenz präsentiert werden. Neben einer Abnahme ist gleichzeitig auch eine Zunahme der Lesefähigkeit im mittleren Erwachsenenalter denkbar und somit eine Störvariable: durch den kontinuierlichen Umgang mit Sprachmaterial könnte ein Lernprozess derart in Gang gesetzt worden sein, dass ein seltenes Wort (low) im Laufe einer ‚Leserkarriere‘ wie ein häufiges Wort (high) verarbeitet wird, da sich die Effizienz der involvierten Areale durch wiederholte Aktivierung erhöht hat. Dies hätte zur Folge, dass der Unterschied zwischen häufigen und seltenen Wörtern für erfahrene Leser verschwindend gering wird, während er für weniger geübte Leser erkennbar bleibt.

Die Frage nach dem Einfluss des Alters, der Händigkeit und des Geschlechts auf die automatische Sprachverarbeitung wird im weiteren Verlauf der Diskussion nicht Hauptthema sein, sollte aber im Hinterkopf behalten werden, sobald Gruppeneffekte diskutiert werden, die sich auf die erweiterte Gesamtstichprobe (n=36) beziehen.

Eine weitere konfundierende Variable in der parallelisierten wie auch erweiterten Stichprobe ist die unterschiedliche Schulbildung der Kontrollen und Patienten: die Kontrollgruppe bestand durchgehend aus Abiturienten, in der Experimentalgruppe hatten 14 Personen Haupt- oder Realschulabschluss, nur 2 Personen hatten Abitur. Unterschiede in der visuellen Verarbeitung können folglich darauf zurückzuführen sein, dass der Kontrollgruppe das Stimulusmaterial aufgrund ihrer länger andauernden Schulbildung vertrauter war. Dieser gewichtige Einwand ist nicht wegzudiskutieren, allerdings ist dem entgegenzusetzen, dass man auch außerhalb der Schule oder der Universität täglich mit Lesematerial konfrontiert wird und dadurch die Fertigkeit Lesen ständig trainiert.

IV.2.1. AV Maximum

Haupteffekt GRUPPE

Die erhöhte Power der Schizophrenen kann unterschiedliche Ursachen haben: zum Einen kann dies eine unspezifische, erhöhte Reaktion auf jegliche Umweltreize als Folge der Medikation, der Krankheitsphase oder des Subtyps sein. Zum Anderen kann

dies eine spezifische erhöhte Aktivierung auf sprachlichen Input sein. Somit könnte man die stärkere Power mit einer erhöhten Anstrengung gleichsetzen, die zur Verarbeitung von sprachlichem Material nötig ist. Für das Verständnis der Ergebnisse ist es wichtig, sich vor Augen zu halten, dass sich die erhöhte Power der schizophrenen Patienten nicht auf eine allgemein erhöhte Baseline zurückführen lässt. Wie bereits im Methodenteil erläutert, wurde für jeden Probanden das gefundene Maximum im definierten Zeit-Frequenzfenster in Bezug zur individuellen frequenzabhängigen Baseline gesetzt und in z-Werte transformiert. Das bedeutet, dass aus der vorliegenden Studie nicht hervorgeht, ob Schizophrene auch in einer Ruhemessung in den untersuchten Arealen aktivierter wären, sondern lediglich, dass Schizophrene im Vergleich zu ihrer Baseline eine stärkere Power auf Wörter zeigen als Gesunde. Ferner ist festzuhalten, dass die Varianz der Experimentalgruppe viel größer ist als die der Kontrollgruppe, was dafür spricht, dass eine sehr heterogene Gruppe untersucht wurde, die einer weiteren Unterteilung bedürfte.

Es gilt zu bedenken, dass eine Waveletanalyse einer Signalraumanalyse entspricht, die lediglich eine Aussage über die Größe der gemessenen Aktivität macht. Mittels einer Signalraumanalyse kann kein Rückschluss auf die verursachende(n) Quelle(n) getroffen werden: eine unterschiedlich starke Aktivierung zwischen A und B (zum Beispiel der Vergleich zwischen Experimentalgruppe und Kontrollgruppe) könnte daher rühren, dass der Ursprung der Quelle A tiefer im Cortex liegt als derjenige der Quelle B und somit der Sensor eine kleinere Aktivierung aufzeichnet, da die Größe eines Magnetfelds mit zunehmendem Abstand quadratisch abnimmt. Es ist folglich möglich, dass die unterschiedliche Aktivierung lediglich dadurch zu Stande kommt, dass Schizophrene Sprachstimuli in höherliegenden Schichten des Cortex verarbeiten als Gesunde und nicht stärker aktiviert sind. Die zweite Interpretationsmöglichkeit wäre, dass Quelle A und B die selbe Lokalisation haben und sich in der Stärke der Aktivierung unterscheiden.

Wollte man diese Problematik verhindern, müsste man eine Quellraumanalyse durchführen (zum Beispiel ein Minimum Norm Estimate MNE), die Aussagen bezüglich der Anzahl, der Lokalisation und der Stärke der Dipole und deren entsprechenden Magnetfelder macht.

Sollte der wahrscheinlichere Fall zutreffen, dass beide Gruppen die selben auf Sprachverarbeitung spezialisierten Areale benutzen, und die Aktivierungsunterschiede

nicht auf die unterschiedliche Lokalisation, sondern auf die unterschiedliche Stärke der Magnetfelder zurückzuführen sind, muss im nächsten Schritt die Frage beantwortet werden, wie die erhöhte Aktivierung zu Stande kam: ist der verursachende Faktor schlichtweg die Größe des erregten Netzwerks gemäß der Hypothese: ‚Schizophrene benötigen für die Verarbeitung von Wörtern ein größeres Areal als Gesunde und sind deshalb stärker aktiviert‘ ? Dieser Ansatz würde der Frage nachgehen, ob es zwischen Gesunden und Schizophrenen einen quantitativen Unterschied gibt. Demzufolge würden Gesunde visuell präsentierte Wörter in kleiner angelegten Netzwerken verarbeiten. Als Alternative könnte man argumentieren, dass bei gleicher Größe das Netzwerk der Schizophrenen stärker aktiviert ist als das der Kontrollen. Hier würde man postulieren, dass Kontrollen durch funktionstüchtigere Netzwerke die Wörter ökonomischer verarbeiten würden, da die relevanten Neuronenschaltungen entsprechend der Hebb´schen Regel (gleichzeitige und wiederholte Aktivierung) besser synchronisiert sind und bereits auf einem niedrigeren Erregungsniveau arbeitend erfolgreich Informationen austauschen (qualitativer Ansatz) (Pulvermüller 1999). Auch hier gilt, dass beide Interpretationen gleichberechtigt sind, um die bestehende Datenlage zu erklären. Ungeachtet der methodischen Problematik (Signalraumanalyse anstatt Quellraumanalyse; große Varianz in der Experimentalgruppe) darf postuliert werden, dass die vorgefundenen Unterschiede in der erhöhten Power seitens der Patienten einen Hinweis auf einen gestörten Verarbeitungsmechanismus geben. Offensichtlich scheinen Gesunde den selben Verarbeitungsprozess mit weniger Ressourcen vollziehen zu können als Schizophrene.

Interaktion GRUPPE x WORT in der temporalen Region

Der geschilderte Gruppenhaupteffekt spiegelt sich in der Interaktion Wort x Gruppe in der temporalen Region wieder: die stärkere hirnelektrische Reaktion der schizophrenen Patienten tritt vor allem bei Pseudowörtern auf. Eine mögliche Interpretation wäre die, dass der Verarbeitungsprozess bei Gesunden früher abgebrochen wird oder stärker unterdrückt wird, da eine weitere Verarbeitung von irrelevantem Material unterdrückt wird. Schizophrene dagegen ‚überlesen‘ die sprachliche Belanglosigkeit der Stimuli und versuchen verstärkt, die Pseudowörter zu enkodieren.

Wie eingangs erwähnt unterschieden sich die Gruppen in der Dauer der Beschulung. Es liegt die Vermutung nahe, dass sich durch die größere Vertrautheit der Kontrollgruppe mit dem Stimulusmaterial eher ein quantitativer Unterschied abzeichnen müsste, da der Prozess des Lesens von allen Probanden in der Schule erlernt wurde und mittlerweile beherrscht wird. Die gegensätzliche Verarbeitung der Pseudowörter entspricht aber eher einem qualitativ unterschiedlichen Prozess: Gesunde reagieren auf Pseudowörter mit einer geringeren Power im Vergleich zu realen Wörtern während Schizophrene verstärkt reagieren. Folglich wird die diskutierte Interaktion nicht durch die konfundierende Variable Schulbildung verursacht sondern steht eher mit der schizophrenen Störung in Zusammenhang.

Haupteffekt HEMISPHERE innerhalb der Kontrollgruppe

Der vorgefundene Trend für den Faktor Hemisphäre innerhalb der erweiterten Kontrollgruppe („Power in der linken Hemisphäre ist geringer als in der rechten Hemisphäre“) spricht für eine lateralisierte Verarbeitung sprachrelevanter Stimuli in einem relativ frühen Zeitbereich (80-150ms). Die vorgefundene Asymmetrie innerhalb der temporalen Region (erweiterte Kontrollgruppe $p=0,05^*$) für die beiden Wortbedingungen (high, low) unter Auslassung der Pseudowörter ($p=0,003^*$) bestätigen die Vermutung, dass die Lateralisierung durch den sprachlichen Input zuStande gekommen ist. Der linke Temporallappen ist für Sprachverarbeitung von Bedeutung (u.a. Planum Temporale, sylvische Furche (Galaburda 1987)). Im speziellen werden spezifische Aktivierungen für die visuelle Wortverarbeitung in einer linksseitigen okzipito-temporalen Region berichtet, die Visual Word Form Area genannt wird (McCandliss, Cohen et al. 2003). Die Visual Word Form Area wird durch Wörter und Pseudowörter stärker aktiviert als durch andere visuell präsentierte Stimuli [13], was als Beweis dafür genommen wird, dass diese Region für das Dekodieren von orthographischem Material spezialisiert ist. Wie bereits in der Einleitung unter 1.2. beschrieben, wurde für einen Zeitpunkt ab frühestens 120ms Poststimulus (Assadollahi and Pulvermüller 2001) bis circa 200ms (Tarkiainen, Helenius et al. 1999) eine Aktivierung berichtet. Demnach steht der gefundene Peak der Power in einem Zeitbereich um 120ms in der temporalen Region für einen vorangehenden, leserelevanten Prozess, der die nachfolgende Buchstaben- und Worterkennung –also das Lesen- einleitet.

Die Asymmetrie bei Stimulation durch existierende Wörter kann daher kommen, dass die ‚Visual Word Form Area‘ vor allem auf die Verarbeitung von vertrauten Wörtern spezialisiert ist, für die bereits kognitive Repräsentationen vorhanden sind, was bei Pseudowörtern (noch) nicht der Fall ist. Dies entspricht der Vorstellung Pulvermüllers, der behauptet, dass sich für jedes einzelne Wort synaptische Verbindungen aufbauen, die bei wiederholter Präsentation immer stärker und effizienter werden (Pulvermueller and Mohr 1996). Um diese Vorstellung zu testen, müsste man in dem vorliegenden Versuchsdesign ein einzelnes Wort in mehreren Sessions wiederholt präsentieren, um zu untersuchen, ob das evozierte Maximum im hier festgelegten Zeitfrequenzfenster links kontinuierlich kleiner würde. Das würde als Beweis gelten, dass sich durch wiederholte Darbietung eine kognitive Repräsentation ausbilden konnte und für die asymmetrische Hemisphärenaktivierung von Wortstimuli verantwortlich ist.

Analog zur Interpretation des Gruppenhaupteffekts ‚Schizophrene sind stärker aktiviert als Kontrollen‘ kann auch hier abschließend nicht geklärt werden, ob die hemisphärenspezifische Aktivierung durch die unterschiedliche Größe der Netzwerke oder durch die unterschiedlich gut ausgebildete Synchronisierung der Neuronen zu Stande gekommen ist.

Interaktion HEMISPHERE x WORT in Bezug auf Gesamtstichprobe

Diese Erklärungsansätze leiten zu dem Ergebnis über, dass Pseudowörter eine eher symmetrische Hemisphärenaktivierung hervorrufen, Wörter dagegen –wie bereits diskutiert- eine lateralisierte Aktivierung mit sich ziehen. Aufgrund von fehlendem gespeichertem Vorwissen kann bei Pseudowörtern nicht auf bereits ausgebildete Netzwerke zugegriffen werden, die für die automatische Wortverarbeitung in der Visual Word Form Area liegen.

Eine alternative Erklärung gemäß Hellige wäre die, dass die Lateralisierung von Pseudowörtern in Abhängigkeit der jeweiligen graphemischen und phonologischen Ausprägung eines Wortes von Person zu Person unterschiedlich ist (Hellige 1993). Somit wäre durch Mitteln der 200 Pseudowörter für die statistische Analyse die angeblich vorhandene Lateralisierung pro Pseudowort verloren gegangen.

Interaktion HEMISPHERE x WORT in Bezug auf Experimentalgruppe

Innerhalb der Experimentalgruppe konnte keine durchgängige Hemisphärenspezialisierung gefunden werden ($p=0,95$). Weder in der erweiterten Experimentalgruppe von $n=16$ ($p=0,40$), in der gezielten Untersuchung der temporalen Region ($p=0,25$) noch in der gezielten Analyse von Wörtern unter Auslassung der Pseudowörter ($p=0,108$) konnte ein signifikanter Unterschied ausgemacht werden. Kritisch ist dabei anzumerken, dass bei den Gruppenvergleichen in den erweiterten Gruppen ein Ergebnis innerhalb der Kontrollgruppe schneller signifikant wird, da erstens die Stichprobe der Kontrollgruppe größer war ($n=20$ versus $n=16$) und zweitens die Kontrollgruppe im Gegensatz zur Experimentalgruppe (2 Linkshänder) keine Linkshänder enthielt. Nichtsdestotrotz spricht das Ergebnis dafür, dass die schizophrenen Patienten eine geringere Lateralisierung aufweisen als die gesunden Probanden. Die vorgefundene Anomalie der Patienten entspricht Ergebnissen aus visuellen Halbfeldstudien, bei denen Wörter und Pseudowörter tachistoskopisch präsentiert wurden (Mohr B 1994), sowie auch Ergebnissen in der akustischen Modalität, bei denen ein fehlender Rechtsohrvorteil (right ear advantage) respektive fehlende linkshemiphrische Dominanz für sprachliches Material nachgewiesen wurde. Somit würde die fehlende Asymmetrie eine messbare, hirnhysiologische Größe für eine sprachspezifische Beeinträchtigung darstellen. Diese wäre in Einklang mit den in der Einleitung beschriebenen Studien, die über verschiedene Modalitäten und Paradigmen hinweg von sprachspezifischen Defiziten bei schizophrenen Patienten berichten.

Alternativ kann man die reduzierte Asymmetrie als eine Folge von gestörten basalen Prozessen interpretieren: Liegt die eigentliche Ursache eher in einer frontalen Dysfunktion, welche für Schizophrene charakteristisch ist? Demzufolge wäre die andersartige Verarbeitung kein auf Sprache begrenztes Problem, sondern logische Folge eines defizitären Arbeitsgedächtnisses (Stone M 1998), einer verminderten Verarbeitungsgeschwindigkeit (Brébion, David et al. 2005; Brébion G 2005) oder einer Aufmerksamkeitsstörung (Stone M 1998). Der Einfluss eines defizitären Arbeitsgedächtnisses auf die Lesefähigkeit ist in dieser Studie minimal oder gar nicht vorhanden, da es sich bei der eingesetzten RSVP um automatische Wortverarbeitung handelt. Die verminderte Verarbeitungsgeschwindigkeit dürfte in dem analysierten Zeitfenster auch keine Rolle gespielt haben, da es sonst zu größeren Latenzen in der Experimentalgruppe gekommen wäre, was aber nicht der Fall war (Experimentalgruppe

114ms, Kontrollgruppe 113ms n.s.). Die Interpretation der Gruppenunterschiede als Folge einer Aufmerksamkeitsstörung sind nicht wegzudiskutieren: selbst ein automatischer Prozess benötigt Aufmerksamkeitsressourcen und ist ohne diese nicht ausführbar. Gesetzt den Fall allerdings, es hätte eine ausgeprägte Aufmerksamkeitsproblematik bestanden, wären die Patienten am Lesen gehindert gewesen und hätten die Wörter nicht verarbeitet. Dies ist mit Verweis auf die Leistungen im Recognitiontest abzulehnen, da die Aufmerksamkeitsfähigkeit der Patienten ausreichend war, um Wörter wahrzunehmen und zu identifizieren.

Insgesamt deutet die Datenlage auf eine quantitativ reduzierte Hemisphärenasymmetrie auf Seiten der Schizophrenen hin, die durch eine gestörte Verarbeitung verursacht wurde. Es bleibt offen, ob die gestörte Verarbeitung (d.h. reduzierte Hemisphärenlateralisierung) sprachspezifisch ist. Analog zu den Überlegungen bezüglich des Haupteffekts Gruppe („Schizophrene haben eine erhöhte Power im Vergleich zur Kontrollgruppe.“) müsste eine Aufgabe mit nichtsprachlichem Material in das Versuchsdesign integriert werden, um die hier diskutierten Unterschiede allein auf eine Sprachstörung zurückzuführen. Erst dann, wenn sich keine Unterschiede in nichtsprachlichem Material erkennen ließen, dürfte man schlussfolgern, dass erstens die reduzierte Hemisphärenasymmetrie eine sprachspezifische Verarbeitungsdysfunktion darstellt, und zweitens keine Aufmerksamkeitsproblematik besteht.

Wie in der Einleitung erwähnt, ist neben der unterschiedlich stark ausgeprägten Asymmetrie zusätzlich interessant, diesen Effekt näher zu spezifizieren: beruht die fehlende Asymmetrie auf einer linksseitigen Hyperaktivität der linken Hemisphäre oder einer Hypoaktivität der rechten Hemisphäre? Diese Frage kann mit den vorliegenden Daten nicht sinnvoll beantwortet werden, da sich die beiden Gruppen bereits in der Gesamtaktivierung unterschieden (Haupteffekt GRUPPE), was zur Folge hat, dass es an einem gemeinsamen Ausgangspunkt zum Vergleichen der Daten mangelt.

Haupteffekt WORTART für die linke Hemisphäre

Innerhalb des untersuchten Zeitfensters stellte sich für die linke Hemisphäre ein Wortfrequenzeffekt über die erweiterte Gesamtstichprobe heraus. Häufige Wörter (high) evozieren ein größeres gemittelt Maximum als seltene Wörter (low). Ebenso rufen Pseudowörter eine höhere Power hervor als seltene Wörter. Der charakteristische

Unterschied (high > low) war sowohl innerhalb der beiden Gruppen wie auch innerhalb der einzelnen Regionen vorhanden. Dieses Ergebnis repliziert Studien, die ebenso für derartig frühe Zeiten ab 100ms Poststimulus einen Wortfrequenzeffekt feststellen konnten (Compton, Grossenbacher et al. 1991; Sereno, Rayner et al. 1998; Assadollahi and Pulvermüller 2001) und früheren Ansichten widersprechen, die in diesen Zeitbereichen eine rein sensorische, sprachunabhängige Verarbeitung annahmen.

Die erweiterte Kontrollgruppe (n=20) der hier diskutierten Daten wurde schon einmal in einer separaten Datenanalyse mit einer Minimum Norm Estimate (MNE) ausgewertet (Paul, Assadollahi et al. 2004). Interessanterweise ergaben sich gegensätzliche Wortfrequenzeffekte für das Zeitfenster von 100-150ms in der linken okzipitalen Region: die häufigen Wörter (high) verursachten kleinere Amplituden als Pseudowörter und seltene Wörter (low). Zwischen Pseudowörtern und seltenen Wörtern ergab sich kein Unterschied. Die gefundenen Effekte wurden in Einklang mit der unter 1.2.2. beschriebenen Dual Route erklärt (Coltheart and Rastle 1994): häufige Wörter werden auf der direkten Route gelesen während seltene Wörter und Pseudowörter auf der indirekten Route gelesen werden. Die unterschiedlichen Aktivierungen wurden auf zwei qualitativ unterschiedliche Leseprozesse zurückgeführt.

Die gegensätzlichen Ergebnisse der Waveletanalyse und der Minimum Norm Estimate lassen sich dadurch erklären, dass trotz identischer Rohdaten die Auswertung auf unterschiedliche Fragestellungen hin getätigt wurde: die Waveletanalyse in dieser Arbeit untersucht Maxima in Bezug auf eine Baseline in Abhängigkeit einer bestimmten Frequenz. Die Minimum Norm Estimate dagegen analysiert gemittelte ereigniskorrelierte Potentiale (global mean amplitude) über einen Zeitraum hinweg unabhängig von der Frequenz. Die Maxima der Waveletanalyse lagen bei einem Frequenzfenster von 10-60Hz im 30-Hertzbereich (niedriges Gamma). Da mit bloßem Auge erkennbar ist, dass höhere Frequenzen (Gamma) bei MEG-Daten eine kleinere Amplitude und niedrigere Frequenzen (Delta, Theta, Alpha, Beta) eine größere Amplitude haben, wird bei einer Globalanalyse über alle Frequenzbänder hinweg der Einfluss der höherfrequenten Bänder auf die Gesamtaktivität verschwindend gering.

Somit widersprechen sich die Ergebnisse der beiden Studien nicht, da der Fokus der Datenauswertung unterschiedlich gesetzt wurde. Es bleibt allerdings fraglich, warum die gefundenen Effekte (high < low, pseudo < low, high = low) nicht mit der Dual Route zu vereinbaren sind. Wäre dies der Fall gewesen, hätten Pseudowörter und seltene Wörter

auf der Graphem-Phonem-Route gelesen werden und die selbe Aktivierung haben müssen. Dies war aber nicht der Fall.

Haupteffekt WORTART für die rechte Hemisphäre innerhalb der Kontrollgruppe

Im Gegensatz zur linken Hemisphäre ließ sich für die rechte Hemisphäre kein Unterschied zwischen seltenen und häufigen Wörtern feststellen. Dagegen war die Power nach Wortstimulation signifikant höher als nach Pseudowortstimulation. Interessanterweise scheint in der rechten Hemisphäre noch nicht der Prozess einer feineren Analyse der Unterkategorien (high versus low) begonnen zu haben. Stattdessen wird in gröberen Kategorien prozessiert (Wort versus Pseudowort). Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass nicht nur die linke Hemisphäre Kapazitäten zur Wortverarbeitung hat, was wiederum mit dem in der Einleitung unter I.1.2.1. vorgestellten ‚Bilateralvorteil‘ in Einklang steht: eine simultane Präsentation in beide visuelle Felder verbessert die Leistung im Vergleich zu einer alleinigen Präsentation in das dominante (rechte) Feld. Man könnte diesbezüglich kritisch einwenden, dass die rechte Hemisphäre allein durch den interhemisphärischen Austausch in die Lage versetzt wird, Sprache zu verarbeiten: die Informationen/die Kompetenz der rechten Hemisphäre wäre lediglich eine ‚Kopie‘ des Endergebnisses von komplexen Verarbeitungsprozessen der linken Seite, die über interhemisphärischen Transfer in die rechte Hemisphäre gelangt. Dagegen lassen sich jedoch Studien anführen: Personen, die durch eine operative Entfernung des linken temporo-occipitalen Lappens unter Alexie leiden, können ein mühsames Buchstabe-für-Buchstabelesen wiedererlernen (Cohen, Henry et al. 2004). Eine fMRI-Studie an gesunden Kontrollen und einer Patientin, die nach Entfernung des temporo-occipitalen Lappens unter Alexie litt, berichtet von einer erhöhten Aktivierung während stillen Lesens im rechten Temporallappen in der Region, die symmetrisch zur Visual Word Form Area liegt (Cohen, Henry et al. 2004). Die Autoren gehen in ihrer Interpretation so weit, dass jenes rechtshemisphärische Areal alleinig für die Buchstabenerkennung verantwortlich ist und nach interhemisphärischem Transfer von rechts nach links die darauffolgende Wortverarbeitung wieder linkshemisphärisch stattfindet. In einer anderen Studie zur visuellen Worterkennung von Deason (Deason and Marsolek 2005) wurden die selben Wörter in den visuellen Halbfeldern in unterschiedlichen Schriftarten präsentiert. Es ergab sich lediglich für die Bedingungen ‚GROSSBUCHSTABEN‘ wie ‚kleinbuchstaben‘

die erwartete linksseitige Dominanz. Dagegen ergab sich für die Bedingung ‚aBwEchSELnD‘ kein Unterschied und sogar eine rechtsseitige Dominanz für eine unbekannte, untypische Schriftart. Die hier erwähnten Studien sollten verdeutlichen, dass neben einer diskutierten Sprachkompetenz beider Hemisphären mittlerweile auch eine rechtsseitige Gleichberechtigung/Dominanz diskutiert wird und folglich die berichteten Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht unplausibel sind.

IV.2.2. Frequenz

Haupteffekt HEMISPHERE

Analog zum Hemisphärentrend des evozierten Maximums ‚links kleinere Power als rechts‘ innerhalb der erweiterten Kontrollgruppe konnte auch für die Frequenz ein Hemisphärentrend für die temporale Region festgestellt werden: die linke Hemisphäre verarbeitet das sprachliche Material höherfrequent (30,6 Hz) als die rechte Hemisphäre (26,4Hz). Dies entspricht Ergebnissen einer Kinderstudie (Alter 8-10 Jahre), bei der mit dem selben Versuchsdesign der gleiche Haupteffekt gefunden wurde. Der Effekt ergab sich allerdings erstens zu einem früheren Zeitpunkt (ca. 100ms), zweitens in der okzipitalen Kanalgruppe und drittens in einem tieferen Frequenzspektrum (links 26.5 Hz– rechts 25 Hz) (Paul 2005), was die Rückführung der an sich identischen Ergebnisse auf dieselbe Ursache problematisch macht.

Als Einschränkung sämtlicher Frequenzeffekte soll an die mäßige Auflösung der Wavelets in höheren Frequenzbereichen erinnert werden: Wie im Methodenteil geschildert, ist in den vorgefundenen Aktivierungen um die 30 Hz mit einer Standardabweichung von 4Hz zu rechnen, was den geschilderten Hemisphäreneffekt teilweise mitverursacht haben könnte.

Interaktion HEMISPHERE x GRUPPE

Im Gegensatz zur Kontrollgruppe ergab sich für die Experimentalgruppe kein signifikanter Unterschied zwischen linker und rechter Hemisphäre in der temporalen Region. Es zeichnet sich jedoch ab, dass rechtshemisphärisch höherfrequent prozessiert wird als linkshemisphärisch. Dies reflektiert auf einer anderen Ebene die zuvor diskutierte reduzierte Hemisphärenasymmetrie der Schizophrenen in Reaktion

auf Sprachstimuli. Ebenso wie bei der Schilderung der Ergebnisse der AV Maximum lässt sich bei der AV Frequenz berichten, dass sich die Asymmetrie der Gesunden vor allem innerhalb der Wörter (unter Auslassung der Pseudowörter) und im temporalen Bereich (unter Auslassung der okzipitalen Kanalgruppe) findet. Dies lässt den Rückschluss zu, dass vor allem dann ein Hemisphärenunterschied in den Frequenzen auftritt, wenn a) realexistierende Wörter präsentiert werden und b) die Wörter in Spracharealen verarbeitet werden.

An dieser Stelle soll noch einmal die Problematik der Schulbildung aufgegriffen werden: da das Phänomen der Hemisphärenasymmetrie bereits bei Kindern im Alter von 8-10 Jahren auftritt (siehe unter 4.2.2. Frequenz Haupteffekt HEMISPHERE), macht die Interpretation der vorliegenden Gruppenunterschiede hinsichtlich der Asymmetrien in Frequenzbändern sowie den evozierten Maxima als Folge der unterschiedlichen Dauer der Beschulung unwahrscheinlich: wenn gesunde Kinder bereits nach 2-4 Jahren Schule eine hemisphärische Asymmetrie auf Wortstimuli während des Lesens aufweisen, dürften die durchschnittlich 4 Jahre mehr an Schulunterricht der Erwachsenen in der Kontrollgruppe keinen Einfluss auf das automatische Lesen haben und somit keine Varianz erklären.

Interessanterweise verhalten sich das evozierte Maximum und dessen Frequenzspektrum invers zueinander: sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Experimentalgruppe bedeutete eine hemisphärenspezifische stärkere Power eine niedrigere Frequenz und umgekehrt. Dies hängt nicht mit dem Faktum zusammen, dass höhere Frequenzbänder eine geringere Amplitude haben, da die evozierten Maxima bei der Statistik in Relation zur frequenzspezifischen Baseline gesetzt wurden.

Ein Frequenzunterschied von circa 4 Hz (con: 30,6Hz - 26,4Hz; exp: 27,7Hz - 29,8Hz) ist schwer zu interpretieren, da vor allem für höhere Frequenzbereiche noch unerforscht ist, wie reliabel derartige Ergebnisse sind. Des Weiteren ist –ungeachtet der statistischen Signifikanz- unklar, wie groß der Frequenzunterschied sein muss, damit der Unterschied inhaltlich relevant ist und sinnvoll interpretiert werden kann. Bekannt ist bisher –ganz allgemein formuliert – dass unterschiedliche Frequenzen für qualitativ unterschiedliche Prozesse stehen, wie man es in den sehr viel größeren Kategorien von Deltaband (0,5-3,5Hz), Thetaband (3,5-7Hz), Alphanband (8-12Hz), Betaband (13-30Hz) oder Gammaband (>30Hz) inzwischen weiß (Basar, Basar-Eroglu et al. 2000).

Die Frequenzen in dieser Studie bewegen sich im tiefen Gammabandbereich, wahlweise auch als hohes Betaband bezeichnet, was mit einem visuellen

Integrationsprozess in Zusammenhang gebracht wird (Fitzgibbon, Pope et al. 2004) (von Stein and Sarthein 2000).

IV.2.2.Latenz

Haupteffekt Region

Die Zeitverzögerung des gemittelten Maximumpeaks zwischen der okzipitalen und der temporalen Kanalgruppe (Latenz temporal 118ms > okzipital109ms) geht konform mit der sogenannten ventralen Route (Theorie der bewussten, visuellen Objekterkennung) nach Ungerleider und Mishkin (Ungerleider and Mishkin 1982): die Route verläuft in beiden Hemisphären von posterior nach anterior vom primären, visuellen Cortex (entspricht dem okzipitalen Wavelet) zum inferotemporalen Cortex (entspricht dem temporalen Wavelet).

Die zeitlich früheren Maxima in der okzipitalen Region könnten den fehlenden Haupteffekt Hemisphäre erklären, der lediglich in der temporalen Region für die abhängigen Variablen Maximum und Frequenz gefunden wurde: die sprachliche Analyse wird erst später im Verlauf von posterior nach anterior eingeleitet und vollzogen. Die Tatsache, dass kein Gruppenunterschied zwischen Gesunden und Patienten gefunden werden konnte, spricht dafür, dass die Wahrnehmungsgeschwindigkeit (perceptual speed) der Schizophrenen nicht verlangsamt war, was Ergebnissen aus Studien zur Wortverarbeitung an Schizophrenen entspricht (Brébion, David et al. 2005). Beim Betrachten der Wavelets verstärkt sich der Eindruck, dass auch die Aktivierungspeaks der Patienten innerhalb des gewählten Zeitfrequenzfensters liegen und nicht zeitlich ‚nach hinten‘ verschoben sind. Das dient als Hinweis dafür, dass die Wahrnehmungsgeschwindigkeit nicht verantwortlich für Gruppenunterschiede in der automatischen Wortverarbeitung ist.

IV.3. Antworten auf die in der Einleitung angeführten Fragestellungen

Frage 1:

„Zeigen Schizophrene im Vergleich zu Gesunden Auffälligkeiten in der automatischen, visuellen Wortverarbeitung?“

Es konnte gezeigt werden, dass Schizophrene beim automatischen, stillen Lesen in frühen Zeitbereichen um 110ms stärker aktiviert sind als Gesunde. Diese Reaktionsweise wurde auf Pseudowörter hin besonders deutlich. Es kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass die gefundenen Effekte auf eine allgemein erhöhte Erregbarkeit zurückzuführen sind. Um dies ausschließen zu können müsste nichtsprachliches Stimulusmaterial in das Versuchsdesign eingebaut werden.

Des Weiteren ergab es sich, dass Gesunde im temporalen Bereich eine lateralisierte Verarbeitung des sprachlichen Materials zeigen, was sich sowohl in der Power wie auch in der gegenläufigen Frequenzhöhe ausdrückte. Diese funktionelle Asymmetrie war in der Gruppe der Schizophrenen teils stark reduziert oder gar nicht vorhanden, was für eine quantitative Anomalie spricht. Die Ergebnisse replizieren Befunde zu Studien mit schizophrenen Patienten, die ebenfalls reduzierte Asymmetrien in unterschiedlichen Modalitäten und unterschiedlich komplexen Aufgabenstellungen fanden. Die Auffälligkeiten sind ein Hinweis darauf, dass die Ursache für die schizophrene Sprachsymptomatik eine basal gestörte Sprachverarbeitung ist, da bereits auf einem sehr niedrigem Verarbeitungsniveau, bei dem weder eine semantische noch eine syntaktische Analyse geschweige denn eine Produktion nötig ist, Auffälligkeiten auftreten. Darüber hinaus darf bei dem verwendeten Versuchsdesign ausgeschlossen werden, dass die sprachlichen Defizite der Schizophrenen lediglich Folge einer Denkstörung sind, da die Aufgabenstellung des automatischen, stillen Lesens kein ‚Denken‘ wie Entscheiden oder Problemlösen verlangt. Demnach darf man folgern, dass die Symptome der Sprachstörung parallel zu den Symptomen einer Denkstörung bestehen und als unabhängig von diesen zu betrachten sind.

Die Hypothese einer möglichen Zustandsabhängigkeit der lateralisierten Sprachverarbeitung wird in dieser Studie nicht bestätigt. Grund für den fehlenden Zusammenhang kann allerdings der moderate, nichtpsychotische Krankheitszustand der Versuchspersonen sein.

Frage 2:

„Welche Wortfrequenzeffekte sind bei der automatischen, visuellen Verarbeitung von Wörtern ab dem Zeitpunkt von >80ms erkennbar?“

Nach Betrachtung der Wavelets wurde ein Fenster von 80-150ms analysiert.

Es konnte gezeigt werden, dass in diesem Zeitintervall häufige (high) und seltene (low) Wörter in der linken Hemisphäre im temporalen Bereich ca. 110ms Poststimulus unterschiedliche Aktivierungen hervorrufen. Dies bedeutet, dass bereits ein Verarbeitungsmechanismus in Gang gesetzt wurde, der den lexikalischen Zugang zu einem Wort durchführt.

Des Weiteren ergaben die statistischen Auswertungen, dass Wörter und Pseudowörter sowohl in der linken wie auch in der rechten Hemisphäre unterschiedliche Aktivierungsspeaks provozierten. Dies lässt den Schluss zu, dass auch die rechte Hemisphäre Kapazitäten zur frühen, automatischen Sprachverarbeitung hat.

IV.4. Ausblick

Die Studie unterliegt einigen methodischen Mängeln: die Gesamtstichprobe von 36 Versuchspersonen ist weder auf Alter, Geschlecht noch Händigkeit parallelisiert. Außerdem ist der durchschnittliche Bildungsabschluss der Kontrollgruppe höher. Die möglichen konfundierenden Einflüsse wurden bereits zu Beginn des Kapitels diskutiert. Die Verallgemeinerung der Ergebnisse der Experimentalgruppe auf die Gesamtpopulation Schizophren ist nicht möglich, da lediglich Patienten, die sich in einer nichtpsychotischen Krankheitsphase befanden, untersucht wurden. Wenn es von Interesse wäre, die Frage der Zustandsabhängigkeit einer lateralisierten Sprachverarbeitung näher zu beleuchten, wäre eine Untersuchung an psychotischen, Patienten mit akustischen Halluzinationen zu erwägen, da wiederholt berichtet wurde (siehe unter I.1.2.1.), dass bei Symptombesserung eine zunehmend lateralisierte Sprachverarbeitung stattfindet. Des Weiteren wäre für eine Spezifikation der Ergebnisse eine Untergliederung nach der Differentialdiagnose, Geschlecht und Medikation wichtig, da diese nachweislich einen Einfluss auf die lateralisierte Sprachverarbeitung haben (Shaywitz and Shaywitz 1995; Gruzelić 1999).

Insgesamt erwies sich das Rapid Visual Stream Paradigma als ein brauchbares Design, um sprachspezifische Prozesse näher zu untersuchen. Die Präsentationsfrequenz von 2,9 Hertz (1000ms/350ms) erlaubte es auch im Hinblick auf eine psychiatrische Patientengruppe, automatische Leseprozesse zu untersuchen.

Um die zugrundeliegenden Sprachverarbeitungsprozesse besser zu verstehen, wäre zunächst eine Vergrößerung der parallelisierten Stichprobe ausreichend. Es könnte die Frage geklärt werden, ob sich die hier beschriebenen nichtparametrischen Trends im Zuge einer Varianzanalyse als robuste, signifikante Ergebnisse erweisen. Außerdem wären möglicherweise Zusammenhänge zwischen den psychophysiologischen Messdaten (z.B. dem berechneten L-Index) und den Verhaltensdaten im Recognitiontest erkennbar, welche in der vorliegenden heterogenen Patientengruppe durch Konfundierungen und eine kleine Stichprobengröße verdeckt blieben. Ferner wäre es interessant, das identische Versuchsdesign mit anderen sprachgestörten Patienten durchzuführen, beispielsweise mit erwachsenen Dyslektikern. Dies würde einen Hinweis darauf geben, ob die gestörte Sprachverarbeitung der Schizophrenen ein charakteristisches schizophrenes Symptom darstellt oder auch anderen Störungsbildern zu Grunde liegt.

V. Literaturverzeichnis

- American-Psychiatric-Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSMIV. Washington DC, American Psychiatric Association.
- Andreasen, N. (1986). "Scale for the Assessment of Thought, Language, and Communication (TLC)." *Schizophrenia Bulletin* 12: 473-482.
- Andreasen, N. C. and S. Olsen (1982). "Negative v positive schizophrenia. Definition and validation." *Arch Gen Psychiatry* 39(7): 789-94.
- APA and A. P. Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSMIV. Washington DC, American Psychiatric Association.
- Arrango C, B. J., Gold J, Buchanan R (1999). "Prediction of neuropsychological performance by neurological signs in schizophrenia." *American Journal Psychiatry* 156: 1349-1357.
- Assadollahi, R. and F. Pulvermüller (2001). "Neuromagnetic evidence for early access to cognitive representations." *Neuroreport* 12: 207-213.
- Baayen RH, P. R., Gulikers L (1995). The CELEX Lexical Database Release 2 (CD-ROM). Philadelphia, PA: Linguistic Data Consortium, University of Pennsylvania.
- Bagwell, W., N. Minshew, et al. (1996). "Developmental morphology of the corpus callosum in healthy and first break schizophrenia." *Biological Psychiatry* 39: 518.
- Basar, E., C. Basar-Eroglu, et al. (2000). "Brain oscillations in perception and memory." *International journal of psychophysiology* 35: 95-124.
- Bortz, J. and G. Lienert (2003). *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung*. Hamburg, Springer.
- Brébion G, D. A., Bressan R, Pilowsky L (2005). "Word frequency effects on free recall and recognition in patients with schizophrenia." *Journal of Psychiatric Research* 39: 215-222.
- Brébion, G., A. David, et al. (2005). "Word frequency effects on free recall and recognition in patients with schizophrenia." *Journal of Psychiatric Research* 39: 215-222.
- Brown, C., P. Hagoort, et al. (1999). "Electrophysiological signatures of visual lexical processing: open- and closed-class words." *Journal of Cognitive Neuroscience* 11(3): 261-81.
- Brown, R. (1973). "Schizophrenia, language and reality." *American Psychology* 28: 395.

- Chaika, E. (1990). *Understanding Psychotic Speech: Beyond Freud and Chomsky*.
Springfield, Charles C. Thomas.
- Cohen, L., C. Henry, et al. (2004). "The pathophysiology of letter-by-letter reading."
Neuropsychologia 42(13): 1768-80.
- Colborn, C. and W. Lishman (1979). *Lateralization of function and psychotic illness: A
left-hemisphere deficit ? Hemisphere Asymmetries of Function in
Psychopathology*. P. Flor-Henry. Amsterdam, Elsevier Science.
- Coltheart, M. and K. Rastle (1994). "Serial processing in reading aloud: Evidence for
Dual-Route models in reading." *Journal of Experimental Psychology* 20: 1197-
1211.
- Compton, P., P. Grossenbacher, et al. (1991). "A cognitive-anatomical approach to
attention in lexical access." *Journal of cognitive Neuroscience Letter* 3: 304-312.
- Corballis, M. (1989). "Laterality and human evolution." *Psychological Review* 96: 492-
505.
- Crow, T., M. Berlim, et al. (2003). "The etiology of schizophrenia and the origin of
language." *Comprehensive Psychiatry* 44(1): 7-14.
- Danion J-M, R. L., Bruant A (1999). "Functional mechanisms underlying impaired
recognition memory and conscious awareness in patients with schizophrenia."
Arch Gen Psychiatry 56: 639-644.
- Davison, G. and J. Neale (2002). *Klinische Psychologie*. Weinheim, Beltz.
- Deason, R. G. and C. J. Marsolek (2005). "A critical boundary to the left-hemisphere
advantage in visual-word processing." *Brain Lang* 92(3): 251-61.
- DeLisi, L., M. Sakuma, et al. (1997). "Anomalous cerebral asymmetry and language
processing in schizophrenia." *Schizophrenia Bulletin* 23(2): 255-271.
- Dollfus, S., A. Razafimandimby, et al. (2005). "Atypical hemispheric specialization for
language in right-handed schizophrenia patients." *Biological Psychiatry* 57: 1020-
1028.
- Faber, R. and M. Reichstein (1981). "Language dysfunction in schizophrenia." *British
Journal of Psychiatry* 139: 519-522.
- Fitzgibbon, S., K. Pope, et al. (2004). "Cognitive tasks augment gamma EEG power."
Clinical Neurophysiology 115: 1802-1809.
- Galaburda, A. (1987). "Planum temporale asymmetry: reappraisal since Geschwind and
Levitzky." *Neuropsychologia* 25: 853-868.

- Galaburda, A. (1995). *Anatomic Basis of Cerebral Dominance. Brain Asymmetry*. K. Hugdale. Cambridge, London, The MIT Press: 51-73.
- Galaburda, A. and N. Geschwind (1981). "Anatomical asymmetries in the adult and developing brain and their implications for function." *Advanced Pediatrics* 28: 271-292.
- Gernsbacher, M. (1984). "Resolving 20 years of inconsistent interactions between lexical familiarity and orthography, concreteness, and polysemy." *Journal of Experimental Psychology: General* 113: 256-281.
- Geschwind, N. and W. Levitsky (1968). "Human brain: Left - right asymmetries in temporal speech region." *Science* 161: 186-187.
- Green M., S. P., Smith C., Nelson L. (1989). "Is there atypical handedness in schizophrenia ?" *Journal of Abnormal Psychology* 98(1): 57-61.
- Gruzelier, J. (1999). "Functional Neuropsychophysiological Asymmetry in Schizophrenia: a review and reorientation." *Schizophrenia Bulletin* 25: 91-120.
- Gur, R. (1978). "Left hemisphere dysfunction and overactivation in schizophrenia." *Journal of Abnormal Psychology* 87: 226-238.
- Heinz, H. (2005). *Das Rätsel Schizophrenie. Eine Krankheit wird entschlüsselt*, C.H.Beck.
- Hellige, H. (1993). *Hemispheric Asymmetry: What's Right and What's Left ?* Cambridge, MA, Harvard University Press.
- Hellige, J., A. Taylor, et al. (1989). "Interhemispheric interaction when both hemispheres have access to the same stimulus information." *Journal of experimental Psychological human perception* 15: 711-722.
- Hellige, J., K. Taylor, et al. (1998). "Relationships between brain morphology and behavioral measures of hemispheric asymmetry and interhemispheric interaction." *Brain Cognit.* 36: 158-192.
- Jobard, G. and F. Crivello (2003). "Evaluation of the dual route theory of reading: a metaanalysis of 35 neuroimaging studies." *Neuroimage* 20: 693-712.
- K, R. (1998). "Eye movements in reading and information processing: 20 years of research." *Psychological Bulletin* 124: 372-422.
- Kansaku, K., A. Yamaura, et al. (2000). "Sex differences in lateralization revealed in the posterior language areas." *Cereb Cortex* 10(9): 866-72.

- Kanwisher, N. and J. McDermott (1997). "The fusiform face area: A module in human extrastriate cortex specialized for face perception." *Journal of Neuroscience* 17: 4302-4311.
- Kay, S. R., A. Fiszbein, et al. (1987). "The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia." *Schizophr Bull* 13(2): 261-76.
- Kayser J, B. G., Friedman D., Tenke C., Amador X, Clark S, Malaspina D, Gorman J (1999). "Brain event-related potentials (ERPs) in schizophrenia during a word recognition memory task." *International Journal of Psychophysiology* 34: 249-265.
- Kleinschmidt, A. and P. Falkai (1994). "In vivo morphometry of planum temporale asymmetry in first-episode schizophrenia." *Schizophrenia Research* 12: 9-18.
- Kwon, J. (1999). "Left planum temporale volume reduction in schizophrenia." *Archive Gen. Psychiatry* 56: 142-148.
- Landauer, T. and J. Freedman (1968). "Information Retrieval from Long-Term Memory: Category Size and Recognition Time." *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior* 7: 291-295.
- Levin, S. and D. Yurgelun-Todd (1989). "Contributions of clinical neuropsychology to the study of schizophrenia." *Journal of Abnormal Psychology* 98: 341-356.
- Lewis, S. and R. Ford (1992). "A controlled study of the Tc-HMPAO single-photon emission imaging in chronic schizophrenia." *Psychological Medicine* 22: 27-37.
- Magaro, P. and D. Chamrad (1983). "Information processing and lateralization in schizophrenia." *Biological Psychiatry* 18: 29.
- Maher, B. A. (1991). Language and schizophrenia. *Handbook of Schizophrenia*. H. Nasrallah. Amsterdam, Elsevier: 437-464.
- McCandliss, B., L. Cohen, et al. (2003). "The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus." *Trends of Cognitive Science* 7: 293-299.
- McGhie, A. and I. Chapman (1961). "Disorders of attention and perception in early schizophrenia." *British Journal of Medical Psychology* 34: 103-106.
- Milner, B. (1974). Hemispheric specialization: Scope and limits. *The neurosciences: Third study program*. W. Schmitt. Cambridge, MA, MIT Press: 75-89.
- Mohr, B., S. Heim, et al. (2001). "Functional asymmetry in schizophrenic patients during auditory speech processing." *Schizophrenia Research* 52: 69-78.

- Mohr B, P. F., Rayman J, Zaidel E. (1994). "Interhemispheric cooperation during lexical processing is mediated by the corpus callosum: evidence from the split-brain." *Neuroscience Letters* 181: 17-21.
- Mohr, B., F. Pulvermueller, et al. (2001). "Interhemispheric cooperation during word processing: evidence for callosal transfer dysfunction in schizophrenic patients." *Schizophrenia Research* 46: 231-239.
- Mohr, B., F. Pulvermueller, et al. (1994). "Interhemispheric cooperation during lexical processing is mediated by the corpus callosum: evidence from the splitbrain." *Neuroscience Letter* 181: 17-21.
- Mohr, B. and F. Pulvermüller (1994). "Lexical decision after left, right, and bilateral presentation of content words, function words, and non-words: evidence for interhemispheric interaction." *Neuropsychologia* 32: 105-124.
- Morrison, C., A. Ellis, et al. (1992). "Age of acquisition, not word frequency, affects object naming, not object recognition." *Memory and Cognition* 20: 705-714.
- Morton, J. (1979). *Word recognition. Psycholinguistics series. Vol.2: Structures and processes.* J. Marshall. London, Paul Elek: 107-156.
- Moscovitch, M. (1979). *Information processing and the cerebral hemispheres. Handbook of behavioral neurobiology.* M. Gazzaniga. New York, Plenum.
- Oldfield, R. C. (1971). "The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory." *Neuropsychologia* 9: 97 - 113.
- Osterhout, L., M. Bersick, et al. (1997). "Brain potentials elicited by words: word length and frequency predict the latency of an early negativity." *Biological Psychology* 46: 143-68.
- Paul, I. (2005). *Cortical and behavioural differences between children with developmental disorders and controls - does treatment change the picture ?* Klinische Psychologie, Universität Konstanz.
- Paul I (2005). *Study 3: Word processing differences between dyslexic and control children.* Klinische Psychologie, Universität Konstanz.
- Paul, I., R. Assadollahi, et al. (2004). "Reading words at different presentation rates produces differential effects. An MEG study." in press.
- Petty, R., P. Barta, et al. (1995). "Reversal of asymmetry of the planum temporale in schizophrenia." *American Journal Psychiatry* 152: 715-721.
- Pic'1, A., P. Magaro, et al. (1979). "Hemispheric functioning in paranoid and nonparanoid schizophrenia." *Biological Psychiatry* 14: 6.

- Polk, A., M. Stallcup, et al. (2002). "Neural Specialization for Letter Recognition." *Journal of Cognitive Neuroscience* 14(2): 145-159.
- Pulvermueller, F. and B. Mohr (1996). "The concept of transcortical cell assemblies: a key to the understanding of cortical lateralization and interhemispheric interaction." *Neuroscience and biobehavioral reviews* 20: 557-566.
- Pulvermüller, F. (1999). "Words in the brain's language." *Behavioral Brain Sciences* 22(2): 253-279.
- Pulvermüller, F. and O. Hauk (2004). "Effects of word length and frequency on the human event-related potential." *Clinical Neurophysiology* 115: 1090-1103.
- Ragland D, M. S., McGrath C, Hill K (2003). "Levels-Of-Processing Effect on Word Recognition in Schizophrenia." *Biological Psychiatry* 54: 1154-1161.
- Rodriguez-Aranda, C. (2003). "Reduced writing and reading speed and age-related changes in verbal fluency tasks." *Clin Neuropsychol* 17(2): 203-15.
- Rossi, A., A. Serio, et al. (1994). "Planum temporale asymmetry and thought disorder in schizophrenia." *Schizophrenia Research* 12: 1-7.
- Rubenstein, H., L. Garfield, et al. (1970). "Homographic Entries in the internal lexicon." *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior* 9: 487-494.
- Rubin G, T. K. (1992). "Reading without saccadic eye movements." *Vision Research* 32: 895-902.
- Salmelin R, S. E., Kiesila P, Uutela K, Salonen O (1996). "Impaired visual word processing in dyslexia revealed with magnetoencephalography." *Annual Neurology* 40(2): 157-162.
- Saykin A, S. D., Gur R (1994). "Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia." *Archive Gen. Psychiatry* 51(2): 124-131.
- Schütze, B. (2004). "Medizinische Informatik in der Radiologie."
- Sereno, S., K. Rayner, et al. (1998). "Establishing a time-line of word recognition: evidence from eye movements and event-related potentials." *Neuroreport* 9: 2195-2200.
- Sereno, S., K. Rayner, et al. (1998). "Interactions between sentence context and word frequency in event-related brain potentials." *Memory and Cognition* 18(4): 380-393.
- Shaywitz, B. and S. Shaywitz (1995). "Sex differences in the functional organization of the brain for language." *Nature* 373: 607-609.

- Sommer, I., N. Ramsey, et al. (2001). "Language lateralization in schizophrenia, an fMRI study." *Schizophrenia Research* 52: 57-67.
- Springer, S. and G. Deutsch (1993). *Das Rätsel der Linkshändigkeit. Linkes Rechtes Gehirn*. Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag: 111-132.
- Stevens A, D. N., Anderson M, Goldman-Rakic P, Wexler B (2000). "Verbal Processing Deficits in Schizophrenia." *Journal of Abnormal Psychology* 109 (3): 461-471.
- Stone M, G. J., Stebbins G, Sullivan E (1998). "Working and strategic memory deficits in schizophrenia." *Neuropsychology* 12(2): 78-88.
- Tallon-Baudry C, B. O., Delpuech C, Pernier J (1996). "Stimulus specificity of phaselocked and non-phase-locked 40Hz visual responses in human." *Journal of Neuroscience* 16: 4240-4249.
- Tarkiainen, A., P. Helenius, et al. (1999). "Dynamics of letter string perception in the human occipitotemporal cortex." *Brain* 122: 2119-2131.
- Ungerleider, L. and M. Mishkin (1982). "Two cortical visual systems." *Analysis of visual behavior*: 549-686.
- van Petten, C. and M. Kutas (1990). "Interactions between sentence context and word frequency in event-related brain potentials." *Memory and Cognition* 18(4): 380-393.
- von Stein, A. and J. Sarnthein (2000). "Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/theta synchronization." *Int J Psychophysiol* 38(3): 301-13.
- Wendt, H. (1987). *Fischer Lexikon - Sprachen*. Frankfurt a.M., Fischer Taschenbuchverlag.
- Wexler, B. and G. Heninger (1980). "Effects of concurrent administration of verbal and spatial visual tasks on a language related dichotic listening measure of perceptual asymmetry." *Neuropsychologia* 18: 379-382.
- WHO, W. H. O. (2004). *Tenth revision of the international classification of diseases, ICD-10 German version*. Bern, Huber.
- Wikipedia (2005). *Wikipedia Enzyklopädie*.
- Zipf, G. (1949). *Human Behaviour and the Principle of Least Effort*. Cambridge, MA, Addison-Wesley.

Anhang: Recognitionstest

Welche der folgenden Wörter wurden Ihnen dargeboten ?

Bitte kreuzen Sie an.

HILFE

BIENE

SPREU

FLEISCH

ROLLE

STAHL

RUINE

TROSS

HAGEL

WACHS

HERBST

ARBEIT

PUZZLE

KOPPEL

RIESE

TREPPE

GRUBE

WARZE

ZWECK

WUNSCH

MUESLI

BAUER

MENGE

MENSCH

PRINZ

SPORN

PFLICHT

DACHS

TERMIN

URLAUB

TEUFEL

MUSTER

GENUSS

ZWIRN

KRITIK

DACHS

FAHRT

SUMPF