

Aus der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. H.-P. Hartung

Darstellung der Hirnstrukturen bei der Bildung regulärer und irregulärer
Verbformen mit der Positronen-Emissions-Tomografie: Ein Vergleich zwischen
Einzel- und Gruppenanalyse.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Miriam Sach

2003

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab
Dekan

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. R. Seitz

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. K.-J. Langen

In Erinnerung an Herrn Martin Geelhaar

1. Einleitung

- 1.1 Sprachverarbeitung anhand von Läsionsstudien
 - 1.1.1 Formen der Aphasie
 - 1.1.2 Aphasie und Anatomie des Individuums
- 1.2 Modelle der Sprachverarbeitung
 - 1.2.1 Komponenten der Sprachproduktion
 - 1.2.2 Flexionsmorphologie der Verben
- 1.3 Funktionelle Bildgebung
 - 1.3.1 Messung des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) mit der Positronen-Emissions-Tomografie (PET)
 - 1.3.2 Lokalisation von Sprache mit PET
 - 1.3.3 Funktionelle und anatomische Variabilität der Sprachrepräsentation
 - 1.3.4 Individualanalyse versus Gruppenanalyse

2. Material und Methoden

- 2.1 Versuchspersonen
- 2.2 Versuchsaufbau
- 2.3 PET-Messung
- 2.4 Quantifizierung des rCBF mit ^{15}O -Butanol
- 2.5 Kernspintomografie
- 2.6 Bilddatenverarbeitung

3. Ergebnisse

- 3.1 Verhaltensdaten
 - 3.1.1 Reaktionszeiten
 - 3.1.2 Fehleranalyse
- 3.2 Zerebrale Aktivierungen
 - 3.2.1 Flexionsmorphologie-spezifische Regionen
 - 3.2.2 Frequenz-spezifische Regionen
- 3.3 Vergleich zerebraler Aktivierungen der Individual- mit der Hirnatlasanalyse

4. Diskussion

- 4.1 Reaktionszeiten und Fehleranalyse
- 4.2 Anatomische Zuordnung zerebraler Aktivierungen
- 4.3 Vergleich von Einzel- und Gruppenanalyse

5. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Sprache ist eine spezies-spezifische, in einem zerebralen System organisierte Funktion, die den Sprechenden dazu befähigt, durch die systematische Kombination von Tönen und optischen Signalen im Zuhörer ein Verständnis derselben zu erzeugen (Kutas et al., 2000).

Die Sprache entwickelte sich zum wichtigsten Kommunikationsmedium des Homo sapiens. Evolutionsgeschichtlich betrachtet entstand Sprache wahrscheinlich aus der Notwendigkeit, einen Zusammenhalt durch eine gemeinsame und eindeutige Verständigung in den immer schneller an Größe zunehmenden Lebensgemeinschaften zu schaffen (Dunbar, 1997). Sprache erfüllte somit die Funktion eines sozialen Verbundes in einer Gesellschaft von Individuen, die an Größe und sozialer Komplexität ständig wuchs.

Welche Bereiche des Primatengehirns übernahmen nun diese, in der Evolution neuen kommunikativen Fähigkeiten? Zum einen handelt es sich um das Phonationssystem, das die kaudalen Hirnstammstrukturen umfasst (Müller-Preuss und Ploog, 1983). Die Kontrolle des Neokortex war dabei auf Verbindungen zum Gyrus cingularis anterior beschränkt. Dieses evolutionsgeschichtlich alte System ist an der Vokalmodulation, besonders bei der emotionsvermittelnden Intonation beteiligt. Das neue, sogenannte supralaryngeale Phonations-System, welches die Phonation in zeitlicher Abhängigkeit reguliert und die Artikulation kontrolliert, unterliegt ebenfalls dem Einfluss des Neokortex. Seine Entwicklung beruht auf der fortschreitenden Spezialisierung des sensomotorischen Gesichtsareals im primär motorischen Kortex mit Kontrolle von Larynx, Pharynx, Zunge und Lippenbewegungen sowie einer zunehmenden Ausdehnung der supplementär motorischen Area und des prämotorischen Kortex mit Programmen für Artikulation/Gestik (MacNeilage, 1998). Es entwickelten sich an den primär auditorischen Kortex angrenzende Areale des Temporallappen zur Verarbeitung phonologischer Codes. Zahlreiche perisylvische Areale im temporalen, parietalen, insularen und frontalen Bereich wurden in die Komplexität der linguistischen Verarbeitung einbezogen. Somit entwickelte sich evolutionsgeschichtlich ein intentional gesteuertes Artikulationssystem, das eine gesteigerte soziale Kompetenz ermöglichte.

Die Komplexität der Sprache faszinierte seit jeher den Menschen und bildet den Forschungsschwerpunkt verschiedener wissenschaftlicher Spezialisierungen.

Von besonderem Interesse ist unverändert die Lokalisation der Sprache.

Bereits im späten 17. Jahrhundert bildete die Beobachtung eines 14-jährigen Jungen namens Franz Joseph Gall die Grundlage einer Theorie zum neuralen Mechanismus der Sprache: Er stellte fest, dass seine Freunde mit besseren sprachlichen Fähigkeiten auffallend hervortretende Augen aufwiesen, was er auf eine Zunahme des Gehirns in diesem Bereich zurückführte. Im weiteren begründete er die seinerzeit populäre Theorie der Phrenologie, bei welcher Vorwölbungen des Kopfes als besonders gut entwickelte Bereiche des Gehirns betrachtet wurden. In den nachfolgenden Jahrzehnten wurde die Lokalisation der Sprache im Gehirn durch Patientenuntersuchungen weiter präzisiert. Paul Broca, ein Chirurg mit anthropologischem Interesse, beschrieb den Patienten Leborgne, der eine rechtsseitige Hemiparese sowie erhebliche Defizite beim Sprechen aufwies. Der Patient konnte ausschließlich die Silbe „tan“ bei relativ unbeeinträchtigtem Sprachverständnis äußern. Die Autopsie ergab eine Läsion im Frontallappen, im posterioren Anteil des dritten, linksseitigen Gyrus frontalis, der sogenannten „Broca-Area“ (Broca, 1861) (s. Abb.1). 1865 bemerkte Broca, dass ein gemeinsames Auftreten der rechtsseitigen Hemiparese mit Sprachdefiziten überzufällig häufig vorlag und vermutete das Vorliegen einer sprachlichen Kontrollinstanz im linken Frontallappen bei Rechtshändern. Zur selben Zeit beschrieb Carl Wernicke, ein 26-jähriger Physiker, zwei Patienten mit Schwierigkeiten, Sprache zu verstehen bei flüssigem

Sprechen, das aus zahlreichen Wortneubildungen bestand. Die Untersuchung des Gehirns einer der Patienten zeigte eine Läsion im posterioren Anteil des Gyrus temporalis superior, posterior des primär auditorischen Kortex gelegen, in der späteren „Wernicke-Area“ (Wernicke, 1874) (s. Abb. 1). In neuerer Zeit leistete die Bildgebung mit der Entwicklung von Computer- und Kernspintomografie der Erforschung der Sprachlokalisierung maßgeblichen Vorschub. Sie ermöglicht durch funktionelle Untersuchungen die in vivo Diagnostik von Sprachbeeinträchtigungen verursachenden Hirnläsionen sowie den Nachweis an Sprachleistungen beteiligter Hirnstrukturen.

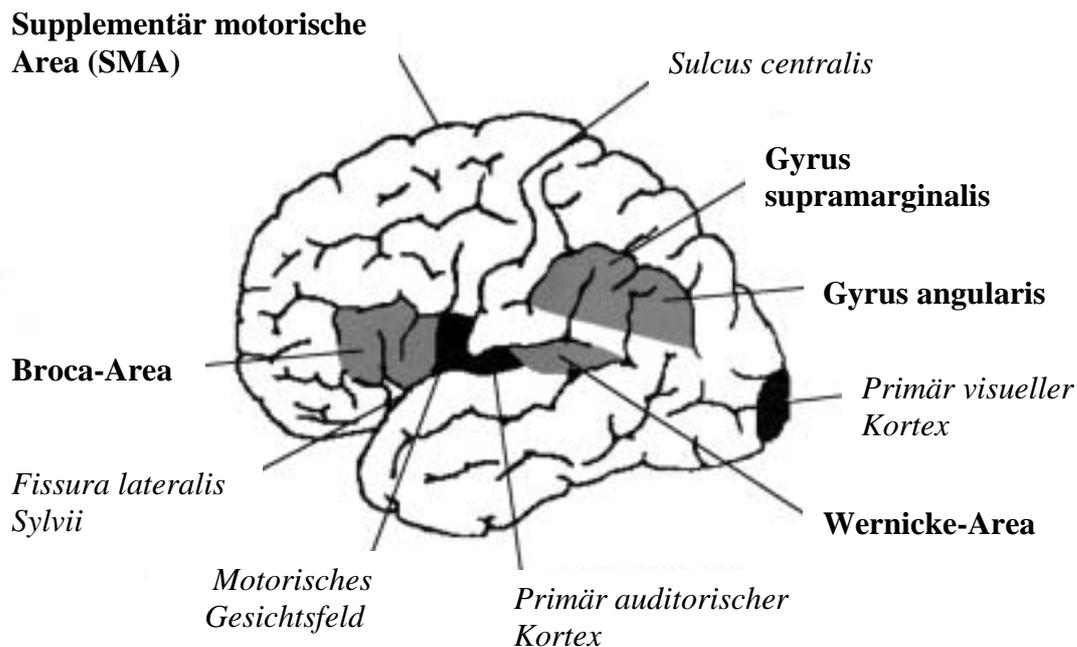


Abb. 1: Lateralansicht der linken Hemisphäre mit Darstellung sprachverarbeitender Regionen (fettgedruckt) (Dronkers et al., 2000)

1.1 Sprachverarbeitung anhand von Läsionsstudien

In der Neurologie erfuhr die Klassifikation von Sprachverarbeitungsstörungen eine zentrale Bedeutung für die Zuordnung von sprachlichen Syndromen zu Erkrankungen des Gehirns. Dies führte zu einer Einteilung in unterschiedliche Sprachstörungen, den sogenannten Aphasien. Die aphasischen Störungen bezogen sich auf die expressiven und rezeptiven sprachlichen Modalitäten, auf Sprechen und Verstehen, Lesen und Schreiben. Dabei wurde bereits im späten 19. Jahrhundert eine Zuordnung von Störungsmustern zu zerebralen Strukturen durch Korrelation mit Hirnläsionen vorgenommen. Es erfolgte die Differenzierung eines frontalen, „expressiven“ Hirnareals zur Planung und Ausführung von Sprache sowie von Schreibebewegungen („Broca-Area“) und eines posterioren, „rezeptiven“ Hirnareals zur Analyse und Identifikation linguistisch sensorischer Reize („Wernicke-Area“). Dieser Ansatz der Zuordnung von Sprachstörungen zu zerebralen Strukturen erfuhr durch die modernen bildgebenden Verfahren, die eine in vivo Zuweisung von Störungsmustern und Läsionsorten ermöglichte, weitere Unterstützung. Daraus erwuchs eine maßgebliche therapeutische Bedeutung: Eine exakte Kenntnis jener anatomischen Hirnareale, denen sprachliche Funktionen zuzuordnen sind, ermöglicht es dem Neurochirurgen, operative Eingriffe so

durchzuführen, dass Patienten vor unnötigen Einbußen sprachlicher Fähigkeiten bewahrt werden (Pardo et al., 1993).

Im Folgenden werden die Hauptformen der Aphasie sowie die ihnen zugewiesene Topik in Anlehnung an Hartje und Poeck, 2000 sowie Dronkers et al., 2000 dargestellt.

1.1.1 Formen der Aphasie

BROCA-APHASIE

Patienten mit einer Broca-Aphasie weisen eine verlangsamte, durch hohe Sprechanstrengung gekennzeichnete Ausdrucksweise auf. Aufgrund fehlender Grammatik (Agrammatismus) sind ihre Sätze telegrammstilartig verkürzt und auf hochfrequente Wörter beschränkt, eine Differenzierung nach grammatikalischen Relationen, wie z.B. Subjekt gegenüber Verb liegt nicht vor. Die Syntax ist vereinfacht, oft fehlen Funktionswörter und Flexionsformen. Die Reihenfolge der Wörter ist aber nicht willkürlich, sondern gemäß der thematischen Bedeutsamkeit angeordnet, so dass wichtige Sachverhalte zuerst geäußert werden. Die einzelnen Phrasen sind oft stereotyp durch Konjunktionen („und“, „oder“, „aber“) verbunden, wobei das Verb meist in der Infinitiv- oder Partizipform verwendet wird und am Ende der Äußerung positioniert ist bzw. sogar fehlt. Wenn Funktionswörter erhalten sind, weisen sie oft eine eigenständige lexikalische Bedeutung auf, wie z. B. Possessivpronomina („mein“, „dein“) als Artikel mit hauptsächlich grammatikalischen Funktionen. Neben dem Satzbau ist auch die Morphologie der Wörter, d.h. „das System der Flexionen und Wortableitungen“, vereinfacht. Dabei fehlen bestimmte Formen oder es werden ersichtlichere Ersatzformen gewählt, wie z. B. „laufte“ statt „lief“ oder „Frau und Frau“ statt „zwei Frauen“. Die intendierten Wörter beinhalten häufig phonematische Paraphasien, bei denen einzelne Laute ausgelassen, umgestellt, hinzugefügt oder durch andere ersetzt werden (z. B. „Schück“ statt „Stück“, „Wandherk“ statt „Handwerk“, „Kennektarine“ statt „Nektarine“ oder „Lisch“ statt „Fisch“). Die Prosodie (Intonation und Betonung) von Broca-Aphasikern ist ebenfalls deutlich beeinträchtigt. Dies zeigt sich zum einen in Abweichungen des Wortakzents, so dass z. B. bei den Partizipformen des Verbs die Anfangssilbe anstelle der Stammsilbe betont wird („gétan“, „gélesen“), zum anderen liegen auf Satzebene Veränderungen der Tonhöhenmodulation mit erneutem Anheben der Grundfrequenz bei längeren Äußerungen mit jedoch syntaktisch einfacher Struktur vor.

Die Spontansprache ist ebenso wie die Fähigkeit zur Wiederholung vorgegebener Wörter deutlich reduziert. Es bestehen oftmals Probleme bei der Einleitung der Sprechbewegung sowie artikulatorische Such- und Korrekturvorgänge. Störungen der Wortfindung tragen maßgeblich zu der beeinträchtigten Sprachproduktion bei. Insgesamt beinhaltet die Spontansprache vorwiegend Äußerungen mit hohem Informationsgehalt und erfüllt damit kaum interpersonale Funktionen. Es besteht eine große interindividuelle Variationsbreite der klinischen Symptomatik von milderer Ausprägung der Aphasie mit weitestgehend erhaltenem grammatikalischem Satzbau bis zum vollständigen Verlust der Ausdrucksfähigkeit von Sprache und Schrift. Oftmals sind Patienten nur zu der immer wiederkehrenden Äußerung einer Silbe, eines Wortes oder einer Phrase fähig, wie der von Paul Broca beschriebene Patient Leborgne. Bei offenkundig deutlich beeinträchtigter Sprachproduktion, wurde Broca-Aphasikern lange Zeit ein intaktes Sprachverständnis zugeschrieben. Obwohl sie einem Gespräch oftmals ohne größere Schwierigkeiten zu folgen scheinen, ergeben gezielte Testungen Defizite im Umgang mit grammatikalischen Regeln, so dass syntaktisch kompliziertere Sätze nicht verstanden werden können. Zusätzlich zur Sprachstörung weisen Patienten mit einer Broca-Aphasie häufig begleitend Beeinträchtigungen des Sprechens im Sinne einer kortikalen Dysarthrie oder Apraxie auf. Die

Dysarthrie entsteht durch eine mangelnde Kontrolle der Artikulationsmuskulatur, so dass die Aussprache schwach, verwaschen oder verkrampft wirken kann. Bei der Sprechapraxie liegt eine zwischenzeitlich auftretende Störung im Ablauf der Artikulation vor, die dem intendierten Wort ähnelnde Wortveränderungen erzeugt, wie z.B. „Dinder“ statt „Kinder“. Beide Beeinträchtigungen reduzieren zusätzlich die Wortflüssigkeit. Anatomisch finden sich bei Patienten mit Broca-Aphasie häufig Läsionen im Bereich des Frontallappens unter Einschluss der Pars opercularis des Gyrus frontalis inferior (Brodmann Areal 44, 45) sowie der Inselrinde, entsprechend dem Versorgungsgebiet der Arteria praerolandica.

WERNICKE-APHASIE

Patienten mit einer Wernicke-Aphasie weisen eine hochgradige Störung im Umgang mit Sprache auf. Sie sind oftmals nicht in der Lage, mit anderen Menschen zu kommunizieren, da sie Sprache nicht verstehen und sich nicht verständlich äußern. Bei ihnen liegt eine ausgeprägte Störung des auditiven und visuellen Sprachverständnisses vor, so dass in schwersten Fällen selbst einzelne Wörter nicht erfasst werden. Die Patienten können jedoch Äußerungen der eigenen Sprache von Fremdsprachen oder Kunstsprachen unterscheiden. Zusätzlich weisen Wernicke-Aphasiker eine Störung der inneren Kontrolle (Monitoring) des Formulierens sprachlicher Inhalte auf. Dadurch bleiben sogenannte Versprecher, wie sie auch bei Nicht-Aphasikern gelegentlich auftreten, für sie unbemerkt. Das beeinträchtigte sprachliche Monitoring steht oftmals in engem Zusammenhang mit dem Ausmaß der Sprachverständnisstörung.

Die Spontansprache ist flüssig, d.h. es liegt eine normale oder auch gesteigerte Sprechgeschwindigkeit von durchschnittlich mindestens hundert Wörtern pro Minute vor. Die Sätze sind regelrecht gebildet und umfassen durchschnittlich mehr als vier Wörter. Die Patienten können lange und komplexe Sätze anlegen, zusätzlich treten jedoch Satzabbrüche und –verschränkungen sowie Verdopplungen von Satzteilen mit Störungen der Grammatik, wie falschen Funktionswörtern und Flexionsformen auf (Paragrammatismus). Aufgrund zahlreicher Laut- und Wortverwechslungen (Paraphasien) sowie Wortneubildungen (Neologismen) kann die Sprache bis zur Unkenntlichkeit verändert werden und bei Aneinanderreihung sinnloser Paraphasien als Wortsalat ablaufen. Oftmals sind dabei jedoch nur die Inhaltswörter durch phonematische Neologismen ersetzt, während die erhaltenen Funktionswörter den komplex angelegten Satzbau erkennen lassen. Die phonematischen Paraphasien kommen typischerweise durch Perserverationen und Vorwegnahme anderer Phoneme aus der gleichen Wortkette zustande. Zusätzlich fehlen den Patienten häufig die passenden Wörter, so dass durch den Gebrauch verwandter Wörter („Birne“ statt „Apfel“) semantische Paraphasien entstehen, die zum Teil aber auch keinen direkten Bedeutungszusammenhang zum Zielwort mehr erkennen lassen. Charakteristisch für diese Beeinträchtigung der Semantik ist ebenfalls die Verwendung zahlreicher Redefloskeln, die nur wenige inhaltstragende Wörter beinhalten. In der Kommunikation mit einem Wernicke-Aphasiker fällt zunächst die ungehemmte Sprachproduktion (Logorrhoe) auf, die leicht durch Fragen ausgelöst werden kann. Dennoch sind die Patienten in der Lage, einen Dialog formal zu führen, d. h. sie erkennen trotz schwerster Sprachverständnisstörungen die Oberflächenmerkmale von Sprechakten, wie die Intonation von Fragen und Aufforderungen. Bei Benennaufgaben besteht eine deutliche Beeinträchtigung des Wortabrufs. Die Patienten zeigen dabei nicht nur bei der Wortfindung Schwierigkeiten, sondern erkennen oftmals bereits korrekt dargebotene Begriffe nicht. Statt zu benennen, beschreiben sie häufig Verwendung oder Eigenschaften des dargestellten Objekts, wobei die Beschreibung meist durch Paraphasien unkenntlich wird. Die Patienten nähern sich stufenweise an das Zielwort, verlieren es aber im Gegensatz zu anderen Aphasikern wieder.

Wernicke-Aphasiker weisen häufig eine Schädigung im posterioren Anteil des Brodmann Areals 22, auf dem hinteren Drittel des Gyrus temporalis superior („Wernicke-Area“) im Versorgungsgebiet der Arteria temporalis posterior aus der Arteria cerebri media auf.

GLOBALAPHASIE

Patienten mit einer Globalaphasie besitzen eine sehr schwere Sprachstörung. Bezüglich der klinischen Symptomatik handelt es sich am ehesten um eine Kombination aus Broca- und Wernicke-Aphasie, wobei Sprachverständnis und Sprachproduktion gleichermaßen hochgradig reduziert sind. Kennzeichnend ist die deutlich verminderte Spontansprache mit äußerst geringer Sprachproduktion bei erheblicher Sprech- und Sprachanstrengung mit meist verringerter Artikulation und Prosodie. Die verbliebene Sprache setzt sich vorwiegend aus Paraphasien, Neologismen und Perserverationen zusammen. Es werden Redefloskeln, Stereotypen und Automatismen verwendet, die syntaktisch einfach aneinander gereiht werden, so dass eine sprachliche Kommunikation nahezu unmöglich ist. Meist gelingt es auch dem Gesprächspartner nicht, sprachliche Äußerungen des Patienten durch Vorgabe des Anlauts von Wörtern oder Satzanfängen zu aktivieren. Zusätzlich tritt eine hochgradige Beeinträchtigung des Sprachverständnisses auf sowie eine ausgeprägte Benennstörung, Alexie, Agraphie und häufig Dysarthrophonie.

Patienten mit einer Globalaphasie besitzen meist ausgedehnte Läsionen fronto-temporo-parietal im Versorgungsbereich der Arteria cerebri media.

AMNESTISCHE APHASIE

Bei der amnestischen Aphasie fallen besonders Wortfindungsstörungen auf, die bei meist flüssiger Spontansprache und überwiegend intaktem Satzbau durch Ersatzstrategien kompensiert werden. Dabei weichen die Patienten auf allgemeine Floskeln aus, benutzen bedeutungslose Stellvertreterworte, umschreiben das nicht präsente Wort, unterstützen das Gesagte durch Gesten, perserverieren oder beenden das Thema und setzen es in variiert Form fort. Aufgrund dieser Wortfindungsschwierigkeiten und Ersatzstrategien ist die Sprache des amnestischen Aphasikers redundant und informationsarm. Die kommunikative Intention wird durch die Verwendung der Ersatzstrategien jedoch dennoch verwirklicht. Insgesamt ist die lexikalische Variationsbreite von Inhalts- und Funktionswörtern reduziert. Ein charakteristisches Symptom stellt ebenfalls das sprachliche Suchverhalten dar, das auch nach Rückbildung der aphasischen Störung meist als lexikalisches Suchverhalten bestehen bleibt. Die Wortfindungsstörung tritt besonders beim Benennen von Gegenständen hervor. Dabei müssen die Patienten auch auf Ersatzstrategien zurückgreifen, die phonematische und besonders semantische Paraphasien mit geringer Abweichung vom Zielwort beinhalten. Der Patient ist aber fast immer in der Lage, das Zielwort aus einer Menge vorgegebener Wörter auszuwählen oder anhand des Anfangsbuchstabens, Anlauts sowie eines Lückensatzes zu erschließen. Dies deutet auf die Beeinträchtigung des lexikalischen Abrufs hin, der anhand kleiner Hilfestellungen leicht wieder herstellbar wird. Es kann begleitend eine diskrete Beeinträchtigung des Nachsprechens, Sprachverständnisses, Schreibens und Lesens vorliegen. Topographisch sind amnestische Aphasien im Zusammenhang mit temporo-parietalen Schädigungen zu finden.

LEITUNGSAPHASIE

Das Hauptcharakteristikum der Leitungsaphasie ist die schwere Beeinträchtigung des Nachsprechens bei relativ unversehrtem Sprachverständnis. Die Patienten weisen eine flüssige Spontansprache mit zahlreichen phonematischen Paraphasien auf und sind meistens in der Lage, einzelne Worte oder kurze Sätze mit hochfrequenten Wörtern nachzusprechen. Längere Sätze oder Sätze mit Wörtern niedrigerer Vorkommenshäufigkeit können dagegen nicht mehr wiederholt werden. Bei schwersten Beeinträchtigungen ist ein Nachsprechen

gänzlich unmöglich. Da das auditive Sprachverständnis nahezu keinerlei Beeinträchtigung besitzt, bekunden die Patienten das Verstehen eines Satzes, dessen Nachsprechen ihnen unmöglich ist. Die Patienten weisen ebenso Störungen beim lauten Lesen und Schreiben auf. Der Wortabruf erfolgt meist fehlerlos, so dass die Benennungsfähigkeit von Begriffen auch erhalten ist. Die Sprachproduktion kann Pathologika der Wernicke-Aphasie zeigen. Die Patienten mit einer Leitungsaphasie besitzen aber ein größeres Bewusstsein für die vorkommenden phonematischen Paraphasien und sind bemüht, diese zu korrigieren. Insgesamt liegt eine reduzierte verbale Merkspanne vor, die auch im Gegensatz zu den im Verlauf abnehmenden Paraphasien meist niedrig bleibt. Patienten mit einer Leitungsaphasie weisen eine Unterbrechung des Fasciculus arcuatus auf, der durch das Operculum parietale verlaufend, die Verbindung zwischen Broca- und Wernicke-Region darstellt.

TRANSKORTIKALE APHASIE

Patienten mit einer transkortikalen Aphasie weisen eine außerordentlich gut erhaltene Fähigkeit zum Nachsprechen auf. Dabei sind die formalen Sprachfunktionen weitestgehend erhalten, während bei der begrifflichen Verarbeitung Beeinträchtigungen vorliegen.

Es findet eine Differenzierung zwischen motorischer und sensorischer Aphasie statt. Bei der seltenen motorischen transkortikalen Aphasie besteht eine Störung der Spontansprache entsprechend der Broca-Aphasie. Im Unterschied dazu liegt jedoch eine gute Nachsprech- und Lesefähigkeit mit relativ erhaltener Artikulation und weitestgehend intakter Syntax vor. Das Sprachverständnis ist zusätzlich unbeeinträchtigt. Bei dieser Form der Aphasie ist die Läsion am ehesten im Bereich der „Broca-Area“ sowie der supplementär motorischen Area zu lokalisieren.

Patienten mit einer sensorischen transkortikalen Aphasie weisen bezüglich der Spontansprache sowie des Sprachverständnisses ähnliche Defizite wie Wernicke-Aphasiker auf. Bei reduzierter Spontansprache treten vermehrt Perseverationen sowie in Inhalt und Situation inadäquate Äußerungen (Echolalie) und überwiegend semantische Paraphasien auf. Die Patienten leiden unter Wortfindungsstörungen, das Nachsprechen erfolgt, ebenfalls wie spontane Äußerungen, ohne Sinnverständnis. Sprachverständnis und Benennungsfähigkeit weisen hochgradige Beeinträchtigungen auf. Gelegentlich entwickelt sich diese Form der Aphasie auch in der Remissionsphase einer Wernicke-Aphasie. Die Lokalisation der Schädigung ist zwischen der „Wernicke-Area“ und dem sensorischen Assoziationskortex sowie im temporooccipitalen Marklager zu treffen.

Bei der gemischt-transkortikalen Aphasie weisen die Patienten bei guter Nachsprechfähigkeit eine geringe Sprachproduktion und ein beeinträchtigtes Sprachverständnis auf. Die sprachlichen Äußerungen bestehen hauptsächlich aus Echolalien, Automatismen und Stereotypien. Bezüglich der Lokalisation der Läsion werden multifokale Schädigungen zwischen der perisylvischen Region und dem sensorischen Assoziationskortex angenommen.

1.1.2 Aphasie und Anatomie des Individuums

Die kategorisierende Zuordnung klinischer Symptome zu anatomischen Arealen mit resultierenden möglichen Annahmen über die Funktion spezifischer Hirnstrukturen stellt von jeher ein ebenso erwünschtes wie problematisches Ziel der Läsionsstudien dar.

Obwohl einige Patienten mit einer Schädigung in der „Broca-Area“ auch eine Broca-Aphasie entwickeln und umgekehrt sich auch bei manchen Patienten mit einer Broca-Aphasie eine Läsion im Bereich der „Broca-Area“ findet, handelt es sich keineswegs um für jeden einzelnen Patienten gültige, vorhersagbare Zusammenhänge zwischen den anatomischen Strukturen des menschlichen Gehirns und deren Funktion. So weisen Patienten mit einer Läsion im Bereich des linken Operculum frontale eine Vielzahl klinischer Manifestationen

auf, welche nicht einheitlich den Broca-Aphasien zuordbar sind (Alexander et al., 1990). Es konnte gezeigt werden, dass anteriore Läsionen im Bereich des fronto-parietalen Kortex unter Einschluss der Inselrinde, Basalganglien sowie perisylvischen Region mit einer Wahrscheinlichkeit von 35 % zu einer Broca-Aphasie führen und Patienten mit einer Broca-Aphasie zu 59% eine anteriore Läsion aufweisen. Ähnlich verhält es sich mit der Aphasie vom Wernicke-Typ. Eine Schädigung des posterioren Kortex im Temporoparietallappen sowie der Basalganglien verursacht zu 48 % eine Wernicke-Aphasie, Wernicke-Aphasiker erlitten in 90% der untersuchten Fälle eine posterior lokalisierte Läsion (Willmes und Poeck, 1993). Die durch eine Hirnläsion verursachte, klinische Symptomatik lässt nicht unweigerlich Rückschluss auf die Funktion des geschädigten Areals zu. Ein Hirnareal, dessen Läsion mit einer Wernicke-Aphasie einhergeht, kann z. B. nicht zum Zentrum des auditiven Sprachverständnisses erklärt werden, kann aber für die Verbindung zwischen Phonem-Dekodierung und semantischer Verarbeitung zuständig sein (Steinmetz und Seitz, 1991).

Aufgrund dieser komplexen Zusammenhänge sind Läsionsstudien außerstande, eindeutige anatomische Zuordnungen der Verarbeitung zu treffen. Es besteht die Vermutung, dass es sich bei dem sprachverarbeitendem System nicht um ein einziges Zentrum handelt, sondern viele unterschiedlich verteilte Regionen im Rahmen eines multimodalen Netzwerkes zusammen wirksam werden. Beachtet werden muss dabei zusätzlich die hohe interindividuelle Variabilität funktioneller Aspekte der Sprachverarbeitung, welche eine Vielfältigkeit aphasischer Symptome nach fokalen Läsionen bedingt (Galaburda et al., 1990, Herholz et al., 1996). Aufgrund dieser hohen anatomischen und funktionellen interindividuellen Variabilität verschiedener Sprachstörungsmuster sind generelle Aussagen über die Sprachverarbeitung schwierig. Diese Komplexität spiegeln auch neuropsychologische Modelle zur Verarbeitung von Sprache wider.

1.2 Modelle der Sprachverarbeitung

1.2.1 Komponenten der Sprachproduktion

Nach der Theorie von Levelt, 1999 wird angenommen, dass bei der Sprachproduktion zwei verschiedene Systeme ineinandergreifend arbeiten (s. Abb. 2).

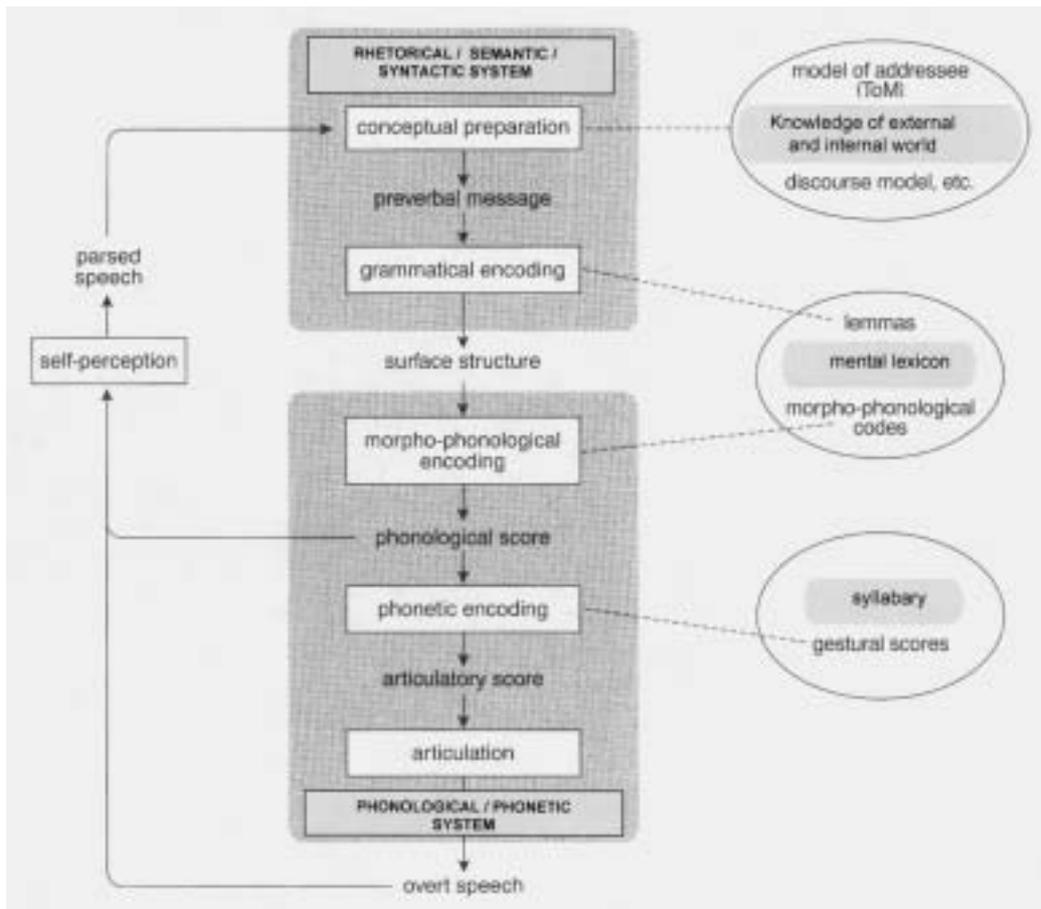


Abb. 2: Komponenten der Sprachproduktion des Menschen (Indefrey und Levelt, 2000)

Das rhetorisch-semantisch-syntaktische System wählt die zu äußernde Information aus und überführt sie in linguistisch geformte Strukturen („messages“). Diese wiederum veranlassen die Bildung geordneter lexikalisch-syntaktischer Strukturen („surface structures“). Das phonologisch-phonetische System erzeugt die geeignete Ausdrucksform für die Oberflächenstrukturen. Beide Systeme besitzen Anschluss zu einem großen mentalen Lexikon, das sämtliche Wörter einschließlich ihrer Eigenschaften beinhaltet. Das rhetorisch-semantisch-syntaktische System verfügt zusätzlich noch über Verbindungen zu für die Kommunikation erforderlichen Systemen von Wahrnehmung und Gedächtnis. Levelt nimmt an, dass das phonologisch-phonetische System Kontakt zu einer mentalen Silbentabelle aufweist, welche mindestens die hochfrequenten Silben speichert.

1.2.2 Flexionsmorphologie der Verben

Ein Forschungsschwerpunkt in der Psycholinguistik stellt in diesem Zusammenhang seit Jahren die Verarbeitung regelmäßiger und unregelmäßiger Flexionsformen von Verben und ihre Zuweisung zu bestimmten Hirnarealen dar. Unstimmigkeiten bestehen über die Art der Verarbeitung. Es werden zwei in Konkurrenz stehende Modelle diskutiert. Bei dem Ein-System-Modell wird von einer gemeinsamen Verarbeitung regelmäßiger und unregelmäßiger Verbformen der Vergangenheit in Form eines neuronalen Netzwerkes ausgegangen (Rumelhart und Mc Clelland, 1986, Plunkett und Marchman, 1993, Demonét et al., 1993b). Bei dem Zwei-System-Modell werden reguläre Verben unabhängig von ihrer Vorkommenshäufigkeit im Sprachgebrauch anhand symbolischer Regeln der Grammatik

generiert, während irreguläre Verben in Form eines assoziativen Gedächtnisses mit ihrem Wortstamm im Lexikon vertreten sind und entsprechend der Frequenz aufgerufen werden (Pinker, 1991, Pinker und Prince, 1988, Prasada und Pinker, 1993, Clahsen 1999).

1.3 Funktionelle Bildgebung

In den vergangenen zwei Jahrzehnten etablierten sich die Positronen-Emissions-Tomografie und funktionelle Kernspintomografie zu funktionellen Untersuchungen von Hirnfunktionen. Diese bildgebenden Verfahren erlauben Aussagen zur Lokalisation von Hirnfunktionen einschließlich der Sprachverarbeitung. Bei Beteiligung einer Hirnregion an einer bestimmten Funktion zeigen deren Neurone eine gesteigerte elektrische und metabolische Aktivität, die zu einem Anstieg des zerebralen Blutflusses in diesem aktivierten Hirnareal führt. Messungen des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) während einer bestimmten Aufgabenstellung im Vergleich zur Kontrollbedingung zeigen daher lokale Blutflussveränderungen an, welche die an der Aufgabe beteiligten Hirnareale identifizieren. Aktivitätsabhängige Veränderungen des rCBF werden somit als funktionspezifisch aktivierte Areale erfasst (Raichle, 1987). Da Funktionen im Gehirn topisch organisiert sind, bieten Verfahren der funktionellen Bildgebung die Möglichkeit, aktive Hirnregionen anhand des regionalen Blutflussanstiegs zu lokalisieren (Stowe et al., 1994). Dabei geben zerebrale Aktivierungsmuster Hinweise auf den bestehenden Verarbeitungsmodus.

1.3.1 Messung des rCBF mit der Positronen-Emissions-Tomografie (PET)

Die PET ist eine nuklearmedizinische Untersuchungstechnik. Bei diesem Verfahren werden spezifische Veränderungen des regionalen Blutflusses als Zeichen erhöhter Aktivität des Gewebes anhand der Verteilung einer systemisch verabreichten, mit einem Positronenstrahler versehenen Testsubstanz, dem Tracer, gemessen. Die von den Isotopen emittierten Positronen treffen im Gewebe auf Elektronen. Dabei annihilieren sich ihre entgegengesetzten elektrischen Ladungen, und zwei Photonen von je 511 KeV werden im 180° Winkel abgestrahlt. Zwei gegenüberliegende Detektoren registrieren diese Strahlung als zeitliches Koinzidenzereignis und transformieren sie in ein elektrisches Signal. Aufgrund der ringförmigen Anordnung der Detektoren in der PET-Kamera erfolgt die Aufnahme der Ereignisse aus vielen Winkeln. Dadurch kann anhand des computertomografischen Algorithmus' die Aktivitätsverteilung in der Schicht innerhalb des Detektorrings berechnet werden. Auf diese Weise entstehen Schnittbilder durch den in der Detektorebene befindlichen Körperbereich. In diesen Schnittbildern besteht eine Proportionalität zwischen der regional gemessenen Aktivitätsmenge und der lokalen Tracerkonzentration im Gewebe (Seitz, 1992). Bei Aktivierungsstudien werden als Tracer radioaktiv markiertes Wasser [H_2^{15}O] oder [^{15}O]-Butanol verwendet. Dabei ermöglicht die kurze Halbwertszeit von [^{15}O] mit 125 Sekunden wiederholte Messungen derselben Person mit direktem Vergleich der Aktivitätsverteilungen während verschiedener Aufgaben (Herscovitch et al., 1983, Berridge et al., 1990). Um aufgabenspezifische Aktivierungen bestimmter Hirnareale zu erkennen, werden Pixel für Pixel Subtraktionen des Kontrollzustandes von dem spezifischen Aktivierungszustand berechnet. Da die spezifischen Aktivitätssteigerungen im Vergleich zum Bildrauschen klein sind, hat sich die Methode der Erzeugung gemittelter PET-Bilder über mehrere Personen durchgesetzt (Fox et al., 1988, Seitz et al., 1990, Friston et al., 1990, 1991). Bei dieser sogenannten Gruppenanalyse werden Aktivierungen, die für eine Gruppe von Personen statistisch charakteristisch sind, dargestellt. Hierzu kann die räumliche Koregistrierung der PET-Bilder mit den zugehörigen MR-Bildern erfolgen (Steinmetz et al., 1992).

1.3.2 Lokalisation von Sprache mit PET

Zahlreiche PET-Studien beschäftigten sich mit der Untersuchung einzelner Wörter (lexikaler Items) zur Erforschung des Wortverständnisses sowie der Wortproduktion. Die ersten PET-Studien basierten dabei auf der Vorstellung, durch die psychophysiologische Subtraktion eines einfachen Kontrollzustandes spezifische kortikale Zentren, die für bestimmte kognitive Funktionen zuständig sind, zu erkennen (Petersen et al., 1988). Es wurden zwecks Erfassung linguistischer Wortproduktions-Paradigmen zur Wortgenerierung verwendet, bei denen die Versuchspersonen z. B. zu einem vorgegebenen Nomen so viele passende, dessen Verwendung beschreibende Verben wie möglich nennen sollten. Demgegenüber wurde als Beispiel für Sprachproduktion ohne zusätzlichen semantischen Suchvorgang u. a. das laute Vorlesen visuell präsentierter, voneinander unabhängiger Wörter verlangt (Petersen et al., 1988, Price et al., 1996a). Beide Wortproduktions-Aufgaben beanspruchen dabei die semantische und phonologische Verarbeitung, wodurch die gemeinsamen zerebralen Aktivierungen im mittleren und inferioren temporalen Kortex, inferior parietalen und prämotorischen Kortex, Kleinhirn, SMA, anterioren Cingulum und Thalamus zu erklären sind (Price 1998). Es folgten bildgebende Studien mit der Absicht, semantische und phonologische Verarbeitung zu differenzieren. Die Aufgaben zur Semantik ergaben aktivierte Areale im linken inferioren temporalen sowie posterioren inferioren parietalen Kortex (Vandenberghe et al., 1996). Zusätzlich wurde eine Beteiligung des linken inferioren frontalen Kortex (BA 47) an der semantischen Verarbeitung diskutiert (Petersen et al., 1990, Fiez 1997). Bei der Übertragung der semantischen Information in die phonologische Wortproduktion wurde der linke posteriore, basale Temporallappen und das linke frontale Operculum aktiviert (Jackson et al., 1995).

Verlässt man die Wortproduktion und betrachtet die Sprachverarbeitung auf Satzebene, so treten hauptsächlich zerebrale Aktivierungen im linken Gyrus frontalis inferior, einschliesslich der „Broca-Area“ auf (Stowe et al., 1994, Indefrey et al., 1996, Just et al., 1996, Stromswold et al., 1996, Caplan et al., 1998, Indefrey et al., 2001). Die „Broca-Area“ war besonders aktiviert beim Zugriff von Informationen in der syntaktischen Verarbeitung. Es kann sich hierbei um eine vorläufige Speicherung des Outputs der strukturbildenden Abläufe handeln (Brown et al., 2000). Bei der morphosyntaktischen Verarbeitung wurden ferner Aktivierungen des linksseitigen temporalen Kortex unter Einschluss anteriorer Anteile des Gyrus temporalis superior beschrieben (Mazoyer et al., 1993, Dronkers et al., 1994). Das Abrufen lexikal-syntaktischer Informationen, z. B. der Wortklassen, beanspruchte linksseitig frontale und temporale Regionen (Hillis und Caramazza, 1995).

Eine neurolinguistische Thematik, die bisher relativ selten mit bildgebenden Verfahren bearbeitet wurde, stellt die Flexionsmorphologie der Verben dar. Sie kann als Vereinigung phonologischer, syntaktischer und konzeptioneller Strukturen auf der Wortebene betrachtet werden. Dies bedeutet, dass z. B. deutsche reguläre Verbformen des Präteritums eine Verbindung aus der phonologischen Struktur „-te“, der syntaktischen Form der Verbflexion und dem Konzept des „Präteritums“ darstellen. Die PET bietet dabei die Möglichkeit, den Verarbeitungsmodus regulärer und irregulärer Verben im Hinblick auf die Evaluierung psycholinguistischer theoretischer Modelle zu untersuchen: Bei dem sogenannten Ein-System-Modell wären übereinstimmende neuronale Aktivitäten bei regulärer und irregulärer Verbgenerierung zu erwarten, während unterschiedliche neuronale Aktivitäten zwischen regulärer und irregulärer Verarbeitung eher das sogenannte Zwei-System-Modell stützte. Aufgrund der Komplexität der Verbmorphologie erhält das gewählte Studiendesign besondere Bedeutung hinsichtlich der geforderten Verbverarbeitung. So kann zum Beispiel aus der

Verarbeitung isolierter Verbformen nicht auf die Verarbeitung von Verbformen im syntaktischen Konzept geschlossen werden.

Jaeger et al. führten 1996 eine PET-Studie zur Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben mit isolierten Verbformen ohne syntaktischen Kontext durch. Für die reguläre Verbflexion ergaben sich im Vergleich zum lauten Lesen regulärer Verbstämme zerebrale Aktivierungen im linksseitigen Gyrus frontalis medius (BA 46) und inferior (BA 44, 45), im anterioren Cingulum (BA 24), im Lobulus parietalis inferior (BA 40) sowie im Precuneus (BA 7) beidseits. Bei der irregulären Verbflexion traten gegenüber dem Vorlesen irregulärer Verbstämme zerebrale Aktivierungen gleicher Lokalisation auf, mit Ausnahme des Gyrus frontalis medius und des anterioren Cingulums, welche bei irregulärer Verbbildung nicht aktiviert waren. Zusätzliche Aktivierungen fanden sich im linken Gyrus frontalis superior (BA 10), Gyrus temporalis medius (BA 21), Lobulus parietalis superior (BA 7), Cuneus (BA 17), in den Gyri occipitales (BA 18, 19) sowie im Cerebellum beidseits. Durch diese verschiedenen Lokalisationen der zerebralen Aktivierungen bei regulärer und irregulärer Verbbildung schlossen Jaeger et al. in ihrer Studie auf eine unterschiedliche Verarbeitung regelmäßiger und unregelmäßiger Verben im Sinne des sogenannten dualistischen Modells.

1.3.3 Funktionelle und anatomische Variabilität der Sprachrepräsentation

Durch intraoperative elektrische Stimulationen konnte eine hohe Variabilität der Lokalisation sprachlicher Funktionen im linksseitigen frontalen und temporoparietalen Assoziationskortex nachgewiesen werden (Ojemann, 1983, Ojemann et al., 1989). Zusätzlich liegt eine individuelle Variationsbreite der Hirnanatomie vor, welche hauptsächlich den Neokortex betrifft (Rademacher et al., 1993, Thompson et al., 1996), und nicht vollständig durch anatomische Standardisierung in einen gemeinsamen Referenzraum kompensiert werden kann (Roland und Zilles, 1994). So findet sich auch nach Standardisierung noch eine verbleibende Variabilität der „Broca- und Wernicke-Area“ von 1.5 cm (Steinmetz et al., 1990).

Es besteht die Vermutung, dass die interindividuelle Variabilität in standardisierten PET-Bildern zum sogenannten Rauschen („noise“) beiträgt und deshalb umschriebene, der Sprachverarbeitung zuzuordnende Foci im über alle Personen gemittelten Bild nicht nachweisbar sein können. Existiert zum Beispiel bei der Transformation der individuellen Bilddaten in das Talairach-Standardgehirn für das lokale Maximum im „Wernicke-Sprachzentrum“ eine größere interindividuelle Schwankungsbreite als für das „Broca-Sprachzentrum“, so kommt das „Wernicke-Zentrum“ im Gegensatz zur „Broca-Region“ in den gemittelten Gruppenbildern nicht signifikant zur Darstellung (Ishii et al., 1993). Bei Ishii et al., 1993 wiesen dabei beide Regionen einen zerebralen Blutflussanstieg größer 6 % auf („Wernicke-Zentrum“: 12.5 ml/min/100ml, „Broca- Zentrum“: 11ml/min/100ml).

1.3.4 Individualanalyse versus Gruppenanalyse

Aufgrund der hohen interindividuellen anatomischen und funktionellen Variabilität von Sprache, ist es erforderlich, zusätzlich zur Gruppenauswertung, welche zerebrale Aktivierungen, die durch überlappende Regionen ähnlicher Blutflussveränderungen mehrerer Personen entstanden sind, erfasst, auch eine Individualanalyse der erhobenen Bilddaten durchzuführen. Bei hoher Korrespondenz von Aktivierungen in Gruppen- und Individualdaten entsprechend theoretischer Mess-Modelle (Knorr et al., 1993) stellt die Einzelauswertung die individuelle Aufgabendurchführung unter Berücksichtigung der anatomischen und funktionellen Organisation jeder untersuchten Person dar (Pardo et al., 1993, Tsourio et al.,

1998). Von großem Interesse ist daher der Vergleich zwischen Einzel- und Gruppenanalyse mit Erarbeitung der Übereinstimmung zerebraler Aktivierungen beider Analyseverfahren. In dieser Studie wurde daher die Individualanalyse zwei etablierten Methoden der Gruppenanalyse gegenübergestellt. Um eine Aussage bezüglich der methodischen Sensitivität treffen zu können, wurden für jede Analyse Berechnungen für unterschiedliche Irrtumswahrscheinlichkeiten durchgeführt. Dadurch wurden die Voraussetzungen für einen Rückschluss von zerebralen Aktivierungsmustern einer gemessenen Einzelperson auf ein Personenkollektiv geschaffen.

2. Material und Methoden

2.1 Versuchspersonen

Zwölf freiwillige Probanden (6 Frauen, 6 Männer) im Alter von 22 bis 33 Jahren (Durchschnittsalter 25 Jahre) nahmen an der PET-Studie teil. Sie hatten anamnestisch keine neurologischen oder andere medizinischen Erkrankungen, waren gesund und wiesen im Kernspintomogramm keine zerebralen Auffälligkeiten auf. Sie hatten eine normale oder optisch adäquat korrigierte Sehschärfe. Ihre Muttersprache war deutsch, und sie waren einsprachig aufgewachsen. Die Probanden wurden bezüglich ihrer Eignung zur Studie getestet, wobei in der Voruntersuchung von der PET-Untersuchung differente Stimuli verwendet wurden. Bei den Probanden handelte es sich nach standardisiertem Fragebogen um Rechtshänder (Oldfield, 1971). Dies wurde außerdem in dem Händigkeitstest nach Steingrüber, 1971 bestätigt. Der Test bestand aus Fragen zur Händigkeit, dem Vormachen von Alltagshandlungen, schriftlichen Übungen mit rechter und linker Hand sowie der Bestimmung eines Lateralitätsindex für jede Hand durch die maximale Anschlagrate pro Zeigefinger innerhalb 20 Sekunden auf einer PC-Tastatur. Der Lateralitätsindex wurde dabei wie folgt erhoben: $a - b / a + b$, wobei a = Anschlagrate des rechten Fingers, b = Anschlagrate des linken Fingers. Es bestand ein durchschnittlicher Lateralitätsindex von 0.08. Alle Probanden waren somit anhand der Testergebnisse „consistent“ bis „very consistent righthander“. Da sichergestellt wurde, dass nur eindeutige Rechtshänder an der Studie teilnahmen, wurden mögliche interindividuelle Asymmetrien bezüglich der Sprachdominanz reduziert. Dies war insofern von großer Bedeutung, als 92 bis 99 % aller Rechtshänder eine linkshemisphärische Sprachdominanz aufweisen (Loring et al., 1990), während bei Linkshändern die Sprachdominanz linksseitig, beidseits oder sogar rechtsseitig lokalisiert sein kann (Tzourio et al., 1998).

Die Probanden wurden mit Hilfe eines Aufklärungsbogens über Absicht, Ablauf und Risiken der PET-Untersuchung informiert und gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung zu der Messung. Die Studie war von der Ethik-Kommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt worden und wurde in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Psycholinguistik in Nijmegen sowie dem Institut für Medizin des Forschungszentrums Jülich durchgeführt.

2.2 Versuchsaufbau

Der PET-Messung vorausgehend wurden die ausgewählten Stimuli in zahlreichen Voruntersuchungen an 20 Normalpersonen getestet. Es erfolgte ebenfalls eine Häufigkeitseinschätzung der ausgewählten Verben durch Versuchspersonen, sodass nur bezüglich ihrer Vorkommenshäufigkeit eindeutig einteilbare Verben verwendet wurden. Die zur PET-Messung ausgesuchten Personen wurden auf ihre Eignung zur Durchführung der

Aufgabe anhand von der PET-Untersuchung differenter Stimuli vorgetestet. Personen, die bei den Flexionsaufgaben mehr als 5 Fehler pro Serie machten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Unmittelbar vor der PET-Messung erhielten die 12 Versuchspersonen in einer Voruntersuchung die auch in den PET-Scans auftretenden Stimuli in randomisierter Anordnung. Es wurden bei der Voruntersuchung sowie in der PET-Messung Infinitive von Verben gezeigt, die in korrekter Flexion in einen neutralen Satzrahmen eingefügt werden mussten. Die Rahmen gaben die Formen der Vergangenheit vor. Es handelte sich um Präteritum („Er ...“, „Er ... etwas“) oder um Perfekt („Er hat ...“, „Er hat etwas ...“). Die Satzrahmen wurden zur Vermeidung von Wiederholungseffekten randomisiert. Anhand eines Kreuzdesigns wurden die Verben innerhalb der vier PET-Scans bezüglich „regulär“ und „irregulär“ sowie „hochfrequent“ und „niedrigfrequent“ variiert. Zwei weitere Scans dienten der Kontrollbedingung. Hierbei wurden hoch- und niedrigfrequente Verben bereits in flektierter Form präsentiert. Diese musste ohne morphologische Produktion nur noch in den Satzrahmen eingefügt werden. Die Versuchssequenz wurde dabei variiert. Die Satzrahmen erschienen für eine Sekunde auf dem Monitor, nach einem Intervall von 500 ms wurde das Verb für 600 ms gezeigt (s. Abb. 3).

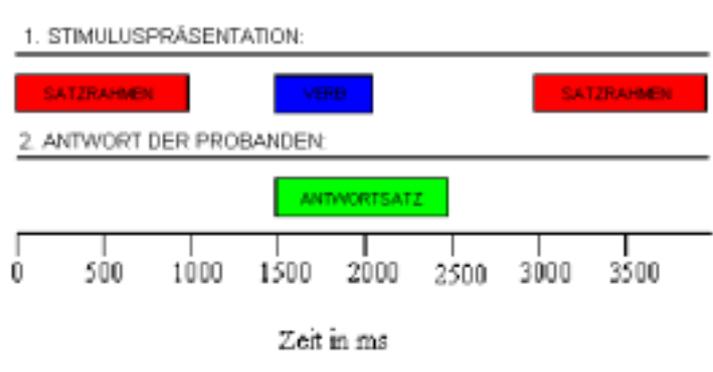


Abb. 3: Zeitlicher Versuchsablauf

Die Probanden mussten den vollständigen Satz mit korrekt flektiertem Verb so bald wie möglich nach Erscheinen des Verbs auf dem Monitor sagen. Erschien z.B. der Satzrahmen „Er ... etwas.“ mit dem folgenden Verb „sagen“ (Flexionsbedingung) bzw. der bereits flektierten Form „sagte“ (Kontrollbedingung), so lautete die richtige Antwort „Er sagte etwas“. Die Antwortsätze wurden von einem DAT-Rekorder der Marke Sony TCD-D10 registriert und später auf ihre Korrektheit analysiert. Zusätzlich wurde der Zeitraum von der Präsentation des Verbs bis zum Sprechbeginn als Reaktionszeit gemessen. Antworten, die später als 999 ms auftraten, wurden als Fehler gewertet und, ebenso wie fehlerhafte Verbformen, von der Reaktionszeitberechnung ausgeschlossen. Die Reaktionszeiten und Fehler wurden entsprechend der sechs Scans eingeteilt in die Reaktionszeiten und Fehler beim Einsetzen flektierter hoch- und niedrigfrequenter Verben (Kontrollbedingung) sowie bei morphologischer Produktion hoch- und niedrigfrequenter Verben.

Die Datenanalyse der Reaktionszeiten und Fehler in der Voruntersuchung und PET-Messung erfolgte jeweils zunächst durch eine 3x2 Manova-Varianzanalyse mit Messwiederholung zur Abschätzung der Globaleffekte. Die Faktoren waren dabei BEDINGUNG (mit den Stufen *reguläre Verbbildung*, *irreguläre Verbbildung*, *Einsetzen der flektierten Verbform*) und FREQUENZ (mit den Stufen *hochfrequent*, *niedrigfrequent*). Anschließend wurden zur Erfassung der Kontrasteffekte jeweils zwei 2x2-Manova-Analysen mit Messwiederholung im Paarvergleich berechnet. Die Faktoren waren dabei PRODUKTIVITÄT (mit den Stufen

Verbproduktion, Einsetzen der flektierten Verbform) und FREQUENZ (mit den Stufen *hochfrequent, niedrigfrequent*) sowie REGULARITÄT (mit den Stufen *reguläre Verbbildung, irreguläre Verbbildung*) und FREQUENZ (mit den Stufen *hochfrequent, niedrigfrequent*). Zum Vergleich der Reaktionszeiten und Fehleranzahl in der Voruntersuchung gegenüber der PET-Messung wurden jeweils vier 6x2 Manova-Varianzanalysen mit Messwiederholung berechnet. Die Faktoren waren dabei KOMBINATION (mit den Stufen *irregulär-hochfrequent, irregulär-niedrigfrequent, regulär-hochfrequent, regulär-niedrigfrequent, flektiert-hochfrequent, flektiert-niedrigfrequent*) und MESSUNG (mit den Stufen *Voruntersuchung, PET-Messung*). Zur Erfassung der Kontrasteffekte und Erhebung möglicher Unterschiede zwischen Voruntersuchung und PET-Messung erfolgte anschließend die Bestimmung von jeweils sechs T-Tests im Paarvergleich.

2.3 PET-Messung

Die Probanden lagen ruhig und bequem auf dem Bett des Scanners mit einer Knieunterlage sowie Heizkissen bei Bedarf. Der Stimuli präsentierende Monitor befand sich in 50 cm Entfernung vor den Augen und wurde mit einem schwarzen Vorhang gegen äußere Ablenkung geschützt. Vor der Messung erhielten die Probanden als Übung eine Voruntersuchung, bestehend aus den Stimuli der sechs Scans, jedoch in unterschiedlicher Reihenfolge.

Die Positionierung der Probanden im Scanner erfolgte entlang der orbitomeatalen Linie durch Laser-Kontrolle. Der Kopf der Probanden war stabil in einer individuell angefertigten Form gelagert und zusätzlich durch ein Klebeband über der Stirn zur Vermeidung von Kopfbewegungen fixiert. Für jeden PET-Scan wurden 40 mCi [¹⁵O]-Butanol (Herzog et al., 1994, 1996) als intravenöser Bolus in die rechte Vena brachialis injiziert, es folgte die sofortige Nachspülung mit 10 ml Kochsalz. Die [¹⁵O]-Butanolaufnahme im Gehirn wurde über 100 Sekunden nach Tracerverabreichung mit einer Acht-Ring GE/Scanditronix PC 4096-15WB PET-Kamera (General Electrics, Uppsala, Schweden) gemessen. Die PET-Kamera besass eine räumliche Auflösung von 4.6 mm in der Ebene und einen Schichtabstand der Schnittbilder von 6.5 mm (Rota-Kops et al., 1990). Vor der Emissionsmessung erfolgte die Durchführung einer Transmission, wobei anhand einer um den Probanden rotierenden ⁶⁸Ge-Quelle die Absorption der γ -Strahlung durch das Gewebe bestimmt wurde. So konnte der aufgrund der Gewebsabsorption entstandene Messfehler korrigiert und die Aktivitätsmenge des injizierten Tracers im Gewebsschnittbild gemessen werden. Es fanden insgesamt sechs Emissions-Scans mit einer Pause von jeweils 15 Minuten, die der Zerfall von [¹⁵O] und die Radiosynthese von [¹⁵O]-Butanol benötigten, statt.

2.4 Quantifizierung des rCBF mit [¹⁵O]-Butanol

Der regionale zerebrale Blutfluss kann anhand der dynamisch-autoradiographischen Methode quantifiziert werden. Dabei wird ein autoradiographisches Bild über 40 s nach Eintritt des Tracers in das Gehirn unter Anwendung individueller Blutaktivitätswerte Pixel für Pixel in ein parametrisches Blutflussbild konvertiert (Herzog et al., 1996).

In der hier durchgeführten Studie erfolgte die Quantifizierung anhand gemittelter Blutaktivitätswerte gesunder Probanden (Tellmann et al., 1996). Um Abweichungen der injizierten Aktivität auszugleichen, waren die gemittelten Blutaktivitätswerte auf die injizierte Aktivität kalibriert. Sie wurden zusätzlich auf einen mittleren zerebralen Blutfluss von 50 ml/100g/min normalisiert. Die invasive arterielle Punktion zur Bestimmung der Input-Funktion von Butanol war dabei nicht erforderlich. Die PET-rCBF-Bilder wurden mit einem

Hanning-Filter zu einer effektiven Bildauflösung (FWHM) von 9.0 mm rekonstruiert. Die rekonstruierten Bilder besaßen eine Matrix von 128 x 128 Pixeln bei einer Pixelgröße von jeweils 2 x 2 mm.

2.5 Kernspintomografie

Um eine genaue Aussage bezüglich der anatomischen Lokalisation zerebraler Aktivierungen treffen zu können, waren bei den Probanden hochauflösende kranielle Magnetresonanztomogramme (MRTs) durchgeführt worden. Diese wurden von einem 1.5 T Siemens Magnetom (Erlangen, Deutschland) mit einer volumetrischen Flash Sequenz (Frahm et al., 1986) aufgezeichnet. Es entstanden 128 sagittale Bilder mit einer Schichtdicke von 1.17 mm und einer Pixelgröße von 1.0 x 1.0 mm.

2.6 Bilddatenverarbeitung

Die Datenverarbeitung erfolgte auf einer SUN-Workstation mit dem Betriebssystem UNIX. Um die Pixel in den PET-Bildern unterschiedlicher Personen vergleichen zu können, musste gewährleistet sein, dass sie identischen anatomischen Strukturen entsprachen. Deshalb folgte die anatomische Standardisierung der Blutflussbilder mit dem Computerized Brain Atlas (CBA) (Seitz et al., 1990, Thurfjell et al., 1995). Dabei wurden die Bilder aller 12 Probanden durch die Verwendung individueller Parameter in ein anatomisches Standardgehirn transformiert. Zunächst wurde dazu der zerebrale Kortex mit dem Sulcus centralis, lateralis und parietooccipitalis sowie das Ventrikelsystem des Atlas-Standardgehirns durch visuelle Inspektion an die individuellen Hirnformen angepasst. Die Transformationsparameter beinhalteten Korrekturen bezüglich der Orientierung und Positionierung des Kopfes der Probanden im Scanner sowie lineare und nichtlineare Veränderungen. Der durch die Adaptationsprozesse entstandene Parameterfile wurde akzeptiert, wenn das angepasste Atlas-Gehirn mit der individuellen Hirnstruktur des jeweiligen Probanden in transaxialer, koronarer und sagittaler Schicht in den PET-Bildern und zugehörigen MRT-Bildern übereinstimmte. Anschließend erfolgte die räumliche Standardisierung der MRT- und PET-Bilder mit den zuvor erstellten individuellen Parametern in den Referenzraum des Atlas-Standardgehirns. So wurden 21 transaxiale Schichten mit einer Pixel-Größe von 2.55 x 2.55 mm in einer 128 x 128 Matrix erzeugt. Die einzelnen Schichten wiesen einen interplanaren Abstand von 6.43 mm auf. Diese Korrektur interindividueller anatomischer Unterschiede ermöglichte einen Vergleich signifikanter Blutflussanstiege über die Probanden (Greitz et al., 1991). Um die Schwankungen der globalen Blutflusswerte unter den Versuchspersonen auszugleichen (Friston et al., 1990), fand eine lineare Normalisierung auf einen mittleren globalen Blutfluss von 50ml/100g/min statt. Zur Darstellung der für die Sprachverarbeitung verantwortlichen Hirnregionen, wurden folgende Subtraktionen aus den Kombinationen der Untersuchungsbedingungen gebildet (Tabelle 1 a, b, c).

Tabelle 1a	Tabelle 1b	Tabelle 1c
Die sechs Bedingungen der PET-Scans:	Kombinationen der sechs Bedingungen:	Die kombinierten Subtraktionen:
1. Häufig regulär	r: regulär = 1 + 4	r - f
2. Häufig irregulär	i: irregulär = 2 + 5	i - f
3. Häufig flektiert	f: flektiert = 3 + 6	r - i
4. Selten regulär	h: häufig = 1 + 2 + 3	i - r
5. Selten irregulär	s: selten = 4 + 5 + 6	h - s
6. Selten flektiert	P(h): Produktion (häufig ohne flektiert) = 1 + 2	s - h
	P(s): Produktion (selten ohne flektiert) = 4 + 5	P(h) - P(s)
		P(s) - P(h)

Die Bilder für die Gruppenanalyse wurden zur Reduzierung der verbleibenden anatomischen Variabilität mit einem Mittelwertfilter von 14 Pixeln bearbeitet (O'Leary et al., 1996). Es erfolgte die Berechnung eines Pixel-für-Pixel T-Tests der Differenzbilder. Als signifikant wurden Pixel oberhalb eines T-Wertes von 2.719 ($p < 0.01$, unkorrigiert) und einer Clusterschwelle > 20 Pixel betrachtet. Zusätzlich wurde ein weiteres Signifikanzniveau definiert mit Pixeln oberhalb eines T-Wertes von 1.8 ($p < 0.05$, unkorrigiert) und einer Clusterschwelle > 40 Pixel. Die Clusterschwelle war dabei so gewählt, dass sie für die eingeschränkte räumliche Auflösung sowie multiple Vergleiche korrigierte (Roland et al., 1993, Wunderlich et al., 1997). Die anatomische Zuordnung der Regionen erfolgte getrennt für die beiden Signifikanzniveaus.

Die Emissionsbilder erfuhren zusätzlich eine statistische Auswertung anhand der „Statistical Parametric Mapping“ (SPM 99) Software (Friston und Frackowiak, 1991, Bailey et al., 1991, Friston et al., 1991, 1994, 1995). Dieses Verfahren transformiert die Bilder zur Übereinstimmung mit einem stereotaktischen Standardgehirn (Talairach und Tournoux, 1988), beseitigt interindividuelle globale Blutflussdifferenzen durch Kovarianzanalyse und filtert die Bilder zur Eliminierung interindividueller anatomischer Differenzen. Erzeugt wurden Bilder mit Ansammlungen von Voxeln, die oberhalb zuvor festgelegter Schwellen lagen. Es wurde ein Filter von 20mm FWHM (full width at half maximum) verwendet. Ausgehend von einer (unkorrigierten) Einzel-Voxel-Schwelle von $p < 0.001$, wurden Bonferroni-korrigierte Signifikanzen bei einer Fehlerwahrscheinlichkeit von $p < 0.05$ für Voxel und Cluster (bzw. $p < 0.1$ für Voxel und Cluster bei einer Set-Schwelle von $p < 0.005$) angenommen. Die Set-Schwelle gibt dabei die Wahrscheinlichkeit an, mit der eine Anzahl von Clustern des Suchvolumens oberhalb der festgesetzten Schwelle liegt. In SPM wurde zusätzlich die Konjunktion folgender Kontraste berechnet (1-3) & (2-3) & (4-6) & (5-6) (siehe Tabelle 1a). Hierbei handelt es sich um gemeinsame zerebrale Aktivierungen bei der Verbbildung gegenüber dem Einsetzen flektierter Verbformen.

Für die Einzelanalyse blieben die Blutflussbilder ungefiltert. Die Analyse der individuellen Subtraktionsbilder erfolgte durch „individual response identification statistics“ (IRIS) (Knorr et al., 1993). Bei dieser Methode wurden signifikante Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses durch die maximale Aktivität und Größe spezifischer Regionen, sogenannter „regions of interest“ (ROIs), anhand von γ -Verteilungen bestimmt. Die Definition der ROIs erfolgte anhand einer Isokontur von 30 % des maximalen Pixelwertes der Subtraktionsbilder. Anhand von Phantommessungen konnte gezeigt werden, dass bei einer Isokontur von 30 % die beste Schätzung der räumlichen Ausdehnung der Aktivierungen erreichbar war. Nach der postulierten Nullhypothese handelte es sich bei den Regionen in den Blutflussdifferenzbildern um Hintergrundrauschen (noise). Für jeweils drei festgelegte

Irrtumswahrscheinlichkeiten von $\alpha_1 = 0.2$ (**a**), $\alpha_2 = 0.1$ (**b**), $\alpha_3 = 0.03$ (**c**) fand die Berechnung des kritischen Wertes aus der γ -Verteilung bezüglich der Parameter „maximale Aktivität“ und „Größe“ statt. Lagen die Werte dieser Parameter für eine ROI oberhalb des kritischen Wertes, waren sie signifikant und die Nullhypothese wurde verworfen. Diese Regionen betrachtete man als individuelle, aufgabenspezifische Aktivierungen.

Anhand des „computerized brain atlas“ wurde das mittlere standardisierte MRT mit den Bildern der IRIS-Analyse und der Gruppenanalyse überlagert. Die anatomische Identifizierung der Aktivierungen erfolgte mittels der im Hirnatlas sowie in SPM angegebenen Brodmann-Areale und entsprechend der Koordinaten im stereotaktischen Raum nach Talairach und Tournoux, 1988.

Um in der Einzelanalyse die an einer Aktivierung beteiligte Anzahl der Probanden darstellen zu können, wurde jedem Pixel der signifikanten Regionen der IRIS-Analyse eine „eins“ zugewiesen (Binarisierung). Anschließend erfolgte für jede Subtraktion die Addition der binarisierten Bilder aller Probanden auf ein Nullbild. Von dem für jede Subtraktion entstandenen Summenbild wurde das Maximum bestimmt. Dies entsprach der maximalen Anzahl von Probanden, die in einer Region übereinstimmten. Zur Darstellung wurde eine Farbskala erstellt, deren Farben der Anzahl der unterschiedlichen Probanden entsprach. So konnte das binarisierte Summenbild jeder Subtraktion in den CBA eingeladen und die maximale Anzahl der Probanden, die in einer Region übereinstimmten, farblich dargestellt werden. Die anatomische Zuordnung der Regionen erfolgte, getrennt nach der Anzahl der Probanden, für die jeweils festgelegte Irrtumswahrscheinlichkeit der Einzelanalyse (**a**: $\alpha_1 = 0.2$, **b**: $\alpha_2 = 0.1$, **c**: $\alpha_3 = 0.03$) anhand des Talairach-Atlas’.

Zur Erfassung der Übereinstimmung der Gruppen- mit der Einzelanalyse wurden zunächst für jeden Kontrast die Regionen bestimmt, in denen bei einem bestimmten Signifikanzniveau mindestens zwei Probanden in der Einzelanalyse übereinstimmten. Dann wurden die Regionen der Gruppenanalyse ermittelt, die mit denen in der Einzelanalyse gefundenen Regionen übereinstimmten. Der Quotient aus der Anzahl der mit der Einzelanalyse übereinstimmenden Gruppenaktivierungen und in der Einzelanalyse gefundenen Regionen gibt für jedes Paar aus Signifikanzniveau der Gruppenanalyse und Signifikanzniveau der Einzelanalyse die Übereinstimmung an:

Summe der mit der Einzelanalyse übereinstimmenden Gruppenaktivierungen
Summe der Einzelaktivierungen

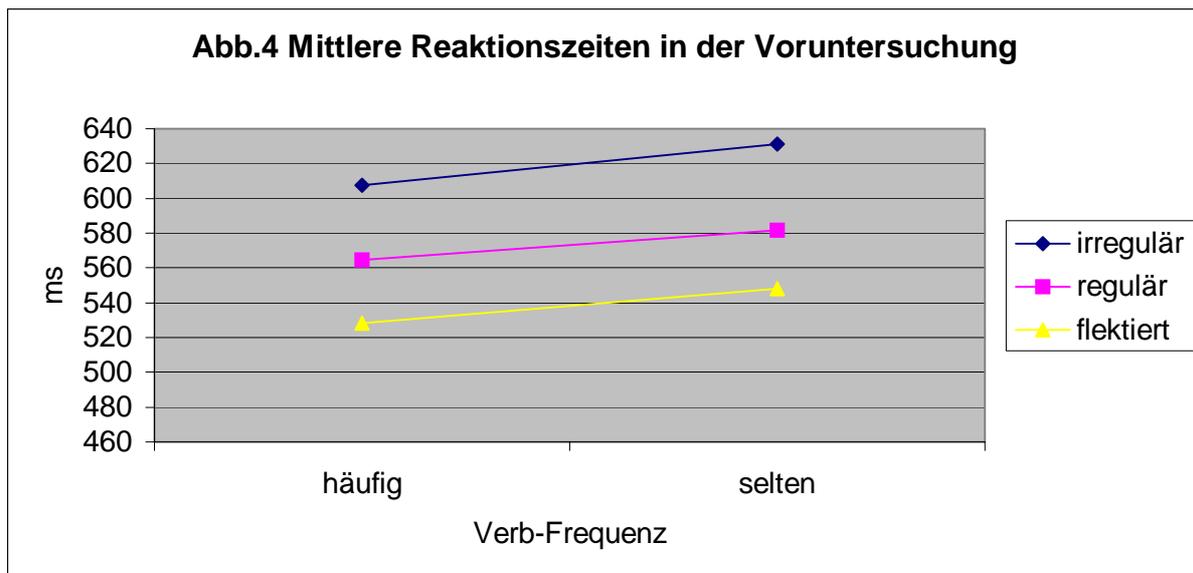
Die Quotienten wurden als prozentuale Anteile graphisch dargestellt.

3. Ergebnisse

3.1 Verhaltensdaten

3.1.1 Reaktionszeiten

Vor und während der PET-Messung war die Reaktionszeit von der Präsentation des Verbs auf dem Monitor bis zum Sprechen der Probanden bestimmt worden. Die Reaktionszeiten vor der PET-Messung sind in Abbildung 4 sowie Tabelle 2a dargestellt.

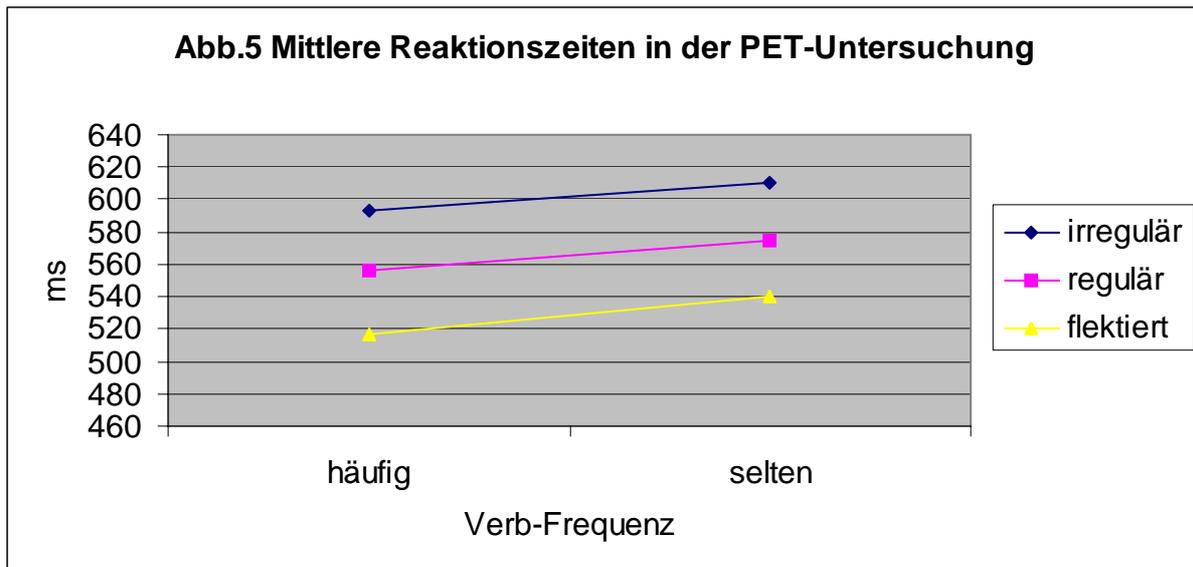


Die Manova-Analyse der Globaleffekte in der Voruntersuchung ergab in der Subjekt- und Item-Analyse einen Haupteffekt für den Faktor BEDINGUNG und in der Item-Analyse einen FREQUENZ-Effekt. Interaktionen bestanden nicht (Tabelle 2b).

Die zur Bestimmung der Kontrasteffekte im Paarvergleich nachfolgend durchgeführte Manova-Analyse zeigte ebenfalls in der Subjekt- und Item-Analyse einen Haupteffekt für den Faktor PRODUKTIVITÄT sowie in der Item-Analyse einen FREQUENZ-Effekt. Interaktionen lagen auch hier nicht vor. Die Tabellen 2a und b veranschaulichen, dass das Einsetzen der bereits flektierten Verbform signifikant schneller erfolgte als die Verbproduktion. Die Bildung regelmäßiger Verben benötigte dabei gegenüber dem Einsetzen bereits flektierter Verben durchschnittlich 35 ms mehr Zeit, die irreguläre Verbgenerierung dauerte im Vergleich zum Einsetzen bereits flektierter Verben durchschnittlich 81 ms länger. Häufige Verben wurden schneller eingesetzt und neugebildet als seltene. Der Unterschied zwischen hoch- und niedrigfrequenten Verben betrug zwischen 16 und 23 ms.

Zusätzlich zeigte der Paarvergleich in der Subjekt- und Item-Analyse einen Haupteffekt für den Faktor REGULARITÄT mit etwa 46 ms kürzeren Reaktionszeiten bei regulärer versus irregulärer Verbbildung (Tabelle 2a und b). Ein Haupteffekt für den Faktor FREQUENZ lag aber nicht vor, so dass keine signifikanten Reaktionszeitunterschiede in der Verarbeitung häufiger und seltener Verben vorhanden waren. Interaktionen bestanden nicht.

Im Vergleich stellt Abbildung 5 sowie die Tabelle 2a die Reaktionszeiten im PET dar.



Die zur Erhebung der Globaleffekte durchgeführte Manova-Analyse ergab in der Subjekt- und Item-Analyse wiederum einen Haupteffekt für den Faktor BEDINGUNG sowie in der Item-Analyse einen FREQUENZ-Effekt. Interaktionen lagen nicht vor (Tabelle 2b).

Die Manova-Auswertung zur Darstellung der Kontrasteffekte im Paarvergleich zeigte in der Subjekt- und Item-Analyse einen Haupteffekt für den Faktor PRODUKTIVITÄT mit kürzeren Reaktionszeiten beim Einsetzen bereits flektierter Verbformen im Vergleich zur Verbproduktion (Tabelle 2a und b). Die reguläre Verbbildung erfolgte dabei durchschnittlich 37 ms, die irreguläre Verbbildung 74 ms langsamer als das Einsetzen der vorgefertigten Verbformen. Es fand sich kein Haupteffekt für den Faktor FREQUENZ, so dass kein signifikanter Reaktionszeitunterschied zwischen dem Einsetzen und Bilden häufiger und seltener Verben vorlag. Interaktionen bestanden nicht.

Zusätzlich ergab die Manova-Analyse in der Subjekt- und Item-Analyse einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor REGULARITÄT mit Reaktionszeitverkürzungen von durchschnittlich jeweils 37 ms bei regulärer versus irregulärer Verbgenerierung (Tabelle 3a und 3b). (Häufige und seltene reguläre Verben wurden 37 ms schneller als häufige und seltene irreguläre Verben gebildet). In der Subjekt-Analyse bestand zusätzlich ein FREQUENZ-Effekt mit um jeweils 17 ms schnellerer Verarbeitung häufiger irregulärer und regulärer Verben im Vergleich zu seltenen irregulären und regulären Verben. Signifikante Interaktionen lagen nicht vor, so dass die schnellere Verarbeitung regulärer Verben gleichermaßen für häufige und seltene galt und die Reaktionszeitverkürzung häufiger Verben unabhängig von der Regularität erfolgte.

Die Ergebnisse der Reaktionszeitanalyse sind zusammenfassend in Tabelle 2a und b dargestellt.

Bedingung	Voruntersuchung		PET-Untersuchung	
	mittlere Reaktionszeit in ms	Standardabweichung	mittlere Reaktionszeit in ms	Standardabweichung
<i>Irregulär</i>				
Häufig	607	48	594	63
Selten	630	73	611	49
<i>Regulär</i>				
Häufig	565	39	557	50
Selten	581	46	574	42
<i>Flektiert</i>				
Häufig	528	41	517	52
Selten	548	36	540	57

Faktor	Voruntersuchung		PET-Untersuchung	
	Subjekt-Analyse	Item-Analyse	Subjekt-Analyse	Item-Analyse
	Globaleffekte		Globaleffekte	
Irregulär, regulär, flektiert,	P < 0.0001	p < 0.0001	p < 0.0001	p < 0.0001
häufig, selten	nicht signifikant (n.s.)	p < 0.016	n.s.	p < 0.038
	Kontrasteffekte		Kontrasteffekte	
Paar-Vergleich	Subjekt-Analyse	Item-Analyse	Subjekt-Analyse	Item-Analyse
Verb-Produktion, flektiert	p < 0.001	p < 0.0001	p < 0.003	p < 0.0001
häufig, selten	n.s.	p < 0.045	n.s.	n.s.
Irregulär, regulär	P < 0.0001	p < 0.0001	p < 0.0001	p < 0.002
häufig, selten	n.s.	n.s.	p < 0.042	n.s.

Die Manova-Analyse mit den Faktoren KOMBINATION und MESSUNG zeigte bezüglich der Reaktionszeiten in der Voruntersuchung gegenüber der PET-Messung in der Subjekt-Analyse keine signifikanten Veränderungen.

Bei der Item-Analyse konnte ein signifikanter Reaktionszeitunterschied nachgewiesen werden ($p < 0.008$). Der Posthoc-T-Test zeigte eine signifikante Reaktionszeitverkürzung seltener irregulärer Verben ($p < 0.03$) während der PET-Messung gegenüber der Voruntersuchung.

Zusammenfassend kann man sagen, dass sowohl in der Voruntersuchung als auch während der PET-Messung die mittleren Reaktionszeiten beim Einsetzen der flektierten Verbform am kürzesten waren. Damit erfolgte das Einsetzen bereits flektierter Verben schneller als die Bildung der Verbformen. In der Voruntersuchung bestand dabei zusätzlich noch ein Frequenzeffekt, so dass häufige Verben schneller als seltene eingesetzt und gebildet wurden. Dieser Effekt ließ sich während der PET-Messung bei dieser Bedingung allerdings nicht nachweisen.

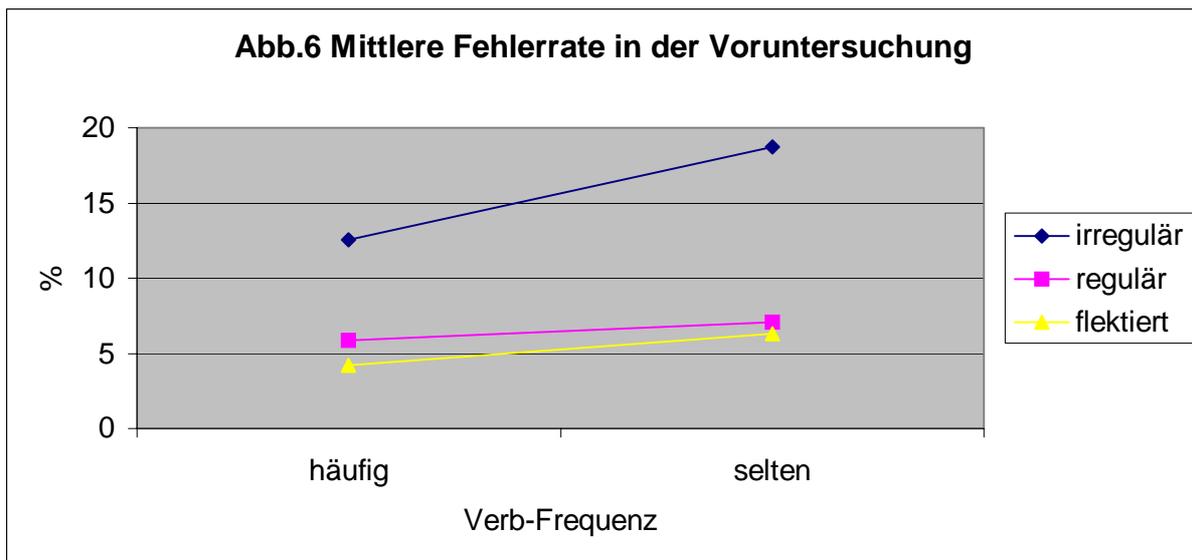
Bei beiden Messungen wurden reguläre Verben schneller als irreguläre Verben generiert. Zusätzlich bestand dabei während der PET-Messung ein Frequenzeffekt, der bei dieser Bedingung in der Voruntersuchung nicht vorlag. Somit wurden während der PET-Messung häufige Verbformen schneller als seltene generiert. Da keine Interaktionen bestanden, gelten die verkürzten Reaktionszeiten bei hochfrequenten Verben während der PET-Messung gleichermaßen für reguläre und irreguläre (ebenfalls jeweils 17 ms Differenz zwischen häufigen und seltenen regulären bzw. irregulären Vergangenheitsverbformen) und die schnellere Bildung regulärer Verben erfolgte frequenzunabhängig. Insgesamt zeigte sich somit ein sehr deutlicher Flexionsmorphologie-spezifischer Effekt bei nur geringgradig ausgeprägtem Frequenzeffekt.

Die Reaktionszeiten in der Voruntersuchung unterschieden sich im allgemeinen nicht signifikant von denen während der PET-Messung. Eine Ausnahme bildete die Verarbeitung seltener irregulärer Verben, welche während der PET-Messung signifikant schneller erfolgte. Die zweimalige Durchführung des Paradigmas führte bei den Probanden somit insgesamt nicht zu signifikanten Reaktionszeitverkürzungen im Sinne eines Lerneffektes, die Verarbeitung seltener irregulärer Verben im speziellen erfolgte jedoch schneller.

3.1.2 Fehleranalyse

Als Fehler wurden falsche Antworten sowie ein Ausbleiben der Antwort gewertet. Die durchschnittlichen Reaktionszeiten lagen bei allen Aufgaben unter 640 ms, so dass Reaktionszeiten ab 999 ms als fehlerhafte Antwort gewertet wurden. Die mittlere Fehlerrate der Voruntersuchung ist in Abbildung 6 sowie Tabelle 3a dargestellt.

Bei der regulären Verbbildung sowie dem Einsetzen flektierter Verbformen lag die durchschnittliche Fehleranzahl in der Voruntersuchung bei 6.5 und 5 Fehlern, während die Bildung irregulärer Verben vergleichsweise zwei- bis dreifach erhöhte Fehlerzahlen aufwies.

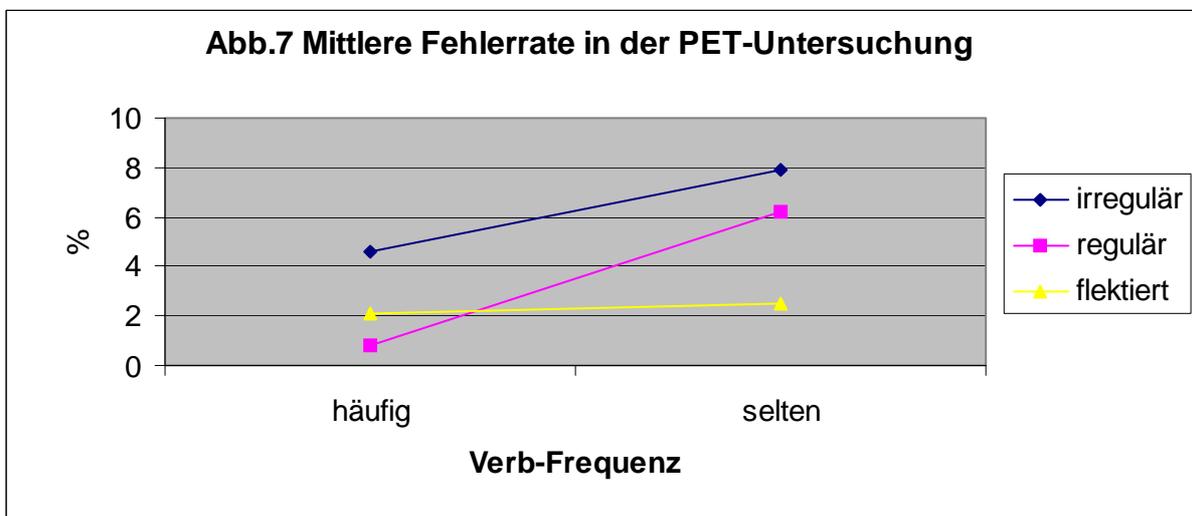


Die Manova-Analyse ergab in der Voruntersuchung bezüglich der Globaleffekte in der Subjekt- und Item-Analyse einen Haupteffekt für den Faktor BEDINGUNG. Ein FREQUENZ-Effekt bestand nicht. Interaktionen lagen nicht vor.

Die zur Bestimmung der Kontrasteffekte durchgeführte Manova-Analyse im Paarvergleich zeigte sowohl in der Subjekt- als auch in der Item-Analyse einen Haupteffekt für den Faktor PRODUKTIVITÄT mit erhöhter Fehlerzahl bei der Verbproduktion gegenüber dem Einsetzen bereits flektierter Verbformen (Tabelle 3a und b). Ein signifikanter FREQUENZ-Effekt lag nicht vor. Interaktionen konnten nicht nachgewiesen werden.

Die Manova-Auswertung zeigte, dass in der Subjekt- und Item-Analyse ein Haupteffekt für den Faktor REGULARITÄT mit höherer Fehlerzahl bei irregulärer gegenüber regulärer Verbbildung bestand (Tabelle 3a und b). Die in Abbildung 6 dargestellte erhöhte Fehleranzahl bei der Produktion seltener irregulärer Verben erwies sich allerdings nicht als signifikant (kein FREQUENZ-Effekt). Interaktionen bestanden nicht.

Die mittlere Fehlerrate während der PET-Messung ist in Abbildung 7 dargestellt. Bei fast allen Bedingungen konnte eine Fehlerreduktion um 50% im Vergleich zur Voruntersuchung erreicht werden.



Während der PET-Messung ergab die Manova-Analyse bezüglich der Globaleffekte in der Subjekt- und Item-Analyse Haupteffekte für die Faktoren BEDINGUNG und FREQUENZ. Interaktionen lagen nicht vor.

Die Manova-Auswertung der Kontrasteffekte im Paarvergleich zeigte sowohl in der Subjekt- als auch in der Item-Analyse ebenfalls signifikante Haupteffekte für die Faktoren PRODUKTIVITÄT und FREQUENZ. Die Tabellen 3a und b verdeutlichen, dass somit bei der Verbproduktion sowohl regulärer als auch irregulärer Verben in fast allen Aufgaben doppelt so viele Fehler im Vergleich zum Einsetzen bereits flektierter Verbformen erfolgten. Seltene Verben wurden fehlerhafter eingesetzt und neugebildet als häufige. Die aus der Abbildung 7 zu vermutende Interaktion von Regularität und Frequenz der Verben war allerdings nicht signifikant ($p < 0.06$).

Die der Abbildung 7 zu entnehmende Fehlererhöhung bei irregulärer Verbbildung versus regulärer stellte sich nicht als signifikant heraus (kein Effekt der REGULARITÄT). Die Manova-Analyse ergab zusätzlich in der Subjekt- und Item-Analyse einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor FREQUENZ mit erhöhter Fehlerzahl bei der Bildung seltener Verben gegenüber häufigen (Tabelle 3a und 3b). Interaktionen konnten nicht nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der Fehleranalyse sind zusammenfassend in der Tabelle 3 a und b dargestellt.

Bedingung	Voruntersuchung		PET-Untersuchung	
	mittlere Fehleranzahl in %	Standardabweichung	mittlere Fehleranzahl in %	Standardabweichung
<i>Irregulär</i>				
Häufig	13	11	5	6
Selten	19	14	8	7
<i>Regulär</i>				
Häufig	6	9	1	3
Selten	7	8	6	8
<i>Flektiert</i>				
Häufig	4	6	2	4
Selten	6	8	3	4

Tabelle 3b Unterschiede der Fehler während der Sprachaufgabe				
	Voruntersuchung		PET-Untersuchung	
Faktor	Globaleffekte		Globaleffekte	
	Subjekt-Analyse	Item-Analyse	Subjekt-Analyse	Item-Analyse
Irregulär, regulär, flektiert,	p < 0.004	p < 0.0001	p < 0.048	p < 0.007
häufig, selten	nicht signifikant (n.s.)	n.s.	p < 0.025	p < 0.03
Paar-Vergleich	Kontrasteffekte		Kontrasteffekte	
	Subjekt-Analyse	Item-Analyse	Subjekt-Analyse	Item-Analyse
Verb-Produktion, flektiert	p < 0.022	p < 0.003	p < 0.032	p < 0.021
häufig, selten	n.s.	n.s.	p < 0.044	p < 0.021
Irregulär, regulär	p < 0.022	p < 0.0001	n.s.	n.s.
häufig, selten	n.s.	n.s.	p < 0.026	p < 0.003

Die Manova-Analyse mit den Faktoren KOMBINATION und MESSUNG ergab in der Subjekt-Analyse bezüglich der Fehleranzahl in der PET-Messung vergleichend zur Voruntersuchung eine signifikante Fehlerreduktion ($p < 0.0001$). Der Posthoc-T-Test zeigte eine signifikante Abnahme der Fehleranzahl bei seltenen irregulären Verben ($p < 0.002$), häufigen regulären Verben ($p < 0.004$) sowie beim Einsetzen seltener Verben ($p < 0.012$). Bezüglich der Item-Analyse konnte die Manova-Auswertung ebenfalls einen signifikanten Unterschied der Fehleranzahl nachweisen ($p < 0.0001$). Der Posthoc-T-Test ergab eine signifikante Fehlerreduktion bei häufigen irregulären Verben ($p < 0.001$), seltenen irregulären ($p < 0.0001$) sowie häufigen regulären ($p < 0.019$).

Zusammenfassend kann man sagen, dass das Einsetzen bereits flektierter Verbformen gegenüber der Verbproduktion sowohl in der Voruntersuchung als auch während der PET-Messung eine geringere Fehleranzahl aufwies. Eine Ausnahme bildete in der PET-Messung die Verbproduktion häufig regulärer Verben mit geringgradig niedriger Fehlerzahl (1 Fehler) als das Einsetzen häufiger Verben (2 Fehler). Während der PET-Messung trat zusätzlich ein Frequenzeffekt mit höherer Fehleranzahl bei der Produktion sowie dem Einsetzen seltener

Verben versus häufiger auf. Dieser Frequenzeffekt galt gleichermaßen für reguläre und irreguläre Verben. Er war in der Voruntersuchung nicht nachweisbar.

In der Voruntersuchung lag eine erhöhte Fehlerzahl bei irregulärer versus regulärer Verbbildung vor. Dieser Regularitätseffekt war während der PET-Messung nicht mehr vorhanden. Es trat jedoch während der PET-Messung bei dieser Bedingung ein Frequenzeffekt mit höherer Fehleranzahl bei der Generierung seltener als häufiger Verben auf, der in der Voruntersuchung nicht vorlag.

Die Fehleranzahl wurde während der PET-Messung im Vergleich zur Voruntersuchung signifikant um durchschnittlich die Hälfte reduziert. Ausgenommen davon waren das Einsetzen häufiger Verben, das zwar auch während der PET-Messung mit zu 50% geringerem Fehleranteil erfolgte, jedoch aufgrund hoher Standardabweichungen keine Signifikanz erlangte sowie die Bildung seltener regulärer Verben. Die Produktion seltener regulärer Verben zeigte im Vergleich zur Voruntersuchung nahezu keine Fehlerreduktion während der PET-Messung und war während der PET-Messung mit einer doppelt so hohen Fehleranzahl behaftet wie das Einsetzen seltener Verben. Damit näherte sich die Bildung seltener regulärer Verben, die in der Voruntersuchung in etwa eine Fehleranzahl entsprechend dem Einsetzen seltener flektierter Verbformen sowie der Produktion häufiger regulärer Verben aufwies, während der PET-Messung der im Vergleich zur Voruntersuchung halbierten Fehleranzahl seltener irregulärer Verben an. Die Produktion häufiger regulärer Verben zeigte demgegenüber eine deutliche Fehlerreduktion in der PET-Messung.

Es ist folglich festzustellen, dass eine Wiederholung des Paradigmas bei den Probanden im allgemeinen zu einer Reduzierung der Fehleranzahl im Sinne eines Lerneffektes führte. Demzufolge ließ sich der Regularitätseffekt in der Voruntersuchung (erhöhte Fehleranzahl bei irregulärer Verbbildung) während der PET-Messung nicht mehr nachweisen. Außerdem verringerte sich im Vergleich zur Voruntersuchung die erhöhte Fehleranzahl bei der Verbproduktion gegenüber dem Einsetzen flektierter Verbformen (in der Voruntersuchung besonders fehlerreiche irreguläre Verbbildung jedoch ohne signifikante Unterschiede in der Frequenzverarbeitung). Der Lerneffekt war am geringsten ausgeprägt bei seltener regulärer Verbbildung.

Tabelle 4 erfasst in der qualitativen Analyse die Art der Fehler mit der in Klammern geschriebenen Anzahl bei mehrfachem Vorkommen. Literale Paraphasien waren neben Irregularisierungen und der Verwendung des Präteritums anderer Verben überwiegend bei regulärer Verbbildung zu finden. Bei irregulärer Verbbildung traten außer vereinzelt literalen Paraphasien auch Regularisierungen, Substantivierungen, Verbformen anderer Verben und fehlerhafte Wortstämme auf.

Tabelle 4: Einteilung der aufgetretenen Fehler
<p>Literale Paraphrasien (beim Einsetzen flektierter Verbformen sowie der Verbbildung aus Infinitiven):</p> <p>horchte – horschte riet – rief gestraft – gestrafft gespickt – gepickt formte – formt strickte – strickt nahm – namm weißen – weinte röhren – hörte sticken – gespickt fallen – fien</p>
<p>Fehler bei regulärer Verbbildung:</p> <p><i>Irregularisierung:</i> schweben – schwab</p> <p><i>Präteritum anderer Verben:</i> sprengen – sprang (2) röhren – reihte</p>
<p>Fehler bei irregulärer Verbbildung:</p> <p><i>Regularisierung:</i> streichen – streichte (2) saufen – saufte frieren – frierte</p> <p><i>Formen anderer Verben:</i> frieren – fuhr leiden – ritt liegen – log flechten – hat gefochten</p> <p><i>Substantivierung:</i> saufen – Suff braten – Brut</p> <p><i>Zugriff auf fehlerhaften Wortstamm:</i> schwimmen – schwomm (2) singen – sing graben – grieb</p>

3.2 Zerebrale Aktivierungen

3.2.1 Flexionsmorphologie-spezifische Regionen

Die für die Flexion von Verben spezifischen zerebralen Aktivierungen wurden in der Gruppen- (CBA und SPM) sowie in der Einzelanalyse (IRIS) in Tabelle 5 zusammengefasst. Bei der Einzelanalyse erfolgte zusätzlich die Angabe der jeweiligen Anzahl an Probanden, die in einer Region übereinstimmten. Dabei wurden ausschließlich Areale gewertet, die mindestens 2 Probanden gemeinsam waren.

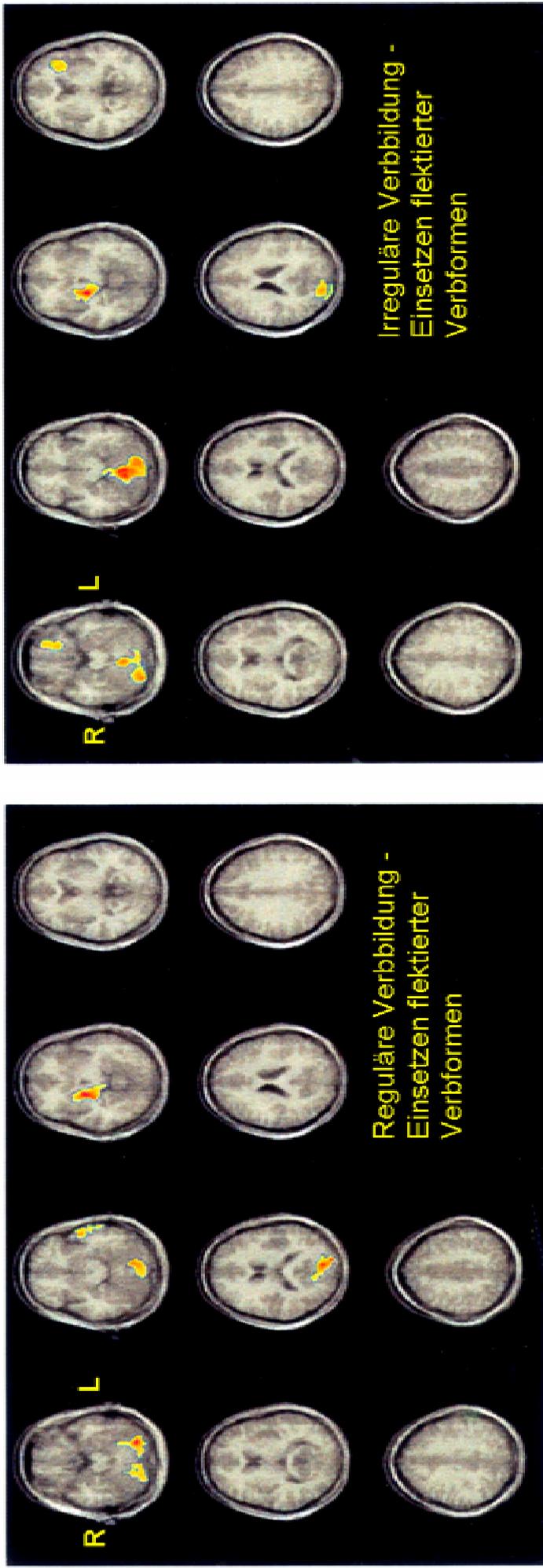
Tabelle 5: Zerebrale Aktivierungen bei der Flexionsmorphologie

Subtraktion	Verbverarbeitungs-spezifische Aktivierungen in (x y z)	Gruppenanalyse (CBA) p < 0.05, Cluster > 40 Pixel	Gruppenanalyse (CBA) p < 0.01, Cluster > 20 Pixel	Einzelanalyse a: $\alpha_1 = 0.2$, b: $\alpha_2 = 0.1$, c: $\alpha_3 = 0.03$, (): Anzahl der Personen	SPM Voxel p<0.05 korrigiert	SPM Cluster p<0.05 korrigiert	SPM p<0.001 unkorrigiert
regulär-flektiert Abb. 8a	Nucleus lentiformis und Thalamus rechts (20 -5 -4)	+	+	a(4), b(2), c(2)	+	+	+
	Cerebellum (-26 -74 -17, 12 80 -17/ -12 -73 -12)	+	+	a(3), b(2)			+
	Gyrus temporalis superior links, BA 38 (-53 -5 -9)	+		a(2)			+
	Cuneus links, BA 17 (-10 -86 10)	+		a(3), b(2)			+
	Gyrus frontalis medius rechts, BA 9 (-64 0 42)						+
Gyrus frontalis inferior links, BA 45 (-62 28 6)						+	
irregulär-flektiert Abb. 8b	Nucleus lentiformis und Thalamus rechts (20 -5 -4)	+	+	a(3), b(2)			+
	Cerebellum (-24 -62 -16, -9 -55 -12)	+	+	a(2), b(2)	+	+	+
	Gyrus frontalis inferior links, BA 47 (-20 24 -13), BA 45 (-28 26 6, -64 22 16)	+		a(2), b(2)			+
	Operculum frontale links, BA 14 (-29 24 4)	+		a(3), b(2)			+
Cuneus rechts, BA 18 (12 -88 15)	+		a(3), b(2)			+	
regulär-irregulär Abb. 9a	Gyrus fusiformis anterior rechts, BA 37/19 (32 -41 -4)	+		a(2)			+
	Gyrus angularis links, BA 39 (-46 -70 29)	+		a(2)			+

irregulär - regulär Abb. 9b	Gyrus frontalis medius rechts, BA 11 (27 38 -12)	+	+	a(2), b(2), c(2)			+
	Gyrus fusiformis links, BA 37 (-43 -59 -16)	+	+	a(2), b(2), c(2)			
	Hypothalamus (0 -10 2)	+	+	a(5), b(2), c(2)			
	Gyrus frontalis superior links, BA 10 (-21 46 17)	+	+	a(4), b(2), c(2)			
	Gyrus temporalis superior links, BA 22 (-52 -50 18)	+	+	a(3), b(2), c(2)			
	Gyrus frontalis superior rechts, BA 9 (6 42 30)	+	+	a(3), b(2), c(2)			
	Gyrus frontalis medius links, BA 9/46 (-45 28 29/ -42 0 33/ -34 0 39)	+	+	a(4), b(2), c(2)			
	Lobulus parietalis inferior links, BA 40 (-33 -43 36)	+	+	a(2), b(2)			
	Gyrus frontalis inferior rechts, BA 47 (49 31 0)	+		a(3), b(2), c(2)			
	Gyrus frontalis medius rechts, BA 46 (28 32 22)	+		a(2), b(2)			
	Gyrus occipitalis medius rechts, BA 18 (19 -88 15)	+		a(3), b(2), c(2)			+
	Cerebellum (-52 -58 -26)						+
Pro- duktion - flektiert Abb. 10 Konjunk- tion, die nur in SPM be- rechnet wurde	Cerebellum (4 -50 -26) *				+	+	+
	Thalamus und Nucleus lentiformis rechts (16 -16 -4) *				+	+	+
	Gyrus frontalis inferior links, BA 45 (-62 28 14) *						+
	Cuneus rechts, BA 19 (16 -76 38) <i>nicht dargestellt</i>						+

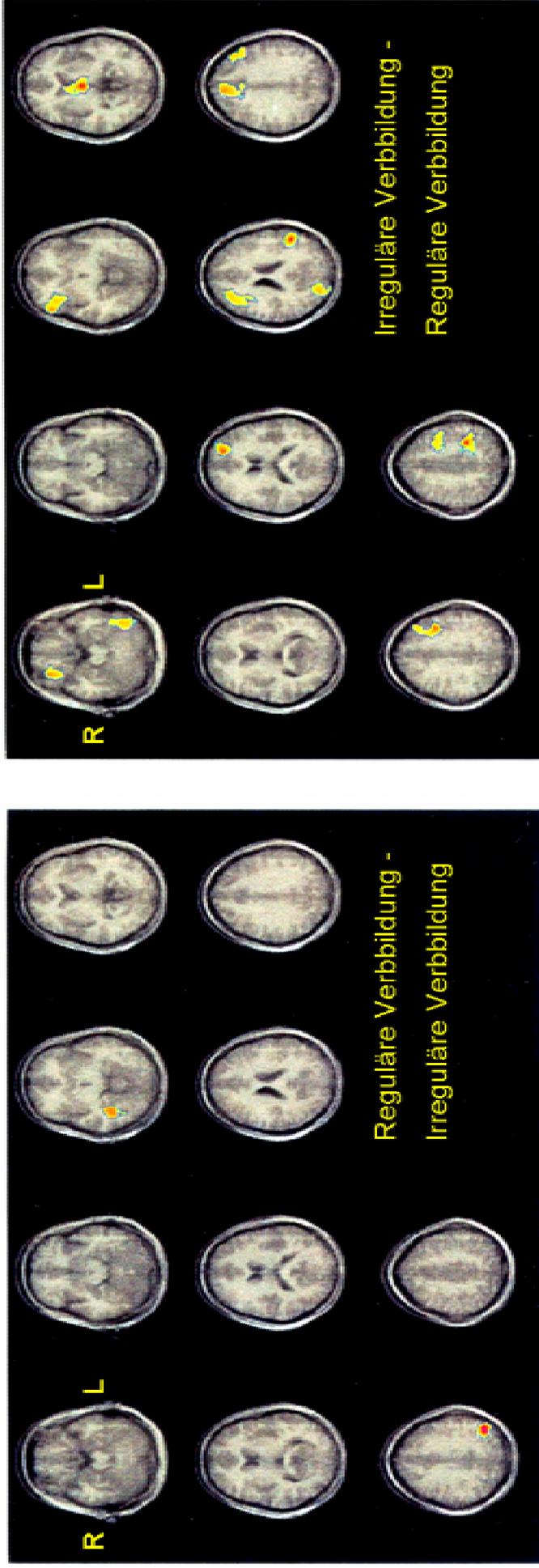
*p < 0.1 für Voxel und Cluster bei einer Schwelle von p < 0.05. Die berechnete Set-Schwelle war mit 0.005 deutlich kleiner.

Abb. 8 a, b: Anstiege des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) bei der Verbbildung im Vergleich zum Einsetzen flektierter Verben in der Himatlas-Gruppenanalyse



Signifikante, auf das mittlere MRT aller 12 Probanden projizierte Erhöhungen des rCBF (Schichtabstand: 6.43 mm, tiefste Schicht circa 14 mm unterhalb der Ebene von Commissura anterior-Commissura posterior (AC-PC), höchste Schicht circa 39 mm oberhalb der AC-PC. Aktivierungen in Auflistung von der tiefsten zur höchsten Schicht; $p < 0.05$ und Cluster > 40 Pixel). **a: Vergleich reguläre Verbbildung - Einsetzen flektierter Verbbformen:** Cerebellum, Gyrus temporalis superior links BA 38, Nucleus lentiformis und Thalamus rechts, Cuneus links BA 17. **b: Vergleich irreguläre Verbbildung - Einsetzen flektierter Verbbformen:** Cerebellum, Gyrus frontalis inferior links BA 47, Nucleus lentiformis und Thalamus rechts, Operculum frontale links BA 14, Cuneus rechts BA 18

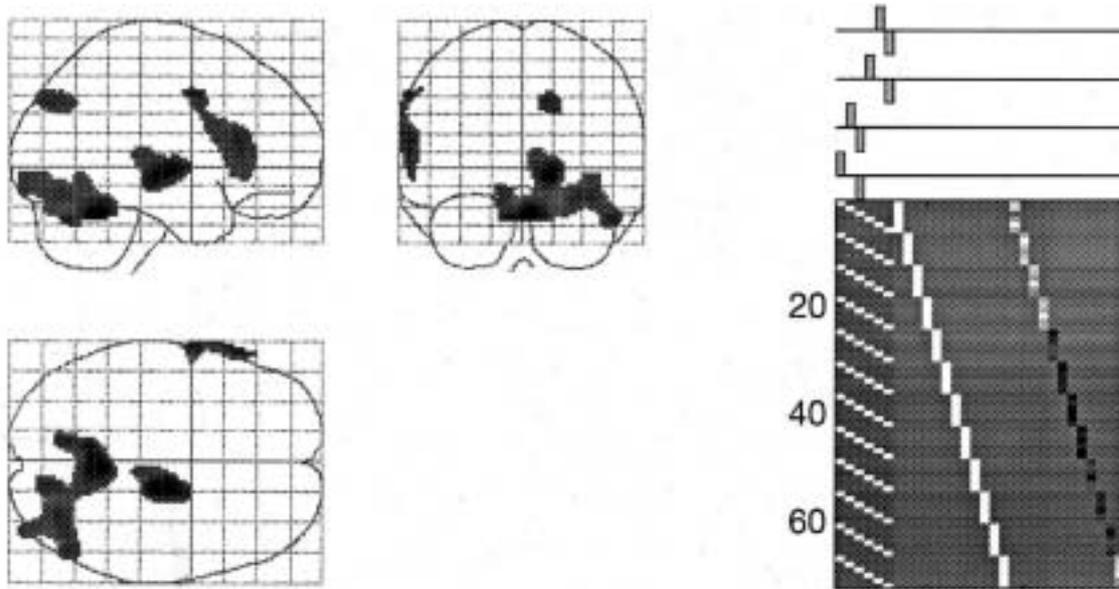
Abb. 9 a, b: Anstiege des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) bei dem Vergleich regulärer und irregulärer Verbbildung in der Hirnatlas-Gruppenanalyse



Signifikante Erhöhungen des rCBF ($p < 0.05$ und Cluster > 40 Pixel):

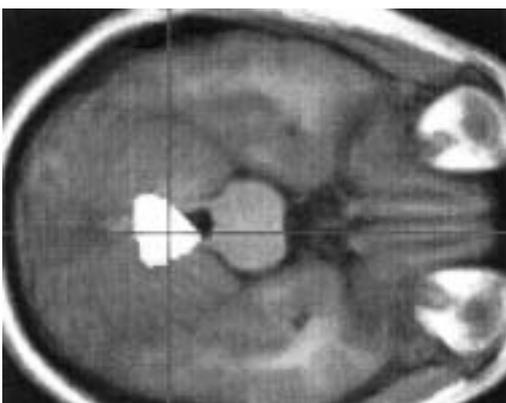
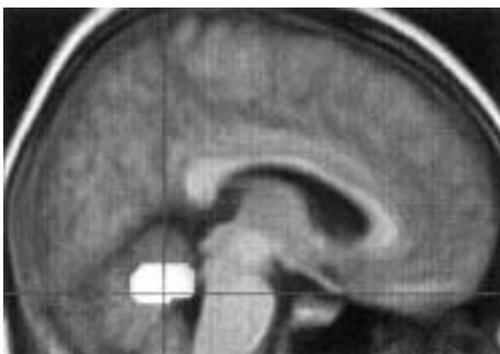
- a: Vergleich reguläre - irreguläre Verbbildung:** Gyrus fusiformis anterior rechts BA 37/19, Gyrus angularis links BA 39, frontalis inferior rechts BA 47, Hypothalamus, Gyrus frontalis superior links BA 10, Gyrus frontalis medius rechts BA 46, Gyrus temporalis superior links BA 22, Gyrus occipitalis medius rechts BA 18, Gyrus frontalis superior rechts BA9, Gyrus frontalis medius links BA 9/46, Lobulus parietalis inferior links BA 40

Abb. 10a: Konjunktionsanalyse von Verbproduktion und Einsetzen flektierter Verben in der SPM-Analyse



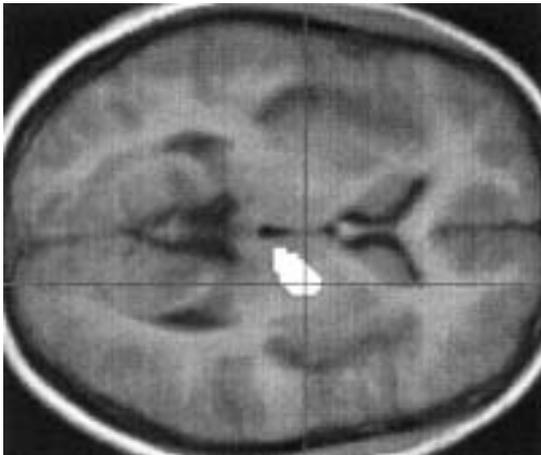
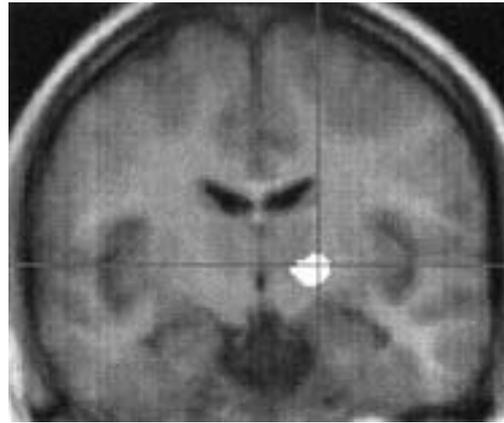
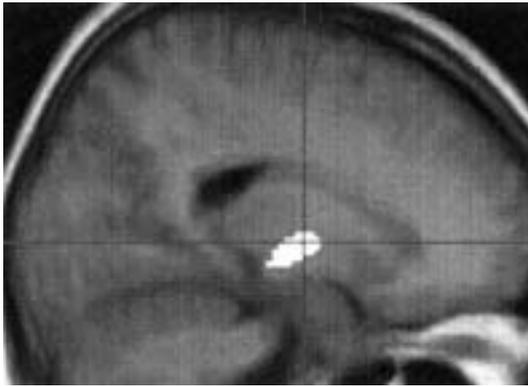
P values & statistics:

set-level {c}	cluster-level {k,Z}	voxel-level {Z}	uncorrected k & Z	x,y,z {mm}		
0.005 (4)	0.003 (1811, 4.95)	0.002 (4.95)	0.001	0.000	4 -50 -26	
		0.105 (3.94)		0.000	36 -72 -16	
		0.113 (3.92)		0.000	50 -68 -30	
	0.008 (701, 4.72)	0.005 (4.72)	0.026	0.000	16 -16 -4	
		0.067 (326, 4.12)	0.058 (4.12)	0.111	0.000	-62 28 14
	0.159 (190, 3.83)		0.105 (3.94)		0.000	-64 2 42
			0.312 (3.57)		0.000	-66 14 20
			0.149 (3.83)	0.216	0.000	16 -76 38

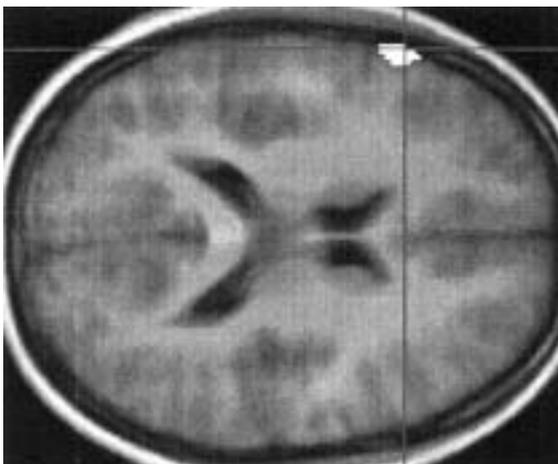
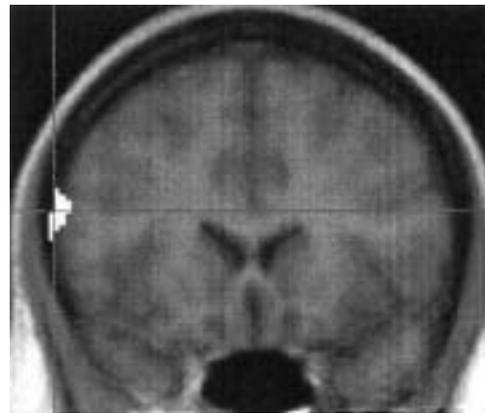
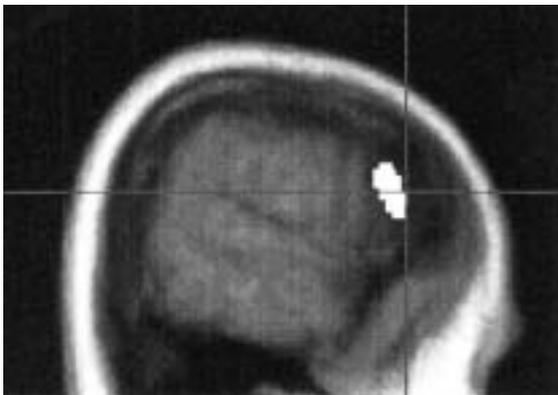


Aktivierung im Cerebellum (4, -50, -26 mm) coregistriert mit dem mittleren MR aller Probanden in sagittaler, axialer und coronarer Schicht ($p < 0.1$ für Voxel und Cluster bei einer Set-Schwelle von $p < 0.05$)

Abb. 10b: Konjunktionsanalyse von Verbproduktion und Einsetzen flektierter Verben in der SPM-Analyse



Aktivierung im rechten Thalamus und Nucleus lentiformis (16, -16, -4 mm) coregistriert mit dem mittleren MR aller Probanden ($p < 0.1$ für Voxel und Cluster bei einer Set-Schwelle von $p < 0.05$)

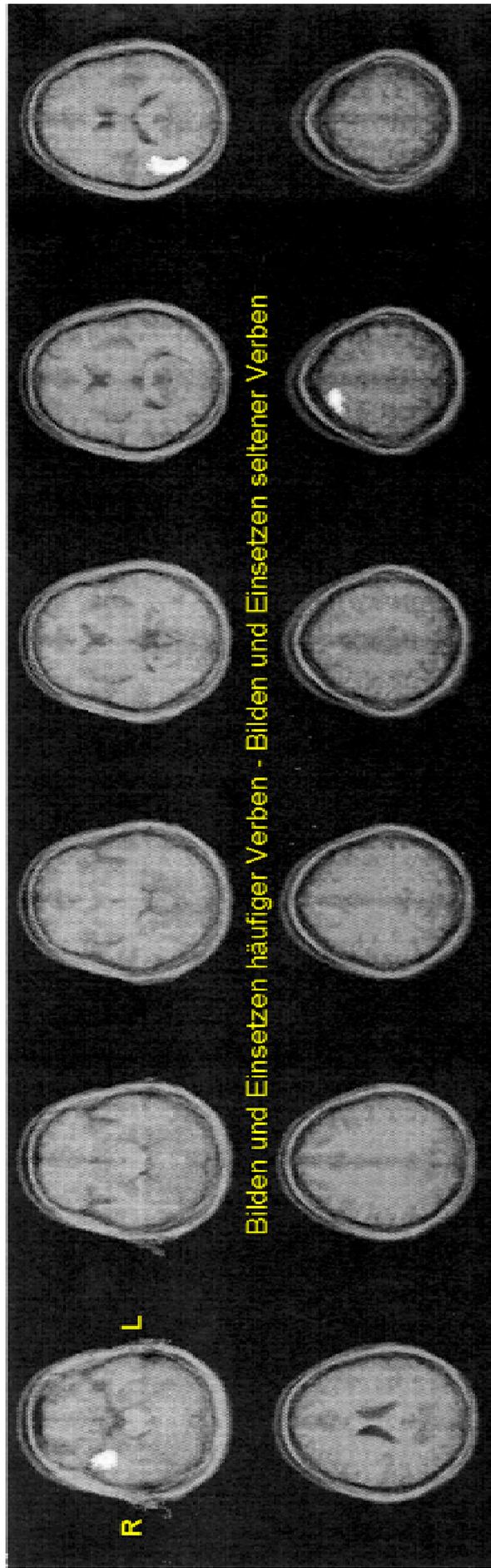


Aktivierung im linken Gyrus frontalis inferior (-62, 28, 14 mm) coregistriert mit dem mittleren MR aller Probanden ($p < 0.1$ für Voxel und Cluster bei einer Set-Schwelle von $p < 0.05$)

3.2.2 Frequenz-spezifische Regionen

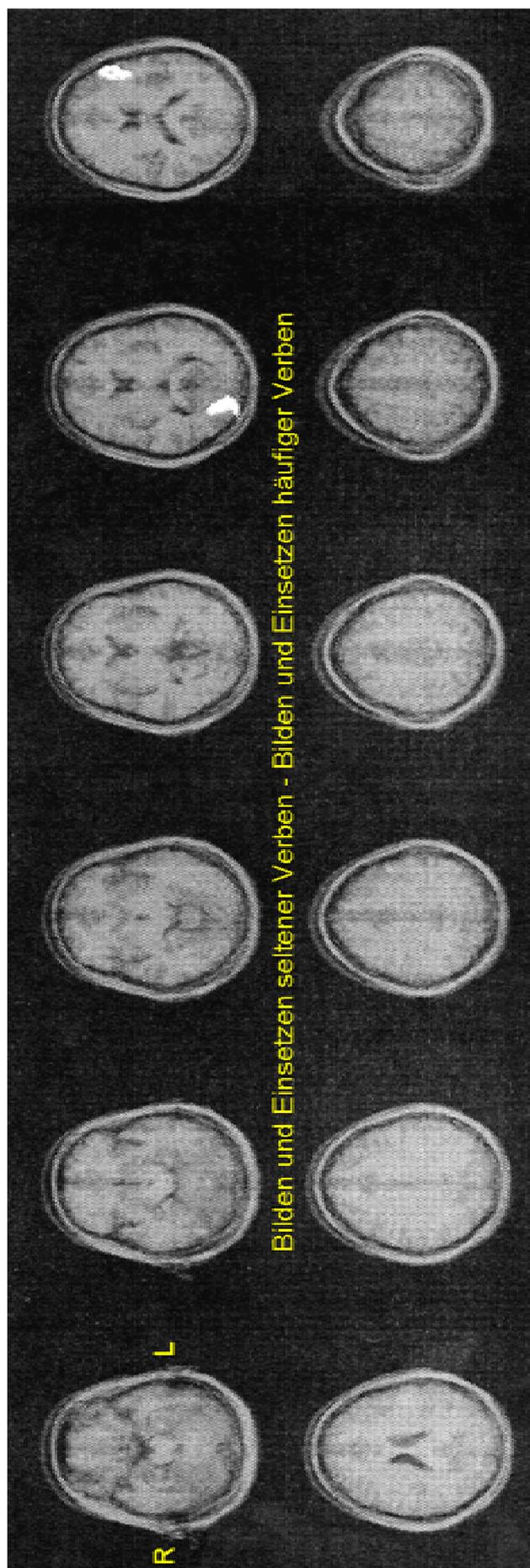
Tabelle 6: Zerebrale Aktivierungen bei der Frequenzverarbeitung von Verben							
Sub- traktion	Frequenzverarbeitungs- spezifische Aktivierungen in (x y z)	Gruppen- analyse (CBA) p < 0.05, Cluster > 40 Pixel	Gruppen- analyse (CBA) p < 0.01, Cluster > 20 Pixel	Einzelanalyse a: $\alpha_1 < 0.2$, b: $\alpha_2 < 0.1$, c: $\alpha_3 < 0.03$, (): Anzahl der Personen	SPM Voxel p<0.05 kor- rigiert	SPM Cluster p<0.05 kor- rigiert	SPM p< 0.001 unkor- rigiert
häufig- selten Abb. 11	Gyrus temporalis medius rechts, BA 39 (41 -48 12)/	+	+	a(3), b(2), c(2)			+
	Gyri occipitales mediales rechts, BA 19 (41 -48 12)	+	+	a(3)			+
	Gyrus temporalis superior rechts, BA 38 (45 15 -16)	+	+	a(2), b(2), c(2)			
	Gyrus frontalis medius rechts, BA 6 (48 12 45)	+		a(3), b(2), c(2)			
selten- häufig Abb. 12	Cuneus rechts, BA 17 (14 - 91 4)	+		a(2)			
	Gyrus frontalis inferior links, BA 45/44 (-50 20 16)	+		a(2)			
Pro- duktion (häufig- selten) Abb. 13	Cerebellum links (-26 -62 - 12)	+	+	a(3)			
	Gyrus fusiformis links, BA 19 (-28 -61 -8)	+	+	a(2)			
	Gyrus temporalis medius rechts, BA 39 (41 -48 12)	+	+	a(3)			
	Gyrus cinguli rechts, BA 24 (18 -22 32)						+
Pro- duktion (selten- häufig) Abb. 14	Cuneus rechts, BA 18/19 (10 -81 28)	+		a(4)			
	Gyrus frontalis medius links, BA 6 (-58 6 48)						+
	Gyrus frontalis superior links /rechts, BA 8 /11 (-20 46 52)/(16 64 -14)						+

Abb. 11: Anstiege des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) bei dem Vergleich der Verbproduktion und dem Einsetzen häufiger zu seltenen Verben in der Hirnatlas-Gruppenanalyse



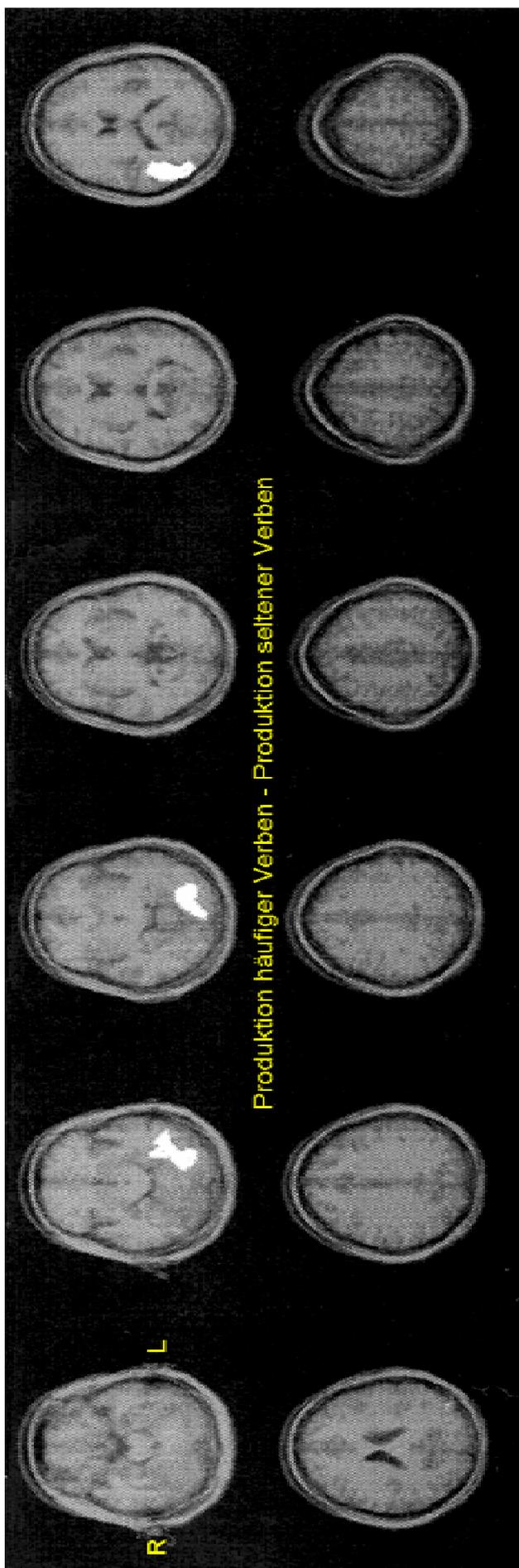
Signifikante Erhöhungen des rCBF ($p < 0.05$ und Cluster > 40 Pixel): Gyrus temporalis superior rechts BA 38, Gyrus temporalis medius rechts BA 39/Gyri occipitales mediales rechts BA 19, Gyrus frontalis medius rechts BA 6

Abb. 12: Anstiege des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) bei der Produktion und dem Einsetzen seltener Verben im Vergleich zu häufigen Verben in der Hirnatlas-Gruppenanalyse



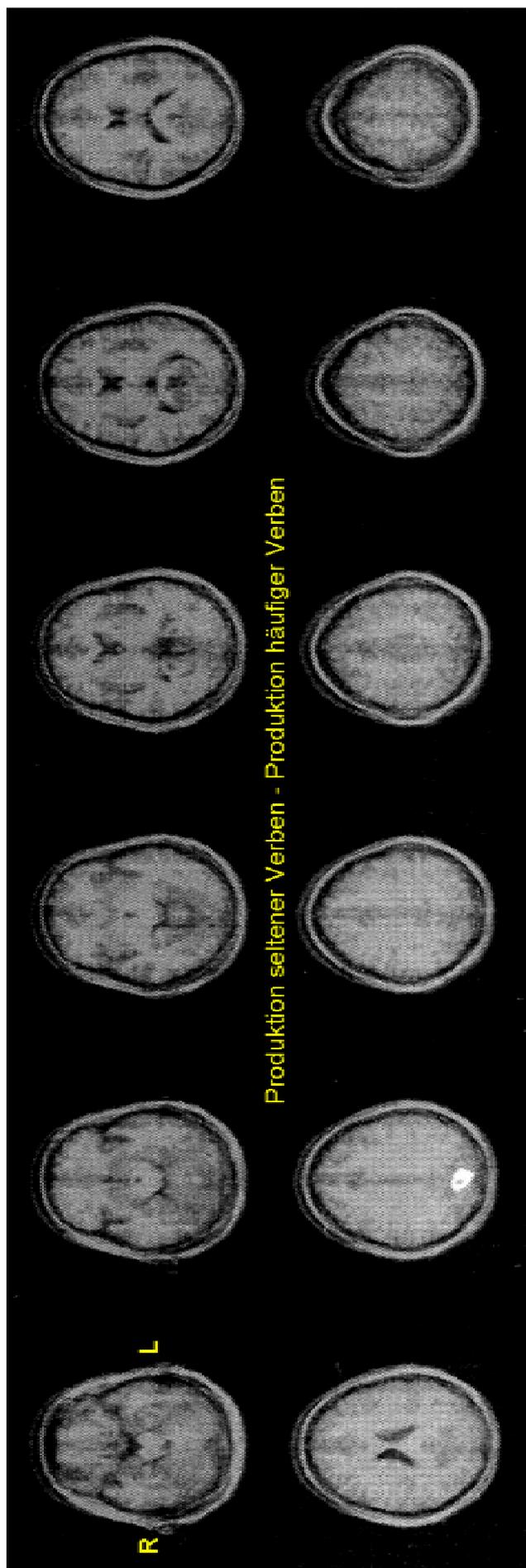
Signifikante Erhöhungen des rCBF ($p < 0.05$ und Cluster > 40 Pixel): Cuneus rechts BA 17, Gyrus frontalis inferior links BA 45/44

Abb. 13: Anstiege des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) bei der Verbproduktion von häufigen gegenüber seltenen Verben in der Himnatlas-Gruppenanalyse



Signifikante Erhöhungen des rCBF ($p < 0.05$ und Cluster > 40 Pixel): Cerebellum links, Gyrus fusiformis links BA 19, Gyrus temporalis medius rechts BA 39

Abb. 14: Anstiege des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) bei der Verbildung seltener gegenüber häufiger Verben in der Hirnatlas-Gruppenanalyse



Signifikante Erhöhungen des rCBF ($p < 0.05$ und Cluster > 40 Pixel): Cuneus rechts BA 18/19

Bei der regulären Verbproduktion fanden sich im Vergleich zur Kontrollbedingung, während der die bereits flektierte Verbform in den vorgegebenen Satzrahmen eingefügt werden sollte, konsistent signifikante subkortikal gelegene, zerebrale Aktivierungen. Dabei handelte es sich um den rechten Nucleus lentiformis, den rechten Thalamus und das Cerebellum. Diese Aktivierungen wiesen bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse einen erhöhten mittleren rCBF auf. Zusätzlich traten sie in der unkorrigierten SPM-Analyse auf, wobei der rechte Nucleus lentiformis und der rechte Thalamus sich ebenfalls auch in der Voxel- und Cluster-korrigierten SPM-Auswertung fanden. In der Einzelanalyse waren die subkortikalen Aktivierungen bei höchstem und mittlerem Signifikanzniveau nachweisbar. Bezüglich der kortikalen zerebralen Aktivierungen kamen bei dem niedrigeren Signifikanzniveau der Hirnatlas-Analyse der linke Gyrus temporalis superior im Bereich des Brodmann Areals 38 sowie der linksseitige Cuneus zur Darstellung. Diese Aktivierungen zeigten eine gute Übereinstimmung zur unkorrigierten SPM-Analyse. Insgesamt fanden sich diese zerebralen Aktivierungen auch bei mittlerem und niedrigstem Signifikanzniveau der Einzelanalyse. Zusätzlich traten ausschließlich in der unkorrigierten SPM-Analyse der rechtsseitige Gyrus frontalis medius sowie der linke Gyrus frontalis inferior, Brodmann Areal 45, auf.

Bei der irregulären Verbbildung lagen gegenüber dem Einsetzen der bereits flektierten Verbformen ebenfalls das Cerebellum sowie der rechte Nucleus lentiformis und der rechte Thalamus als signifikante subkortikale Aktivierungen vor. Die Aktivierungen traten in den zwei gewählten Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse auf und waren in der unkorrigierten SPM-Auswertung vorhanden, wobei sich im Gegensatz zur regulären Verbgenerierung diesmal das Cerebellum zusätzlich in der Cluster- und Voxel-korrigierten SPM-Analyse darstellte. Alle Aktivierungen fanden sich ebenfalls jeweils bei dem mittleren Signifikanzniveau der Einzelanalyse bei 2 Personen.

An kortikalen zerebralen Aktivierungen fanden sich bei dem niedrigeren Signifikanzniveau der Hirnatlas-Analyse der linksseitige Gyrus frontalis inferior im Bereich des Brodmann Areals 47 sowie das linke Operculum frontale. Zusätzlich bestand eine Aktivierung im rechtsseitigen Cuneus. Diese kortikalen Aktivierungen lagen auch in der unkorrigierten SPM-Analyse vor und waren bei dem mittleren Signifikanzniveau der Einzelanalyse bei zwei Personen vorhanden. Zusätzlich fand sich ausschließlich in der unkorrigierten SPM-Analyse eine Aktivierung im linken Gyrus frontalis inferior im Bereich des Brodmann Areals 45, der sogenannten „Broca-Area“.

Die reguläre Verbbildung zeigte im Vergleich zur irregulären Verbgenerierung kortikale Aktivierungen im rechten Gyrus fusiformis anterior sowie im linken Gyrus angularis. Hierbei handelte es sich um Anstiege des mittleren rCBF bei niedrigstem Signifikanzniveau in der Hirnatlas-Analyse. Die Aktivierungen fanden sich ebenfalls in der unkorrigierten SPM-Auswertung sowie bei niedrigstem Signifikanzniveau der Individualanalyse.

Die irreguläre Verbbildung wies gegenüber der regulären Verbproduktion eine signifikante kortikale Aktivierung im rechten Gyrus frontalis medius im Bereich des Brodmann Areals 11 auf. Dieser fand sich in beiden Signifikanzniveaus der Gruppenanalyse sowie zusätzlich in der unkorrigierten SPM-Auswertung. In der Individualanalyse war er ebenfalls bei dem höchsten Signifikanzniveau bei zwei Probanden nachweisbar. Als weitere zerebrale Aktivierungen mit erhöhtem mittlerem rCBF bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse fanden sich der Gyrus frontalis superior beidseits, der linke Gyrus frontalis medius, der Gyrus temporalis superior links im Bereich des Brodmann Areals 22, der Gyrus fusiformis links sowie der Lobulus parietalis inferior links. Diese Aktivierungen lagen in der Einzelanalyse ebenfalls bei dem höchsten Signifikanzniveau bei 2 Personen vor, boten aber keine Übereinstimmung zur

SPM-Analyse. Als subkortikale Struktur kam der Hypothalamus in beiden gewählten Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse sowie in der Einzelauswertung bei dem höchsten Signifikanzniveau zur Darstellung.

Im occipitalen Bereich zeigte sich der rechtsseitige Gyrus occipitalis medius, Brodmann Areal 18, mit einem mittleren erhöhten rCBF in der Hirnatlas-Analyse bei dem niedrigeren Signifikanzniveau. Er trat zusätzlich in der unkorrigierten SPM-Auswertung auf und fand sich in der Individualanalyse bei höchstem Signifikanzniveau.

Der Gyrus frontalis inferior rechts, Brodmann Areal 47, sowie der rechtsseitige Gyrus frontalis medius, Brodmann Areal 46, fanden sich lediglich bei niedrigstem Signifikanzniveau der Hirnatlas-Analyse und kamen in der SPM-Analyse nicht zur Darstellung. In der Einzelauswertung waren diese Aktivierungen jedoch noch bei höchstem bzw. mittlerem Signifikanzniveau nachweisbar. Die unkorrigierte SPM-Analyse wies darüber hinaus linksseitige Anteile des Cerebellums als Aktivierungen auf, die sich in der Hirnatlas-Analyse bei keinem der gewählten Signifikanzniveaus bestätigen liessen.

Die ausschließlich mit SPM berechnete Konjunktionsanalyse von Verbproduktion und Einsetzen flektierter Verbformen ergab als gemeinsame zerebrale Aktivierungen regulärer und irregulärer Verbbildung bei einer Set-Schwelle von 0.005, die damit unter der für signifikante Aktivierungen angenommenen Set-Schwelle von 0.05 lag, bei $p < 0.1$ für Voxel und Cluster den Gyrus frontalis inferior links im Bereich des Brodmann Areals 45, den rechten Thalamus sowie den rechten Nucleus lentiformis und das Cerebellum. Alle Aktivierungen traten auch in der unkorrigierten Analyse auf, Cerebellum, Thalamus und Nucleus lentiformis fanden sich ebenfalls in der für $p < 0.05$ Voxel- und Cluster-korrigierten Auswertung. Der rechte Cuneus wies ausschließlich Aktivierungen in der unkorrigierten SPM-Analyse auf und kann somit nicht zu den signifikanten Aktivierungen gezählt werden.

Bezüglich der Frequenzverarbeitung wiesen häufige Verben bei der Verbproduktion und beim Einsetzen von Verbformen signifikante kortikale Aktivierungen im rechtsseitigen Temporal- und Occipitallappen sowie im Frontalcortex auf. Dabei handelte es sich um den Gyrus temporalis medius im Bereich des Brodmann Areals 39 sowie die Gyri occipitales mediales, Brodmann Areal 19. Diese Regionen fanden sich bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse sowie in der unkorrigierten SPM-Auswertung. Der Gyrus temporalis medius trat zusätzlich bei dem höchsten Signifikanzniveau der Einzelanalyse bei 2 Personen auf, die Gyri occipitales mediales waren ebenfalls in der Individualanalyse bei dem niedrigsten Signifikanzniveau mit 3 Probanden vertreten.

Der rechtsseitige Gyrus temporalis superior, Brodmann Areal 38, zeigte signifikante mittlere Erhöhungen des rCBF bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse sowie bei höchstem Signifikanzniveau der Individualanalyse, war jedoch nicht in der SPM-Analyse vertreten. Bei dem niedrigeren Signifikanzniveau der Hirnatlas-Analyse kam noch eine Aktivierung im Bereich des Gyrus frontalis medius rechts (Brodmann Areal 6) zur Darstellung. Diese Aktivierung trat bei dem höchsten Signifikanzniveau der Einzelanalyse auf, war aber nicht in der SPM-Analyse vertreten.

Bei seltenen Verben fanden sich im Vergleich zu häufigen in der Betrachtung von Produktion und Einsetzen der Verbformen Aktivierungen im rechtsseitigen Cuneus und Gyrus frontalis inferior links (Brodmann Areal 45/44). Diese Aktivierungen wiesen einen erhöhten mittleren rCBF bei dem niedrigeren Signifikanzniveau der Hirnatlas-Analyse auf. Es lagen keine Übereinstimmungen zur SPM-Auswertung vor. In der Einzelanalyse waren die Aktivierungen bei niedrigstem Signifikanzniveau bei jeweils zwei Probanden vertreten.

Bei der Verbproduktion häufiger Verben ohne das Einsetzen der flektierten Verbformen lagen im Vergleich zu den seltenen Verben kortikale Aktivierungen im linken Gyrus fusiformis (Brodmann Areal 19) und rechtsseitigen Gyrus temporalis medius (Brodmann Areal 39) vor. Subkortikal kamen linksseitige Anteile des Cerebellums zur Darstellung. Alle Aktivierungen zeigten einen mittleren erhöhten rCBF bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse. Es bestanden keine Übereinstimmungen zur SPM-Auswertung, die keine Aktivierungen erkennen liess. In der Einzelanalyse traten die Aktivierungen bei niedrigstem Signifikanzniveau auf.

Die unkorrigierte SPM-Analyse ergab zusätzlich noch eine kortikale Aktivierung im rechten Cingulum, Brodmann Areal 24, welche sich jedoch nicht in der Hirnatlas-Analyse fand.

Betrachtet man die Verbbildung seltener Verben im Vergleich zu häufigen Verben ohne die Kontrollbedingung des Einsetzens bereits flektierter Verbformen, so fand sich eine kortikale Aktivierung im Bereich des rechten Cuneus, die bei dem niedrigsten Signifikanzniveau der Hirnatlas-Analyse, nicht jedoch in der SPM-Auswertung zur Darstellung kam. Diese Aktivierung trat auch bei dem niedrigsten Signifikanzniveau der Einzelanalyse auf.

In der unkorrigierten SPM-Auswertung fanden sich zusätzlich noch kortikale Aktivierungen im linken Gyrus frontalis medius (Brodmann Areal 6) sowie im Gyrus frontalis superior links und rechts (Brodmann Areal 8 und 11). Hier lagen keine Übereinstimmungen zur Hirnatlas-Analyse vor.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die verschiedenen Methoden der Bildanalyse drei Arten bedeutsamer Aktivierungen erkennen liessen. Zum einen traten konsistente Aktivierungen auf, die sowohl bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse als auch in der SPM-Analyse zur Darstellung kamen. Daneben gab es Aktivierungen, die als vermutlich bedeutsam zu beurteilen sind, da sie entweder bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse nachweisbar waren oder bei einem Niveau der Hirnatlas-Analyse und in der unkorrigierten SPM-Analyse signifikante Aktivierungen zeigten. Als dritte Gruppe von Aktivierungen sind solche zu nennen, die nur mit einem Verfahren der Gruppenanalyse nachweisbar waren. Hierbei dürfte es sich um Regionen mit fraglicher Bedeutung handeln, die hier nicht mehr weiter erwähnt werden.

Dementsprechend lagen bei regulärer Verbgenerierung konsistente subkortikale Aktivierungen im rechten Nucleus lentiformis sowie rechten Thalamus und Cerebellum vor. Vermutlich bedeutsame Aktivierungen fanden sich zusätzlich linksseitig kortikal im Gyrus temporalis superior sowie Cuneus.

Gleichermaßen wies die irreguläre Verbproduktion konsistente Aktivierungen in denselben subkortikalen Strukturen auf. Vermutlich bedeutsame kortikale Aktivierungen waren zusätzlich im rechten Cuneus, linken Operculum frontale (Brodmann Areal 14) und linken Gyrus frontalis inferior (Brodmann Areal 47) zu lokalisieren.

Bei der regulären Verbgenerierung bestanden im Vergleich zur irregulären nicht konsistente, aber vermutlich signifikante kortikale Aktivierungen im vorderen Anteil des rechten Gyrus fusiformis sowie im linken Gyrus angularis.

Die irreguläre Verbbildung wies gegenüber der regulären eine konsistente kortikale Aktivierung im rechten Gyrus frontalis medius (Brodmann Areal 11) auf.

Als vermutlich bedeutsame zerebrale Aktivierungen bestanden außerdem Gyrus frontalis superior beidseits, Gyrus frontalis medius links (Brodmann Areal 9/46), Gyrus temporalis

superior links (Brodmann Areal 22), Gyrus fusiformis links, Lobulus parietalis inferior links sowie Gyrus occipitalis medius rechts. Subkortikal zählte ebenfalls der Hypothalamus dazu.

Vergleichend bestanden bei der Produktion sowie dem Einsetzen häufiger versus seltener Verbformen konsistente kortikale Aktivierungen im rechten Gyrus temporalis medius (Brodmann Areal 39) sowie in den rechtsseitigen Gyri occipitales mediales (Brodmann Areal 19). Zusätzlich lag eine vermutlich bedeutsame Aktivierung im rechten Gyrus temporalis superior (Brodmann Areal 38) vor.

Die Generierung häufiger Verben im Vergleich zu seltenen ohne Einsetzen flektierter Verbformen wies demgegenüber nicht konsistente, vermutlich signifikante Aktivierungen im linken Gyrus fusiformis, rechten Gyrus temporalis medius (Brodmann Areal 39) sowie in linksseitigen Anteilen des Cerebellums auf.

Die Konjunktion der Verbproduktion gegenüber dem Einsetzen flektierter Verben konnte ausschließlich in SPM berechnet werden und fiel somit aus dieser Einteilung heraus.

Unerwähnt blieben ebenfalls Bedingungen, die ausschließlich Aktivierungen fraglicher Bedeutung aufwiesen.

3.3 Vergleich zerebraler Aktivierungen der Individualanalyse mit der Hirnatlas-Analyse:

Ziel war die quantitative Erfassung der Übereinstimmung zerebraler Aktivierungen zwischen der Einzelauswertung (IRIS) und der Gruppenanalyse am Beispiel der Hirnatlas-Analyse (CBA).

Dazu wurden die Aktivierungen der Individualanalyse jeweils für die drei Irrtumswahrscheinlichkeiten $\alpha_1 = 0.2$, $\alpha_2 = 0.1$ und $\alpha_3 = 0.03$ nach der Anzahl der Probanden, bei denen sie vorlagen, jeweils für die acht Kontraste der Hirnatlas-Analyse aufsummiert und als Nenner der Quotienten, die das Maß der Übereinstimmung beider Analyseverfahren darstellten, notiert. Nach diesen zerebralen Aktivierungen wurde anschließend innerhalb der zwei Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse ($p < 0.05$, Cluster > 40 Pixel und $p < 0.01$, Cluster > 20 Pixel) geschaut und Übereinstimmungen beider Analysen als Zähler der Quotienten verzeichnet. Es folgte die jeweilige Addition von Zähler bzw. Nenner über die acht Subtraktionsbedingungen sowie die Ausrechnung der Quotienten (Tabelle 7; Berücksichtige bei der vergleichenden Betrachtung mit Tabelle 5 und 6, dass z.B. die Personenanzahl „5“ bei dem Signifikanzniveau „a“, d.h. a(5), auch a(2), a(3), a(4) und a(5) beinhaltet!).

Die Quotienten wurden als prozentualer Anteil graphisch dargestellt (Abbildung 15a, b).

Dabei wurde entsprechend der beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse je eine Graphik verwendet.

Die Signifikanzniveaus der Individualauswertung umfassten a: $\alpha_1 = 0.2$, b: $\alpha_2 = 0.1$, c: $\alpha_3 = 0.03$. Die an den Aktivierungen beteiligte Probandenanzahl wurde ebenfalls angegeben.

Als Maß für die Übereinstimmung beider Analyseverfahren diente die prozentuale Einteilung mit Darstellung der Übereinstimmung mindestens zweier Probanden.

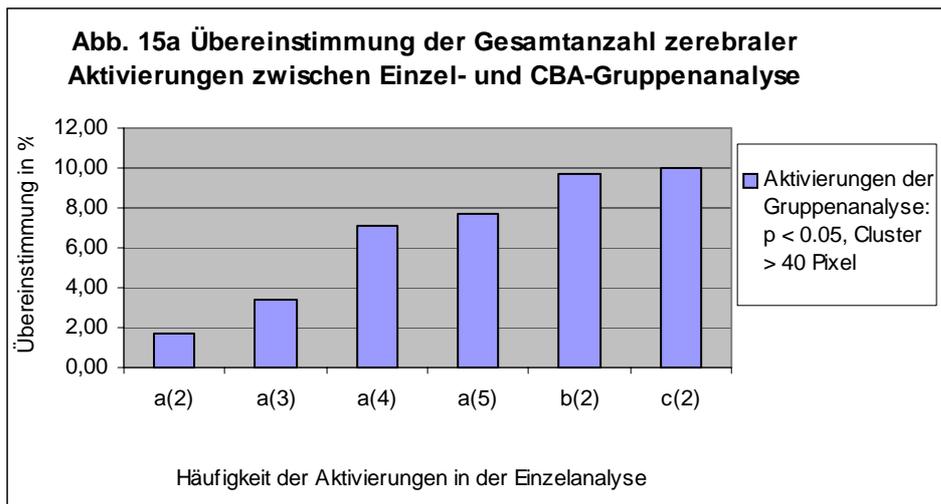


Abb. 15a: Gesamtanzahl (in %) der mit der Individualanalyse übereinstimmenden Gruppenaktivierungen im Verhältnis zur Summe der Aktivierungen bei unterschiedlichen Irrtumswahrscheinlichkeiten (a: $\alpha_1 = 0.2$, b: $\alpha_2 = 0.1$, c: $\alpha_3 = 0.03$) und Probandenzahlen (Angabe in Klammern) der Einzelanalyse.

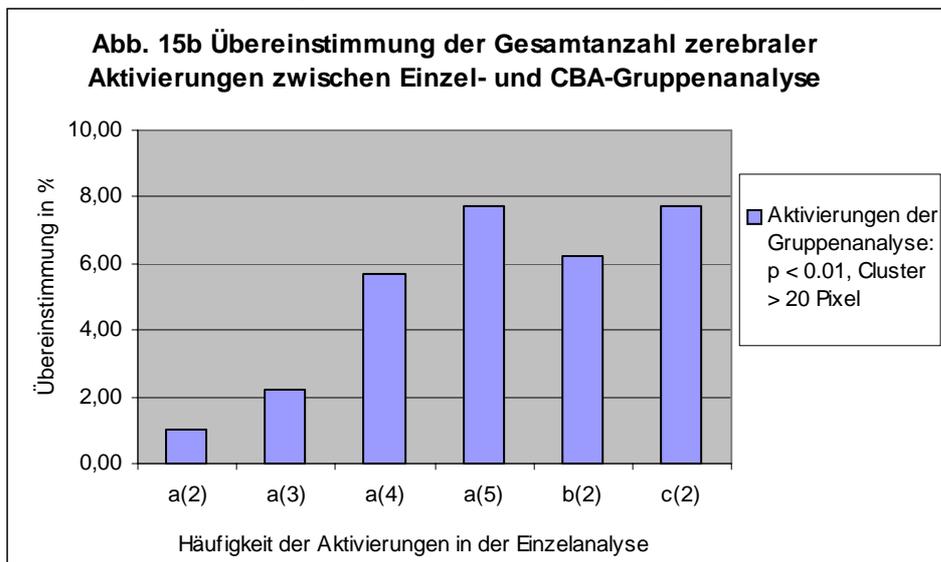


Abb. 15a: Gesamtanzahl (in %) der mit der Individualanalyse übereinstimmenden Gruppenaktivierungen im Verhältnis zur Summe der Aktivierungen bei unterschiedlichen Irrtumswahrscheinlichkeiten (a: $\alpha_1 = 0.2$, b: $\alpha_2 = 0.1$, c: $\alpha_3 = 0.03$) und Probandenzahlen (Angabe in Klammern) der Einzelanalyse.

	p < 0.05, Cluster > 40 Pixel	p < 0.01, Cluster > 20 Pixel
a(2)	32 / 1835 = 0.0174	18 / 1835 = 0.0098
a(3)	19 / 556 = 0.0342	12 / 556 = 0.0216
a(4)	5 / 70 = 0.0714	4 / 70 = 0.0571
a(5)	1 / 13 = 0.0769	1 / 13 = 0.0769
b(2)	22 / 227 = 0.0969	14 / 225 = 0.0617
c(2)	13 / 130 = 0.1	10 / 130 = 0.0769

Tab. 7: Die Quotienten beschreiben das Verhältnis der mit der Einzelanalyse übereinstimmenden Gruppenaktivierungen zur Gesamtanzahl der Aktivierungen für die unterschiedlichen Irrtumswahrscheinlichkeiten und Probandenzahlen der Individualanalyse bei zwei Signifikanzschwellen in der CBA-Gruppenanalyse.

Die Übereinstimmung anatomischer Regionen zwischen Einzel- und Gruppenanalyse war bei hoher Irrtumswahrscheinlichkeit der Gruppenanalyse am größten ($p < 0.05$, Cluster > 40 Pixel) und sank mit abnehmender Irrtumswahrscheinlichkeit der Gruppenauswertung ($p < 0.01$, Cluster > 20 Pixel). Betrachtete man eine festgesetzte Probandenanzahl, z. B. 2, so war festzustellen, dass die Übereinstimmung zwischen Einzel- und Gruppenanalyse bei abnehmender Irrtumswahrscheinlichkeit der Einzelanalyse anstieg (vergleiche a(2), b(2), c(2)). Dies bestätigte sich ebenfalls bei abnehmender Irrtumswahrscheinlichkeit der Gruppenanalyse ($p < 0.01$, Cluster > 20 Pixel). Bei hoher Irrtumswahrscheinlichkeit der Einzelanalyse von $\alpha_1 = 0.2$ (a) stiegen die gemeinsamen Aktivierungen beider Analyseverfahren zusätzlich mit der Anzahl der Probanden, die in einer Region übereinstimmen (siehe a(2), a(3), a(4), a(5)). Von den vielen zerebralen Aktivierungen, die in der Individualauswertung erfasst wurden, erfolgte somit in der Gruppenanalyse eine Selektion durch Forderung nach den zerebralen Aktivierungen, die eine hohe Personenanzahl gemeinsam haben. Dies bedeutet, dass in der Gruppenauswertung relativ geringe zerebrale Aktivierungen vieler Probanden besser dargestellt werden als hohe Aktivierungen bei einzelnen Personen. Mit abnehmender Irrtumswahrscheinlichkeit beider Analyseverfahren sank jedoch die Anzahl der Regionen und Probanden, die in diesen Regionen übereinstimmten (siehe z. B. b(2), ausbleibendes a(6), b(3), c(3), etc.). Übereinstimmungen beider Analyseverfahren waren bei einzelnen Subtraktionsbedingungen z. T. hoch, traten aber insgesamt selten auf, so dass in der Summe die gemeinsamen Aktivierungen beider Verfahren über alle Subtraktionsbedingungen eher gering waren.

4. Diskussion

Ziel der Studie war die Identifikation neuraler Strukturen, die bei der Verarbeitung regulärer und irregulärer Verbformen der Vergangenheit beteiligt sind. Dazu wurden Messungen des rCBF mit der Positronen-Emissions-Tomographie bei zwölf Probanden durchgeführt. Die linguistische Aufgabe bestand darin, aus Infinitiven von Verben bei vorgegebenem Satzrahmen die entsprechende Verbform zu bilden. In der Kontrollbedingung galt es, die bereits korrekt flektierte Verbform einzusetzen. Es wurden Reaktionszeiten sowie Art und Anzahl der Fehler erhoben und die zerebralen Aktivierungen in Einzel- und Gruppenauswertungen erfasst und miteinander verglichen.

Bei der Verbgenerierung aus Infinitiven bestanden längere Reaktionszeiten und meist eine erhöhte Fehleranzahl als beim Einsetzen der bereits flektierten Verbformen. Insgesamt wurden in der Voruntersuchung vor der PET-Messung zusätzlich häufige Verben schneller generiert und eingesetzt als seltene Verben. Während der PET-Messung konnte eine Abhängigkeit der Fehlerrate von der Vorkommenshäufigkeit (Frequenz) der Verben nachgewiesen werden. Die Frequenzeffekte waren jeweils unabhängig von der Regularität und galten gleichermaßen für regelmäßige und unregelmäßige Verben.

Reguläre Verben wurden unabhängig von ihrer Vorkommenshäufigkeit schneller als irreguläre gebildet. In der Voruntersuchung erfolgte die reguläre Verbproduktion auch mit einer geringeren Fehlerrate gegenüber der irregulären Verbbildung, während in der PET-Messung kein signifikanter Unterschied bezüglich der Fehlerrate zwischen regulärer und irregulärer Verbbildung vorlag. Während der PET-Messung bestand jedoch ein Frequenzeffekt mit geringerer Fehleranzahl und schnelleren Reaktionszeiten bei der Verbbildung häufiger gegenüber seltener Verben, unabhängig von deren Regularität.

Im Vergleich zur Voruntersuchung erfolgte die Verarbeitung seltener irregulärer Verbformen in der PET-Messung mit signifikant kürzeren Reaktionszeiten. Insgesamt bestand während der PET-Messung mit Ausnahme des Einsetzens häufiger Verben sowie der Produktion seltener regulärer Verben eine signifikante Fehlerreduktion um mehr als die Hälfte im Vergleich zur Voruntersuchung. Dies könnte einen Lerneffekt widerspiegeln, der durch die Wiederholung des Paradigmas zu erklären ist.

Irreguläre Verben zeigten unabhängig von der Frequenz ihres Vorkommens die längsten Reaktionszeiten und die größte Fehlerrate. Dabei bestand auch hier eine Halbierung der Fehlerrate in der PET-Messung als Ausdruck eines möglichen Lerneffektes durch die wiederholte Aufgabenpräsentation.

Die Fehler der Verbbildung waren gekennzeichnet durch eine fehlerhafte Assoziation zu anderen, ähnlichen Wörtern (LEIDEN-RITT, LIEGEN-LOG) sowie durch den Versuch einer Parallelisierung zu Substantiven (SAUFEN-SUFF, BRATEN-BRUT). Bei der regulären Verbproduktion traten dabei Wörter auf, die zum Teil irregulären glichen (SPRENGEN-SPRANG).

Bezüglich der zerebralen Aktivierungen während der Verbgenerierung bestand Anhalt für eine gemeinsame Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben in einem kortikal-subkortikalen Netzwerk, bestehend aus dem linken Gyrus frontalis inferior, rechten Nucleus lentiformis sowie Thalamus und dem Neo-Cerebellum. Hierbei handelt es sich um ein Netzwerk expressiver Sprachfunktionen. Dabei wies die irreguläre Verbbildung im Vergleich zur regulären eine stärkere, weiter kaudal lokalisierte Aktivierung im rechten Gyrus frontalis medius auf. Dies könnte mit der erhöhten Verarbeitungsleistung der irregulären Verbproduktion zusammenhängen.

Diese Ergebnisse beruhen auf der Übereinstimmung der beiden unterschiedlichen Gruppenbildanalyse. Auch in der Individualanalyse wurden diese Regionen mit zumeist hoher interindividueller Konsistenz beobachtet. Im Folgenden soll nun diskutiert werden, dass diese Ergebnisse eine gemeinsame Verarbeitung regulärer und irregulärer Verbform und damit das Ein-System-Modell stützen.

4.1 Reaktionszeiten und Fehleranalyse

Zur Erlangung zusätzlicher Informationen über den Verarbeitungsmodus regulärer und irregulärer Verbformen der Vergangenheit wurden während der Sprachproduktion die Reaktionszeiten sowie Art und Anzahl der Fehler erfasst. Die Sprachproduktionsaufgabe bestand dabei in der Bildung regulärer und irregulärer Verbformen anhand vorgegebener Infinitive häufigen und seltenen Vorkommens und dem anschließenden Einsetzen der Verbform in einen dargebotenen Satzrahmen. Als Kontrollbedingung mussten bereits korrekt flektierte regelmäßige und unregelmäßige Verbformen unterschiedlicher Frequenz in den Satzrahmen eingefügt werden. Die Probanden erhielten eine unmittelbar der PET-Messung vorausgehende Voruntersuchung, welche dieselben Stimuli in randomisierter Anordnung beinhaltete.

Sowohl in der Voruntersuchung als auch während der PET-Messung waren die mittleren Reaktionszeiten beim Einsetzen bereits flektierter Verbformen am kürzesten und die Fehleranzahl am geringsten (Ausnahme: Geringgradig niedrigere Fehleranzahl bei der Produktion häufiger regulärer Verben gegenüber dem Einsetzen häufiger Verben). Somit erfolgte das Einsetzen flektierter Verbformen schneller und zumeist fehlerloser als der komplexere Vorgang der Verbproduktion.

In der Voruntersuchung bestand zusätzlich noch ein Frequenzeffekt, so dass häufige Verben schneller eingesetzt und gebildet wurden als seltene. Während der PET-Messung war dieser Unterschied nicht mehr signifikant, was unter anderem auch mit der Zunahme der Standardabweichung begründet werden kann. Es wurde jedoch eine geringere Fehleranzahl bei dem Einsetzen sowie der Neubildung häufiger Verben im Vergleich zu seltenen Verben verzeichnet.

Die Generierung regelmäßiger Verben erfolgte signifikant schneller als die Neubildung unregelmäßiger Verben. Dies galt für hoch- und niedrigfrequente Verben gleichermaßen. In der Voruntersuchung wurden regelmäßige Verben ebenfalls mit geringerer Fehleranzahl gegenüber unregelmäßigen generiert, in der PET-Messung war der Unterschied der Fehleranzahl zwischen regulärer und irregulärer Verbbildung jedoch nicht mehr signifikant. Dafür trat zusätzlich ein Frequenzeffekt mit kürzeren Reaktionszeiten und geringerer Fehleranzahl bei häufigen Verben im Vergleich zu seltenen auf. Dieser Frequenzeffekt galt gleichermaßen für regelmäßige und unregelmäßige Verben. Seltene irreguläre und reguläre Verben wurden dabei jeweils 17 ms langsamer gebildet als häufige irreguläre und reguläre.

Die zweimalige Durchführung des Paradigmas führte bei den Probanden insgesamt nicht zu einer generellen Reaktionszeitverkürzung im Sinne eines Lerneffektes. Eine Ausnahme bildete lediglich die Verarbeitung seltener irregulärer Verben, die im Verlauf signifikant schneller erfolgte. Bezüglich der Fehleranzahl war demgegenüber insgesamt eine deutliche Fehlerreduktion bis zu 50% zu verzeichnen, die insbesondere die irreguläre Verbproduktion betraf. Ausgenommen davon war die Bildung seltener regulärer Verben, die nur eine geringe Fehlerabnahme aufwies und sich damit der Fehleranzahl seltener irregulärer Verben annäherte. Eine Wiederholung der Sprachaufgabe führte somit zu einer allgemeinen Fehlerreduktion und schnelleren Generierung seltener irregulärer Verben.

Der beschriebene, signifikante Reaktionszeitunterschied zwischen der Generierung regulärer und irregulärer Verben geht konform mit den Ergebnissen anderer Studien (Prasada et al., 1990, Seidenberg, 1992, Jaeger et al., 1996). In diesen Studien wurden jedoch häufigkeitsverteilte Wortstämme randomisiert vermischt oder nur die Präsens-Generierung von Verben getrennt frequenzspezifisch betrachtet, so dass eine Aussage zur frequenzabhängigen Verarbeitung der Vergangenheitsformen von Verben nicht möglich war. Die in unserer Studie erhobenen Reaktionszeiten wiesen auf einen eher frequenzunspezifischen Unterschied der Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben hin. Seltene Verben benötigten sowohl bei regulärer als auch bei irregulärer Produktion mehr Zeit als häufige. Die Reaktionszeitunterschiede zwischen häufigen und seltenen Verben waren während der PET-Messung bei regulärer und irregulärer Verbbildung identisch: Seltene Verben benötigten sowohl bei irregulärer als auch bei regulärer Verbproduktion 17 ms länger als häufige. Dies könnte ein Hinweis auf eine lexikalische Speicherung beider Verbformen sein: Das Aufsuchen im Lexikon erfolgt frequenzabhängig (Seidenberg, 1992) und beansprucht sowohl bei seltenen irregulären als auch bei seltenen regulären Verben mehr Zeit als bei hochfrequenten. Da innerhalb der regelmäßigen und unregelmäßigen Verbproduktion die Differenz zwischen der Verarbeitung häufiger und seltener Verben identisch war, scheint der Verarbeitungsmechanismus ein ähnlicher zu sein. Am stärksten war der Reaktionszeitunterschied zwischen häufigen und seltenen Verben bei der Kontrollbedingung (Einsetzen) ausgebildet (23ms). Dies bedeutet, dass bereits das Lesen seltener Verben im Verhältnis mehr Zeit als das Lesen häufiger benötigt. Die Tatsache, dass Verbformen seltener Verben langsamer gebildet werden, kann demnach zumindest teilweise durch das langsamere Lesen seltenerer Verben erklärt werden.

Warum aber werden irreguläre Verben langsamer gebildet als reguläre? Da keine Interaktionen zwischen Regularität und Frequenz vorlagen, kann dies nicht durch eine langsamere Verarbeitung seltener irregulärer Verben gegenüber seltenen regulären bedingt sein, wie es vom 2-System-Modell postuliert wird. Eine mögliche Erklärung bietet ihre unterschiedliche Gewichtung in der Spracherwerbsphase. Die Geschwindigkeit, mit der eine Verbform der Vergangenheit gebildet werden kann, ist abhängig von der Anzahl der durchgeführten Übungen dieser Art. Aus diesem Grund werden häufige, oft verwendete Verben schneller gebildet als seltene. Ein weiterer Faktor für den Trainingseffekt ist die Ähnlichkeit von Wörtern mit anderen (Bybee 1995). Reguläre Verben weisen mehr ähnliche Wörter auf als irreguläre, sie besitzen eine hohe Anzahl sogenannter lexikalischer Verbindungen (Bybee 1995). Dies bedeutet, dass bei einem Wort - unabhängig von der Frequenz - sofort viele ähnliche bekannt sind, an denen sich die Generierung orientieren kann. Die reguläre Verbbildung ist somit geübter und die Vorkommenshäufigkeit des einzelnen Wortes wird vernachlässigbarer. So erinnert z. B. STICKEN an NICKEN, KICKEN, FLICKEN, PICKEN, TICKEN. Oder das seltene Wort RÖHREN wird mit dem hochfrequenten HÖREN assoziiert. Irreguläre Verben weisen dagegen eine sogenannte hohe lexikalische Stärke auf (Bybee 1995), d.h. sie sind gut einzeln im Lexikon vertreten und dort schnell erschliessbar. Im Vergleich zu regulären Verben besitzen irreguläre Verben jedoch weniger ähnliche Wörter, eine geringere Anzahl sogenannter lexikalischer Verbindungen, so dass ihr Gebrauch nicht so trainiert ist. Aus diesem Grunde wurde auch nur bei seltenen irregulären Verben noch eine Reaktionszeitverkürzung im Sinne eines Übungseffektes erzielt. Dieser Befund zeigt aber die Bedeutung des Sprachtrainings und die Richtigkeit dieser Erklärung. Bei dem Verb SAUFEN sind z.B. die Möglichkeiten der Assoziation weitaus geringer (SOFF) als bei regulären Verben, so dass die irreguläre Verbbildung insgesamt länger dauern kann, besonders im Einzelfall bei sehr niedrigfrequenten Verben, die schlechter im Lexikon erschlossen werden. Diese Tatsache wird auch durch die Art und Anzahl der fehlerhaften Verbbildungen verdeutlicht: Die meisten Fehler wurden bei irregulärer Morphologie beobachtet. Bei den unregelmäßigen Verben zeigte sich auch die größte Fehlerreduktion im Vergleich zur Voruntersuchung. Auffällig war eine fehlerhafte Assoziation zu ähnlichen Wörtern wie LEIDEN- RITT, LIEGEN- LOG, FRIEREN- FUHR b.z.w. der Versuch der Parallelisierung zu Substantiven wie SAUFEN- SUFF, BRATEN- BRUT. Bei niedrigfrequenten Verben traten aufgrund erschwerten Zugriffs auf das Lexikon auch Regularisationen auf (SAUFEN- SAUFTE, STREICHEN- STREICHTE). Insgesamt wird deutlich, dass bei irregulären Verbformen wirkliche Ähnlichkeiten selten sind, d.h. sogenannte lexikalische Verbindungen seltener vorkommen als bei regulären Verben (Bybee 1995).

Im Gegensatz dazu ist bei den regulären Verben die assoziierte Verwandtschaft offensichtlich: RÖHREN- HÖRTE; STICKEN- GESPICKT. Bei der regulären Verbbildung wurden weniger Fehler gemacht, da aufgrund der vielen Ähnlichkeiten, der zahlreichen sogenannten lexikalischen Verbindungen, die Wortbildung geübt und leicht herleitbar ist. Viele Fehler traten dabei durch den Gebrauch falscher, verwandter Wörter auf, die zum Teil auch irregulären ähnelten, wie SPRENGEN-SPRINGEN. Insgesamt war die Fehlerreduktion regulärer Verben während der PET-Messung im Vergleich zu irregulären erheblich geringer. Besonders bei den seltenen regulären Verben fiel eine Annäherung der Fehleranzahl an die seltenen irregulären Verben auf. Während der PET-Messung bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Fehleranzahl zwischen regulären und irregulären Verben mehr. Dies ist ein weiterer Hinweis für die gemeinsame Verarbeitung beider Verbformen. Dafür zeichnete sich der Frequenzeffekt mit erhöhter Fehleranzahl seltener sowohl regulärer als auch irregulärer Verben ab. Gerade die PET-Messung, die durch die psychische Belastung der Probanden und den Leistungsdruck das sprachliche Verarbeitungssystem fordert, identifizierte

die Bedeutung der Frequenz bei der Verarbeitung von Vergangenheitsformen. Die Vorkommenshäufigkeit der Verben beeinflusst stärker ihre Verarbeitung, Fehler und damit Geschwindigkeit als die Struktur der Verbformen, die Regularität (Bybee, 1995).

Dies zeichnete sich auch bei der Kontrollbedingung darin ab, dass nur bei seltenen, bereits flektierten Verbformen während der PET-Messung im Vergleich zur Voruntersuchung signifikant weniger Fehler gemacht wurden.

Man kann sagen, dass die Untersuchungstechnik der PET, welche die psychische Belastung und Beanspruchung des sprachverarbeitenden Systems der Probanden erhöht, einen identischen Reaktionszeitunterschied zwischen häufigen und seltenen Verben bei der Produktion regelmäßiger und unregelmäßiger Verben sowie ein sich annäherndes Fehlerverhalten entschlüsselt. Dies weist auf einen ähnlichen, frequenzunspezifischen Verarbeitungsvorgang im Sinne des Konnektionismus hin. Bei dualistischen Vorstellungen der Verbgenerierung hingegen wird von einer getrennten Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben ausgegangen (Pinker, 1991). Dabei werden die regelmäßigen Verben unabhängig von ihrer Vorkommenshäufigkeit nach symbolischen Regeln durch Suffigierung an den Wortstamm produziert, während irregulärer Verben frequenzabhängig im Lexikon aufgesucht werden müssen. Danach dürfte bei der regulären Verbgenerierung kein Reaktionszeitunterschied für häufige und seltene Verben bestehen, während seltene irreguläre Verben langsamer im Lexikon gefunden werden als häufige. Der bei unserer Studie aufgetretene Frequenzunterschied zwischen häufigen und seltenen Verben für beide Vergangenheitsformen deutet auf eine häufigkeitsabhängige Suche beider Verbformen im Lexikon hin. Die Tatsache, dass der Reaktionszeitunterschied zwischen häufigen und seltenen Verben in der Kontrollbedingung (Einsetzen der flektierten Verbform) am ausgeprägtesten war, zeigt, dass seltene Verben zusätzlich weniger geübt sind, und allein der Lesevorgang mehr Zeit beansprucht als bei häufigen. Dualistische Modelle begründen die unterschiedliche Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben mit der Tatsache, dass die irreguläre Verbgenerierung langsamer und fehlerreicher erfolgt als die reguläre (Jaeger et al., 1996).

Dies wurde auch in unserer Studie nachgewiesen, schliesst jedoch das Zugrundeliegen eines neuronalen Netzwerkes als gemeinsame Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben keineswegs aus: Irreguläre Verben besitzen weniger verwandte Wörter als reguläre. Deshalb ist ihr Gebrauch weniger geübt, ihre Erzeugung dauert länger, besonders bei niedrigfrequenten Verben mit erschwertem lexikalischem Zugriff und ist mit größerer Fehlerhaftigkeit verbunden. Bei den Fehlern war eine falsche Assoziation zu ähnlichen Wörtern auffällig, die die Anordnung in einem Netzwerk wahrscheinlich werden lässt.

Während der PET-Messung wurde zusätzlich die Bedeutung der Vorkommenshäufigkeiten beider Verbformen der Vergangenheit aufgezeigt mit Annäherung der Fehleranzahl seltener regulärer Verben an seltene irreguläre. Dies deutet auf eine längere Lexikon-Suche auch bei regulären Verben hin und weist auch auf die Störanfälligkeit regulärer Verbproduktion unter Stresssituationen hin. Unterschiede zwischen regulärer und irregulärer Verbbildung liegen in der Wichtigkeit der Auftretenshäufigkeit beider Verbformen begründet, wodurch reguläre Verben oberflächlich betrachtet schneller und fehlerfreier verarbeitet werden, da eine höhere Übereinstimmung zu ähnlichen Verben vorliegt als bei irregulären. Unter Stressbedingungen reduziert sich jedoch dieser Frequenzvorteil regulärer Verben und sie nähern sich im Fehlerverhalten sowie in den Reaktionszeiten irregulären Verben. Insgesamt bestehen somit trotz teilweise auch dualistisch erklärbarer Aspekte überwiegende Hinweise auf eine gemeinsame Verarbeitung regelmäßiger und unregelmäßiger Verben. Demnach könnte für diese gemeinsame Verarbeitung regelmäßiger und unregelmäßiger Verben ein neuronales Netzwerk postuliert werden.

4.2 Anatomische Zuordnung zerebraler Aktivierungen

Die verwendeten Methoden zur Analyse von Gruppenbilddaten zeigten drei Kategorien zerebraler Aktivierungen: Es traten zum einen konsistente Aktivierungen auf, die sowohl bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse als auch in der SPM-Analyse zur Darstellung kamen. Daneben gab es Aktivierungen, die als vermutlich bedeutsam zu beurteilen sind, da sie entweder bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse nachweisbar waren oder bei einem Niveau der Hirnatlas-Analyse und in der unkorrigierten SPM-Analyse zerebrale Aktivierungen zeigten. Als dritte Gruppe von Aktivierungen sind solche zu nennen, die nur mit einem Verfahren der Gruppenanalyse auf niedrigem Signifikanzniveau nachweisbar waren. Hierbei dürfte es sich um Regionen mit fraglicher Bedeutung handeln.

Als konsistente gemeinsame zerebrale Aktivierungen regulärer und irregulärer Verbproduktion fanden sich der rechte Nucleus lentiformis, der rechte Thalamus sowie das Cerebellum. Hierbei handelt es sich um Aktivierungen, die bei der Verbgenerierung im Vergleich zum Einsetzen präformierter Verben auftraten. Diese Regionen sind u. a. für die Artikulation zuständig (Price et al., 1996b) und können somit als gemeinsame motorische Endstrecke regulärer und irregulärer Verbproduktion betrachtet werden. Es muss dabei jedoch Berücksichtigung finden, dass diese Aktivierungen stärker bei der Produktion regulärer und irregulärer Verben als dem Einsetzen bereits flektierter Verbformen aktiviert waren und ihnen somit eine über die Artikulation hinausreichende Funktion zugeschrieben werden kann. Die Basalganglien sind ebenfalls noch an der lexikalisch-semantischen Verarbeitung beteiligt, wie es Studien an Patienten mit vaskulären Läsionen in diesem Bereich zu entnehmen ist (Damasio, 1990). Außerdem bestehen auch Hinweise für Funktionen der Basalganglien bei der regulären Verbproduktion (Ullman et al., 1994). Untersuchungen an Patienten mit Parkinson-Erkrankung bzw. anteriorer Aphasie mit Beteiligung der Broca-Area sowie der Basalganglien ergaben in diesem Zusammenhang erhöhte Schwierigkeiten bei der Generierung regulärer Verben. Zusätzlich traten Defizite bei der Regularisierung neuer, unbekannter Verben auf. Patienten mit der Huntington-Erkrankung, einer anderen Basalganglienerkrankung mit u.a. motorischer Übererregbarkeit, zeigten dagegen eine vermehrte Neigung zur regulären Verbbildung im Sinne einer Überregularisierung. Dies lässt insgesamt eine Mitwirkung der Basalganglien bei der Anwendung grammatikalischer Regeln wahrscheinlich werden (Ullman et al., 1997).

Bei dem Thalamus handelt es sich um einen im Diencephalon lokalisierten Kernkomplex, der als Schaltzentrale motorischer und sensorischer Mechanismen fungiert. Die 50 bis 60 Thalamuskern weisen Projektionen zu zahlreichen subkortikalen und kortikalen Strukturen auf, darunter auch die Regionen des hier beschriebenen Netzwerkes der gemeinsamen Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben: So entsendet z. B. das ventrale Pallidum des Nucl. lentiformis Fasern zu den Nucl. mediani thalami sowie zum Nucl. medialis (Unterkern: Nucl. medialis dorsalis), der ebenfalls Afferenzen aus dem präfrontalen und inferior frontalen Kortex erhält. Die Nucl. laterales (Unterkern: Nucl. ventrales) bekommen u. a. Afferenzen aus dem Globus pallidum des Nucl. lentiformis, dem Cerebellum sowie dem gesamten frontalen Kortex und projizieren ihrerseits u. a. zum Globus pallidum und Frontallappen. Die Nucl. pulvinare der Nucl. posteriores besitzen u. a. reziproke Verbindungen zum Frontallappen, während die Nucl. reticulares (intralaminares) thalami neben anderen Afferenzen Fasern aus dem Cerebellum erhalten und Efferenzen zum Corpus striatum entsenden. Aufgrund der unzureichenden räumlichen Auflösung der PET kann keine genaue topische Zuordnung der rCBF-Erhöhung zu bestimmten Kerngebieten innerhalb des Thalamus (3x2x2 cm) getroffen werden. Insgesamt besteht jedoch Anhalt dafür, dass der

Thalamus mit seinen zahlreichen Faserprojektionen neuroanatomischer Bestandteil des beschriebenen frontosubkortikalen Netzwerkes zur gemeinsamen Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben ist. Im Folgenden wird seine mögliche Aufgabe in diesem neuronalen Netz diskutiert. Der Thalamus ist vermehrt bei Tätigkeiten mit erhöhter visueller Aufmerksamkeit und Motivation aktiviert (LaBerge, 1995, Lockwood et al., 1995). Dies wäre ein Hinweis für eine mit gesteigerter Motivationslage einhergehende, erhöhte Aufmerksamkeit bei dem schwierigeren Vorgang der Verbflexion gegenüber dem Einsetzen bereits flektierter Verbformen. Es besteht ebenfalls Anhalt dafür, dass der Thalamus auch für die selektive Aufmerksamkeit an der Sprachverarbeitung beteiligter kortikaler Mechanismen zuständig ist. Dabei ist insbesondere die Verbindung zwischen semantischem System und Ausgang des Lexikons abhängig von der selektiven Aufmerksamkeit und stellt damit einen Gegensatz zu eher automatisierten Prozessen, wie z. B. der lexikalischen Verarbeitung, dar. Dies bedeutet, dass Defizite in selektiver Aufmerksamkeit sich vermehrt bei lexikalischem Abruf, der auf semantischem Input basiert, im Gegensatz zu (sub)lexikalischem Input, zeigen. Patienten mit Thalamusläsionen weisen deshalb eher fehlerhafte Benennungen als lexikalische Fehler auf (Crosson, 1999).

Dem Thalamus wird ebenfalls die Koordination von kognitiven und motorischen Aspekten der Sprachproduktion zugeschrieben. Elektrische Stimulation des linken Thalamus führte bei Rechtshändern zur Sprachbeeinträchtigung mit resultierender Bildung fehlerhafter Wörter, Perseveration, fehlerhafter Benennung, Wortauslassung und ebenfalls gestörter Artikulation (Johnson und Ojemann, 2000). Patienten mit isolierten Thalamusinfarkten in den anterioren Kerngebieten wiesen sowohl bei links- als auch in abgeschwächter Form bei rechtshemisphärischen Insulten Symptome der transkortikal motorischen Aphasie mit Wortfindungsschwierigkeiten, mangelnder Sprechinitialisierung bei erhaltenem Sprachverständnis, intakter Wiederholung und unbeeinträchtigter Schreibfähigkeit auf (Ghika-Schmid und Bogousslavsky, 2000). Zusätzlich bestand bei den Patienten ein erhöhtes Auftreten einer Hypophonie und Dysarthrie, wodurch erneut die Funktion des Thalamus bei der Sprachproduktion und damit seine Aufgabe in dem hier beschriebenen frontosubkortikalen Netzwerk der gemeinsamen Verbgenerierung bestätigt wird. Es bestand ebenfalls sowohl in der Gruppe der rechtsseitigen Thalamusinfarkte als auch in der Gruppe der linksseitigen Insulte eine Beeinträchtigung des anterograden Gedächtnisses. Beide Patientengruppen wiesen reduzierte Fähigkeiten bezüglich der verbalen und visuospatialen Modalitäten auf. Es konnten ebenfalls Interaktionen zwischen thalamischen und kortikalen EEG-Frequenzen während Leistungen des semantischen Gedächtnisses nachgewiesen werden (Slotnick et al., 2002). Dies könnte ein Hinweis einer gemeinsamen Verbverarbeitung innerhalb eines assoziativen neuronalen Netzes sein.

Das Cerebellum besitzt neben motorischen Funktionen, wie der Kontrolle der Artikulation, auch cognitive Aktivität. Es wurde z.B. eine Beteiligung lateraler Anteile des rechten Cerebellums bei Aufgaben zur Verbgenerierung beschrieben (Petersen et al., 1989, Raichle et al., 1994, Grabowski et al., 1996). Dies konnte an Patienten mit isolierten Kleinhirninsulten bestätigt werden (Fiez et al., 1992). Bei Aufgaben zur Wortflüssigkeit, die das Benennen möglichst vieler Wörter eines vorgegebenen Anfangsbuchstabens in einer bestimmten Zeit erforderten, liessen sich bei Patienten mit Kleinhirnschädigung ebenfalls vermehrte Schwierigkeiten verzeichnen (Akshoomoff und Courchesne, 1992, Appollonio et al., 1993). Eine bedeutsame Funktion des Cerebellums scheint in der Fehler-Kontrolle und der damit einhergehenden Fähigkeit, in Assoziation zu vorherigen Situationen entstehende Fehler erkennen und modifizieren zu können, zu liegen (Fiez et al., 1992). Dem Kleinhirn wird dabei eine wichtige Aufgabe bei der internen Gliederung verbaler Äußerungen, die einer hohen Anzahl an Assoziationen unterliegen, zugesprochen (Fiez und Raichle, 1997). Patienten mit

Kleinhirn-Erkrankungen weisen demzufolge Schwierigkeiten beim Erlernen neuer verbaler Assoziationen auf (Bracke-Tolkmitt et al., 1989). Diese Defizite des praxisbezogenen Lernens beziehen sich dabei nicht nur auf die sprachliche Verarbeitung. Das Kleinhirn unterstützt auch die Automatisierung bei Lernprozessen. Somit liegen hohe cerebelläre Aktivierungen in der Phase des Erlernens und Kennenlernens einer Aufgabe vor, die bei abgeschlossener Automatisierung erlöschen können, was am Beispiel der Verbgenerierung zu belegen ist (Raichle et al., 1994).

Eine weitere, gemeinsame Aktivierung regulärer und irregulärer Verbverarbeitung stellt in unserer Studie der Gyrus frontalis inferior links (BA 45) dar. Die Funktion der sogenannten Broca-Area wird in der Literatur kontrovers diskutiert (Dronkers et al., 1992). Eine wichtige Aufgabe dieser Region liegt im schnellen Zugang und der zeitlichen Integration von lexikalischer und morphosyntaktischer Information zur grammatikalischen Verarbeitung (Ojemann, 1983, Petersen et al., 1989, Wise et al., 1991, Grossman et al., 1992, Mazoyer et al., 1993, Stromswold et al., 1996). Klinisch weisen Aphasiker mit Schädigung in der Broca-Area eine Beeinträchtigung der Verarbeitung morphosyntaktischer Information zur Sprachproduktion auf (Schriefers et al., 1994). Außerdem besitzen sie Schwierigkeiten in der Produktion regulärer und irregulärer Vergangenheitsformen von Verben. Dies deutet darauf hin, dass die flexionsspezifische Verarbeitung in diesem Areal stattfindet (Jaeger et al., 1996).

Sowohl bei irregulärer als auch bei regulärer Verbbildung fanden sich kortikale Aktivierungen im Bereich des Cuneus. Sie treten folglich im visuellen Kortex auf und können als Zeichen erhöhter visueller Aufmerksamkeit gedeutet werden (Fletcher et al., 1995, Mellet et al., 1995).

Bei der regulären Verbbildung lag gegenüber dem Einsetzen bereits flektierter Verbformen zusätzlich eine kortikale Aktivierung im Bereich des anterioren Gyrus temporalis superior links vor. Diese Region wurde im Zusammenhang mit syntaktischer Verarbeitung beschrieben (Mazoyer et al., 1993, Dronkers et al., 1994).

Die irreguläre Verbproduktion zeigte im Vergleich zum Einsetzen der flektierten Verbform eine Aktivierung im linken Gyrus frontalis inferior (BA 47). Dieses Areal wurde vermehrt bei semantischen Aufgaben aktiviert. Ein theoretisches Modell beschreibt dabei das Brodmann Areal 47 als Teil eines semantisch exekutiven Systems, welches semantische Informationen aus dem posterioren Temporalregionen erhält und kontrolliert (Fiez, 1997). Aktivierungen im linken Operculum frontale wurden vermehrt bei der syntaktischen Verarbeitung, u.a. auch bei syntaktischen Regelverletzungen beschrieben (Friederici et al., 2003).

Die irreguläre Verbbildung wies eine konsistente kortikale Aktivierung gegenüber der regulären Verbproduktion auf: Diese war im rechten Gyrus frontalis medius (BA 11) lokalisiert. Der Gyrus frontalis medius ist zuständig für die Anwendung von im Kurz- und Langzeitgedächtnis gespeichertem Wissen, das entsprechend neuer Anforderungen neuartig generiert wird. Er steht im Gegensatz zu einer vorgefertigten, schematisch abgerufenen Antwort auf den Stimulus (Goldman-Rakic, 1987, Fuster, 1989, Rezai et al., 1993). Bei Schädigung in diesem Gebiet (Stuss und Benson, 1986) sowie bei Stimulation (Ojemann, 1983) treten Defizite grammatikalischer Fähigkeiten auf. Der rechte Gyrus frontalis medius trat ebenfalls auch bei der regulären Verbbildung im Vergleich zum Einsetzen flektierter Verbformen in der unkorrigierten SPM-Analyse auf. Hierbei handelte es sich jedoch um das weiter kranial lokalisierte BA 9. Genau diese Aktivierung des Vergleichs regulärer versus flektierter Verbformen lag kontralateral auch als vermutlich signifikante Region bei irregulärer gegenüber regulärer Verbbildung vor. Es bleibt also hervorzuheben, dass bei der

irregulären Verbbildung die Aktivierung des Gyrus frontalis medius lediglich stärker ausgeprägt ist als bei regulärer Verbbildung.

Als weitere, vermutlich signifikante Regionen irregulärer Bildung versus regulärer bestanden zusätzlich der Gyrus frontalis superior beidseits, der Gyrus temporalis superior links, der linke Gyrus fusiformis, der linksseitige Lobulus parietalis inferior, der rechte Gyrus occipitalis medius sowie der Hypothalamus.

Der Gyrus frontalis superior hat die Funktion, vorgefertigte direkte Antworten auf Stimuli zu inhibieren (Goldman-Rakic, 1987, Cummings, 1993). In PET-Studien fanden Petersen et al., 1990 und Raichle et al., 1994 diese Region bei für die Versuchspersonen unbekanntem linguistischen Aufgaben aktiviert. Mit zunehmender Übung war diese Aktivierung nicht mehr nachweisbar. Der Gyrus frontalis superior verhindert somit vorgefertigte Antworten und wird bei gelernten und oftmals praktizierten Abläufen nicht mehr aktiviert. Der posteriore Anteil des Gyrus temporalis superior ist dem Wernicke-Areal zuzuordnen. Dieses ist anatomisch uneinheitlich definiert, umfasst jedoch mindestens den oben genannten Bereich. Klassischerweise führen Läsionen im Gebiet des Wernicke-Areals klinisch zu defizitärem Wortverständnis bei relativ flüssiger Sprachproduktion. Detailliertere Analysen ergeben jedoch zusätzlich eine Beeinträchtigung der Artikulation (Blumstein, 1994). Der posteriore Gyrus temporalis superior ist somit neben dem Sprachverständnis auch für die Sprachproduktion zuständig (Price et al., 1996b). Der linksseitige Gyrus fusiformis ist u.a. für den Vorgang des Lesens und Buchstabenerkennens zuständig (Indefrey und Levelt, 2000, Salmelin et al., 2000, Nobre et al., 1997).

Der Lobulus parietalis inferior links (Area 40) ist für die Koordination von Informationen verschiedener Modalitäten desselben lexikalischen Items im Kurzzeitgedächtnis zuständig, vor allem für die phonologische Repräsentation orthographischer und akustischer Inputs mit artikulatorischen Outputs (Peterson und Fiez, 1993, Frackowiak, 1994). So besitzen Aphasiker mit einer Läsion in diesem Bereich eine eingeschränkte Fähigkeit, gesprochene Wörter zu wiederholen und Wörter laut zu lesen (Kertesz, 1989, England und Wakely, 1991). Der rechte Gyrus occipitalis medius stellt ebenso wie der Hypothalamus keine sprachverarbeitende Region dar.

Die reguläre Verbbildung wies gegenüber der irregulären vermutlich signifikante kortikale Aktivierungen im Bereich des rechten Gyrus fusiformis und linken Gyrus angularis auf.

Der Gyrus fusiformis ist dabei für das Lesen und Buchstabenerkennen zuständig, der Gyrus angularis wird dem Wernicke-Sprachareal zugeordnet und zeigte in lexikal-semantischen Aufgaben Aktivierungen (Démonet et al., 1993a).

Bezüglich der frequenzspezifischen Verarbeitung wiesen seltene Verben gegenüber häufigen keine konsistenten oder vermutlich bedeutsamen Aktivierungen auf.

Häufige Verben zeigten im Vergleich zu seltenen Verben dagegen konsistente rechtsseitige Aktivierungen im rechten Gyrus temporalis medius sowie in den Gyri occipitales mediales.

Der Gyrus temporalis medius (posterior) ist typischerweise mit dem auditiven Gedächtnis assoziiert, insbesondere mit dem semantischen Gedächtnis oder sogenannten „memory traces“ (Luria, 1973, England und Wakely, 1991, Squire und Knowlton, 1995). Eine mögliche Erklärung dieser Aktivierung ist das laute Sprechen der gebildeten Sätze mit Input des Gedächtnisses, da häufige Wörter auch viele sich ähnelnde aufweisen, zu denen Assoziationen aufgebaut werden (siehe fehlerhaft gebildete, regelmäßige Verben).

Die Gyri occipitales mediales weisen keine sprachverarbeitenden Funktionen auf. Es könnte jedoch bei der Versuchsdurchführung eine visuelle Imagination häufiger Verbformen stattgefunden haben, um erneut Assoziationen zu ähnlichen Verben zu finden und die korrekte

Verbform schnell zu erschliessen. Als vermutlich signifikante Aktivierung bestand zusätzlich noch der rechte Gyrus temporalis superior, der, wie bereits erwähnt, für Sprachverständnis und –produktion zuständig ist.

Betrachtet man allein die Sprachproduktion, ohne das Einsetzen der bereits flektierten Verbformen, so wiesen häufige Verben gegenüber seltenen vermutlich bedeutsame Aktivierungen im linken Cerebellum, linken Gyrus fusiformis sowie Gyrus temporalis rechts auf. Die Funktion des Cerebellums wurde eingangs ausgiebig diskutiert. Bei dem Gyrus fusiformis sind über den Vorgang des Lesens und Buchstabenerkennens hinaus bisher keine sprachverarbeitenden Bereiche benannt und der Gyrus temporalis medius wird mit dem semantischen Gedächtnis in Verbindung gebracht.

Zusammenfassend werden nur die konsistenten zerebralen Aktivierungen, die bei beiden Signifikanzniveaus der Hirnatlas-Analyse und zusätzlich in der SPM-Analyse auftraten sowie die mit SPM berechnete Konjunktion Verbproduktion versus Einsetzen berücksichtigt. Dabei zeigt sich eine gemeinsame Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben in einem Netzwerk aus kortikalen und subkortikalen Arealen, welche die linksseitige Broca-Area, den rechten Nucleus lentiformis und Thalamus sowie das Cerebellum beinhalten. Aufgrund der größeren interindividuellen Variabilität des Kortex tritt die Aktivierung des Gyrus frontalis inferior im Vergleich zu den subkortikalen Strukturen nicht so deutlich hervor.

Die irreguläre Verbbildung weist im Vergleich zur regulären Verbproduktion eine stärkere Aktivierung im Gyrus frontalis medius auf. Diese Region ist zuständig für die Anwendung im Kurz- und Langzeitgedächtnis gespeicherten Wissens (Monitoring), das gemäß veränderter Anforderungen neuartig generiert wird. Sie steht im Gegensatz zu einer vorgefertigten, schematisch abgerufenen Antwort auf den Stimulus (Goldman-Rakic, 1987, Fuster, 1989, Rezai et al., 1993). Dies kann als Hinweis für die stärkere Gedächtniskomponente bei der Bildung irregulärer Verben im Vergleich zu regulären betrachtet werden.

Bei Schädigung in diesem Gebiet (Stuss und Benson, 1986) sowie bei Stimulation (Ojemann, 1983) werden zusätzlich Defizite grammatikalischer Fähigkeiten beschrieben.

Die reguläre Verbproduktion lässt gegenüber der irregulären keine weiteren konsistenten Aktivierungen erkennen. Diese resultierenden Aktivierungen finden sich insgesamt auch in anderen Studien zur Verbmorphologie: So zeigte Ullman et al., 1994, dass die Basalganglien an der Verarbeitung von Verben beteiligt sind, konnte dies jedoch nur für die reguläre Verbbildung nachweisen. Jaeger et al., erfasste 1996 keine Aktivierungen in den Basalganglien, beschrieb aber u.a. eine regulärer und irregulärer Verbbildung gemeinsame, linksseitige Aktivierung in der Broca-Area. Das Cerebellum fand sich in ihrer Studie nur bei irregulärer Verbproduktion. Zerebrale Aktivierungen bei der regulären Verbbildung traten bei Jaeger et al. erst bei einem unkorrigierten Signifikanzniveau von $p < 0.01$ auf. Die z.T. unterschiedlichen Lokalisationen zerebraler Aktivierungen im Vergleich zu hier vorgestellten Ergebnissen können auch auf Differenzen bezüglich des Studienaufbaus zurückgeführt werden: Bei Jaeger et al. erhielten alle neun Probanden die Aufgaben in dergleichen Reihenfolge, während wir die Verben anhand eines Kreuzdesigns während der vier PET-Scans bezüglich Regularität und Frequenz variierten. Außerdem untersuchten Jaeger et al. die Verbverarbeitung an isolierten Verbformen im Gegensatz zum hier vorgestellten syntaktischen Kontext.

Bezüglich der Frequenzspezifität liegen keine konsistenten Unterschiede zwischen der Bildung häufiger und seltener Verben vor, was mit den Ergebnissen der Verhaltensdaten gut konform geht.

Nur bei der Bedingung, die das Einsetzen bereits flektierter Verbformen einschloss, zeigten sich bei häufigen versus seltenen Verben konsistente rechtsseitige Aktivierungen im posterioren Gyrus temporalis medius (BA 39) sowie in den Gyri occipitales mediales. Der Gyrus temporalis medius (posterior) ist typischerweise mit dem auditiven Gedächtnis assoziiert, insbesondere mit dem semantischen Gedächtnis oder den sogenannten „memory traces“ (Luria, 1973, England und Wakely, 1991, Squire und Knowlton, 1995), während die Gyri occipitales mediales zum visuellen System zählen. Häufige Verben scheinen im Vergleich zu seltenen einen umfassenderen Input bezüglich der Wahrnehmung im auditiven und visuellen Bereich zu beanspruchen. Eine mögliche Erklärung dafür bietet die aus den Verhaltensdaten ersichtlich gewordene vermehrte Ähnlichkeit innerhalb häufiger Wörter, so dass eine notwendige Wortauswahl das Hinzuziehen beurteilender Wahrnehmungssysteme erforderlich werden lässt. Der eigentliche Verarbeitungsmechanismus häufiger und seltener Verben muss jedoch ein ähnlicher sein, da in der Bedingung der Verbproduktion häufiger versus seltener Verben und umgekehrt keine konsistenten Aktivierungen ersichtlich wurden.

4.3 Vergleich zwischen Einzel- und Gruppenanalyse

Die Gruppenanalyse zeigt in der Pixel für Pixel durchgeführten T-Statistik bei den verschiedenen Probanden zerebrale Aktivierungen, die durch überlappende Regionen ähnlicher rCBF-Veränderungen entstanden sind. Dabei handelt es sich um in vergleichbarer Stärke aktivierte Regionen mehrerer Personen. Es liegt eine hohe topische Übereinstimmung und geringe Streuung der regionalen zerebralen Blutflusswerte der untersuchten Gruppe vor. Die Individualanalyse erfasst dagegen durch die Bestimmung der maximalen Aktivität und Größe von Regionen Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses. Die Auswertung orientiert sich dabei an dem maximalen regionalen Blutflussanstieg sowie der Größe und definiert dadurch Regionen ohne anatomische oder andere Vorannahmen. Dabei scheint die Einzelanalyse Muster zerebraler Aktivitäten, denen im Hinblick auf die individuelle Aufgabendurchführung eine herausragende Bedeutung zukommt, zu erfassen.

Die Ergebnisse beider Gruppenanalysen (CBA und SPM) stimmten bezüglich der Morphologie-verarbeitenden Regionen weitestgehend überein. Entsprechendes konnte auch in anderen Studien bei Anwendung sensomotorischer Aufgaben bestätigt werden (Missimer et al., 1999). Die Übereinstimmung unterschiedlicher Bildanalysen ist dabei umso größer, je mehr Probanden untersucht wurden (O'Leary et al., 1996). Bei den anhand des CBA analysierten Daten war im Vergleich zu SPM zum Teil eine niedrigere Signifikanzschwelle erforderlich. Dies beruht darauf, dass im CBA eine sogenannte „random effect“ Analyse vorgenommen wurde, während in SPM eine „fixed effect“ Analyse zu Grunde gelegt war. Demnach trat bei der CBA-Auswertung eine höhere Anzahl signifikanter Regionen auf. Dies beruht vermutlich auf seinem besseren räumlichen Standardisierungsverfahren (Missimer et al., 1999).

Schliesst man von den anatomischen Regionen, die in der Einzelanalyse aktiviert sind auf jene der anhand des CBAs durchgeführten Gruppenanalyse, d.h. man zählt die Regionen der Einzelanalyse und vergleicht, wieviele davon auch in der Gruppenanalyse vorhanden sind, so findet sich die grösste Übereinstimmung beider Analyseverfahren, wenn der Schwellenwert für signifikante Regionen in der Einzelanalyse hoch und in der Gruppenanalyse niedrig gesetzt wird. Somit ist die Anzahl der Aktivierungen in der Einzelanalyse gering und es steigt die Wahrscheinlichkeit diese Regionen in der Gruppenanalyse, die aufgrund der niedrigeren Schwelle relativ mehr Regionen bietet, zu erhalten. Werden zusätzlich in der Einzelanalyse jene Regionen betrachtet, die bei einer größeren Anzahl von Probanden (hier maximal fünf) auftreten, so sinkt zum einen die nur in der Individualanalyse erhältliche Anzahl der

Aktivierungen mit maximalem Blutflussanstieg, zum anderen erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass die Regionen auch in der Gruppenanalyse signifikant werden, da bei dem T-Test gleichgerichtete geringe Aktivitätsdifferenzen bei vielen Probanden stärker gewichtet werden. Mit zunehmendem Signifikanzniveau der Einzelanalyse sinkt jedoch die Anzahl der signifikanten Regionen und die Anzahl der Probanden, die in diesen Regionen übereinstimmen. Gemeinsame Regionen in beiden Analyseverfahren treten insgesamt nur selten auf, so dass bei erhöhter Schwelle in der Einzelanalyse die Summierung gemeinsamer Aktivierungen über alle Bedingungen hinweg zu einer Reduzierung übereinstimmender anatomischer Regionen beider Analysen bei erhöhter Irisschwelle führt. Somit ist die Übereinstimmung zwischen Einzel- und Gruppenanalyse bei niedriger Individualschwelle besser.

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei einer hohen Anzahl an Versuchspersonen, denen eine Region gemeinsam ist, also bei geringer interindividueller Variabilität, der Rückschluss von einer Einzelanalyse auf eine Gruppenanalyse bei hoher Schwelle der individuellen Analyse am besten ist. Hohe Schwellen erweisen sich in der Einzelanalyse dabei günstiger für kleine, umschriebene Regionen (Poline und Mazoyer, 1993).

Eine hohe Probandenzahl bietet die beste Möglichkeit, die statistische Kraft zu verbessern und aufgabenspezifische Effekte zu zeigen (van Horn et al., 1998). So werden die Aktivierungen mit maximalem regionalen zerebralen Blutflussanstieg, die nur bei einzelnen Probanden auftreten und nicht gruppenwirksam sind, nicht dargestellt. Unter Voraussetzungen einer geringen interindividuellen Variabilität, wie sie z.B. bei Aktivierungen in sogenannten primären Arealen gegeben sind, wäre die exemplarische Messung einzelner Versuchspersonen und anschließender Datenanalyse unter Verwendung liberaler Signifikanzniveaus denkbar und verallgemeinbar.

Bei kognitiven Studien, insbesondere zur Sprachverarbeitung, die offenbar einer hohen interindividuellen Variabilität unterliegen, ist der Rückschluss von Messergebnissen einer Einzelperson auf Personenkollektive nach unserer Studie nicht möglich. Um Aussagen über Aktivierungen, die voraussichtlich als populationscharakteristisch auftraten, machen zu können, müsste bei der Datenanalyse eine niedrige Schwelle gewählt werden. Dadurch erreicht man jedoch zusätzlich eine unerwünschte Zunahme individuell bedeutsamer, aber nicht gruppenwirksamer oder sogar falsch positiver Aktivierungen.

Gemeinsame Aktivierungen der gleichen anatomischen Lokalisation der Einzel- und Gruppenanalyse traten bei unserer Studie bei knapp der Hälfte von 12 Probanden auf.

Insgesamt betrachtet liegt folglich nur eine geringe Übereinstimmung zwischen Einzel- und Gruppenanalyse vor. Dies wurde zum Teil auch in vorangegangenen Studien beschrieben (Seitz et al., 1993, Silberzweig et al., 1993, Schlaug et al., 1994, Andersson 1998).

Eine Ursache für die geringe Kompatibilität von Einzel- und Gruppenanalyse in unserer Studie mag in der großen interindividuellen Variabilität der der Sprachverarbeitung dienenden anatomischen Areale liegen (Silberzweig et al., 1993, Mazziotta et al., 1982, Ojemann, 1983). Diese erstreckt sich von der interindividuellen Variabilität der makroskopisch sichtbaren Gyrfizierung des Gehirns bis zu den mikroskopischen Grenzen zytoarchitektonischer Gebiete (Rademacher et al., 1993, Naidich et al., 1995, Modayur et al., 1997). Es darf nicht unberücksichtigt bleiben, dass diese zytoarchitektonische Gliederung des zerebralen Kortex mit allen interindividuellen Variationsmöglichkeiten das strukturelle Äquivalent der physiologischen Aktivitäten, die in der funktionellen Bildgebung zur Darstellung kommen, sein kann.

So konnte zum Beispiel nachgewiesen werden, dass die sogenannte Wernicke-Area in Einzelanalysen starken Schwankungen bezüglich der Lokalisation ihrer maximalen Aktivität unterliegt (Ishii et al., 1993). Als Konsequenz stellt sich die Wernicke-Area in über die Gruppe von Probanden gemittelten Blutflussbildern als Struktur dar, die nicht eindeutig lokalisiert und anatomisch zugeordnet werden kann. Beachtliche Variationen bezüglich der Lokalisation des Gyrus frontalis inferior sowie der Brodman-Areale 44, 46 und 47 mit signifikanter Seitenasymmetrie aller frontalen Gyri wurden ebenfalls beschrieben (Herholz et al., 1996, Amunts et al., 1999).

Diese interindividuellen zytoarchitektonischen Unterschiede können oftmals durch mathematische Verfahren zur räumlichen Standardisierung von PET-Bildern nicht ausgeglichen werden (Steinmetz und Seitz, 1991, Steinmetz et al., 1992). So wurde z.B. nach anatomischer Standardisierung von MRT-Bildern anhand der Talairach-Methode noch eine verbleibende Variabilität der Broca- und Wernicke-Area von 1.5 cm nachgewiesen (Steinmetz et al., 1990).

Darüber hinaus haben intraoperative Stimulationsstudien gezeigt, dass zusätzlich noch eine große funktionelle Schwankungsbreite sprachlicher Verarbeitung besteht, welche die bekannten zytoarchitektonischen Grenzen zum Teil erheblich übersteigt (Ojemann et al., 1978, Ojemann, 1983).

Dies bestätigte sich in funktionellen Studien zur Verbgenerierung (Herholz et al., 1996). Betroffen sind hiervon vor allem jene im Bereich des Assoziationskortex lokalisierten sprachlichen Funktionen. Sowohl die zytoarchitektonischen als auch die funktionellen Unterschiede zwischen den untersuchten Personen können nach Mittelung der räumlich-standardisierten Blutflussbilder über die Gruppe zu einem vermehrten Hintergrundrauschen beitragen, welches die kleinen, eng umschriebenen Areale der Sprachverarbeitung unauffindbar werden lässt (Friston und Frackowiak, 1991, Raichle et al., 1991, Watson et al., 1993, Hunton et al., 1996).

Da bereits bei Untersuchungen zur motorischen Verarbeitung erhebliche interindividuelle Unterschiede festgestellt wurden (Weiller et al., 1993, Schlaug et al., 1994, Chmielowska et al., 1997), die zum Teil in einen im Vergleich zur Individualanalyse ausbleibenden signifikanten zerebralen Blutflussanstieg in über die Gruppe gemittelten Pixel-für-Pixel T-Statistiken führten (Seitz et al., 1993), ist unter der Berücksichtigung der größeren Variabilität, geringeren Größe und des kleineren mittleren zerebralen Blutflussanstiegs sprachlicher Areale eine niedrige Übereinstimmung zwischen Einzel- und Gruppenanalyse erklärbar.

Bei kognitiven Aufgaben ist die Größe der aktivierten Areale erwiesenermaßen im allgemeinen geringer als bei primärer Stimulation motorischer Areale (Steinmetz und Seitz, 1991). Außerdem liegen bei der kognitiven Verarbeitung niedrigere mittlere zerebrale Blutflussanstiege vor, wodurch sich die interindividuelle Variabilität von Pixelwerten in gemittelten PET-Bildern stärker auswirkt und die Amplitude des Signals zusätzlich reduziert wird (Seitz et al., 1990, Poline und Mazoyer, 1993).

Hinzu kommt, dass bei Einzelanalysen Reihenfolge-Effekte nicht ausgeglichen werden können und andere Faktoren wie unterschiedliche Motivations- und Aufmerksamkeitszustände oder unkontrollierte, abweichende Gedanken nicht herausgemittelt werden, wie es bei einer Gruppe von Untersuchten der Fall ist, wodurch die individuellen Aktivierungsmuster erheblich beeinträchtigt werden können.

Diese Faktoren sind in Phantomstudien nicht vorhanden, mit der Konsequenz einer theoretisch guten Kompatibilität von Gruppen- und Einzelanalyse.

Die Größe und Aktivität einer Region ist nur begrenzt aus einem PET-Bild bestimmbar. Das Signal ist abhängig von der Positronen-emittierenden Quelle (Litton et al., 1984, Rota Kops et al., 1990, Knorr et al., 1993). Es setzt sich aus um so mehr Pixeln zusammen, je größer die Positronen-emittierende Quelle ist (Hoffman et al., 1979, Mazziotta et al., 1981). Aufgrund der limitierten räumlichen Auflösung der PET-Scanner wird das Signal in einem PET-Bild verschwommen dargestellt und erstreckt sich über die benachbarten Pixel. Dabei wird die Intensität reduziert (Mazziotta et al., 1981, Budinger et al., 1984). Die Größe eines Signals kann nur aus einem PET-Bild bestimmt werden, sofern sie doppelt so groß wie der FWHM (full width at half maximum) des PET-Scanners ist (Hoffman et al., 1979). Dadurch begrenzt der FWHM zusätzlich die Darstellung der Signale. Je größer die räumliche Ausdehnung eines Signals im Verhältnis zum FWHM ist, umso besser kann es aus einem PET-Bild abgeschätzt werden.

Je größer die räumliche Ausdehnung und die Aktivität einer Region sind, um so höher ist auch die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um ein richtiges Signal im Gegensatz zum „noise“ handelt. Durch die Subtraktion der PET-Bilder erhöht sich jedoch das Hintergrundrauschen und die signal-to-noise ratio wird erniedrigt (Knorr et al., 1993). So können kleine Aktivierungen bei der Subtraktion verloren gehen bzw. als Artefakt missgedeutet werden. Aktivierungen werden umso stärker unterschätzt, je kleiner sie sind und je höher das Hintergrundrauschen ausfällt. Um die signal-to-noise ratio zu erhöhen, wurden die Subtraktionsbilder in der Gruppenanalyse gefiltert (Poline und Mazoyer, 1991). Da in physiologischen Stimulationsaufgaben interindividuelle Schwankungen bezüglich der Aktivitäten und Größe der Regionen auftreten, konnte somit eine Vereinheitlichung durch räumliche Überlappung aktivierter Areale erreicht werden (Knorr et al., 1993). Dadurch wurde andererseits eine Abnahme der maximalen Aktivität sowie Reduzierung der räumlichen Ausdehnung aktivierter Areale erzeugt, weshalb kleine oder wenig aktive Areale in der Gruppenanalyse nicht mehr ein gewähltes Signifikanzniveau erreichen können (Colebatch et al., 1991). Dies erklärt andererseits das Fehlen von signifikanten Aktivierungen in der Gruppenanalyse im Vergleich zur Einzelanalyse.

Die von uns durchgeführte Einzelanalyse verwendet zwei entscheidende Größen zur Definition signifikanter Regionen. Dabei handelt es sich um das Maximum an Aktivität (Ausmaß der Veränderung des regionalen zerebralen Blutflusses) sowie um die räumliche Ausdehnung. Beide Kriterien sind entscheidend zur Charakterisierung zerebraler Aktivitäten (Knorr et al., 1993, Seitz et al., 1993, Friston et al., 1994). Die maximale Aktivität kommt bei der Identifizierung des größten Signals im Bild zu tragen, während sie Aktivitäten mittleren Ausmaßes, wie sie möglicherweise bei der Sprachverarbeitung auftreten, allein nicht erfassen kann. Die Bedeutung der Objektgröße zur Auffindbarkeit einer Region konnte Bailey et al bereits 1991 in Zusammenhang mit dem Pixel-für-Pixel durchgeführtem T-Test zeigen. Ein kleiner Fokus ist im allgemeinen weniger signifikant als einer großer räumlicher Ausdehnung (Friston et al., 1994, Poline und Mazoyer, 1993, Roland et al., 1993). Um zu erkennen, ob es sich bei hohen Aktivitäten auch tatsächlich um spezifische Signale und nicht um Rauschen handelt, ist die Information über ihre räumliche Ausdehnung wegweisend (Knorr et al., 1993). Es besteht somit ein Vorteil gegenüber herkömmlichen Verfahren der Einzelauswertung, welche nur die Aktivität berücksichtigen (Mintun et al., 1989, Knorr et al., 1993) und damit gerade bei submaximalen Intensitäten spezifische Signale nicht eindeutig von Hintergrundrauschen differenzieren können (Knorr et al., 1993). Da die Individualanalyse zusätzlich zur Größe noch die maximale Aktivität zur Bestimmung signifikanter Regionen hinzuzieht, ist sie Verfahren, die ausschliesslich anhand der räumlichen Ausdehnung beurteilen, wie jenem nach Poline und Mazoyer, 1993 oder Chmielowska et al., 1997 überlegen. Dies hängt damit zusammen, dass Regionen geringer räumlicher Ausdehnung nicht unweigerlich allein durch ihre Größe erkannt werden, sondern oftmals zusätzliche

Informationen, wie die Bestimmung der maximalen Intensität, benötigt werden (Poline et al., 1997). Verfahren, die nur die räumliche Ausdehnung eines Signals und nicht dessen Aktivität erfassen, stellen ausschließlich große Regionen dar, wie sie nur selten bei kognitiver Verarbeitung auftreten. Die Kombination von Größe und Aktivität ermöglicht dagegen die Identifizierung von Regionen kleiner räumlicher Ausdehnung und großer Aktivität als auch großer räumlicher Ausdehnung und kleiner Aktivität.

Die in der Individualanalyse gewählten Kriterien zur Definition signifikanter Regionen fand Bestätigung in der Studie von Crivello et al., 1995, die einen neuen Algorithmus mit dem Namen HMSD (hierarchical multiscale description) vorstellte. Dabei werden Größe und Aktivität von Clustern anhand einer durch Monte-Carlo Simulationen erzeugten zweidimensionalen Häufigkeitsverteilung unter der Nullhypothese getestet (Poline und Mazoyer, 1994). Im Vergleich zu SPM bestand auch bei diesem Verfahren eine höhere Sensitivität bezüglich der Erfassung signifikanter Regionen.

Eine weitere Möglichkeit zur Bestimmung von Lokalisation und Ausdehnung fokaler Aktivierungen sowie der Irrtumswahrscheinlichkeit α in normalisierten, individuellen Differenzbildern, bietet der Permutationstest (Halber et al., 1997). Bei diesem nicht-parametrischen Verfahren wird die Benennung der Ruhe- und Aktivitätsbilder randomisiert und getestet, inwieweit der die Aktivität beschreibende statistische Wert sich im Vergleich zu anderen Vertauschungen von Benennungen verändert. Es zeigte sich, dass die Anzahl signifikanter Voxel erheblich abhängig von dem gewählten Filter war. Erst durch Filter oberhalb von 12 mm FWHM konnte durch Zunahme aktivierter benachbarter Volumina die Anzahl aktivierter Regionen erhöht werden. Dadurch sank jedoch die räumliche Auflösung mit resultierender Schwierigkeit der Lokalisierbarkeit von kleineren Aktivierungen, wie sie bei komplexen höheren Hirnfunktionen oftmals auftreten. Zusätzlich bestanden in aktivierten Regionen maximale Blutflussanstiege von ca. 20%, Werte die in der Regel nur in primär motorischen oder sensorischen Arealen zu finden sind (20 - 40 %) im Unterschied zum Assoziationskortex (2 - 5 %) (Steinmetz und Seitz, 1991).

Zusammenfassend besitzt dieses Verfahren eine geringe Sensitivität im Vergleich zu anderen Methoden und eignet sich eher für die Erfassung einer starken Aktivierung grosser räumlicher Ausdehnung und hohen Blutflussanstiegs als zur Analyse komplexer kognitiver Verarbeitung. Im Vergleich zu SPM waren die erhobenen aktivierten Volumina im Permutationstest erheblich kleiner. Ferner besteht ein Unterschied in dem statistischen Ansatz der Analyse: Die Individualanalyse untersucht anhand einer γ -Verteilung, ob eine ROI im Bereich einer vorbestimmten Irrtumswahrscheinlichkeit liegt. Dieses Verfahren konnte sich der Pixel-für-Pixel durchgeführten T-Analyse gemittelter Subtraktionsbilder ebenbürtig erweisen (Knorr et al., 1993). Andere Verfahren hingegen beurteilen, inwieweit die Maxima in Subtraktionsbildern außerhalb einer Normalverteilung liegen. (Fox et al., 1988, Mintun et al., 1989, Knorr et al., 1993).

Eine weitere Möglichkeit zur Einzelanalyse bietet auch SPM 95. Dabei wird innerhalb der Einzeldaten ein T-Test über die jeweilige Wiederholung der Bedingung angewandt. Dagegen erfolgt die Gruppenauswertung z.B. anhand eines Blockdesigns durch die Wiederholung der Bedingung über alle Personen (Friston et al., 1991, 1994, 1995). Insgesamt gesehen führt eine Erhöhung der Anzahl an Wiederholungen zu einer Abnahme des Standardfehlers beim Mittelwert und somit zu größeren T-Werten, wobei sich der T-Wert umgekehrt proportional zur Quadratwurzel der Anzahl der Wiederholungen verhält. Dadurch ist auch der Schwellenwert für signifikante Regionen in der T-Statistik niedriger zu wählen. Dies gilt für die Einzelanalyse sowie bei geringer interindividueller Variabilität auch für die Gruppenanalyse (Chmielowska et al., 1999). Bei der Einzel- und Gruppenanalyse mit SPM

bestehen jeweils zwei Möglichkeiten der Normalisierung auf den globalen Blutfluss: Es kann entweder eine Kovarianzanalyse (SPM-Ancova) oder ein proportionales Scaling mit Einschätzung der lokalen Varianz gewählt werden. Es zeigte sich hierbei eine gute Übereinstimmung zwischen Einzel- und Gruppenanalyse bezüglich signifikanter Clustergröße und maximaler Intensität aktivierter Regionen (Chmielowska et al., 1998, 1999). Die SPM-Analyse ist von der lokalen Varianz abhängig. Es konnte gezeigt werden, dass von der lokalen Varianz abhängige Verfahren bei einer geringen Anzahl untersuchter Personen weniger aussagekräftig und stabil sind (Grabowski et al., 1996). Ursache dafür ist eine nachgewiesene Veränderung der maximalen Aktivität in Abhängigkeit der Anzahl untersuchter Personen (Gold et al., 1997). Studien belegen diese geringe statistische Aussagekraft parametrischer statistischer Tests bei geringer Anzahl untersuchter Personen (Vitouch und Gluck, 1997). Zusätzlich treten Unterschiede in den lokalen Maxima im Vergleich beider Analysen zur Normalisierung auf bzw. Areale werden nicht als signifikant gewertet. Verantwortlich dafür ist das aufgrund der niedrigen Freiheitsgrade erhöhte Rauschen des Varianzbildes, welches sich schließlich negativ auf das statistische Bild auswirkt (Chmielowska et al., 1998). Da bei Einzelanalysen meist nur eine geringe Anzahl von Wiederholungen für jede Stimulationsbedingung verwendet wird, sollen gepoolte Varianzanalysen in diesem Fall eine größere statistische Aussagekraft besitzen.

Die gepoolte Varianzanalyse nach Worsley erzeugt ebenso wie das SPM-proportionale Scaling eine proportionale globale Normalisierung des regionalen zerebralen Blutflusses, um globale Blutflussfluktuationen zu entfernen. Der Unterschied beider Methoden besteht jedoch in der Bestimmung der Standardabweichung, welche zur Berechnung des T-Wertes erforderlich ist: In der Methode nach Worsley wird die gemittelte Varianz durch ein Pooling der Standardabweichung von allen Voxeln im untersuchten Bildvolumen bestimmt. Dabei wird vorausgesetzt, dass die lokale Varianz räumlich homogen ist. Es konnte jedoch nachgewiesen werden, dass die lokale Varianz nicht konstant im gesamten Gehirn sowie im Bereich des regionalen zerebralen Blutflusses ist, und Schwankungen des regionalen zerebralen Blutflusses größer in der grauen als in der weissen Substanz sowie in aktivierten als in nicht-aktivierten Regionen sind (Grabowski et al., 1996). Somit setzt Worsleys Methode Voraussetzungen, die physiologischerseits nicht erfüllt werden können. Man hat sich dann geeinigt, nur die gepoolte Varianz der grauen Substanz zu bestimmen, um den entscheidenden Vorteil der gepoolten Varianz zu erhalten: Die hohen effektiven Freiheitsgrade der entstehenden T-Statistik, wodurch gepoolte Varianzanalysen bei Einzelauswertungen im Vergleich zu SPM Vorteile bezüglich der Erkennung signifikanter Regionen aufweisen. Bei der Methode der gepoolten Varianz treten zusätzlich geringere Schwankungen lokaler Maxima unter denselben Stimulationsbedingungen wie bei den Methoden zur Normalisation in SPM auf.

Insgesamt liegen Unterschiede bezüglich der Aktivitäten bei unterschiedlichen statistischen Auswertungen der Einzelanalysen vor (Chmielowska et al., 1997). Eine weitere Möglichkeit der Einzelanalyse anhand einer Schätzung der lokalen Varianz besteht in der Aufteilung der erhaltenen Daten in multiple 10-Sekunden Zeitfenster (Andersson, 1998). Dabei werden die Daten anhand einer Blockanalyse der Varianz über die verschiedenen Zeitfenster bearbeitet. Ziel dieser Methode ist eine Erhöhung der Freiheitsgrade, die sich besonders bei Einzelauswertungen positiv auswirkt. Ein Nachteil besteht in der Weise der Datenerhebung: Nach einer Injektion von $H_2^{15}O$ werden in multiplen 10-Sekunden Zeitfenstern die Daten registriert. Aufgrund des schnellen Zerfalls von ^{15}O ist somit in den letzten Zeitfenstern mit schlechteren Zählstatistiken zu rechnen. Außerdem erfordert die Dynamik von $H_2^{15}O$ im Gehirn das Anlegen eines Blockdesigns, welches nicht das Problem der Veränderung der Aktivität innerhalb der Zeit bestimmt (Andersson et Schneider, 1997).

Vergleicht man insgesamt die Gruppen- mit der Individualauswertung, so kann man sagen, dass der Pixel für Pixel an räumlich-standardisierten PET-Subtraktionsbildern durchgeführte T-Test zerebrale Aktivierungen verschiedener Personen erfasst, die durch überlappende Regionen ähnlicher Veränderungen des rCBF entstanden sind. Die Einzelanalyse dagegen scheint Muster zerebraler Aktivitäten in Bezug auf die individuelle Aufgabendurchführung zu erkennen (Schlaug et al., 1994).

5. Literaturverzeichnis

- Akshoomoff, N. A., Courchesne E. (1992): A new role for the cerebellum in cognitive operations. *Behav Neurosci* 106 (5): 731-8
- Alexander, M. P., Naeser, M. A., Palumbo, C. (1990): Broca's area aphasia: aphasia after lesions including the frontal operculum. *Neurology* 40 (2): 353-62.
- Amunts, K., Schleicher, A., Burgel, U., Mohlberg, H., Uylings, H. B., Zilles, K. (1999): Broca's region revisited: cytoarchitecture and intersubject variability. *J Comp Neurol* 412 (2): 319-41.
- Andersson, J. (1998): Within-study repeated measurements to increase sensitivity for positron emission tomography activation studies. *J Cereb Blood Flow Metab* 18: 319-331.
- Andersson, J. L. R., Schneider, H. (1997): Weighted summation of oxygen-15-water PET data to increase signal-to-noise ratio for activation studies. *J Nucl Med* 38: 334-340.
- Appollonio, I. M., Grafman, J., Schwartz, V., Massaquoi, S., Hallett, M. (1993): Memory in patients with cerebellar degeneration. *Neurology* 43 (8):1536-44
- Bailey, D. L., Jones, T., Friston, K. J., Colebatch, J. G., Frackowiak, R. S. J. (1991): Physical validation of statistical parametric mapping. *J Cereb Blood Flow Metab* 11 (suppl 2): S150.
- Berridge, M. S., Cassidy, E. H., Terris, A. H. (1990): A routine, automated synthesis of oxygen-15-labeled butanol for positron tomography. *J Nucl Med* 31: 1727-1731.
- Blumstein, S. E. (1994): The neurobiology of the sound structure of language. In: *The cognitive neurosciences* (Gazzaniga, M. S., ed.), Cambridge MA, MIT Press: 915-929.
- Bracke-Tolkmitt, R., Linden, A., Canavan, A. G. (1989): The cerebellum contributes to mental skills. *Behav Neurosci* 103 (2): 442-446.
- Broca P. (1861): Perte de la parole, remollissement chronique et destruction partielle du lobe anterieur gauche du cerveau. *Bull Soc Anthropol* 2: 235-238.
- Brown, C. M., Berkum, J. J. van, Haagort, P. (2000): Discourse before gender: an event-related brain potential study on the interplay of semantic and syntactic information during spoken language understanding. *J Psycholinguist Res* 29 (1): 53-68
- Budinger, T. F., Derenzo, S. E., Huesman, R. H. (1984): Instrumentation for positron emission tomography. *Ann Neurol* 15 (suppl): S35-43.
- Bybee, J. (1995): Regular morphology and the lexicon. *Language and Cognitive Processes* 10(5): 425-455.
- Caplan, D., Alpert, N., Waters, G. (1998): Effects of syntactic structure and propositional number on patterns of regional cerebral blood flow. *J Cogn Neurosci* 10 (4): 541-52.
- Chmielowska, J., Maisog, J.-M., Hallett, M. (1997): Analysis of single-subject data sets with a low number of PET scans. *Hum Brain Mapp* 5: 445-453.
- Chmielowska, J., Coghill, R. C., Maisog, J.-M., Carson, R. E., Herscovitch, P., Honda, M., Chen, R., Hallett, M. (1998): Positron emission tomography [¹⁵O] water studies with short interscan interval for single-subject and group analysis: influence of background subtraction. *J Cereb Blood Flow Metab* 18: 433-444.
- Chmielowska, J., Coghill, R. C., Carson, R. E., Ishii, K., Chen, R., Hallett, M., Herscovitch, P. (1999): Comparison of PET [¹⁵O] water studies with 6-minute and 10-minute interscan intervals: single-subject and group analyses. *J Cereb Blood Flow Metab* 19: 570-582.
- Clahsen, H. (1999): Lexical entries and rules of language: a multidisciplinary study of German inflection. *Behav Brain Sci* 22 (6): 991-1060.
- Colebatch, J. G., Deiber, M.-P., Passingham, R. E., Friston, K. J., Frackowiak, R. S. (1991): Regional cerebral blood flow during voluntary arm and hand movements in human subjects. *J Neurophysiol* 63: 1392-1401.
- Crivello, F., Tzourio, N., Poline, J. B., Woods, R. P., Mazziotta, J. C., Mazoyer, B. (1995): Intersubject variability in functional neuroanatomy of silent verb generation: assessment by

- a new activation detection algorithm based on amplitude and size information. *Neuroimage* 2: 253- 283.
- Crosson, B. (1999): Subcortical mechanism in language: lexical-semantic mechanism and the thalamus. *Brain and Cogn* 40: 414-438.
- Cummings, J. L. (1993): Frontal-subcortical circuits and human behaviour. *Arch Neurol* 50: 873-880.
- Damasio, A. R. (1990): Category-related recognition defects as a clue to the neural substrates of knowledge. *Trends Neurosci*, 13 (3): 95-8
- Demonét, J. F., Price, C., Wise, R., Frackowiak, R. S. J. (1993a): Involvement of the right angular gyrus in semantic processes and of the left supra-marginal gyrus in phonological processes: an activation study using PET in normal subjects. *J Cereb Blood Flow Metab* 13 (suppl. 1): S 547.
- Demonét, J. F., Wise, R., Frackowiak, R. S. J. (1993b): Language functions explored in normal subjects by positron emission tomography: a critical review. *Hum Brain Mapp* 1: 39-47.
- Dronkers, N. F., Redfern, B. B., Knight, R. T. (2000): The neural architecture of language disorders. In: *The new cognitive neurosciences*, (M. S. Gazzaniga, ed), 2nd edition, MIT Press MA: 949-958.
- Dronkers, N. F., Shapiro, J. K., Redfern, B., Knight, R. T. (1992): The role of Broca's area in Broca's aphasia. *J Clin Exp Neuropsychol* 14: 52-53.
- Dronkers, N. F., Wilkins, D. P., van Valin, R. D. Jr, Redfern, B. B., Jaeger, J. J. (1994): A reconsideration of the brain areas involved in the disruption of morphosyntactic comprehension. *Brain Lang* 47: 345-382.
- Dunbar R. (1997): *Grooming, gossip and the evolution of language*. Faber and Faber, London.
- England, M. A., Wakely, J. (1991): *Color atlas of the brain and spinal cord*. St. Louis, MO: Mosby-Year Book, Inc.
- Fiez, J. A. (1997): Phonology, semantics and the role of the left inferior prefrontal cortex. *Hum Brain Mapp* 5: 79-83.
- Fiez, J. A., Raichle, M. E. (1997): Linguistic processing. *Int Rev Neurobiol* 41: 233-54.
- Fiez, J. A., Petersen, S. E., Cheney, M. K., Raichle, M. E. (1992): Impaired non-motor learning and error detection associated with cerebellar damage. A single case study. *Brain* 115 (1): 155-78.
- Fletcher, P. C., Frith, C. D., Baker, S. C., Shallice, T., Frackowiak, R. S., Dolan, R. J. (1995): The mind's eye—precuneus activation in memory-related imagery. *Neuroimage* 2 (3): 195-200.
- Fox, P. T., Mintun, M. A., Reiman, E. M., Raichle, M. E. (1988): Enhanced detection of focal brain responses using intersubject averaging and change-distribution analysis of subtracted PET images. *J Cereb Blood Flow Metab* 8: 642-653.
- Frackowiak, R. S. J. (1994): Functional mapping of verbal memory and language. *Trends Neurosci* 17: 109-115.
- Frahm, J., Haase, A., Matthaei, D (1986): Rapid-three-dimensional magnetic resonance imaging using the FLASH technique. *J Comput Assist Tomogr* 10: 363-368.
- Friederici, A. D., Ruschemeyer, S. A., Hahne, A., Fiebach, C. J. (2003): The role of left inferior frontal and superior temporal cortex in sentence comprehension: localizing syntactic and semantic processes. *Cereb Cortex* 13: 170-7.
- Friston, K. J., Frackowiak, R. S. J. (1991): Imaging functional anatomy. In: *Brain Work and Mental Activity* (Lassen, N.A., Ingvar, D. H., Raichle, M. E., Friberg, L., eds), Copenhagen, Munksgaard: 267-277.
- Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F., Dolan, R. J., Lammertsma, A. A., Frackowiak, R. S. J. (1990): The relationship between global and local changes in pet scans. *J Cereb Blood Flow Metab* 10: 458-466.

- Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F., Frackowiak, R. S. J. (1991): Comparing functional (PET) images: the assessment of significant change. *J Cereb Blood Flow Metab* 11: 690-699.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J. B., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J. (1995): Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp* 2: 189-210.
- Friston, K. J., Worsley, K. J., Frackowiak, R. S. J., Mazziotta, J. C., Evans, A. C. (1994): Assessing the significance of focal activations using their spatial extent. *Hum Brain Mapp* 1: 210-220.
- Fuster, J. M. (1989): *The prefrontal Cortex: Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe*. 2nd edition, New York: Raven Press.
- Galaburda, A. M., Rosen, G. D., Sherman, G. F. (1990): Individual variability in cortical organization: its relationship to brain laterality and implications to function. *Neuropsychologia* 28: 529-546.
- Ghika-Schmid, F., Bogousslavsky, J. (2000): The acute behavioral syndrome of anterior thalamic infarction: a prospective study of 12 cases. *Ann Neurol* 48: 220-227.
- Gold, S., Arndt, S., Johnson, D., O'Leary, D. S., Andreasen, N. (1997): Factors that influence effect size in ¹⁵O PET studies: a meta-analytic review. *Neuroimage* 5: 280-291.
- Goldman-Rakic, P. S. (1987): Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In: *Handbook of physiology: nervous system 5: Higher functions of the brain (part 1)* (Plum, F., ed.) Bethesda, MD, American Physiological Society: 373-417.
- Grabowski, T. J., Frank, R. J., Brown, C. K., Damasio, H., Boles Ponto, L. L., Watkins, G. L., Hichwa, R. D. (1996): Reliability of PET activation across statistical methods, subject groups and sample sizes. *Hum Brain Mapp* 4: 23-46.
- Greitz, T., Bohm, C., Holte, S., Eriksson, L., (1991): A computerized brain atlas: Construction anatomical content, and some applications. *J Comput Assist Tomogr* 15: 26-38.
- Grossman, M., Crino, P., Reivich, M., Stern, M. B., Hurtig, H. I. (1992): Attention and sentence processing deficits in Parkinson's disease: The role of the anterior cingulate cortex. *Cereb Cortex* 2: 513-525.
- Halber, M., Herholz, K., Wienhard, K., Pawlik, G., Heiss, W.-D. (1997): Performance of a randomized test for single-single ¹⁵O-water PET activation studies. *J Cereb Blood Flow Metab* 17: 1033-1039.
- Hartje, W., Poek, K. (2000): Klinisch-neuropsychologische Syndrome und Störungen. In: *Klinische Neuropsychologie*, Thieme: 80-143.
- Herholz, K., Thiel, A., Wienhard, K., Pietrzyk, U., Stockhausen, H.-M. von, Karbe, H., Kessler, J., Bruckbauer, T., Halber, M., Heiss, W.-D. (1996): Individual functional anatomy of verb generation. *Neuroimage* 3: 185-194.
- Herscovitch, P., Markham, J., Raichle M. E. (1983): Brain blood flow measured with intravenous H₂ (15)O. 1. Theory and error analysis. *J Nucl Med* 24 (9): 782-9.
- Herzog, H., Seitz, R. J., Tellmann, L., Schlaug, G., Kleinschmidt, A., Nebeling, B., Stöcklin, G., Müller-Gärtner, H. W. (1994): Pharmacokinetics and radiation dose of oxygen-15 labeled butanol in rCBF studies in humans. *Eur J Nucl Med* 21: 138-143.
- Herzog, H., Seitz, R. J., Tellmann, L., Müller-Gärtner, H. W. (1996): Quantification of rCBF using dynamic PET and ¹⁵O-butanol. *J Cereb Blood Flow Metab* 16: 645-649.
- Hillis, A. E., Caramazza, A. (1995): Representation of grammatical knowledge in the brain. *J Cogn Neurosci* 7: 397-407.
- Hoffman, E. J., Huang, S. C., Phelps, M. E. (1979): Quantitation in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size. *J Comput Assist Tomogr* 3: 299-308.
- Horn, J. van, Ellmore, T. M., Esposito, G., Faith Berman, K. (1998): Mapping voxel-based statistical power on parametric images. *Neuroimage* 7: 97-107.

- Hunton, D. L., Miezin, F. M., Buckner, R. L., Mier, H. I. van, Raichle, M. E., Petersen, S. E. (1996): An assessment of functional-anatomical variability in neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp* 4: 122-139.
- Indefrey, P., Hagoort, P., Brown, C., Herzog, H., Seitz, R. J. (1996): Cortical activation induced by syntactic processing: A [^{15}O]–butanol PET study. *Neuroimage* 3: S442.
- Indefrey, P., Levelt, W. J. M. (2000): Language. The neural correlates of language production. In: *The new cognitive neurosciences*, (Gazzaniga, M. S., ed.), 2nd edition, Cambridge MA, US, MIT Press: 845-958.
- Indefrey, P., Brown, C. M., Hellwig, F., Amunts, K., Herzog, H., Seitz, R. J., Hagoort, P. (2001): A neural correlate of syntactic encoding during speech production. *Proc Natl Acad Sci USA* 98 (10): 5933-5936.
- Ishii, K., Senda, M., Bando, M., Ohyama, M., Oda, K., Toyama, H., Ishii, S., Sasaki, T., Yamanouchi, H. (1993): Application of single subject H_2^{15}O activation study with PET-MRI registration to the pathophysiological analysis in primary progressive aphasia. Quantification of brain Function. In: *Tracer kinetics and image analysis in brain PET* (Uemura, K. et al., eds.), Elsevier Science Publishers B. V.: 597-604.
- Jackson, G. M., Jackson, S. R., Harrison, J., Henderson, L., Kennard, C. (1995): Serial reaction time learning and Parkinson's disease: evidence for a procedural learning deficit. *Neuropsychologia* 35: 577-593.
- Jaeger, J. J., Lockwood, A. H., Kemmerer, D. L., Van Valin, R. D., Murphy, B. W., Khalak, H. G. (1996): A positron emission tomographic study of regular and irregular morphology in English. *Language* 72 (3): 451-497.
- Johnson, M. D., Ojemann, G. A. (2000): The role of the human thalamus in language and memory: evidence from electrophysiological studies. *Brain Cogn* 42 (2): 218-30
- Just, M. A., Carpenter, P. A., Keller, T. A., Eddy, W. F., Thulborn, K. R. (1996): Brain activation modulated by sentence comprehension. *Science* 274 (5284): 114-6.
- Kertesz, A. (1989): Anatomical und physiological correlations and neuroimaging techniques in language disorders. In: *Brain organization of language and cognitive processes*. (Ardila, A., Ostrosky-Solis, P., eds.), New York, Plenum Press: 37-59.
- Knorr, U., Weder, B., Kleinschmidt, A., Wirtz, A., Huang, Y., Herzog, H., Seitz, R. J. (1993): Identification of task-specific rCBF changes in individual subjects: validation and application for PET. *J Comput Assist Tomogr* 17 (4): 517-528.
- Kutas, M., Federmeier, K. D., Coulson, S., King, J. W., Münte, T. J. (2000): Language. In: *Handbook of Psychophysiology*, (Cacioppo, J. T., Tassinari, L. G., Berntson, G. G., eds.), 2nd edition, Cambridge, Cambridge University Press: 576-601.
- LaBerge, D. (1995): Computational and anatomical models of selective attention in object identification. In: *The cognitive neurosciences*. (Gazzaniga, M. S., ed.) Cambridge, MA: MIT Press: 649-663.
- Levelt, W. J. M. (1999): Language production: A blueprint of the speaker. In: *Neurocognition of Language*, (C. Brown, P. Hagoort, eds.), Oxford, Oxford University Press.
- Litton, J., Bergström, M., Eriksson, L., Bohm, C., Blomqvist, G., Kesselberg, M. (1984): Performance study of the PC-384 positron camera system for emission tomography of the brain. *J Comput Assist Tomogr* 8: 74-87.
- Lockwood, A. H., Jaeger, J. J., Murphy, B. W., Kemmerer, D. L., Valin, R. D. van Jr., Khalak, H. G. (1995): Attentional systems modulating a verb morphology task. *Hum Brain Mapp*, suppl.1 (1):121.
- Loring, D. W., Meador, K. J., Lee, G. P., Murro, A. M., Smith, J. R., Flaningan, H. F., Gallagher, B. B., King, D. W. (1990): Cerebral language lateralization: evidence from intracarotid amobarbital testing. *Neuropsychologia* 28: 831-838.
- Luria, A. R. (1973): *The working brain: An introduction to neuropsychology*. Translated by Basil Haigh. New York, Penguin Books.

- MacNeilage, P. F. (1998): The frame/content theory of evolution of speech production. *Behav Brain Sci* 21: 499-511.
- Mazoyer, B. M., Tzourio, N., Frak, V., Syrota, A., Murayama, N., Levrier, O., Salamon, G., Dehaene, S., Cohen, L., Mehler, J. (1993): The cortical representation of speech. *J of Cogn Neurosci* 5: 467-479.
- Mazziotta, J. C., Phelps, M. E., Plummer, D., Kuhl, D. E. (1981): Quantitation in positron emission computed tomography: 5. Physical-anatomical effects. *J Comput Assist Tomogr* 5: 734-743.
- Mazziotta, J. C., Phelps, M. E., Carson, R. E., Kuhl, D. E. (1982): Tomographic mapping of human cerebral metabolism: auditory stimulation. *Neurology* 32: 921-937.
- Mellet, E., Tzourio, N., Denis, M., Mazoyer, B. (1995): A positron emission tomography study of visual and mental spatial exploration. *J Cogn Neurosci* 7 (4): 433-445.
- Mintun, M. A., Fox, P. T., Raichle, M. E. (1989): A highly accurate method of localizing regions of neuronal activation in the human brain with positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 9: 96-103.
- Missimer, J., Knorr, U., Maguire, R. P., Herzog, H., Seitz, R. J., Tellmann, L., Leenders, K. L. (1999): On two methods of statistical image analysis. *Hum Brain Mapp* 8: 245-258.
- Modayur, B., Prothero, J., Ojemann, G., Maravilla, K., Brinkey, J. (1997): Visualization-based mapping of language function in the brain. *Neuroimage* 6: 245-258.
- Müller-Preuss P., Ploog D. (1983): Central control of sound production in mammals. In: *Bioacoustics: A comparative study*, (B. Lewis, ed.), London, Academic Press: 125-146.
- Naidich, T. P., Valavanis, A. G., Kubik, S. (1995): Anatomic relationships along the low-middle convexity: Part I-Normal specimens and magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 36: 517-532.
- Nobre, A. C., Sebestyen, G. N., Gitelman, D. R., Mesulam, M. M., Frackowiak, R. S., Frith, C. D. (1997): Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain* 120 (3): 515-533.
- Ojemann, G. A. (1983): Brain organization for language from the perspective of electrical stimulation mapping. *Behav Brain Sci* 2: 189-230.
- Ojemann, G. A., Whitaker, H. A. (1978): Language localization and variability. *Brain Lang* 6: 239-260.
- Ojemann, G. A., Ojemann, J., Lettich, E., Berger, M. (1989): Cortical language localization in left, dominant hemisphere. *J Neurosurg* 71: 316-326.
- Oldfield, R. C. (1971): The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9: 97-113.
- O'Leary, D. S., Andreasen, N. C., Hurtig, R. R., Kesler, M. I., Rogers, M., Arndt, S., Cizadlo, T., Watkins, G. L., Boles Ponto, L. L., Kirchner, P. T., Hichwa, R. D. (1996): Auditory attentional deficits in patients with schizophrenia. A positron emission tomography study. *Arch Gen Psychiatry* 53: 633-641.
- Pardo, J. V., Fox, P. T. (1993): Preoperative assessment of the cerebral hemispheric dominance for language with CBF PET. *Hum Brain Mapp* 1: 57-68.
- Petersen, S. E., Fiez, J. A. (1993): The processing of single words studied with positron emission tomography. *Annual reviews of Neuroscience* 16: 509-530.
- Petersen, S. E., Fox, P. T., Posner, M. I., Mintun, M., Raichle, M. E. (1988): Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature* 331: 585-589.
- Petersen, S. E., Fox, P. T., Posner, M. I., Mintun, M., Raichle, M. E. (1989): Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *J of Cogn Neurosci* 1: 153-170.
- Petersen, S. E., Fox, P. T., Snyder, A. Z., Raichle, M. E. (1990): Activation of extrastriate and frontal cortical areas by visual words and word-like stimuli. *Science* 249: 1041-1044.

- Pinker, S. (1991): Rules of Language. *Science* 253: 530-535.
- Pinker, S., Prince, A. (1988): On language and connectionism: analysis of a parallel distributed model of language acquisition. *Cognition* 28: 73-193.
- Plunkett, K., Marchman, V. A. (1993): From rote learning to system building: acquiring verb morphology in children and connectionist nets. *Cognition* 48: 21-69.
- Poline, J. B., Mazoyer, B. M. (1991): Towards an individual analysis of brain activation PET studies: optimal filtering of difference images. *J Cereb Blood Flow Metab* 11 (suppl 2): S564.
- Poline, J. B., Mazoyer, B. M. (1993): Analysis of individual positron emission tomography activation maps by detection of high signal-to-noise-ratio pixel clusters. *J Cereb Blood Flow Metab* 13: 425-437.
- Poline, J. B., Mazoyer, B. M. (1994): Analysis of individual brain activation maps using hierarchical description and multiscale detection. *IEEE Trans. Med. Imaging* 13 (4): 702-710.
- Poline, J. B., Worsley, K. J., Evans, A. C., Friston, K. J. (1997): Combining spatial extent and peak intensity to test for activations in functional imaging. *Neuroimage* 5: 83-96.
- Prasada, S., Pinker, S. (1993): Generalizations of regular and irregular morphological patterns. *Language and Cognitive processes* 8: 1-56.
- Prasada, S., Pinker, S., Snyder, W. (1990): Some evidence that irregular forms are retrieved from memory but regular forms are rule-generated. Annual meeting of the Psychonomic Society, New Orleans.
- Price, C. J. (1998): The functional anatomy of word comprehension and production. *Trends in Cognitive Sciences* 2 (8): 281-288.
- Price, C. J., Moore, C. J., Frackowiak, R. S. J. (1996a): The effect of varying stimulus rate and duration on brain activity during reading. *Neuroimage* 3: 40-52.
- Price, C. J., Wise, R. J. S., Warburton, E. A., Moore, C. J., Howard, D., Patterson, K., Frackowiak, R. S. J., Friston, K. J. (1996b): Hearing and saying. The functional neuroanatomy of auditory word processing. *Brain* 119: 919-931.
- Rademacher, J., Caviness, V. S. Jr., Steinmetz, H., Galaburda, A. M. (1993): Topographical variation of the human primary cortices: Implications for neuroimaging, brain mapping and neurobiology. *Cereb Cortex* 3: 313-329.
- Raichle, M. E. (1987): Circulatory and metabolic correlates of brain function in normal humans. *Handbook of physiology: the nervous system V*. Bethesda, American Physiology Society: 643-674.
- Raichle, M. E., Mintun, M. A., Stertz, L. D., Fusselman, M. J., Miezen, F. (1991): The influence of anatomical variability on functional brain mapping with PET: a study of intrasubject versus intersubject averaging. *J Cereb Blood Flow Metab* 11(suppl 2): S364.
- Raichle, M. E., Fiez, J. A., Videen, T. O., MacLeod, A.-M. K., Pardo, J. V., Fox, P. T., Petersen, S. E. (1994): Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cerebral Cortex* 4: 8-26.
- Rezai, K., Andreasen, N. C., Alliger, R., Cohen, G., Swayze, V., O'Leary, D. S. (1993): The neuropsychology of the prefrontal cortex. *Arch Neurol* 50: 636-642.
- Roland, P. E., Zilles, K. (1994): Brain atlases--a new research tool. *Trends Neurosci* 17 (11): 458-67
- Roland, P. E., Levin, B., Kawashima, R., Åkerman, S. (1993): Three dimensional analysis of clustered voxels in ¹⁵O-butanol brain activation studies. *Hum Brain Mapp* 1: 3-19.
- Rota Kops, E., Herzog, H., Schmid, A., Holte, S., Feinendegen, L. E. (1990): Performance characteristics of an eight-ring whole body PET scanner. *J Comput Assist Tomogr* 14: 437-445.

- Rumelhart, D. E., Mc Clelland, J. L. (1986): On learning the past tenses of English verbs. *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition*, Cambridge, MA, MIT Press 2: 216-271.
- Salmelin R., Schnitzler A., Schmitz, F., Freund H. J. (2000): Single word reading in developmental stutterers and fluent speakers. *Brain* 123 (6): 1184-1202.
- Schlaug, G., Knorr, U., Seitz, R. J. (1994): Inter-subject variability of cerebral activations in acquiring a motor skill: a study with positron emission tomography. *Exp Brain Res* 98: 523-534.
- Schriefers, H., Friederici, D. A., Kampen, A. van (1994): The time course of semantic and syntactic activation during language production in agrammatics. *Brain Lang* 47: 455-456.
- Seidenberg, M. S. (1992): Connectionism without tears. In: *Connectionism: Theory and practice* (Davis, S., ed.), Oxford, Oxford University Press: 85-122.
- Seitz, R. J. (1992): Untersuchungen der menschlichen Hirnfunktion mit der Positronen-Emissions-Tomographie. *Nuklearmedizin* 7: 373-382.
- Seitz, R. J., Bohm, C., Greitz, T., Roland, P. E., Eriksson, L., Blomqvist, G., Rosenqvist, G., Nordell, B. (1990): Accuracy and precision of the computerized brain atlas program for localization and quantification in positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 10: 443-457.
- Seitz, R. J., Knorr, U., Schlaug, G., Huang, Y., Weder, B., Herzog, H. (1993): Comparison of intersubject averaging and individual response identification for mapping of motor function in the human brain with positron emission tomography (PET). *Quantification of Brain Function*. In: *Tracer kinetics and image analysis in brain PET* (Uemura, K. et al., eds.), Elsevier Science Publishers B.V.: 561-568.
- Silbersweig, D. A., Stern, E., Frith, C. D., Cahill, C., Schnorr, L., Grootenok, S., Spinks, T., Clark, J., Frackowiak, R., Jones, T. (1993): Detection of thirty-second cognitive activations in single subjects with positron emission tomography: a new low-dose H₂¹⁵O regional cerebral blood flow three-dimensional imaging technique. *J Cereb Blood Flow Metab* 13: 617-629.
- Slotnick, S. D., Moo, L. R., Kraut, M. A., Lesser, R. P., Hart, J. Jr (2002): Interactions between thalamic and cortical rhythms during semantic memory recall in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 99 (9): 6440-3.
- Squire, L. R., Knowlton, B. J. (1995): Memory, hippocampus, and brain systems. In: *The cognitive neurosciences*. (Gazzaniga, M. A., ed.), Cambridge, MA, MIT Press: 825- 837.
- Steingrüber (1971): [Measuring of laterality]. *Z Exp Angew Psychol* 18 (2): 337-357.
- Steinmetz, H., Seitz, R. J. (1991): Functional anatomy of language processing: neuroimaging and the problem of individual variability. *Neuropsychologia* 29 (12): 1149-1161.
- Steinmetz, H., Fürst, G., Freund, H.-J. (1990): Variation of perisylvian and calcarine anatomic landmarks within stereotactic proportional coordinates. *Am J Neuroradiol* 11: 1123-1130.
- Steinmetz, H., Huang, Y., Seitz, R. J., Knorr, U., Schlaug, G., Herzog, H., Hackländer, T., Freund, H.-J. (1992): Individual integration of positron emission tomography and high-resolution magnetic resonance imaging. *J Cereb Blood Flow Metab* 12: 919-926.
- Stowe, L. A., Wijers, A. A., Willemsen, A., Reuland, E. (1994): PET studies of language: An assessment of the reliability of the technique. *J Psycholinguist Res* 23 (6): 499-527.
- Stromswold, K., Caplan, D., Alpert, N., Rauch, S. (1996): Localization of syntactic comprehension by positron emission tomography. *Brain Lang* 52: 452-473.
- Stuss, D. T., Benson, D. F. (1986): *The frontal lobes*. New York, Raven Press.
- Talairach, J., Tournoux, P. (1988): *Co-planar stereotactic atlas of the human brain. Three-dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging*. Thieme, Stuttgart.
- Tellmann, L., Herzog, H., Seitz, R. J., Schmitt, G., Müller-Gärtner, H. W. (1996): Simplified quantification of ¹⁵O-butanol rCBF-images based on single-scan images and a common look-up table. *Neuroimage* 5: 5373.

- Thompson, P. M., Schwartz, C., Toga, A. W. (1996): High resolution random mesh algorithms for creating a probabilistic 3 D surface atlas of the human brain. *Neuroimage* 3 (1): 19-34.
- Thurfjell, L., Bohm, C., Bengtsson, E. (1995): CBA – an atlas based software tool used to facilitate the interpretation of neuroimaging data. *Comput Methods Programms Biomed* 47: 51-71.
- Tsourio, N., Crivello, F., Mellet, E., Nkanga-Ngila, B., Mazoyer, B. (1998): Functional anatomy of dominance for speech comprehension in left handers vs right handers. *Neuroimage* 8: 1-16.
- Ullman, M. T. (1994): The computation of inflectional morphology. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering* 54 (11-B): 5969.
- Ullman, M. T. (1997): A neural dissociation within language: Evidence that the mental dictionary is part of declarative memory, and that grammatical rules are processed by the procedural system. *J Cogn Neurosci* 9 (2): 266-276.
- Vandenberghe, R., Price, C., Wise, R., Josephs, O., Frackowiak, R. S. (1996): Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature* 383: 254-256.
- Vitouch, O., Gluck, J. (1997): Small group PETting: Sample sizes in brain mapping research. *Hum Brain Mapp* 5: 74-77.
- Watson, J. D. G., Meyers, R., Frackowiak, R. S. J., Hajnal, J. V., Woods, R. P., Mazziotta, J. C., Shipp, S., Zeki, S. (1993): Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* 3: 79-94.
- Weiller, C., Ramsay, S. C., Wise, R. J. S., Friston, K. J., Frackowiak, R. S. J. (1993): Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Ann Neurol* 33: 181-189.
- Wernicke C. (1874): *Der aphasische Symptomencomplex*. Kohn and Weigert, Breslau.
- Willmes, K., Poeck, K. (1993): To what extent can aphasic syndroms be localized? *Brain* (6):1527-40.
- Wise, R. J., Chollet, F., Hadar, U., Friston, K. J., Hoffner, E., Frackowiak, R. S. J. (1991): Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain* 114: 1803-1817.
- Wunderlich, G., Knorr, U., Stephan, K. M., Tellmann, L., Azari, N. P., Herzog, H., Seitz, R. J. (1997): Dynamic scanning of ¹⁵O-butanol with positron emission tomography can identify regional cerebral activations. *Hum Brain Mapp* 5: 364-378.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Seitz für seine Unterstützung, konstruktiven Vorschläge und stetige Schnelligkeit bei den Korrekturen der Arbeit.

Herrn Dr. med. Indefrey, Max-Planck-Institut für Psycholinguistik, Nijmegen, danke ich für die Überlassung des Themas, die konstruktiven Diskussionen zu psycholinguistischen Inhalten und die Einarbeitung in die funktionelle Bildgebung.

Frauke Hellwig, Max-Planck-Institut für Psycholinguistik, Nijmegen, danke ich herzlich für ihre menschliche und fachliche Unterstützung, die oftmals auch ihre Freizeit einschloß.

Herrn Prof. Langen, Kernforschungsanlage Jülich, danke ich für die Übernahme des zweiten Gutachtens.

Bei Lutz Tellmann, Kernforschungsanlage Jülich, bedanke ich mich für die Unterstützung bei der Erhebung der PET-Daten und den netten Kontakt, der das Arbeiten stets positiv gestaltete.

Bei Uwe Knorr bedanke ich mich für die Unterstützung bei der Einarbeitung in Matlab sowie die inspirierenden und konstruktiven Gespräche.

Frau Läbisch möchte ich danken für ihre Flexibilität bei der Erhebung der MR-Daten und ihren freundlichen Umgang mit den ProbandInnen.

Ich danke herzlich meinen KommilitonInnen und Freunden, insbesondere Wolfgang Lochner, Jessica Amenouagna und Daniela Winter für ihren Einsatz und ihre Geduld als ProbandInnen.

Wolfgang Lochner bin ich ausserdem sehr dankbar für seine Unterstützung bei administrativen Angelegenheiten und seine permanente Ansprechbarkeit.

Abschliessend danke ich von ganzem Herzen meinem Freund Jan Gläscher für die wertvollen Diskussionen und liebevollen motivierenden Worte.

Curriculum vitae

Miriam Sach

Geschwister-Scholl-Str. 47
20251 Hamburg

Name	Miriam Sach
Geburtsdatum	17.11.1972
Geburtsort	Düsseldorf
Familienstand	ledig

Schulbildung:

08/ 1979 bis 07/ 1983	Friedrich-von-Bodelschwingh Grundschule Düsseldorf
08/ 1983 bis 06/ 1992	Comenius-Gymnasium Düsseldorf

Medizinische Ausbildung:

10/ 1992 bis 11/1998	Humanmedizinisches Studium an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf sowie der Boston University, USA (Abteilung für Neurologie, Prof. E. Feldmann)
29.08.1995	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
01.09.1997	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10.11.1998	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04/ 1999 bis 09/ 2000	Ärztin im Praktikum am Neurologischen Therapiezentrum (NTC), Institut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Prof. V. Hömberg)
10/ 2000 bis 14.11.2000	Assistenzärztin am Neurologischen Therapiezentrum Düsseldorf
seit 15.11.2000	Assistenzärztin am Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Abteilung für Neurologie (Prof. C. Weiller)

Zusammenfassung

In der Psycholinguistik werden derzeit zwei konkurrierende Modelle zur Verarbeitung regelmäßiger und unregelmäßiger Vergangenheitsformen von Verben diskutiert. Das Ein-System-Modell vertritt die Vorstellung einer gemeinsamen Verarbeitung regelmäßiger und unregelmäßiger Verbformen in einem neuronalen Netzwerk. Das Zwei-System-Modell nimmt dagegen für reguläre Verben eine von ihrer Vorkommenshäufigkeit im Sprachgebrauch unabhängige Generierung anhand symbolischer Regeln der Grammatik an, während für irreguläre Verben eine in Form eines assoziativen Gedächtnisses vorhandene Speicherung der Wortstämme im Lexikon mit frequenzabhängigem Abruf des entsprechenden Verbs postuliert wird. Messungen des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bieten dabei die Möglichkeit, den Verarbeitungsmodus regulärer und irregulärer Vergangenheitsformen von Verben im Hinblick auf die Evaluierung dieser psycholinguistischen Modelle zu untersuchen: Bei dem Ein-System-Modell wäre eine Übereinstimmung neuronaler Aktivitäten bei regulärer und irregulärer Verbbildung zu erwarten, während eine Differenz neuronaler Aktivitäten eher das Zwei-System-Modell stützte. Bezüglich der Verhaltensdaten sprächen gleiche Reaktionszeiten bei regulärer und irregulärer Verbbildung eher für das Ein-System-Modell, deutlich unterschiedliche Reaktionszeiten mit erheblich verlangsamter Generierung und erhöhter Fehlerzahl seltener irregulärer Verben führten dagegen zur Annahme des Zwei-System-Modells. Bei zwölf gesunden Probanden wurde der rCBF während der Generierung regulärer und irregulärer Verben der Vergangenheit unterschiedlicher Frequenz im Vergleich zum Einsetzen bereits flektierter Verben gemessen und die Reaktionszeiten sowie Art und Anzahl der Fehler als Verhaltensdaten erhoben. Die Datenauswertung erfolgte durch eine Individualanalyse sowie als Gruppenanalyse mittels des Computerized Brain Atlas (CBA) und dem Software-Paket Statistical Parametric Mapping (SPM). Konsistente unterschiedliche Regionen als Hinweis auf eine getrennte Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben wurden nicht nachgewiesen. Es zeigte sich vielmehr eine gemeinsame Verarbeitung in einem Netzwerk aus kortikalen und subkortikalen Arealen, welche die linksseitige Broca-Area, den rechten Nucleus lentiformis und Thalamus sowie das Cerebellum beinhalteten. Bezüglich der Einzel- und Gruppenauswertung wurden übereinstimmende neuronale Aktivierungen zwischen individueller Auswertung und Gruppenanalyse bei maximal der Hälfte aller Probanden gefunden. In der Einzelanalyse fiel eine große interindividuelle Variabilität bezüglich der neuronalen Aktivierungen auf. Die Übereinstimmung zwischen Einzel- und Gruppenanalyse stieg mit abnehmender Irrtumswahrscheinlichkeit des jeweiligen Analyseverfahrens an. Bezüglich der Reaktionszeiten erfolgte während der PET-Messung das einfache Einsetzen der vorgegebenen Verbform (Kontrollbedingung) am schnellsten, die Reaktionszeit war bei der Generierung regulärer Verben kürzer als bei der Bildung irregulärer. Dies galt gleichermaßen für häufige und seltene Verben. Hochfrequente Verben wurden schneller gebildet als niedrigfrequente, wobei die schnellere Verarbeitung häufiger Verben unabhängig von deren Regularität erfolgte. Beim Einsetzen war der Reaktionszeitunterschied zwischen häufigen und seltenen Verben am größten, während bei der Bildung regulärer und irregulärer Verbformen ein identischer Unterschied bestand, so dass bereits das Lesen seltener Verben mehr Zeit beanspruchte. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der Fehleranzahl regulärer und irregulärer Verben. Die Bildung seltener Verben erfolgte, unabhängig von der Regularität, fehlerhafter als die Produktion häufiger Verben. Die Fehler bei der Verbbildung bestanden u. a. aus fehlerhaften Assoziationen zu anderen, ähnlichen Wörtern. Bei der regulären Produktion traten dabei Wörter auf, die irregulären glichen. Reaktionszeiten, Fehleranalyse und anatomische Regionen bei den Gruppenanalysen favorisieren trotz teilweise auch dualistisch erklärbarer Aspekte eine gemeinsame Verarbeitung regulärer und irregulärer Verben in einem neuronalen Netzwerk.