

Aus dem Institut für Klinische Neurowissenschaften  
und Medizinische Psychologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Prof. Dr. Alfons Schnitzler

# Sprachstörungen als nicht-motorisches Symptom bei Morbus Parkinson

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

vorgelegt von

Julia Henkel

2020

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: PD Dr. Katja Biermann-Ruben

Zweitgutachter: Prof. Dr. Ruben van de Vijver

# Zusammenfassung

Das idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS) ist für seine prominente motorische Symptomatik als Folge einer basalganglionären Degeneration bekannt. Das heterogene Spektrum der nicht-motorischen Symptome umfasst jedoch auch kognitive Dysfunktionen, darunter Sprachstörungen. Als solche wurden bislang vorrangig Beeinträchtigungen semantischer Funktionen, wie die Prozessierung aktionsbezogener Verben, untersucht (Piatt et al., 1999, Boulenger et al., 2008, Herrera et al., 2012).

**Ziel:** Die vorliegende Studie erforscht die Beeinträchtigung von syntaktischer Subordination, i.e. die Einbettung eines Nebensatzes in einen Hauptsatz, in der Spontansprache von IPS-Patienten. Ich erweitere damit die Perspektive von Wortebene auf Satzebene und ergänze zudem den in der Literatur beschriebenen semantischen Ansatz um eine syntaktische Analyse. Der Fokus liegt dabei auf der Sprachproduktion.

**Methoden:** Nach einem neuropsychologischen Assessment erzählen 15 IPS-Patienten im ON-Levodopa-Status sowie eine gesunde Kontrollgruppe eine kurze, allgemein bekannte Märchengeschichte anhand von Bildern. 13 der IPS-Probanden standen auch für eine Datenerhebung im OFF-Levodopa-Status zur Verfügung. Die Sprachproben wurden digitalisiert und im Anschluss gemäß der CHAT-Leitlinien des CHILDES-talkbank-Projekts (MacWhinney, 2000) ausgewertet. Hierdurch wurde eine systematische quantitative Analyse der Sprachdaten gewährleistet.

**Ergebnisse:** Meine Daten zeigen eine signifikante Reduktion subordinierender Satzstrukturen für die Gruppe der IPS-Probanden gegenüber der Kontrollgruppe ( $p = 0,021$ ) bei vergleichbarer Anzahl nicht-subordinierender Strukturen. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen ON-Levodopa- und OFF-Levodopa-Status.

**Fazit:** Motorische Sprechstörungen im Sinne einer hypokinetischen Dysarthrie können die selektive Reduktion subordinierender Strukturen nicht erklären, kognitiv-kortikale Defizite erscheinen vor dem Hintergrund einer ausgeschlossenen dementiellen sowie depressiven Symptomatik, sowie guter Resultate in den durchgeführten kognitiven Leistungstests wenig plausibel. Meine Ergebnisse legen daher die Beteiligung subkortikaler Strukturen an sprachlicher Prozessierung, wie der syntaktischen Komposition gesprochener Sprache, nahe.

# Abstract

Parkinson's disease (PD) is characterized as a basal ganglia movement disorder. Recently, non-motor symptoms (NMS) became part of the discussion. Within the heterogeneous NMS, language impairment plays a particular role involving cognitive functions. In this regard, studies have primarily shown that PD has a negative impact on semantic tasks such as action word processing (Piatt et al., 1999, Boulenger et al., 2008, Herrera et al., 2012).

**Aims:** This study examines the impairment of syntactic subordination in PD patients' spontaneous speech. Hereby, our study extends the perspective from word level to sentence level, supplementing the semantic approach by a syntactical analysis, focusing on speech production.

**Methods:** After a neuropsychological assessment, 15 PD patients in ON-Levodopa status and a healthy matched control group narrated a short story guided by a set of pictures. 13 PD patients were also available for data acquisition in OFF-levodopa status. Narrations were digitally recorded and subsequently transcribed and annotated following the CHAT guidelines of the CHILDES talkbank project (MacWhinney, 2000), making the produced speech accessible to systematical quantitative analysis.

**Results:** My data show a significant reduction of subordinating structures in PD patients during their ON-levodopa status compared with the healthy control group while the number of non-embedding sentences remains unaffected ( $p = .021$ ). No significant effect regarding the comparison of data acquired in ON-levodopa versus OFF-levodopa status emerged.

**Conclusion:** Motor speech impairments such as hypokinetic dysarthria can't explain the selective reduction of subordinating structures. Cognitive-cortical deficits appear improbable considering that dementia, severe depressive symptoms and functional deficiency such as working memory impairment and verbal executive function deficits were previously ruled out. Therefore, my results provide further insights into the role that subcortical structures might play in language processing, such as syntactic composition.

# Abkürzungsverzeichnis

<b>BDI-II</b>	Beck-Depressions-Inventar II
<b>CBGTC</b>	Cortico-basal-ganglia-thalamo-cortical loop
<b>DGN</b>	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
<b>EEG</b>	Elektroenzephalographie
<b>GABA</b>	Gamma-Aminobuttersäure
<b>GP</b>	Globus pallidus
<b>GPe</b>	Globus pallidus externus
<b>GPi</b>	Globus pallidus internus
<b>IPS</b>	Idiopathisches Parkinson-Syndrom
<b>KS-Test</b>	Kolmogorov-Smirnov-Test
<b>LFP</b>	Lokale Feldpotentiale
<b>MCI</b>	Milde kognitive Beeinträchtigung (engl.: mild cognitive impairment)
<b>MDRS</b>	Mattis Dementia Rating Scale
<b>MDS-UPDRS</b>	Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale
<b>MEG</b>	Magnetenzephalographie
<b>MP</b>	Morbus Parkinson
<b>MPTP</b>	1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin
<b>MSNs</b>	medium-sized spiny neurons
<b>MWT-B</b>	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest B
<b>NMS</b>	Nicht-motorische Symptome
<b>NSAID</b>	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
<b>OFF</b>	OFF-Levodopa-Status
<b>ON</b>	ON-Levodopa-Status
<b>6-OHDA</b>	6-Hydroxydopamin
<b>QoL</b>	Lebensqualität (engl.: Quality of Life)
<b>RWT</b>	Regensburger Wortflüssigkeits-Test
<b>SN</b>	Substantia nigra
<b>SNc</b>	Substantia nigra, pars compacta
<b>SNr</b>	Substantia nigra, pars reticularis
<b>STN</b>	Nucleus subthalamicus (engl.: subthalamic nucleus)
<b>THS</b>	Tiefe Hirnstimulation
<b>ToM</b>	Theory of Mind
<b>UG</b>	Universalgrammatik
<b>UPDRS</b>	Unified Parkinson Disease Rating Scale
<b>ZNS</b>	Zentrales Nervensystem
<b>ZS rw</b>	Zahlenspanne rückwärts
<b>ZS vw</b>	Zahlenspanne vorwärts

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Morbus Parkinson .....	1
Epidemiologie.....	1
Klassifikation und Ätiologie.....	1
Basalganglien im gesunden Gehirn .....	3
Basalganglien bei Morbus Parkinson.....	9
Klinisches Bild und Diagnose.....	12
Therapeutische Optionen .....	14
1.2 Sprachwissenschaft im Kontext von Bewegungsstörungen.....	17
Zerebrale Repräsentation von Sprache .....	17
Neuronale Kongruenz von Motorik und Sprache .....	21
Sprache und Morbus Parkinson: Sprechstörung versus Sprachstörung.....	22
1.3 Ziele der Arbeit .....	24
2. Material und Methoden.....	25
2.1 Datenerhebung .....	25
Probandenauswahl .....	25
Neuropsychologisches Assessment.....	27
Sprachprobe .....	28
2.2 Transkription und Annotation .....	30
Transkription.....	30
Annotation.....	33
Auswertung der annotierten Transkripte.....	37
2.3 Statistische Auswertung .....	40
Deskriptive Statistik.....	40
Inferenzstatistik.....	40
3. Ergebnisse .....	43
3.1 Deskriptive Betrachtung.....	43
Allgemeine Probandendaten .....	43
Ergebnisse des neuropsychologischen Assessments.....	43
Sprechakte und Wörter .....	45
3.2 Statistische Analyse der syntaktischen Daten .....	49
Intraindividuellem Vergleich: Einfluss der dopaminergen Medikation.....	51
Interindividuellem Vergleich: Syntaktische Sprachproduktion .....	53
4. Diskussion.....	58
4.1 Interpretation der Ergebnisse .....	58
4.2 Vergleich mit anderen Studien .....	62
4.3 Evaluierung der neuropsychologischen Daten.....	67

4.4 Limitationen des Studiendesigns.....	70
4.5 Schlussfolgerung und Ausblick.....	72
5. Literaturverzeichnis .....	73
6. Anhang.....	84
6.1 Allgemeine Probandendaten.....	84
6.2 Neuropsychologisches Assessment.....	88
6.3 Bildvorlagen.....	90
Bildergeschichte 1: Rotkäppchen .....	90
Bildergeschichte 2: Dornröschen.....	92
6.4 Fokus-Fragen.....	94
Bildergeschichte Rotkäppchen.....	94
Bildergeschichte Dornröschen.....	94
6.5 Annotations-Kodierung.....	95

# 1. Einleitung

## 1.1 Morbus Parkinson

Morbus Parkinson (MP) ist nach der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung und ist durch die Kardinalsymptome Akinese, Tremor, Rigor, sowie posturale Instabilität gekennzeichnet.

Benannt wurde die Erkrankung nach ihrem Erstbeschreiber James Parkinson, der das klinische Bild in seinem Aufsatz *An Essay on the Shaking Palsy* von 1817 erstmals schilderte (Parkinson, 1817). Ein der Parkinson-Symptomatik zugrundeliegendes pathologisches Korrelat konnte allerdings erst im Laufe des 20. Jahrhunderts gefunden werden: die Degeneration dopaminerger Neurone der Substantia nigra, pars compacta, ein Kerngebiet innerhalb der Basalganglien (Parent und Parent, 2010). Schließlich zeigte sich insbesondere mit dem technischen Fortschritt der letzten zwei Jahrzehnte, dass diese Pathologie keinesfalls monokausalen Ursprungs ist. Vielmehr konnten während der letzten Jahre eine Vielzahl an Genen, Umweltfaktoren und auch anderen Erkrankungen identifiziert werden, deren gemeinsame Endstrecke das Absterben eben jenes dopaminerger Nervenzelltyps ist. Somit ist eine moderne Interpretation der Parkinson-Erkrankung letztlich die einer multifaktoriell bedingten neuronalen Degeneration innerhalb der Basalganglien, welche mit einer physiologischen Kortexfunktion interferiert und so die bekannte Parkinson-Symptomatik bedingt (Wichmann et al., 2011).

### **Epidemiologie**

Die Prävalenz von MP wird im Allgemeinen für unselektierte Populationen auf 200/100.000 Einwohner geschätzt, mit einer jährlichen Inzidenz von 20/100.000 (von Campenhausen et al., 2005). Differenziert man nach ethnischer Bevölkerungsgruppe, so zeigt sich die höchste Prävalenz in Europa und Nordamerika, während die Werte in Asien und insbesondere der afrikanischen Sub-Sahara-Region niedriger sind (Kalia und Lang, 2015, Abbas et al., 2018, Williams et al., 2018). Auch das Geschlecht stellt einen Einflussfaktor dar: Männer erkranken etwa 1,8-mal häufiger als Frauen an MP (Hirtz et al., 2007, Abbas et al., 2018). Darüber hinaus steigt die Prävalenz der Parkinson-Erkrankung mit zunehmendem Alter, mit einem Häufigkeitsgipfel in der siebten Lebensdekade (Pringsheim et al., 2014). Während eine Erkrankung vor dem 50. Lebensjahr selten auftritt, liegt die Inzidenz in der Gruppe der über 65-Jährigen bei 160/100.000 (Hirtz et al., 2007). Auf Deutschland bezogen bedeuten diese Zahlen eine Anzahl von aktuell 200.000 bis 300.000 an MP Erkrankten, wobei man davon ausgeht, dass sich diese Zahl bis 2030 verdoppeln wird (Lill und Klein, 2017, Tonges et al., 2017, Nerius et al., 2019).

### **Klassifikation und Ätiologie**

Die Begriffe *Parkinson-Erkrankung* und *Parkinson-Symptomatik* sind keinesfalls synonym zu gebrauchen. Als Parkinson-Symptomatik wird das klinische Bild bestehend aus Ruhetremor,

Bradykinese und Rigor, sowie posturaler Instabilität bezeichnet. Aufgrund der darüber hinaus oftmals sehr heterogenen Symptomatik ist hier auch der Begriff *Parkinson-Syndrom* gebräuchlich. Je nach Ätiologie der Parkinson-Symptomatik unterscheidet sich laut ICD-10 das primäre, idiopathische Parkinson-Syndrom (IPS), welches auch als Morbus Parkinson bezeichnet werden kann, von einem sekundären, symptomatischen Parkinson-Syndrom (DIMDI, 2018). Im letztgenannten Fall wird aufgrund einer anderen Erkrankung, die nicht MP ist, die beschriebene Parkinson-Symptomatik hervorgerufen. Tritt die Parkinson-Symptomatik in Folge einer anderen, neurodegenerativen Erkrankung auf, wird dieser Fall als atypisches Parkinson-Syndrom bezeichnet.

Die idiopathische Form ist der häufigste Fall eines Parkinson-Syndroms, weshalb das IPS auch im Fokus der vorliegenden Arbeit steht. In etwa 10-15% der Fälle kann ein familiäres Erkrankungsmuster ausgemacht werden (Verstraeten et al., 2015), der Anteil der monogenen Erbverläufe wird auf unter 10% geschätzt (Polito et al., 2016). Für zahlreiche Gene wird in der aktuellen Forschung eine Beteiligung an der Entstehung eines IPS diskutiert. Sehr gut dokumentiert und untersucht sind LRRK2, SNCA und VPS35 als autosomal-dominante Ursachen eines IPS, während Mutationen in PARKIN, PINK1 und DJ-1 mit einem autosomal-rezessiven Erbgang sowie einem frühen Krankheitsbeginn assoziiert sind (Kalia und Lang, 2015, Lill und Klein, 2017). Als stärkster genetischer Risikofaktor wurde eine Mutation in dem Gen GBA identifiziert, welches für die  $\alpha$ -Glukozerebrosidase kodiert und bei dessen homozygoter Mutation die lysosomale Speicherkrankheit Morbus Gaucher auftritt (Verstraeten et al., 2015, Lill und Klein, 2017).

In der Mehrzahl der Fälle lässt sich jedoch keine einzelne, sichere Ursache für das Auftreten eines IPS eruieren. Vielmehr ist von einem komplexen Zusammenspiel von Umweltfaktoren, Lebensstil und genetischer Prädisposition auszugehen.

Histopathologische Untersuchungen zeigen bei Parkinson-Patienten post mortem zelluläre Einschlüsse in neuronalen Zellverbänden, allen voran die Pars compacta der Substantia nigra (Gibb und Lees, 1988, Braak et al., 2006). Diese Einschlüsse, die aus der Aggregation fehlgefalteter Alpha-Synuklein-Proteine entstehen, werden als Lewy-Bodies bezeichnet. Den befallenen Neuronen ist gemeinsam, dass es sich um Projektionsneurone mit langen, unmyelinisierten Axonen handelt (Braak et al., 2006). Erklärungsmodelle verweisen auf ein hohes Level an oxidativem Stress, welcher mit dieser energetisch aufwändigen Zytoarchitektur einhergeht, sowie auf das Fehlen mutmaßlich neuroprotektiver Einflüsse oligodendrozytärer Zellkontakte. Beide Faktoren werden für die Entstehung der Lewy-Body-Pathologie verantwortlich gemacht (Braak et al., 2006). Neurone mit kurzen oder myelinisierten Axonen scheinen hingegen gegenüber der Lewy-Body-Pathologie resistenter zu sein.

Als allgemeine Risikofaktoren sind für das Auftreten eines IPS die Exposition gegenüber Pestiziden und Schwermetallen, sowie ein hoher Konsum von Milchprodukten bekannt (Ascherio und Schwarzschild, 2016). Als protektive Faktoren gelten der Konsum von Kaffee, grünem und schwarzem Tee sowie Tabak und Alkohol, ein erhöhter Serum-Urat-Spiegel, körperliche Aktivität

und die Einnahme einiger Medikamente, darunter NSAID, Calciumkanalblocker vom Dihydropyridin-Typ und Statine (Ascherio und Schwarzschild, 2016, Abbas et al., 2018).

Tritt ein Parkinson-Syndrom nicht idiopathisch, sondern als Konsequenz einer anderen Erkrankung auf, liegt ein sekundäres Parkinson-Syndrom vor. Beispiele hierfür wären etwa ein medikamentös induziertes Parkinson-Syndrom, das postenzephalitische Parkinson-Syndrom (Limphaibool et al., 2019) oder ein vaskuläres Parkinson-Syndrom (Thanvi et al., 2005). Im Falle eines atypischen Parkinson-Syndroms können Erkrankungen wie die Multisystematrophie, die kortikobasale Degeneration, die progressive supranukleäre Blickparese oder die Lewy-Body-Demenz eine Parkinson-Symptomatik hervorrufen (McFarland und Hess, 2017).

Ungeachtet der initialen Ursachen liegt dem resultierenden klinischen Bild eine Degeneration der Substantia nigra, pars compacta zu Grunde. Um die gemeinsame Endstrecke der dysregulierten Basalganglien und die daraus folgende Parkinson-Symptomatik zu erklären, soll zunächst ein Blick auf die physiologische Funktionsweise der Basalganglien im gesunden Gehirn geworfen werden.

### **Basalganglien im gesunden Gehirn**

Als Basalganglien, oder auch Stammganglien, wird eine phylogenetisch stark konservierte (Reiner et al., 1998), subkortikal gelegene Gruppe von Kerngebieten bezeichnet, die sich auf Telencephalon, Diencephalon und Mittelhirn verteilt. Funktionell gesehen nehmen sie eine wichtige Rolle für den Informationsfluss innerhalb des Gehirns ein. Ursprünglich als Struktur des primär motorischen Systems betrachtet, werden sie längst auch in ihrer Bedeutung für affektive Prozesse und Kognition erforscht (DeLong und Wichmann, 2010, Nelson und Kreitzer, 2014, Lieberman, 2019a). Dennoch bleibt die Kenntnis ihrer Beteiligung an der Planung und Ausführung von Bewegungen für ein Verständnis der Pathophysiologie der Parkinson-Erkrankung wichtig.

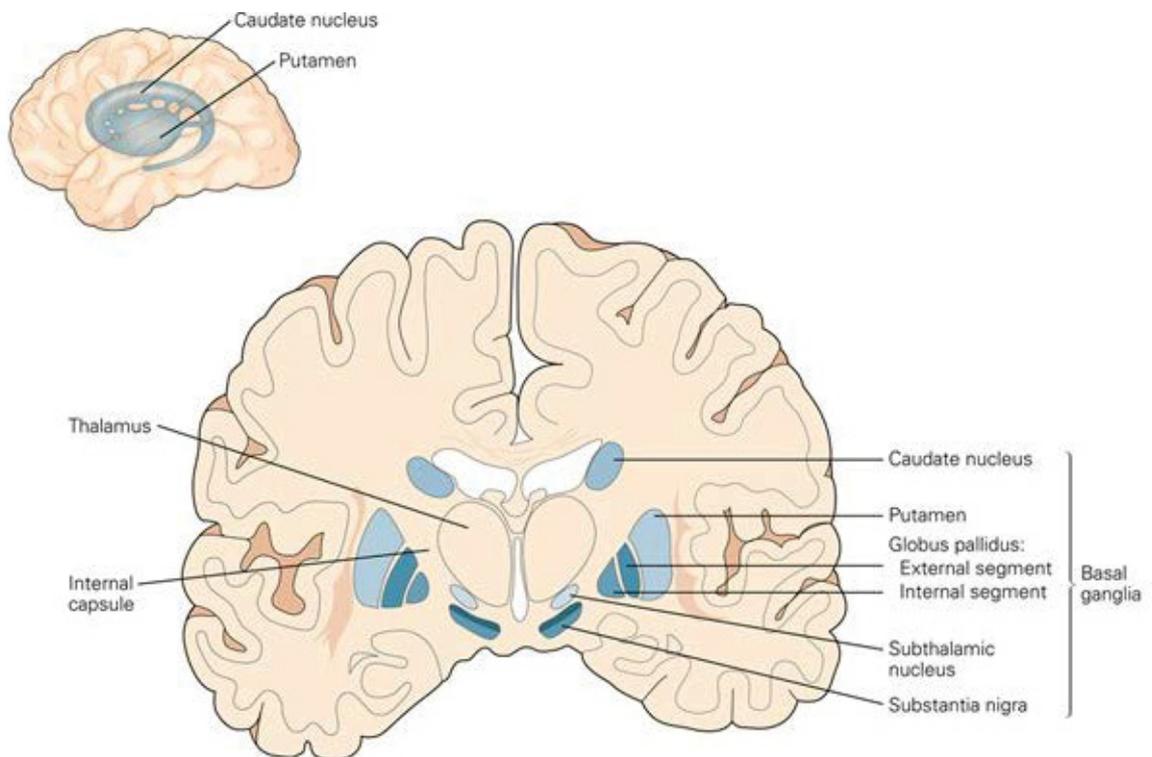
Gemäß des klassischen Modells der basalganglionären Funktionsweise, das in den 1980er Jahren aus Studien an Bewegungsstörungen entstand, arbeiten die Basalganglien nicht autonom, sondern gliedern sich ein in eine Sequenz von Hirnarealen, die ein Bewegungsplan vor seiner Realisierung sequentiell durchläuft. Diese Sequenz wird auch *motor circuit* genannt. Das Prinzip dieser prozessualen Schleife, nach welchem sich der *motor circuit* organisiert, wird als *cortico-basalganglia-thalamo-cortical loop* (CBGTC) bezeichnet. Initiator ist ein kortikales Areal, welches ein Signal an die Basalganglien sendet (Input). Diese verarbeiten die erhaltene Information innerhalb ihrer intrinsischen Verschaltung. Das Ergebnis dieses Prozesses senden die Basalganglien an den Thalamus, indem sie entweder hemmend oder stimulierend auf diesen wirken (Output). Der Thalamus wiederum, der in die Hirnrinde projiziert, hemmt oder stimuliert entsprechend des basalganglionären Outputs das Kortexgebiet, von dem die Information ursprünglich stammte (Alexander et al., 1986, Albin et al., 1989, DeLong, 1990, Parent und Hazrati, 1995, Lanciego et al., 2012). Die rekursiven CBGTC Schleifen können darum auch als *reentry loops* bezeichnet werden (Lanciego et al., 2012).

Vor dem Hintergrund dieses Konzeptes identifizierte man zunächst die Basalganglien als Teil der zerebralen Repräsentation motorischer Konzepte: Mittels des *motor circuits* werden

Bewegungspläne im Gehirn verarbeitet, bevor es zu einer Bewegungsausführung oder Bewegungsunterdrückung kommt. In den folgenden Jahren konnten allerdings mehrere Studien nachweisen, dass es sich bei den CBGTC Schleifen vielmehr um ein allgemeines zerebrales Verschaltungsprinzip handelt, welches nicht allein dem Prozessieren von motorischer Information vorbehalten ist. Es lassen sich je nach initiierendem Kortexareal mehrere parallele, anatomisch und funktionell unterschiedliche Schleifen unterscheiden (Alexander et al., 1986, Middleton und Strick, 2000, DeLong und Wichmann, 2010). Diese Schleifen wurden in Abhängigkeit von dem initiierenden Kortexareal benannt: skelettmotorischer, okulomotorischer, präfrontaler und limbischer *circuit* (Alexander et al., 1986, DeLong und Wichmann, 2010). Das Verständnis der Basalganglien erweiterte sich dementsprechend: Statt allein an der Verarbeitung von Bewegungsabläufen mitzuwirken, partizipieren die Basalganglien in unterschiedlichen Schleifen als Schnittstelle zur Integration von kortikaler und subkortikaler Information (Lanciego et al., 2012). Wenngleich das CBGTC-Modell ein stark vereinfachtes Modell der basalganglionären Verschaltung darstellt, ist es für das Verständnis ihrer Funktion sowie der zerebralen Repräsentation von Bewegungsabläufen hilfreich.

Was die intrinsische Verschaltung der Basalganglien betrifft, arbeitet man mit dem Begriff der *pathways*. Ihre genaue Architektur unter Berücksichtigung aller modulierenden Afferenzen sowie Efferenzen ist komplex und nach wie vor Gegenstand der aktuellen Forschung. Anatomisch gesehen bestehen die Basalganglien aus den vier Hauptstrukturen Striatum, Nucleus subthalamicus (STN), Substantia nigra (SN) und Globus pallidus (GP) (Parent und Hazrati, 1995). In Abbildung 1 wird die Anatomie der basalganglionären Strukturen sowie deren Lagebeziehungen im Gehirn veranschaulicht.

## Anatomie der Basalganglien



**Abb. 1.** Anatomie der basalganglionären Strukturen, zitiert nach Kandel (2013), mit freundlicher Genehmigung des Verlags. Abgebildet sind Nucleus caudatus und Putamen, welche gemeinsam das Striatum bilden, Globus pallidus externus und internus, Nucleus subthalamicus sowie Substantia nigra. Weiterhin sind Thalamus und Capsula interna verzeichnet.

Die genannten Strukturen lassen sich sowohl funktionell als auch anatomisch weiter differenzieren, so besteht das Striatum aus Nucleus Caudatus und Putamen, die voneinander durch den Faserverlauf der Capsula interna getrennt werden. In manchen Publikationen wird auch der Nucleus accumbens zum Striatum gerechnet, funktionell zählt dieser allerdings zum mesolimbischen System (Burton et al., 2015). Die Substantia nigra besteht aus einer Pars compacta (SNc) und einer Pars reticulata (SNr). Das Globus pallidus, oder auch Pallidum, wird in Globus pallidus internus (GPi) und Globus pallidus externus (GPe) unterschieden. Putamen und Globus pallidus werden aufgrund ihrer makroskopisch linsenförmigen Form gelegentlich als Nucleus lentiformis zusammengefasst.

### Funktionelle Anatomie der Basalganglien

Die wichtigste afferente Struktur der Basalganglien ist das Striatum (DeLong und Wichmann, 2010, Nelson und Kreitzer, 2014). Das Striatum besteht aus Interneuronen verschiedener Zellarten, sowie aus Projektionsneuronen, den *medium-sized spiny neurons* (MSNs). Alle striatalen MSNs sind inhibitorisch, ihr Neurotransmitter ist Gamma-Aminobuttersäure (GABA) (Parent und Hazrati, 1995). Der gesamte Kortex ist mit dem Striatum verbunden: Jedes Kortexareal wird durch eine

konvergente Projektion im Striatum repräsentiert (Kemp und Powell, 1970, Selemon und Goldman-Rakic, 1985). Diese somatotopen Kortexprojektionen gliedern das Striatum in funktionell unterschiedliche Domänen (Redgrave et al., 2010).

Initiator eines Bewegungsplans und damit des Ablaufens eines *motor circuits* ist der Kortex: Pyramidenzellen aus Schicht III sowie Va sind über exzitatorische Synapsen mit dem Striatum verschaltet, ihr Neurotransmitter ist Glutamat (McGeer et al., 1977, Lanciego et al., 2012). Dabei kann der initiale Input mehr als einem Kortexareal entstammen, Afferenzen aus Motorkortex, supplementär-motorischem Kortex und somatosensorischem Kortex wirken bei der Initiation eines *motor circuits* zusammen (Alexander et al., 1986).

Abgesehen von den kortikostriatalen Bahnen erhält das Striatum unter anderem auch Input von Thalamus (Cowan und Powell, 1956, Smith et al., 2004), den Raphe-Kernen (Szabo, 1980) und der Amygdala (Ragsdale und Graybiel, 1988), sowie anderen Strukturen der Basalganglien selbst (s.u.). Das Striatum sendet seine Efferenzen an Globus Pallidus und Substantia nigra.

Bei der intrinsischen Verschaltung der Basalganglien sind primär STN, SNc sowie GPe involviert. Der STN liegt zwischen Thalamus und Substantia nigra, er steht sowohl afferent als auch efferent mit dem Globus pallidus, pars externa sowie interna, in Verbindung (Monakow et al., 1978). Die funktionelle Gliederung des STN unterliegt einer somatotopen Organisation (Nambu et al., 1996). Die Neuronen, die den STN bilden, verwenden den Neurotransmitter Glutamat und bilden damit die einzige ausschließlich exzitatorische Efferenz innerhalb der Basalganglien (Lanciego et al., 2012). Die mediodorsale Pars compacta der Substantia nigra enthält dopaminerge Neurone, die stark ins Striatum projizieren (Poirier und Sourkes, 1965). Die Pars externa des Globus Pallidus erhält Projektionen des Striatums und steht efferent mit dem STN in Verbindung (DeLong, 1990).

Substantia nigra, pars reticulata und Globus pallidus internus bilden gemeinsam die wesentliche Output-Struktur der Basalganglien (Parent und Hazrati, 1995, Lanciego et al., 2012). Die Projektionen von Globus Pallidus sowie der SNr sind GABAerg und damit inhibitorisch (Oertel und Mugnaini, 1984). Sie projizieren in Thalamus und Hirnstamm. Innerhalb des Thalamus setzt sich das somatotop geordnete Prozessieren kortikaler und basalganglionärer Signale fort (Alexander et al., 1990). Indem thalamokortikale Projektionen die basalganglionär prozessierte Information an das originäre Kortexareal, welches den Input generiert hat, zurückgeben, schließt sich die CBGTC Schleife (Alexander et al., 1986, Joel und Weiner, 1994).

Was die basalganglionäre Verschaltung mit dem Hirnstamm betrifft, so werden hier vor allem pedunculopontine Kerne und die superioren Colliculi angesprochen (DeLong und Wichmann, 2010). Die Basalganglien können so direkten Einfluss auf spinale *motor circuits* unter Integration von Kleinhirn-Input nehmen, was besonders Gang und Balance, Kopf- sowie Augenbewegungen betrifft.

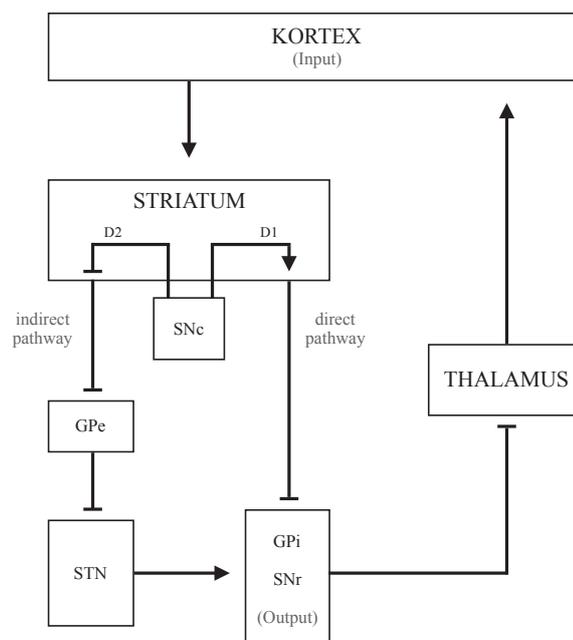
### ***Direct pathway und indirect pathway***

Das Modell des *direct* sowie *indirect pathways*, die sich in ihrem funktionell gegensätzlichen Effekt auf den basalganglionären Output gegenüberstehen, wurde Ende der 1980er Jahre

beschrieben (Albin et al., 1989, DeLong, 1990). Erregen exzitatorische Afferenzen aus dem Kortex das Striatum, so wird dieser Input gemäß des *direct pathways* von einer Population von striatalen MSNs weitergegeben, die monosynaptisch, das heißt direkt mit den Output-Stationen der Basalganglien, in Verbindung stehen: SNr und GPi. Der Neurotransmitter dieser striato-nigralen Subpopulation der MSNs ist GABA, sodass das striatale Signal auf SNr und GPi inhibierend wirkt. SNr und GPi, die in ihrem Grundzustand auf den Thalamus ebenfalls via GABA tonisch inhibierend wirken, unterlassen diese inhibitorische Funktion durch die Hemmung seitens des Striatums. Dieses Prinzip der gehemmten Hemmung wird als *Disinhibition* bezeichnet. Mit dem Wegfall der nigralen und pallidalen Hemmung kann der Thalamus ein exzitatorisches Signal an den Kortex zurückgeben: Der Bewegungsplan wird ausgeführt. Der direkte Weg ist somit ein permissiver Weg, dessen Output eine Erregung des Kortex ist.

Wird die kortikale Erregung über striato-pallidale MSNs weitergegeben, wird der indirekte Weg initiiert. In diesem Fall projizieren die MSNs nicht direkt in SNr und GPi, sondern erreichen die Output-Strukturen über eine polysynaptische Verbindung via GPe und STN. Auch hier findet eine Disinhibition statt: Der GPe, der eigentlich den STN GABAerg hemmt, unterlässt nach GABAerger Ansprache der striato-pallidalen MSNs seine inhibitorische Wirkung auf den STN. Der nun ungehemmte STN erregt über seine glutamatergen Neurone SNr und GPi, die beiden Output-Strukturen der Basalganglien. Das exzitatorische STN-Signal auf SNr und GPi bewirkt eine Verstärkung ihrer GABAerg inhibitorischen Projektionen in den Thalamus und damit dessen Hemmung. Der Thalamus übermittelt nun kein exzitatorisches Signal an den Kortex. Der indirekte Weg ist also ein inhibitorischer Weg, dessen Output eine Hemmung des Kortex ist.

### Basalganglionäre Verschaltung: *direct pathway* und *indirect pathway*



**Abb. 2.** Vereinfachte schematische Darstellung des *direct* sowie *indirect pathways*, modifiziert nach Galvan und Wichmann (2008). Über exzitatorische ( $\rightarrow$ ) und inhibitorische ( $\dashv$ ) Projektionen stehen Kortex, Basalganglien und Thalamus miteinander in Verbindung.

Ein wichtiger Modulator hinsichtlich der Entscheidung, welche MSNs-Subpopulation – striato-nigral oder striato-pallidal – die kortikale Erregung weiterleitet und damit entweder den *direct pathway* oder den *indirect pathway* initiiert, ist die SNc. Dieses Kerngebiet besteht vorwiegend aus neuromelatoninhaltigen Neuronen, die den Neurotransmitter Dopamin ausschütten (Lanciego et al., 2012). Ob das dopaminerge Signal auf das nachgeschaltete Neuron exzitatorisch oder inhibitorisch wirkt, ist dabei abhängig von dem postsynaptisch exprimierten Dopamin-Rezeptor. Rezeptoren vom Typ D1 geben ein exzitatorisches Signal weiter, D2-Rezeptoren ein inhibitorisches (Gerfen et al., 1990). Die striato-nigralen MSNs, die über den *direct pathway* einen bewegungsfördernden Output generieren, exprimieren Rezeptoren vom Typ D1; die striato-pallidalen MSNs, die über den GPe den *indirect pathway* bahnen und eine Inhibition des Kortex auslösen, weisen ihrerseits D2-Rezeptoren auf (Gerfen et al., 1990). Sie werden also durch Ansprache der SNc gehemmt, der indirekte Weg wird nicht durchlaufen und die Hemmung des Kortex bleibt aus. Somit kann die SNc via Dopamin modulierend in die intrinsische Verschaltung der Basalganglien eingreifen, wobei ihre Wirkung insgesamt eine bewegungsfördernde ist.

Dieses klassische Modell der basalganglionären Funktionsweise ist, wenngleich es sich um eine stark vereinfachte Darstellung handelt, bis heute etabliert (Kravitz et al., 2010, Lanciego et al., 2012, Calabresi et al., 2014). Allerdings gibt es neue Erkenntnisse, die das kanonische Modell komplettieren. So wurde bereits im Laufe der 1990er Jahre die Auffassung vertreten, dass es sich bei den CBGTC *circuits* nicht um geschlossene Schleifen handelt, sondern vielmehr von einem offenen Modell mit interkonnektierenden Verbindungen auf Ebene der Basalganglien ausgegangen werden muss (Joel und Weiner, 1994). Es ist anzunehmen, dass trotz der funktionell dichotomen Organisation von *direct* und *indirect pathway* diese keine anatomisch getrennten Systeme darstellen, sondern über axonale Kollaterale miteinander in Verbindung stehen (Parent et al., 2000).

Nambu et al. argumentieren darüber hinaus für das Bestehen eines *hyperdirect pathways* neben dem *direct pathway* und dem *indirect pathway*. Sie konnten nachweisen, dass der STN, der die Output-Nuclei SNr und GPi glutamaterg innerviert, direkte Afferenzen vom Kortex erhält, die ihn wie Striatum und Thalamus somatotop untergliedern (Nambu et al., 1996). Unter Umgehung des Striatums fungiert der STN somit als eigenständige Input-Struktur und vermittelt die kortikale Erregung direkt an SNr und GPi (Nambu et al., 2000). Deren Erregung führt zu einer Hemmung des Thalamus und damit zu einer ausbleibenden Erregung des Kortex. Der *indirect* und *hyperdirect pathway* haben somit eine gemeinsame Endstrecke mit inhibitorischem Output, wobei jedoch der *hyperdirect pathway* aufgrund der Umgehung von Striatum und GPe eine schnellere Signalübermittlung ermöglicht (Nambu et al., 2000, Nambu, 2005). Das Vorliegen mehrerer *pathways* mit unterschiedlichem Output lässt sich zu einem dynamischen Modell basalganglionärer Verschaltung zusammenfassen, welches nicht nur erlaubt, einen favorisierten Bewegungsplan permissiv zu unterstützen (*direct pathway*), sondern gleichzeitig auch kompetitive Bewegungspläne zu inhibieren (*indirect* und *hyperdirect pathway*) (Mink, 1996, Nambu et al., 2002).

Zusammenfassend lassen sich an dieser Stelle zwei wesentliche Prinzipien der zerebralen Repräsentation von Bewegungsabläufen festhalten: Eine in hohem Maße somatotopie Organisation von Kortex, Basalganglien und Thalamus erlaubt den parallelen Ablauf mehrerer CBGTC Schleifen, sodass unterschiedliche Aspekte, beispielsweise eines Bewegungsplans, zeitgleich prozessiert werden können (Middleton und Strick, 2000, DeLong und Wichmann, 2010). Die intrinsische basalganglionäre Verschaltung ermöglicht es dabei, favorisierte Bewegungspläne zu fördern und gleichzeitig kompetitive Bewegungspläne zu inhibieren. Insgesamt betrachtet ist der Ablauf einer CBGTC Schleife rekursiv, das heißt auf sich selbst beziehend: Auf das Kortexareal, welches den Ablauf eines *circuits* initiiert hat, wird das Produkt dieses *circuits*, der basalganglionäre Output, letztlich angewandt.

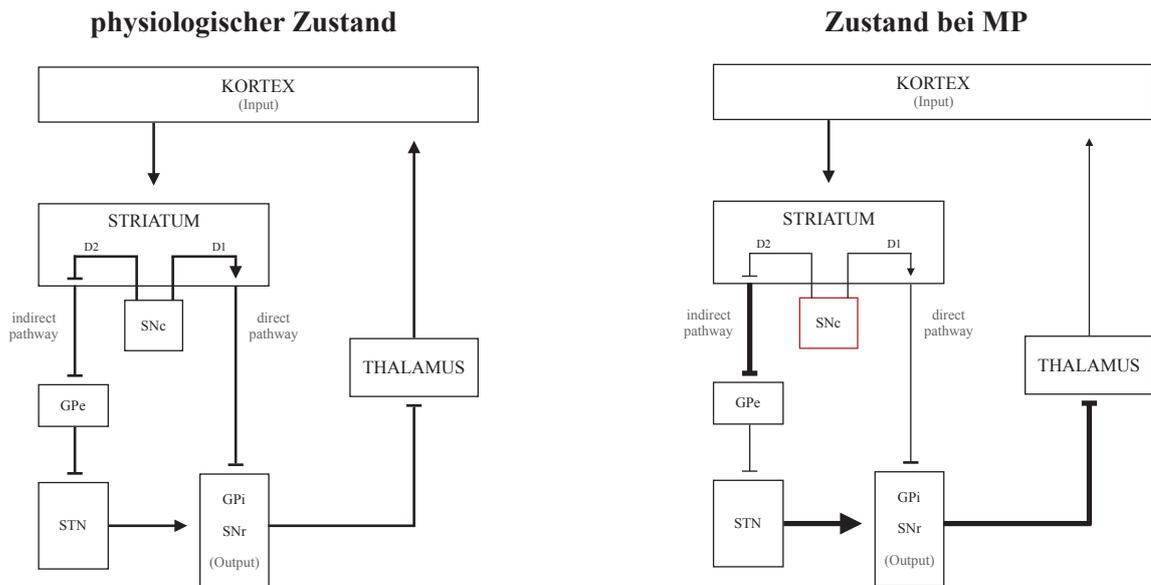
## **Basalganglien bei Morbus Parkinson**

### ***Das Rate Model***

Bereits Ende der 1980er Jahre wurde eine Dysbalance innerhalb der basalganglionären *pathways* sowohl mit hypo- als auch hyperkinetischen Bewegungsstörungen in Verbindung gebracht (Albin et al., 1989, DeLong, 1990). Tritt eine Degeneration von über 70% der dopaminergen Neurone der SNc ein, spiegelt sich dieses dopaminerge Defizit in morphologischen Veränderungen innerhalb basalganglionärer Strukturen wider, in erster Linie die synaptische Plastizität und Dopamin-Rezeptor-Dichte des Striatums betreffend (Galvan und Wichmann, 2008). Nimmt die Dichte an D1-Rezeptoren ab, verliert die SNc zunehmend ihre Möglichkeit, über striato-nigrale MSNs den *direct pathway* zu bahnen. Mit dem Verlust der D2-Rezeptoren geht zudem der hemmende Einfluss der SNc auf die striato-pallidalen MSNs und damit den GPe verloren. Das Resultat ist eine exzessive Aktivität des STN, die sich in Form von irregulären, salvenartigen Entladungsmustern (*bursts*) der STN-Neurone darstellt (Wichmann et al., 2011). Die Projektionen der überaktiven STN-Neurone in die basalganglionären Output-Stationen SNr und GPi haben eine drastisch erhöhte Thalamus-Hemmung zur Folge, an den Kortex wird ein inhibitorischer Output zurückgegeben (Albin et al., 1989, DeLong, 1990, Galvan und Wichmann, 2008).

Mit dem Verlust dopaminergener Neurone geht also letztlich der bewegungsfördernde Einfluss der SNc innerhalb der Basalganglien verloren, die Balance der *pathways* wird zu Gunsten des *indirect pathways* verschoben. Dieses pathophysiologische Konzept der Parkinson-Erkrankung wird in der Literatur als *Rate Model* bezeichnet (Galvan und Wichmann, 2008, Wichmann et al., 2011).

## Basalganglionäre Verschaltung bei MP



**Abb. 3.** Vereinfachte schematische Darstellung der basalganglionären *pathways* im gesunden Gehirn (links) und bei MP (rechts), modifiziert nach Galvan und Wichmann (2008). Über exzitatorische ( $\rightarrow$ ) und inhibitorische ( $-$ ) Projektionen stehen die einzelnen Strukturen miteinander in Verbindung. Bei MP verschiebt sich durch den fortschreitenden Ausfall der SNc das Gleichgewicht: Der *direct pathway*, der eine Hemmung der Output-Stationen zur Folge hat, wird kaum initiiert, während der *indirect pathway* kaum gehemmt wird. Die Konsequenz ist eine verstärkte Hemmung des GPe, was eine ausbleibende Inhibition des STN zur Folge hat. Durch dessen ungehemmte Erregung der basalganglionären Output-Strukturen wird der Thalamus vorwiegend inhibiert und kann kein exzitatorisches Signal an den Kortex zurückgeben.

Bis heute konnten verschiedene Studien mit ihren Ergebnissen das *Rate Model* unterstützen. Mit Hilfe von Toxinen wie beispielsweise 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin (MPTP) und 6-Hydroxydopamin (6-OHDA), welche selektiv dopaminerge Neurone zerstören, konnte eine parkinsonähnliche Symptomatik im Tiermodell reproduziert werden (Mitchell et al., 1989, Mallet et al., 2006, Kravitz et al., 2010). Allerdings gehen nach heutigem Wissen insbesondere die elektrophysiologischen Veränderungen des Gehirns, die eine Erkrankung an MP mit sich bringt, über das Konzept des *Rate Models* hinaus.

### Abnorme neuronale Oszillationsmuster

Neuronale Netzwerke kodieren und prozessieren Informationen, indem sie auf verschiedenen Frequenzniveaus synchron oszillieren. Als neuronale Oszillationen werden rhythmische elektrische Potenzialänderungen bezeichnet. Entladen sich mehrere Zellen synchron, so summiert sich ihre elektrische Aktivität zu einem lokalen Feldpotential (LFP). Je mehr Zellen sich synchron entladen, desto stärker ist die Potentialänderung. Diese rhythmischen Entladungsmuster von Neuronen können mittels einer Magnetenzephalographie (MEG) oder einer Elektroenzephalographie (EEG) abgeleitet und sichtbar gemacht werden. Es lassen sich dabei unterschiedliche Frequenzbänder unterscheiden: Delta- (1-4 Hz), Theta- (4-8 Hz), Alpha- (8-13 Hz), Beta- (13-30 Hz) und Gamma- (>30 Hz) Band. Den verschiedenen Frequenzen können unterschiedliche kognitive Funktionen

zugeordnet werden, so ist Delta-Frequenz die dominierende Frequenz während der Tiefschlafphase, darüber hinaus werden Delta-Oszillationen mit basaler Bedürfnisbefriedigung wie Hunger und Sexualverhalten assoziiert (Knyazev, 2007). Gemeinsam mit den Theta-Frequenzen repräsentieren sie die Aktivität von Hirnarealen, die das Verhalten auf der Basis von Motivation und emotionalem Lernen regulieren (Knyazev, 2007). Alpha-Band-Frequenzen können bei wachen, ruhenden Probanden unter Abwesenheit sensorischer Stimuli beobachtet werden (Pfurtscheller und Lopes da Silva, 1999). Ihnen wird eine inhibitorische Funktion zugesprochen, die dazu dient, konkurrierende Reize zu unterdrücken, sodass eine gerichtete Aufmerksamkeit und selektive Gedächtnisarbeit möglich wird (Knyazev, 2007, Palva und Palva, 2007). Beta-Frequenzen werden unter anderem im Zusammenhang mit geordneten Bewegungsabläufen und Willkürmotorik betrachtet (Gilbertson et al., 2005). Gamma-Frequenzen stehen im Zusammenhang mit kognitiv-perzeptiven Aufgaben wie dem Konzeptualisieren von Objekten, der Integration mehrerer multisensorischer Stimuli und der Stimulusselektion, sowie Aufmerksamkeits- und Gedächtnisbildung (Engel et al., 2001, Engel und Fries, 2010).

Bei Patienten mit Parkinson-Erkrankung konnten verstärkte oszillatorische Aktivitäten in GPe, GPi und STN nachgewiesen werden (Schnitzler und Gross, 2005), insbesondere Oszillationen auf Beta-Frequenzniveau (13-30 Hz) sind in mehreren basalganglionären Kerngebieten bei Parkinson-Patienten erhöht (Singh, 2018). Auch über die Basalganglien hinaus setzen sich diese abnormen Oszillationsmuster auf anderen CBGTC-Ebenen fort: Verstärkte Beta-Oszillationen wurden in Neuronenverbänden von Thalamus und Kortex gefunden, was die Hypothese von einer Genese der Parkinson-Symptomatik aufgrund einer pathologischen Synchronität innerhalb eines weitreichenden oszillatorischen Netzwerks unterstützt (Schnitzler und Gross, 2005).

Motorische Abläufe können koordiniert ausgeführt werden, indem Beta-Frequenzen konkurrierende Bewegungspläne blockieren. Beta-Oszillationen tragen somit zur Aufrechterhaltung eines aktuell operierenden neuronalen Netzwerks bei, indem sie die Aktivität eines agierenden Hirnareals robust gegenüber Interferenzen machen (Gilbertson et al., 2005, Engel und Fries, 2010). Sie lassen sich auch während tonischer Halteaktivität verstärkt ableiten. Während der Planung und Ausführung einer Willkürbewegung lässt sich in den verantwortlichen sensomotorischen Kortexarealen physiologischerweise eine Beta-Suppression nachweisen: Die Beta-Band-Aktivität wird von schnelleren Frequenzen, wie etwa dem Gamma-Band, abgelöst, und ein zuvor inaktives neuronales Set beginnt seine Aktivität zur Ausführung einer Bewegung (Engel und Fries, 2010, Kilavik et al., 2013). Nach Ende einer Bewegung, beim Halten statischer Positionen sowie bei der Verlangsamung und Unterdrückung von Bewegungen ist die Beta-Aktivität dagegen erhöht (Kilavik et al., 2013, Ofori et al., 2015). In einer Studie von Pogosyan et al. zeigten Probanden, bei denen mittels transkranieller Wechselstromstimulation (tACS) Beta-Frequenzen von 20Hz induziert wurden, deutlich verlangsamte und erschwerte Bewegungsabläufe (Pogosyan et al., 2009). Eine erhöhte Beta-Aktivität, wie im Falle einer Parkinson-Erkrankung, steht nach diesem Konzept im Konflikt zur Rekrutierung zuvor inaktiver neuronaler Netzwerke und der Initiation von Bewegungen.

Dopamin-Verlust hat also eine erhöhte neuronale Synchronität mit verstärkter oszillatorischer Aktivität, insbesondere auf Beta-Band-Frequenzniveau, zur Folge (Singh, 2018). Diese pathologischen Oszillationen wurden auf mehreren Ebenen der CBGTC Schleifen nachgewiesen, sodass ein Zusammenhang mit den motorischen Symptomen der Parkinson-Erkrankung angenommen werden kann (Galvan und Wichmann, 2008). Die Frage, ob diese pathologischen Oszillationen allerdings den motorischen Symptomen einer Parkinson-Erkrankung kausal vorausgehen, oder im Sinne einer maladaptiven neuronalen Antwort deren Konsequenz sind, ist nicht abschließend beantwortet (Singh, 2018).

Diese neueren Ergebnisse ergänzen zwar das *Rate Model* um einige wichtige Komponenten, relativieren aber nicht die Signifikanz, die ein überaktivierter *indirect pathway* für die Bewegungsstörungen der Parkinson-Erkrankung hat. Die Parkinson'sche Pathophysiologie kann als eine basalganglionäre Dysbalance resümiert werden, welche mit einer Dominanz der bewegungshemmenden Strukturen sowie pathologischen Oszillationen, vorwiegend auf Beta-Band-Frequenzniveau, einhergeht.

## **Klinisches Bild und Diagnose**

### **Motorische Symptome**

Sowohl das *Rate Model*, als auch die pathologisch erhöhten Beta-Oszillationen stehen im Einklang mit der klinischen Beobachtung, dass an MP Erkrankte ein hypokinetisches Bewegungsmuster zeigen. Ein überaktiver *indirect pathway*, der mit seinem inhibitorischen Output die Bewegungsinitiation erschwert, sowie gesteigerte bewegungsblockierende Beta-Oszillationen, die im Zusammenhang mit tonischer Muskelaktivität stehen, manifestieren sich in den beiden Kardinalsymptomen Bradykinese und Rigor (Wichmann et al., 2011, Feng et al., 2016).

Pathognomisch für MP ist ein Ruhetremor von 4-6 Hz, vorwiegend die distalen Extremitäten betreffend. Die genaue Pathophysiologie des Tremors wird in der Forschung fortan diskutiert, als wahrscheinlichstes Modell gilt nach heutigem Stand ein Zusammenspiel aus CBGTC-generierten pathologischen Oszillationen und deren netzwerkartiger, an Synchronität zunehmender Ausbreitung unter Involvierung kortikaler und zerebellärer Areale (Muthuraman et al., 2018). Posturale Instabilität kann in allen Krankheitsstadien auftreten, wobei sie nicht direkt mit der Höhe des Dopaminverlustes korreliert (Vingerhoets et al., 1997, Kim et al., 2013).

MP zeigt eine progressive Klinik, die Intensität der Symptome nimmt mit Fortschreiten der Erkrankung zu. Zudem handelt es sich um ein heterogenes Krankheitsbild, sodass die Ausprägung der einzelnen Kardinalsymptome interindividuelle Unterschiede zeigt. Je nachdem, ob Tremor oder Akinese überwiegen, kann klinisch ein Tremordominanztyp von einem akinetisch-rigiden Typ unterschieden werden. Treten beide Symptome gleichermaßen prominent auf, spricht man von einem Äquivalenztyp (DGN, 2016). Parkinson-Syndrome vom Tremordominanztyp zeigen oft einen langsameren Krankheitsprogress, sowie eine bessere Gesamtprognose (Rivlin-Etzion et al., 2006).

## **Nicht-Motorische Symptome (NMS)**

Standen zunächst lange die markanten motorischen Symptome der Parkinson-Erkrankung im Zentrum der Aufmerksamkeit, gewinnen die nicht-motorischen Symptome (NMS) in Forschung und Therapie zunehmend an Bedeutung. Die NMS können sich als affektive sowie kognitive Beeinträchtigungen darstellen, aber auch in Form von vegetativen Störungen über das ZNS hinaus gehend das periphere und autonome Nervensystem betreffen. Ihre Relevanz für das Leben der Erkrankten muss dabei als hoch eingestuft werden: Studien legen dar, dass die NMS nicht nur eine hohe Prävalenz haben, sondern für die Betroffenen auch eine signifikante Beeinträchtigung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität (QoL) bedeuten (Barone et al., 2009, Martinez-Martin et al., 2011). Von großer Relevanz sind hier kognitive Veränderungen, welche einer Diagnosestellung um Jahre voraus gehen können (Muslimovic et al., 2005). Die Entwicklung einer Demenz ist bei Parkinson-Patienten häufig und mit der fortschreitenden Akkumulation von Alpha-Synuklein-Einschlüssen assoziiert, wenngleich die Parkinson-Demenz von einer Lewy-Body-Demenz als eigenständige Krankheitsentität abgegrenzt werden muss (Gomperts, 2016, Smith et al., 2019). Bei Patienten, die im Verlauf der Parkinson-Erkrankung keine Demenz entwickeln, lassen sich dennoch häufig milde kognitive Beeinträchtigungen (MCI) bereits im Frühstadium der Erkrankung nachweisen (Foltynie et al., 2004). Als typische Konfiguration dieser MCI gelten Defizite im Bereich von Aufmerksamkeit und exekutiver Funktion, Gedächtnisstörungen, sowie Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses und impliziten Lernens (Aarsland et al., 2010, Obeso et al., 2014).

Affektive Störungsbilder wie Apathie, Angststörungen und Depressionen können im Rahmen eines IPS ebenfalls auftreten (Obeso et al., 2014). Ein weiteres häufiges Begleitsymptom sind Schlafstörungen, die sich in Form von Einschlafstörungen, Tagesmüdigkeit oder auch REM-Schlafstörungen manifestieren können, sowie Fatigue (Friedman und Chou, 2004, Palmeri et al., 2019).

Was vegetative Begleitsymptome betrifft, gehören eine gesteigerte Speichel- und Talgdrüsenfunktion (Sialorrhö, Seborrhö), Blasen-Funktionsstörungen sowie orthostatische Dysregulation zu den häufigsten NMS (Barone et al., 2009). Einer der ersten neuronalen Zelltypen, die von der Lewy-Body-Pathologie befallen sind, sind olfaktorische Neurone. So erklärt sich, dass häufig von einer Riechminderung (Hyposmie) als Frühsymptom von MP berichtet wird (Braak et al., 2006).

## **Diagnose**

Die Diagnose eines IPS ist eine klinische Diagnose, die nach Ausschluss einer sekundären oder atypischen Parkinson-Erkrankung anhand der sich manifestierenden Symptomatik gestellt wird. Gemäß der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) definiert sich ein IPS als Akinese in Kombination mit mindestens einem weiteren der Kardinalsymptome (Rigor, Ruhetremor, posturale Instabilität), sowie fakultativer Begleitsymptomatik (DGN, 2016).

Zur Beurteilung von Krankheitsstadium und Symptomprogression haben sich die Einteilung nach Hoehn und Yahr (Hoehn und Yahr, 1967), die Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS

(Fahn, 1987)), sowie deren revidierte Fassung (MDS-UPDRS (Goetz et al., 2008)) als diagnostische Instrumente etabliert.

### Therapeutische Optionen

Die Parkinson-Erkrankung ist nach heutigem Stand der Medizin nicht ursächlich heilbar. Allerdings bleibt die Lebenserwartung der Erkrankten, solange ein dementieller Progress mit Pflegebedürftigkeit abgewendet werden kann, vergleichbar zur gesunden Bevölkerung (Hobson et al., 2010). Eine gute Kontrolle der Parkinson-Symptome mit weitestgehendem Erhalt von funktioneller Autonomie und Lebensqualität ist für die Betroffenen daher von hoher Relevanz.

Zentralen Stellenwert hat hierbei in allen Krankheitsstadien die medikamentöse Therapie. Ziel ist es, durch den pharmakologischen Eingriff das dopaminerge Defizit auszugleichen und eine weitestgehend physiologische Funktionsweise des zerebralen Neurotransmittersystems wiederherzustellen. Die wirksamste pharmakologische Maßnahme ist die Dopamin-Substitution durch Levodopamin (Levodopa, L-DOPA) (Connolly und Lang, 2014), in der Regel in Kombination mit einem Decarboxylasehemmer wie Carbidopa oder Benserazid, zur Verhinderung einer peripheren Wirkung des Dopamins außerhalb des zentralen Nervensystems (ZNS). Daneben gibt es weitere Möglichkeiten, pharmakologisch in den Dopamin-Stoffwechsel einzugreifen; Tabelle 1 gibt einen Überblick über die wichtigsten Substanzen (nach: Connolly und Lang, 2014).

Wirkstoff	Wirkmechanismus
<b>Levodopamin</b> Beispiel: Levodopa-Carbidopa, Levodopa-Benserazid	Substitution von Dopamin, Levodopa wird im Gehirn nach Passage der Blut-Hirn-Schranke zu Dopamin metabolisiert
<b>Dopamin-Agonisten</b> Beispiel: Pramipexol, Ropinirol, Rotigotin	Stimulieren des Dopamin-Rezeptors und Imitieren der physiologischen Wirkungsweise von Dopamin
<b>Dopamin-Wiederaufnahme-Hemmer</b> Beispiel: Difluoropin, Medifoxamin, Zink	Verhindern der präsynaptischen Wiederaufnahme von Dopamin, Verlängerung der Verweildauer von Dopamin im synaptischen Spalt und damit des Wirkungspotentials
<b>Dopamin-Abbau-Hemmer</b> Beispiel: MAO-B-Hemmer: Selegilin, Rasagilin, COMT-Hemmer:	Blockade des enzymatischen Abbaus und damit Erhöhung des verfügbaren Dopamin-Angebots

**Tabelle 1. Übersicht über die dopaminerge Medikation.** Die wichtigsten Substanzklassen der pharmakologischen Therapie von MP greifen in den Dopamin-Stoffwechsel ein, indem sie die physiologische Wirkung von Dopamin unterstützen (nach: Connolly und Lang, 2014).

Nicht nur das Dopamin-System ist Zielstruktur der Pharmakotherapie, auch eine Hemmung physiologischer Gegenspieler des Dopamins kann über eine Blockade von muskarinergen Acetylcholin-Rezeptoren und NMDA-Rezeptoren zur symptomatischen Kontrolle beitragen (Connolly und Lang, 2014, Raza et al., 2019).

Weiterhin ist auch ein Management der NMS für einen günstigen Krankheitsverlauf unverzichtbar: Die Gruppe der affektiven Störungen trägt, insbesondere in Kombination mit Schlafstörungen, gemeinsam mit der Entwicklung von kognitiven Defiziten entscheidend zur Minderung der Lebensqualität im Zuge einer Parkinson-Erkrankung bei (Engels et al., 2019, Palmeri et al., 2019). Ein sorgfältiges Management einer begleitenden Depression, Schlafstörung oder Demenz ist für die Betroffenen von hohem Stellenwert. Auch die pharmakologische Adressierung vegetativer Symptome wie Obstipation oder Blasen-Funktionsstörungen spiegelt sich im Therapieplan wider. Somit ist die medikamentöse Therapie von MP komplex: Je nach Alter, Krankheitsstadium, Symptomprofil und Begleiterkrankungen des Patienten fordert die Parkinson-Erkrankung ein individuell ausgerichtetes Therapieschema.

Allerdings gelingt die Kontrolle der Parkinson-Symptomatik mit einer medikamentösen Therapie nur innerhalb gewisser Grenzen, insbesondere die posturale Instabilität spricht auf eine Levodopa-Therapie eher schlecht an (Vingerhoets et al., 1997). Auch der Ruhetremor zeigt sich gegenüber der dopaminergen Substitution oft therapierefraktär (Hallett, 2012). Des Weiteren sind als Nebenwirkungen einer Levodopa-Therapie Impuls-Kontroll-Störungen, Unruhe und Halluzinationen sowie vegetative Symptome (Übelkeit, Erbrechen, kardiovaskuläre Störungen) bekannt, die mit Beginn der Einnahme auftreten können (Connolly und Lang, 2014).

Eine maßgebliche Limitation der Levodopa-Therapie stellen mit einer langfristigen, i.e. mehrjährigen Einnahmezeit assoziierte Komplikationen dar, in erster Linie eine veränderte Pharmakodynamik (*wearing-off*) sowie unwillkürliche Überbeweglichkeiten (Dyskinesien). Als *wearing-off* wird ein Wiederkehren der motorischen und nicht-motorischen Symptome bezeichnet, bevor die nächste planmäßige Levodopa-Einnahme stattfindet (Stocchi, 2006). Neben postsynaptischen Veränderungen führt die fortschreitende Degeneration dopaminergener Neurone zu einem zunehmenden Verlust der präsynaptischen Speicherkapazität des Dopamins, wodurch sich die Wirkungsdauer des eingenommenen Levodopas verkürzt (Barbato et al., 1997, Stocchi, 2006). Für die Patienten bedeutet der verfrüht eintretende Wirkungsverlust (OFF-Status) motorische Fluktuationen bis hin zu plötzlich eintretender Unbeweglichkeit (*freezing*), welche auch über retardierte Formulierungen oder eine Kombination verschiedener Präparate nur bedingt aufgefangen werden können (Stocchi, 2006, Connolly und Lang, 2014).

Mit fortschreitender Degeneration nigraler Neurone sinkt zudem auch das endogen verfügbare Dopamin, sodass der Substitutions-Bedarf steigt. Die Levodopa-Dosis, die schließlich notwendig ist, um den Patienten in einen zufriedenstellend symptomfreien und mobilen Zustand zu bringen (ON-Status), nähert sich zunehmend einer kritischen Schwelle, ab der ein gegenteiliger Effekt eintritt: Hohe Levodopa-Dosen können zu unwillkürlicher Überbeweglichkeit führen, die als Dyskinesie, oder auch Hyperkinesie bezeichnet wird (Stocchi, 2006).

Nicht zuletzt die genannten Limitationen der medikamentösen Therapie lenkten bereits vor einigen Jahrzehnten den Blick auf alternative Behandlungsmöglichkeiten, wie ablativ stereotaktische Operationen. Mit Fortschreiten der Gerätetechnologie seit den 1980er Jahren konnte der Schritt von der bloßen Resektion zur funktionellen Einflussnahme vollzogen werden, der Hirnstimulation (Benabid et al., 1987). Heute ist die Tiefe Hirnstimulation (THS) eine etablierte Option unter den verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten von Morbus Parkinson. Ansatzpunkt ist eine Unterbrechung der pathologischen oszillatorischen Aktivität im Gehirn: Mittels stereotaktisch implantierter Elektroden, die elektrische Impulse an exakt definierte Zielstrukturen abgeben, kann die Aktivität von Neuronenverbänden beeinflusst werden, die in der Tiefe des Gehirns liegen. Zielstruktur bei MP sind STN und GPI, mit Bevorzugung des STN (Hartmann et al., 2019). Die Aktivität dieser Kerngebiete soll durch eine Restrukturierung der neuronalen Entladungsrhythmen wieder ihrer physiologischen Funktionsweise angenähert werden.

Indiziert ist eine THS in der Regel in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium, um den motorischen Fluktuationen, die aus einer langfristigen Levodopa-Einnahme resultieren, zu begegnen. Weiterhin profitieren die Patienten postoperativ hinsichtlich ihrer motorischen Symptomatik, insbesondere was Dyskinesien sowie eine Reduktion des Tremors betrifft (Moldovan et al., 2015). Nach Implantation der Elektroden wird mit dem Stimulationsbeginn auch eine Dosisverringering der weiterhin notwendigen Levodopa-Einnahme möglich, sodass sich deren unerwünschte Nebenwirkungen reduzieren.

Das Nebenwirkungsprofil einer THS variiert je nach anatomischer Zielstruktur, exakter Elektrodenposition und Stimulationsfrequenz. Während nach Stimulationsbeginn eine allgemeine Verbesserung der motorischen Kardinalsymptome zu erwarten ist (Krack et al., 2003), können auch unerwünschte Wirkungen eintreten, wie eine Verschlechterung der posturalen Stabilität, Entwicklung einer motorischen Sprechstörung (Dysarthrie) oder Gangataxie (Hartmann et al., 2019). Als stimulationsinduzierte Effekte im Bereich von Kognition und Affekt werden vorrangig eine verminderte Wortflüssigkeit, Angststörungen, Hypomanie und Apathie genannt (Hartmann et al., 2019). Hinsichtlich des postoperativen Auftretens von Depressionen zeichnet die Studienlage insgesamt ein gemischtes Bild, so berichten einige Arbeiten von einer Verbesserung der Depressions-Symptomatik, andere von deren Verschlechterung (Moldovan et al., 2015).

Dennoch ist die THS ein potentes Verfahren, um nach Ausschöpfen der medikamentösen Optionen Dyskinesien und Tremor-Symptomatik zu mildern, sowie ein nach längerer Levodopa-Einnahme fluktuierendes Wirkungsprofil zu glätten, sodass insgesamt eine bessere Symptomkontrolle unter geringeren Nebenwirkungen gelingen kann.

Abgesehen von der Pharmakotherapie und der THS als interventioneller Maßnahme bieten sich insbesondere für die affektiven Krankheitskomponenten wie Depression und Angststörung auch psychotherapeutische Verfahren an. Ein früher Beginn bewegungsfördernder Maßnahmen aus den Bereichen der Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie kann dem Progress der motorischen Symptomatik entgegenwirken (Witt et al., 2017). Es lässt sich zusammenfassend sagen, dass es sich bei der Parkinson-Erkrankung um ein komplexes, heterogenes Krankheitsbild handelt, welches ein interdisziplinäres Behandlungskonzept erfordert.

## 1.2 Sprachwissenschaft im Kontext von Bewegungsstörungen

### Zerebrale Repräsentation von Sprache

Wenngleich allen Lebewesen die Fähigkeit zur Kommunikation gemein ist, so gilt doch die menschliche Sprache in vieler Hinsicht als einzigartig. Für ihre lexikalische Komplexität und kompositionelle Vielfalt ist kein direktes Vorbild in der Natur bekannt, Sprache ist das genuine Produkt des menschlichen Gehirns. Nicht nur um die Funktionsweise des Gehirns zu verstehen lohnt sich demnach ein Blick auf Sprache – auch die Evolution von Hirn und Sprache sind eng miteinander verbunden.

Bei der Beantwortung der Frage, wo genau im Gehirn Sprache entsteht, ist zunächst die Eingrenzung nötig, welcher Aspekt von Sprache verortet werden soll. Sprache ist Forschungsgegenstand unterschiedlicher wissenschaftlicher Fachbereiche, selbst die Linguistik im engeren Sinne ist eine heterogene Disziplin, welche verschiedene sprachliche Dimensionen in ihren Teilbereichen fokussiert. Wenngleich eine ausführliche Darstellung den Rahmen der vorliegenden Arbeit weit überschreitet, sind sowohl für diese Arbeit, als auch für deren sekundärliterarischen Kontext vor allem Kategorien der traditionellen oder auch theoretischen Linguistik zu nennen. Diese unterscheidet unter anderem die Analyse der Bedeutung von Wörtern (Semantik) von der kommunikativen Absicht einer sprachlichen Äußerung (Pragmatik), weiterhin die syntaktischen Regeln, die als Teilbereich der Grammatik den Aufbau eines Satzes strukturieren (Syntax), sowie die Lehre von der Funktion einzelner Laute in einem Sprachsystem (Phonologie).

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts illustrierten die Arbeiten des französischen Chirurgen Paul Broca, sowie des deutschen Neurologen Carl Wernicke die Beteiligung der jeweils nach ihnen benannten Kortex-Areale an Sprachproduktion und Sprachverständnis. Beide Sprachzentren werden im Allgemeinen mit der dominanten, i.e. bei Rechtshändern mit der linken Großhirnhemisphäre in Verbindung gebracht. Das an artikulatorischen Sprachfunktionen beteiligte Broca-Areal wird dabei dem Gyrus frontalis inferior zugeordnet, das für auditorische Sprachverarbeitung bekannte Wernicke-Areal erstreckt sich über den Gyrus temporalis superior sowie den angrenzenden Lobulus parietalis inferior (Rahimpour et al., 2019).

In erster Linie auf einer Zuordnung von Läsion zu funktionellem Defizit beruhend etablierte sich damit eine kortikale Lokalisierung der motorischen und semantischen Dimension von Sprache. Die in semantische Prozessierung involvierten kortikalen Areale werden bis heute erforscht und hinsichtlich ihrer funktionellen Relevanz diskutiert (Shebani et al., 2017, Tomasello et al., 2017).

Auch die Auseinandersetzung mit der Pragmatik disponiert zu einem kortikalen Fokus hinsichtlich der Frage nach einer zerebralen Repräsentation von Sprache. Dabei mischen sich in pragmatische Modelle oft Grundsätze der Psychologie, welche mit dem Konzept der *Theory of Mind* (ToM) arbeiten (Fernández, 2013), bis hin zu Erkenntnissen aus der psychiatrischen Forschung, wie etwa Studien an Schizophrenie-Patienten, die im Vergleich zu Gesunden eine verminderte Fähigkeit zeigen, die intentionale Ebene einer Äußerung zu erfassen (Langdon et al., 2002). Powell et al.

konnten in einer fMRT-Studie neben den *Theory-of-mind*-assoziierten Arealen medialer präfrontaler Kortex, posteriores Cingulum und temporoparietale Junktion auch Affekt-assoziierte Areale, i.e. anteriorer Temporallappen, superior-parietaler Kortex und Precuneus, als für die Pragmatik relevant identifizieren (Powell et al., 2019).

Moderne neurolinguistische Konzepte entfernen sich dabei zunehmend von einem landkartenartigen Zuordnen von Areal zu Funktion im Sinne von Broca und Wernicke. Zum einen genügte das etablierte Modell nicht, um die langfristige Kompensation anfänglicher funktioneller Defizite nach einer lokalen Läsion, wie etwa im Falle eines Schlaganfalls, zu erklären (Rahimpour et al., 2019). Zum anderen boten sich im Zuge der fortschreitenden Entwicklung bildgebender und operationstechnischer Verfahren zunehmend neue Methoden der Datenerhebung in vivo: Mittels eines intraoperativen *mappings* von Struktur und Funktion initiierten die Arbeiten von Duffeau et al. die Diskussion über ein Konzept von dem menschlichen Sprachsystem als eine Anzahl von *pathways*, in die auch subkortikale Strukturen involviert sind (Duffau et al., 2002). Bornkessel-Schlesewsky et al., die vorrangig mit dem Begriff der *streams* (statt *pathways*) arbeiten, erweitern dieses Konzept in ihren Arbeiten unter Betonung der Annahme, nach welcher die Prozessierung von Sprache grundlegenden und über die menschliche Spezies hinaus als universell geltenden neurobiologischen Prinzipien der kognitiven Informationsverarbeitung unterliegt, was sich beispielsweise in einer hierarchischen Organisation unterschiedlicher *streams* im Sinne einer *bottom-up*- oder auch *top-down*-Differenzierung widerspiegelt (Bornkessel-Schlesewsky und Schlewsky, 2013, Bornkessel-Schlesewsky et al., 2015).

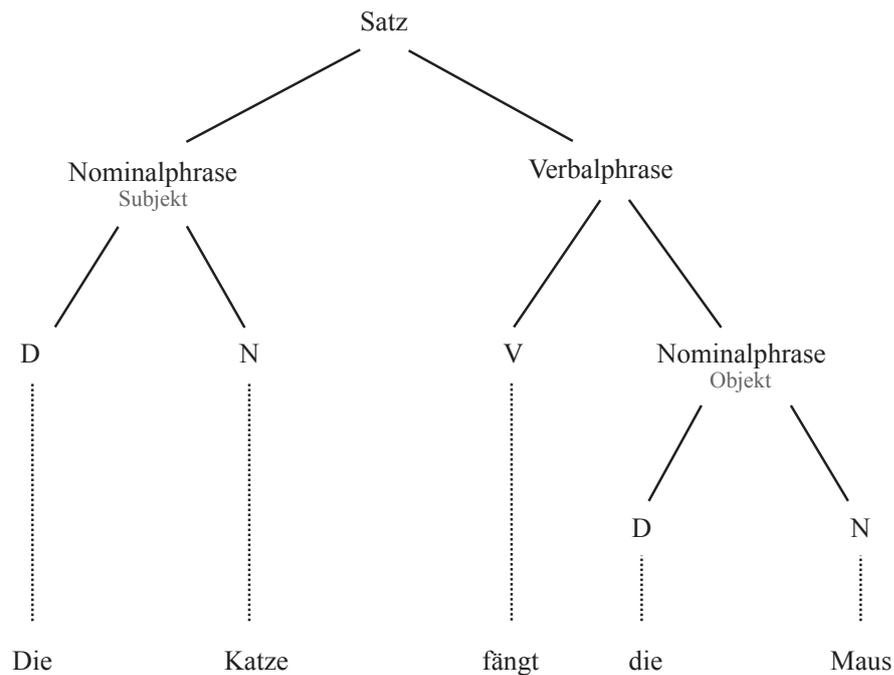
Der Ansatz, nachdem die Aneignung von Sprache nicht individuell erlernten, sondern vielmehr angeborenen Prinzipien folgt, ist in der Linguistik nicht neu. Begründer und bekanntester Vertreter dieser Idee ist Noam Chomsky, der in seinen Arbeiten zur generativen Transformationsgrammatik eine Universalgrammatik (*universal grammar*, UG) postuliert, die allen Individualsprachen zugrunde liegt (Chomsky, 1965, Chomsky, 1976, Chomsky, 1980). Ein Kernelement der UG und gleichzeitig genuin menschliches Charakteristikum von Sprache ist dabei das Merkmal der Rekursion. Rekursion (lat. *recurere*: „zurücklaufen“) bezeichnet das abstrakte Konzept, nach welchem eine Regel auf ihr eigenes Produkt erneut angewandt werden kann, wodurch eine indetermierte Anzahl rückbezogener Schleifen entsteht. Auf sprachlicher Ebene findet sich Rekursion in der Syntax wieder, beispielsweise bei Einbettung eines Satzes in einen bereits bestehenden Hauptsatz (Matrixsatz). Während der Satz in Beispiel (1a) aus den Konstituenten Subjekt, Verb und Objekt besteht, bettet der Satz in Beispiel (1b) einen zweiten Satz als sein Objekt ein. Der eingebettete, i.e. subordinierte Satz ist dabei nach den selben syntaktischen Regeln und aus den selben Konstituenten aufgebaut: Subjekt, Verb, Objekt.

(1a) Die Katze fängt die Maus.

(1b) Die Katze hofft, dass sie die Maus fängt.

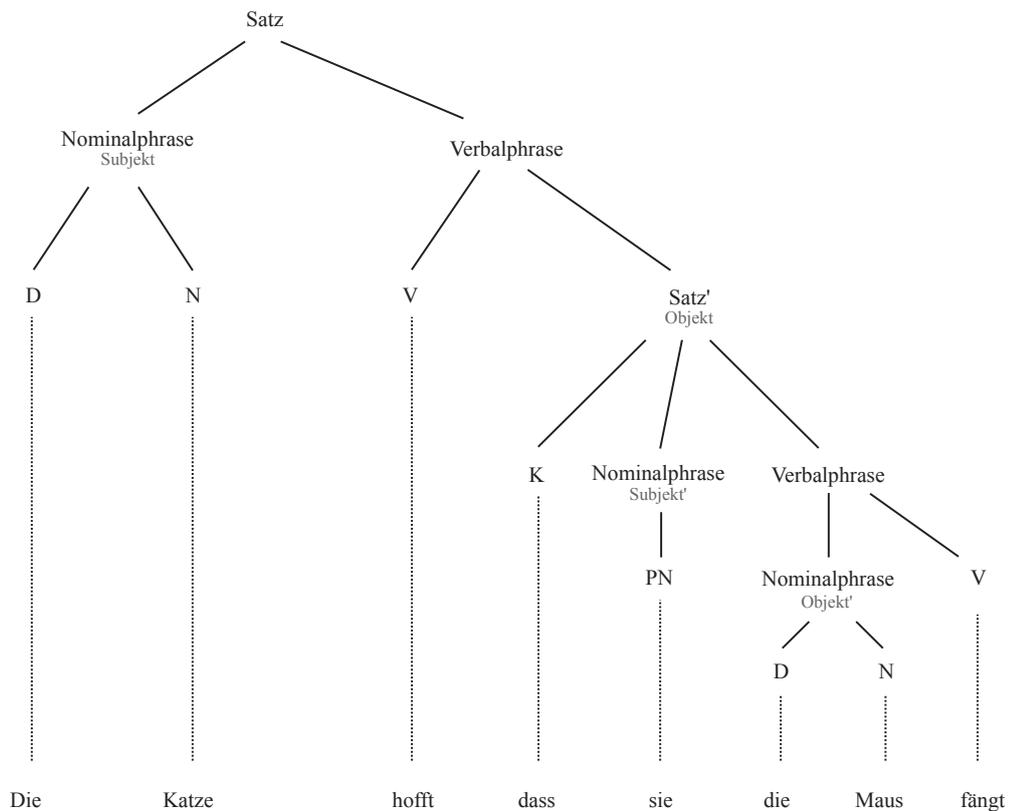
Abbildung 4 und 5 verdeutlichen das Prinzip der Rekursion in Sprache, indem sie (1a) und (1b) im Sinne der Phrasenstrukturgrammatik als Satzbaum abbilden. Baumdiagramme sind ein gängiges Prinzip, um den Aufbau eines Satzes aus seinen Teilstücken (Phrasen) sowie deren Einzelementen (Konstituenten) darzustellen. Durch diese Darstellung werden zudem die verschiedenen Subordinationsebenen einer syntaktischen Struktur deutlich.

### Baumdiagramm eines einfachen Satzes



**Abb. 4.** Die Abbildung zeigt die Darstellung eines Satzes als Baumdiagramm, modifiziert nach Chomsky (1965) und Adger (2003). Der Satz bildet sich aus einer Nominalphrase, welche die Funktion des Satzsubjektes hat und aus den Konstituenten direkter Artikel (D) und Nomen (N) besteht, sowie einer Verbalphrase, gebildet aus einem Verb (V) und einer Nominalphrase, letztere als Objekt fungierend und bestehend aus direktem Artikel (D) und Nomen (N).

## Baumdiagramm eines subordinierenden Satzes



**Abb. 5.** Die Abbildung zeigt die Darstellung eines Satzes mit subordiniertem Nebensatz (Satz') als Baumdiagramm, modifiziert nach Chomsky (1965) und Adger (2003). Der Hauptsatz bildet sich aus einer Nominalphrase, bestehend aus direktem Artikel (D) sowie Nomen (N), und einer Verbalphrase, bestehend aus einem Verb (V) sowie einem subordinierten Nebensatz, welcher als Objekt fungiert. Der Nebensatz ist wie auch der Hauptsatz aus einer Nominalphrase und einer Verbalphrase aufgebaut und über eine Konjunktion (K) mit dem Hauptsatz verbunden. Das Subjekt des Nebensatzes wird durch ein Pronomen (PN) repräsentiert.

Indem die innere Logik natürlicher Sprachen angeboren ist, gründet sich gemäß der nativistischen Lehre Chomskys der Spracherwerb nicht allein auf individuelle Lernerfahrungen. Lediglich die Ausprägungen einzelsprachlicher Merkmale werden in Abhängigkeit davon, in welchem sprachlichen Kontext ein Individuum aufwächst, individuell erlernt. Die kognitive Kompetenz des Spracherwerbs wird innerhalb der Spezies genetisch weitergegeben.

Obwohl die linguistischen Theorien Chomskys seit Mitte des 20. Jahrhunderts unter dem Druck einiger Kritik einem stetigen Wandel unterzogen wurden (Hauser et al., 2002, Bolhuis et al., 2014), können diese Arbeiten aus evolutionsbiologischer Sicht die Entstehung und Prozessierung von Sprache nicht restlos erklären. Wie Lieberman darlegt, besteht ein wichtiger Kritikpunkt darin, dass menschliche Sprache nicht mit Auftreten des Homo sapiens de novo entstanden sein kann, sondern sich viel wahrscheinlicher über mehrere Spezies hinweg graduell entwickelt hat (Lieberman, 2015).

Darüber hinaus wird angeführt, dass das Chomsky-Modell weitere evolutionäre Prinzipien wie etwa das der natürlichen Selektion nur ungenügend abbildet.

Ungeachtet dessen revolutionierte Chomskys Modell die Erforschung von Sprache, indem es einen starken Fokus auf die syntaktische Analyse legt, und darüber hinaus die Aneignung von Sprache statt in einem rein ontogenetischen Kontext auf phylogenetischer Ebene betrachtet.

### **Neuronale Kongruenz von Motorik und Sprache**

Diesem phylogenetischen Ansatz folgend verweist Lieberman auf ein evolutionäres Prinzip, das seit Charles Darwin in der Evolutionsbiologie etabliert ist: Indem bereits vorhandene Organe beginnen, neue Funktionen zu übernehmen, entsteht ein Impuls zu deren Weiterentwicklung. Lieberman legt dar, dass dieser evolutionsbiologische Ansatz auch für die zerebrale Repräsentation von Sprache angenommen werden muss: Genuin menschliche Aspekte von Sprache sind entstanden unter einem *recycling* bereits existierender kognitiver Strukturen, die der Mensch mit anderen Spezies teilt (Lieberman, 2016).

Ein wichtiges Fundament für die Untermauerung dieser Hypothese schufen die Arbeiten der *Embodiment Theory*, auch *Grounded Cognition* genannt. Verschiedene Studien konnten mit ihren Ergebnissen die Annahme stützen, dass die traditionell separat verorteten Bereiche der Motorik, Sensorik und Kognition keinesfalls getrennt operieren, sondern motorische und sensorische Perzeption vielmehr der Kognition zugrundeliegen (Barsalou, 2008). Das semantische Wissen eines Individuums wird kontinuierlich durch dessen perzeptive Interaktion mit der Umwelt geformt und erweitert (Tune et al., 2016). Angewandt auf Sprache bedeutet dies, dass beispielsweise der Benennung einer Bewegung deren motorische Ausführung und sensorische Erfahrung vorausgesetzt ist. Auf funktioneller Ebene folgt hieraus die Annahme, dass die gleichen neuronalen Zellverbände, die an der Exekution und Perzeption einer Bewegung beteiligt sind, auch an deren kognitiver Repräsentation und damit sprachlicher Verarbeitung teilhaben (Pulvermüller, 2013). Insbesondere für das Feld der Semantik konnte die kortikale Kongruenz von motorischem und sprachlichem System gut belegt werden (Boulenger et al., 2009, Nicolai et al., 2014).

Dieser Konnex von Motorik und Sprache setzt sich auch auf subkortikaler Ebene fort, wenngleich hier andere Parallelen gezogen werden müssen. Die physiologische Funktionsweise der Basalganglien ist mit einer Koordination von Bewegungsplänen assoziiert, durch die ein geordneter Ablauf komplex strukturierter Bewegungsprogramme entsteht. Cromwell und Berridge beschrieben 1996, dass das aus repetitiven Einzelabläufen bestehende Putzverhalten von Mäusen gestört ist, sobald Läsionen innerhalb der Basalganglien vorliegen (Cromwell und Berridge, 1996). In ihrer Arbeit wird die Relevanz des Striatums für sequentiell-koordinierte Bewegungspläne herausgestellt, während pallidalen Läsionen eher allgemeine Bewegungsstörungen zugesprochen werden. Interessanterweise gebrauchen Cromwell und Berridge für die Beschreibung dieses sequentiellen Ablaufs des Putzverhaltens einen Begriff, der eigentlich der Sprachwissenschaft entlehnt ist: Sie sprechen von Syntax.

Auf sprachlicher Ebene repräsentiert Syntax den geordneten Aufbau eines Satzes aus einer Folge von Einzelelementen, was keine ausschließlich menschliche Kategorie ist. Auch die Kommunikation anderer Spezies ist in ihrer Lautfolge nicht arbiträr, prominentestes Beispiel hierfür sind die Analysen von Vogelgesängen, denen eine kompositionelle Syntax als grundlegender Mechanismus zur Informationsweitergabe unter Artgenossen zu entnehmen ist (Suzuki et al., 2016). Auch im Kommunikationsverhalten weiterer Spezies konnten syntaktische Hierarchien nachgewiesen werden, darunter Mäuse (Chabout et al., 2017), sowie Buckelwale (Suzuki et al., 2006) und Primaten (Clarke et al., 2006). Diese Untersuchungen zeigen, dass eine Übertragung der abstrakten Fähigkeit zur Prozessierung syntaktischer Strukturierung von Motorik auf Sprache nicht erst in der Entwicklungsgeschichte des Homo sapiens stattgefunden haben kann. Es liegt demnach nahe, bei der Suche nach einem funktionellen Korrelat dieser Fähigkeit den Blick auf phylogenetisch stark konservierte Strukturen zu richten. Die Basalganglien disponieren somit nicht nur aufgrund ihres funktionellen Stellenwertes für die Koordination sequentieller motorischer Abläufe zu einer Assoziation mit syntaktischer Prozessierung (Kotz et al., 2009), sondern erfüllen auch das Kriterium einer phylogenetisch früh entwickelten Struktur, welche bis hin zu ihrer kortikalen Verschaltung speziesübergreifend konserviert ist (Reiner et al., 1998). Verschiedene Studien konnten diese Hypothese von einer Partizipation der Basalganglien an syntaktischer Prozessierung beim Menschen untermauern (Teichmann et al., 2015, Progovac et al., 2018).

Die Annahme einer zerebralen Repräsentation von Sprache durch statisch definierte Areale gilt heute als obsolet. Vielmehr muss von einer Repräsentation durch dynamische *pathways*, beziehungsweise *streams*, ausgegangen werden, die sowohl kortikale als auch subkortikale Strukturen involvieren und damit in ihrer Architektur Parallelen zu den CBGTC Schleifen des motorischen Systems aufweisen. Dass zumindest eine partielle Kongruenz von motorischem System und Sprache auf funktioneller Ebene besteht, lässt sich aus Arbeiten der *Grounded Cognition* und Evolutionsbiologie herleiten: Während auf kortikaler Ebene die Neuronenverbände, die an der sensomotorischen Erfahrung einer Bewegung teilhaben, auch in deren semantischer Repräsentation involviert sind, findet auf subkortikaler Ebene der geordnete Ablauf sequenzieller Bewegungspläne sein sprachliches Äquivalent in einer basalganglionären Partizipation an syntaktischer Prozessierung. Als eine funktionelle Parallele zwischen Basalganglien und Syntax besteht das Element der Rekursion: Sowohl dem Ablauf der CBGTC-Verschaltung, als auch der syntaktischen Satzarchitektur liegt ein rekursives Prinzip zugrunde.

### **Sprache und Morbus Parkinson: Sprechstörung versus Sprachstörung**

Die Betrachtung von Sprache im Kontext von Morbus Parkinson ist nicht neu. Eine hypokinetische Dysarthrie tritt als NMS bei 90% der IPS-Patienten auf (Brabenec et al., 2017) und betrifft im Sinne einer motorisch bedingten Sprechstörung hauptsächlich Artikulation, Phonation und Sprechatmung. Klinisch manifestiert sich die parkinsontypische Dysarthrie durch eine leise Stimme (Hypophonie) mit eingeschränkter Modulationsfähigkeit des Tonhöhenverlaufs (Monotonie), sowie ein verwaschenes Sprachbild. Die genannten dysarthrischen Symptome resultieren in erster Linie aus einer dysfunktionalen Aktion laryngealer und fazialer Muskelgruppen, sowie Störungen der

Sprechatmung (Skodda, 2015). Methoden aus der Phonetik können zur Untersuchung der Intonation und Stimmqualität bei einem IPS herangezogen werden (Lechien et al., 2019). Allerdings muss eine Dysarthrie, die auf eine defizitäre muskuläre Ausführung des Sprechakts rekurriert und damit letztlich eher als eine motorische Dysfunktion zu sehen ist, von den im Kontext dieser Arbeit betrachteten Sprachstörungen abgegrenzt werden, die Aberrationen nicht in der motorischen Realisierung sondern in der zerebralen Konzipierung von Sprache auf linguistischer Ebene betreffen.

Eine große Anzahl von Studien zu Störungen der zerebralen Sprachverarbeitung bei MP konzentriert sich auf das Gebiet der motorischen Verben. In unterschiedlichen Experimenten konnte gezeigt werden, dass Parkinson-Patienten motorische Verben im Vergleich zu anderen Wortgruppen signifikant langsamer prozessieren (Piatt et al., 1999, Boulenger et al., 2008, Rodriguez-Ferreiro et al., 2009, Herrera et al., 2012, Fernandino et al., 2013). Diese Studien zu Aberrationen in der sprachlichen Umsetzung aktionsbezogener Konzepte teilen einen Ansatz, der Sprache auf Wortebene betrachtet und in erster Linie ein Mitwirken des sensomotorischen Systems an semantischer Sprachkompetenz testet.

Einen pragmatischen Ansatz haben bislang erst eine geringere Anzahl von Studien gewählt. Defizite wurden hinsichtlich eines adäquaten Konversationsverhaltens gefunden, was auf eine Dysfunktion auf frontokortikaler Ebene zurückgeführt werden kann (McNamara und Durso, 2003, Hall et al., 2011).

Auch Arbeiten, die die syntaktische Kompetenz von IPS-Patienten untersuchen, finden sich weniger häufig. Lieberman et al. konnten sowohl zunehmende Reaktionszeiten wie auch eine steigende Fehleranzahl bei der richtigen Auswahl der inhaltlichen Abbildung von Sätzen nachweisen, deren syntaktische Komplexität im Laufe des Experiments zunimmt (Lieberman et al., 1992). Watson et al. führten während THS-Implantationen intraoperative STN-Ableitungen durch, wobei sie eine Zunahme der Synchronität neuronaler Aktivität beim Lesen syntaktisch geordneter Sätze fanden im Vergleich zum Wiederholen bloßer Silben (Watson und Montgomery, 2006). Beim Erlernen einer künstlichen Grammatik und anschließenden Unterscheidung zwischen gemäß dieser künstlichen Grammatik richtig oder falsch gebildeten Strukturen zeigten IPS-Patienten mehr Fehler als Gesunde (Smith und McDowall, 2006). Dies lässt den Schluss auf Defizite hinsichtlich der Umsetzung neu erlernter Kompositionsregeln zu, allerdings keine Aussage über die natürliche Spontansprache der Patienten.

Den genannten Arbeiten ist gemein, dass die Probanden bereits geformte syntaktische Strukturen perzipieren, nicht selbst ein Sprachprodukt generieren, sodass anhand der Ergebnisse dieser Studien in erster Linie Aussagen über syntaktische Perzeption (statt Performanz) getroffen werden können. Ein solcher Ansatz untersucht Sprache letztlich auf eine indirekte Weise, da in die erfolgreiche Perzeption von (sprachlicher) Information neben linguistischen auch allgemeine neurokognitive Kompetenzen involviert sind, deren Effekt auf das Studienergebnis bei einem strikt perzeptiven Ansatz schlecht von genuin sprachlicher Dysfunktion zu trennen ist.

## 1.3 Ziele der Arbeit

Der Effekt einer basalganglionären Dysfunktion im Hinblick auf die Prozessierung von sprachlicher Information wurde bereits an IPS-Patienten untersucht, allerdings mischen sich in einen Großteil der Arbeiten semantische Fragestellungen, sodass für deren Ergebnisse vorrangig eine kortikale statt einer subkortikalen Pathophysiologie in Betracht gezogen werden muss. Studien zu syntaktischen Aberrationen bei IPS-Patienten sind rar, insbesondere was eine dezidierte Betrachtung der Parallele von syntaktischer und kortikobasalganglionärer Rekursion betrifft. Aus dem zuvor dargelegten theoretischen Hintergrund kann die Hypothese abgeleitet werden, dass syntaktisch komplexe, das heißt rekursive Strukturen, bei an Morbus Parkinson Erkrankten seltener produziert werden als bei einer gesunden Kontrollgruppe. In der Verifizierung dieser Hypothese besteht die zentrale Fragestellung dieser Arbeit.

Demnach ergänzt die vorliegende Studie die Ergebnisse aus bereits genannten Arbeiten neben der Bevorzugung eines syntaktischen Ansatzes gegenüber eines semantischen auch durch die Betrachtung von Sprache auf Satzebene statt auf Wortebene. Weiterhin soll die Untersuchung von Sprache nicht indirekt über eine Beurteilung von deren erfolgreicher Perzeption erfolgen, sondern anhand der direkten Analyse des von den Probanden spontan produzierten Sprachmaterials geschehen.

Sprache ist ein sensibler Forschungsgegenstand, der zahlreichen biographischen und sozialen Einflussfaktoren sowie großer inhaltlicher Variation unterliegen kann. So steht man bei der Untersuchung von Sprache zunächst vor der Herausforderung, mögliche Störfaktoren zu eliminieren, die abgesehen von dem zu untersuchenden Effekt das sprachliche Produkt beeinflussen können. Darum wird zunächst eine sorgfältige Probandenauswahl getroffen, sowie ein neuropsychologisches Assessment durchgeführt. Zur Erhebung der Sprachprobe wird das Nacherzählen einer Bildergeschichte gewählt, um eine zu große Varianz hinsichtlich des versprachlichten Inhalts und verwendeten Vokabulars auszuschließen. Um einen möglichen Einfluss der dopaminergen Medikation zu berücksichtigen, werden insgesamt drei Datensätze erhoben: IPS-Probanden ON-Levodopa-Status (ON), IPS-Probanden OFF-Levodopa-Status (OFF), gesunde Kontrollprobanden. Durch eine Transkription und Annotation der Sprachaufnahmen sowie eine anschließende statistische Auswertung der entstandenen Daten soll die syntaktische Sprachproduktion der Probanden hinsichtlich ihrer rekursiven Komplexität untersucht werden.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Datenerhebung

#### Probandenauswahl

Das positive Ethikvotum zur Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf am 16.08.2016 erteilt (Interne Studiennummer: 5352R, Registrierungs-ID: 2015124681).

Die Rekrutierung der IPS-Gruppe erfolgte über die Neurologische Klinik, Abteilung für Bewegungsstörungen, unter der Leitung von Prof. Dr. Alfons Schnitzler am Universitätsklinikum der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (UKD). Die Diagnose IPS wurde von den behandelnden Ärzten der Neurologischen Klinik des UKD gestellt. Die Datenerhebung erfolgte weiterhin im Rahmen des THS-Screenings, während dessen die IPS-Patienten unter hospitalisierten Bedingungen ihre dopaminerge Medikation über Nacht absetzen, um am nächsten Tag im OFF die Möglichkeit einer THS-Implantation zu evaluieren. Somit konnten Daten sowohl unter dopaminergem Medikation, als auch nach Absetzen der dopaminergen Medikation erhoben werden. Damit ist vor dem interindividuellen Vergleich zwischen IPS-Gruppe und Kontrollgruppe auch ein intraindividueller Vergleich zur Beurteilung des Einflusses der dopaminergen Medikation möglich. Die Kontrollprobanden wurden aus dem Umfeld der IPS-Probanden, dem Umfeld der Studiendurchführenden sowie über Aushänge zur Probandensuche rekrutiert. Hinsichtlich des Studieneinschlusses wurden zudem bevorzugt Kontrollprobanden ausgewählt, die der IPS-Gruppe in Alter, Geschlecht und Bildungsgrad entsprechen (*matched control group*).

Gruppe	IPS-Gruppe	Kontrollgruppe
<b>Einschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter zwischen 35 und 80 Jahren</li> <li>• Muttersprache deutsch</li> <li>• Diagnose IPS im mittleren Krankheitsstadium (H&amp;Y II-III)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter zwischen 35 und 80 Jahren</li> <li>• Muttersprache deutsch</li> </ul>
<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen</li> <li>• dezidiert linguistische Ausbildung (beispielsweise Deutschlehrer oder Journalist)</li> <li>• Diagnose sekundäres oder atypisches Parkinson-Syndrom</li> <li>• implantierter Hirnstimulator</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen</li> <li>• dezidiert linguistische Ausbildung (beispielsweise Deutschlehrer oder Journalist)</li> </ul>

**Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien der beiden Probandengruppen.** H&Y: Hoehn und Yahr-Skala.

Insgesamt nahmen 21 IPS-Patienten an der Datenerhebung teil, von 16 IPS-Patienten konnte auch eine Sprachprobe im OFF aufgenommen werden. Darüber hinaus wurden die Daten von 17 Kontrollprobanden erhoben. Die Patientendaten wurden dabei nach folgendem Schema pseudonymisiert:

[Gruppenkürzel] + [Geschlecht] + [Nummer]

Beispiel: Ppm01

Dabei besteht das Gruppenkürzel entweder aus „PP“ für die **IPS-Probanden** oder „GP“ für die **gesunden Kontrollprobanden**, weiterhin „w“ für weibliches Geschlecht oder „m“ für männliches Geschlecht, abschließend erfolgte eine aufsteigende Nummerierung der Studienteilnehmer innerhalb ihrer Gruppe.

Nach Aufklärung über den Zweck der Studie, dem Einholen der schriftlichen Einwilligung in die Studienteilnahme, sowie des Einverständnisses zur Speicherung der im Rahmen der Studie erhobenen Daten erfolgte zunächst das Erfassen allgemeiner Probanden-Informationen. Für die IPS-Gruppe wurden zusätzlich Informationen zu Krankheitsverlauf und aktuellem Medikationsschema erfasst. Eine Übersicht über diese allgemeinen Informationen der in die Datenauswertung eingeschlossenen Probanden befindet sich in Anhang (6.1, Tabelle I-IV).

Im Anschluss wurde in einer festgelegten Reihenfolge ein neuropsychologisches Testinventar durchlaufen, bevor die Sprachprobe erhoben wurde. Der situative Kontext des THS-Screenings strukturierte dabei den Ablauf der Datenerhebung: Die Sprachaufnahme im ON wurde am Nachmittag des ersten Tages gemacht, über Nacht wurde die dopaminerge Medikation abgesetzt. Am Morgen des zweiten Tages folgte die Sprachaufnahme im OFF. Die Kontrollgruppe wurde nur einmal getestet. Somit ergibt sich folgendes Versuchsprotokoll:

IPS-Gruppe: bestehend aus vier Schritten, in festgelegter Reihenfolge:

1. Aufklärung, Einverständniserklärung und Datenschutz
2. Neuropsychologisches Assessment
3. Sprachprobe im ON
4. Zweite Sprachprobe am nächsten Morgen im OFF

Kontrollgruppe: bestehend aus drei Schritten, in festgelegter Reihenfolge:

1. Aufklärung, Einverständniserklärung und Datenschutz
2. Neuropsychologisches Assessment
3. Sprachprobe

## Neuropsychologisches Assessment

Vor dem Erheben der Sprachprobe wurde zunächst ein neuropsychologisches Testinventar durchlaufen, um eine Beeinflussung des zu betrachtenden Effekts aufgrund anderer kognitiver Defizite auszuschließen. Die Abwesenheit allgemeiner dementieller Beeinträchtigungen sowie einer Parkinson-Demenz wurde durch die Mattis Dementia Rating Scale (MDRS, Mattis, 1988) überprüft. Das Vorliegen einer depressiven Erkrankung, in deren Kontext es zum Auftreten einer Pseudodemenz kommen kann, wurde mit Hilfe des Beck-Depressions-Inventar II (BDI-II, Beck et al., 1996, deutsche Bearbeitung von Hautzinger et al., 2006) getestet. Mit Hilfe des Zahlenspanne-Tests aus der Wechsler Memory Scale (WMS-IV, Wechsler, 2009, deutsche Bearbeitung von Petermann und Lepach, 2012) wurden Aufmerksamkeits- und Arbeitsgedächtnisfunktion geprüft. Die allgemeine Wortflüssigkeit als Ausdruck einer intakten verbalen Exekutivfunktion wurde gemäß des Regensburger Wortflüssigkeits-Tests (RWT, Aschenbrenner, 2001) auf lexikalischer (Kategorie S-Wörter) sowie semantischer Ebene (Kategorie Tiere) beurteilt, als Bearbeitungszeit wurden jeweils zwei Minuten gewählt. Schließlich wurde durch den Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest B (MWT-B, Lehrl, 2005) die kristalline Intelligenz basierend auf den individuellen Sprachfertigkeiten der Probanden evaluiert. Der Ablauf der Testung erfolgte in fester Reihenfolge:

1. MDRS
2. BDI-II
3. Zahlenspanne
4. RWT: S-Wörter
5. RWT: Tiere
6. MWT-B

IPS-Probanden sowie Kontrollprobanden, die in MDRS oder BDI-II eine Punktzahl jenseits eines vorher festgelegten Trennwertes (*cut off score*) erzielten, wurden von der späteren Datenauswertung ausgeschlossen. Für die MDRS lag dieser *cut off* bei 130 Punkten, ab dessen Unterschreiten das Vorliegen einer Demenz nicht ausgeschlossen werden kann (Mattis, 1988, Matteau et al., 2012). Hinsichtlich der Testresultate des BDI-II wurden Probanden ab dem Überschreiten von 28 Punkten, was dem Vorliegen einer schweren Depression entspricht (Beck et al., 1988), von der späteren Datenauswertung ausgenommen. Somit wurden nach Auswertung der Testergebnisse 15 IPS-Patienten im ON, von denen 13 auch im OFF getestet wurden, sowie 15 Kontrollprobanden in die anschließende Datenauswertung eingeschlossen.

Was die kognitiven Leistungstests Zahlenspanne, RWT und MWT-B betrifft, dienten diese zur späteren deskriptiven Untersuchung der Stichproben, ein Probandenausschluss anhand einzelner Testwerte erfolgte nicht. Einen Überblick über alle Vortests mit den jeweils erreichten Rohpunktwerten der in die Datenauswertung eingeschlossenen Probanden findet sich im Anhang (6.2, Tabelle V und Tabelle VI).

## Sprachprobe

Um die Sprachproben der Probanden hinsichtlich des verwendeten Vokabulars und der inhaltlichen Komplexität vergleichbar zu halten, wurde ein Studiendesign gewählt, in dem die Probanden eine Geschichte anhand vorgegebener Bild-Karten erzählen. Um innerhalb der IPS-Gruppe einen Lerneffekt von ON-Messung zu OFF-Messung zu vermeiden, wurden zwei Karten-Sets ausgewählt, die einen unterschiedlichen Inhalt abbilden, dabei jedoch konzeptuell sehr ähnlich sind. Beide Bildergeschichten bestehen aus der gleichen Anzahl von Bildern (sieben), entstammen dem gleichen sprachkulturellen Kontext (Märchen), und involvieren die gleiche Anzahl von Akteuren (fünf). Die Bild-Karten stammen aus der *Märchen 1 Bilderbox* (Schubi Verlag, Seriennummer 12064), die vollständige Abbildung beider Bildergeschichten befindet sich im Anhang (6.3).

Als zeitliche Richtlinie wurde ein Rahmen von fünf bis zehn Minuten angegeben. Die Tonaufnahme wurde mit einem Gerät des Typs *Solid State Recorder* PMD620 des Herstellers *Marantz Professional* (D&M Holdings INC) gemacht, zur Verfügung gestellt von der Abteilung für Phonetik und Phonologie, Institut für Sprache und Information, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Vor Beginn der Aufnahme wurden die Probanden mit dem folgenden Text instruiert:

Lieber Teilnehmer, liebe Teilnehmerin,  
im folgenden Teil der Studie möchten wir eine Sprachprobe von Ihnen erheben. Dazu bitten wir Sie, eine Geschichte zu erzählen. Diese nehmen wir auf Tonband auf. Wir zeigen Ihnen gleich sieben Bilder, die Ihnen als Hilfestellung dienen sollen. Vermutlich kennen Sie die Geschichte, es handelt sich um das Märchen [Rotkäppchen/Dornröschen].  
Sie haben fünf bis zehn Minuten Zeit, die Geschichte ganz in Ruhe zu erzählen. Stellen Sie sich bitte vor, Sie würden die Geschichte einem anderen Erwachsenen, den Sie nicht kennen, aber der sehr gerne Märchen hört, erzählen. Bitte achten Sie daher darauf, in vollständigen Sätzen zu erzählen.  
Ist die Anleitung verständlich gewesen?  
Haben Sie dazu noch Fragen?

Nach der Beantwortung gegebenenfalls anfallender Fragen wurde den Probanden eines der beiden Karten-Sets vorgelegt. Für die Kontrollprobanden wurde dazu abwechselnd eine der beiden Bildergeschichten ausgewählt, für die IPS-Probanden wurde die Zuordnung der beiden Bildergeschichten zu ON- und OFF-Datenerhebung abgewechselt. Nach Einschalten des Aufnahmegerätes wurden die Probanden gebeten, ihre Erzählung zu beginnen. Sie wurden in ihrem Redefluss nicht unterbrochen. Hilfestellung wurde nur gegeben, wenn unbedingt nötig, um möglichst wenig mit der natürlichen Satz-Elaboration der Probanden zu interferieren. Sobald der Proband seine Erzählung beendet hat, wurde ein einmaliger Impuls zur Ergänzung vergessener Details gegeben:

Gibt es noch etwas, das Sie gerne ergänzen möchten?

Im Anschluss wurde nicht weiter insistiert. Nach Abschluss der Erzählung wurden vier inhaltliche Fragen gestellt, die Antworten mit jeweils unterschiedlichen Intonations-Parametern provozieren sollten. Der Zweck der so entstandenen Frage-Antwort-Sequenzen besteht dabei in der Möglichkeit einer zusätzlichen phonetischen Datenauswertung hinsichtlich unterschiedlich intonierter Fokus-Strukturen. *Fokus* beschreibt eine Kategorie der Informationsstruktur, einem Teilgebiet der Linguistik, welches sich mit der Verteilung von alter und neuer Information in einem Satz beschäftigt. Die zu der jeweiligen Bildergeschichte gestellten Fragen finden sich im Anhang (6.4). Für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit wurde diesem informationsstrukturellen Ansatz nicht weiter nachgegangen, dennoch wurden die Daten bei allen Probanden erhoben.

## 2.2 Transkription und Annotation

Vor der statistischen Auswertung der Sprachdaten stehen zwei vorbereitende Schritte: Die Transkription der Tonaufnahmen sowie die Annotation der entstandenen Textdateien. In der Linguistik versteht man unter *Transkription* die systematische Übertragung von gesprochener Sprache in eine Schriftform, wodurch eine wissenschaftliche Auswertung ermöglicht wird. Eine Sammlung von mehreren transkribierten Sprachproben wird *Korpus* genannt. Um eine valide Auswertung gewährleisten zu können, ist es von großer Bedeutung, in hohem Maße systematisch vorzugehen und Inkonsistenzen zu vermeiden. Somit fordert die Anfertigung eines Transkripts das exakte Einhalten von Regeln, die unterschiedlich differenziert sein können und sich an der Fragestellung der folgenden Analyse orientieren.

Unter *Annotation* versteht man indes die Abbildung sprachlicher Elemente durch ein Annotationsschema, welches aus Kodierungselementen besteht, die im Wesentlichen eine Markierungsfunktion haben. Während die Transkription das bloße Übersetzen von Gesagtem in eine Schriftform darstellt, handelt es sich bei der Annotation um einen deskriptiven Analyseschritt, welcher das Identifizieren eines sprachlichen Phänomens fordert, bevor dieses durch ein zuvor festgelegtes Kodierungselement markiert wird. Das Resultat einer Annotation ist ein systematisch überarbeitetes Transkript, welches quantitativen, programmgestützten Analysen zugänglich geworden ist.

Die vorliegende Arbeit orientiert sich an linguistischen Arbeitsweisen als Hilfsmittel zur Untersuchung einer primär medizinischen Fragestellung: Produzieren IPS-Patienten weniger rekursive Satzstrukturen als gesunde Kontrollprobanden? Transkription und Annotation sollen demnach eine spätere Auswertung vorbereiten, die die Analyse von Syntax zum Ziel hat. Von geringerem Interesse sind beispielsweise phonetische und semantische Aspekte von Sprache. Vor dem Hintergrund dieser Überlegungen stellen die hier verwendeten Transkriptions- und Annotationsregeln Teilaspekte eines in der Linguistik bereits etablierten Schemas dar: Ursprünglich für die Spracherwerbsforschung zur Analyse von kindlicher Sprache entwickelt, stellten MacWhinney et al. im Rahmen des CHILDES-Projektes das Transkriptionsformat CHAT (*Codes for the Human Analysis of Transcripts*) vor (MacWhinney, 2000). Im Zuge dessen wurde zudem das Editor-Programm CLAN (*Computerized Language Analysis*) entwickelt, mit welchem sich Daten im CHAT-Format analysieren lassen. Darüber hinaus wurde von MacWhinney et al. 2001 das TalkBank-Projekt ins Leben gerufen, welches als eine digitale Datenbank für verschiedene linguistische Korpora fungiert, die durch ihre einheitliche Bearbeitung im CHAT-System miteinander vergleichbar sind. Das CHAT-Manual und sowie das CLAN-Programm sind frei zugänglich über die Homepage des TalkBank-Projektes (<https://talkbank.org>).

### Transkription

Vor Beginn der Transkription wurde jede Datei zunächst mit einem sogenannten *file header* versehen, der eine Zuordnung des nachfolgenden Textes ermöglicht. *File header* sind systematisch aufgebaut und bestehen für dieses Korpus aus sechs Zeilen, für die genaue Anleitung siehe MacWhinney (2000).

Da sich gesprochene Sprache stark von geschriebener Sprache unterscheidet, muss die Verschriftlichung von Gesagtem zu Analysezwecken nicht in jeder Hinsicht den standardisierten Regeln der Orthographie und Interpunktion folgen. Ziel ist es vielmehr, Regularisierungen weitestgehend zu vermeiden und so das native Sprachprodukt möglichst exakt abzubilden.

Um die Vorgehensweise dieser Arbeit zu erläutern werden im Folgenden anhand von Korpusbeispielen vier Grundprinzipien der Transkription vorgestellt, exzerpiert nach MacWhinney (2000). Sie fußen auf dem Grundsatz, dass es sich trotz der systematischen Verschriftlichung der Tonaufnahmen weiterhin um *gesprochene* Sprache handelt, die keinesfalls wie Schriftsprache behandelt werden darf. Ergänzende Details sind der Kodierungstabelle im Anhang (6.5) sowie dem umfangreichen CHAT-Manual (MacWhinney, 2000) zu entnehmen.

### 1. Lexikalische Variation

Alle gesprochenen Laute werden transkribiert, auch wenn sie kein semantisch referentielles Wort bilden, wie beispielsweise Interjektionen (2a: „ach“) oder Pausenfüller (2b: „äh“). Auch Normvarianten wie ausgelassene Wortteile (2c: „is“ statt „ist“) und Versprecher (2c: „Moßmutter“) werden während der Transkription unverändert abgebildet. Saliente dialektale Varianten werden wie vom Sprecher geäußert transkribiert, gefolgt von der Standardform in eckigen Klammern (2d: „et [: es]“, „wat [: was]“).

(2a) \*P05: +" **ach**@i ‡ das ist aber nett.

(2b) \*P18: und **&-äh** schon war Dornröschen da.

(2c) \*P03: und **is(t)** dann zu der **&+Mu** Großmutter gelaufen und hat die **Moßmutter** **[: Großmutter]** [\*] **&-äh** verschluckt.

(2d) \*P01: und (...) hier gibt **et [: es] wat [: was]** (a)uf d(i)e Löffel.

### 2. Phonologische Variation

Da der Fokus der vorliegenden Arbeit auf den syntaktischen Aspekten der Sprachprobe liegt, werden phonologische Merkmale nicht exakt transkribiert. Pausen werden nur abgebildet, wenn sie besonders salient sind, die exakte Dauer wird dabei nicht gemessen (3: schätzende Einteilung in kurze (.), mittlere (..) und lange (...) Pausen). Intonatorische und prosodische Merkmale werden nicht transkribiert.

(3) \*G10: (..) und dann (...) kommt da (.) plötzlich zur Tür der Jäger rein.

### 3. Keine Standard-Interpunktion

Wie in den Beispielen (2a-d) und (3) bereits illustriert, wird jedes Satzende durch ein Satzschlusszeichen markiert, diese sind: Punkt (.), Fragezeichen (?) und Ausrufezeichen (!). Darüber hinaus finden diese Satzzeichen keine Verwendung. Abkürzungen werden ausgeschrieben

(„Doktor“ statt „Dr.“). Auf das Setzen von Kommata wird verzichtet, Großschreibung wird ausschließlich für Wörter der Kategorie Nomen gebraucht, alles Übrige, auch am Satzanfang, wird kleingeschrieben.

#### **4. Eine Zeile enthält höchstens einen Hauptsatz**

Jeder Hauptsatz, mit allen seinen abhängigen Nebensätzen, soll in einer eigenen Zeile des Transkripts stehen (MacWhinney, 2000). Die Operationalisierung dieser Maßgabe erfordert eine Unterscheidung von syntaktisch strukturierten Sätzen in Abgrenzung zu syntaktisch nicht eingebundenem Sprachmaterial. Dabei ist diese Unterscheidung nicht immer trivial, wie bei der Betrachtung von Satzfragmenten deutlich wird.

Insbesondere bei der Analyse gesprochener Sprache ist das Grice'sche Prinzip der Ökonomisierung zu beachten (Grice et al., 1975): Gesprochene Sprache kann in weit stärkerem Maße als geschriebene Sprache sowohl aus realisierten als auch implizierten Anteilen bestehen. Das bedeutet, dass Sprecher die redundanten Anteile einer Äußerung nicht in jedem Satz wiederholen, um so den zu leistenden Sprechaufwand zu begrenzen (Grice et al., 1975, Radford, 2009). Illustrieren lässt sich dies aus informationsstruktureller Perspektive am Phänomen des *topic drop*: Das im Sprechergedächtnis etablierte Satzthema (*topic*), wird nicht in jeder Aussage wiederholt genannt, allein die diesem Thema neu attribuierte Information wird sprachlich realisiert (Klein, 2008, Erteschik-Shir et al., 2011, Erteschik-Shir et al., 2013). In (4) sind drei Aussagen des Sprechers G05 gezeigt. Wenngleich das *topic* aus dem ersten Satz, hier das Subjekt („Rotkäppchen“), in den beiden folgenden Sätzen nicht explizit wiederholt wird, ist deren Verständnis dennoch klar.

- (4)     \*G05: Rotkäppchen geht in die Küche.  
          \*G05: sieht ihre Mutter.  
          \*G05: und sieht auf dem Tisch einen Korb mit einer Flasche einem Kuchen.

Ein unvollständig realisierter Satz wird als Ellipse bezeichnet (Pafel, 2011), um ihren impliziten Anteil ergänzt gestalten sich Ellipsen als syntaktisch vollständige Sätze (Merchant, 2005, Griffiths und Vries, 2013). Die korrekte Untersuchung von syntaktischen Strukturen in einem Transkript muss demnach über die alleinige Betrachtung der gesprochenen und im Zuge der Transkription verschriftlichten Elemente hinausgehen.

Der implizite Anteil muss dabei nicht immer wie in (4) das Satzsubjekt betreffen. In (5) wird als Satzthema zunächst etabliert, dass die auf der Abbildung gezeigten Personen schlafen („da schläft jemand.“). In den folgenden Aussagen wiederholt der Sprecher das Verb *schlafen* nicht in jedem Satz aufs neue, trotz dieser elliptischen Ausdrucksweise ist kontextuell jedoch klar, dass auch die Kinder, die Frau und ein Mann schlafen. Um diesen impliziten Teil ergänzt (in (5) dargestellt in eckigen Klammern) ergeben sich drei einzelne Satzstrukturen mit jeweils eigenen Subjekten, die somit jeweils ihre eigene Zeile fordern. In der letzten Zeile wird das Thema gewechselt („ob das jetzt ein Ehepaar ist?“), alle Satzkomponenten werden daraufhin realisiert.

- (5) \*P01: (...) da schläft jemand.  
 \*P01: (...) und zwei Kinder [schlafen].  
 \*P01: die Frau [schläft].  
 \*P01: und ein Mann [schläft].  
 \*P01: ob das jetzt (ei)n Ehepaar is(t)?

Sowohl das Gesagte des Interviewers (Studiendurchführer) als auch des Interviewten (Studienteilnehmer) wurde transkribiert, allerdings nur das Gesagte des Interviewten wurde auch annotiert und analysiert.

## Annotation

### Allgemeine Regeln

Der zweite vorbereitende Schritt der Annotation folgt ebenfalls den Regeln des CHAT-Manuals, welches eine sehr umfangreiche Auswahl an Annotationsmöglichkeiten bietet (MacWhinney, 2000). Dabei ist nicht alles, was gemäß des CHAT-Manuals annotierbar wäre, von Interesse für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit. Aus dem breiten Spektrum des CHAT-Manuals wurden diejenigen Annotationsregeln ausgewählt, die eine spätere syntaktische Analyse des Korpus vorbereiten. Die Auswahl orientiert sich an dem grundlegenden Gedanken, nach welchem eine Analyse unter Einschluss des gesamten produzierten sprachlichen Materials, also aller Repetitionen, Versprechern, Interjektionen etc., als eine Analyse betrachtet werden kann, welche in erster Linie die Produktivität des Sprechers fokussiert. Eine Analyse unter Ausschluss dieses im lexikalischen Sinne nicht bedeutungstragenden Materials entspricht dagegen einer Analyse, welche syntaktische Strukturen in den Vordergrund stellt (MacWhinney, 2000).

Neben der Markierung von subordinierenden Satzkonstruktionen hat die Annotation der Sprachproben daher zum Ziel, Sprachmaterial, welches nicht semantisch referentiellen Wörtern entspricht sowie nicht syntaktisch integriert ist, von den späteren Analysen auszuschließen. Anhand von Korpusbeispielen werden drei grundlegende Prinzipien dieser Annotationsschritte im Folgenden vorgestellt, exzerpiert nach MacWhinney (2000). Eine detaillierte Übersicht über die in der vorliegenden Arbeit verwendete Annotation gibt die Kodierungstabelle im Anhang (6.5).

### 1. Lexikalische Differenzierung

Zur exakten Auswertung der Anzahl produzierter Wörter ist die korrekte Differenzierung zwischen einem Wort im semantisch referentiellen Sinne und anderweitigem Sprachmaterial nötig. Unter Letzteres fallen beispielsweise die bereits erwähnten Interjektionen (2a: „ach“) und Pausenfüller (2b: „äh“), aber auch Wortabbrüche (6: „eint“, „ein“, „jeje“).

- (6) \*P01: (...) ich (...) [//] nein [/] nein ‡ ich krieche [: kriege] den **&+eint &+ein**  
**&+jeje** den Eingang nich(t).

Auch Repetitionen von Wörtern (7a: „müde“) sowie Wortfragmenten (7b: „lie-liegt“) werden markiert.

(7a) \*P18: daraufhin wurde das Königreich **müde** [/] **müde** [/] **müde** [/] **müde**.

(7b) \*P08: der Wolf dagegen **lie** **liegt** schnarchend im Bett.

Kontraktionen werden um die Standardform ergänzt, um alle syntaktischen Komponenten (8: Verb + Subjekt) darzustellen.

(8) \*P03: dann **schlafense** [: **schlafen sie**].

Ausgelassene Wortteile können zur Abbildung der Standardform ergänzt werden (9: „(ei)ne“ statt „ne“).

(9) \*P07: und hatte **(ei)ne** liebe Mama.

## 2. Kodierung von Satzgrenzen

Im einfachsten Fall besteht eine Aussage aus einem Hauptsatz, sodass das Satzende mit dem Zeilenende zusammenfällt und beides mit einem Satzschlusszeichen markiert werden kann. Allerdings ist es auch möglich, dass sich ein Satz über mehrere Zeilen verteilt. In (10) unterbricht der Sprecher zunächst seinen Satz, um ihn einige Zeilen später wieder aufzunehmen und zu vervollständigen.

(10) \*P20: **Rotkäppchen stand an einem wunderschönen Sommermorgen** +//.

\*P20: die Felder blühten.

\*P20: die Wiesen waren übersät mit gelb und weiß.

\*P20: +, &-äh **stand** <an einem> [/] **an einem solchem Morgen vor ihrer Mutter**.

Auch kann eine Aussage Sprachmaterial enthalten, welches syntaktisch nicht zur Satzstruktur zählt, wie beispielsweise Versprecher (2a: „Moßmutter“) oder Reformulierungen (11).

(11) \*G04: und &-äh <um sie herum> [///] <sie können> [//] <sind scheinbar offen> [//] sie scheinen gefangen zu sein.

Ein weiteres Beispiel für Sprachmaterial, welches nicht in die syntaktische Satzstruktur integriert ist, sind sogenannte *satellites* in der linken oder rechten Satzperipherie, meist Vokative (12a: „Großmutter“) und Kommunikatoren (12b: „na“, „ne“).

(12a) \*G11: **Großmutter** † wo bist du denn?

(12b) \*G12: **na** † da oben ist noch (ei)ne Spinne im Bild **, ne**.

### 3. Annotation von subordinierenden Strukturen

Da dieser Annotationsschritt im CHAT-Manual nicht direkt vorgegeben ist, wurde an dieser Stelle ein einfaches Vorgehen gewählt: Subordinierende Satzkonstruktionen werden durch die Funktion *unterstreichen* markiert (13).

(13) \*P19: Rotkäppchen flitzt in den Wald.

\*P19: und sammelt Blumen ein die sie der Großmutter schenken möchte.

In der Regel handelt es sich um kanonische Hauptsatz-Nebensatz-Gefüge. Die zugrundeliegende Theorie kann den Lehrbüchern der Linguistik entnommen werden, an dieser Stelle folgen lediglich Grundprinzipien zur korrekten Identifizierung eines subordinierenden Satzes und weiterhin der Unterscheidung zwischen Haupt- und Nebensatz.

Ein subordinierender Satz wird Hauptsatz oder auch *Matrixsatz* genannt (Pafel, 2011). Hauptsätze führen ein finites Verb, im Deutschen in der Regel in Verb-Zweit-Stellung. Nebensätze zeigen hingegen eine finale Verbstellung (13). Nebensätze sind abhängige Sätze (Pafel, 2011), das heißt, sie müssen gemeinsam mit ihrem Matrixsatz stehen (14a). Hinsichtlich ihres Aufbaus handelt es sich bei Nebensätzen um syntaktisch vollständige Sätze (14a’).

(14a) \*Die sie der Großmutter schenken möchte.

(14a’) Die<sub>Objekt</sub> sie<sub>Subjekt</sub> der Großmutter<sub>indirektes Objekt</sub> schenken möchte<sub>Verb</sub>.

Damit unterscheiden sich Nebensätze von anderen Strukturen, die in der Schriftsprache ebenfalls mittels Kommata vom Matrixsatz abgetrennt werden können, aber syntaktisch keine eigenen Satzstrukturen darstellen. (15a) zeigt einen Satz, in welchem lediglich das Subjekt („der Wolf“) an die rechte Satzperipherie verlagert wurde, in (15b) werden zwei Appositionen ergänzt („die Prinzessin“ und „diese böse Fee“).

(15a) \*G15: und &-äh da ist er eingebrochen **der Wolf**.

(15b) \*G09: ja † eine junge **die Prinzessin** und eine alte **diese böse Fee**.

Wie (16) verdeutlicht, kann anhand der Verbstellung ein Hauptsatz von einem Nebensatz unterschieden werden, wengleich hier ein Hauptsatz mit einer nebensatztypischen Konjunktion eingeleitet wird.

(16) \*G16: und was war die Freude groß.

\*G16: **weil** das Kind war heiß ersehnt.

Ein Nebensatz muss zudem nicht unbedingt in der kanonischen Erscheinung eines vollständigen Satzgefüges auftreten. Der subordinierende Hauptsatz kann auch bereits einige Zeilen vorher stehen, oder vollständig elidiert werden. In Fällen, in denen der subordinierende Hauptsatz elidiert wurde, wird nur der realisierte Anteil, i.e. der Nebensatz, markiert (17).

- (17) \*P13: +" Oma † du hast dich aber verändert.  
\*P13: +" was hast du denn für große Augen?  
\*P13: +" &-ähm damit ich dich besser sehen kann.

Im dem Fall von mehreren Nebensätzen in einem Hauptsatz (Satzperiode) wird jeder Nebensatz als eigene subordinierte Struktur gezählt. In (18) subordiniert der Matrixsatz einen Relativsatz, der wiederum einen weiteren Satz als Objekt subordiniert.

- (18) \*P18: doch eines Tages kam <ein junger Mann> [//] ein junger Prinz der davon gehört hatte dass dieses schöne Dornröschen im Schlaf liegt und nicht mehr geweckt werden konnte.

Einen Ausschnitt aus einer transkribierten und annotierten Sprachprobe zeigt Abbildung 6.

## Auszug aus einer transkribierten und annotierten Sprachprobe

1 @Begin  
2 @Languages: deu  
3 @Participants: P08 PPw\_08 Participant, JHE Julia\_Henkel Interviewer  
4 @ID: deu|sipa|P08|female|Parkinson||Participant||OFF\_Dopa|  
5 @ID: deu|sipa|JHE|female|Investigator||Interviewer||  
6 @Media: PPw08\_OFF, audio  
7 \*JHE: dann geht (e)s jetzt los. •  
8 \*P08: okay. •  
9 \*P08: das ist das Märchen von Rotkäppchen und dem bösen Wolf. •  
10 \*P08: es war einmal ein (.) kleines Mädchen. •  
11 \*P08: das wollte seine Oma besuchen gehen. •  
12 \*P08: und auf dem Weg dahin musste es durch den Wald laufen. •  
13 \*P08: die Mutter hatte ihm einen Korb gepackt mit Wein und Kuchen. •  
14 \*P08: und dann machte sich das Mädchen auf den Weg. •  
15 \*P08: das Mädchen wurde Rotkäppchen genannt weil es immer eine rote Mütze  
16 auf hatte. •  
17 \*P08: auf dem Weg zur Oma sollte es immer schön auf dem Weg bleiben. •  
18 \*P08: aber Rotkäppchen sah (..) Blumen am Wegesrand. •  
19 \*P08: und verließ den Weg. •  
20 \*P08: und (.) pflückte Blumen für die Oma. •  
21 \*P08: als es bei der Oma an^kam erwartete es dort schon der Wolf. •  
22 \*P08: der Wolf hatte davon gehört dass das Rotkäppchen unterwegs zur Oma  
23 ist. •  
24 \*P08: und wollte das Rotkäppchen fressen. •  
25 \*P08: dafür hat sich der Wolf eine List ausgedacht. •  
26 \*P08: er fraß zuerst die Oma. •  
27 \*P08: und legte sich dann in deren Bett. •  
28 \*P08: und tat so als wäre er die Großmutter. •  
29 \*P08: (...) als das Rotkäppchen dort ankam war es ganz erstaunt wie  
30 verändert die Oma aussah. •  
31 \*P08: es fragte den Wolf +"/. •  
32 \*P08: +" was ist los mit dir? •

**Abb. 6.** Die Datei beginnt mit dem *file header*, der allgemeine Angaben zu dem im Folgenden transkribierten und annotierten Sprachmaterial macht. Das Kürzel JHE bezeichnet die Studiendurchführende (Julia Henkel), P08 steht für die pseudonymisierte Probandenbezeichnung.

## Auswertung der annotierten Transkripte

Vor der Auswertung wurden alle Arbeitsschritte in mehreren Durchläufen überprüft. Die transkribierten und annotierten Sprachproben wurden dann in einem ersten Schritt der MLU-Analyse des CLAN-Programms unterzogen. MLU (*mean length of utterance*) ist eine programmgestützte Auswertung, die quantitative Daten zur Sprachproduktion eines Sprechers liefert, wie die Anzahl der geäußerten Wörter und Sprechakte (für eine detaillierte Darstellung siehe MacWhinney, 2000). Indem eine Äußerung aus einem intakten Satz, allerdings auch nur aus einem Wort oder einer Interjektion bestehen kann, wird der Begriff *Sprechakt* dezidiert in Abgrenzung zu dem Begriff *Satz* verwendet. Neben der Anzahl an realisierten Sprechakten ist die Anzahl der in einer Sprachprobe gesprochenen Wörter ein Ergebnis der MLU-Analyse. Beide

Messwerte wurden als quantitative Merkmale zur deskriptiven Betrachtung der Sprachproduktion ausgewählt.

Die syntaktische Auswertung der Sprachproben erfolgte manuell, da eine spezifische programmgestützte CLAN-Analyse hierfür nicht zu Verfügung steht. In einem ersten Schritt erfolgte eine Unterscheidung zwischen Satzstrukturen und Sprechakten ohne syntaktischen Aufbau. Eindeutige Beispiele für extrasyntaktisches Sprachmaterial sind Interjektionen, wie „ohje!“, „ach“ oder „Quatsch!“, die in ihrer Funktion als Diskursmarker auftreten ohne dabei eine semantisch referentielle Bedeutung zu haben (Pafel, 2011). Auch für eine Zeile, in der ein vollständig realisierter Hauptsatz steht, liegt diese Unterscheidung auf der Hand. Komplexer hingegen ist die Trennung von kurzen Ellipsen und syntaktisch nicht integrierten Fragmenten. In der Regel kann dies durch die Ergänzungsprobe überprüft werden: Die implizite Ergänzung elliptischer Sätze zu vollständig realisierten Sätzen liegt bei Betrachtung des Kontextes auf der Hand (dargestellt in (19a') und (19b') in eckigen Klammern).

(19a) \*P03: ja was seh(e) ich denn da?

\*P03: **Königspaar mit dem Erstgeborenen.**

(19a') \*P03: ja was seh(e) ich denn da?

\*P03: [Ich sehe das] Königspaar mit dem Erstgeborenen.

(19b) \*P13: und dann &+schn gehen sie hin und schneiden dem Rotkäppchen &-uäh den Bauch auf.

\*P13: **ne, dem Wolf.**

(19b') \*P13: und dann &+schn gehen sie hin und schneiden dem Rotkäppchen &-uäh den Bauch auf.

\*P13: ne, [sie schneiden] dem Wolf [den Bauch auf].

Im Gegensatz dazu findet sich für extrasyntaktisches Material keine eindeutige Ergänzung, beispielsweise wie bei der Nennung einzelner Schlagwörter ohne konzeptuellen Bezug wie in (20a) und (20b).

(20a) \*P09: ja.

\*JHE: geht es jetzt los.

\*P09: (...) **Rotkäppchen.**

(20b) \*P07: alles gähnte.

\*P07: so wie ich jetzt gleich &=lacht.

\*P07: **Entschuldigung.**

Wenngleich kurze Ellipsen also auf den ersten Blick leicht wie extrasyntaktisches Material wirken können, zeigt eine Betrachtung des Kontextes in der Regel deren syntaktische Einbindung und damit die zugrundeliegende Satzstruktur. Der entstandene Wert, der die Anzahl an syntaktisch strukturierten Sätzen einer Sprachprobe angibt, wurde als *intakte HS* bezeichnet.

Die Fälle, in denen vom Sprecher eine intakte Satzstruktur gebildet wurde, wurden weiterhin differenziert in einfache Hauptsätze ohne eingebettete Satzstruktur (*HS ohne NS*), sowie Hauptsätze, die einen Nebensatz subordinieren (*HS mit NS*). Operationalisiert wurde dies für die Variable *HS mit NS* wie zuvor dargestellt, indem Nebensatz-Konstruktionen durch die Funktion *unterstreichen* markiert und anschließend gezählt wurden. Für den Fall, dass ein Hauptsatz mehrere Nebensätze führt, wurde auch die reine Anzahl an Nebensätzen (*NS insgesamt*) einer Sprachprobe erfasst. Alle Zählungen wurden in mehreren Durchläufen überprüft.

## 2.3 Statistische Auswertung

### Deskriptive Statistik

Die deskriptive Statistik dient der Beschreibung einer Stichprobe, beziehungsweise eines Datensatzes, ohne das Treffen von Aussagen über die Grundgesamtheit oder das Überprüfen von Hypothesen zu beanspruchen (Held et al., 2013). Die Stichproben der vorliegenden Arbeit, auf denen die anschließende Inferenzstatistik beruht, sollen zunächst in folgender Hinsicht deskriptiv betrachtet werden: Von den erfassten Angaben der Probanden sollen die Daten zu Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Testung und mittlerer Schulbildung in Jahren herangezogen werden. Von der Gruppe der IPS-Probanden werden außerdem klinische Daten zur Parkinson-Erkrankung, wie Zeitpunkt der Erstdiagnose und UPDRS-Score in ON und OFF, betrachtet.

Die Ergebnisse des neuropsychologischen Assessments sollen ebenfalls zur Beschreibung der IPS-Gruppe sowie der Kontrollgruppe dienen. Für MDRS und BDI-II wird die Auswertung des Testergebnisses anhand des erreichten Rohpunktwertes vorgenommen. Für Zahlenspanne vorwärts und rückwärts, RWT und MWT-B findet zur Auswertung eine Übersetzung des Rohpunktwertes in einen Prozentrang statt. Prozentränge geben an, wie groß der Anteil einer altersadjustierten Normstichprobe ist, der mindestens einen gleich hohen Wert in dem betreffenden Test erzielen konnte. Hierdurch wird die relative Position eines Probanden im Vergleich zu dieser Normstichprobe ausgedrückt. Ein Prozentrang von 50 bedeutet demnach, dass sich ein Teilnehmer genau im Durchschnitt der Normstichprobe befindet: 50% der Vergleichsgruppe schnitten gleich gut oder schlechter ab, 50% schnitten besser ab.

Was die quantitative Sprachproduktion betrifft, sollen die aus der MLU-Analyse resultierenden Messwerte *Sprechakt* und *Anzahl der Wörter* betrachtet werden.

### Inferenzstatistik

Die Inferenzstatistik oder auch schließende Statistik trifft Wahrscheinlichkeitsaussagen anhand stochastischer Methoden (Held et al., 2013). Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung rekursiver Syntaxstrukturen in der Spontansprache von IPS-Probanden. Kernstück der Inferenzanalyse soll damit ein Vergleich zwischen IPS-Gruppe und Kontrollgruppe hinsichtlich der Produktion subordinierender Strukturen sein, gemessen durch die Variable *HS mit NS*.

Von jedem IPS-Probanden liegt eine Datenerhebung im ON vor. Nur von einem Teil der IPS-Probanden konnten auch Daten im OFF erhoben werden, sodass der IPS-OFF-Datensatz kleiner ist als der IPS-ON-Datensatz. Die Aussagekraft statistischer Tests nimmt mit steigender Stichprobengröße zu (Kim, 2015). Bezogen auf die vorliegende Arbeit wäre darum ein Vergleich der Kontrollprobanden-Daten mit den IPS-ON-Daten einem Vergleich mit den IPS-OFF-Daten vorzuziehen. Dieses Vorgehen ist gerechtfertigt unter der Voraussetzung, dass sich die IPS-Probanden nicht durch die Einnahme ihrer dopaminergen Medikation in ihrer syntaktischen Sprachproduktion unterscheiden. Zur Überprüfung dieser Voraussetzung muss daher vor einer interindividuellen statistischen Analyse zunächst der intraindividuelle Vergleich von IPS-ON-Daten mit IPS-OFF-Daten erfolgen.

Bestätigt sich die Annahme, dass die Einnahme der dopaminergen Medikation keinen signifikanten Einfluss auf die syntaktische Sprachproduktion der IPS-Probanden zeigt, folgt anhand der größeren IPS-ON-Stichprobe der statistische Vergleich mit der Gruppe der Kontrollprobanden.

Für diese Analyse ist neben der abhängigen Variable *HS mit NS* auch die Untersuchung eines zweiten Wertes nötig, um zwischen einer globalen Verminderung der Produktion syntaktischer Satzstrukturen und einer selektiven Verminderung subordinierender Satzstrukturen unterscheiden zu können. Somit werden während der statistischen Analyse zwei der zuvor erhobenen syntaktischen Variablen untersucht: *HS ohne NS* als Maß für die Produktion einfacher Satzstrukturen ohne subordiniertes Element, sowie *HS mit NS* als Maß für die Produktion subordinierender Satzstrukturen.

Die der Analyse zugrundeliegende Nullhypothese besagt dabei, dass IPS-Patienten nicht signifikant weniger subordinierende Satzstrukturen produzieren als gesunde Probanden. Angewendet auf die Ergebnisse der Datenauswertung bedeutet dies, dass die Anzahl der Hauptsatz-Nebensatz-Konstruktionen der IPS-Gruppe, ausgewertet als die Variable *HS mit NS*, nicht signifikant geringer ist, als die der gesunden Kontrollgruppe. Zur gültigen Ablehnung der Nullhypothese ergibt sich die Untersuchung des Datensatz in Bezug auf die folgenden zwei Hypothesen: Hinsichtlich der Variable *HS ohne NS* unterscheidet sich die IPS-Gruppe nicht signifikant von der Kontrollgruppe (erste Hypothese), sowie: Hinsichtlich der Variable *HS mit NS* unterscheidet sich die IPS-Gruppe signifikant von der Kontrollgruppe (zweite Hypothese).

Die statistische Auswertung der Daten erfolgt mit SPSS. Eine allgemein etablierte Methode für einen statistischen Vergleich von Datensätzen ist der *t*-Test. Die Ergebnisse eines *t*-Tests sind jedoch nur verlässlich, wenn die Voraussetzungen zu dessen Durchführung hinreichend erfüllt werden (Kim, 2015). Diese Voraussetzungen bestehen aus drei Merkmalen: die abhängige Variable ist mindestens intervallskaliert, das zu untersuchte Merkmal ist normalverteilt und es besteht Varianzgleichheit (Homoskedastizität).

Das Skalenniveau eines Datensatzes ergibt sich aus der im Zuge der Datenerhebung angewandten Messmethode. Die Prüfung des Datensatzes auf Normalverteilung soll anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests (KS-Test) durchgeführt werden. Die Prüfung des Datensatzes auf Homoskedastizität wird durch den Levene-Test untersucht.

Grundsätzlich ist ein *t*-Test bei ausreichender Stichprobengröße robust gegenüber der Verletzung einer Voraussetzung (Bortz, 2006). Gemäß des zentralen Grenzwertsatzes nähern sich Stichproben jedoch erst mit zunehmender Größe einer Normalverteilung an, von welcher frühestens ab einer Stichprobengröße von  $n = 30$  ausgegangen werden kann (Ghasemi und Zahediasl, 2012, Kwak und Kim, 2017). Gleichzeitig werden signifikante Abweichung für den KS-Test bei kleinen Stichprobengrößen selten beobachtet (Ghasemi und Zahediasl, 2012). So muss ein auf Normalverteilung hindeutendes Ergebnis des KS-Tests unter Berücksichtigung des zentralen Grenzwertsatzes bei Stichprobengrößen von  $n < 30$  kritisch evaluiert werden.

Bereits vor einer Analyse der im Rahmen der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten lässt sich bei einer zu erwartenden Stichprobengröße von  $n < 30$  antizipieren, dass der Datensatz die Voraussetzungen zur Durchführung parametrischer Tests mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht erfüllt. Sollte sich diese Vermutung bestätigen, müssen zur statistischen Analyse nicht-parametrische Testverfahren ausgewählt werden. Im Allgemeinen bietet sich für die Analyse abhängiger Stichproben der Wilcoxon Test an, zur Analyse unabhängiger Stichproben kann der Mann-Whitney-U-Test verwendet werden (Kim, 2015).

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Betrachtung

#### Allgemeine Probandendaten

In die Datenauswertung wurden 15 IPS-Probanden im ON eingeschlossen, davon 6 weiblich, das mittlere Alter bei Testung ( $\pm$  SD) lag bei  $64,20 \pm 8,95$  Jahren (Rundung auf die zweite Nachkommastelle, Angabe der Nachkommastelle bei Jahresangaben als Dezimale). Die mittlere Schulbildung ( $\pm$  SD) betrug  $11,17 \pm 2,20$  Jahre. Von 13 der 15 IPS-Probanden konnten auch Daten im OFF erhoben werden. Ihnen wurden 15 gesunde Kontrollprobanden gegenüber gestellt (davon 8 weiblich), deren mittleres Alter bei Testung ( $\pm$  SD)  $61,67 \pm 8,55$  Jahre betrug, mittlere Schulbildung ( $\pm$  SD)  $12,27 \pm 1,18$  Jahre. Bei den Probanden der IPS-Gruppe lag ausnahmslos die Diagnose eines IPS vor, zum Zeitpunkt der Testung mit einer Erkrankungsdauer ( $\pm$  SD) von  $7,54 \pm 3,76$  Jahren. Der mittlere UPDRS-Score ( $\pm$  SD) lag im OFF bei  $27,47 \pm 6,23$  Punkten, im ON bei  $13,80 \pm 5,48$  Punkten.

#### Ergebnisse des neuropsychologischen Assessments

Tabelle 3 zeigt die ausgewerteten Testergebnisse der IPS-Gruppe, erhoben im ON, Tabelle 4 die Ergebnisse der Kontrollgruppe. Wie aus den Werten hervorgeht, liegen die mittleren Gruppenergebnisse von IPS-Probanden und Kontrollprobanden oberhalb des *cut offs* zur Annahme einer klinisch manifesten Demenz (MDRS < 130 Punkte), sowie unterhalb des *cut offs* zur Annahme einer schweren Depression (BDI-II  $\geq$  28 Punkte). Hinsichtlich der kognitiven Leistungstests Zahlenspanne, RWT und MWT-B schneiden beide Gruppen überdurchschnittlich im Vergleich zur Normstichprobe ab.

	MDRS	BDI-II	ZS vw	ZS rw	RWT: S-Wörter	RWT: Tiere	MWT-B
<b>M</b>	140,60	10,60	8,33	6,33	25,33	36,20	31,40
<b>SD</b>	2,26	6,36	1,45	2,32	7,63	12,88	1,99
<b>Prozent- rang</b>	-	-	72	60	67	67	80.6

**Tabelle 3. Auswertungen der neuropsychologischen Vortests für die IPS-Gruppe.** Die Vortests wurden von allen IPS-Probanden im ON durchlaufen, die dargestellten Ergebnisse wurden auf die zweite Nachkommastelle gerundet. MDRS: Mattis Dementia Rating Scale, BDI-II: Beck-Depressions-Inventar II, ZS vw: Zahlenspanne vorwärts, ZS rw: Zahlenspanne rückwärts, RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test, MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest B, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung.

	<b>MDRS</b>	<b>BDI-II</b>	<b>ZS vw</b>	<b>ZS rw</b>	<b>RWT: S-Wörter</b>	<b>RWT: Tiere</b>	<b>MWT-B</b>
<b>M</b>	141,87	3,53	8,60	6,53	29,47	38,47	32,67
<b>SD</b>	1,60	2,36	1,64	2,17	8,01	9,02	3,27
<b>Prozent- rang</b>	-	-	70	72	79	76	94,3

**Tabelle 4. Auswertungen der neuropsychologischen Vortests für die Kontrollgruppe.** Alle Werte wurden auf die zweite Nachkommastelle gerundet. MDRS: Mattis Dementia Rating Scale, BDI-II: Beck-Depressions-Inventar II, ZS vw: Zahlenspanne vorwärts, ZS rw: Zahlenspanne rückwärts, RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test, MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest B, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung.

Die Frage, ob eine hinreichende Parallelisierung von IPS-Gruppe und Kontrollgruppe gegeben ist, lässt sich neben einer Betrachtung der mittleren Gruppenwerte auch durch einen Vergleich der Einzelwerte beantworten. Die Einzelergebnisse der Testungen beider Gruppen wurden darum in einem *t*-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Die resultierenden *p*-Werte liegen für die Einzelwerte von MDRS, Zahlenspanne vorwärts, Zahlenspanne rückwärts, RWT und MWT-B nicht unter 0,05. Der Vergleich der Einzelwerte des BDI-II zeigt einen *p*-Wert von  $p < 0,001$  (gerundet auf die dritte Nachkommastelle). Die einzelnen *p*-Werte sind in Tabelle VII im Anhang aufgeführt.

## Sprechakte und Wörter

### Darstellung der erhobenen Daten

Die transkribierten und annotierten Sprachproben aller Probanden wurden mit dem CLAN-Programm ausgewertet, Tabelle 5 bis 7 zeigen die resultierende Anzahl an Sprechakten pro Sprachaufnahme sowie die Anzahl an gesprochenen Wörtern für die jeweilige Gruppe.

<b>Proband</b>	<b>Sprechakte</b>	<b>Wörter</b>
<b>PPm01</b>	74	335
<b>PPm03</b>	49	300
<b>PPm04</b>	36	255
<b>PPm05</b>	79	498
<b>PPw07</b>	71	564
<b>PPw08</b>	25	231
<b>PPm09</b>	32	182
<b>PPw12</b>	46	212
<b>PPw13</b>	36	160
<b>PPw14</b>	22	184
<b>PPw16</b>	25	317
<b>PPm17</b>	25	157
<b>PPm18</b>	36	249
<b>PPm19</b>	23	139
<b>PPm21</b>	25	170
<b>M</b>	<b>40,27</b>	<b>263,53</b>
<b>SD</b>	<b>19,61</b>	<b>124,74</b>

**Tabelle 5. Deskriptive Daten zur Sprachproduktion der IPS-Gruppe im ON.** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung. Die Werte wurden auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

<b>Proband</b>	<b>Sprechakte</b>	<b>Wörter</b>
<b>PPm01</b>	31	220
<b>PPm03</b>	59	302
<b>PPm04</b>	-	-
<b>PPm05</b>	45	268
<b>PPw07</b>	93	680
<b>PPw08</b>	52	413
<b>PPm09</b>	37	203
<b>PPw12</b>	88	437
<b>PPw13</b>	44	193
<b>PPw14</b>	34	291
<b>PPw16</b>	25	248
<b>PPm17</b>	31	202
<b>PPm18</b>	44	245
<b>PPm19</b>	21	109
<b>PPm21</b>	-	-
<b>M</b>	<b>46,46</b>	<b>293,15</b>
<b>SD</b>	<b>22,22</b>	<b>145,92</b>

**Tabelle 6. Deskriptive Daten zur Sprachproduktion der IPS-Gruppe im OFF.** Von Proband 04 sowie Proband 21 konnten keine Daten im OFF erhoben werden. M = Mittelwert, SD = Standardabweichung. Die Werte wurden auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

<b>Proband</b>	<b>Sprechakt</b>	<b>Wörter</b>
<b>GPw02</b>	17	127
<b>GPw03</b>	43	282
<b>GPm04</b>	29	249
<b>GPm05</b>	45	299
<b>GPw06</b>	54	305
<b>GPw07</b>	81	770
<b>GPw08</b>	35	187
<b>GPw09</b>	45	441
<b>GPm10</b>	45	282
<b>GPw11</b>	71	669
<b>GPm12</b>	29	171
<b>GPm13</b>	52	469
<b>GPw14</b>	37	342
<b>GPm15</b>	40	455
<b>GPm17</b>	97	653
<b>M</b>	<b>48,00</b>	<b>380,07</b>
<b>SD</b>	<b>20,98</b>	<b>193,16</b>

**Tabelle 7. Deskriptive Daten zur Sprachproduktion der Kontrollgruppe.** M = Mittelwert, SD = Standardabweichung. Die Werte wurden auf die zweite Nachkommastelle gerundet.

### **Deskriptive Betrachtung**

Deskriptiv liegt die quantitative Sprachproduktion ( $\pm$  SD) der IPS-Probanden im ON mit  $40,27 \pm 19,61$  Sprechakten sowie  $263,53 \pm 124,74$  Wörtern pro Sprachaufnahme unterhalb der Sprachproduktion der Kontrollprobanden, deren Werte bei  $48,00 \pm 20,98$  Sprechakten sowie  $380,07 \pm 193,16$  Wörtern pro Sprachaufnahme liegen. Auch im OFF produzieren die IPS-Probanden mit  $46,46 \pm 22,22$  Sprechakten sowie  $293,15 \pm 145,92$  Wörtern pro Sprachaufnahme weniger Sprachmaterial als die Kontrollgruppe.

Bei der deskriptiven Betrachtung der quantitativen Sprachproduktion ist demnach zu erkennen, dass die Mittelwerte der realisierten Sprechakte kaum divergieren, die der insgesamt verwendeten Wörter dagegen stark. Hieraus folgt, dass IPS-Probanden nicht unbedingt weniger Aussagen

machen, sich auf die Anzahl der Äußerungen allerdings im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger Wörter verteilen. Die deskriptiven Daten deuten somit an, dass von IPS-Probanden gebildete Sätze nicht weniger, sondern kürzer sind. Ob diese Verkürzung auch mit einer reduzierten syntaktischen Komplexität im Sinne einer geringeren Anzahl subordinierender Satzstrukturen einhergeht, soll durch die folgende statistische Analyse überprüft werden.

## 3.2 Statistische Analyse der syntaktischen Daten

### Darstellung der erhobenen Daten

Tabelle 8 bis 10 zeigen die Variablen *HS ohne NS*, *HS mit NS* und *NS insgesamt* der syntaktischen Auswertung der Sprachproben von IPS-Gruppe im ON, im OFF sowie der Kontrollgruppe. Die Messwerte kamen durch manuelle Auswertung der Transkripte zustande.

<b>Proband</b>	<b><i>HS ohne NS</i></b>	<b><i>HS mit NS</i></b>	<b><i>NS gesamt</i></b>
<b>PPm01</b>	47	4	4
<b>PPm03</b>	29	8	8
<b>PPm04</b>	24	5	5
<b>PPm05</b>	64	9	9
<b>PPw07</b>	55	11	13
<b>PPw08</b>	14	8	9
<b>PPm09</b>	21	4	5
<b>PPw12</b>	33	3	3
<b>PPw13</b>	30	1	1
<b>PPw14</b>	17	5	6
<b>PPw16</b>	11	11	20
<b>PPm17</b>	15	5	5
<b>PPm18</b>	24	7	9
<b>PPm19</b>	16	3	3
<b>PPm21</b>	18	4	4

**Tabelle 8. Daten der syntaktischen Auswertung der Sprachproben der IPS-Gruppe im ON. HS: Hauptsätze, NS: Nebensätze.**

<b>Proband</b>	<b><i>HS ohne NS</i></b>	<b><i>HS mit NS</i></b>	<b><i>NS insgesamt</i></b>
<b>PPm01</b>	19	5	6
<b>PPm03</b>	31	6	6
<b>PPm04</b>	-	-	-
<b>PPm05</b>	37	3	3
<b>PPw07</b>	67	18	21
<b>PPw08</b>	35	12	15
<b>PPm09</b>	24	3	3
<b>PPw12</b>	53	11	13
<b>PPw13</b>	32	3	3
<b>PPw14</b>	20	10	11
<b>PPw16</b>	13	10	12
<b>PPm17</b>	26	2	2
<b>PPm18</b>	31	4	4
<b>PPm19</b>	18	0	0
<b>PPm21</b>	-	-	-

**Tabelle 9. Daten der syntaktischen Auswertung der Sprachproben der IPS-Gruppe im OFF.** Von Proband 04 sowie Proband 21 konnten keine Daten im OFF erhoben werden. HS: Hauptsätze, NS: Nebensätze.

<b>Proband</b>	<b><i>HS ohne NS</i></b>	<b><i>HS mit NS</i></b>	<b><i>NS insgesamt</i></b>
<b>GPw02</b>	12	3	3
<b>GPw03</b>	27	7	10
<b>GPm04</b>	18	7	8
<b>GPm05</b>	38	6	6
<b>GPw06</b>	38	7	7
<b>GPw07</b>	58	19	21
<b>GPw08</b>	23	4	4
<b>GPw09</b>	24	16	23
<b>GPm10</b>	31	6	8
<b>GPw11</b>	46	22	24
<b>GPm12</b>	20	4	4
<b>GPm13</b>	33	12	16
<b>GPw14</b>	23	11	14
<b>GPm15</b>	23	14	21
<b>GPm17</b>	75	17	17

**Tabelle 10. Daten der syntaktischen Auswertung der Sprachproben der Kontrollgruppe. HS: Hauptsätze, NS: Nebensätze.**

## **Intraindividueller Vergleich: Einfluss der dopaminergen Medikation**

### **Prüfung der Voraussetzungen zur Durchführung eines *t*-Tests**

Von 13 IPS-Probanden konnten sowohl Daten im ON als auch im OFF erhoben werden. Vor einem statistischen Vergleich der IPS-ON-Daten mit den IPS-OFF-Daten muss zunächst die Eignung der Datensätze zur Durchführung eines *t*-Tests evaluiert werden.

Indem die zu untersuchenden Messwerte aus den numerischen Anzahlen der gebildeten Satzstrukturen *HS ohne NS* sowie *HS mit NS* bestehen, erfüllen die Datensätze die Anforderung eines metrischen Messniveaus.

Der KS-Test zeigt für die Variable *HS ohne NS* keine signifikante Abweichung von der Normalverteilung, weder für die IPS-ON-Gruppe ( $p = 0,200$ ), noch für die IPS-OFF-Gruppe ( $p = 0,186$ ). Für die Variable *HS mit NS* ergibt der KS-Test ebenfalls keine signifikante Abweichung von der Normalverteilung, weder für die IPS-ON-Gruppe ( $p = 0,200$ ), noch für die IPS-OFF-Gruppe ( $p = 0,200$ ).

Die Varianzhomogenität kann bei abhängigen Stichproben als gegeben vorausgesetzt werden (Held et al., 2013).

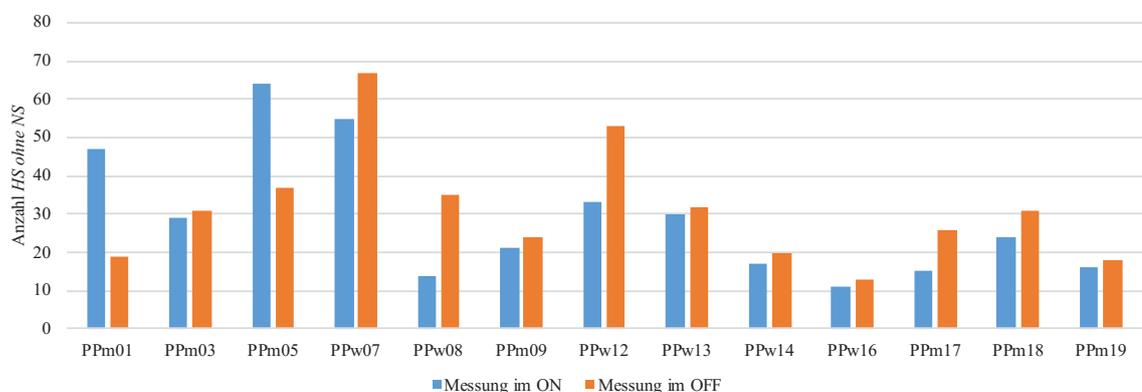
### Untersuchung des Einflusses der dopaminergen Medikation

Es handelt sich bei dem intraindividuellen Vergleich zwischen IPS-ON und IPS-OFF um eine abhängige Stichprobe. Die Durchführung eines zweiseitigen  $t$ -Tests für gepaarte Stichproben ergibt bei einem Vergleich der Werte von IPS-ON mit IPS-OFF keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Variable *HS ohne NS* ( $p = 0,585$ ). Auch für die Variable *HS mit NS* zeigt das Ergebnis des  $t$ -Tests für den Vergleich IPS-ON mit IPS-OFF keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,616$ ).

Vor dem Hintergrund der kleinen Stichprobengröße von  $n = 13$  und einer in der Konsequenz als fraglich zu betrachtenden Normalverteilung wurde das Ergebnis des  $t$ -Tests durch die Durchführung eines nicht-parametrischen Testverfahrens überprüft. Der ungerichtete Wilcoxon-Test zeigt für den Vergleich von IPS-ON mit IPS-OFF keinen signifikanten Unterschied für die Variable *HS ohne NS* ( $p = 0,151$ ), sowie für die Variable *HS mit NS* ( $p = 0,726$ ).

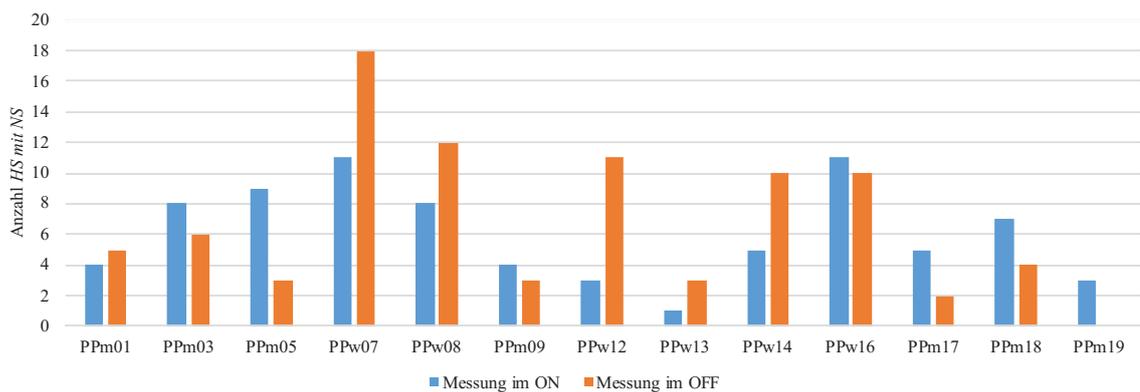
Abbildung 7 und 8 zeigen die einzelnen Rohpunktwerte der IPS-Probanden für die Variable *HS ohne NS* (Abb. 7) sowie *HS mit NS* (Abb. 8), jeweils in ON und OFF gemessen.

### Intraindividuelle Vergleich für *HS ohne NS*



**Abb. 7.** Die Darstellung zeigt die einzelnen Messwerte für die Variable *HS ohne NS* für die in die Datenauswertung eingeschlossenen IPS-Probanden. Blau stellt die im ON erhobenen Daten dar, orange die im OFF erhobenen Daten.

## Intraindividueller Vergleich für *HS mit NS*



**Abb. 8.** Die Darstellung zeigt die einzelnen Messwerte für die Variable *HS mit NS* für die in die Datenauswertung eingeschlossenen IPS-Probanden. Blau stellt die im ON erhobenen Daten dar, orange die im OFF erhobenen Daten.

Indem sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der beiden zu untersuchenden Variablen zwischen IPS-ON-Gruppe und IPS-OFF-Gruppe zeigt, kann die Einnahme der dopaminergen Medikation damit als signifikanter Einflussfaktor ausgeschlossen werden. Vor dem Hintergrund dieses Ergebnisses werden für den statistischen Vergleich der IPS-Probanden mit der gesunden Kontrollgruppe die Daten der etwas größeren IPS-ON-Stichprobe ( $n = 15$ ) verwendet.

## Interindividueller Vergleich: Syntaktische Sprachproduktion

### Prüfung der Voraussetzungen zur Durchführung eines *t*-Tests

Indem die zu untersuchenden Messwerte weiterhin aus den numerischen Anzahlen der gebildeten Satzstrukturen *HS ohne NS* sowie *HS mit NS* bestehen, erfüllen auch diese Datensätze die Anforderung eines metrischen Messniveaus.

Der KS-Test zeigt keine signifikante Abweichung von der Normalverteilung für die Variablen *HS mit NS* ( $p = 0,181$ ) und *HS ohne NS* ( $p = 0,660$ ).

Die Homoskedastizität wurde mittels des Levene-Tests überprüft. Das Testergebnis zeigt, dass für die Variable *HS ohne NS* Varianzhomogenität besteht ( $p = 0,955$ ), für die Variable *HS mit NS* jedoch keine Gleichheit der Varianzen angenommen werden darf ( $p = 0,003$ ).

Vor dem Hintergrund einer fehlenden Varianzhomogenität der Variable *HS mit NS* sowie einer fraglichen Normalverteilung bei kleiner Stichprobengröße ( $n = 15$ ) werden zur weiteren statistischen Analyse der Daten nicht-parametrische Testverfahren verwendet.

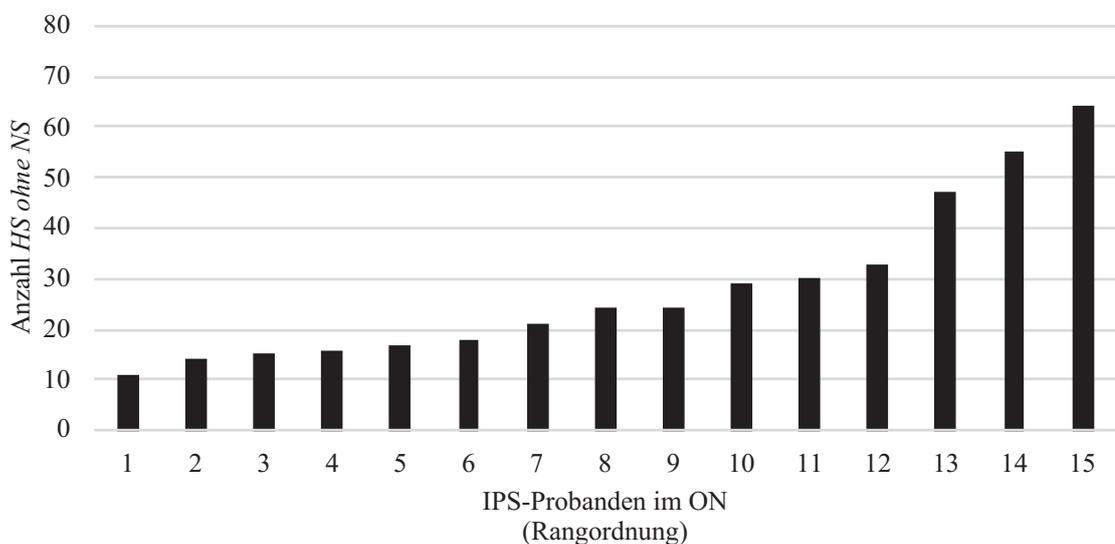
## Untersuchung der syntaktischen Sprachproduktion

Zur Überprüfung der ersten Hypothese, nach welcher die Sprachproduktion der IPS-Probanden im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht global vermindert ist, wird ein statistischer Vergleich der IPS-ON-Daten mit denen der Kontrollgruppe hinsichtlich der abhängigen Variable *HS ohne NS* gerechnet.

Es handelt sich bei diesem Vergleich um eine unabhängige Stichprobe. Somit wurde die Durchführung eines Mann-Whitney-U-Tests ausgewählt. Die gerichtete Testung unter der Annahme, dass IPS-Probanden eine global verminderte Sprachproduktion zeigen und damit weniger einfache Satzstrukturen produzieren als gesunde Kontrollprobanden, ergibt keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Variable *HS ohne NS* zwischen der IPS-Gruppe im ON und der Kontrollgruppe ( $p = 0,153$ ).

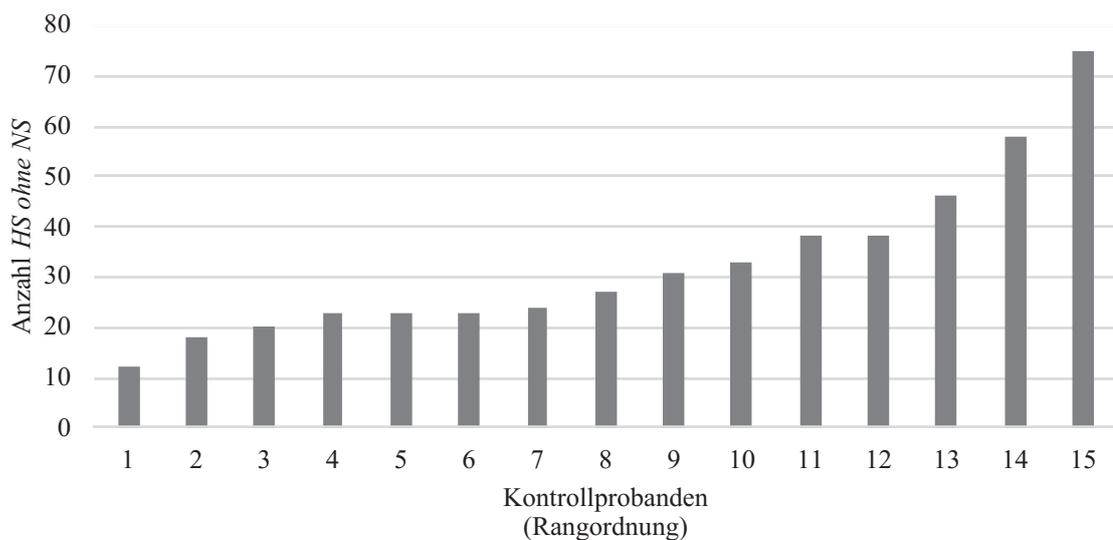
Die erste Hypothese, nach welcher sich die IPS-Gruppe von der Kontrollgruppe nicht signifikant hinsichtlich der Variable *HS ohne NS* unterscheidet, kann damit als bestätigt gelten. Abbildung 9 zeigt die nach aufsteigendem Rang geordneten Messwerte der IPS-Probanden für *HS ohne NS* als Balkendiagramm, Abbildung 10 die Messwerte der Kontrollgruppe. Die vergleichende Betrachtung der beiden Grafiken verdeutlicht die kaum divergierende Anzahl der produzierten subordinierenden Satzkonstruktionen.

### IPS-ON-Gruppe: Messwerte für *HS ohne NS* nach Rang geordnet



**Abb. 9.** Die Darstellung zeigt die Messwerte für die Variable *HS ohne NS* der 15 IPS-Probanden im ON, geordnet nach aufsteigendem Rang.

### Kontrollgruppe: Messwerte für *HS ohne NS* nach Rang geordnet



**Abb. 10.** Die Darstellung zeigt die Messwerte für die Variable *HS ohne NS* der 15 Kontrollprobanden, geordnet nach aufsteigendem Rang.

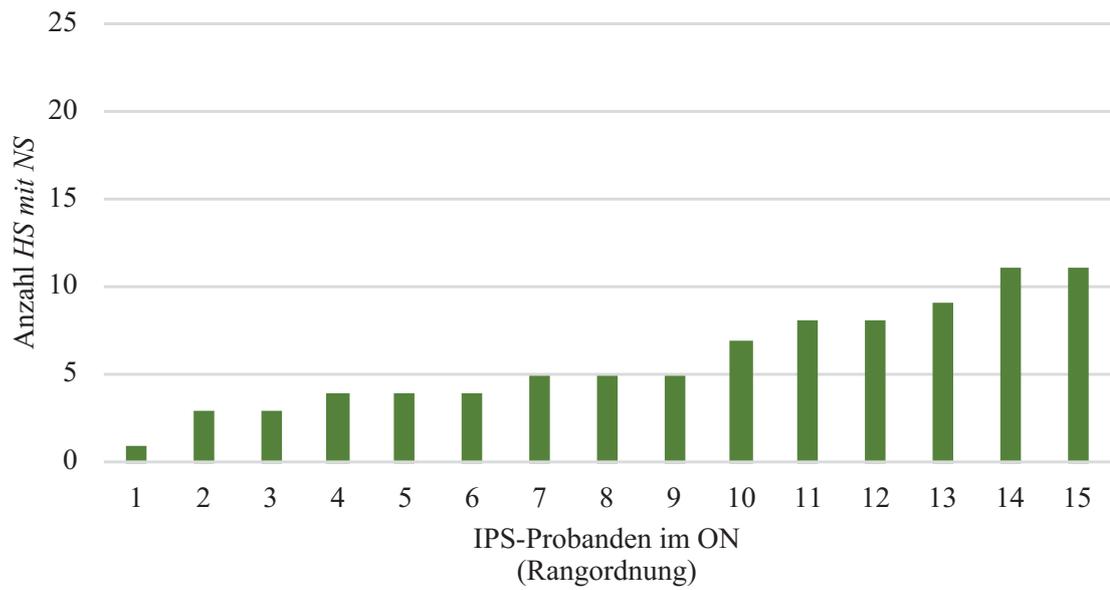
Zur Überprüfung der zweiten Hypothese, nach welcher die IPS-Gruppe signifikant weniger subordinierende Satzstrukturen produziert als die Kontrollgruppe, wird ein statistischer Vergleich der IPS-ON-Daten mit denen der Kontrollgruppe hinsichtlich der Variable *HS mit NS* gerechnet.

Es handelt sich bei diesem Vergleich um eine unabhängige Stichprobe. Somit wurde die Durchführung eines Mann-Whitney-U-Tests ausgewählt. Die gerichtete Testung unter der Annahme, dass IPS-Probanden weniger subordinierende Satzstrukturen produzieren als gesunde Kontrollprobanden, zeigt einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Variable *HS mit NS* zwischen der IPS-Gruppe im ON und der Kontrollgruppe ( $p = 0,021$ ).

Auch die zweite Hypothese, nach welcher die Produktion subordinierender Satzstrukturen der IPS-Probanden im Vergleich zur Kontrollgruppe vermindert ist, kann damit als bestätigt gelten: Der Wert *HS mit NS* ist für die IPS-ON-Gruppe signifikant kleiner im Vergleich zur Kontrollgruppe.

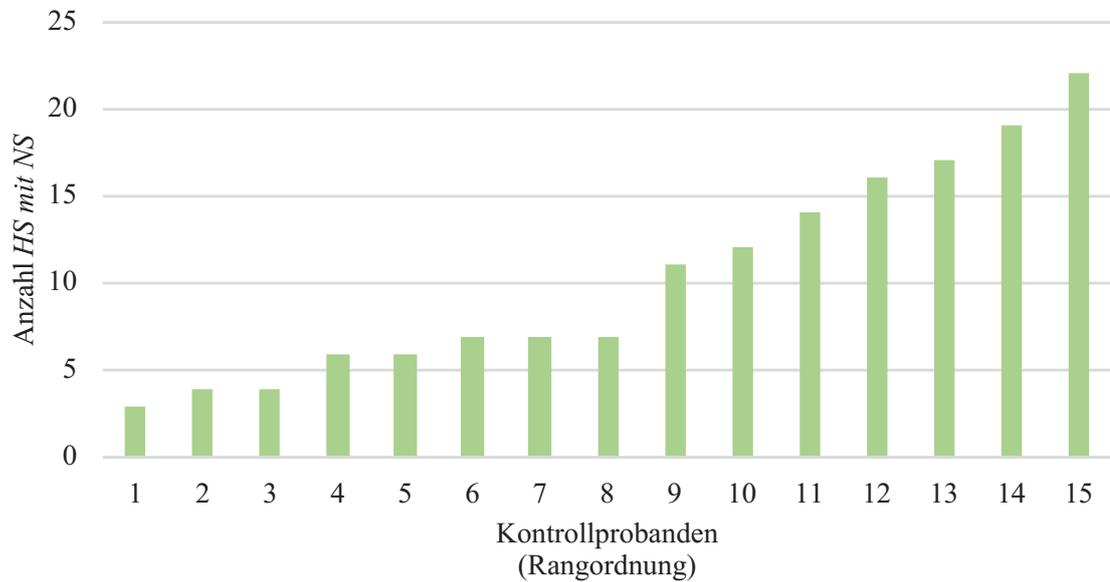
Abbildung 11 zeigt die nach aufsteigendem Rang geordneten Messwerte der IPS-Probanden für *HS mit NS* als Balkendiagramm, Abbildung 12 die Messwerte der Kontrollgruppe. Die Betrachtung der beiden Grafiken im Vergleich verdeutlicht die Divergenz der produzierten Anzahl subordinierender Satzkonstruktionen.

### IPS-ON-Gruppe: Messwerte für *HS mit NS* nach Rang geordnet



**Abb. 11.** Die Darstellung zeigt die Messwerte für die Variable *HS mit NS* der 15 IPS-Probanden im ON, geordnet nach aufsteigendem Rang.

### Kontrollgruppe: Messwerte für *HS mit NS* nach Rang geordnet



**Abb. 12.** Die Darstellung zeigt die Messwerte für die Variable *HS mit NS* der 15 Kontrollprobanden, geordnet nach aufsteigendem Rang.

Die bisherige Analyse stützt sich auf ein Signifikanzniveau von 0,05. Das Rechnen multipler statistischer Tests mit einem Datensatz birgt allerdings das Risiko einer Alphafehler-Kumulierung, zu dessen Neutralisierung die Bonferroni-Korrektur als gängiges Verfahren etabliert ist (Held et al., 2013). Nach Bonferroni wird das Signifikanzniveau angepasst, indem es durch die Anzahl der mit einem Datensatz gerechneten Tests dividiert wird. Im vorliegenden Fall wurden zwei Mann-Whitney-U-Tests für zwei Vergleiche der IPS-ON-Gruppe mit der Kontrollgruppe gerechnet, sodass nach Bonferroni-Korrektur das korrigierte Signifikanzniveau bei  $0,05/2 = 0,025$  liegt.

Auch nach Bonferroni-Korrektur kann die Nullhypothese weiterhin abgelehnt werden: In den Sprachproben der IPS-ON-Gruppe zeigt sich im Vergleich zur Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied in der Produktion einfacher, nicht-subordinierender Satzstrukturen ( $p = 0,153$ ) bei gleichzeitig signifikanter Reduktion subordinierender Satzstrukturen ( $p = 0,021$ ).

## 4. Diskussion

### 4.1 Interpretation der Ergebnisse

Der vorliegenden Arbeit liegt die Fragestellung zugrunde, ob an Morbus Parkinson Erkrankte weniger rekursive, i.e. subordinierende Satzstrukturen produzieren als gesunde Kontrollprobanden. Die deskriptiven Daten zur quantitativen Sprachproduktion zeigen bereits eine vergleichbare Anzahl an geäußerten Sprechakten bei einer deutlich stärker divergierenden Anzahl produzierter Wörter für die Gruppe der IPS-Probanden im Vergleich zur Kontrollgruppe. Hieraus folgt die Annahme, dass die Probanden der IPS-Gruppe nicht weniger, sondern kürzere Sätze bilden als die Kontrollprobanden. Wie sich zeigte, darf diese Satzlängenreduktion dabei nicht als arbiträr angenommen werden: Bei einer nicht signifikant verringerten Produktion einfacher Satzstrukturen ( $p = 0,153$ ) ist das Auftreten subordinierender Satzstrukturen für die Gruppe der IPS-Probanden signifikant reduziert ( $p = 0,021$ ). Der untersuchte Effekt kann somit nicht auf eine relative Reduktion aufgrund einer global verringerten Sprachproduktion zurückgeführt werden, sondern muss als eine selektive Reduktion subordinierender Satzstrukturen interpretiert werden. Die Einnahme der dopaminergen Medikation konnte zuvor als signifikanter Einflussfaktor für die Produktion subordinierender Satzstrukturen ausgeschlossen werden.

Bei Überlegungen zu möglichen Ursachen der syntaktischen Auffälligkeiten der IPS-Gruppe muss zunächst eine hypokinetische Dysarthrie diskutiert werden, die als Symptom eines IPS bekannt ist. Es wäre durchaus denkbar, dass die motorische Einschränkung, die eine Dysarthrie bedingt, die Sprachproduktion im Sinne eines Vermeidungsverhaltens limitiert. Für die quantitativen Daten, wie die Anzahl der Sprechakte sowie die Anzahl der Wörter pro Sprechakt, können dysarthrische Ursachen durchaus in Betracht gezogen werden. Sprachliche Information in Form eines Hauptsatzes mit eingebettetem Nebensatz zu verpacken fordert jedoch im Vergleich zum Äußern dieser Information in nicht-subordinierter Weise, beispielsweise als zwei kurze Hauptsätze, in erster Linie einen kognitiven Mehraufwand, keinen motorischen. Die selektive Verminderung subordinierender Satzstrukturen bei nicht signifikant verminderter Anzahl einfacher Sätze für die Gruppe der IPS-Probanden kann somit durch eine globale Sprechstörung wie die hypokinetische Dysarthrie nicht erklärt werden.

Statt der Betrachtung motorischer Einschränkungen muss der Blick vielmehr auf kognitive Dysfunktionen gelenkt werden. Das IPS ist eine Erkrankung, die in erster Linie für ihre subkortikale Pathologie bekannt ist, allerdings auch kortikale Defizite mit sich bringen kann. Es stellt sich bei der Betrachtung des Studienergebnisses darum die Frage, ob die reduzierte syntaktische Subordination der IPS-Probanden auf eine Dysfunktion auf subkortikaler Ebene rekuriert und so eine eigentlich weitgehend intakte Kortex-Funktion limitiert, oder aber doch ein kortikaler Ursprung für den gefundenen Effekt in Betracht gezogen werden muss. Zur Beantwortung dieser Frage lässt sich die kortikale Funktion der Probanden anhand der im Rahmen des neuropsychologischen Assessments durchgeführten Einzeltests evaluieren.

Eine Demenz ist ein heterogenes Syndrom, welchem ätiologisch unterschiedliche Pathologien zugrundeliegen können (Gale et al., 2018). Wenngleich auch subkortikale Beeinträchtigungen bei verschiedenen Demenzformen eine Rolle spielen, wird das pathologische Korrelat dementieller Symptome im Allgemeinen auf kortikaler Ebene verortet (Staffaroni et al., 2017, Gale et al., 2018, Colloby et al., 2019). Probanden, deren Testergebnis in der MDRS unter einem *cut off* von < 130 Punkten lag, wurden darum von der Datenauswertung ausgeschlossen. Dieser *cut off* entspricht dem etablierten Wert für gesunde Vergleichspopulationen und wurde auch als valide für IPS-Patienten bestätigt (Matteau et al., 2012). Tatsächlich liegen sogar Studien vor, die einen *cut off* von < 130 Punkten zur Annahme einer klinisch manifesten Demenz bei IPS-Patienten als zu streng bewerten. So schlagen Llebaria et al. (2008) einen *cut off* von < 123 Punkten vor.

Auch fortgeschrittene depressive Erkrankungen gehen nachweislich mit kortikalen Pathologien wie einer abnehmenden neuronalen Plastizität (Liu et al., 2017), sowie einer verminderten kortikalen Dicke (Zhao et al., 2017) einher. Ein Testergebnis von  $\geq 28$  Punkten im BDI-II weist auf das Vorliegen einer schweren Depression hin. Keiner der in die Datenauswertung eingeschlossenen Probanden überschritt mit seinem Testergebnis diesen *cut off score*.

Die Ergebnisse der kognitiven Leistungstests spiegeln die Funktion weiterer kortikal zu verortender kognitiver Domänen wider: Gerichtete Aufmerksamkeit, getestet durch die Zahlenspanne vorwärts, wird klar als eine kortikale Funktion beschrieben (Corbetta und Shulman, 2002). Für Prozesse des Arbeitsgedächtnisses (Zahlenspanne rückwärts) wird ein Zusammenspiel kortikaler, insbesondere frontaler Areale mit subkortikalen *circuits* angenommen (D'Esposito und Postle, 2015). Gute Leistungen im Bereich des verbalen divergenten Denkens, wie durch den RWT getestet, werden mit einer hohen funktionellen Konnektivität auf kortikaler Ebene assoziiert (Fink et al., 2018). Insbesondere durch die Testung der verbalen Exekutivfunktion werden zusätzlich semantische Kapazitäten der Probanden geprüft. Auch der MWT-B prüft die kristalline Intelligenz unter Involvierung semantischer Funktionen. Wie bereits dargelegt, muss die semantische Kapazität ebenfalls kortikal verortet werden (Shebani et al., 2017, Tomasello et al., 2017). In allen kognitiven Leistungstest schnitten beide Probandengruppen im Vergleich zu einer altersadjustierten Normstichprobe überdurchschnittlich gut ab.

Somit lässt sich sagen, dass alle betrachteten Einzelelemente des absolvierten neuropsychologischen Assessments unterschiedliche kortikale Funktionen evaluieren. Es kann ausgeschlossen werden, dass die bei den IPS-Probanden beobachtete verminderte Produktion subordinierender Satzstrukturen auf das Vorliegen einer Demenz oder Depression zurückzuführen ist. Die Ergebnisse der kognitiven Leistungstests Zahlenspanne, RWT und MWT-B zeigen eine etwas schlechtere Leistungen der IPS-Gruppe in den Domänen Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, verbale Exekutivfunktion und kristalline Intelligenz. Damit verhält sich die IPS-Gruppe konsistent zu der einleitend dargestellten Konfiguration kognitiver Beeinträchtigungen, die im Rahmen eines IPS zu erwarten sind.

Dennoch erzielten beide Gruppen in allen kognitiven Leistungstests überdurchschnittlich gute Ergebnisse im Vergleich zur altersadjustierten Normstichprobe, was die funktionelle Relevanz der beobachteten Defizite der IPS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe relativiert. Die Plausibilität

der Annahme einer funktionell relevanten kortikalen Dysfunktion schränkt sich bei der Betrachtung der Ergebnisse des neuropsychologischen Assessments demnach ein.

Indizien für einen subkortikalen Ursprung der reduzierten syntaktischen Rekursion ergeben sich zudem aus der theoretischen Herleitung der Fragestellung: Die Entwicklung der Basalganglien ist mit der Entwicklung von Sprache sowohl auf phylogenetischer als auch ontogenetischer Ebene eng verbunden. Für die Annahme einer basalganglionären Partizipation an syntaktischer Prozessierung im Speziellen gibt es starke Indizien aus der neurogenetischen Forschung.

Das Gen FOXP2 (*forkhead box P2*) rückte in das Interesse der Sprachforschung, nachdem eine Mutation dieses Gens bei einer Londoner Familie gefunden wurde, in welcher über drei Generationen hinweg gehäuft Sprachstörungen sowie orofaziale Bewegungsstörungen bei ansonsten weitgehend normaler Intelligenz auftraten. Als ein Teil des phänotypischen Spektrums werden syntaktische Defizite beschrieben (Gopnik, 1990, Vargha-Khadem et al., 1995).

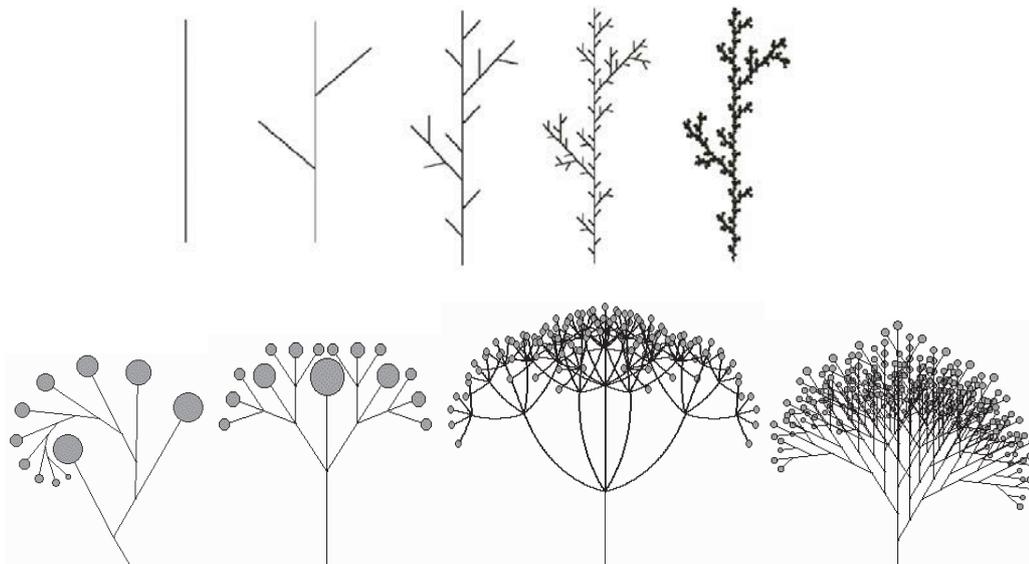
Im physiologischen Fall kodiert FOXP2 für einen Transkriptionsfaktor, der an der embryonalen Entwicklung unterschiedlicher neuronaler sowie nicht-neuronaler Gewebe beteiligt ist (Vernes et al., 2006). Das ZNS betreffend konnten Lai et al. (2003) zeigen, dass die embryonale Expression von FOXP2 in hohem Maße in Zellen stattfindet, aus welchen sich später Strukturen des motorischen Systems formen: Kleinhirn, Nuclei olivares inferiores, Thalamus und Basalganglien. Als funktionelle Konsequenz einer Mutation in FOXP2 konnten dementsprechend Aberrationen in fronto-striatalen *circuits* nachgewiesen werden (Progovac et al., 2018).

FOXP2 ist ein speziesübergreifend stark konserviertes Gen, der Nachweis eines entscheidenden Einflusses von FOXP2 auf das Kommunikations- und Lautverhalten reicht dementsprechend bis hin zu Singvögeln und Zebrafischen (Lieberman, 2019b). Für FOXP2 wird eine entscheidende Rolle in der Adaptation ursprünglich motorischer Operationen der CBGTC Schleifen für sprachliche Prozessierung angenommen (Enard, 2011).

Neben der Assoziation von Basalganglien und syntaktischer Prozessierung untermauern die Erkenntnisse aus der Erforschung von FOXP2 somit die Hypothese, nach welcher die zerebrale Repräsentation von Sprache aus grundlegenden neuronalen Strukturen erwachsen ist (Christiansen und Chater, 2015, Lieberman, 2016). In der Konsequenz ist es plausibel, die zugrundeliegenden neuronalen Prinzipien, nach welchen sprachliche Prozessierung abläuft, nicht als genuin sprachspezifisch, sondern ebenfalls als grundlegend anzunehmen. Als ein Beispiel für ein solches grundlegendes Prinzip kann Rekursion betrachtet werden.

In der Mathematik ist eine rekursive Funktion eine Funktion, die sich selbst aufruft. Fraktale Muster beruhen häufig auf diesem Prinzip (Mandelbrot, 1983). Von Burns und Campus (2005) wird mathematische Rekursion als prominentes Kompositionsprinzip der Natur illustriert, ihre Beispiele reichen von Gesteinsformationen über Wolkenformen bis hin zu den Verzweigungsmustern von Ästen und Blutgefäßen.

## Rekursive Wachstumsmuster



**Abb. 13.** Darstellung pflanzenähnlicher Grafiken, die nach den Regeln einfacher rekursiver Funktionen gebildet wurden. Zitiert nach Burns und Campus (2005) mit freundlicher Genehmigung.

Was neuronale Strukturen betrifft, findet sich Rekursion auf morphologischer Ebene wieder: Anhand fraktaler Analysen von dendritischen Verzweigungsmustern können einzelne Neuronentypen differenziert werden (Di Ieva et al., 2013). Dendriten dienen dem neuronalen Informationsaustausch über synaptische Verbindungen. Auf theoretischer Ebene kann durch eine wiederholte Applikation rekursiver Verbindungen das Entstehen eines tiefen neuronalen Netzwerks erklärt werden, dessen Architektur mehrere Ebenen nicht-linearer Informationsprozessierung erlaubt (Irsoy und Cardie, 2014).

Nicht nur auf mikrostruktureller Ebene findet damit Rekursion in neuronalen Netzwerken statt, die Beschreibung basalganglionärer Schleifen als *reentry loops* (DeLong und Wichmann, 2007, Montgomery, 2007, Lanciego et al., 2012) verweist auf eine rekursive Makrostruktur, in welcher Rekursion über die zelluläre Ebene hinausgeht. Ein initiiertes Neuronenset kann Empfänger und damit wiederholter Initiator eines neuronalen Signals sein, wie an der einleitend besprochenen Funktion des Kortex als Initiator (Input) sowie Empfänger (Output) im Ablauf eines CBGTC *circuits* deutlich wird.

Rekursion tritt somit auf morphologischer sowie funktionaler Ebene neuronaler Systeme auf. Dass den kompositionellen Prinzipien von Sprache, betrachtet als ein Produkt des menschlichen Gehirns, rekursive Strukturen inhärent sind, ist vor diesem Hintergrund nur konsistent: Wie bereits einleitend dargestellt, funktioniert das Generieren komplexer syntaktischer Strukturen auf der Basis von rekursiven Prinzipien. Unter der Annahme einer basalganglionären Beteiligung an syntaktischer Prozessierung liegt der Schluss, dass aus einer subkortikalen Beeinträchtigung rekursiver Prozessierungsmuster neben einer motorischen Symptomatik auch eine syntaktische Kompromittierung resultiert, somit nicht fern.

## 4.2 Vergleich mit anderen Studien

Interventionelle klinische Studien, welche die Sprachproduktion bei IPS-Patienten über die Wortebene hinaus untersuchen und dabei dezidiert die syntaktische Komplexität des Sprachprodukts fokussieren, sind rar. Eine recht große Übereinstimmung besteht in der Beobachtung, dass IPS-Patienten eine reduzierte Satzlänge zeigen (Cummings et al., 1988, Illes et al., 1988, Murray und Lenz, 2001), was auch den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit entspricht. Bei der Beantwortung der Frage, ob diese Reduktion der Satzlänge arbiträr ist, oder ein zugrundeliegendes Muster wie etwa eine verminderte Satzsubordination zeigt, zeichnen die Ergebnisse aus bereits bestehenden Studien ein gemischtes Bild. Zurückführen lässt sich dies einerseits auf die Divergenz des jeweils zugrundeliegenden theoretischen Ansatzes, sowie andererseits auf eine sehr heterogene Operationalisierung und damit Umsetzung der Fragestellung in ein Versuchsdesign, was eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse einschränkt.

Eine der frühesten Arbeiten, die syntaktische Auffälligkeiten bei IPS-Patienten behandelt, stammt von Illes et al. (1988). Allerdings widmet sich die Arbeit nicht ausschließlich der Syntax, sondern sucht vielmehr im Sprachverhalten von IPS-Patienten ergebnisoffen nach Aberrationen, welche über die Merkmale einer hypokinetischen Dysarthrie hinausgehen. Es wurde dazu ein explorativer Ansatz gewählt, indem sowohl phonetische, semantische als auch syntaktische Aspekte der Sprachproben analysiert wurden. Abschließend berichten die Autoren unter anderem von einer verminderten syntaktischen Komplexität für die IPS-Probanden im Vergleich zur Kontrollgruppe.

In die Studie von Illes et al. wurden 10 IPS-Probanden eingeschlossen, alle im ON gemessen, die keine Homogenität bezüglich ihres Krankheitsstadiums aufwiesen (die Autoren beschreiben den Einschluss von Probanden in Krankheitsstadien der Kategorie *mild* sowie auch *moderate*). Weiterhin ist der Publikation keine systematische Erfassung von kognitiven Beeinträchtigungen zu entnehmen – der Ausschluss von Probanden mit möglicherweise beeinflussenden Komorbiditäten wie etwa einem MCI oder einer Demenz gründete sich lediglich auf eine Selbstauskunft der Studienteilnehmer.

Der erste Teil der Sprachprobe entfällt auf die Tonaufnahme eines vorgelesenen Textes, was lediglich zur Auswertung prosodischer Aberrationen herangezogen werden kann. Der zweite Teil der Sprachprobe wurde zur Untersuchung eigenständig generierten linguistischen Materials erhoben, wozu die Probanden im Rahmen eines Frage-Antwort-Settings befragt wurden. Als Beispiele werden Fragen nach dem Geburtsort, beruflicher Tätigkeit oder Reisen genannt. Dieses Studiendesign ist dabei nicht unproblematisch, da es die spontane Sprachproduktion der Probanden durchaus limitiert: Abgesehen davon, dass ein solches Setting weniger zur Elaboration komplexer Narrationen, sondern vielmehr zur Produktion schematischer Satzabfolgen motiviert, bietet eine formulierte Frage notwendigerweise auch immer bereits eine syntaktische Struktur an, die der Proband in seiner Antwort übernehmen und lediglich um die geforderte Information ergänzen kann. Das erhobene Sprachmaterial ist also zumindest durch die Interaktion mit dem Interviewer beeinflusst und nicht vollständig nativ.

Den Teil der Datenauswertung, der sich der syntaktischen Komplexität der Sprachproben widmet, operationalisieren Illes et al., indem sie Satzstrukturen gemäß eines selbst entwickelten Scoring-Systems gewichten. Dabei wird syntaktische Komplexität im Sinne der Ergänzungen verstanden, welche ein Verb zu seiner grammatikalisch korrekten Verwendung in einem Satz fordert, i.e. Subjekt, direktes Objekt, indirektes Objekt, was in der Linguistik auch als *Argumentstruktur* bezeichnet wird. Darüber hinaus bewerten Illes et al. subordinierte Satzstrukturen als syntaktisch komplex und in der Folge mit einem steigenden Score, wobei sie darunter auch rein koordinierte Sätze, i.e. die bloße Reihung zweier Hauptsätze ohne rekursives Element, verstehen.

Illes et al. kommen zu der Annahme, dass IPS-Patienten durchaus syntaktische Aberrationen im Vergleich zu Gesunden zeigen, und beschreiben zusammenfassend das Sprachverhalten von IPS-Probanden als listenartig („list fashion“, (Illes et al., 1988)), dabei jedoch nicht agrammatisch. Das bedeutet, dass IPS-Probanden durchaus weiterhin syntaktisch korrekte Sätze bilden, die jedoch weniger komplex sind, was zunächst konsistent zu den Ergebnissen dieser Arbeit ist. Allerdings divergiert das zugrundeliegende Konzept von syntaktischer Komplexität durchaus von dem der vorliegenden Arbeit, nach welchem subordinierende Satzstrukturen klar getrennt zu betrachten sind von der gegebenen Argumentstruktur.

Bei der Beschreibung der Argumentstruktur wird das Verb als Nucleus eines Satzes verstanden, welches aufgrund seiner Bedeutung eine bestimmte Anzahl an grammatikalischen Komplementen, bezeichnet als *Argumente*, zur korrekten Konstruktion des Satzes fordert. Während intransitive Verben nur ein Argument zur Bildung eines grammatikalisch korrekten Satzes fordern (i.e. ein Subjekt, Beispiel: „Lisa schläft.“), fordern transitive Verben mindestens zwei Argumente (i.e. ein Subjekt sowie ein direktes Objekt, Beispiel: „Lisa mag Otto.“), bitransitive Verben dagegen drei (i.e. ein Subjekt, ein direktes Objekt sowie ein indirektes Objekt, Beispiel: „Lisa schenkt Otto ein Buch.“) (Williams, 1981, Grimshaw, 1990, Gussenhoven, 1992).

Nicht nur von Illes et al. wird diesem Konzept Beachtung geschenkt, auch die Arbeit von Troche et al. folgt einem Ansatz von syntaktischer Komplexität verstanden als zunehmende Transitivität. Troche et al. (2012) berichten in ihrer Veröffentlichung zwar von einer Verminderung der Wortflüssigkeit sowie grammatikalischen Korrektheit bei 20 IPS-Patienten, allerdings von keiner signifikanten Beeinträchtigung was das Generieren syntaktisch unterschiedlich komplexer Verbstrukturen im Sinne einer zunehmenden Anzahl an geforderten Argumenten betrifft. Untersucht wurde dies in einem Versuchsdesign, in welchem die Probanden einzelne, inhaltlich nicht zusammenhängende Bilder in jeweils einem Satz beschreiben sollten. Indem die Bilder eine unterschiedliche Anzahl an Akteuren abbilden, wurde nach dem Konzept von Troche et al. das Generieren unterschiedlich komplexer Einzelsätze provoziert. Dazu ist zu bemerken, dass durch dieses Versuchsdesign nicht die eigenständige Elaboration eines mehrere Sätze umspannenden Inhalts provoziert werden kann. Troche et al. beschreiben dementsprechend, dass nur ein einziger Proband eingebettete Satzstrukturen zur Beschreibung der Bilder gebraucht hat, sodass das Kriterium der Subordination zur Bewertung der syntaktischen Komplexität nicht herangezogen werden konnte.

Problematisch an einem Ansatz, der die Analyse von Argumentstruktur und syntaktischer Komplexität gleichsetzt, ist, dass ein hohes Maß an Transitivität zwar mit grammatikalischer Komplexität korrelieren kann, sich die Analyse der Argumentstruktur eines Satzes jedoch im Grunde an einer Schnittstelle zwischen Syntax und Semantik befindet (Grimshaw, 1990). Letztlich ist die Zahl an Valenzstellen, die ein Verb fordert, keine rein morphosyntaktische Eigenschaft, sondern steht in direktem Bezug zu der inhaltlichen Bedeutung eines Verbs: Die semantischen Eigenschaften eines Verbs sind Bedingung für dessen syntaktische Repräsentation. Eine Analyse der Argumentstruktur rekuriert somit letztlich auf eine Analyse der semantischen Architektur, die der betrachteten Aussage zu Grunde liegt, und welche darüber hinaus in der Studie von Troche et al. nicht von den Probanden selbst elaboriert, sondern durch ein Bild vorgegeben wurde. Wenngleich also Arbeiten, die einen solchen Ansatz wählen, Aussagen über die Komplexität des Sprachprodukts von IPS-Patienten machen, können sie zumindest nach den Maßstäben der vorliegenden Arbeit nicht zur Untersuchung syntaktischer Phänomene herangezogen werden.

Eine 2001 veröffentlichte Publikation von Murray et al. berichtet, zwar eine Tendenz, jedoch keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich syntaktischer Subordination in der Sprache von IPS-Probanden nachweisen zu können (Murray und Lenz, 2001). In ihrer Studie untersuchen die Autoren 10 IPS-Probanden sowie 9 an Chorea Huntington erkrankte Probanden im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe von 17 Probanden. Murray et al. haben die erhobenen Sprachdaten ebenfalls mittels CHAT und CLAN aufgearbeitet, außerdem vor der Datenerhebung kognitive Tests bezüglich einer möglichen dementiellen Symptomatik sowie der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktion durchgeführt. Von dem Erheben eines Depressions-Scores wird nicht berichtet, über den Medikationsstatus der Probanden wird ebenfalls keine genaue Angabe gemacht. Als ein Teil der Analyse wurde das Auftreten eingebetteter Strukturen untersucht.

Nur für die Gruppe der an Chorea Huntington erkrankten Probanden konnten die Autoren signifikante syntaktische Aberrationen im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen, nicht für die IPS-Kohorte. Auch in dieser Arbeit ist allerdings das Paradigma der Datenerhebung nicht unproblematisch: Gemäß der Publikation wurden die Probanden angewiesen, zu erzählen „whatever they preferred to discuss“ (Murray und Lenz, 2001), was inhaltlich große interindividuelle Unterschiede erwarten lässt und somit einen syntaktischen sowie lexikalischen Vergleich nur bedingt sinnvoll macht. Darüber hinaus erhielten die Probanden die Instruktion: „they were also told to feel free to ask questions“ (Murray und Lenz, 2001), was nicht unproblematisch ist, da Interrogativa syntaktisch keinesfalls ohne Weiteres mit Deklarativa gleichgesetzt werden können. Hierdurch wird ein interindividueller Vergleich der Sprachproben abermals eingeschränkt.

Wenngleich Murray et al. bei einer Stichprobengröße von 10 Probanden keinen signifikanten Unterschied zwischen der IPS-Gruppe und der Kontrollgruppe fanden, berichten sie dennoch von einer Tendenz der IPS-Probanden, vergleichsweise kürzere Sätze zu bilden. Dies bedeutet, dass die Anzahl der Sätze selbst nicht verringert ist, sich allerdings weniger Wörter auf die Sätze verteilen, was im Einklang zu den Ergebnissen von Illes et al. sowie dem Verhalten der IPS-Probanden in der vorliegenden Studie steht. Indem die Autoren abschließend zu der Annahme kommen, dass im

Rahmen progressiver subkortikaler Erkrankungen die syntaktische Sprachproduktion beeinträchtigt werden kann (Murray und Lenz, 2001), steht ihre Veröffentlichung durchaus im allgemeinen Konsens mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Dass die Autoren diesen Effekt nur bei der Chorea-Huntington-Kohorte und nicht bei der IPS-Gruppe in einem signifikanten Bereich nachweisen konnten, ist möglicherweise auf ein inhaltlich nicht sehr konsistentes und darüber hinaus bei kleiner Stichprobengröße nicht sehr sensitives Studiendesign zurückzuführen.

García et al. (2016) berichten, dass der verbale Output und damit die globale Sprachproduktion von IPS-Probanden nicht signifikant geringer ist, es allerdings anhand einer syntaktischen Datenauswertung durch das Erstellen linguistischer Profile möglich ist, IPS-Patienten erfolgreich von gesunden Kontrollen zu unterscheiden. Die Autoren führten programmgestützte Sprachanalysen durch, was die Auswertung einer Stichprobengröße von 51 Probanden im ON ermöglichte. Interessanterweise berichten die Autoren über ein vermehrtes Auftreten von subordinierenden Konjunktionen innerhalb der Sprachproben der IPS-Gruppe.

Das verwendete linguistische Material wurde generiert, indem die Probanden instruiert wurden, in einem kurzen Monolog einen typischen Tag in ihrem Leben zu beschreiben, was ähnlich der Aufgabenstellung von Murray et al. aufgrund großer zu erwartender inhaltlicher Unterschiede die Vergleichbarkeit stark einschränkt. Die durchschnittliche Sprechdauer liegt bei 45 Sekunden (IPS-Gruppe) beziehungsweise 48 Sekunden (Kontrollgruppe), weshalb die Autoren selbst zu dem Schluss kommen, dass zur Validierung der Ergebnisse weitere Studien mit umfangreicheren Sprachproben nötig sind.

Gemäß der Publikation wurde während der Datenauswertung nicht direkt die subordinierende Satzstruktur erfasst, sondern von der programmgestützt ausgewerteten Anzahl subordinierender Konjunktionen indirekt auf die Anzahl der eingebetteten Strukturen geschlossen. Subordination wird von García et al. also durchaus betrachtet, sowie ein abweichendes Verhalten der IPS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe berichtet. Die Autoren interpretieren ihre Resultate als Kompensationsmechanismus einer mangelnden inhaltlichen Stringenz, nachdem die Anzahl der verwendeten Konjunktionen mit einer Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses negativ korreliert: Da aufgrund kognitiver Beeinträchtigungen keine inhaltlich zusammenhängende Darstellung entstünde, tendierten die IPS-Probanden dazu, periphere Informationen eingeleitet von Konjunktionen gewissermaßen aufzusummieren.

Eine rein automatische Auszählung erlaubt zwar die Analyse einer größeren Stichprobe, birgt allerdings auch Risiken, indem Satzsubordination nicht notwendigerweise eine einleitende Konjunktion fordert. Beispielsweise kann bei Konditionalsätzen (21a) die Konjunktion auch weggelassen werden (21b):

(21a) **Wenn** die Sonne scheint, gehe ich raus.

(21b) Scheint die Sonne, gehe ich raus.

Solche Ökonomisierungen von Sprache sind insbesondere bei der Analyse gesprochener Sprache zu bedenken, da Sprecher dazu tendieren, für das Verständnis nicht zwingend notwendige Wörter zu elidieren um so den zu leistenden Sprechaufwand zu reduzieren.

Darüber hinaus können Konjunktionen wie bereits in Beispiel (16) gezeigt auch vor einfachen Hauptsätzen auftreten:

- (16) \*G16: und was war die Freude groß.  
\*G16: **weil** das Kind war heiß ersehnt.

Dass für die IPS-Gruppe eine höhere Anzahl von Konjunktionen gefunden werden lässt somit nicht ohne Weiteres den Schluss zu, dass die syntaktische Satzsubordination in dieser Kohorte global erhöht ist.

In den wenigen Publikationen, die sich der syntaktischen Komplexität bei IPS-Patienten widmen, lassen sich durchaus Resultate finden, die im Konflikt zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit stehen. Betrachtet man diese Arbeiten genauer, bestehen die größten Abweichungen in einem unterschiedlichen Verständnis von syntaktischer Komplexität im Sinne von Transitivität, sowie einem wenig konsistenten Studiendesign, welches eine große inhaltliche Varianz der Sprachproben bedingt. Trotz dessen zeigt sich in der Literatur eine allgemeine Tendenz hin zu der Annahme, dass die Produktion subordinierender und damit syntaktisch komplexer Strukturen bei IPS-Probanden beeinträchtigt ist, sodass sich die vorliegende Arbeit durchaus in einen wissenschaftlichen Kanon einfügt. Durch das Generieren konzeptuell und lexikalisch vergleichbarer Sprachproben, eine klare Trennung von Syntax und Semantik, sowie eine zusätzliche Datenerhebung im OFF konnten die zuvor bereits vermuteten Ergebnisse in einem Studiendesign reproduziert werden, welches die experimentellen Bedingungen bereits vorausgegangener Arbeiten ergänzt.

### 4.3 Evaluierung der neuropsychologischen Daten

Die Interpretation des Studienergebnisses muss unter Berücksichtigung der Testergebnisse des zuvor stattgefundenen neuropsychologischen Assessments geschehen. Wie bereits dargestellt, geht aus einer ersten Betrachtung dieser Testergebnisse bereits hervor, dass die Probanden hinsichtlich der getesteten, in erster Linie kortikal zu verortenden kognitiven Domänen keine Beeinträchtigungen zeigten. Anhand einer komparativen Betrachtung der Testergebnisse soll nun die Parallelisierung der beiden Gruppen beurteilt werden, vor deren Hintergrund das Ergebnis der vorliegenden Arbeit interpretiert werden muss.

Das Vorliegen einer Demenz ist klar mit Beeinträchtigungen der Sprachproduktion sowie des Sprachverständnisses assoziiert, wobei die Prävalenz dementieller Erkrankungen nicht nur mit steigendem Lebensalter zunimmt, sondern auch in Form einer Parkinson-Demenz als eine Komorbidität des IPS bekannt ist (Arvanitakis et al., 2019). Alle Studienteilnehmer wurden darum auf das Vorliegen dementieller Symptome mit der MDRS getestet und bei Unterschreiten eines *cut offs* von < 130 Punkten von der weiteren Datenauswertung ausgeschlossen. Der mittlere MDRS-Punktwert ( $\pm$  SD) der IPS-Gruppe ist mit  $140,60 \pm 2,26$  Punkten geringfügig niedriger als der mittlere Punktwert ( $\pm$  SD) der gesunden Kontrollgruppe von  $141,87 \pm 1,60$  Punkten. Die Durchführung eines *t*-Tests zum Vergleich der Einzelwerte weist nicht auf einen relevanten Gruppenunterschied hin ( $p = 0,087$ ).

Als Patienten mit einer chronischen Erkrankung, deren klinische Symptome durchaus die individuelle Lebensqualität mindern können, ist insbesondere die IPS-Gruppe für das Vorliegen von depressiven Symptomen prädisponiert. Depression ist sowohl als ein Risikofaktor als auch als eine Prodromalerscheinung von Demenz bekannt (Gutzmann und Qazi, 2015). Das Symptomspektrum einer depressiven Erkrankung kann wiederum auch dementielle Aspekte aufweisen, was als *Pseudodemenz* bezeichnet wird (Perini et al., 2019). Alle Studienteilnehmer wurden darum mittels des BDI-II auf das Vorliegen einer aktiven depressiven Erkrankung hin getestet, um mögliche begleitende dementielle Aspekte einer Depressionserkrankung als Einflussfaktor auf das Studienergebnis auszuschließen.

Die Probanden der IPS-Gruppe erzielten im BDI-II mit einem mittleren Wert ( $\pm$  SD) von  $10,60 \pm 6,36$  Punkten im Durchschnitt einen höheren Score als die Probanden der Kontrollgruppe (mittlerer Wert ( $\pm$  SD) von  $3,53 \pm 2,36$  Punkten). Im Durchschnitt liegen zwar beide Gruppen weiterhin deutlich unter einem Wert, der auf eine klinisch manifeste Depression hinweisen würde (14-19 Punkte: leichte Depression,  $\geq 20$  Punkte: mittelschwere Depression,  $\geq 28$  Punkte: schwere Depression). Allerdings muss an dieser Stelle ein möglicher Gruppenunterschied diskutiert werden, auf den auch das Ergebnis des *t*-Tests zum Vergleich der Einzelwerte hindeutet ( $p < 0,001$ ).

Die Testung der IPS-Patienten im Rahmen eines THS-Screenings hatte zur Konsequenz, dass diese im Unterschied zur Kontrollgruppe in einem hospitalisierten Kontext befragt wurden. Der BDI-II umfasst 21 Fragen, von denen einige vor diesem Hintergrund nicht ausnahmslos auf das Vorliegen

einer Depression abzielen: Mit den Items (11) Unruhe, (16) Veränderungen der Schlafgewohnheiten, (17) Reizbarkeit, (18) Veränderungen des Appetits und (19) Konzentrationsschwierigkeiten spricht der BDI-II auch Zustände an, die durchaus durch die Nervosität aufgrund einer stationären Aufnahme, einer Übernachtung im Krankenhaus und einer eventuell anstehenden Hirnoperation auftreten können. In diesem Kontext muss die Spezifität des Tests für depressive Erkrankungen als gesenkt angenommen werden, was die Relevanz der für die IPS-Gruppe vergleichsweise höheren BDI-II-Scores einschränkt. In Voraussicht dieser Einschränkung wurde der *cut off* zum Probandenausschluss dementsprechend hoch gewählt ( $\geq 28$  Punkte).

Es ist unstrittig, dass sich die Probandengruppen hinsichtlich ihrer Stimmung unterscheiden, was einen Einfluss auf das Sprachprodukt haben könnte. Allerdings ist es wenig plausibel, dass sich Stimmungsunterschiede selektiv auf die Produktion subordinierender Konstruktionen auswirken. Vielmehr wäre ein globaler Effekt zu erwarten, sodass die vergleichsweise höheren BDI-II-Werte die Interpretation des Studienergebnisses nicht einschränken.

Der Abschnitt Zahlenspanne innerhalb des WMS-IV kombiniert die Untersuchung von zwei unterschiedlichen kognitiven Funktionen: Während bei der Zahlenspanne vorwärts vor allem die Funktion der gerichteten Aufmerksamkeit getestet wird, prüft die Zahlenspanne rückwärts die Leistungen des Arbeitsgedächtnis (Cullum, 1998). Die IPS-Gruppe schnitt im Mittel ( $\pm$  SD) bei der Zahlenspanne vorwärts ( $8,33 \pm 1,45$  Punkte) sowie rückwärts ( $6,33 \pm 2,32$  Punkte) etwas schlechter ab als die Kontrollgruppe (Zahlenspanne vorwärts:  $8,60 \pm 1,64$  Punkte; rückwärts:  $6,53 \pm 2,17$  Punkte). Wie der durchgeführte *t*-Test zeigt, kann der Gruppenunterschied jedoch für beide Untertests als gering betrachtet werden (Zahlenspanne vorwärts:  $p = 0,640$ , Zahlenspanne rückwärts:  $p = 0,809$ ). Beide Gruppen liegen bei der Übersetzung der mittleren Rohpunktwerte in die altersadjustierten Prozentränge über dem Durchschnitt der Normstichprobe (Prozentrang der IPS-Gruppe Zahlenspanne vorwärts: 72, rückwärts: 60; Prozentrang der Kontrollgruppe Zahlenspanne vorwärts: 70, rückwärts: 72).

Der RWT prüft als verbaler Leistungstest durch die Erfassung formal-lexikalischer sowie semantischer Wortflüssigkeit die verbale Exekutivfunktion der Probanden, i.e. deren Fähigkeit, unter der Maßgabe einer kategoriellen Vorgabe (S-Wörter, Tiere) sowie innerhalb einer begrenzten Zeit (zwei Minuten) möglichst viele Wörter zu produzieren. Die IPS-Probanden erzielten mit ihren mittleren Punktwerten ( $\pm$  SD) von  $25,33 \pm 7,63$  Punkten (S-Wörter), beziehungsweise  $36,20 \pm 12,88$  Punkten (Tiere) in beiden Kategorien des RWT etwas niedrigere Werte als die Kontrollgruppe (S-Wörter:  $29,47 \pm 8,01$  Punkte; Tiere:  $38,47 \pm 9,02$  Punkte). Auch hier deutet sich bei der Durchführung eines *t*-Tests kein relevanter Gruppenunterschied an (S-Wörter:  $p = 0,159$ , Tiere:  $p = 0,581$ ). Bei der Übersetzung der mittleren Rohpunktwerte in die altersadjustierten Prozentränge liegt sowohl die IPS-Gruppe (Prozentrang S-Wörter: 67, Tiere: 67) sowie die Kontrollgruppe (Prozentrang S-Wörter: 79, Tiere: 76) über dem Durchschnitt der Normstichprobe.

Der MWT-B wurde als ein Leistungstest entwickelt, der durch Messung des prämorbidem kristallinen Intelligenzniveaus unabhängig von einer Beeinflussung durch gleichzeitig vorliegende psychische Störungen wie eine Demenz oder Depression bleiben soll (Lehrl, 2005). Da das Intelligenzniveau eine Ursache für die Elaboration unterschiedlich komplexer Sprachproben darstellen könnte, wurden alle Probanden mit diesem Test evaluiert. Mit einem mittleren Punktwert ( $\pm$  SD) von  $31,40 \pm 1,99$  Punkten unterscheidet sich die IPS-Gruppe nicht wesentlich ( $p = 0,210$ ) von den Ergebnissen der Kontrollgruppe ( $32,67 \pm 3,27$  Punkte). Übersetzt in die altersadjustierten Prozentränge erreicht die IPS-Gruppe einen Rang von 80,6, während der Prozentrang der Kontrollgruppe bei 94,3 liegt. Beide Gruppen schneiden damit über dem Durchschnitt der Normstichprobe ab.

Aus einer näheren Betrachtung der Ergebnisse des neuropsychologischen Assessments folgt, dass bis auf die abweichenden Testergebnisse im BDI-II die beiden Probandengruppen gut parallelisiert sind. Die genannte Abweichung ist am ehesten als eine Manifestation des unterschiedlichen situativen Kontextes zu bewerten, wobei ein selektiver Effekt auf den betrachteten Messwert wenig plausibel ist.

Darüber hinaus belegen die Ergebnisse von MDRS, Zahlenspanne, RWT und MWT-B ein gutes kognitives Leistungsniveau der Probanden, was die funktionelle Relevanz der divergierenden BDI-II-Werte zusätzlich einschränkt. Das Ergebnis der Datenanalyse validiert sich somit vor dem Hintergrund des im Rahmen der Datenerhebung durchgeführten neuropsychologischen Assessments.

## 4.4 Limitationen des Studiendesigns

Anhand der Erhebung und Auswertung von Sprachproben zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion ( $p = 0,021$ ) subordinierender Satzstrukturen für die Gruppe der IPS-Probanden, was sich anhand der Testergebnisse des neuropsychologischen Assessments validieren lässt. Demgegenüber stehen Limitationen des Studiendesigns, die bei der Interpretation des Studienergebnisses ebenfalls berücksichtigt werden müssen: Eine randomisierte Datenerhebung konnte nicht umgesetzt werden, eine Verblindung war weder auf Probandenseite, noch auf Seite der Studiendurchführenden möglich, die Daten der IPS-Gruppe wurden im Unterschied zu denen der Kontrollgruppe in einem hospitalisierten Kontext erhoben und die statistische Aussagekraft ist bei einer Stichprobengröße von  $n = 15$  eingeschränkt.

Eine randomisierte Gruppenzuordnung im Sinne einer zufälligen Verteilung der Probanden auf IPS-Gruppe und Kontrollgruppe ist nicht umsetzbar. Eine randomisierte Reihenfolge der ON- und OFF-Datenerhebung für die Gruppe der IPS-Probanden wäre jedoch denkbar. Allerdings wurde im vorliegenden Fall die Durchführung der Datenerhebung in hohem Maße durch den Ablauf des THS-Screenings strukturiert, sodass den klinischen Untersuchungsabläufen sowie der Stationsroutine Vorrang gegeben werden musste. Somit wurde ein fester Ablauf der Datenerhebung eingehalten, um möglichst wenig mit den ärztlichen und pflegerischen Maßnahmen zu interferieren: Die Datenerhebung im ON fand am späten Nachmittag nach Abschluss der Diagnostik statt, die Datenerhebung im OFF am Morgen des Folgetages vor Beginn der anstehenden Untersuchungen.

Eine Verblindung auf Probandenseite ist für die vorliegende Studie kaum umzusetzen, da die IPS-Probanden bezüglich ihrer Erkrankung sowie der Einnahme ihrer dopaminergen Medikation informiert sind. Auf Seite der Studiendurchführenden konnte keine Verblindung gewährleistet werden, da zur Erhebung sowie Auswertung der Daten die selbe Person zur Verfügung stand. Zudem bleibt die Gruppenzugehörigkeit der Probanden bei kleiner Stichprobengröße leicht zu überschauen.

Es ist anzunehmen, dass der situative Kontext einen Einfluss auf die Stimmung des Sprechers und damit möglicherweise auch auf das Sprachprodukt hat. Für die Gruppe der IPS-Probanden wäre demnach der hospitalisierte Kontext gegenüber der nicht-hospitalisierten Kontrollgruppe als ein Einflussfaktor bei der Analyse der Sprachdaten zu bedenken. Dass dieser Einfluss sich selektiv auf die Produktion subordinierender Satzkonstruktionen auswirkt, während nicht-subordinierende Sätze unbeeinflusst bleiben, ist jedoch unwahrscheinlich.

Der Fall, dass ein IPS-Patient alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt und gleichzeitig im Rahmen eines THS-Screenings auch im OFF zur Verfügung steht, ist nicht häufig. Somit war der Anspruch einer Datenerhebung im OFF der bestimmende Faktor, welcher zu einer eingeschränkten Stichprobengröße geführt hat.

Eine Wiederholung der Studie unter Bedingungen, die eine randomisierte Datenerhebung für die ON- und OFF-Testung sowie eine Verblindung auf Seite der Studiendurchführenden erlauben, wäre

zur weiteren Validierung der Ergebnisse interessant. Vor dem Hintergrund, dass sich allerdings kein signifikanter Einfluss des Dopamins auf die Anzahl der subordinierenden Strukturen feststellen ließ, könnte die Studie auch unter Verzicht auf eine OFF-Testung wiederholt werden. Dies hätte den Vorteil, dass damit zwei weitere Limitationen des aktuellen Studiendesigns umgangen werden könnten: Zum einen müssten die Daten der IPS-Probanden nicht im Zuge eines THS-Screenings erhoben werden, sodass eine Angleichung des situativen Kontextes der Datenerhebung für die beiden Probandengruppen gewährleistet werden könnte. Zum anderen würde dies die Rekrutierung einer größeren Anzahl von Probanden erleichtern.

Die statistische Aussagekraft der Studienergebnisse ist bei einer Stichprobengröße von  $n = 15$  angreifbar. Allerdings stammen viele der bereits etablierten Erkenntnisse über das Sprachverhalten von IPS-Patienten aus Studien mit einer ähnlichen Stichprobengröße (Illes et al., 1988:  $n = 10$ , Murray und Lenz, 2001:  $n = 10$ , Boulenger et al., 2008:  $n = 10$ , Fernandino et al., 2013:  $n = 20$ ). Die vorliegende Arbeit entspricht hinsichtlich ihrer Stichprobengröße also durchaus den Maßstäben ihres wissenschaftlichen Kontextes.

## 4.5 Schlussfolgerung und Ausblick

Die natürliche Spontansprache von IPS-Probanden zeigt im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe eine signifikant reduzierte ( $p = 0,021$ ) Anzahl subordinierender Satzstrukturen und damit eine verminderte syntaktische Rekursion. Die Anzahl einfacher Satzkonstruktionen unterscheidet sich zwischen IPS-Gruppe und Kontrollgruppe dagegen nicht signifikant ( $p = 0,153$ ). Vor dem Hintergrund einer ausgeschlossenen dementiellen sowie depressiven Symptomatik und den guten Ergebnissen der IPS-Gruppe in den kognitiven Leistungstests liefert die vorliegende Arbeit damit starke Indizien für die Annahme von einer Partizipation basalganglionärer Strukturen in syntaktischer Prozessierung.

Die Arbeit fügt sich damit in eine Reihe von Studien ein, die insgesamt kein einheitliches Bild hinsichtlich der Involvierung subkortikaler Strukturen in sprachliche Prozessierung zeichnen. Allerdings muss ein direkter Vergleich anderer Arbeiten mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie kritisch betrachtet werden, da die bisher durchgeführten Arbeiten sehr heterogen hinsichtlich ihres theoretischen Ansatzes und praktischen Vorgehens sind.

Weitet man den Blick auf Arbeiten anderer Disziplinen aus, finden sich einige Belege für die Annahme einer kognitiven Prozessierung von Sprache nach allgemeinen neuronalen Funktionsprinzipien. Ein Beispiel ist das Prinzip der Rekursion, welchem die Organisation der CBGTC Schleifen folgt. Hinsichtlich einer rekursiven Prozessierung auf basalganglionärer Ebene finden motorische Abläufe eine Parallele in syntaktischer Komposition. Im Falle einer basalganglionären Dysfunktion wie der Parkinson-Erkrankung könnte sich diese neben den markanten motorischen Symptomen als eine verminderte Anzahl subordinierender Satzstrukturen in spontan produzierter Sprache manifestieren.

Durch eine Reproduktion der Ergebnisse unter Gewährleistung einer verblindeten Datenauswertung, einer größeren Probandenanzahl sowie einer Angleichung des situativen Kontextes der Datenerhebung für beide Gruppen ließe sich das Studienergebnis zusätzlich validieren. Ebenso könnte eine Durchführung der Studie mit Patienten anderer subkortikaler Pathologien, wie etwa die progressive supranukleäre Blickparese oder das kortikobasale Syndrom, weiteren Aufschluss über die Partizipation der Basalganglien an syntaktischer Prozessierung geben. Auch ein direkter Vergleich von Sprachproben, die von Patienten mit einer subkortikalen Pathologie wie dem IPS stammen, mit Sprachproben, die von Patienten mit einer dezidiert kortikalen Beeinträchtigung wie etwa einer Alzheimer-Demenz erhoben wurden, wäre hinsichtlich der Frage nach einer zerebralen Verortung syntaktischer Prozessierung für weitere Studien von großem Interesse.

## 5. Literaturverzeichnis

- Aarsland, D., Bronnick, K., Williams-Gray, C., Weintraub, D., Marder, K., Kulisevsky, J., Burn, D., Barone, P., Pagonabarraga, J., Allcock, L., Santangelo, G., Foltynie, T., Janvin, C., Larsen, J. P., Barker, R. A. & Emre, M. 2010. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*, 75, 1062-1069.
- Abbas, M. M., Xu, Z. & Tan, L. C. S. 2018. Epidemiology of Parkinson's Disease-East Versus West. *Mov Disord Clin Pract*, 5, 14-28.
- Adger, D. 2003. Core syntax: A minimalist approach, Oxford University Press Oxford.
- Albin, R. L., Young, A. B. & Penney, J. B. 1989. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci*, 12, 366-375.
- Alexander, G. E., Crutcher, M. D. & DeLong, M. R. 1990. Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, "prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res*, 85, 119-146.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R. & Strick, P. L. 1986. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, 9, 357-381.
- Arvanitakis, Z., Shah, R. C. & Bennett, D. A. 2019. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *Jama*, 322, 1589-1599.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O., Lange, K.W. 2001. *Regensburger Wortflüssigkeits-Test.*, Göttingen, Hogrefe Verlag für Psychologie.
- Ascherio, A. & Schwarzschild, M. A. 2016. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol*, 15, 1257-1272.
- Barbato, L., Stocchi, F., Monge, A., Vacca, L., Ruggieri, S., Nordera, G. & Marsden, C. D. 1997. The long-duration action of levodopa may be due to a postsynaptic effect. *Clin Neuropharmacol*, 20, 394-401.
- Barone, P., Antonini, A., Colosimo, C., Marconi, R., Morgante, L., Avarello, T. P., Bottacchi, E., Cannas, A., Ceravolo, G., Ceravolo, R., Cicarelli, G., Gaglio, R. M., Giglia, R. M., Iemolo, F., Manfredi, M., Meco, G., Nicoletti, A., Pederzoli, M., Petrone, A., Pisani, A., Pontieri, F. E., Quatrate, R., Ramat, S., Scala, R., Volpe, G., Zappulla, S., Bentivoglio, A. R., Stocchi, F., Trianni, G. & Dotto, P. D. 2009. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 24, 1641-1649.
- Barsalou, L. W. 2008. Grounded cognition. *Annu Rev Psychol*, 59, 617-645.
- Beck, A. T., Steer, R. A. & Brown, G. K. 1996. Beck depression inventory-II. *San Antonio*, 78, 490-498.
- Beck, A. T., Steer, R. A. & Carbin, M. G. 1988. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8, 77-100.
- Benabid, A. L., Pollak, P., Louveau, A., Henry, S. & De Rougemont, J. 1987. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol*, 50, 344-346.
- Bolhuis, J. J., Tattersall, I., Chomsky, N. & Berwick, R. C. 2014. How could language have evolved? *PLoS Biol*, 12, e1001934.
- Bornkessel-Schlesewsky, I. & Schlewsky, M. 2013. Reconciling time, space and function: a new dorsal-ventral stream model of sentence comprehension. *Brain Lang*, 125, 60-76.

- Bornkessel-Schlesewsky, I., Schlesewsky, M., Small, S. L. & Rauschecker, J. P. 2015. Neurobiological roots of language in primate audition: common computational properties. *Trends Cogn Sci*, 19, 142-150.
- Bortz, J. 2006. Statistik: Für Human-und Sozialwissenschaftler, Springer-Verlag.
- Boulenger, V., Hauk, O. & Pulvermuller, F. 2009. Grasping ideas with the motor system: semantic somatotopy in idiom comprehension. *Cereb Cortex*, 19, 1905-1914.
- Boulenger, V., Mechtouff, L., Thobois, S., Broussolle, E., Jeannerod, M. & Nazir, T. A. 2008. Word processing in Parkinson's disease is impaired for action verbs but not for concrete nouns. *Neuropsychologia*, 46, 743-756.
- Braak, H., Bohl, J. R., Muller, C. M., Rub, U., De Vos, R. A. & Del Tredici, K. 2006. Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Mov Disord*, 21, 2042-2051.
- Brabenec, L., Mekyska, J., Galaz, Z. & Rektorova, I. 2017. Speech disorders in Parkinson's disease: early diagnostics and effects of medication and brain stimulation. *J Neural Transm (Vienna)*, 124, 303-334.
- Burns, A. M. & Campus, C. P. 2005. Recursion in Nature, Mathematics and Art. [http://www. mi. sanu. ac. rs/vismath/bridges2005/burns/index. html](http://www.mi.sanu.ac.rs/vismath/bridges2005/burns/index.html)>. Acesso em, 24, 15.
- Burton, A. C., Nakamura, K. & Roesch, M. R. 2015. From ventral-medial to dorsal-lateral striatum: neural correlates of reward-guided decision-making. *Neurobiol Learn Mem*, 117, 51-59.
- Calabresi, P., Picconi, B., Tozzi, A., Ghiglieri, V. & Di Filippo, M. 2014. Direct and indirect pathways of basal ganglia: a critical reappraisal. *Nat Neurosci*, 17, 1022-1030.
- Chabout, J., Jones-Macopson, J. & Jarvis, E. D. 2017. Eliciting and Analyzing Male Mouse Ultrasonic Vocalization (USV) Songs. *J Vis Exp*.
- Chomsky, N. 1965. Aspects of the Theory of Syntax, The MIT Press.
- Chomsky, N. 1976. On the Nature of Language. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 280, 46-57.
- Chomsky, N. 1980. On Binding. *Linguistic Inquiry*, 11, 1-46.
- Christiansen, M. & Chater, N. 2015. The language faculty that wasn't: a usage-based account of natural language recursion. *Frontiers in Psychology*, 6.
- Clarke, E., Reichard, U. H. & Zuberbuhler, K. 2006. The syntax and meaning of wild gibbon songs. *PLoS One*, 1, e73.
- Colloby, S. J., Watson, R., Blamire, A. M., O'brien, J. T. & Taylor, J. P. 2019. Cortical thinning in dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia. *Aust N Z J Psychiatry*, 4867419885165.
- Connolly, B. S. & Lang, A. E. 2014. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *Jama*, 311, 1670-1683.
- Corbetta, M. & Shulman, G. L. 2002. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci*, 3, 201-215.
- Cowan, W. M. & Powell, T. P. 1956. A study of thalamo-striate relations in the monkey. *Brain*, 79, 364-390.
- Cromwell, H. C. & Berridge, K. C. 1996. Implementation of action sequences by a neostriatal site: a lesion mapping study of grooming syntax. *J Neurosci*, 16, 3444-3458.

- Cullum, C. M. 1998. 4.11 - Neuropsychological Assessment of Adults. *In: Bellack, A. S. & Hersen, M. (eds.) Comprehensive Clinical Psychology*. Oxford: Pergamon.
- Cummings, J. L., Darkins, A., Mendez, M., Hill, M. A. & Benson, D. F. 1988. Alzheimer's disease and Parkinson's disease: comparison of speech and language alterations. *Neurology*, 38, 680-684.
- D'esposito, M. & Postle, B. R. 2015. The cognitive neuroscience of working memory. *Annu Rev Psychol*, 66, 115-142.
- DeLong, M. & Wichmann, T. 2010. Changing views of basal ganglia circuits and circuit disorders. *Clin EEG Neurosci*, 41, 61-67.
- DeLong, M. R. 1990. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci*, 13, 281-285.
- DeLong, M. R. & Wichmann, T. 2007. Circuits and circuit disorders of the basal ganglia. *Archives of neurology*, 64, 20-24.
- Dgn. 2016. *Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Idiopathisches Parkinson-Syndrom*. [Online]. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Available: <https://www.dgn.org/leitlinien/3219-030-010-idiopathisches-parkinson-syndrom> [Accessed 08.09.2019 2019].
- Di Ieva, A., Grizzi, F., Jelinek, H., Pellionisz, A. J. & Losa, G. A. 2013. Fractals in the Neurosciences, Part I: General Principles and Basic Neurosciences. *The Neuroscientist*, 20, 403-417.
- Dimdi. 2018. *ICD-10-GM Version 2019, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 21. September 2018* [Online]. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG). Available: [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) – Klassifikationen – Downloads – ICD-10-GM – Version 2019 [Accessed 20.07. 2019].
- Duffau, H., Capelle, L., Sichez, N., Denvil, D., Lopes, M., Sichez, J. P., Bitar, A. & Fohanno, D. 2002. Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study. *Brain*, 125, 199-214.
- Enard, W. 2011. FOXP2 and the role of cortico-basal ganglia circuits in speech and language evolution. *Curr Opin Neurobiol*, 21, 415-424.
- Engel, A. K. & Fries, P. 2010. Beta-band oscillations--signalling the status quo? *Curr Opin Neurobiol*, 20, 156-165.
- Engel, A. K., Fries, P. & Singer, W. 2001. Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nat Rev Neurosci*, 2, 704-716.
- Engels, G., Douw, L., Kerst, Y., Weinstein, H., Scherder, E. & Vlaar, A. 2019. Non-motor symptoms in Parkinson's disease: An explorative network study. *Parkinsonism Relat Disord*.
- Erteschik-Shir, N., Ibn-Bari, E. & Taube, S. 2011. Object Ellipsis as Topic Drop. *MS, lingBuzz/001253*.
- Erteschik-Shir, N., Ibnbari, L. & Taube, S. 2013. Missing objects as Topic Drop. *Lingua*, 136, 145-169.
- Fahn, S., Elton, R., Members of the Updrs Committee 1987. *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, New Jersey, McMillan Health Care.

- Feng, H., Zhuang, P., Hallett, M., Zhang, Y., Li, J. & Li, Y. 2016. Characteristics of subthalamic oscillatory activity in parkinsonian akinetic-rigid type and mixed type. *Int J Neurosci*, 126, 819-828.
- Fernández, C. 2013. Mindful storytellers: Emerging pragmatics and theory of mind development. *First Language*, 33, 20-46.
- Fernandino, L., Conant, L. L., Binder, J. R., Blindauer, K., Hiner, B., Spangler, K. & Desai, R. H. 2013. Parkinson's disease disrupts both automatic and controlled processing of action verbs. *Brain Lang*, 127, 65-74.
- Fink, A., Benedek, M., Koschutnig, K., Papousek, I., Weiss, E. M., Bagga, D. & Schopf, V. 2018. Modulation of resting-state network connectivity by verbal divergent thinking training. *Brain Cogn*, 128, 1-6.
- Foltynie, T., Brayne, C. E., Robbins, T. W. & Barker, R. A. 2004. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain*, 127, 550-560.
- Friedman, J. H. & Chou, K. L. 2004. Sleep and fatigue in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 10 Suppl 1, S27-35.
- Gale, S. A., Acar, D. & Daffner, K. R. 2018. Dementia. *Am J Med*, 131, 1161-1169.
- Galvan, A. & Wichmann, T. 2008. Pathophysiology of parkinsonism. *Clin Neurophysiol*, 119, 1459-1474.
- Garcia, A. M., Carrillo, F., Orozco-Aroyave, J. R., Trujillo, N., Vargas Bonilla, J. F., Fittipaldi, S., Adolphi, F., Noth, E., Sigman, M., Fernandez Slezak, D., Ibanez, A. & Cecchi, G. A. 2016. How language flows when movements don't: An automated analysis of spontaneous discourse in Parkinson's disease. *Brain Lang*, 162, 19-28.
- Gerfen, C. R., Engber, T. M., Mahan, L. C., Susel, Z., Chase, T. N., Monsma, F. J., Jr. & Sibley, D. R. 1990. D1 and D2 dopamine receptor-regulated gene expression of striatonigral and striatopallidal neurons. *Science*, 250, 1429-1432.
- Ghasemi, A. & Zahediasl, S. 2012. Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians. *International journal of endocrinology and metabolism*, 10, 486-489.
- Gibb, W. R. & Lees, A. J. 1988. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51, 745-752.
- Gilbertson, T., Lalo, E., Doyle, L., Di Lazzaro, V., Cioni, B. & Brown, P. 2005. Existing motor state is favored at the expense of new movement during 13-35 Hz oscillatory synchrony in the human corticospinal system. *J Neurosci*, 25, 7771-7779.
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stern, M. B., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A. E., Lees, A., Leurgans, S., Lewitt, P. A., Nyenhuis, D., Olanow, C. W., Rascol, O., Schrag, A., Teresi, J. A., Van Hilten, J. J. & Llapelle, N. 2008. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*, 23, 2129-2170.
- Gomperts, S. N. 2016. Lewy Body Dementias: Dementia With Lewy Bodies and Parkinson Disease Dementia. *Continuum (Minneapolis)*, 22, 435-463.
- Gopnik, M. 1990. Feature-blind grammar and dysphasia. *Nature*.
- Grice, H. P., Cole, P. & Morgan, J. 1975. Logic and conversation. 1975, 41-58.
- Griffiths, J. & Vries, M. D. 2013. The Syntactic Integration of Appositives: Evidence from Fragments and Ellipsis. *Linguistic Inquiry*, 44, 332-344.

- Grimshaw, J. 1990. *Argument structure*, the MIT Press.
- Gussenhoven, C. 1992. Sentence accents and argument structure. *Thematic structure: Its role in grammar*, 79-106.
- Gutzmann, H. & Qazi, A. 2015. Depression associated with dementia. *Z Gerontol Geriatr*, 48, 305-311.
- Hall, D., Ouyang, B., Lonquist, E. & Newcombe, J. 2011. Pragmatic communication is impaired in Parkinson disease. *Int J Neurosci*, 121, 254-256.
- Hallett, M. 2012. Parkinson's disease tremor: pathophysiology. *Parkinsonism Relat Disord*, 18 Suppl 1, S85-86.
- Hartmann, C. J., Fliegen, S., Groiss, S. J., Wojtecki, L. & Schnitzler, A. 2019. An update on best practice of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord*, 12, 1756286419838096.
- Hauser, M. D., Chomsky, N. & Fitch, W. T. 2002. The faculty of language: what is it, who has it, and how did it evolve? *Science*, 298, 1569-1579.
- Hautzinger, M., Keller, F. & Kühner, C. 2006. Beck-Depressions-Inventar (BDI-II). Revision. Frankfurt/Main: Harcourt Test Services.
- Held, L., Ruffibach, K. & Seifert, B. 2013. Medizinische statistik: konzepte, methoden, anwendungen, Pearson.
- Herrera, E., Rodriguez-Ferreiro, J. & Cuetos, F. 2012. The effect of motion content in action naming by Parkinson's disease patients. *Cortex*, 48, 900-904.
- Hirtz, D., Thurman, D. J., Gwinn-Hardy, K., Mohamed, M., Chaudhuri, A. R. & Zalutsky, R. 2007. How common are the "common" neurologic disorders? *Neurology*, 68, 326-337.
- Hobson, P., Meara, J. & Ishihara-Paul, L. 2010. The estimated life expectancy in a community cohort of Parkinson's disease patients with and without dementia, compared with the UK population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 81, 1093-1098.
- Hoehn, M. M. & Yahr, M. D. 1967. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17, 427-442.
- Illes, J., Metter, E. J., Hanson, W. R. & Iritani, S. 1988. Language production in Parkinson's disease: acoustic and linguistic considerations. *Brain Lang*, 33, 146-160.
- Irsoy, O. & Cardie, C. Deep recursive neural networks for compositionality in language. *Advances in neural information processing systems*, 2014. 2096-2104.
- Joel, D. & Weiner, I. 1994. The organization of the basal ganglia-thalamocortical circuits: open interconnected rather than closed segregated. *Neuroscience*, 63, 363-379.
- Kalia, L. V. & Lang, A. E. 2015. Parkinson's disease. *Lancet*, 386, 896-912.
- Kandel, E. R. S., J.H.; Jessell, T. M.; Siegelbaum, S. A.; Hudspeth, A. J. 2013. *Principles of Neural Science. Fifth Edition.*, McGraw-Hill Companies.
- Kemp, J. M. & Powell, T. P. 1970. The cortico-striate projection in the monkey. *Brain*, 93, 525-546.
- Kilavik, B. E., Zaepffel, M., Brovelli, A., Mackay, W. A. & Riehle, A. 2013. The ups and downs of beta oscillations in sensorimotor cortex. *Exp Neurol*, 245, 15-26.
- Kim, S. D., Allen, N. E., Canning, C. G. & Fung, V. S. 2013. Postural instability in patients with Parkinson's disease. Epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*, 27, 97-112.

- Kim, T. K. 2015. T test as a parametric statistic. *Korean journal of anesthesiology*, 68, 540-546.
- Klein, W. 2008. The topic situation. *Empirische Forschung und Theoriebildung: Beiträge aus Soziolinguistik, Gesprochene-Sprache-und Zweitspracherwerbsforschung: Festschrift für Norbert Dittmar*. Lang.
- Knyazev, G. G. 2007. Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations. *Neurosci Biobehav Rev*, 31, 377-395.
- Kotz, S. A., Schwartz, M. & Schmidt-Kassow, M. 2009. Non-motor basal ganglia functions: a review and proposal for a model of sensory predictability in auditory language perception. *Cortex*, 45, 982-990.
- Krack, P., Batir, A., Van Blercom, N., Chabardes, S., Fraix, V., Ardouin, C., Koudsie, A., Limousin, P. D., Benazzouz, A., Lebas, J. F., Benabid, A. L. & Pollak, P. 2003. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 349, 1925-1934.
- Kravitz, A. V., Freeze, B. S., Parker, P. R., Kay, K., Thwin, M. T., Deisseroth, K. & Kreitzer, A. C. 2010. Regulation of parkinsonian motor behaviours by optogenetic control of basal ganglia circuitry. *Nature*, 466, 622-626.
- Kwak, S. G. & Kim, J. H. 2017. Central limit theorem: the cornerstone of modern statistics. *Korean journal of anesthesiology*, 70, 144-156.
- Lai, C. S., Gerrelli, D., Monaco, A. P., Fisher, S. E. & Copp, A. J. 2003. FOXP2 expression during brain development coincides with adult sites of pathology in a severe speech and language disorder. *Brain*, 126, 2455-2462.
- Lanciego, J. L., Luquin, N. & Obeso, J. A. 2012. Functional neuroanatomy of the basal ganglia. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2, a009621.
- Langdon, R., Davies, M. & Coltheart, M. 2002. Understanding Minds and Understanding Communicated Meanings in Schizophrenia. *Mind & Language*, 17, 68-104.
- Lechien, J. R., Bleic, S., Ghosez, Y., Huet, K., Harmegnies, B. & Saussez, S. 2019. Voice Quality and Orofacial Strength as Outcome of Levodopa Effectiveness in Patients with Early Idiopathic Parkinson Disease: A Preliminary Report. *J Voice*, 33, 716-720.
- Lehrl, S. 2005. Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B. Balingen. Germany: Spitta Verlag.
- Lieberman, P. 2015. Language did not spring forth 100,000 years ago. *PLoS Biol*, 13, e1002064.
- Lieberman, P. 2016. The evolution of language and thought. *J Anthropol Sci*, 94, 127-146.
- Lieberman, P. 2019a. The antiquity and evolution of the neural bases of rhythmic activity. *Ann N Y Acad Sci*.
- Lieberman, P. 2019b. The antiquity and evolution of the neural bases of rhythmic activity. *Ann N Y Acad Sci*, 1453, 114-124.
- Lieberman, P., Kako, E., Friedman, J., Tajchman, G., Feldman, L. S. & Jiminez, E. B. 1992. Speech production, syntax comprehension, and cognitive deficits in Parkinson's disease. *Brain Lang*, 43, 169-189.
- Lill, C. M. & Klein, C. 2017. Epidemiologie und Ursachen der Parkinson-Erkrankung. *Der Nervenarzt*, 88, 345-355.
- Limphaibool, N., Iwanowski, P., Holstad, M. J. V., Kobylarek, D. & Kozubski, W. 2019. Infectious Etiologies of Parkinsonism: Pathomechanisms and Clinical Implications. *Front Neurol*, 10, 652.

- Liu, W., Ge, T., Leng, Y., Pan, Z., Fan, J., Yang, W. & Cui, R. 2017. The Role of Neural Plasticity in Depression: From Hippocampus to Prefrontal Cortex. *Neural Plast*, 2017, 6871089.
- Llebaria, G., Pagonabarraga, J., Kulisevsky, J., Garcia-Sanchez, C., Pascual-Sedano, B., Gironell, A. & Martinez-Corral, M. 2008. Cut-off score of the Mattis Dementia Rating Scale for screening dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 23, 1546-1550.
- Macwhinney, B. 2000. The CHILDES Project: Tools for Analyzing Talk. 3rd Edition. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Mallet, N., Ballion, B., Le Moine, C. & Gonon, F. 2006. Cortical inputs and GABA interneurons imbalance projection neurons in the striatum of parkinsonian rats. *J Neurosci*, 26, 3875-3884.
- Mandelbrot, B. B. 1983. The fractal geometry of nature, WH freeman New York.
- Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Kurtis, M. M. & Chaudhuri, K. R. 2011. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 26, 399-406.
- Matteau, E., Dupré, N., Langlois, M., Provencher, P. & Simard, M. 2012. Clinical validity of the Mattis dementia rating scale-2 in Parkinson disease with MCI and dementia. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 25, 100-106.
- Mattis, S. 1988. Dementia rating scale: DRS: Professional manual, PAR.
- Mcfarland, N. R. & Hess, C. W. 2017. Recognizing Atypical Parkinsonisms: "Red Flags" and Therapeutic Approaches. *Semin Neurol*, 37, 215-227.
- Mcgeer, P. L., Mcgeer, E. G., Scherer, U. & Singh, K. 1977. A glutamatergic corticostriatal path? *Brain Res*, 128, 369-373.
- Mcnamara, P. & Durso, R. 2003. Pragmatic communication skills in patients with Parkinson's disease. *Brain Lang*, 84, 414-423.
- Merchant, J. 2005. Fragments and ellipsis. *Linguistics and philosophy*, 27, 661-738.
- Middleton, F. A. & Strick, P. L. 2000. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Brain Res Rev*, 31, 236-250.
- Mink, J. W. 1996. The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol*, 50, 381-425.
- Mitchell, I. J., Clarke, C. E., Boyce, S., Robertson, R. G., Peggs, D., Sambrook, M. A. & Crossman, A. R. 1989. Neural mechanisms underlying parkinsonian symptoms based upon regional uptake of 2-deoxyglucose in monkeys exposed to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine. *Neuroscience*, 32, 213-226.
- Moldovan, A. S., Groiss, S. J., Elben, S., Sudmeyer, M., Schnitzler, A. & Wojtecki, L. 2015. The treatment of Parkinson's disease with deep brain stimulation: current issues. *Neural Regen Res*, 10, 1018-1022.
- Monakow, K. H., Akert, K. & Kunzle, H. 1978. Projections of the precentral motor cortex and other cortical areas of the frontal lobe to the subthalamic nucleus in the monkey. *Exp Brain Res*, 33, 395-403.
- Montgomery, E. B. 2007. Basal ganglia physiology and pathophysiology: A reappraisal. *Parkinsonism & Related Disorders*, 13, 455-465.
- Murray, L. L. & Lenz, L. P. 2001. Productive syntax abilities in Huntington's and Parkinson's diseases. *Brain Cogn*, 46, 213-219.

- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D. & Schmand, B. 2005. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 65, 1239-1245.
- Muthuraman, M., Schnitzler, A. & Groppa, S. 2018. [Pathophysiology of tremor]. *Nervenarzt*, 89, 408-415.
- Nambu, A. 2005. A new approach to understand the pathophysiology of Parkinson's disease. *J Neurol*, 252 Suppl 4, Iv1-iv4.
- Nambu, A., Takada, M., Inase, M. & Tokuno, H. 1996. Dual somatotopical representations in the primate subthalamic nucleus: evidence for ordered but reversed body-map transformations from the primary motor cortex and the supplementary motor area. *J Neurosci*, 16, 2671-2683.
- Nambu, A., Tokuno, H., Hamada, I., Kita, H., Imanishi, M., Akazawa, T., Ikeuchi, Y. & Hasegawa, N. 2000. Excitatory cortical inputs to pallidal neurons via the subthalamic nucleus in the monkey. *J Neurophysiol*, 84, 289-300.
- Nambu, A., Tokuno, H. & Takada, M. 2002. Functional significance of the cortico-subthalamo-pallidal 'hyperdirect' pathway. *Neurosci Res*, 43, 111-117.
- Nelson, A. B. & Kreitzer, A. C. 2014. Reassessing models of basal ganglia function and dysfunction. *Annu Rev Neurosci*, 37, 117-135.
- Nerius, M., Ziegler, U., Doblhammer, G. & Fink, A. 2019. [Trends in the Prevalence of Dementia and Parkinson's Disease: An Analysis Based on Health Claims Data from all German Statutory Health Insurance Funds for Persons aged 65+in Germany 2009-2012]. *Gesundheitswesen*.
- Niccolai, V., Klepp, A., Weissler, H., Hoogenboom, N., Schnitzler, A. & Biermann-Ruben, K. 2014. Grasping hand verbs: oscillatory beta and alpha correlates of action-word processing. *PLoS One*, 9, e108059.
- Obeso, J. A., Rodriguez-Oroz, M. C., Stamelou, M., Bhatia, K. P. & Burn, D. J. 2014. The expanding universe of disorders of the basal ganglia. *Lancet*, 384, 523-531.
- Oertel, W. H. & Mugnaini, E. 1984. Immunocytochemical studies of GABAergic neurons in rat basal ganglia and their relations to other neuronal systems. *Neurosci Lett*, 47, 233-238.
- Ofori, E., Coombes, S. A. & Vaillancourt, D. E. 2015. 3D Cortical electrophysiology of ballistic upper limb movement in humans. *Neuroimage*, 115, 30-41.
- Pafel, J. 2011. Einführung in die Syntax. Grundlagen–Strukturen–Theorien. Stuttgart: Metzler, 2, 314-318.
- Palmeri, R., Lo Buono, V., Bonanno, L., Sorbera, C., Cimino, V., Bramanti, P., Di Lorenzo, G. & Marino, S. 2019. Potential predictors of quality of life in Parkinson's Disease: Sleep and mood disorders. *J Clin Neurosci*.
- Palva, S. & Palva, J. M. 2007. New vistas for alpha-frequency band oscillations. *Trends Neurosci*, 30, 150-158.
- Parent, A. & Hazrati, L. N. 1995. Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res Brain Res Rev*, 20, 91-127.
- Parent, A., Sato, F., Wu, Y., Gauthier, J., Levesque, M. & Parent, M. 2000. Organization of the basal ganglia: the importance of axonal collateralization. *Trends Neurosci*, 23, S20-27.
- Parent, M. & Parent, A. 2010. Substantia nigra and Parkinson's disease: a brief history of their long and intimate relationship. *Can J Neurol Sci*, 37, 313-319.
- Parkinson, J. 1817. *An Essay on the Shaking Palsy*, London, Sherwood, Neely and Jones.

- Perini, G., Cotta Ramusino, M., Sinforiani, E., Bernini, S., Petrachi, R. & Costa, A. 2019. Cognitive impairment in depression: recent advances and novel treatments. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 15, 1249-1258.
- Petermann, F. & Lepach, A. 2012. Wechsler Memory Scale–Fourth Edition Deutsche Übersetzung und Adaption des WMS-IV von David Wechsler. Frankfurt: Pearson.
- Pfurtscheller, G. & Lopes Da Silva, F. H. 1999. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol*, 110, 1842-1857.
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., Koller, W. C. & Troster, A. I. 1999. Lexical, semantic, and action verbal fluency in Parkinson's disease with and without dementia. *J Clin Exp Neuropsychol*, 21, 435-443.
- Pogosyan, A., Gaynor, L. D., Eusebio, A. & Brown, P. 2009. Boosting cortical activity at Beta-band frequencies slows movement in humans. *Curr Biol*, 19, 1637-1641.
- Poirier, L. J. & Sourkes, T. L. 1965. Influence of the Substantia Nigra on the Catecholamine Content of the Striatum. *Brain*, 88, 181-192.
- Polito, L., Greco, A. & Seripa, D. 2016. Genetic Profile, Environmental Exposure, and Their Interaction in Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis*, 2016, 6465793.
- Powell, J. L., Furlong, J., De Bezenac, C. E., O'sullivan, N. & Corcoran, R. 2019. The Pragmatics of Pragmatic Language and the Curse of Ambiguity: An fMRI Study. *Neuroscience*, 418, 96-109.
- Pringsheim, T., Jette, N., Frolkis, A. & Steeves, T. D. 2014. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*, 29, 1583-1590.
- Progovac, L., Rakhlin, N., Angell, W., Liddane, R., Tang, L. & Ofen, N. 2018. Diversity of Grammars and Their Diverging Evolutionary and Processing Paths: Evidence From Functional MRI Study of Serbian. *Front Psychol*, 9, 278.
- Pulvermüller, F. 2013. Semantic embodiment, disembodiment or misembodiment? In search of meaning in modules and neuron circuits. *Brain Lang*, 127, 86-103.
- Radford, A. 2009. Analysing English sentences: A minimalist approach, Cambridge University Press.
- Ragsdale, C. W., Jr. & Graybiel, A. M. 1988. Fibers from the basolateral nucleus of the amygdala selectively innervate striosomes in the caudate nucleus of the cat. *J Comp Neurol*, 269, 506-522.
- Rahimpour, S., Haglund, M. M., Friedman, A. H. & Duffau, H. 2019. History of awake mapping and speech and language localization: from modules to networks. *Neurosurg Focus*, 47, E4.
- Raza, C., Anjum, R. & Shakeel, N. U. A. 2019. Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life Sci*, 226, 77-90.
- Redgrave, P., Rodriguez, M., Smith, Y., Rodriguez-Oroz, M. C., Lehericy, S., Bergman, H., Agid, Y., DeLong, M. R. & Obeso, J. A. 2010. Goal-directed and habitual control in the basal ganglia: implications for Parkinson's disease. *Nat Rev Neurosci*, 11, 760-772.
- Reiner, A., Medina, L. & Veenman, C. L. 1998. Structural and functional evolution of the basal ganglia in vertebrates. *Brain Res Brain Res Rev*, 28, 235-285.
- Rivlin-Etzion, M., Marmor, O., Heimer, G., Raz, A., Nini, A. & Bergman, H. 2006. Basal ganglia oscillations and pathophysiology of movement disorders. *Current Opinion in Neurobiology*, 16, 629-637.
- Rodriguez-Ferreiro, J., Menendez, M., Ribacoba, R. & Cuetos, F. 2009. Action naming is impaired in Parkinson disease patients. *Neuropsychologia*, 47, 3271-3274.

- Schnitzler, A. & Gross, J. 2005. Normal and pathological oscillatory communication in the brain. *Nat Rev Neurosci*, 6, 285-296.
- Selemon, L. D. & Goldman-Rakic, P. S. 1985. Longitudinal topography and interdigitation of corticostriatal projections in the rhesus monkey. *J Neurosci*, 5, 776-794.
- Shebani, Z., Patterson, K., Nestor, P. J., Diaz-De-Greanu, L. Z., Dawson, K. & Pulvermuller, F. 2017. Semantic word category processing in semantic dementia and posterior cortical atrophy. *Cortex*, 93, 92-106.
- Singh, A. 2018. Oscillatory activity in the cortico-basal ganglia-thalamic neural circuits in Parkinson's disease. *Eur J Neurosci*, 48, 2869-2878.
- Skodda, S. 2015. Die Dysarthrie des Morbus Parkinson: Klinische Präsentation, pathophysiologische und diagnostische Aspekte. *Sprache · Stimme · Gehör*, 39, 182-186.
- Smith, C., Malek, N., Grosset, K., Cullen, B., Gentleman, S. & Grosset, D. G. 2019. Neuropathology of dementia in patients with Parkinson's disease: a systematic review of autopsy studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.
- Smith, J. G. & Mcdowall, J. 2006. When artificial grammar acquisition in Parkinson's disease is impaired: the case of learning via trial-by-trial feedback. *Brain Res*, 1067, 216-228.
- Smith, Y., Raju, D. V., Pare, J. F. & Sidibe, M. 2004. The thalamostriatal system: a highly specific network of the basal ganglia circuitry. *Trends Neurosci*, 27, 520-527.
- Staffaroni, A. M., Elahi, F. M., Mcdermott, D., Marton, K., Karageorgiou, E., Sacco, S., Paoletti, M., Caverzasi, E., Hess, C. P., Rosen, H. J. & Geschwind, M. D. 2017. Neuroimaging in Dementia. *Seminars in neurology*, 37, 510-537.
- Stocchi, F. 2006. The levodopa wearing-off phenomenon in Parkinson's disease: pharmacokinetic considerations. *Expert Opin Pharmacother*, 7, 1399-1407.
- Suzuki, R., Buck, J. R. & Tyack, P. L. 2006. Information entropy of humpback whale songs. *J Acoust Soc Am*, 119, 1849-1866.
- Suzuki, T. N., Wheatcroft, D. & Griesser, M. 2016. Experimental evidence for compositional syntax in bird calls. *Nat Commun*, 7, 10986.
- Szabo, J. 1980. Organization of the ascending striatal afferents in monkeys. *J Comp Neurol*, 189, 307-321.
- Teichmann, M., Rosso, C., Martini, J. B., Bloch, I., Brugieres, P., Duffau, H., Lehericy, S. & Bachoud-Levi, A. C. 2015. A cortical-subcortical syntax pathway linking Broca's area and the striatum. *Hum Brain Mapp*, 36, 2270-2283.
- Thanvi, B., Lo, N. & Robinson, T. 2005. Vascular parkinsonism--an important cause of parkinsonism in older people. *Age Ageing*, 34, 114-119.
- Tomasello, R., Garagnani, M., Wennekers, T. & Pulvermuller, F. 2017. Brain connections of words, perceptions and actions: A neurobiological model of spatio-temporal semantic activation in the human cortex. *Neuropsychologia*, 98, 111-129.
- Tonges, L., Ehret, R., Lorrain, M., Riederer, P. & Mungersdorf, M. 2017. [Epidemiology of Parkinson's Disease and Current Concepts of Outpatient Care in Germany]. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 85, 329-335.
- Troche, M. S. & Altmann, L. J. P. 2012. Sentence production in Parkinson disease: Effects of conceptual and task complexity. *Applied Psycholinguistics*, 33, 225-251.

- Tune, S., Schlesewsky, M., Nagels, A., Small, S. L. & Bornkessel-Schlesewsky, I. 2016. Sentence understanding depends on contextual use of semantic and real world knowledge. *Neuroimage*, 136, 10-25.
- Vargha-Khadem, F., Watkins, K., Alcock, K., Fletcher, P. & Passingham, R. 1995. Praxic and nonverbal cognitive deficits in a large family with a genetically transmitted speech and language disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 92, 930-933.
- Vernes, S. C., Nicod, J., Elahi, F. M., Coventry, J. A., Kenny, N., Coupe, A.-M., Bird, L. E., Davies, K. E. & Fisher, S. E. 2006. Functional genetic analysis of mutations implicated in a human speech and language disorder. *Human Molecular Genetics*, 15, 3154-3167.
- Verstraeten, A., Theuns, J. & Van Broeckhoven, C. 2015. Progress in unraveling the genetic etiology of Parkinson disease in a genomic era. *Trends Genet*, 31, 140-149.
- Vingerhoets, F. J., Schulzer, M., Calne, D. B. & Snow, B. J. 1997. Which clinical sign of Parkinson's disease best reflects the nigrostriatal lesion? *Ann Neurol*, 41, 58-64.
- Von Campenhausen, S., Bornschein, B., Wick, R., Botzel, K., Sampaio, C., Poewe, W., Oertel, W., Siebert, U., Berger, K. & Dodel, R. 2005. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol*, 15, 473-490.
- Watson, P. & Montgomery, E. B., Jr. 2006. The relationship of neuronal activity within the sensorimotor region of the subthalamic nucleus to speech. *Brain Lang*, 97, 233-240.
- Wechsler, D. 2009. WMS-IV: Wechsler Memory Scale, Pearson.
- Wichmann, T., DeLong, M. R., Guridi, J. & Obeso, J. A. 2011. Milestones in research on the pathophysiology of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 26, 1032-1041.
- Williams, E. 1981. Argument structure and morphology. *The linguistic review*, 1, 81-114.
- Williams, U., Bandmann, O. & Walker, R. 2018. Parkinson's Disease in Sub-Saharan Africa: A Review of Epidemiology, Genetics and Access to Care. *J Mov Disord*, 11, 53-64.
- Witt, K., Kalbe, E., Erasmi, R. & Ebersbach, G. 2017. [Nonpharmacological treatment procedures for Parkinson's disease]. *Nervenarzt*, 88, 383-390.
- Zhao, K., Liu, H., Yan, R., Hua, L., Chen, Y., Shi, J., Lu, Q. & Yao, Z. 2017. Cortical thickness and subcortical structure volume abnormalities in patients with major depression with and without anxious symptoms. *Brain Behav*, 7, e00754.

## 6. Anhang

### 6.1 Allgemeine Probandendaten

Proband	Geschl.	Alter bei Testung	Muttersprache	Schulbildung in Jahren	Beruf	Vorerkrankungen
PPm01	m	75	deutsch	12	Schiffbauer	keine
PPm03	m	70	deutsch	8	Metzger	keine
PPm04	m	65	deutsch	8	Verwaltungsangestellter	keine
PPm05	m	77	deutsch	10	Handelsvertreter	keine
PPw07	w	55	deutsch	13	Verlegerin	keine
PPw08	w	61	deutsch	13	Arzthelferin	Anpassungsstörung vor ca. 8 Jahren
PPm09	m	50	deutsch	13	Diplomingenieur (Vermessungswesen)	keine
PPw12	w	65	deutsch	8,5	Schneiderin	keine
PPw13	w	54	deutsch	13	Verlagskauffrau	keine
PPw14	w	50	deutsch	13	Bürokauffrau	Migräne (seit 3 Jahren anfallsfrei)
PPw16	w	57	deutsch	13	Gärtnermeisterin	keine
PPm17	m	76	deutsch	8	Buchdrucker	keine
PPm18	m	67	deutsch	9	Industriekaufmann	keine
PPm19	m	72	deutsch	12	Elektrotechniker	keine
PPm21	m	69	deutsch	14	Speditionskaufmann	keine

Tabelle I. Allgemeine Daten der eingeschlossenen IPS-Probanden. Geschl.: Geschlecht, m: männlich, w: weiblich.

<b>Proband</b>	<b>Geschl.</b>	<b>Alter bei Testung</b>	<b>Muttersprache</b>	<b>Schulbildung in Jahren</b>	<b>Beruf</b>	<b>Vorerkrankungen</b>
<b>GPw02</b>	w	45	deutsch	13	Bürokauffrau und Bilanzbuchhalterin	keine
<b>GPw03</b>	w	73	deutsch	10	kaufmännische Ausbildung	keine
<b>GPm04</b>	m	77	deutsch	12	Chemieschule Fresenius	depressive Episode 2015
<b>GPm05</b>	m	63	deutsch	13	Arzt	keine
<b>GPw06</b>	w	62	deutsch	12	Altenpflegerin und Floristin	keine
<b>GPw07</b>	w	62	deutsch	12	Kieferorthopädin	keine
<b>GPw08</b>	w	66	deutsch	12	Fotographin	keine
<b>GPw09</b>	w	57	deutsch	12	Kinderkrankenschwester	Depressionen vor einigen Jahren
<b>GPm10</b>	m	68	deutsch	11	Bankkaufmann	keine
<b>GPw11</b>	w	54	deutsch	10	Musikerzieherin	keine
<b>GPm12</b>	m	57	deutsch	14	Arzt	keine
<b>GPm13</b>	m	67	deutsch	14	Erziehungswissenschaftler	keine
<b>GPw14</b>	w	54	deutsch	13	Jurastudium	keine
<b>GPm15</b>	m	70	deutsch	13	Finanzberater (Wirtschaftsstudium)	keine
<b>GPm17</b>	m	50	deutsch	13	Informatiker (Diplom)	keine

**Tabelle II. Allgemeine Daten der eingeschlossenen Kontrollprobanden.** Geschl.: Geschlecht, m: männlich, w: weiblich.

<b>Proband</b>	<b>Diagnose</b>	<b>ED</b>	<b>UPDRS III: OFF</b>	<b>UPDRS III: ON</b>	<b>Hoehn und Jahr</b>
<b>PPm01</b>	IPS, Tremordominanztyp	2011	24 Punkte	20 Punkte	-
<b>PPm03</b>	IPS	2006	28 Punkte	11 Punkte	-
<b>PPm04</b>	IPS, hypokinetisch-rigider Typ	2010	29 Punkte	19 Punkte	Stadium II
<b>PPm05</b>	IPS, Tremordominanztyp	2013	22 Punkte	16 Punkte	-
<b>PPw07</b>	IPS, linksbetont	2010	13 Punkte	2 Punkte	-
<b>PPw08</b>	IPS, Äquivalenztyp	2008	37 Punkte	12 Punkte	Stadium IV
<b>PPm09</b>	IPS, hypokinetisch-rigider Typ	2006	28 Punkte	16 Punkte	Stadium II-III
<b>PPw12</b>	IPS, hypokinetisch-rigider Typ	2006	35 Punkte	7 Punkte	-
<b>PPw13</b>	IPS, L-Dopa-Langzeitsyndrom	2002	37 Punkte	17 Punkte	Stadium II
<b>PPw14</b>	IPS, hypokinetisch-rigider Typ	2016	22 Punkte	16 Punkte	-
<b>PPw16</b>	IPS, Äquivalenztyp	2010	26 Punkte	9 Punkte	Stadium II
<b>PPm17</b>	IPS	2018	27 Punkte	17 Punkte	-
<b>PPm18</b>	IPS, hypokinetisch-rigider Typ	2012	32 Punkte	24 Punkte	Stadium II
<b>PPm19</b>	IPS, hypokinetisch-rigider Typ	2010	22 Punkte	9 Punkte	-
<b>PPm21</b>	IPS	2007	30 Punkte	12 Punkte	-

**Tabelle III. Krankheitsverlauf der eingeschlossenen IPS-Probanden.** ED: Erstdiagnose, UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale, IPS: Idiopathisches Parkinson-Syndrom.

<b>Proband</b>	<b>Medikation</b>	<b>Proband</b>	<b>Medikation</b>
<b>PPm01</b>	L-Dopa/Benserazid 100/25mg Rotigotin 8mg/24h	<b>PPw13</b>	L-Dopa/Carbidopa/Entacapon 100/25/200mg L-Dopa/Carbidopa/Entacapon 150/37,5/200mg Pramipexol retard 3,15mg Rotigotin 8mg Safinamid 50mg
<b>PPm03</b>	Levodopa/Carbidopa/Entacapon 150/37,5/200mg Levodopa/Benserazid retard 100/25mg Levodopa/Benserazid dispers 100/25mg Pramipexol 0,7mg Rivastigmin 1,5mg	<b>PPw14</b>	L-Dopa/Benserazid 100/25mg Pramipexol retard 0,26mg
<b>PPm04</b>	Leganto 8mg L-Dopa/Carbidopa/Entacapon 100/25/200mg Azilect 1mg	<b>PPw16</b>	L-Dopa/Benserazid 50mg Ropinirol retard 12mg Rasagilin 1mg
<b>PPm05</b>	Primidon 250mg L-Dopa 200/50mg	<b>PPm17</b>	L-Dopa/Benserazid 100mg Piribedil 50mg Safinamid 50mg
<b>PPw07</b>	Levodopa/Benserazid 100/25mg Piribedil retard 50mg Safinamid 100mg Levodopa/Benserazid 100/25mg bei Bedarf +0,5, max 2/die	<b>PPm18</b>	Levodopa/Carbidopa 100/25mg Levodopa/Carbidopa retard 100/25mg Opicapon 50mg Azilect 1mg
<b>PPw08</b>	Levodopa/Carbidopa 200/50mg Pramipexol 0,52mg	<b>PPm19</b>	Rasagilin 1g Opicapon 50mg Levodopa/Carbidopa 50/12,5mg
<b>PPm09</b>	L-Dopa/Benserazid LT 100/25mg L-Dopa/Benserazid 100/25mg L-Dopa/Benserazid 50/12,5mg L-Dopa/Benserazid depot 200/50mg Amantadin 100mg Safinamid 100mg Opicapon 50mg	<b>PPm21</b>	Levodopa/Carbidopa/Entacapon 100/25/200mg Ropinirol 8mg Acilect 1mg
<b>PPw12</b>	L-Dopa/Benserazid LT 100/25mg L-Dopa/Benserazid 100/25mg Pramipexol retard 3,14mg Opicapon 50mg		

**Tabelle IV. Medikationsschema der eingeschlossenen IPS-Probanden.**

## 6.2 Neuropsychologisches Assessment

Proband	MDRS	BDI-II	ZS vw	ZS rw	RWT: S-Wörter	RWT: Tiere	MWT-B
PPm01	140	9	7	5	34	35	33
PPm03	137	7	7	6	18	24	28
PPm04	135	12	8	7	34	37	32
PPm05	141	0	10	11	25	52	33
PPw07	143	12	9	10	33	53	33
PPw08	139	15	6	7	26	38	31
PPm09	143	24	11	8	16	31	34
PPw12	141	3	7	4	18	22	31
PPw13	141	8	8	6	15	60	30
PPw14	141	18	8	6	21	18	27
PPw16	144	19	10	6	33	48	32
PPm17	141	6	7	5	15	19	33
PPm18	141	9	10	8	26	41	30
PPm19	141	11	9	2	32	29	31
PPm21	141	6	8	4	34	36	33

**Tabelle V. Rohpunktwerte der eingeschlossenen IPS-Probanden.** Gezeigt sind die Rohpunktwerte der eingeschlossenen IPS-Probanden im neuropsychologischen Assessment. MDRS: Mattis Dementia Rating Scale, BDI-II: Beck-Depressions-Inventar II, ZS vw: Zahlenspanne vorwärts, ZS rw: Zahlenspanne rückwärts, RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test, MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest B.

Proband	MDRS	BDI-II	ZS vw	ZS rw	RWT: S-Wörter	RWT: Tiere	MWT-B
GPw02	142	0	8	7	19	30	33
GPw03	142	4	9	7	26	29	36
GPm04	142	6	10	5	29	34	35
GPm05	141	5	8	7	21	43	33
GPw06	142	2	6	4	31	40	23
GPw07	143	5	10	7	39	51	34
GPw08	144	7	9	5	32	31	32
GPw09	142	4	6	7	32	44	36
GPm10	138	2	10	6	24	26	30
GPw11	140	5	6	5	31	34	31
GPm12	144	0	10	12	39	60	36
GPm13	141	5	8	4	43	36	31
GPw14	142	6	8	5	19	40	34
GPm15	144	2	11	10	38	44	33
GPm17	141	0	10	7	19	35	33

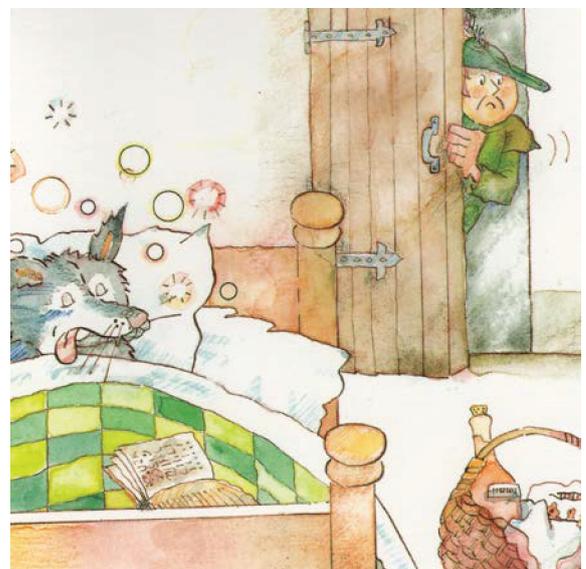
**Tabelle VI. Rohpunktwerte der eingeschlossenen Kontrollprobanden.** Gezeigt sind die Rohpunktwerte der 15 eingeschlossenen Kontrollprobanden im neuropsychologischen Assessment. MDRS: Mattis Dementia Rating Scale, BDI-II: Beck-Depressions-Inventar II, ZS vw: Zahlenspanne vorwärts, ZS rw: Zahlenspanne rückwärts, RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test, MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest B.

	MDRS	BDI-II	ZS vw	ZS rw	RWT: S-Wörter	RWT: Tiere	MWT-B
<i>p</i> -Wert	0,087	< 0,001	0,640	0,809	0,159	0,581	0,210

**Tabelle VII. Vergleich der Vortest-Einzelwerte der IPS-Gruppe mit denen der Kontrollgruppe.** Aus der Durchführung eines *t*-Tests für unabhängige Stichproben resultieren die gezeigten *p*-Werte für die jeweiligen Tests des durchgeführten neuropsychologischen Assessments (Rundung auf die dritte Nachkommastelle). Die Testergebnisse des BDI-II deuten auf einen möglichen Unterschied zwischen IPS-Gruppe und Kontrollgruppe hin. MDRS: Mattis Dementia Rating Scale, BDI-II: Beck-Depressions-Inventar II, ZS vw: Zahlenspanne vorwärts, ZS rw: Zahlenspanne rückwärts, RWT: Regensburger Wortflüssigkeits-Test, MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest B.

## 6.3 Bildvorlagen

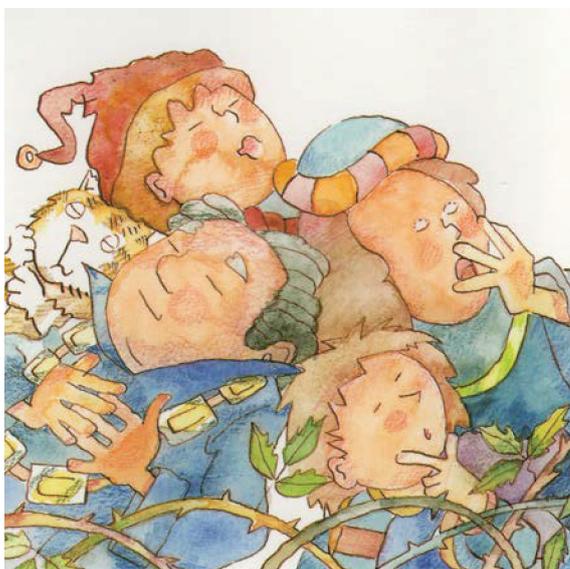
### Bildergeschichte 1: Rotkäppchen





Quelle: *Märchen 1 Bilderbox* (Schubi Verlag, Seriennummer 12064).

## Bildergeschichte 2: Dornröschen





Quelle: *Märchen 1 Bilderbox* (Schubi Verlag, Seriennummer 12064).

## 6.4 Fokus-Fragen

### Bildergeschichte Rotkäppchen

#### 1. *All sentence*-Fokus

Q1: Was passiert hier? [Bild 7]

A1: Der Jäger, die Oma und Rotkäppchen feiern.

#### 2. Fokussierter Agens

Q2: Wer kommt hier zur Tür rein? [Bild 6]

A2: Der Jäger.

#### 3. Fokussierter Patiens

Q3: Wen frisst der Wolf zuerst [Bild 4]?

A3: Die Oma.

#### 4. Kontrastiver Fokus

Q4: Sind die Frauen auf diesem Bild [Bild 7] jung oder alt?

A4: Rotkäppchen ist jung, die Großmutter ist alt.

### Bildergeschichte Dornröschen

#### 1. *All sentence*-Fokus

Q1: Was passiert hier? [Bild 5]

A1: Der König, die Königin und alle anderen schlafen.

#### 2. Fokussierter Agens

Q2: Wer kommt hier angeritten? [Bild 6]

A2: Der Prinz.

#### 3. Fokussierter Patiens

Q3: Wen verflucht die böse Hexe? [Bild 3]

A3: Dornröschen.

#### 4. Kontrastiver Fokus

Q4: Sind die Frauen auf diesem Bild [Bild 4] jung oder alt?

A4: Rotkäppchen ist jung, die Großmutter ist alt.

## 6.5 Annotations-Kodierung

Use	Code	example
unintelligible word with an unclear phonetic shape	xxx	default code, ignored by MLU/MLT
phonological coding	yyy	%pho line in IPA must follow
untranscribed material	www	%exp line must follow, for material which is not possible/necessary to transcribe
phonological form of an incomplete/unintelligible phonological string	&...	&guga
phonological fragments	&-, &+	Material following the ampersand symbol will be ignored by certain CLAN commands
filled pauses	&-	&-ähm, &-hm, &-eh ignored as words
simple events	&=	&=laughs, &=whistles, &=imit:motor
complex local events	[^ text]	occur exactly at the position marked in the text
long event	&{l=* intervening text &}l=*	beginning code at the beginning of the event and a termination code for the ending
long nonverbal event	&{n=* intervening text &}n=*	&{n=waving:hands and then continue until the end marked by &}n=waving:hands
paralinguistic material	[=! text]	*CHI: that's mine [=! cries]. with no particular vocalization: *CHI: &=cries .
assimilations: replacement notation	[: XY]	kannste [: kannst du]
dialectal variants: followed by standard form in replacement notation	[: XY]	fuddy+duddy [: old-fashioned]
explanation	[= text]	specifying the deictic identity of objects and people
comment on main line	[% text]	Instead of placing comment material on a separate %com line
replacement of real word	[:: text]	error coding
alternative transcription	[=? text]	*CHI: we want <one or two> [=? one too].
incomplete words	(a)bout	omitted material in parentheses, only for partial omissions
omitted words	0word	0art, 0v, 0aux, 0subj
special form, not in the dictionary: marked material treated as word, not as fragment	@	it is a bingbing@c (list: CHAT manual p.43), create a file that provides glosses!
Letters	@l	abc: a@l b@l c@l
spelling, counted as one word	@k	it's mark@k

Use	Code	example
compounds	written as one word	birdhouse, babysitter
linkage	X_Y	phrasal combinations like Hong_Kong_University, U_S_A
satellite markers: should be grouped together with the utterance to which they are most closely bound	F2+v (prefix) F2+t (suffix)	Well ‡ I want some. You want some ,, right? (vocatives and communicators, sentence final also question tags and sentence final particles)
primary stress	ˈ	baˈnana right before the stressed syllable
secondary stress	ˌ	ˌbaˈnana right before the stressed syllable
lengthened syllable	:	bana:na attached to a vowel or continuant
pause between syllables, also: blocking	^	rhi^noceros ^flower
blocking	≠	a block before word onset
pauses marked only by silence	(.) short (..) long (...) very long	exact length of pauses in seconds can be inserted
trailing off	+...	incomplete but not interrupted, occurs when speakers shift attention away from what they are saying
trailing off of a question/ exclamation	+..? / +!?	utterance that is being trailed off has the shape of a question/is understood to constitute a question syntactically and pragmatically, but an exclamation intonationally
interruption (uninvited)	+/.	*MOT: what did you +/. *SAR: Mommy? *MOT: +, with your spoon.
interruption of a question	+/?	
self-interruption	+//.	speaker breaks off an utterance and starts up another, note: when an incompleteness is not followed by further material from the same speaker, the +... symbol should always be selected
self-interrupted question	+//?	utterance being self-interrupted is a question
self completion	+,	completion of an utterance after an interruption
other completion	++	marks latching or the completion of another speaker's utterance
transcription break	+.	break utterances at phrasal boundaries in order to mark overlaps
quotation	“ , ” , ‘ , and ’	double-quote for marking short quotation stretches, single-quote for embedded quote

Use	Code	example
quotation follows	+"/. +"" (quotation precedes)	*CHI: and then the little bear said +"/. *CHI: +" please give me all of your honey.
quick uptake	+^	no customary short pause between utterances
stressing	[!]	stressed material in angle brackets, without brackets: the preceding word is stressed
contrastive stressing	[!!]	
best guess	[?]	When more than one word is unclear, surround the unclear portion in angle brackets
overlap follows	[>]	text enclosed in angle brackets is being said at the same time as the following speaker's bracketed speech
overlap precedes	[<]	*SAR: and the <doggy was> [>1] really cute and it <had to go> [>2] into bed. *MOT: <why don't you> [<1] ? *MOT: <maybe we could> [<2].
lazy overlap	+<	*CHI: we were taking them home. *MOT: +< they had to go in here.
interposed word	&*	interposition or insertion of a short comment: xxxx &*MOT: mhm xxxx
repeated segment	↺	the curly left arrow brackets the repetition, iterations are marked with hyphens: ↺r-r-rabbit
repetition	[/]	speaker begins to say something, stops and then repeats the earlier material without change
multiple repetition	[x N]	*HAR: it's [x 4] like (.) a um (.) dog.
retracing	<xxx> [//] xxx	speaker starts, stops, changes the syntax but maintains the same idea, without brackets: word revision
reformulation	<xxx> [///] xxx	When none of the material being corrected is included in the retracing, it is better to use the [///] marker than the [//] marker
false start without retracing	<xxx> [/-] xxx	speaker stops and starts off on a totally new tangent
unclear retracing type	[/?]	
clause delimiter	[^c]	MLU/MLT analysis based on clauses rather than utterances
error	[*]	errors and paraphasias (error coding see different table)