

Heteromodale Untersuchung der sprachlichen Perzeption
mittels funktioneller Magnetresonanztomographie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

vorgelegt von Robert Lindenberg
aus Bottrop

2007

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. H. H. Schild
2. Gutachter: Prof. Dr. J. Schramm
3. Gutachter: Prof. Dr. H. Beck

Tag der Mündlichen Prüfung: 23. Oktober 2007

Aus der Radiologischen Universitätsklinik
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. H. H. Schild

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn
http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	5
1.1 „La perte de la parole“ – Bouillaud und Broca	6
1.2 Sprachperzeption – Carl Wernicke	8
1.3 Heutiger Stand – funktionelle Bildgebung.....	11
1.3.1 Inferofrontaler Cortex.....	11
1.3.2 Temporallappen	13
1.4 Ziel dieser Studie	15
2. METHODEN	16
2.1 Funktionelle Magnetresonanztomographie	16
2.1.1 Physikalische Grundlagen der MRT	16
2.1.2 Blood oxygenation level dependent effect (BOLD-Effekt)	18
2.1.3 Räumliche Auflösung der fMRT	20
2.1.4 Kontraindikationen und Nebenwirkungen der fMRT	20
2.1.5 Anwendung in dieser Studie.....	21
2.2 Bildanalyse	21
2.2.1 Vorverarbeitung (preprocessing)	21
2.2.2 Statistische Analysen auf Einzelprobanden-Ebene	23
2.2.3 Statistische Analysen auf Gruppen-Ebene.....	25
2.2.4 Präsentation der Ergebnisse.....	27
2.3 Stimulationsparadigmen.....	28
2.3.1 Visuelles Paradigma	28
2.3.2 Akustisches Paradigma	30
2.3.3 Programmierung der Paradigmen und Synchronisierung.....	31
2.4 Versuchsaufbau	31
2.5 Versuchablauf.....	32
2.6 Probanden.....	32
3. ERGEBNISSE	34
3.1 Fixed effects.....	34
3.1.1 Einzelprobanden-Ebene	34
3.1.2 Gruppenanalysen	35
3.2 Random effects	40

3.2.1	Text _V —Ruhe	40
3.2.2	Text _V —NichtW/PseudoW	42
3.2.3	Text _A —Ruhe	44
3.2.4	Text _A —Rückwärts	46
3.2.5	Konjunktionsanalysen	49
4.	DISKUSSION	54
4.1	Visuelle Verarbeitung	54
4.1.1	Visuelles Sprachsystem	55
4.1.2	Inferofrontaler Cortex	55
4.1.3	Temporallappen	56
4.1.4	Andere Regionen	57
4.2	Akustische Verarbeitung	57
4.2.1	Akustisches Sprachsystem	58
4.2.2	Temporallappen	58
4.2.3	Inferofrontaler Cortex	60
4.2.4	Andere Regionen	60
4.3	Heteromodale Verarbeitung	61
5.	GLOSSAR	64
6.	VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN	65
7.	VERZEICHNIS DER TABELLEN	66
8.	ANHANG	67
8.1	Händigkeits-Inventar nach Oldfield	67
8.2	Fragebogen	68
9.	ZUSAMMENFASSUNG	69
10.	LITERATURVERZEICHNIS	70
11.	DANKSAGUNG	84
12.	PUBLIKATIONSVERZEICHNIS	85

1. EINLEITUNG

Die Auseinandersetzung mit Sprachphänomenen innerhalb eines medizinisch-naturwissenschaftlichen Rahmens schreibt sich traditionell von der Pathologie her. Nicht erst seit den auch für heutige Sprachmodelle noch grundlegenden Arbeiten von Paul Broca und Carl Wernicke aus der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts ist der Ausgangspunkt der Untersuchungen die Betrachtung von Symptomen. Mit dem Ziel einer Korrelation dieser klinischen Zeichen mit körperlichen Befunden beginnt dann die Suche nach – möglichst distinkten – cerebralen Läsionen.

War eine solche Untersuchung sprachrelevanter Hirnregionen zunächst nur postmortal möglich, so lagen mit Einführung der Computertomographie 1972 und der Magnetresonanztomographie 1973 Verfahren zur Läsionsstudie am Lebenden vor (Mazziotta und Gilman, 1992). Es bestand damit im Gegensatz zu den Sektionsstudien die Möglichkeit, in unmittelbarer zeitlicher Nähe zum Schädigungszeitpunkt Untersuchungen zu anatomisch-funktionellen Korrelationen durchzuführen und die Dynamik eines Verlaufes auch über längere Zeiträume festzuhalten. Der räumliche Aspekt hingegen überdauerte: die Annahme der Lokalisierbarkeit von Ausfällen sprachlicher Funktionen und Teilfunktionen.

Mit Entwicklung der *funktionellen* Bildgebung wurde ein weiterer Schritt getan auf dem Weg des Ortens und des ordnenden Kartierens von Funktionen. Die neuen Techniken ermöglichten es, cerebrale Aktivität *in vivo* sichtbar zu machen. Die Parallelität von einem dieser Art einsehbaren Aktivitätszustand und einer bestimmten Aufgabe, die an den Untersuchten gestellt wird, ließen so erstmals Rückschlüsse auf die funktionelle Organisation auch des gesunden Gehirns zu. Das im Bereich der kognitiven Neurowissenschaften seit dem Ende der 1990er Jahre am häufigsten genutzte Verfahren ist die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), weiterhin sind die Positronenemissionstomographie (PET), die Magnetoencephalographie (MEG) sowie die Electroencephalographie mit *event-related-potential*-Technik (EEG, ERP) zu nennen.

Die auch in der vorliegenden Arbeit zur Anwendung kommende fMRT macht sich Änderungen im cerebralen Blutfluß und in der Sauerstoffsättigung zunutze, den *blood oxygen level dependent effect* (BOLD-Effekt). Als Meßgröße fungiert das Verhältnis desoxygenierten zu oxygenierten Hämoglobins, welches einen Indikator des Sauerstoff-

verbrauchs darstellt. Mit einer räumlichen Auflösung im Millimeter- und einer zeitlichen Auflösung im Sekundenbereich lassen sich mit dieser Information Aussagen machen über Aktivitätszustände bestimmter Hirnregionen zu bestimmten Zeitpunkten – je in Abhängigkeit eines Zustands desselben Bereichs zu einem anderen Zeitpunkt. Die Möglichkeit einer solchen Darstellung in der fMRT beruht auf den magnetisch verschiedenen Eigenschaften der oxidierten und der reduzierten Eisenionen innerhalb des Häm-Moleküls.

Inwieweit dieses fMRT-Signal dabei die tatsächliche neuronale Aktivität reflektiert, ist noch nicht abschließend geklärt. Erste Grundsteine zur Verifikation des theoretisch gefaßten Zusammenhangs zwischen konventionellen elektrophysiologischen Meßmethoden und fMRT-Untersuchungen liegen jedoch vor. So konnten Rees et al. (2000) wie auch Heeger et al. (2000) Hinweise für eine proportionale Beziehung zwischen fMRT-Antwort und mittlerer neuronaler Feuerrate bestimmter Bereiche des visuellen Cortex finden. Logothetis et al. (2001) wiesen eine signifikante Korrelation von BOLD-Signal und lokalen Feldpotentialen nach, welche Indikatoren intracorticaler Signalverarbeitung darstellen. Damit ist eine empirische Untermauerung der These, daß der BOLD-Effekt die neuronale Aktivität widerspiegeln, zumindest eingeleitet.

Im Hinblick auf bisherige Untersuchungsergebnisse zur motorischen und zur sensorischen Seite der Sprachfunktion mit Hilfe der funktionellen Bildgebung wird im folgenden das etablierte dichotome Sprachmodell nach Wernicke und Lichtheim (Graves, 1997) skizziert. Anschließend soll in einem wiederum dichotomen Schritt die Sprachperzeption in ihren visuellen und akustischen Komponenten beschrieben werden. Schließlich wird der Versuch der hier vorliegenden Arbeit dargestellt, diese künstlich voneinander getrennten, heteromodalen Aspekte der Sprachverarbeitung zusammenzuführen.

1.1 „La perte de la parole“ – Bouillaud und Broca

Bereits 1825 stellte Jean-Baptiste Bouillaud Sektionsbefunde von Patienten vor, deren Sprachartikulation trotz intakter Zungen- und Rachenmotilität gestört war. Es fanden sich in der Sektion der Hirne dieser Patienten rostral gelegene Läsionen der linken Hemisphäre. Einer der Patienten wies jedoch eine Schädigung der vorderen rechten Hemisphäre auf, was Bouillaud zu der Schlußfolgerung veranlaßte, die Sprachfähigkeit müs-

se *bilateral* im rostralen Anteil der Hirnhälften lokalisiert sein (Bouillaud, 1825). Entgegen der heute gültigen Sichtweise einer Lateralisierung sprachlicher Funktionen in der linken oder rechten Hemisphäre zeigt die Annahme Bouillauds also eine rostro-occipitale Einteilung.

Die Grundannahme dieser ersten systematischen Studie zu Störungen der Sprachartikulation besteht damit – unabhängig von den Untersuchungsbefunden und den resultierenden Schlußfolgerungen – in einer cerebralen Lokalisierbarkeit von Funktionen. Diese entlehnte Bouillaud den Theorien Franz Joseph Galls, der auf ebenjener Prämisse einer Lokalisierbarkeit seine „Schedellehre“, die Phrenologie begründet hatte (vgl. Breidbach, 1997; Greenblatt, 1995; Luzzatti und Whitaker, 2001).

Die sich an Bouillauds Arbeit anschließenden Diskussionen um die Lokalisierbarkeit im allgemeinen und deren Zusammenhang mit dem Vermögen zu sprechen im besonderen zogen in den folgenden Jahren verschiedene Untersuchungen nach sich, welche teils zu ganz ähnlichen, andernteils aber auch zu deutlich divergenten Ergebnissen kamen. Aus heutiger Sicht fand diese Diskussion erst beinahe vierzig Jahre später ihren Höhepunkt mit der von Broca 1861 in der Société d'Anthropologie de Paris vorgetragene Fallstudie eines Patienten (Broca, 1861).

Anknüpfend an die Thesen Bouillauds vermutete Paul Broca einen Zusammenhang zwischen der *perte de la parole* dieses Patienten (etwa: Verlust des Sprechvermögens) und der in Abbildung 1 dargestellten Läsion im linken Gyrus frontalis inferior. Broca selbst zog aus dieser Beobachtung zunächst noch keine Rückschlüsse auf eine cerebrale Lateralisierung von Sprachfunktionen und bezeichnete die cerebrale Lokalisierbarkeit überhaupt noch vorsichtig als These ohne sichere Grundlage (Broca, 1861). Heute firmiert eben jene links-frontale Region jedoch als „Brocasches Areal“ oder „motorisches Sprachzentrum“.

Mit Blick auch auf die jüngere Literatur wird jedoch ersichtlich, daß dem Begriff „Broca-Areal“ weder eine distinkte corticale Region eindeutig zugewiesen werden kann noch dessen zentrale Funktion in der Sprachmotorik allgemein anerkannt ist (Grodzinsky, 2000; Lindenberg et al., 2007; Müller und Basho, 2004). Eine breit angelegte Diskussion zur funktionellen Bedeutung dieses Areals im Zusammenhang mit syntaktischer Verarbeitung verbaler Information findet sich in Grodzinsky (2000). Ohne Einigkeit zu erreichen im Hinblick auf die Bedeutung dieses Areals für sprachliche Leistungen, ergreifen

in diesem interdisziplinären Kanon Linguisten, Neurologen, Neurophysiologen, Neuroanatomen und Psychologen: das Wort.

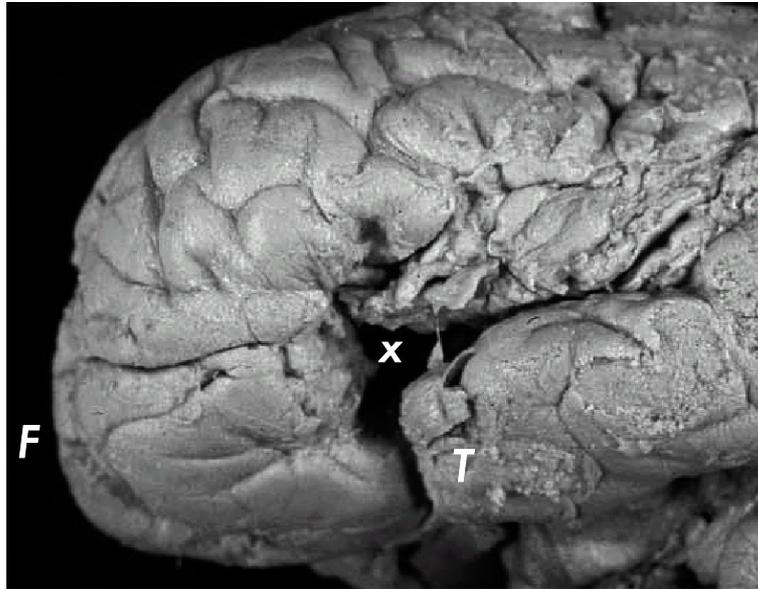


Abbildung 1. Photographie des von Paul Broca 1861 beschriebenen Gehirns.

Von dem hier zu erkennenden Befund mit weitreichender Zerstörung des linksfrontalen Hirngewebes schloß Broca auf eine Ausgangssituation mit einer deutlich geringer ausgedehnten Läsion. Zunächst zeigte der Patient über zehn Jahre ausschließlich die Symptome der Artikulationsstörung, und erst später kamen Zeichen einer Hemiparese hinzu, welche eine Progression der Hirnschädigung annehmen lassen. (Photographie aus Monod-Broca, 2001.) – Abk.: *F* – Frontalpol; *T* – Temporalpol; *x* – Zentrum der Schädigung.

1.2 Sprachperzeption – Carl Wernicke

Findet sich in der genannten Arbeit Brocas (1861) die einflußreichste Untersuchung motorischer Sprachfunktion, so liegt mit der Studie Wernickes zum „aphasischen Symptomencomplex“ von 1874 die heute noch maßgebliche Zusammenführung der motorischen und der sensorischen Komponente von Sprachstörungen vor (Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874). H. Charlton Bastian publizierte zwar schon 1869 eine erste klare Darstellung der Aphasieformen. Seine Arbeit „On the various forms of the loss of speech in cerebral disease“ mit der zentralen Aussage „*We think in words*“ geriet jedoch in Vergessenheit (Bastian, 1869). Noch vor diesen Studien veröffentlichte Wernickes Lehrer Theodor Meynert eine Fallbeschreibung von Patienten mit Sprachstörungen, die er aut optisch mit Läsionen im insulären Bereich in Verbindung brachte (Meynert, 1866).

Die angesprochene Schwierigkeit in der Definition des nach Wernicke benannten Areals läßt sich schon aus der dafür als Grundlage dienenden Arbeit ersehen. Einerseits war

„die klinische Basis seiner Studie vergleichsweise schmal“ (Breidbach, 1997; S. 128). Insbesondere aber lag Wernickes Aussagen über die Aphasien kein streng lokalisationistisches Modell zugrunde. Ausgehend von den neuroanatomischen Daten und den Theorien seines Lehrers Meynerts betonte er die *Assoziation* verschiedener Hirnregionen. Er suchte demnach nicht nach einem distinkten „Sprachzentrum“, sondern sah dieses in einem von Erfahrung abhängigen und vermittels Erfahrungen modifizierbaren „Verbindungsgefüge“ realisiert (Breidbach, 1997; S. 132). Daher war sein Ansatz ein konnektionistischer, der von rein lokalisationistischen oder holistischen Modellen abgegrenzt werden muß. Er ist als Weiterentwicklung der Annahmen Bouillauds und Brocas zu verstehen, die cerebrale Funktionen als mosaikartig verteilt sahen und keine Verknüpfungen dieser Funktionen miteinander beschrieben (Graves, 1997). In Abbildung 2 findet sich eine Zeichnung aus der Originalarbeit Carl Wernickes zur Verdeutlichung der Verknüpfung von zentralen Arealen innerhalb dieses Sprachmodells.

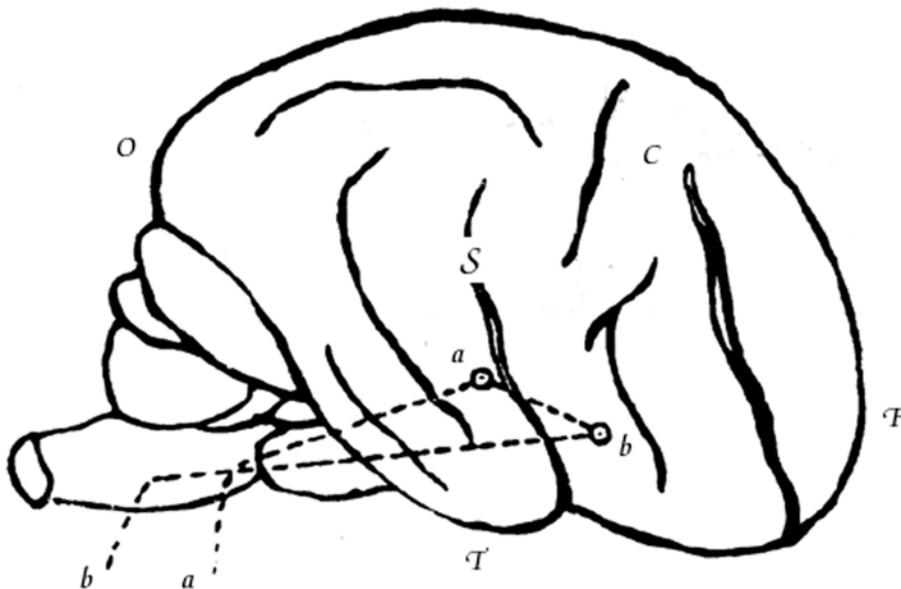


Abbildung 2. Kopie der Originalzeichnung Carl Wernickes.

In dieser Zeichnung wird die modellhafte Darstellung des konnektionistischen Ansatzes Carl Wernickes deutlich (aus Masdeu, 2000). Mit *a* ist der Weg des sensorischen Eingangs von Reizen bezeichnet, die in der Rinde des insulären Schläfenlappens enden und in Verbindung mit dem motorischen Element stehen. Dieses ist im Gyrus frontalis inferior mit *b* bezeichnet als Ausgangspunkt der Sprachproduktion zu verstehen. – Abk.: *O* – Occipitalpol, *S* – Sylvische Fissur, *C* – Centralfurche, *T* – Temporalpol, *F* – Frontalpol.

Luis Lichtheim systematisierte und vereinfachte den Ansatz Wernickes zu dem sogenannten „Wernicke-Lichtheim-Modell“ (Lichtheim, 1885). Physiologische Hirnfunktionen werden durch *“pathways”* erklärt, die verschiedene individuelle Funktionsmodule (s. Ab-

bildung 3) vernetzen. Diese Bahnen und die durch sie verknüpften Module sind sowohl funktionell als auch anatomisch zu verstehen, so daß Ausfälle von sprachlichen Teilfunktionen durch strukturelle Korrelate erklärbar werden. Es beinhaltet Zentren für die akustische Aufnahme von sprachlichen Reizen im linken Lobus temporalis, für die optische Verarbeitung im Lobus occipitalis, für die Kontrolle der Sprachartikulation im linken Gyrus frontalis inferior (nach Broca) sowie für die Kontrolle der Handmuskulatur beim Schreiben im Frontallappen.

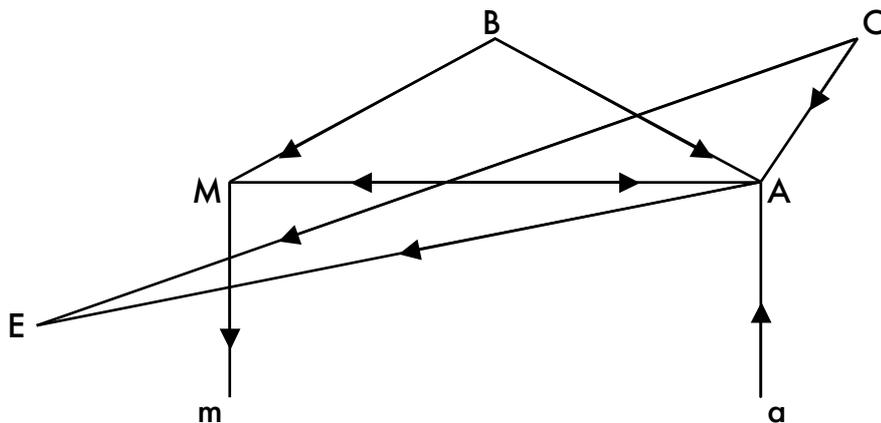


Abbildung 3. Wernicke-Lichtheim-Modell.

Nach einer Abbildung der Originalarbeit Lichtheims (Lichtheim, 1885). – Abk.: A – auditorisches Areal im linken Schläfenlappen („sensory memory images for the sounds of words“); a – Projektion der auditorischen Information; M – motorisches Areal in der linken dritten Stirnhirnwindung („motor memory images for the control of speech articulation“); m – Projektion für die Artikulation; B – „Begriff“-Konzept (Assoziationsnetzwerk verschiedener Bahnen in weiten Teilen beider Hemisphären); O – optisches Areal im Hinterhauptslappen; E – motorische Gedächtnisbilder für das Schreiben in den Stirnlappen (Graves, 1997).

Die von Lichtheim anhand seines Modells erklärten pathologischen Zustände mit Ausfällen von Sprachfunktionen haben noch in der heutigen Aphasiologie – wenn auch in einer modifizierten Terminologie – ihre Gültigkeit. Neben der großen Bedeutung des Modells in der klinischen Neurologie (vgl. z.B. Bradley, 2000; Merritt und Rowland, 1995) findet es sich auch in der Sprachforschung der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts, nachdem Norman Geschwind zu Beginn der 1970er Jahre ein Wiederaufleben dieses Modells in leicht abgewandelter Form bewirkte (Geschwind, 1970; 1972).

Auf der Grundlage von Verhaltensstudien wurden in der Folgezeit komplexere Modelle der Prozessierung von Sprache entwickelt, die das große Spektrum möglicher Operationen beinhalteten (z.B. Levelt, 1989; vgl. Price, 2000). Der Versuch, Aphasieformen mit distinkten Hirnregionen regelhaft zu korrelieren, erwies sich jedoch als frustant: Weder

läßt sich aus einem definierten Ausfall sprachlicher Funktionen auf ein bestimmtes Schädigungsmuster schließen, noch erlaubt der Nachweis einer bestimmten cerebralen Läsion den Rückschluß auf einen Aphasietyp. Was den prominenten „Fuß der dritten Stirnhirnwindung“ angeht, so führen dortige Schädigungen regelhaft zu einer lediglich *transienten* Broca-Aphasie (Damasio, 1992; Dronkers, 2000; Mohr et al., 1978; Mori et al., 1989; Tonkonogy and Goodglass, 1981).

1.3 Heutiger Stand – funktionelle Bildgebung

Mit den Möglichkeiten der funktionellen cerebralen Untersuchung findet sich seit Mitte der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts weltweit eine zunehmende Zahl von Forschergruppen, die sich mit Hilfe dieser Verfahren der Untersuchung sprachlicher und sprachassoziierter Leistungen widmen. In Anlehnung an das „Wernicke-Lichtheim-Modell“ zeigten frühe Arbeiten zu diesem Thema eine scheinbare Bestätigung des klassischen Sprachmodells. Auch *in vivo* ließ sich, entsprechend den Ergebnissen der genannten Läsionsstudien, ein Areal im posterioren Gyrus frontalis inferior nachweisen, das vorwiegend bei der Sprachproduktion aktiviert erschien (Petersen et al., 1988). Wie weiter oben bereits im Zusammenhang mit einer Arbeit von Grodzinski (2000) erwähnt, zeigte sich dieses traditionell als „motorisches Sprachzentrum“ verstandene Areal jedoch ebenso im Falle verschiedener Sprachverständnis-Aufgaben aktiviert (Gabrieli et al., 1998; Roskies et al., 2001). Andererseits schienen auch bei rein expressiven Sprachaufgaben temporale Bereiche auf, die klassischerweise im Zusammenhang mit der Sprachperzeption gesehen wurden (Blank et al., 2002; Wise et al., 1999).

In einer ersten Näherung versuchte man eine Erklärung darin zu finden, daß auch in einem experimentellen Rahmen die expressiven Funktionen nicht streng von den perzeptiven zu separieren seien und umgekehrt. – Wenn ein Proband spricht, so hört er sich auch sprechen. Wenn ein Proband liest oder zuhört, so ist er auch im Sinne einer Sprachproduktion tätig.

1.3.1 Inferofrontaler Cortex

Darüber hinaus wurde im Zuge des sich stetig weiter verbessernden Auflösungsvermögens der genannten Methoden eine immer detailliertere Unterteilung der klassischen zentralen Sprachareale vorgenommen. Als paradigmatisch für diese Entwicklung mag

die modellhafte Unterteilung des inferofrontalen Cortex gelten, in der sich in einer rostroccipitalen Abfolge Repräsentationen für semantische, syntaktische und phonologische Funktionen finden sollen (Friederici, 2002; Friederici et al., 2003). Abweichend davon gibt es Studien, die eine andere topische Ordnung dieser Funktionen nahe legen (z.B. Becker et al., 1999; Benson et al., 2001; Démonet et al., 1992). Auf diese Uneinigkeit gründet sich die Idee, einer parallelen Verschaltung eine hierarchische entgegen zu setzen. Einem solchen Ansatz entsprechend wäre das „Broca-Areal“ eine übergeordnete Instanz für die sequentielle Verarbeitung von kognitiven Prozessen und damit nicht nur auf sprachliche Leistungen begrenzt, sondern ubiquitär bei der Verarbeitung bedeutungstragender Reize verantwortlich.

Für die Annahme, daß nicht nur rein sprachliche Funktionen mit dieser Hirnregion assoziiert sind, sprechen auch Ergebnisse von Studien an Primaten. Es konnte gezeigt werden, daß deren Area F5 ein Homolog der Brodmann-Areale (BA)¹ 44 bzw. 45, also des posterioren Gyrus frontalis inferior, ist (Arbib und Botha, 2003; Rizzolatti und Arbib, 1998; Rizzolatti et al., 2001). Beim Affen ist dieses Areal Sitz der sogenannten „Spiegelneurone“, einer Nervenzellpopulation, die sowohl beim *Ausführen* von Greifbewegungen als auch beim *Beobachten* solcher Bewegungen gleichermaßen feuert. Auch beim Menschen wurde dieses Phänomen in verschiedenen Studien in der entsprechenden, inferofrontal gelegenen Region nachgewiesen (Binkofski et al., 2000; Buccino et al., 2001; Krams et al., 1998). Aus diesen Beobachtungen wurden Folgerungen für eine evolutionäre Theorie der Phylogenese von Sprache abgeleitet, wonach sich die Lautsprache aus einer Gestensprache entwickelt haben könnte (Aboitiz und García, 1997; Hauser et al., 2002; Jackendoff, 1999). Im Bereich des Frontalhirnes von Primaten existieren ferner Neuronenpopulationen, die auf einfache und komplexe akustische Stimuli reagieren (Romanski und Goldman-Rakic, 2002). Hier stellt sich die Frage, ob es sich um „akustische“ Spiegelneurone handeln könnte. Der posteriore Gyrus frontalis inferior ist damit

¹ Korbinian Brodmann veröffentlichte zu Beginn des 20. Jahrhunderts einen Atlas, in dem er eine Unterteilung der menschlichen Hirnrinde in 47 Areale auf der Grundlage cytoarchitektonischer Färbungen vornahm (Brodmann, 1909). Die aus dieser Parzellierung entstandene Nomenklatur ist heute allgemein anerkannt, obwohl mittlerweile bekannt ist, daß sich die tatsächlichen Ausdehnung der einzelnen Areale anhand macroanatomischer Kriterien (wie gyralen oder sulcalen Grenzen) nicht sicher bestimmen läßt (am Beispiel des Gyrus frontalis inferior: Amunts et al., 1999; Tomaiuolo et al., 1999). Darüber hinaus besteht eine hohe interindividuelle Variabilität sowohl der Macro- (Tomaiuolo et al., 1999) als auch der Microanatomie (Amunts et al., 1999).

auch unter diesen Gesichtspunkten im Sinne einer „höheren Instanz“ für die Verarbeitung bedeutungshaltiger Prozesse und nicht als rein sprachspezifische Region denkbar. Zusammenfassend werden dem inferofrontalen Cortex neben den genannten motorischen und akustischen auch Funktionen in der Perzeption musikalischer Stimuli (Maess et al., 2001; Patel, 2003), Arbeitsgedächtnis- (Smith und Jonides, 1999), Sequenzierungsprozesse bei verbalen und phonologischen Aufgaben (Gelfand und Bookheimer, 2003) sowie beim Lippenlesen (Calvert und Campbell, 2003; Paulesu et al., 2003) zugeschrieben.

In einer Meta-Analyse von 542 Arbeiten aus den Jahren 1994 bis 2004 wurde deutlich, daß eine Unterteilung des „Broca-Areals“ in Subdivisionen bislang zu keinem einheitlichen, allgemeingültigen Ergebnis geführt hat. Die Zuordnung von Einzelfunktionen zu distinkten Bereichen innerhalb des inferioren frontalen Cortex erscheint mithin willkürlich (Lindenberg et al., 2007).

Weitere Gründe für die große und mitunter unvereinbare Variabilität der Ergebnisse bisheriger funktioneller Bildgebungsstudien zum inferofrontalen Cortex ergeben sich daraus, daß (i) der theoretische Hintergrund, vor dem die Untersuchungen ablaufen, nicht einheitlich ist; (ii) der Versuchsaufbau und damit die Situation, in der die Probanden/Patienten sich befinden, deutliche Divergenzen aufweisen; (iii) die Komplexität der zur Anwendung kommenden Paradigmen und somit auch die Anforderungen an die Versuchspersonen variiert; andererseits unterscheiden sich die Populationen, aus denen die Versuchspersonen stammen, bezüglich Alter, Bildungsgrad, Lesegewohnheiten usf.; (iv) es sich naturgemäß um verschiedene Sprachen handelt; (v) die Vergleichbarkeit der verwendeten Verfahren (fMRT, PET, MEG, ERP) nicht geklärt ist.

1.3.2 Temporallappen

Auch hinsichtlich des zweiten traditionell sprachassoziierten Cortexbereiches, dem Temporallappen, bieten Arbeiten aus dem Bereich der funktionellen Bildgebung neue Einsichten. Aus der Lokalisation des primären auditorischen Cortex – den Heschlschen Querwindungen im Bereich des der Sylvischen Fissur benachbarten Gyrus temporalis superior – und den sich nach occipital und rostral anschließenden Assoziationsfeldern ergibt sich unmittelbar ein Zusammenhang mit der Verarbeitung akustisch präsentierter sprachlicher Reize.

In verschiedenen Läsions- und fMRT-Studien konnte bei Primaten wie auch bei menschlichen Probanden die essentielle Rolle des auditorischen Cortex in der Verarbeitung komplexer akustischer Stimuli nachgewiesen werden (Griffiths et al., 2004; Nelken, 2004; Scott, 2005). Entlang des Sulcus temporalis superior beider Hemisphären sollen sich Areale befinden, die spezifisch an der Verarbeitung menschlicher Stimmen beteiligt sind (Belin et al., 2000a). Parallel zum visuellen System und dessen *“face selective areas”* im Bereich des Gyrus fusiformis (Kanwisher et al., 1997; McCarthy et al., 1997) interpretieren die Autoren diese Regionen als *“voice selective areas”* (Belin et al., 2000). Auch andere Studien zur Sprachperzeption unterstreichen die Rolle der temporalen Assoziationsareale für die Verarbeitung akustischer verbaler Stimuli (Belin et al., 2004; Binder et al., 1999, 2000; Démonet et al., 1992, 1994; Narain et al., 2003; Perani et al., 1996; Price et al., 1996; Scott et al., 2000).

Eine Struktur im posterioren superioren Temporallappen spielt nach dem Modell Hickok und Poeppels zur akustischen Sprachverarbeitung eine zentrale Rolle. Das sich nach occipital an die Heschlschen Querwindungen anschließende Planum temporale wird als Schaltstelle für die Prozessierung akustischer Sprachreize interpretiert (Hickok und Poeppel, 2000). In diesem als *“auditory-to-meaning interface”* bezeichneten Bereich sehen die Autoren das primäre corticale Substrat für die Konstruktion von akustischer Sprachrepräsentation bihemisphärisch lokalisiert. Das linke Planum temporale spielt demnach eine Rolle bei phonematischen Aspekten der Sprachproduktion (Hickok und Poeppel, 2000; Hickok et al., 2000), wobei die temporal gelegenen Repräsentationen der Sprachproduktion und Sprachperzeption überlappend organisiert seien (Hickok, 2001). Neben einer Beteiligung im Rahmen von Sprachverständnisaufgaben scheint der Schläfenlappen nach dieser Diktion auch eine Rolle im Bereich expressiver Funktionen einzunehmen.

Zusammenfassend zeigt sich – parallel zu den inferofrontalen Arealen – auch in bezug auf den Temporalcortex, der klassischerweise mit der Sprachperzeption in Verbindung gebracht wurde, ein Paradigmenwechsel durch neuere funktionelle Studien.

1.4 Ziel dieser Studie

In Abgrenzung zu Studien, die nach der Repräsentation von Einzelfunktionen in Subdivisionen der klassischen Sprachareale suchen, soll Ziel der vorliegenden Arbeit sein, in einem allgemein die Sprachperzeption betreffenden Paradigma ein System von Regionen zu finden, das unabhängig von der Modalität für die Verarbeitung sprachlicher Reize verantwortlich ist. Wie oben dargestellt, beziehen sich die Ergebnisse bisheriger Arbeiten entweder auf die Verarbeitung akustischer *oder* die Verarbeitung visueller Reize, wobei insbesondere in rezenten Publikationen der Schwerpunkt auf der Untersuchung scheinbar distinkter Subprozesse innerhalb eines dieser Bereiche liegt.

Im Gegensatz dazu ermöglicht die Kombination von akustischer und visueller Präsentation sprachlicher Reize innerhalb *eines* Probandenkollektivs die Untersuchung solcher Areale, die unabhängig von der Modalität des Reizeingangs an der Verarbeitung sprachlicher Reize beteiligt sind. Die aus der Literatur hervorgehenden Hinweise auf eine gemeinsame Schnittmenge der visuellen und akustischen Sprachperzeption legen das Vorhandensein solcher heteromodaler Hirnregionen nahe.

Das primäre Interesse wird hierbei dem inferofrontalen Cortex sowie der temporo-parieto-occipitalen Junktion gelten, da sich diese Regionen traditionellerweise den „Sprachzentren“ zuordnen lassen und – wie oben dargelegt – auch in neueren Arbeiten eine Schlüsselposition jeweils in der visuellen und der akustischen Sprachverarbeitung innehaben.

Ziel dieser Studie soll die Beantwortung der Frage sein, ob es in dem heteromodalen cerebralen System der Sprachperzeption Areale gibt, die unabhängig von der Modalität des Reizeingangs an der Verarbeitung von Sprache teilhaben.

2. METHODEN

Die sogenannten bildgebenden Verfahren stellen ein hilfreiches Utensil zum Studium der funktionellen und anatomischen Kopplung im menschlichen Gehirn dar. In der vorliegenden Arbeit kommt die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) zur Anwendung, um cerebrale Aktivierungszustände während verschiedener Aufgaben zu untersuchen und in intra- und interindividuellen Vergleichen auszuwerten. Vorteil dieses Verfahrens ist, daß keine ionisierende Strahlung appliziert werden muß und damit auch längere Meßzeiten ohne Gefahr für die Untersuchten in Kauf genommen werden können.

2.1 Funktionelle Magnetresonanztomographie

1973 entdeckten Paul C. Lauterbur und Peter Mansfield unabhängig voneinander die Methode der Magnetresonanztomographie (MRT), wofür sie dreißig Jahre später mit dem Nobelpreis für Medizin bzw. Physiologie geehrt wurden. In einer Weiterentwicklung dieses Verfahrens wurde später die *funktionelle* MRT möglich und damit die nicht-invasive Erfassung und statistische Auswertung von Aktivierungszuständen des Gehirnes, wobei auch repetitive Messungen unternommen werden können. Hierin liegt der große Vorteil gegenüber dem älteren Verfahren der Positronenemissionstomographie (PET), die mit der intravenösen Applikation von radioaktiven *tracer*-Substanzen einhergeht. Darüber hinaus hat die PET eine schlechtere zeitliche Auflösung und ein schlechteres Signal-Rausch-Verhalten.

2.1.1 Physikalische Grundlagen der MRT

Atomkerne besitzen eine bestimmte Anzahl von Protonen, deren ununterbrochene Eigendrehimpulse (Spins) um die eigene Achse aufgrund der Ladung ein magnetisches Feld erzeugen. Werden Protonen in ein externes Magnetfeld gebracht, so richten sie sich entlang dessen Feldlinien parallel oder antiparallel aus, was verschiedenen Besetzungszahlen und damit energetisch unterschiedlichen Zuständen entspricht, die im wesentlichen von der Temperatur bestimmt werden. Die Frequenz, mit der die Protonen in einem Magnetfeld um ihre Achse oszillieren bzw. präzidieren (Larmor-Frequenz), hängt

von der Stärke des applizierten Magnetfeldes und dem sogenannten gyromagnetischen Verhältnis ab. Dieses Verhältnis ist für die unterschiedlichen Atomkerne bekannt.

Wird eine resonante Hochfrequenz eingestrahlt, so lassen sich die Besetzungszahlen ändern. Das System gerät damit aus dem thermodynamischen Gleichgewicht. Durch den Begriff der Nettomagnetisierung, die der Summe aller magnetischen Momente der Kernspins entspricht, ist eine makroskopische Beschreibung dieses Systems möglich. Mit Hilfe der Blochschen Gleichung kann gezeigt werden, daß sich die Nettomagnetisierung durch Einstrahlung einer resonanten Hochfrequenz um einen Winkel α („Flip-Winkel“) aus der Feldrichtung kippen läßt, wobei die Dauer und die Stärke des Hochfrequenz-Impulses (HF-Impuls) die Größe des Winkels bestimmen.

Nach Beendigung der Hochfrequenz-Einstrahlung beginnt die sogenannte Relaxation des Systems, die fortschreitet, bis die Nettomagnetisierung wieder in Feldrichtung weist. Die zuvor aufgenommenen Energie wird während dieses Prozesses freigesetzt. Dadurch entsteht eine Hochfrequenz-Strahlung.

Nach einem HF-Impuls ereignen sich unabhängig voneinander zwei verschiedene Prozesse: Einerseits erholt sich die Magnetisierung in Feldrichtung mit einer Zeitkonstante T_1 , was als longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet wird (weil das Proton in den Zustand der niedrigsten Energiestufe zurückfällt und Energie an die Umgebung, an das „Gitter“ im externen Magnetfeld abgibt). Andererseits kommt es zu einem energetisch neutralen Prozeß mit einer Zeitkonstante T_2 , der auf dem Verlust der Phasenkohärenz zwischen den einzelnen Spins basiert, wodurch die Nettomagnetisierung nicht verändert wird. Diese Relaxation findet senkrecht zur Feldachse statt und wird daher als transversale oder Spin-Spin-Relaxation beschrieben. Vor dem Hintergrund, daß die Dynamik der Relaxation von den chemischen und physikalischen Eigenschaften des betrachteten Mediums abhängt, können Informationen über dessen Zusammensetzung mit Hilfe der Relaxationsprozesse gewonnen werden.

Über drei verschiedene Parameter lassen sich in einer Sequenz von HF-Impulsen die Wichtung der beiden Relaxationsprozesse zueinander und damit die Bild- bzw. Gewebekontraste steuern: Durch Variation (1) der Echozeit (*time to echo* = TE), die die zeitliche Differenz zwischen Anregungsimpuls und Aufnahme des Echos bezeichnet, (2) der Repetitionszeit (*time to repeat* = TR), die den zeitlichen Abstand zweier aufeinander folgender Anregungsimpulse beschreibt, und (3) des Flip-Winkels.

Im Meßprotokoll, der sogenannten Sequenz, werden diese Parameter festgelegt. Grundsätzlich sind zwei Sequenztypen zu unterscheiden, einerseits die Spin-Echo- (SE) und andererseits die Gradienten-Echo-Sequenz (GE). Mit beiden Sequenzen können sowohl T_1 - als auch T_2 -gewichtete Bilder generiert werden. Der Vorteil von GE-Sequenzen liegt in der höheren zeitlichen Effizienz, der Nachteil in einer größeren Empfindlichkeit gegenüber Feldinhomogenitäten.

Die räumliche Zuordnung der empfangenen Signale wird durch drei orthogonale Gradienten-Coils gewährleistet (G_x , G_y , G_z), wobei vereinbarungsgemäß im Falle einer axialen Untersuchung z der longitudinalen, x der lateralen und y der dorso-ventralen Richtung entspricht. G_x beeinflusst als Frequenzcodiergradient die Präzession der Protonen längs der x-Achse. G_y bewirkt als Phasencodiergradient, daß sich Protonen entlang der y-Achse in verschiedenen Phasen befinden. G_z ermöglicht als Schichtenselektionsgradient die Unterscheidung einzelner Schichten, ferner kann durch Veränderung der Bandbreite der applizierten HF-Impulse die Schichtdicke verändert werden. Somit wird jedem Volumenelement in einer Schicht eine spezielle Frequenz und Phase zueigen. Über eine Fourier-Transformation kann berechnet werden, welche Stärke das Signal einer bestimmten Frequenz und Phase besitzt, worüber wiederum die Lokalisation innerhalb der Schicht bekannt ist.

2.1.2 Blood oxygenation level dependent effect (BOLD-Effekt)

Das gängige Modell für cellulären Energieverbrauch beschreibt, daß cerebrale Aktivierung mit einer Zunahme des Stoffwechsels und damit steigendem regionalen Blutfluß (*regional cerebral blood flow* = rCBF) einhergeht. Es kommt dabei einerseits zur Metabolisierung von Glucose, andererseits nimmt der Sauerstoffverbrauch zu (Heeger und Ress, 2002). Der gesteigerte Sauerstoffverbrauch bedingt eine vermehrte Reduzierung von Oxy- zu Desoxyhämoglobin. Im venösen Schenkel resultiert durch das verzögerte Ansteigen des rCBF zunächst innerhalb der ersten zwei Sekunden in „*initial dip*“ (Heeger und Ress, 2002) des Oxyhämoglobins (s. Abbildung 4). Im Anschluß steigt die Oxyhämoglobin-Konzentration durch den erhöhten rCBF paradoxerweise an (Buxton und Frank, 1997). Nach circa sechs Sekunden wird das Maximum der Oxyhämoglobin-Konzentration erreicht, zwölf Sekunden nach der Aktivierung beginnen sich die Verhält-

nisse zwischen oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin wieder zu normalisieren.

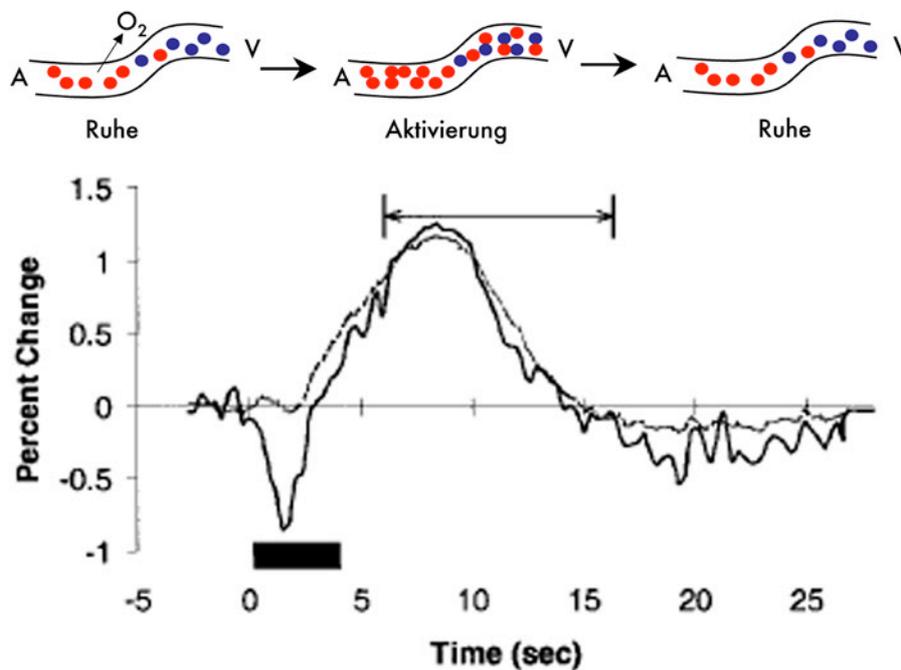


Abbildung 4. Verlauf der BOLD-Antwort auf einen Stimulus.

Aufgetragen ist die hämodynamische Antwort auf einen Reiz, die Abszisse repräsentiert die prozentuelle Änderung, die Ordinate die Zeit. Durchgeführt wurde diese Studie an fünf Probanden bei 7 Tesla (aus Yacoub et al., 2001). Darüber sind schematisch die Änderungen im Bereich des Kapillarsystems dargestellt. A – Arteriolen; V – Venolen; rot markiert ist das Oxyhämoglobin, blau das Desoxyhämoglobin.

Die ersten fMRT-Studien benutzten Gadolinium als Kontrastmittel zum Nachweis neuronaler Aktivität über den rCBF – entsprechend dem Verfahren der PET (s. z.B. Belliveau et al., 1991). Die verschiedenen paramagnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin ermöglichten in der Folgezeit, sich die daraus resultierenden Unterschiede in der Suszeptibilität im Sinne eines endogenen Kontrastmittels zunutze zu machen (Ogawa et al., 1990; Raichle, 2001). Desoxyhämoglobin ist paramagnetisch, wohingegen Oxyhämoglobin diamagnetische Eigenschaften besitzt. Vor dem Hintergrund des oben beschriebenen zeitlichen Ablaufes der Konzentrationen von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin wird ersichtlich, daß die über den BOLD-Effekt detektierte Abnahme des Desoxyhämoglobins circa sechs Sekunden nach Einsetzen der neuronalen Aktivität maximal ist (s. Abbildung 4).

Wie aus Abbildung 4 ersichtlich wird, ist das zu detektierende Ausmaß der Signaländerung im Vergleich zum Rauschen mit weniger als 1,5% relativ gering (Yacoub et al.,

2001). Um dieses Problem zu lösen, werden repetitive Stimulationen vorgenommen (Buckner, 1998; Cohen und Bookheimer, 1994; Howseman und Bowtell, 1999; Turner und Jones, 2003). Weiterhin ist zu beachten, daß die Signaländerungen nicht absolut zu quantifizieren sind, sondern nur relativ in bezug zu verschiedenen Aktivitätszuständen beschrieben werden können. Hierauf wird weiter unten genauer eingegangen (s. Kapitel 2.3).

Inwiefern die durch das Modell gelieferten Einsichten einer realen Kopplung von neuronaler Feuerrate und Oxygenierung entsprechen, ist bislang nicht abschließend geklärt. Verschiedene experimentelle Arbeiten stützen diese Theorie jedoch (Logothetis et al., 2001; s. auch Heeger et al., 2000; Rees et al., 2000).

2.1.3 Räumliche Auflösung der fMRT

Es ist nicht unumstritten, inwieweit die Lokalisierung der BOLD-Signaländerung dem tatsächlichen Ort neuronaler Aktivität entspricht. Verschiedene Faktoren haben maßgeblichen Einfluß auf das Resultat: das Signal-Rausch-Verhältnis (abhängig von der Feldstärke des Magneten und den gewählten Sequenzen), Bewegungsartefakte (z.B. cardiorespiratorisch), hämodynamische Effekte größerer Gefäße (Gati et al., 1997; Segebarth et al., 1999) sowie Größe und Ausmaß bzw. Ausbreitung der metabolischen Änderungen (z.B. bedarf auch die inhibitorische synaptische Aktivität eines Stoffwechsels).

Neben der Wahl einer hinsichtlich des Signal-Rausch-Verhältnisses möglichst optimalen Sequenz ist eine weitere Möglichkeit, höhere räumliche Auflösung von Aktivitätsänderungen zu erwirken, die Anwendung repetitiver Stimuli (Menon et al., 1997).

2.1.4 Kontraindikationen und Nebenwirkungen der fMRT

Als Kontraindikation gelten inkorporierte ferromagnetische Objekte wie Herzschrittmacher und Aneurysma-Clips, ferner künstlicher Herzklappenersatz oder andere Fremdkörper wie z.B. Granatsplitter oder Tätowierungen. Innerhalb des Magnetfeldes kann es zu Funktionsstörungen der Geräte, Dislokationen und Erwärmung kommen, die eine Gefährdung des Untersuchten bedeuteten.

Hinsichtlich des Nebenwirkungsspektrums sind nach aktuellem Stand bei Feldstärken von 1,5 Tesla und mehr keine bedenklichen oder gesundheitsgefährdenden Nebenwirkungen beschrieben worden (Yacoub et al., 2001).

2.1.5 Anwendung in dieser Studie

Die vorliegende Studie wurde mit einem 1,5-Tesla-Ganzkörpertomographen der Firma Philips durchgeführt (Philips Gyroscan ACS-NT, Powertrak 6000; max. Amplitude 23 mT/m; Anstiegszeit 0,2 ms). Zur Anwendung kam eine *single-shot*-GE-EPI-Sequenz mit den folgenden Parametern: TE = 50 ms; TR = 3000 ms; FA = 90°; FOV = 256 x 256 mm²; Matrix = 64 x 64; Schichtdicke = 5,0 mm bei 31 Schichten. Standardmäßig wurde eine AC-PC-Angulation und eine transversale Orientierung gewählt. Zur späteren Fusion mit den funktionellen Daten aus den EPI-Sequenzen wurde zusätzlich im letzten Teil der Messung ein hochaufgelöster T₁-gewichteter anatomischer Referenzdatensatz aufgenommen.

2.2 Bildanalyse

In den folgenden Paragraphen wird die Auswertung der funktionellen Daten über die Schritte der Vorverarbeitung und der Anpassung der Daten der EPI-Sequenzen an das erstellte Modell zur statistischen Auswertung und zur Darstellung der signifikanten Zustandsänderungen von Hirnaktivierung beschrieben (Friston et al., 1995a, 1995b; s. Abbildung 7). Die Auswertung wurde mit dem Programm SPM99 (Statistical Parametric Mapping; Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London; www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) vorgenommen, das Matlab (www.mathworks.de) als Oberfläche benutzt. Eine Übersicht dieser Schritte gibt Abbildung 5.

2.2.1 Vorverarbeitung (preprocessing)

“Slice timing”: Über eine Interpolation werden im ersten Schritt der Vorverarbeitung die zeitlichen Unterschiede der Schichten eines Volumens, die durch die kontinuierliche Aufzeichnung der Einzelschichten entstehen, ausgeglichen. Dies wird über einen in SPM99 implementierten Algorithmus realisiert, der sich einer Phasenverschiebung bedient (Josephs et al., 1997).

Bewegungskorrektur: Neben den physiologischen Vorgängen des respiratorischen und cardialen Zyklus bedingen auch spontane Bewegungen der Untersuchten mit der Zeit eine Änderung der Position. Abbildung 5 zeigt das Ausmaß am Beispiel eines der Probanden. Die Folge ist, daß durch die Verschiebung das Signal mit der Zeit nicht mehr demselben cerebralen Ort entspricht und damit Abbildungsfehler entstehen. Es

gibt verschiedene Methoden, diese Kopfbewegungen zu korrigieren. In dem in SPM enthaltenen Algorithmus wird eine Aufnahme ausgewählt, auf die alle anderen Aufnahmen derselben Zeitserie im Sinne einer formserhaltenden Transformation ausgerichtet werden. Dies kann auch intermodal erfolgen, also z.B. zwischen EPI- und T₂-Sequenzen.

Im einzelnen wird zunächst eine affine Transformation (drei Translationen und drei Rotationen) durchgeführt, um den Unterschied benachbarter Volumina zu minimieren. Ferner werden sogenannte Spin-History-Effekte reduziert (Friston et al., 1996).

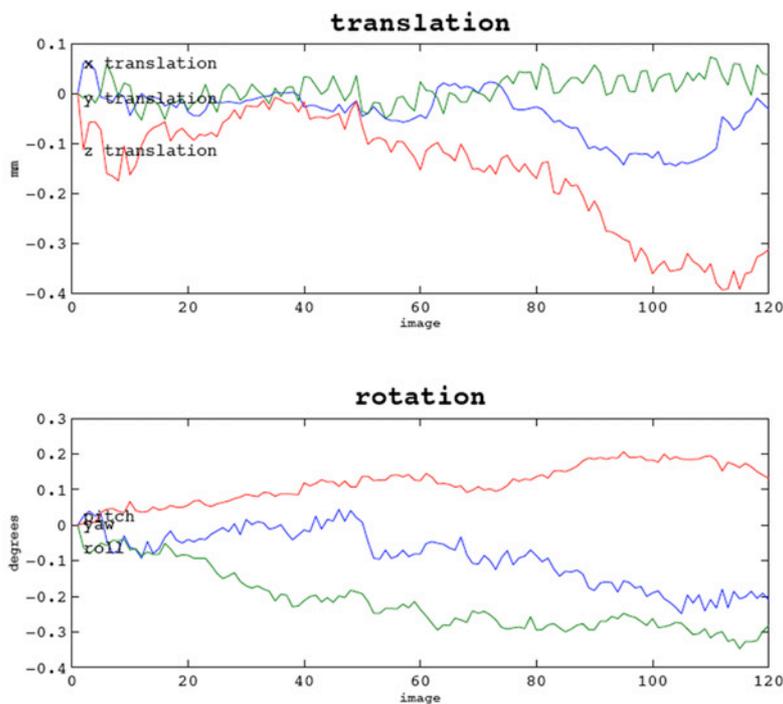


Abbildung 5. Aufzeichnung der Bewegung während der Untersuchung.

Ausmaß der Bewegungen eines Probanden während der Untersuchungsserie. Gezeigt sind Translationsbewegungen (in Millimetern) und Rotationsbewegungen (in Grad) innerhalb eines Durchgangs mit der Länge von 120 funktionellen Scans (entspricht 360 Sekunden).

Normalisierung: Um einen interindividuellen Vergleich zu ermöglichen, ist die unerlässliche Grundvoraussetzung ein gleichartiges Koordinatensystem aller Probanden. Hierzu werden die individuellen Daten der einzelnen Probanden an ein Standardgehirn angepaßt, um interindividuelle Unterschiede der cerebralen Morphologie auszugleichen (Friston et al., 1995c). Unter Verwendung eines Iterationsverfahrens wird die Transformationsmatrix an eine Vorlage (*“template”*) angeglichen (Ashburner und Friston, 1997).

Als Referenzvorlage dient ein Cortex des Montreal Neurological Institutes (MNI), der aus 352 Cortices von gesunden Probanden berechnet wurde (Brett et al., 2002; Evans et al., 1993). Über eine Transformation kann eine Angleichung an das Talairach & Tournoux-Koordinatensystem (Talairach und Tournoux, 1988) vorgenommen werden, das in den meisten Publikationen als Referenz benutzt wird (Brett et al., 2002; vgl. <http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/Common/mnispaces.html>).

In der vorliegenden Studie wurden die Transformationen der EPI- und der T₁-Datensätze mithilfe jeweiliger Templates gesondert durchgeführt, um ein optimales Ergebnis zu erhalten.

Räumliche Filterung: Die Notwendigkeit einer räumlichen Glättung der funktionellen Daten, die im nächsten Verarbeitungsschritt durchgeführt wird, erklärt sich aus folgenden Gründen: (1) Es wird die Variabilität der räumlich standardisierten Bilddatensätze kompensiert, um interindividuelle morphologische Unterschiede auszugleichen; (2) das Signal-Rausch-Verhältnis kann durch Mittelung der Zeitverlaufskurven benachbarter Voxel erhöht werden; (3) die Voraussetzung für die Durchführung parametrischer Tests wird gewährleistet, indem die Fehlerterme angeglichen werden; (4) die Voraussetzung für ein zufallsverteiltes Gaußsches Feld (*“random field theory”*) wird durch die räumliche Glättung der Signalvarianz geschaffen (Friston et al., 2000).

Im Falle von SPM kommt ein Gaußsches Glättungsfilter zur Anwendung. Die Größe dieses Filters kann gewählt werden (FWHM = *“full width at half maximum”*). In der hier vorliegenden Studie wurde die Glättung mit einem Gaußschen Filter einer Breite von 8 x 8 x 8 mm vorgenommen.

2.2.2 Statistische Analysen auf Einzelprobanden-Ebene

Im Anschluß an die Vorverarbeitung wird die Zeitserie der Daten modelliert, um die Abfolge von verschiedenen Aktivierungsbedingungen und der Ruhebedingung zu codieren. Hierbei werden die beobachteten Zeitsignalkurven der kleinsten räumlichen Einheiten (*“voxel”*) in interessierende Datenanteile, störende (*“confounding”*) Anteile und Fehlerterme unterteilt. Diese Trennung erfolgt im Rahmen des Allgemeinen Linearen Modells, das im folgenden zunächst kurz erklärt werden soll. Im weiteren wird der Weg zur Modellerstellung und Abschätzung des Modells beschrieben.

Allgemeines Lineares Modell: Die Zeitsignalkurve in einem bestimmten Voxel läßt sich ohne Beschränkung der Allgemeinheit durch eine Modellfunktion und einen Fehlerterm darstellen. In einem sogenannten „Fit-Prozeß“ wird ein Abschätzungsterm für jedes Voxel so definiert, daß der Fehlerterm minimal ist. Die Anzahl der Modellfunktionen hängt hierbei von der Zahl der Variablen ab, die das jeweilige Experiment beschreiben. In einer linearen Gleichung läßt sich dieses Verhältnis darstellen (Friston et al., 1995a). Die Visualisierung in der (graphischen) Design-Matrix enthält Informationen über die Anzahl der Volumina und Bedingungen sowie den hypothetischen Zeitverlauf. Ferner sind störende Effekte durch sogenannte *“covariates of no interest”* implementiert (s. Abbildung 6).

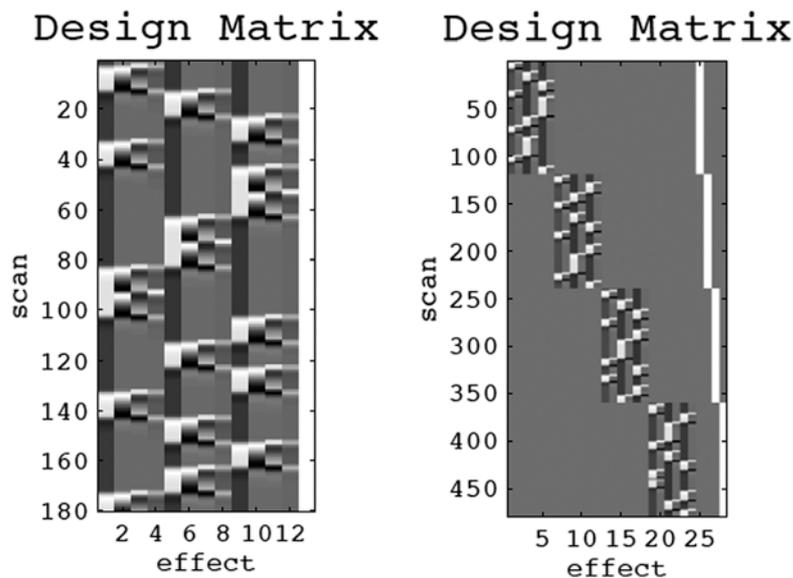


Abbildung 6. Übersicht der Designmatrices.

Dargestellt sind die Designmatrices (links des akustischen, rechts des visuellen Paradigmas) in der typischen SPM-Ausgabe. In der jeweils ersten Säule der Effekte (weiß auf dunkelgrauem Grund) findet sich der Zeitverlauf, rechts davon sind die Ableitungen und die Covariaten zu sehen.

Modellerstellung: Zunächst werden Kategorien bestimmt und die Zeitpunkte der Einzelreize innerhalb der Kategorien festgelegt. Die resultierenden Zeitreihen werden mit der hämodynamischen Antwortfunktionen (*hrf* = *“hemodynamic response function”*) gefaltet, die mathematische der Signalantwort auf einen kurzen Impuls entspricht. Voraussetzung ist die Kenntnis des Kurvenverlaufs der *hrf*, wobei als Prämisse angenommen wird, daß deren intra- und interindividuelle Schwankungsbreite gering ist im Vergleich zu

den interessierenden Effekten. Mit der Einführung zusätzlicher Basisfunktionen läßt sich jedoch auch eine Variabilität der *hrf* in das Modell aufnehmen. Durch Berücksichtigung der ersten Ableitung und der Dispersfunktion der *hrf* läßt sich diese sowohl hinsichtlich der Lage des Maximums als auch ihrer Breite von Voxel zu Voxel variieren, woraus eine größere Flexibilität resultiert.

Bandpaßfilterung und Abschätzung des Modells: Vor Abschätzung des Modells kommen zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses Hoch- oder Tiefpaßfilter zur Anwendung. Der gewählte Frequenzbereich sollte vom zeitlichen Abstand der Stimuli innerhalb einer Kategorie abhängen, wobei der mittlere Stimulusabstand zweier benachbarter Stimuli als Maßstab gilt. In der hier vorgestellten Studie wurde das von SPM auf der Grundlage der *cutoff period* (222 Sekunden) berechnete Hochpaßfilter verwendet. Anstelle eines Tiefpaßfilters wurde ein in SPM implementiertes autoregressives Modell eingesetzt. Hierbei wird die intrinsische Korrelation der Ereignisse dahingehend berücksichtigt, daß die Meßwerte und Fehler jedes Ereignisses auf folgende Ereignisse einen residualen Einfluß haben.

2.2.3 Statistische Analysen auf Gruppen-Ebene

Fixed- und random-effects-Modell: Mit der beschriebenen Analyse der Datensätze eines einzelnen Probanden lassen sich Aussagen über die untersuchten Person machen. Um hingegen *allgemeine* Aussagen über die Verarbeitung sprachlicher Reize machen zu können, sind Gruppenanalysen nötig. Grundsätzlich sind in diesem Falle verschiedene Möglichkeiten der statistischen Herangehensweise zu unterscheiden.

Im *fixed-effects*-Modell werden sämtliche Messungen der verschiedenen Probanden in eine Designmatrix aufgenommen. Der Terminus "*fixed*" bezieht sich hierbei auf die Varianz, die für alle Probanden der untersuchten Gruppe als identisch angenommen wird. Die interindividuellen Varianzunterschiede werden damit nicht berücksichtigt, so daß im Extremfall ein einzelner Proband die Signifikanz des Gruppenergebnisses beeinflussen kann. Es wird nicht zwischen intra- und interindividueller Varianz unterschieden. Die sich aus dieser Anwendung ergebenden Aussagen sind daher streng auf das Kollektiv der untersuchten Probanden anwendbar und nicht zu verallgemeinern.

Im Gegensatz dazu berücksichtigt das *random-effects*-Modell interindividuelle Unterschiede, wobei die Information von jedem Probanden als Einzelbeobachtung gewertet

wird. Die Gruppenstatistik berechnet sich nicht anhand der eigentlichen Messungen, sondern der Ergebnisse aus den Einzelanalysen. Damit werden Aussagen über die Gesamtpopulation möglich, aus der sich die Gruppe der Probanden rekrutiert. Die untersuchte Gruppe wird als Stichprobe einer Gesamtpopulation behandelt (Friston et al., 1999a).

In der hier vorgestellten Studie wurde das Signifikanzniveau für die *random-effects*-Analysen auf $p_{uncorr} < 0,001$ festgesetzt.

Konjunktionsanalysen: Eine Besonderheit der vorliegenden Studie ist die Verknüpfung von zwei eigenständigen Aktivierungsparadigmen über eine Konjunktionsanalyse, um gemeinsame Strukturen der Verarbeitung visuell und akustisch präsentierter sprachlicher Reize zu untersuchen.² Innerhalb des *fixed-effects*-Modells läßt sich dieses Vorgehen in SPM99 standardisiert vornehmen (Friston et al., 1999a; Price und Friston, 1997), wobei die statistische Grundlage dieses in SPM realisierten Verfahrens strittig ist³ (Friston et al., 2005; Nichols et al., 2005).

Hinsichtlich der *random-effects*-Methode ist eine „echte“ Konjunktion der Ergebnisse aus visuellem und akustischem Paradigma über die Fusion der in den jeweiligen *random-effects*-Gruppenanalysen erhaltenen Daten möglich. Wegen der angesprochenen Diskussion über die Validität des in SPM implementierten Verfahrens kam in der vorliegenden Studie hierzu eine andere Funktion zur Anwendung. Es handelte sich um eine Bildfusion mittels der *image calculation*, in der die aus der *random-effects*-Analyse resultierenden Kontrastbilder (als sogenannte Masken) über ein logisches UND verbunden werden. Es zeigt damit im Sinne einer gemeinsamen Schnittmenge diejenigen Voxel, die sich in jeder der beiden Einzelanalysen übereinstimmend als signifikant aktiviert fanden. Als Nachteil dieses Verfahrens muß angemerkt werden, daß das Resultat dieser Konjunktion keine Auskunft über die *p*-Werte der einzelnen Voxel mehr liefern kann.

² “[...] cognitive conjunction studies are designed such that two or more distinct task pairs each share a common processing difference. The neural correlates of the process of interest are then associated with the common areas of activation for each task pair.” (Price und Friston, 1997; S. 261)

³ “[...] we assert that it [i.e. the conjunction analysis] does not have the correct null hypothesis for a test of logical AND, and further, this has led to confusion in the neuroimaging community.” (Nichols et al., 2005; S. 653)

2.2.4 Präsentation der Ergebnisse

Neben der in SPM99 implementierten Möglichkeit, die Ergebnisse darzustellen, kam zur besseren Visualisierung der Aktivierungs-Karten auch das Programm MRIcro (Rorden und Brett, 2000) zur Anwendung.

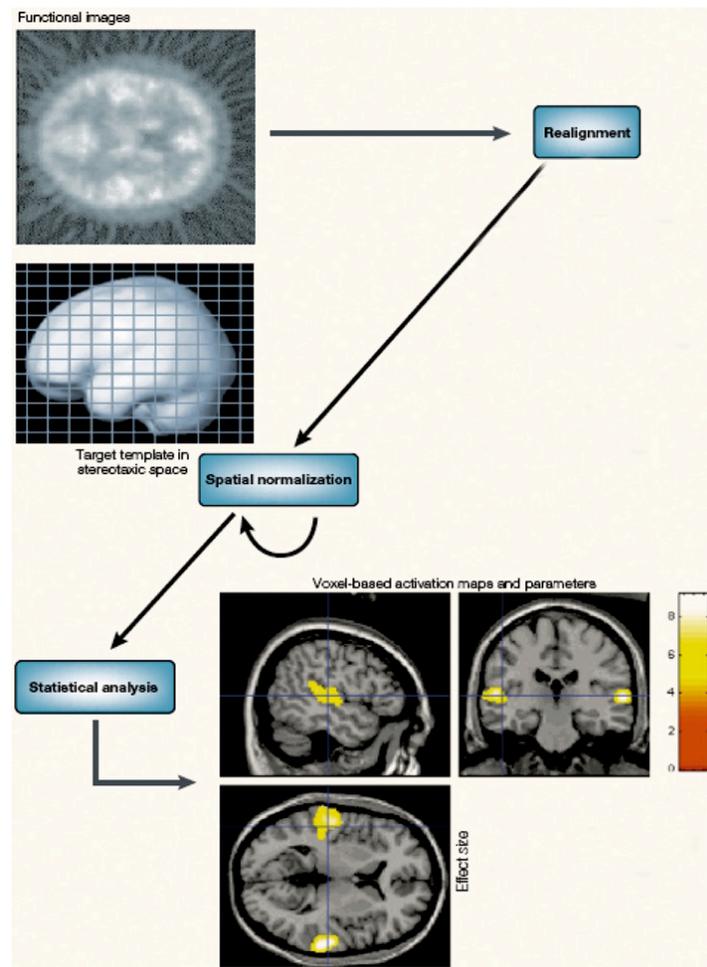


Abbildung 7. Algorithmus der Bildanalyse.

Weg von der Datenakquirierung über die Schritte des "slice timings", der Bewegungskorrektur, der Normalisierung und der räumlichen Filterung bis hin zur statistischen Analyse (modifiziert nach Brett et al., 2002).

2.3 Stimulationsparadigmen

Prinzipiell stehen zur Wahl des geeigneten Paradigmas zwei verschiedene Grundmodelle zur Verfügung: *block design* und *event related design*, wobei auch Kombinationen aus beiden Modellen möglich sind. Das erstgenannte beschreibt einen Aufbau, in dem verschiedene Stimuli in zeitlich festgelegten, alternierenden Episoden präsentiert werden. Die Episoden überdauern den oben beschriebenen Scheitelpunkt der BOLD-Signal-Kurve (Abbildung 5), so daß sich während eines solchen Blocks eine konstante Aktivierung einstellen kann.

In einem *event related design* wird es möglich, die hämodynamische Antwort auf sehr kurze Reize und schnell wechselnde Bedingungen zu untersuchen, da jeder Einzelreiz gesondert ausgewertet wird. Das zeitliche Auflösungsvermögen der fMRT kann hierdurch voll ausgenutzt werden (Friston et al., 1999b; Rosen et al., 1998).

Psychologische, physiologische und statistische Überlegungen fließen in die Entscheidung ein, welches Modell einer bestimmten Fragestellung am ehesten gerecht werden kann. Im Fall der hier vorgestellten Arbeit fiel die Entscheidung auf das konventionelle *block design*, da Untersuchungsgegenstand das globale System der Verarbeitung sprachlicher Reize sein soll. Ferner spielte die hohe Effizienz und Robustheit dieses Designs (Friston et al., 1999b) eine Rolle bei der Wahl.

2.3.1 Visuelles Paradigma

Die sprachlichen Reize in diesem Teil der Untersuchung bestanden aus insgesamt drei verschiedenen Aktivierungsbedingungen (Blocklänge jeweils 30 Sekunden) sowie einer „Ruhebedingung“ (variable Länge: zwischen 20 und 64 Sekunden). Diese Einteilung resultierte aus Vortests zur Planung des zeitlichen Ablaufs der Präsentation an verschiedenen Personen, die altersmäßig und vom Ausbildungsstand den Probanden entsprachen. Es zeigte sich, daß die Präsentation jeweils eines Blattes (s. Abbildung 8) für 15 Sekunden ausreichte, um den darauf befindlichen Text durchzulesen. In jedem Block (von 30 Sekunden Länge) wechselte die Präsentation also einmal. Die Probanden wurden gebeten, mit dem Lesen noch einmal von vorne zu beginnen, wenn der Seitenwechsel für die jeweilige Lesegeschwindigkeit „zu spät“ erfolgen sollte. Im anderen Fall sollten die Probanden direkt auf der neuen Seite weiter lesen. So wurden Pausen innerhalb der Aktivierungsphasen vermieden.

Die einzelnen Blöcke wurden randomisiert, und die zeitliche Abfolge war für jeden Probanden gleich. Präsentiert wurde weiße Schrift auf schwarzem Grund (Abbildung 8). Die einzelnen Bedingungen bestanden aus (1) einem fortlaufenden Text, (2) fortlaufenden Pseudo-Worten (s.u.), (3) fortlaufenden Nicht-Worten (s.u.) und (4) einem Fixationskreuz. Insgesamt wurden vier Einheiten von Blöcken à 360 Sekunden durchlaufen, wobei sich in den ersten beiden Einheiten fortlaufender Text, Nicht-Worte und Ruhebedingungen abwechselten und in den letzten beiden fortlaufender Text, Pseudo-Worte und Ruhebedingungen.

Die Probanden lasen still „für sich“, also ohne Artikulation oder Bewegen der Lippen. Einerseits diente das der Vermeidung von Bewegungsartefakten. Andererseits und in erster Linie wurden hierdurch die Grundvoraussetzungen einer Vergleichbarkeit mit dem akustischen Paradigma, in dem ein „stilles Zuhören“ gefordert war, gewahrt (s.u.).

Text: Es handelte sich um Kurzgeschichten von Thomas Bernhard (Bernhard, 1991) und Danilo Kis (Kis, 1996), wobei jede Einzelpräsentation aus einem abgeschlossenen Absatz bestand. Dazu mußten in manchen Fällen Sätze umgestellt oder leicht verändert werden, ferner wurde die Geschichte Danilo Kis' insgesamt gekürzt.

Pseudo-Worte bestehen aus Konsonanten-Vokal-Einheiten, die artikulierbar sind. Sie sollten keinem deutschen, englischen, spanischen oder französischen Wort entsprechen oder ähneln, damit über das Lesen dieser Einheiten kein Sinn transportiert werden kann. Da keine standardisierten Listen solcher Pseudo-Worte verfügbar sind, wurden sie für dieses Experiment erstellt.

Nicht-Worte: Hierbei handelt es sich um Konsonantenreihen, die ihrer Länge nach zwar Worten entsprechen, jedoch nicht artikuliert werden können. Die Probanden wurden instruiert, sich diese Buchstabenreihen anzusehen, ohne dabei durch klangliche Assoziationen mit realen Worten Sinn zu suchen.

Sowohl in den Pseudo- als auch den Nicht-Wort-Abschnitten kamen vereinzelt reale Worte vor. Im Anschluß an die Messung konnte über eine Abfrage dieser Worte geprüft werden, inwieweit die Probanden den Texten aufmerksam gefolgt waren. Hinsichtlich der Geschichten wurde den Probanden nach der Messung zum selben Zweck ein Katalog mit Fragen zum Inhalt vorgelegt. Im Anhang findet sich dieser Fragebogen.

Zur Vereinfachung sollen diese Bedingungen im weiteren als „Text_v“, „PseudoW“ und „NichtW“ abgekürzt werden.

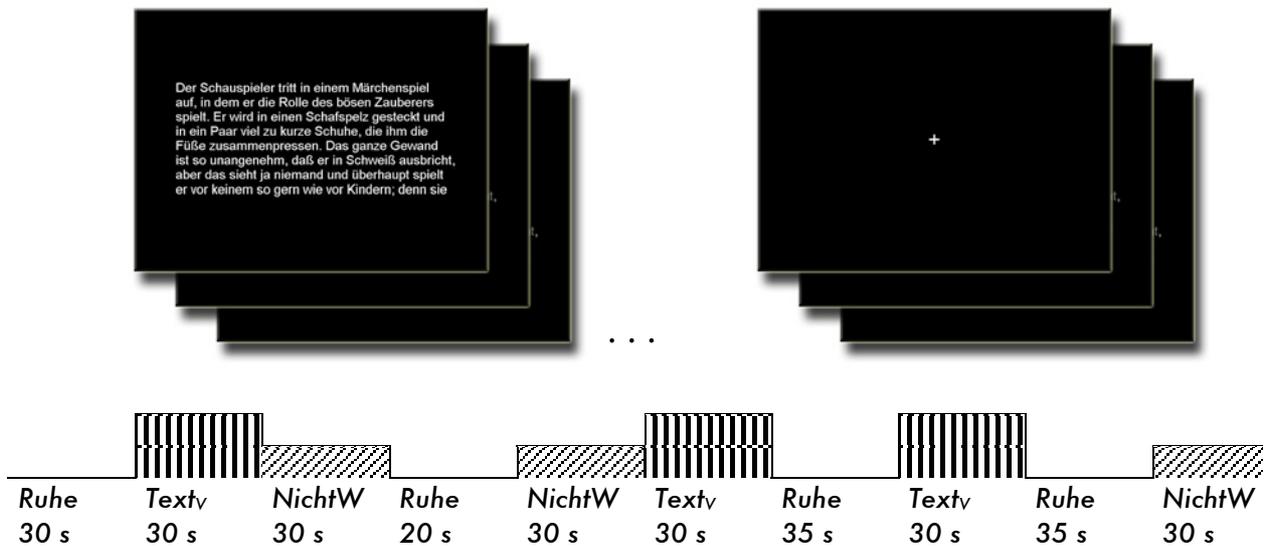


Abbildung 8. Übersicht des visuellen Paradigmas.

Stimuli des visuellen Paradigmas: Oben sind die projizierten Dias, beginnend mit dem Anfang der ersten Geschichte, gezeigt. Darunter ist der zeitliche Ablauf des *block design* dargestellt.

Zusammenfassend findet sich im Bereich der Bedingung *Text_V* phonologische, semantische und syntaktische Verarbeitung sprachlicher Reize. In der Bedingung *PseudoW* hingegen fehlt der semantische und syntaktische Aspekt. Im Falle der Bedingung *NichtW* werden zwar sprachliche Reize dargeboten, diese können jedoch auf keine der genannten Weisen prozessiert werden. Es ergibt sich damit eine hierarchische Gliederung der Prozessierungsschritte.

2.3.2 Akustisches Paradigma

Die Probanden hörten im akustischen Teil der Untersuchung Episoden einer von einem professionellen Schauspieler vorgelesenen Geschichte und Episoden eines rückwärts abgespielten Textes gleicher Länge (Scheef et al., 2000). Um externe visuelle Reize auszuschalten, wurden sie instruiert, die Augen geschlossen zu halten. Es handelte sich um Goethes „Novelle“ in einer Lesung von Gert Westphal (Goethe, 1998). Im folgenden kommen die Abkürzungen „Text_A“ und „Rückwärts“ dafür zur Anwendung. Da es zu den – eben nicht vokalisierbaren Nicht-Worten – kein Pendant gibt, das akustisch hätte präsentiert werden können, mußte sich das akustische Paradigma auf diese beiden Aktivierungsbedingungen sowie eine „Ruhebedingung“ beschränken. Die Dauer der Blöcke

betrug, entsprechend der visuellen Präsentation, 30 Sekunden. Insgesamt hatte das akustische Paradigma eine Länge von 9 Minuten (18 Blöcke; s. Abbildung 8).

Entsprechend dem visuellen Paradigma war damit auch hier die Möglichkeit einer hierarchischen Auswertung gegeben, da sich im Falle der Bedingung *Text_A* phonologische, semantische und syntaktische Aspekte der Sprachverarbeitung untersuchen ließen, wohingegen in der Bedingung *Rückwärts* lediglich der phonologische Teil vorhanden war. Hinsichtlich der geplanten Konjunktionsanalysen ergab sich damit die Möglichkeit einer zweistufigen Herangehensweise. In einem ersten Schritt wären die Bedingungen *Text_V—Ruhe* und *Text_A—Ruhe* zu konjugieren und in einem zweiten Schritt die Bedingungen *Text_V—PseudoW* und *Text_A—Rückwärts*.

2.3.3 Programmierung der Paradigmen und Synchronisierung

Zur Darbietung der akustischen und visuellen Reize wurde das MS-DOS-basierte Programm ERTS (*Experimental Runtime System*, Fa. Beringer) benutzt. Es ermöglicht eine auf Millisekunden genaue Zeitabfolge der Präsentation und der Synchronisierung zwischen Bildaufnahme und Stimuluspräsentation. Die Steuerung der Synchronisierung erfolgt über einen TTL-Puls.

2.4 Versuchsaufbau

Die visuellen Reize wurden den Probanden über einen Projektor, der sich außerhalb des Scanner-Raumes befand, auf eine Milchglasscheibe projiziert. Über einen an der Kopfspule befestigten Spiegel im Innern des Tomographen konnte diese eingesehen werden (Abbildung 9).

Die akustischen Stimuli wurden mit Hilfe eines MRT-kompatiblen Kopfhörersystems (Resonance Technology Inc., Northridge, CA) präsentiert.

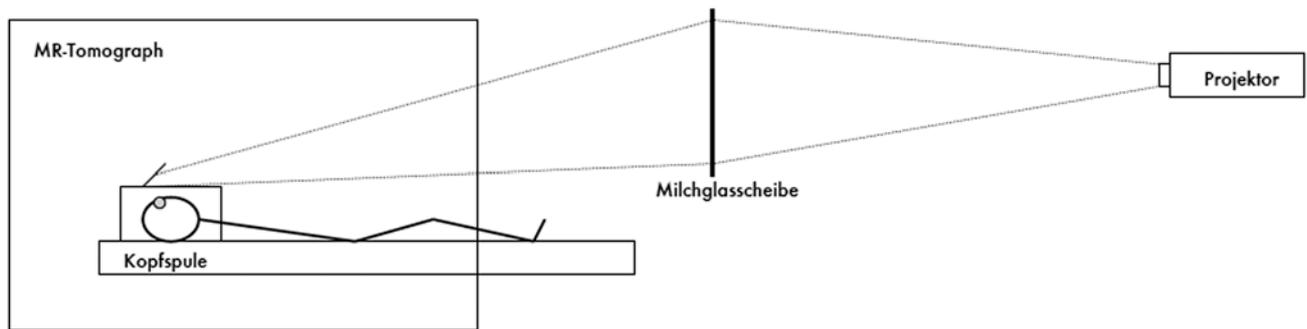


Abbildung 9. Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus.

Projektion der visuellen Stimuli auf eine Milchglasscheibe innerhalb des Scanner-Raumes, die die Probanden über den an der Kopfspule angebrachten Spiegel einsehen konnten.

2.5 Versuchablauf

Die Messungen fanden im Institut für Radiologie der Universitätsklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. H.H. Schild) statt. Vor Versuchsbeginn füllten die Versuchspersonen einen Händigkeits-Testbogen aus und wurden genau über den Ablauf des Versuchs instruiert. Sie wurden nochmals daran erinnert, daß sie jederzeit das Experiment abbrechen konnten. Vor jeder Untersuchung wurde ferner mit Hilfe eines Test-Dias sichergestellt, daß die einzelnen Probanden die Texte klar lesen und in ihrer Gänze erfassen konnten. Im Anschluß an die Messung beantworteten die Versuchspersonen in schriftlicher Form inhaltliche Fragen über die visuell und akustisch präsentierten Reize (s. Anhang).

Der beschriebene Ablauf sowie die Messungen wurden bei jedem Probanden standardisiert durchgeführt, so daß die Grundvoraussetzungen in jedem Fall dieselben waren.

2.6 Probanden

Es wurden 20 Probanden untersucht: jeweils zehn rechtshändige weibliche und männliche. Eine der Teilnehmerinnen wurde aufgrund massiver Bewegungsartefakte von der Analyse ausgeschlossen. Das Alter betrug durchschnittlich 26 Jahre (20 bis 29 Jahre; Standard-Abweichung $s = 2$), der Ausbildungsstand betrug in jedem Fall 13 Jahre Schulbildung sowie ein abgeschlossenes bzw. (im Fall der jüngeren Teilnehmer) begonnenes Hochschulstudium. Die Gruppen männlicher und weiblicher Probanden unterschieden sich hinsichtlich der Altersverteilung und des Ausbildungsstandes nicht. Etwai-ge Sehschwäche wurde mittels Kontaktlinsen ausgeglichen.

Die Händigkeit wurde mit dem von uns ins Deutsche übertragenen Händigkeitsinventar nach Oldfield bestimmt (Oldfield, 1971; s. Anhang). Anhand verschiedener Fragen wird mit diesem Test ein Händigkeits-Index bestimmt, der Werte zwischen -100 (für strenge Linkshändigkeit) und +100 (für strenge Rechtshändigkeit) annehmen kann. Der Mittelwert betrug in unserem Probandenkollektiv 72 bei einer Standardabweichung von 20 (s. Abbildung 10).

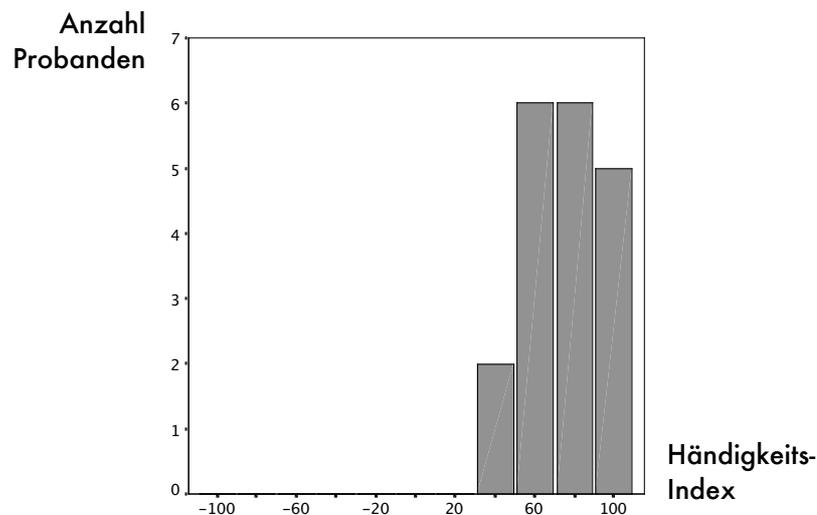


Abbildung 10. Verteilung der Händigkeit.

Darstellung der Händigkeits-Indices nach dem Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971). Ein Wert von -100 entspricht einer strengen Linkshändigkeit, ein Wert von +100 einer strengen Rechtshändigkeit. (Der Test ist im Anhang abgedruckt.)

Keiner der Probanden wies Kontraindikationen gegen die MRT auf. Es galten als Ausschlußkriterium für diese Studie Krankheiten, die die cerebralen Perfusion oder den Metabolismus verändern: psychiatrische und neurologische, cardiale, pulmonale und renale Erkrankungen. – Bei den weiblichen Probanden wurde anamnestisch eine Schwangerschaft ausgeschlossen. Ferner testeten wir auf Intaktheit des Gesichtsfeldes sowie auf ausreichenden Visus. Die Probanden wurden mittels eines standardisierten Aufklärungsbogens, der auch in der klinischen Routine verwendet wird, aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur freiwilligen, unentgeltlichen Teilnahme an der Studie.

3. ERGEBNISSE

3.1 Fixed effects

Der erste Analysedurchgang bestand aus einer Auswertung auf der Ebene der einzelnen Probanden, um interindividuelle Vergleiche zu ermöglichen. In einem zweiten Schritt wurden die Gruppen der weiblichen und männlichen Probanden gesondert ausgewertet, um auf etwaige geschlechtsspezifische Unterschiede zu testen und Aussagen über die untersuchte Stichprobe machen zu können.

3.1.1 Einzelprobanden-Ebene

Die Ausprägung der Aktivierung in den Kontrasten zeigte deutliche interindividuelle Unterschiede, wohingegen sich das intraindividuelle Aktivierungsniveau über die einzelnen Kontraste hinweg konstant darstellte. – Abbildung 11 enthält beispielhaft die interindividuellen Unterschiede anhand eines Kontrasts des Probanden mit der am stärksten ausgeprägten und dem mit der geringsten „Signalgebung“.

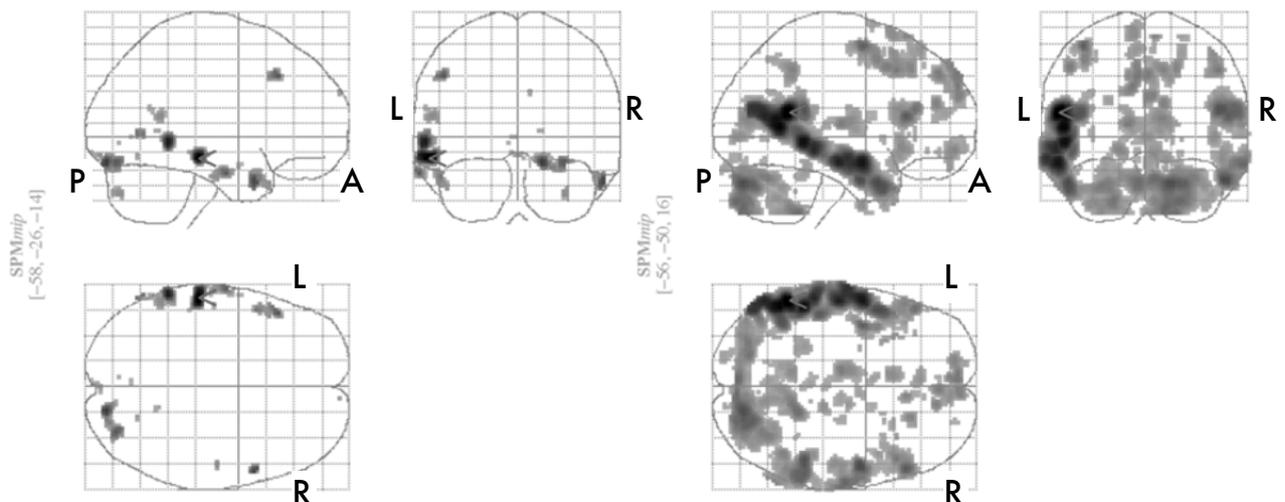


Abbildung 11. Variabilität des Aktivierungsniveaus.

Ausprägung des Kontrasts $Text_V - PseudoW$ in der *fixed-effects*-Analyse auf Einzelprobanden-Ebene in der *glassbrain*-Darstellung bei zwei verschiedenen Probanden ($p_{uncorr} < 0,001$). Obwohl alle Analyse- und Darstellungsparameter hierbei dieselbe Einstellung aufweisen, kommt augenfällig ein deutlicher quantitativer Unterschied (der T-Werte) zur Darstellung. Der Cursor liegt im globalen Maximum, dessen Koordinaten jeweils am rechten Bildrand angegeben sind. Abkürzungen: A – anterior; L – links; P – posterior; R – rechts.

Von dieser variablen Signalstärke abgesehen, ergab sich jedoch hinsichtlich der Lokalisation der aktivierten Areale ein homogenes Bild in dem hier untersuchten Probanden-

kollektiv. Insbesondere kam bei allen Probanden eine eindeutige linkshemisphärische Dominanz der aktivierten Areale zum Nachweis. Die Tabellen 1–4 zeigen dieses konstante Aktivierungsmuster anhand der maßgeblichen Kontraste des akustischen Paradigmas. Im einzelnen lagen die Aktivierungsschwerpunkte des Kontrastes $Text_A—Ruhe$ sowohl bei den weiblichen als auch den männlichen Probanden im Bereich des mittleren und oberen temporalen Cortex und erstreckten sich in der Regel bandförmig entlang des Sulcus temporalis superior unter Einbeziehung des primären auditorischen Cortex. Zumeist war auch der inferiore frontale Cortex involviert, wobei diese Aktivierung bei den männlichen Versuchspersonen konstanter nachweisbar zu sein schien. Ähnliches galt hinsichtlich des Gyrus frontalis inferior ebenso für den Kontrast $Text_A—Rückwärts$. Die Aktivierungs-Cluster im Bereich des Schläfenlappens bildeten auch hier den bedeutendsten Anteil, wobei sie insgesamt etwas schmaler und unter Aussparung der primären auditorischen Areale zur Darstellung kamen.

Die Kontraste des visuellen Paradigmas lassen sich aufgrund der Vielzahl der involvierten Areale in dieser Art nicht übersichtlich darstellen. Es sei daher auf die Beschreibung der Ergebnisse in den Gruppenanalysen verwiesen. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die globalen Maxima des Kontrastes $Text_V—Ruhe$ regelhaft im primären visuellen Cortex zu finden waren. Ferner zeigten sich ausgedehnte Aktivierung mit einem fronto-temporo-parietalen Muster und einer Betonung der linken Hemisphäre. In den Kontrasten der Haupt- mit den Gegenbedingungen (PseudoW und NichtW) fehlte die Aktivierung der primären visuellen Bereiche.

3.1.2 Gruppenanalysen

Aufgrund der oben ausführlich dargelegten Vorteile einer Analyse nach dem *random-effects*-Modell sollen die *fixed-effects*-Gruppenanalysen hier nicht besprochen werden. Die genaue Beschreibung der *random-effects*-Ergebnisse findet sich in den Paragraphen 3.2.1 bis 3.2.4.

Im Vergleich der Gruppen weiblicher und männlicher Probanden konnte durch einen jeweils durchgeführten *two-sample*-T-Test nachgewiesen werden, daß es bezüglich des Aktivierungsmusters in sämtlichen Kontrasten des akustischen und des visuellen Paradigmas keine geschlechtsspezifische Unterschiede innerhalb unseres Probandenkollektivs gab ($p_{uncorr} < 0,001$).

Proband	GM	Gfi li.	Gfi re.	temporal li.	temp. re.	Sonstiges
1	-56 -10 -6 mGtm li, BA21	-42 30 -8 BA47	46 32 -4 BA47/45	-52 -32 8 tpoJ, BA22	-	links: gesamter Gts; Ga; Gfm, BA6 rechts: mSts
2	56 2 -6 m/roGts re, BA22	-	-	-52 -30 10 tpoJ, BA22/13	54 -30 20 tpoJ	symmetrisch: links wie rechts mSts und ocSts
3	56 -24 2 m/ocGts re, BA22	-	-	-64 -46 16 BA22	60 -40 12 BA22	links: Sts kontinuierlich bis hin zur tpoJ rechts: mit Unterbrechungen
4	58 -12 -2 mGts re, BA22	-	48 22 -6 BA45	-50 -28 10 BA42/22	-	links/rechts kontinuierlich: Bereich um mSts und ocSts rechts: Gfm, BA9
5	-58 8 -12 roGts li, BA22/38	-	-	-58 -32 12 BA42/22	-48 -30 8 BA42/22	links: Gts kontinuierlich, Gtm weitgehend; Gfm, BA9 rechts: auditorischer Cortex und Assoziationsfelder
6	-52 -38 4 ocGts li, BA22	-	-	-60 -40 20 BA22	-	links: Gtm, weiter occipital dann Gts, Gsm, Ga rechts: rostrales und mittleres Drittel des Gtm
7	-48 -6 -14 ro/mGts li, BA22	-	-	-46 -28 8 BA41/22	-	links: kontinuierlich Sts; Lobus occipitalis, BA19 rechts: mSts
8	-48 -28 8 ocGts li, BA22	-	-	-66 -28 8 BA42/22	68 -32 14 BA22	links: auditorischer Cortex, ocGts rechts: auditorischer Cortex
9	-66 0 -4 roGtm li, BA21	-	-	-46 -56 22 BA39	-	links: roGts; BA41; tpoJ rechts: median Gfm, BA6
Gruppe	-48 -24 6 m/ocGts li, BA41	-48 30 0/-44 26 -12 BA47	-	-58 -56 20/-54 -52 24 Gsm, BA22/40	-	links: Sts, Gts, weite Teile des Gtm, Ga, Gsm, Gfi rechts: cortical keine Aktivierung

Tabelle 1. Kontrast $Text_A$ —Ruhe der weiblichen Probanden.

Als Signifikanzniveau wurde ein $p_{corr} < 0,05$ und eine Cluster-Schwelle von 5 Voxeln gewählt. Die Zahlen entsprechen T & T-Koordinaten in x-, y-, z-Richtung in Millimetern. Abkürzungen: BA – Brodmann-Areal; m – mittlerer; oc – occipitaler; ro – rostraler; Ga – Gyrus angularis; Gfus – Gyrus fusiformis; Gfi – Gyrus frontalis inferior; Gfm – Gyrus frontalis medius; Gsm – Gyrus supramarginalis; Gts – Gyrus temporalis superior; Gtm – Gyrus temporalis medius; Gti – Gyrus temporalis inferior; Sts – Sulcus temporalis superior; tpoJ – temporo-parieto-occipitale Junktion.

Proband	GM	Gfi li.	Gfi re.	temporal li.	temporal re.	Sonstiges
1	-64 -4 -18 Gtm li, BA 21	-44 24 0/-36 28 -8 BA 47	-	-40 -32 4 ocSts	-	bilateral Gts und Gtm (links > rechts)
2	-60 6 0 mGts li, BA 22/41	-	-	-58 -36 24 u.a.G22 ocGts li, BA 40/21	66 -34 24 tpoJ, BA 40	weite Bereiche von Gts und Gtm um den auditorischen Cortex (links > rechts)
3	-56 -18 0 mGts li, BA 22	-50 28 -8 BA 45/47	-	-58 -44 22 u.a. tpoJ, BA 40, BA 22	siehe Sonstiges	links: Gts und Gtm, dazu Ga und Gsm rechts: geringere laterale Ausdehnung
4	-54 -12 -16 mGtm li, BA 21	-	-	-56 -46 12 ocGts, BA 22	-	ro/mGtm, teils auch Gts (rechts > links)
5	-48 -34 14 ocGts li, tpoJ, BA21	-52 25 7 BA45	-	s. GM	-	links: m/ocGts; Gfi rechts: einzelne Cluster mGtm
6	58 -14 -14 Gtm re, BA 21	-48 25 7 BA45	60 48 14 BA45	-54 -38 -2 ocSts, BA22	46 -38 4 ocSts, BA22	links: nahezu gesamte Gts und Gtm rechts: mSts
7	56 -16 4 mGts re, BA41/22	-	-50 20 4	-46 -46 10 tpoJ, BA 22/39	-	links: Gtm und Gts rechts: nicht so weit nach occipital reichend
8	-58 -4 -10 ro/mSts li, BA22/21	-56 32 -8 BA47	-	-62 -44 10 BA22	-	links: den gesamten Sts entlang rechts: mGtm
9	62 -16 -14 mGtm re, BA21	-	-	-	-	links: Bereich um mSts rechts: Ausdehnung deutlich geringer
10	-66 -24 8 ocGts li, BA41/22	-40 30 -4/-52 24 -14 BA45/47	-	-64 -30 16 tpoJ, BA22	-	rechts: praktisch gesamter Gts, teils Sts
Gruppe	-58 30 4 mGts li, BA22	-42 26 -10 BA47/45	-48 -40 14 tpoJ, BA22	58 30 4 BA45	-48 -40 14 tpoJ, BA22	links: kontinuierlich Gts und Gtm; Gfi rechts: Gts, Gtm nicht so weit nach occip.; Gfi: geringeres Ausmaß der Aktivierung

Tabelle 2. Kontrast *Text_A—Ruhe* der männlichen Probanden.

Abkürzungsverzeichnis: s. Tabelle 1.

Proband	GM	Gfi li.	Gfi re.	temporal li.	temp. re.	Sonstiges
1	-54 -10 -20 roGtm li, BA21/38	-44 38 -6 BA47	54 38 6 BA45	-56 44 6/-42 -54 20 ocSts, BA21 / BA39	-	links: roGtm und ocGtm; Ga; Gfm, BA6 rechts: ro/mGtm schmal; Praecuneus, BA7
2	-54 -30 2 m/ocGts	-	-	-	-	
3	-54 -62 8 ocGtm/Ga li, BA37/39	-	-	s. GM	-	links: roGtm/Sts; Ga
4	-58 -12 -16 m/roGtm li, BA21	-	-	-50 -56 18 BA22	-	
5	-54 4 -16 m/roSts li, BA21/22	-56 22 0 BA47	-	-	-	
6	-56 -6 -26 Gfus li, BA20	-	-	-44 -68 10 BA39	-	links: roGtm; Praecuneus, BA31; median Gfm, BA9
7	-54 4 -28 roGtm li, BA21	-	-	-	-	links wie rechts temporopolar einzige Bereiche mit Aktivierung; BA21/38; links Gfus, BA20
8	-62 -6 -20 ro/mSts li, BA22	-	-	-	-	
9	-40 38 18 Gfi li, BA46	-	-	-66 -38 14 BA22	-	links: tpoJ ausgedehnt; einzelne Cluster im mGtm
Gruppe	-54 4 -22 roGtm li, BA21	-	-	-52 -48 26 Gsm, BA40	-	links: mediales Drittel des Gtm rechts: keine Aktivierung

Tabelle 3. Kontrast *Text_A—Rückwärts* der weiblichen Probanden.

Abkürzungsverzeichnis: s. Tabelle 1.

Proband	GM	Gfi li.	Gfi re.	temporal li.	temp. re.	Sonstiges
1	-58 0 -18 roGtm li, BA21	-	-	-	-	roGtm li, BA21/38
2	-66 -46 10 ocGtm li, BA21	-54 24 -6 BA45/47	-	s. GM	-	links: Gtm und Sts (Temporalpol bis hin zum Ga)
3	-52 6 -30 roGtm li, BA21	-48 30 -8 BA45	-	-58 -44 20 parietal, BA40	-	links: rostrales Drittel des Gtm, BA38/21
4	46 14 -36 roGtm re, BA21/38	-	-	-44 -48 14 okGts/Ga, BA22/39	-	links nur vereinzelt punktuelle Aktivierungen rechts: rostrales Drittel des Gtm
5	-60 -8 -18 mGtm li, BA21	-54 24 0 BA44/45	-	-56 -56 10 ocSts	-	rechts: nur kleiner Bereich im roGti
6	-52 -6 -20 m/roGtm li, BA21	-	-	-	-	links: mittleres Drittel Gtm; frontopolar kl. Bereich rechts: roGtm/Gti
7	-54 -12 -14 m/roGtm li, BA21	-	-	-	-	
8	(frontobasal)	-	-	-	-	links: mGtm einzelne cluster
9	-48 16 -32 temporopolar li, BA38	-	-	-54 -68 12 Ga, BA39	-	
10	54 14 -32 temporopolar re, BA21/38	-48 36 -6 BA47	-	-	-	links: roGtm; ocGtm/Ga; Gyrus praecentralis, BA6
Gruppe	(median)	-	-	-56 -52 16 BA22	-	links: Gtm diskontinuierl. im ganzen Verlauf, ocGts rechts: occipital einzelne Cluster

Tabelle 4. Kontrast $Text_A$ —Rückwärts der männlichen Probanden.

Abkürzungsverzeichnis: s. Tabelle 1.

3.2 Random effects

Die Analysen im *random-effects*-Modell lieferten sowohl in den Gruppen weiblicher als auch männlicher Probanden ein Ergebnis, das sich schon in der *fixed-effects*-Analyse konstant auf der Ebene der einzelnen Probanden sowie beider Gruppen zeigte.

Da auf der *random-effects*-Ebene in einem *two-sample-T*-Test keine signifikanten Unterschiede der weiblichen und der männlichen Population festgestellt wurden, werden sich die folgenden Gruppenanalysen auf die Gesamtgruppe der 19 Probanden beziehen.

3.2.1 Text_v—Ruhe

Im Kontrast zwischen dem *Lesen einer Geschichte* und der *Ruhebedingung* (Fixationskreuz) fand sich ein großer bihemisphärischer Cluster im Bereich des mesialen Occipitallappens (BA 17/18/19) mit einem globalen Aktivierungs-Maximum in der Area occipitalis. Neben diesen dem visuellen Cortex zuzuordnenden Regionen zeigte sich ein zusammenhängendes Aktivierungs-Band in der linken Hemisphäre, welches den Sulcus temporalis superior und den Gyrus temporalis medius in der gesamten Länge vom Temporalpol bis zur temporo-parieto-occipitalen Junktion einbezog.

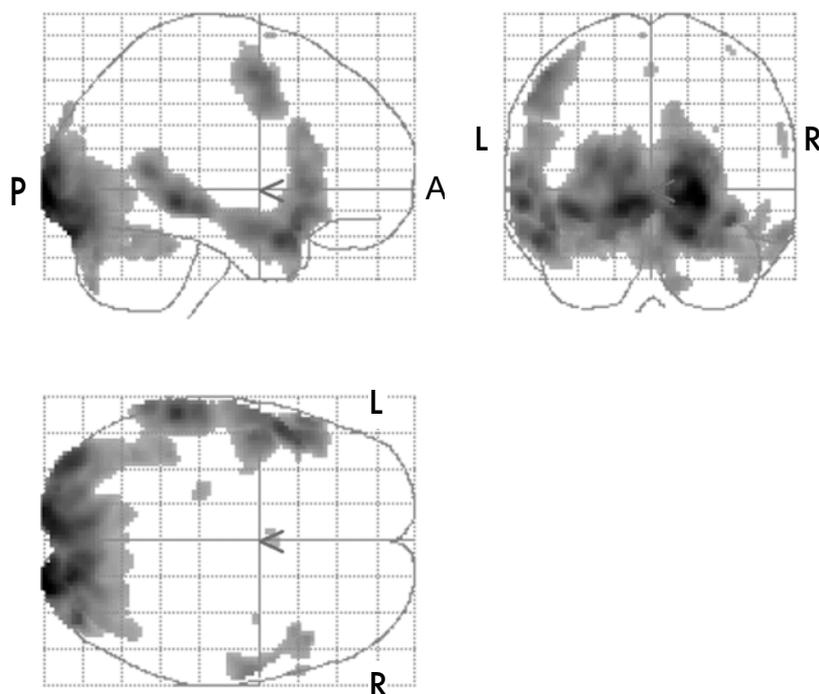


Abbildung 12. Kontrast Text_v—Ruhe.

$p_{uncorr} < 0,001$; Abkürzungen: A – anterior; L – linke; P – posterior; R – rechts.

Weiterhin war ein Cluster im linken Gyrus frontalis inferior in seinen Partes triangularis und orbitalis sowie eines Teils der Pars opercularis (BA 45/47 und 44) nachzuweisen, dessen lokales Maximum in BA 45 lag. An diesen Cluster anschließend wurde ein bandförmiges Signal im Bereich des prämotorischen Cortex sichtbar, welches sich vom Gyrus frontalis inferior aus über den Gyrus praecentralis erstreckte und bis weit nach dorsal reichte (BA 6). Die Aktivierungs-Areale waren contralateral deutlich schwächer ausgeprägt: Cluster fanden sich im Bereich des Temporalpols sowie infero- bzw. mediofrontal in den BA 45 und BA 9. Darüber hinaus wurden rechts-cerebellär sowie im linken Gyrus parahippocampalis Aktivierungen sichtbar (s. Abbildungen 12 und 16A & B; Tabelle 5).

Region		Seite	x	T & T y	z	Voxel- Anzahl	T-Wert
Cuneus	BA 17	R	22	-95	1	8660	14.55
Cuneus	BA 17	L	-12	-97	-2		12.25
Gyrus fusiformis	BA 18	R	18	-86	-13		11.76
Gyrus temporalis medius	BA 21	L	-59	-37	-3	2199	10.14
Gyrus temporalis superior	BA 38	L	-51	9	-21		9.67
Gyrus temporalis superior	BA 38	L	-46	17	-16		8.81
Gyrus praecentralis	BA 6	L	-48	1	50	647	7.81
Gyrus frontalis medius	BA 6	L	-54	6	40		7.15
Gyrus temporalis inferior	BA 21	R	61	-5	-18	259	6.31
Gyrus temporalis superior	BA 38	R	46	21	-18		5.57
Gyrus parahippocampalis	BA 27	L	-22	-28	-5	26	4.49
Gyrus frontalis inferior	BA 9	R	59	21	25	17	4.28
Gyrus frontalis inferior	BA 45	R	61	20	17		4.01
Gyrus frontalis superior	BA 6	L	0	8	51	11	3.82

Tabelle 5. Lokale Maxima des Kontrasts $Text_V-Ruhe$.

Signifikanzniveau: $p_{uncorr} < 0,001$. Die Koordinaten (T & T) beziehen sich auf den Abstand in Millimetern von der Commissura anterior (Talairach und Tournoux, 1988) und bezeichnen jeweils die lokalen Maxima. Feine horizontale Linien trennen einzelne Cluster von einander. Die minimale Cluster-Größe wurde auf fünf Voxel festgesetzt. Abkürzungen: BA = Brodmann-Areal; L = linke Hemisphäre; R = rechte Hemisphäre; T & T = Talairach & Tournoux-Koordinaten.

3.2.2 $Text_v$ —NichtW/PseudoW

Da sich zwischen den Kontrasten $Text_v$ —NichtW und $Text_v$ —PseudoW (sowie entsprechend in einer *random-effects*-Analyse der Kontraste PseudoW—NichtW und NichtW—PseudoW) keine signifikanten Unterschiede darstellen ließen, kann die Besprechung gemeinsam erfolgen.

Kennzeichnend für den Kontrast aus dem *Lesen einer Geschichte* und der *Verarbeitung von Nichtworten* bzw. *Pseudoworten* war eine linksdominante Aktivierung im Bereich des Sulcus temporalis superior sowie des Gyrus temporalis medius bis in den Gyrus angularis, wobei das globale Maximum sich auf den Bereich des rostralen Gyrus temporalis medius projizierte. Im Bereich des temporo-parieto-occipitalen Übergangs der linken Hemisphäre erstreckte sich die Zone der Aktivierung vom Sulcus temporalis superior über den Gyrus temporalis superior und den Gyrus angularis scheidelwärts bis zum Ufer der Sylvischen Fissur.

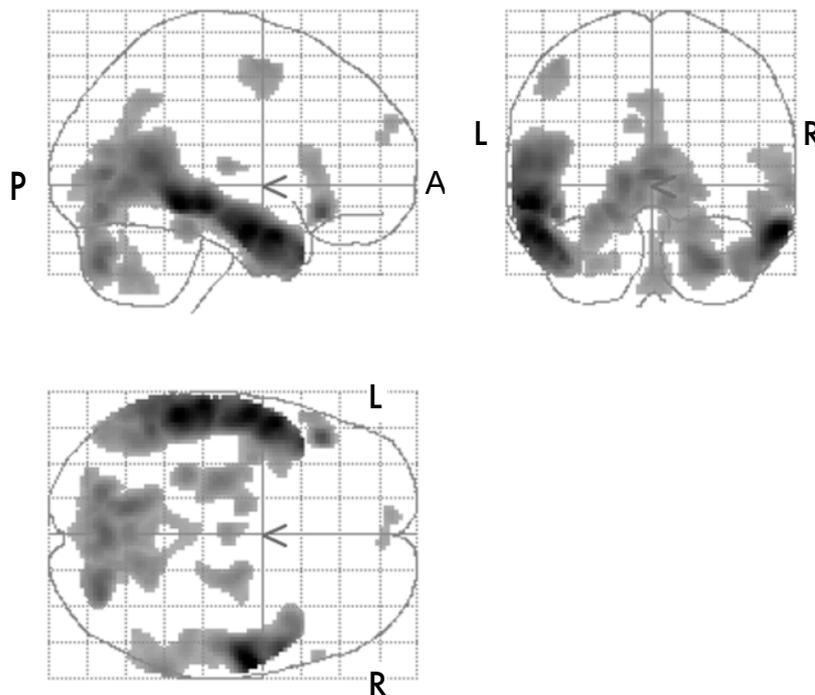


Abbildung 13. Kontrast $Text_v$ —NichtW/PseudoW.

$p_{uncorr} < 0,001$; Abkürzungen: A – anterior; L – linke; P – posterior; R – rechts.

Weiterhin waren bilateral lokale Maxima im Gyrus frontalis inferior nachzuweisen. In der linken Hemisphäre lagen diese Maxima sowohl in der Pars triangularis, BA 45, als auch in der Pars orbitalis, BA 47, rechtshemisphärisch war lediglich ein kleinerer Cluster mit

einem Maximum in BA 47 zu entdecken. Ausschließlich in der linken Hirnhälfte manifestierte sich ein Cluster im prämotorischen Bereich, BA 6. Schließlich ließ sich in der medialen Fläche der ersten und zweiten Stirnhirnwindung Aktivierung nachweisen (BA 10). Subcorticale Cluster lagen im Bereich beider Hippocampi sowie des linken Thalamus (anatomisch dem Papetschen Circus entsprechend). Ausgedehnte cerebelläre Aktivierung stellte sich bihemisphärisch mit einer Rechtsdominanz dar, wobei sich diese Zone bis zum Cuneus ausdehnte (s. Abbildung 13 und 16C & D; Tabelle 6).

Region		Seite	T & T			Voxel-Anzahl	T-Wert
			x	y	z		
Gyrus temporalis inferior	BA 21	R	57	-9	-18	1723	12.43
Gyrus temporalis medius	BA 21	R	54	6	-26		8.68
Gyrus temporalis superior	BA 38	R	42	12	-29		6.08
Gyrus temporalis medius	BA 21	L	-55	-39	-5	4292	12.36
Gyrus temporalis medius	BA 21	L	-55	5	-20		11.99
Gyrus temporalis medius	BA 21	L	-59	-28	-7		11.53
Gyrus frontalis inferior	BA 47	L	-46	27	-11	274	7.81
Gyrus frontalis inferior	BA 45	L	-55	22	8		4.89
Cerebellum	–	R	26	-75	-28	3995	7.25
Cuneus	BA 30	L	-2	-71	9		7.04
Gyrus lingualis	BA 18	L	-12	-60	5		7.02
Hippocampus	–	L	-26	-20	-12	672	6.01
Gyrus parahippocampalis	BA 36	L	-28	-34	-15		5.76
Gyrus parahippocampalis	BA 28	L	-14	-10	-13		4.76
Gyrus parahippocampalis	BA 34	R	20	-12	-15	270	5.45
Gyrus frontalis medius	BA 6	L	-44	3	51	276	5.18
Gyrus frontalis medius	BA 6	L	-48	2	42		4.47
Cerebellum	–	R	2	-62	-32	317	5.05
Cerebellum	–	L	0	-65	-15		3.77
Thalamus	–	L	-2	-15	10	58	4.95
Cerebellum	–	L	-26	-81	-28	80	4.60
Gyrus frontalis superior	BA 10	L	-8	59	23	60	4.45
Gyrus frontalis medius	BA 10	L	-2	55	18		4.12
Gyrus frontalis inferior	BA 47	R	57	25	-1	19	4.24

Tabelle 6. Lokale Maxima des Kontrasts $Text_v$ – $NichtW/PseudoW$.

Signifikanzniveau: $p_{uncorr} < 0,001$. Die Koordinaten (T & T) beziehen sich auf den Abstand in Millimetern von der Commissura anterior (Talairach und Tournoux, 1988) und bezeichnen jeweils die lokalen Maxima. Feine horizontale Linien trennen einzelne Cluster von einander. Die minimale Cluster-Größe wurde auf fünf Voxel festgesetzt. Abkürzungen: BA = Brodmann-Areal; L = linke Hemisphäre; R = rechte Hemisphäre; T & T = Talairach & Tournoux-Koordinaten.

3.2.3 Text_A—Ruhe

Auch im akustischen Teil der Untersuchung bestätigten die Gruppenanalysen nach dem *random-effects*-Modell die schon auf der *fixed-effects*-Ebene gefundenen Ergebnisse.

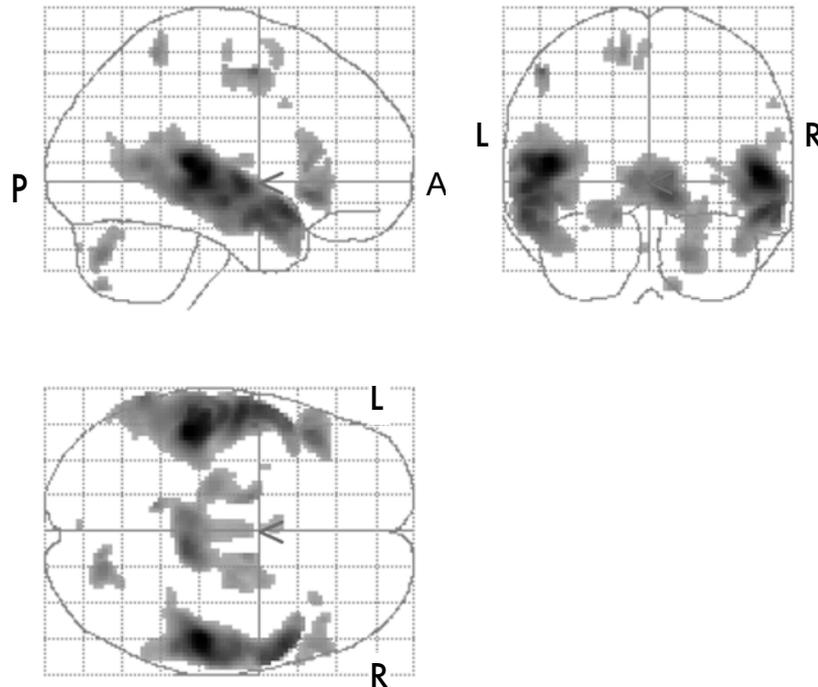


Abbildung 14. Kontrast Text_A—Ruhe.

$p_{uncorr} < 0,001$; Abkürzungen: A – anterior; L – linke; P – posterior; R – rechts.

Der Kontrast aus dem *Hören einer Geschichte* und der *Ruhebedingung* war bestimmt von einer bilateralen Aktivierung des auditorischen Cortex (BA 41 und BA 42) sowie der anderen der Fissura lateralis benachbarten Bereiche des Gyrus temporalis superior. Auf der linken Seite fand sich diese zusammenhängende Zone der Aktivierung vom Temporalpol bis zum Gyrus angularis und schloß im Bereich der Fissura Sylvii auch das Platum temporale mit ein. Rechtshemisphärisch befand sich das occipitale Ende der Aktivierungszone hingegen im Bereich der Heschlschen Querwindungen, der Area temporalis transversa externa, und dehnte sich nicht so weit nach rostral aus.

Das globale Maximum lag im Bereich der linken Heschlschen Querwindung, BA 41. Darüber hinaus wies der linke Gyrus frontalis inferior ausgedehntere Aktivierungen auf als der rechte. Weitere Areale waren dem linken prämotorischen Cortex (BA 6) sowie der rechten Kleinhirnhemisphäre zuzuordnen. Ferner zeigten sich bihemisphärisch im

Bereich der Hippocampi sowie des Thalamus zusammenhängende Bereiche, die den Papetschen Circus nachzeichneten (s. Abbildungen 14 und 17A & B; Tabelle 7).

Region	Seite	T & T			Voxel-Anzahl	T-Wert	
		x	y	z			
Primärer auditorischer Cortex	BA 41	L	-46	-31	9	4474	12.52
Gyrus temporalis superior	BA 22	L	-55	-8	-1		9.67
Gyrus temporalis medius	BA 21	L	-54	-16	-6		8.84
Gyrus temporalis superior	BA 22	R	52	-27	5	2792	12.24
Gyrus temporalis superior	BA 38	R	54	11	-12		9.26
Gyrus temporalis superior	BA 22	R	56	-10	0		7.85
Gyrus parahippocampalis	BA 27	R	10	-33	-3	1438	7.98
Pulvinar thalami	–	L	-4	-31	3		6.47
Gyrus parahippocampalis	BA 28	L	-16	-5	-13		5.97
Gyrus frontalis inferior	BA 47	L	-46	23	-6	382	7.18
Gyrus frontalis inferior	BA 45	L	-52	22	6		5.49
Gyrus praecentralis	BA 6	L	-50	0	48	93	7.07
Gyrus postcentralis	BA 3	L	-50	-11	45		4.47
Cerebellum	–	R	18	-71	-25	153	6.01
Cerebellum	–	R	22	-67	-19		4.59
Praecuneus	BA 7	L	-12	-44	57	36	5.60
Gyrus frontalis inferior	BA 47	R	54	25	-1	174	5.24
Gyrus frontalis inferior	BA 47	R	42	29	-10		4.54
Gyrus frontalis inferior	BA 45	R	57	31	4		4.49
Cerebellum	–	R	12	-74	-38	19	5.13

Tabelle 7. Lokale Maxima des Kontrasts $Text_A$ –Ruhe.

Signifikanzniveau: $p_{uncorr} < 0,001$. Die Koordinaten (T & T) beziehen sich auf den Abstand in Millimetern von der Commissura anterior (Talairach und Tournoux, 1988) und bezeichnen jeweils die lokalen Maxima. Feine horizontale Linien trennen einzelne Cluster von einander. Die minimale Cluster-Größe wurde auf fünf Voxel festgesetzt. Abkürzungen: BA = Brodmann-Areal; L = linke Hemisphäre; R = rechte Hemisphäre; T & T = Talairach & Tournoux-Koordinaten.

3.2.4 Text_A —Rückwärts

Im Kontrast aus dem *Hören einer Geschichte* und dem *rückwärts abgespielten Text* waren in den primären und sekundären akustischen Cortices mit Ausnahme eines kleinen Clusters im linken BA 41 keine Aktivierungen zu erkennen. Linkshemisphärisch erstreckte sich hier eine zusammenhängende Aktivierung entlang den Ufern des Sulcus temporalis superior auf dessen gesamte Länge, wiederum vom Temporalpol bis hin zum Gyrus angularis. Das occipitale Ende dieser Aktivierungszone war scheidelwärts gebogen und strebte so in Richtung auf das Planum temporale.

Das globale Maximum fand sich im linken Temporalpol, BA 21. In der rechten Hemisphäre waren Aktivierungen im Gyrus cinguli nachzuweisen. Subcorticale Aktivierungen waren hippocampalen und thalamischen Regionen zuzuordnen, wiederum im Bereich des Papetschen Kreises (s. Abbildungen 15 und 17C & D; Tabelle 8).

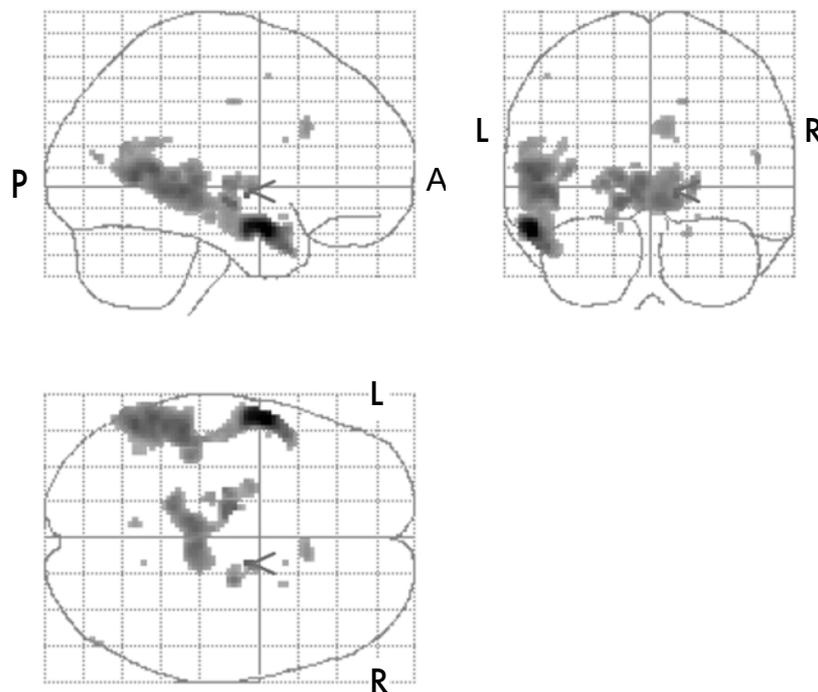


Abbildung 15. Kontrast Text_A —Rückwärts.

$\rho_{uncorr} < 0,001$; Abkürzungen: A – anterior; L – linke; P – posterior; R – rechts.

Region	Seite	T & T			Voxel-Anzahl	T-Wert	
		x	y	Z			
Gyrus temporalis medius	BA 21	L	-55	3	-17	1305	7.79
Gyrus temporalis superior	BA 22	L	-55	-48	10		5.51
Gyrus temporalis medius	BA 37	L	-50	-35	0		5.51
Nucleus subthalamicus	–	L	-14	-16	-4	662	5.16
Pulvinar thalami	–	L	-8	-31	0		5.16
Thalamus	–	R	4	-29	-4		5.04
Nucleus lentiformis	–	R	12	-6	-3	7	5.15
Nucleus lentiformis	–	R	20	-12	1	24	4.73
Gyrus cinguli	BA 24	R	8	23	25	34	4.23
Gyrus parahippocampalis	BA 35	L	-18	-22	-11	17	4.14

Tabelle 8. Lokale Maxima des Kontrasts *Text_A—Rückwärts*.

Signifikanzniveau: $p_{uncorr} < 0,001$. Die Koordinaten (T & T) beziehen sich auf den Abstand in Millimetern von der Commissura anterior (Talairach und Tournoux, 1988) und bezeichnen jeweils die lokalen Maxima. Feine horizontale Linien trennen einzelne Cluster von einander. Die minimale Cluster-Größe wurde auf fünf Voxel festgesetzt. Abkürzungen: BA = Brodmann-Areal; L = linke Hemisphäre; R = rechte Hemisphäre; T & T = Talairach & Tournoux-Koordinaten.

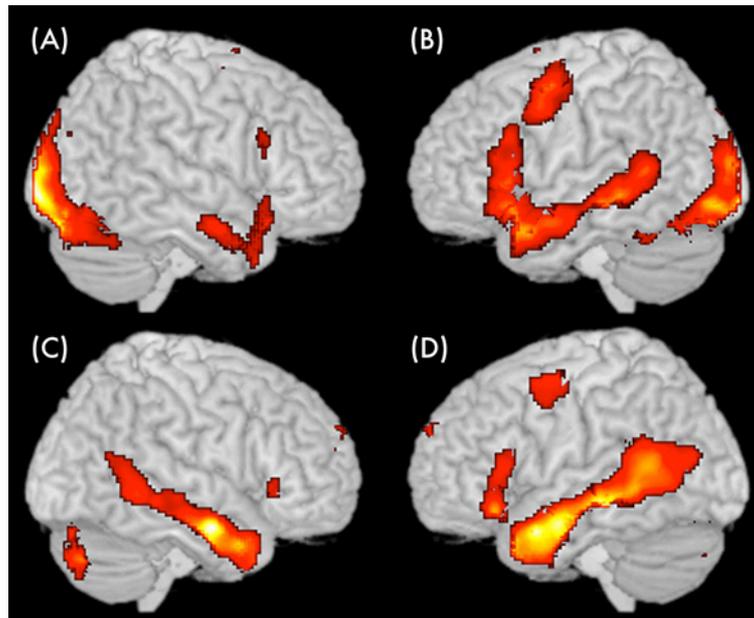


Abbildung 16. Kontraste des visuellen Paradigmas.

Aktivierungs-Karten der Kontraste $Text_v$ —*Ruhe* und $Text_v$ —*NichtW/PseudoW*, jeweils mit Blick auf die rechte (A bzw. C) und die linke Hemisphäre (B bzw. D); $p_{uncorr} < 0,001$.

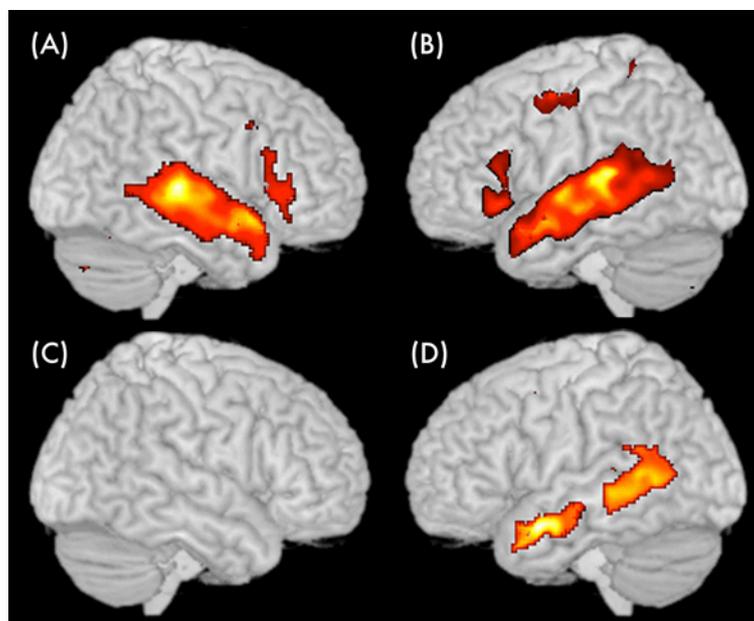


Abbildung 17. Kontraste des akustischen Paradigmas.

Aktivierungs-Karten der Kontraste $Text_A$ —*Ruhe* und $Text_A$ —*Rückwärts*, jeweils mit Blick auf die rechte (A bzw. C) und die linke Hemisphäre (B bzw. D); $p_{uncorr} < 0,001$.

3.2.5 Konjunktionsanalysen

Kontrast $\{[Text_V-Ruhe] * [Text_A-Ruhe]\}$: In dieser Konjunktionsanalyse aus den *gehörten* bzw. *gelesenen Texten* und den jeweiligen *Ruhebedingungen* zeigte sich eine Aktivierung des gesamten linken Gyrus temporalis medius vom Temporalpol bis zum Gyrus angularis (s. Abbildung 18D; Tabelle 9).

Im Bereich des Frontallappens waren drei distinkte Regionen zu unterscheiden: Zwei Cluster im Gyrus frontalis inferior, rostral in der Pars orbitalis (BA 47; s. Abbildung 18A) sowie weiter posterior in der Pars triangularis und der angrenzenden Pars opercularis (BA 44/45; s. Abbildung 18B); ein weiterer Cluster lag weiter dorsal im Bereich des prä-centralen Cortex (BA 6; s. Abbildung 18C).

Rechtshemisphärisch war die Aktivierung nur sehr gering ausgeprägt. Ein Cluster war im Bereich des Temporalpols nachzuweisen (BA 21), ein zweiter im cranialen Abschnitt der Pars triangularis des Gyrus frontalis inferior (BA 45; s. Abbildung 19). Im rechten Cerebellum und im linken Gyrus parahippocampalis fanden sich ebenfalls Aktivierungszonen.

Region	Seite	T & T			
		x	y	z	
Gyrus temporalis medius	BA 21	L	-53	2	-18
Gyrus temporalis superior/medius	BA 22	L	-59	-56	13
Gyrus temporalis inferior	BA 21	R	60	-6	-16
Gyrus frontalis inferior	BA 44/45	L	-42	20	14
Gyrus frontalis inferior	BA 47	L	-49	25	-3
Gyrus frontalis inferior	BA 6	L	-48	1	48
Gyrus frontalis inferior	BA 45	R	58	20	20
Gyrus parahippocampalis	BA 28	L	-21	-26	-8
Cerebellum	—	R	23	-66	-18

Tabelle 9. Konjunktionsanalyse: Kontrast $\{[Text_V-Ruhe] * [Text_A-Ruhe]\}$.

Signifikanzniveau: $p_{uncorr} < 0,001$. Die Koordinaten (T & T) beziehen sich auf den Abstand in Millimetern von der Commissura anterior (Talairach und Tournoux, 1988) und bezeichnen jeweils die lokalen Maxima. Feine horizontale Linien trennen einzelne Cluster von einander. Die minimale Cluster-Größe wurde auf fünf Voxel festgesetzt. Abkürzungen: BA = Brodmann-Areal; L = linke Hemisphäre; R = rechte Hemisphäre; T & T = Talairach & Tournoux-Koordinaten.

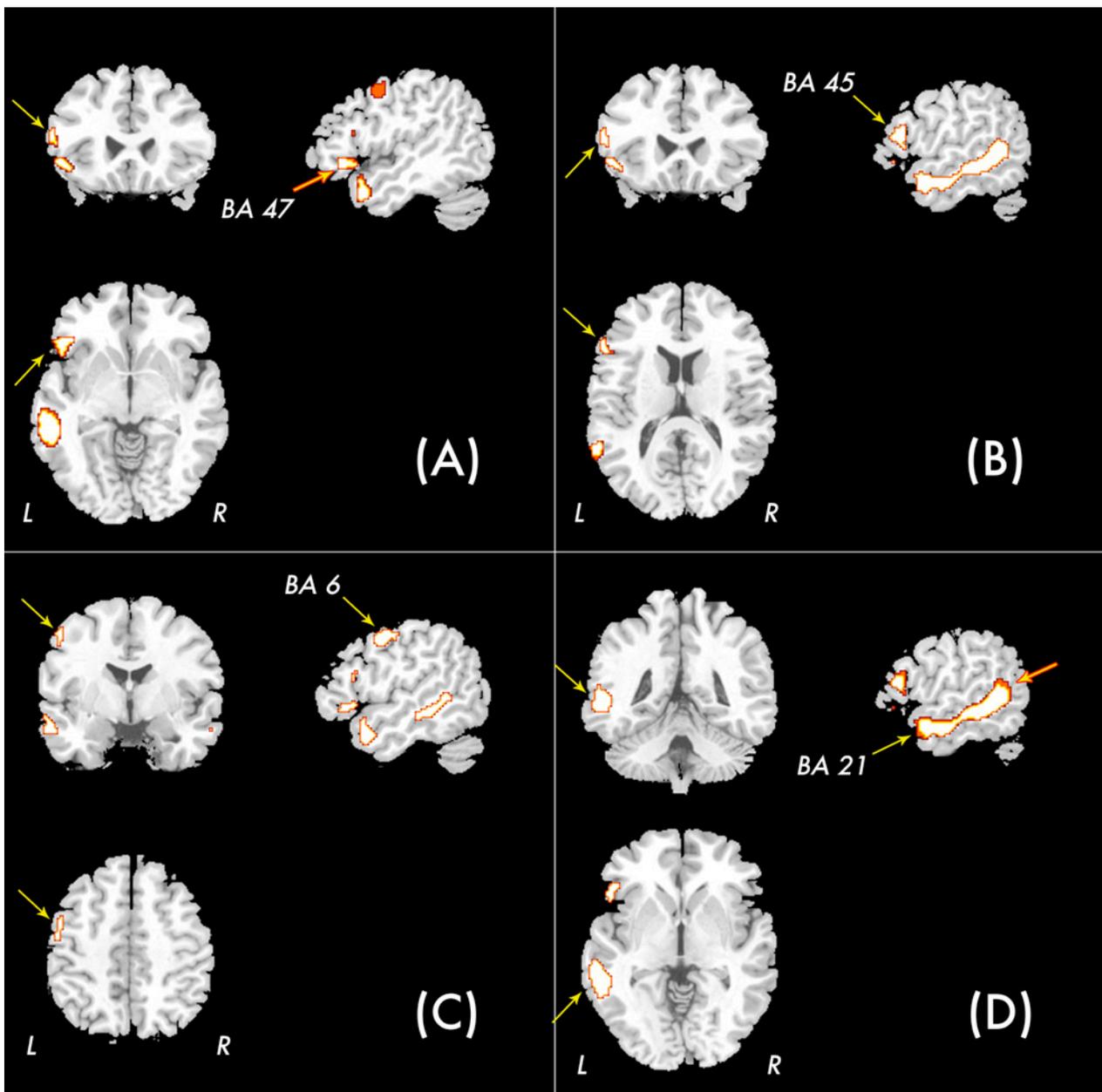


Abbildung 18. Kontraste in der Konjunktionsanalyse im Vergleich zur Ruhebedingung.

Dargestellt ist der Kontrast $\{[Text_V - Ruhe] * [Text_A - Ruhe]\}$ für die linke Hemisphäre jeweils auf einem Coronarschnitt, einem Sagittalschnitt und einem Axialschnitt mit folgenden T&T-Koordinaten: (A) $x = -49$, $y = 25$, $z = -3$; (B) $x = -54$, $y = 24$, $z = 13$; (C) $x = -48$, $y = 1$, $z = 48$; (D) $x = -54$, $y = -43$, $z = 4$. Abkürzungen: BA – Brodmann-Areal; L – links; R – rechts. $p_{uncorr} < 0,001$.

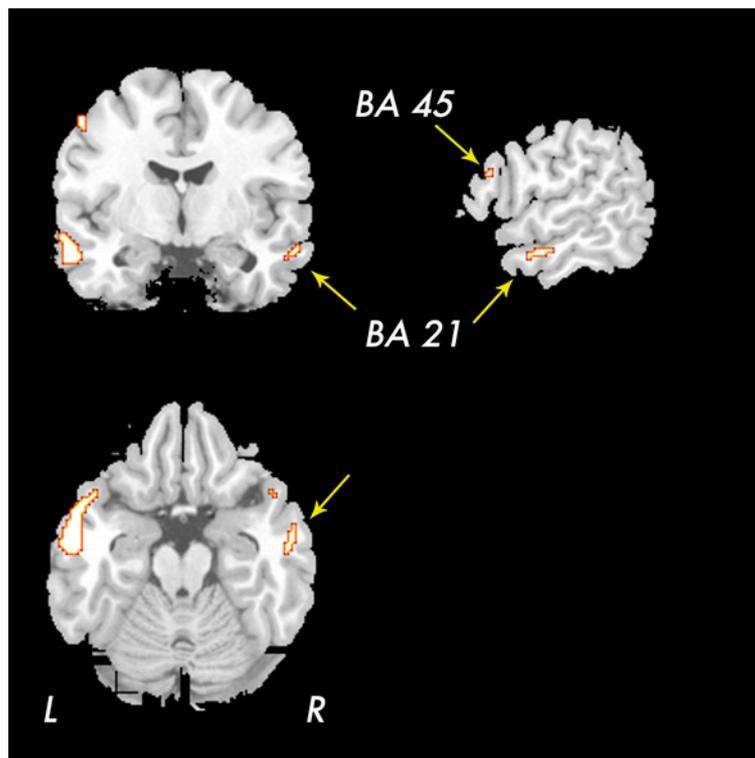


Abbildung 19. Kontraste in der Konjunktionsanalyse im Vergleich zur Ruhebedingung.

Dargestellt ist der Kontrast $\{[Text_V - Ruhe] * [Text_A - Ruhe]\}$ für die rechte Hemisphäre. T&T-Koordinaten der Schnittebenen: $x = 60, y = -7, z = -16$. Beschriftung: s. Abbildung 17. $p_{uncorr} < 0,001$.

Kontrast $\{[Text_V\text{---NichtW/PseudoW}] * [Text_A\text{---Rückwärts}]\}$: In dieser Analyse wurde eine linkshemisphärische Aktivierung des Gyrus temporalis medius deutlich, die vom Temporalpol occipitalwärts auf den Gyrus temporalis superior übergang und sich in der Tiefe der Sylvischen Fissur bis zum Planum temporale erstreckte (BA 21/22; -52 -47 4). Darüber hinaus fanden sich bilaterale Aktivierungen im Bereich des limbischen Systems. Inferofrontal zeigten sich keine aktivierten Areale (s. Abbildung 20; Tabelle 10).

Region	Seite	T & T			
		x	y	z	
Gyrus temporalis medius	BA 21	L	-53	-5	-15
Gyrus temporalis superior/medius	BA 22	L	-52	-47	4
Gyrus parahippocampalis	BA 35	L	-18	-23	-10
Gyrus parahippocampalis	BA 34	L	-14	-10	-16
Gyrus cinguli	BA 23	L	-7	-57	12
Gyrus parahippocampalis	BA 34	R	19	-10	-17
Gyrus parahippocampalis	BA 30	R	14	-29	-5

Tabelle 10. Konjunktionsanalyse: Kontrast $\{[Text_V\text{---NichtW/PseudoW}] * [Text_A\text{---Rückwärts}]\}$.

Signifikanzniveau: $p_{uncorr} < 0,001$. Die Koordinaten (T & T) beziehen sich auf den Abstand in Millimetern von der Commissura anterior (Talairach und Tournoux, 1988) und bezeichnen jeweils die lokalen Maxima. Feine horizontale Linien trennen einzelne Cluster von einander. Die minimale Cluster-Größe wurde auf fünf Voxel festgesetzt. Abkürzungen: BA = Brodmann-Areal; L = linke Hemisphäre; R = rechte Hemisphäre; T & T = Talairach & Tournoux-Koordinaten.

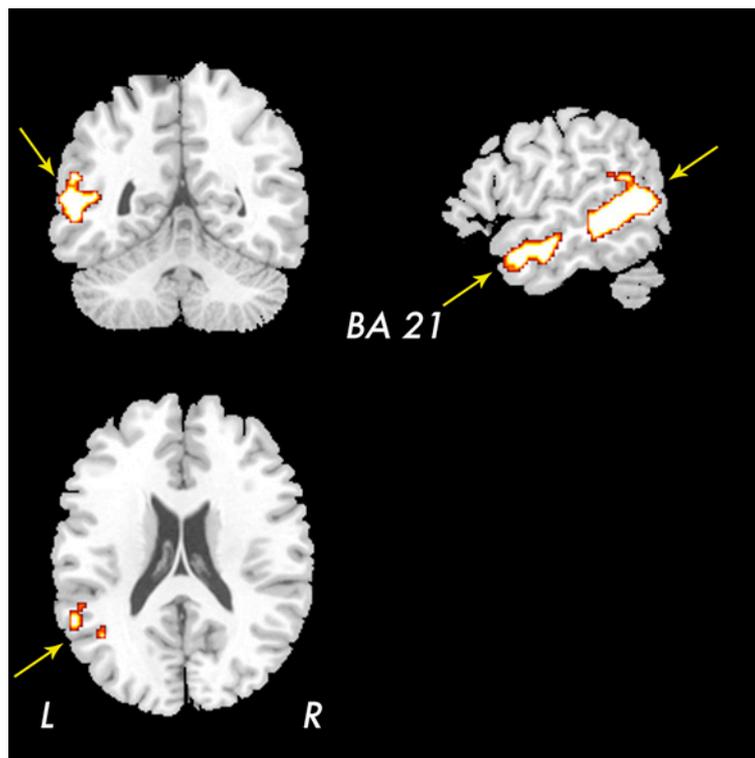


Abbildung 20. Kontraste der Konjunktionsanalyse gegen Nicht-/Pseudoworte. Darstellung des Kontrasts $\{[Text_V - NichtW/PseudoW] * [Text_A - Rückwärts]\}$. T&T-Koordinaten der Schnittebenen: $x = -53, y = -47, z = 21$. Beschriftung: s. Abbildung 17. $p_{uncorr} < 0,001$.

4. DISKUSSION

Diese Studie befaßt sich mit den Hirnregionen, die als heteromodale Schaltstellen an der Verarbeitung sprachlicher Reize beteiligt sind. In der folgenden Diskussion sollen die Ergebnisse der visuellen und akustischen Paradigmen und ihrer Verbindung zusammengefaßt und in den Kontext anderer Studien gestellt werden, um abschließend auf der Grundlage der Daten das heteromodale System der Sprachperzeption zu interpretieren.

4.1 Visuelle Verarbeitung

Die Kontraste des visuellen Paradigmas im Vergleich mit der Ruhebedingung ergaben ein weites System beteiligter Hirnregionen, das sich occipital von der primären Sehrinde und nachgeschalteten Cortexarealen über den gesamten mittleren Temporallappen der linken Hemisphäre ausbreitete und perisylvisch auf den inferioren Frontallappen sowie weiter auf den motorischen Cortex erstreckte. Im Vergleich mit den als Gegenbedingungen gewählten Pseudoworten und Nichtworten fand sich ein hochspezifisches System: Die Aktivierung der temporalen Regionen war akzentuiert und zeigte eine (weiterhin linksdominante) bilaterale Ausprägung. Die frontalen Zonen der Aktivierung beschränkten sich auf den posterioren Gyrus frontalis inferior mit lokalen Maxima in BA 47 und BA 45. Im prämotorischen Cortex (BA 6) wurde nunmehr nur ein Cluster sichtbar.

Diese räumliche Konzentrierung erklärt sich daraus, daß im Falle des Kontrasts *Text_v—Ruhe* sämtliche visuelle semantische, syntaktische und phonologische Prozessierungsbereiche involviert sind, wohingegen sich der Kontrast *Text_v—NichtW/PseudoW* nur auf unmittelbar sinngebende sprachliche Stimuli beschränkt. Dadurch kommen insbesondere semantische und syntaktische Operationen zur Darstellung. Die Kontraste aus Pseudoworten und Nichtworten und umgekehrt offenbarten keine signifikanten Unterschiede in der räumlichen Verteilung, was am ehesten dadurch erklärt werden kann, daß die Probanden in beiden Fällen eine ähnliche Strategie im Umgang mit diesen sinnlosen Worten anwandten: daß sie vermutlich über eine phonologische Verarbeitung nach Ähnlichkeiten mit bekannten Worten suchten.

In den nächsten Abschnitten sollen nun zunächst Arbeiten vorgestellt werden, die ein ähnlich global ausgeprägtes System bei der Prozessierung von sprachlichen Reizen

aufzeigen. Ferner werden andere Studien zitiert, die Einzelfunktionen innerhalb der Sprachverarbeitung als Bezugspunkt haben.

4.1.1 Visuelles Sprachsystem

Insgesamt findet sich in Kongruenz zu den hier vorgestellten Ergebnissen auch in anderen Studien, die die Verarbeitung visuell präsentierter sprachlicher Stimuli behandeln, ein weites System corticaler Aktivität in den beschriebenen Regionen. So ist in einer Arbeit von Crozier et al. (1999) die inferofrontal nachweisbare Aktivierung insbesondere während syntaktischer Aufgaben ausgeprägt, während bei inhaltlichen Fragestellungen – entsprechend unseren Ergebnissen – auch der posteriore Temporallappen in das Netzwerk eingeschlossen erscheint. Jessen et al. (1999) zeigen im Rahmen einer Studie mit Präsentation von Einzelworten und Nichtworten ebenfalls ein links-frontotemporales System, das sich in seinem posterioren Anteil bis zum linken Gyrus angularis ausdehnt. Joubert et al. (2004) weisen in einer Untersuchung mittels Präsentation von Einzelworten und Nicht-Worten ein komplexes inferofrontales sowie mediotemporales Aktivierungssystem nach. Sie folgern, daß der occipito-parietale Übergangsbereich des Temporallappens als visuelles Lexikon und der mittlere Temporallappen gemeinsam mit dem Gyrus frontalis inferior als Mediator phonologischer Prozessierungsschritte fungieren könnte. Keller et al. (2001) schließen aus ihren Ergebnissen von weit verzweigten Netzwerken als Grundlage sprachlicher Prozesse, daß innerhalb der multiplen Hirnregionen, die insgesamt involviert sind, jede zu mehr als einer Einzelfunktion beiträgt. Nach dieser Vorstellung gewährleisten die innercorticalen Verknüpfungen die verschiedenen sprachlichen Funktionen und nicht die einzelnen Areale selbst.

4.1.2 Inferofrontaler Cortex

Auch hinsichtlich der einzelnen Areale ergeben sich kongruente Resultate. In bezug auf den inferofrontalen Cortex liefern verschiedene Publikationen das in einer Übersichtsarbeit von Kaan und Swaab (2002) zusammengefaßte Ergebnis, wonach diese Region nicht als ein distinktes corticales Areal für syntaktische Leistungen zuständig sei, sondern eingebunden in ein System mit verschiedenen anderen Regionen. Neben dem Gyrus frontalis inferior seien auch weite Bereiche des Schläfenlappens involviert. Darüber hinaus berichten Indefrey et al. (2001) passend zu dem im dorsolateralen präfrontalen Cortex der linken Hemisphäre gelegenen Cluster, der sich im Kontrast *Text_v—NichtW/*

PseudoW nachweisen ließ (s. Abbildung 10), von einer dortigen Aktivierung bei syntaktischen Aufgabestellungen. Matthews et al. (2003) machen die Wichtigkeit des inferofrontalen Cortex bei syntaktischen Verarbeitungsschritten in einer Verbindung aus fMRT und transcranieller Magnetstimulation (TMS) sichtbar. Ebenso berichten Sakai et al. (2002) in einer Arbeit mit *event-related-TMS* von einer Bedeutung der *Partes opercularis* und *triangularis* in der syntaktischen Verarbeitung. Müller und Basho (2004) vertreten in einer Meta-Analyse hingegen die Ansicht, daß BA 44 und 45 weniger auf syntaktische Prozesse spezialisierte Areale seien, sondern vielmehr eine Konvergenzzone audio-visuo-motorischer Prozesse. Damit finde sich dort *auch* im Falle syntaktischer Verarbeitungsschritte Aktivierung, jedoch ebenso in einer Vielzahl anderer Aufgaben (vgl. den Abschnitt über das „Broca-Areal“ in dieser Arbeit sowie Grodzinski, 2000).

Die weiter oben beschriebene Unterteilung des Gyrus frontalis inferior in sowohl räumlich wie auch funktionell distinkte Subdivisionen (z.B. Fiebach et al., 2005; Friederici et al., 2003; Poldrack et al., 1999; Suzuki und Sakai, 2003) soll aufgrund der uneinheitlichen Ergebnisse der verschiedenen Studien hier nicht weiter verfolgt werden (Lindenberg et al., 2007). Neben den oben genannten Gründen ist anzumerken, daß auch die ausgeprägte Interaktion einzelner Areale innerhalb des inferofrontalen Cortex zur fehlenden Kongruenz der Ergebnisse aus verschiedenen Studien beitragen könnte (Bookheimer, 2002).⁴ Der Versuch einer Parzellierung des Gyrus frontalis inferior in räumlich und funktionell distinkte Areale muß also als wenig erfolgversprechend angesehen werden.

4.1.3 Temporallappen

Hinsichtlich der Regionen innerhalb des Schläfenlappens ist mit Blick auf den Temporalpol insbesondere eine Arbeit von Noppeney und Price (2004) zu nennen, die diese Region mit syntaktischen Verarbeitungs- und Vorverarbeitungs-Mechanismen in Verbindung bringt. Darüber hinaus weisen andere Studien unabhängig von der Modalität der Reizpräsentation eine Aktivierung des rostralen Temporallappens bei lexiko-

⁴ “Rather, this region appears important for executive aspects of semantic processing that involve semantic working memory, directing semantic search, or drawing comparisons between semantic concepts in working memory. [...] Of note, many of the regions shown to have greater activation for one process still demonstrate significant increases in the comparison tasks. In some studies [...], interaction effects between these distinctive processes suggest that regions within the IFG are highly connected, influencing both brain activity and processing efficiently for other language skills.” (Bookheimer, 2002; S. 165)

semantischen Priming-Aufgaben (Mummery et al., 1999; Rossell et al., 2003), bei globalen lexiko-semantischen Prozessen wie in der vorliegenden Arbeit (Price et al., 1997b; Vandenberghe et al., 1996) und dem Vergleich von Sätzen und Einzelworten nach (Bot-tini et al., 1994; Mazoyer et al., 1993).

4.1.4 Andere Regionen

Die aktivierten Bereiche des linken (prä-) motorischen Cortex (BA 6 und 9), die im Kontrast gegen die Ruhebedingung deutlicher ausgeprägt sind als im Vergleich der sprachlichen Bedingungen, können als Repräsentation der sequentiellen Verarbeitung gesehen werden (Crozier et al., 1999). Ferner wird in einer Publikation von Gold et al. (2005) von einer Aufgabe im Rahmen semantischer und phonologischer Prozesse berichtet.

Mit Blick auf die basalen mesiotemporalen Gebiete, die dem limbischen System zugehörig sind (BA 34 und 20) und sich im Kontrast der Texte mit den Nicht- und Pseudoworten zeigen, sind im Rahmen gedächtnisassoziierter Prozesse sowie der emotionalen Komponente der Verarbeitung der Geschichten zu sehen. Ferner wird in einer Arbeit von Rapp et al. (2004) eine Beteiligung dieser Regionen innerhalb eines Netzwerkes bei der Verarbeitung von metaphorischen Texten herausgestellt.

Die thalamische Mitbeteiligung kann durch Läsionsstudien erklärt werden, in denen hier eine Funktion in kategoriespezifischen semantischen Aufgaben gefunden worden ist (Crosson, 1999).

Die Cluster in beiden Hemisphären des Kleinhirns können in Zusammenhang mit der Decodierung zeitlicher Abläufe (Mathiak et al., 2002; 2004) und mit verbalen Arbeitsgedächtnisprozessen gebracht werden (Desmond und Fiez, 1998; Kirschen et al., 2005).

4.2 Akustische Verarbeitung

Auch im akustischen Paradigma erscheinen die Aktivierungen einem weit ausgedehnten System corticaler und subcorticaler Areale zugehörig. Im Kontrast aus dem Hören eines gelesenen Textes und der Ruhebedingung liegt das Maximum dieser Aktivierung in den primären auditorischen Regionen beider Hemisphären und deren angrenzenden temporalen Gebieten. Schon in diesem Kontrast zeigt sich jedoch, daß sich die Zone der Aktivierung linkshemisphärisch in der Tiefe der Fissura Sylvii weiter nach occipital ausdehnt. Darüber hinaus ist der Gyrus frontalis inferior (BA 45 und 47) bilateral einbezogen, wo-

bei auch hier eine deutliche linkshemisphärische Dominanz auszumachen ist. Entsprechend den Ergebnissen des visuellen Paradigmas werden auch im prämotorischen Cortex (BA 6), in der rechten Kleinhirnhemisphäre und im limbischen System Aktivierungs-Cluster sichtbar.

Im Kontrast mit der Gegenbedingung des rückwärts abgespielten Textes wird eine streng linkshemisphärische Aktivierung der temporalen Areale deutlich, die unter Ausparung der Heschlschen Querwindungen vom globalen Maximum im rostralen medialen Temporallappen entlang des gesamten Sulcus temporalis superior auf das Planum temporale übergeht. In den limbischen Regionen ergeben sich auch in diesem Kontrast Aktivierungen. Inferofrontal kommen keine signifikanten Aktivierungsunterschiede zur Darstellung.

4.2.1 Akustisches Sprachsystem

Hinsichtlich des globalen Systems der Perzeption akustisch präsentierter sprachlicher Reize im Kontrast mit einer Ruhebedingung sind in Arbeiten von Tzourio-Mazoyer et al. (2004), Kotz et al. (2003) sowie Jäncke und Shah (2002) vergleichbare Ergebnisse mit einer linksdominanten Aktivierung des medialen und superioren Temporallappens sowie des Gyrus frontalis inferior nachzulesen. Auch Friederici et al. (2000) kommen zu dem Ergebnis eines weiten fronto-temporalen Systems, wobei der mittlere Temporallappen semantische Prozessierungsschritte repräsentiere. Entsprechend zeigt sich im Vergleich der Kontraste *Text_A—Ruhe* und *Text_A—Rückwärts*, daß eine Fokussierung auf genuin sprachspezifische Phänomene den Temporalpol und den Bereich des Planum temporale als wichtigste Repräsentanten ausweisen (vgl. Abbildung 15C und 15D).

4.2.2 Temporallappen

In Übereinstimmung mit diesen hier vorgelegten Ergebnissen kann in verschiedenen Studien eine Aktivierung des medialen und superioren Temporallappens durch Vergleich der Verarbeitung sinnvoller Sprache mit derjenigen sprachähnlicher Geräusche oder der von Tönen gezeigt werden (Ashtari et al., 2004; Jäncke et al., 2002; Newman et al., 2001; Vouloumanos et al., 2001). Mit Blick auf den posterioren Temporallappen präsentieren Wise et al. (2001) in einer Analyse von vier PET-Arbeiten distinkte funktionelle Untereinheiten. Hiernach spielt der Bereich um den posterioren Sulcus temporalis supe-

rior eine zentrale Rolle in bezug auf die Repräsentation phonematischer Sequenzen von akustisch präsentierten oder vom Untersuchten selbst produzierten Worten.

In mehreren Publikationen wird übereinstimmend beschrieben, daß im Kontrast zwischen verbalen und wortähnlichen Stimuli temporale Bezirke unter Aussparung der primären Hörrinde aktiviert erscheinen: die Bereiche um den Sulcus temporalis superior, das Planum temporale der linken Hemisphäre sowie bilateral die Temporalpole (Binder et al., 1999, 2000; Démonet et al., 1992, 1994; Narain et al., 2003; Perani et al., 1996; Price et al., 1996). Dieses Ergebnis findet sich in der hier präsentierten Studie exakt reproduziert. In bezug auf den rechten rostralen Sulcus temporalis superior bezogen kommen Belin et al. (2004) in einer Übersichtsarbeit zu dem Ergebnis, daß diese Struktur eine Repräsentation der Identifikation des Sprechers darstelle. Hierzu ist anzumerken, daß es sich bei unserem akustischen Paradigma um die Lesung eines bekannten deutschen Schauspielers (Gert Westphal) handelt. So berichteten die Probanden, daß sie die Stimme dieser Person hätten zuordnen können bzw. daß sie ihnen zumindest vage bekannt vorgekommen sei (vgl. Fragebogen im Anhang).

Binder et al. (2000) berichten ferner von Kasuistiken, die die Rolle des Temporallappens insbesondere für phonematische Prozesse unterstreichen: Bei Patienten mit reiner Worttaubheit können regelhaft Läsionen im Bereich des Gyrus und Sulcus temporalis superior nachgewiesen werden (Barrett, 1910; Buchman et al., 1986; Kanshepolky et al., 1973; Lhermitte et al., 1972; Wohlfahrt et al., 1952).

In Abweichung der zuletzt genannten funktionellen Arbeiten und den hier vorgelegten Ergebnissen beschreiben Scott et al. (2000), daß akustische sprachliche Reize links-hemisphärisch entlang des Sulcus temporalis superior für Aktivierungen sorgen, wobei der Temporalpol nur im Falle verstehbarer Sprache involviert sei.

Einem weiter oben beschriebenen Modell der akustischen Sprachverarbeitung zufolge findet sich im posterioren superioren Temporallappen eine zentrale Schaltstelle für die Prozessierung akustischer Sprachreize (Hickok und Poeppel, 2000; Hickok et al., 2000), wobei die temporal gelegenen Repräsentationen der Sprachproduktion und Sprachperzeption überlappend organisiert seien (Hickok, 2001). Passend zu dieser Theorie findet sich in der hier vorliegenden Studie im Kontrast der auditorischen Sprachperzeption und der Ruhebedingung ein bihemisphärisches System mit deutlichem Schwerpunkt der Schläfenlappen, wobei allerdings die Aktivierung im linken Lobus temporalis sich weiter

nach occipital fortsetzt. Damit liegt sie also in einem Bereich, der nach Hickok und Poeppel eher in der Sprachproduktion involviert sein müßte. Ebenso tritt im Kontrast der Sprachperzeption und der Verarbeitung des sprachähnlichen rückwärts abgespielten Textes ein rein linkshemisphärisches Aktivierungsmuster zu Tage, das bis in den Bereich des hinteren oberen Temporallappens ragt.

4.2.3 Inferofrontaler Cortex

Friederici et al. (2000) berichten von Aktivierungen insbesondere des frontalen Operculums während syntaktischer Prozesse und dem Vergleich von normalen Worten mit Pseudoworten, wohingegen sich die involvierten temporalen Regionen eher im occipitalen Anteil des Schläfenlappens zeigen. Meyer et al. (2004) beschreiben, daß prosodische Informationen linkshemisphärisch im Bereich der sprachassoziierten Areale verarbeitet wird, wobei dem inferofrontalen Cortex und dem perirolandischen Cortex eine zentrale Rolle zukomme.

Parallel zu unseren Ergebnissen, die in den Kontrasten *Text_A—Ruhe* und *Rückwärts—Ruhe* eine Aktivierung des inferofrontalen Cortex und entsprechend im Kontrast *Text_A—Rückwärts* keine Aktivierung dieser Region erbringen, weisen Fecteau et al. (2005) nach, daß die Pars orbitalis des linken Gyrus frontalis inferior eine Rolle in der Verarbeitung von Stimmen haben müsse – produzieren diese nun verstehbare Sätze oder unverständliche, wortähnliche Geräusche.

4.2.4 Andere Regionen

Mit Blick auf den linken mediofrontalen prämotorischen Cluster (BA 6), der sich in enger Nachbarschaft zum dorsolateralen präfrontalen Cortex befindet, sind Studien anzuführen, die diesem Bereich mittels TMS und fMRT sowie PET eine Rolle bei verschiedensten kognitiven Aufgaben wie Aufmerksamkeits- (Boussaoud, 2001; Hopfinger et al., 2000) und Arbeitsgedächtnisfunktionen (Courtney et al., 1998; Fiez et al., 1996; Jonides et al., 1993; Paulesu et al., 1993), Rechnen (Dehaene et al., 1996; Rueckert et al., 1996) und verschiedenen Aspekten der Sprachverarbeitung (Devlin et al., 2003; Paulesu et al., 1993; Wise et al., 1991) zuschreiben. Mit Blick auf das breite Spektrum der

erwähnten Funktionen liegt es nahe, dieses Areal als eine übergeordnete Instanz in der Organisation von kognitiven Abläufen aufzufassen (Hanakawa et al., 2002).⁵

Hinsichtlich der Aktivierungen in Regionen des limbischen Systems sind aus verschiedenen Läsionsstudien des Menschen (Übersicht in Murre et al., 2001) und Ablationsstudien an Affen (Murray et al., 1999, 2001) sowie Untersuchungen mittels funktioneller Bildgebung (Devlin et al., 2002; Wise et al., 2000) Aufgaben im Bereich des episodischen und des semantischen Gedächtnisses bekannt. Eine Mitbeteiligung dieser Gedächtnisfunktionen ist während des aufmerksamen Hörens eines Textes (wie im hier vorgestellten Experiment) unabdingbar.

Die rechtshemisphärische Aktivierung im Bereich der Basalganglien kann – einer Arbeit von Kotz et al. (2003) zufolge – auf eine emotionale Beteiligung während der Verarbeitung zurückgeführt werden.

Die cerebelläre Aktivierung, die in der hier vorliegenden Studie insbesondere in dem Kontrast *Text_A—Ruhe* mit einem rechtsdominanten Verteilungsmuster sichtbar wird, ist als Repräsentation der Verarbeitung zeitlicher Abläufe der gesprochenen Sequenzen zu interpretieren (Mathiak et al., 2002; 2004).

4.3 Heteromodale Verarbeitung

Als Repräsentation heteromodaler sprachspezifischer Verarbeitung findet sich in den corticalen Gebieten eine zweigeteilte Verteilung der beteiligten Hirnstrukturen. Einerseits scheint ein weiter Bereich des medialen Temporallappens mit deutlicher linkshemisphärischer Dominanz auf. Andererseits ergeben die Berechnungen auf der Grundlage der Ruhebedingung auch frontal eine positive Aktivitätsänderung in zwei distinkten Gebieten des Gyrus frontalis inferior, namentlich der Partes orbitalis und opercularis der linken Hemisphäre. Weiter zeigt sich ein Cluster im linken dorsolateralen präfrontalen Cortex (BA 6). Rechtshemisphärisch ist die Aktivierung wesentlich geringer ausgeprägt, es finden sich lediglich zwei kleine Gebiete im Bereich des Temporalpols sowie des Gyrus temporalis medius (s. Abbildungen 14 und 15).

In den Kontrasten der Bedingungen aus Lesen eines Textes gegen Nicht- und Pseudoworte und dem Hören eines Textes gegen einen rückwärts abgespielten Text resultiert

⁵ “[...] the PMdr [rostral part of the dorsolateral premotor cortex] is important in the rule-based association of symbolic cues and responses in both motor and nonmotor behaviors.” (Hanakawa et al., 2002; S. 1157)

eine auf den linken Temporallappen beschränkte Zone der Aktivierung, die sich vom Temporalpol entlang des mittleren Gyrus temporalis medius bis zu dessen occipitalen Anteilen ausdehnt. Im Bereich dieses posterioren Endes verläuft sie parietalwärts weiter auf das Planum temporale zu (s. Abbildung 16).

Das ist in Einklang mit den oben genannten funktionellen Studien zu sehen, die unabhängig in der visuellen wie auch der akustischen Domäne der Sprachverarbeitung eine Schlüsselposition des Temporallappens mit Betonung des rostralen und des posterioren Abschnitts zum Ergebnis haben.

Darüber hinaus untermauern auch Läsionsstudien diesen Ansatz. So zeigt sich im Falle der semantischen Demenz eine rostral und ventral betonte Atrophie des Temporallappens (Chan et al., 2001; Hodges et al., 1992; Mummery et al., 2000; Rosen et al., 2002). Ferner ist bekannt, daß eine Schädigung im posterioren Bereich des Lobus temporalis durch Infarzierung typischerweise im Rahmen einer transcorticalen sensorischen Aphasie zu Störungen des Wortverständnisses führt (Berthier, 1999; Damasio und Damasio, 1980). Im Falle einer Erholung von transienten oder manifesten Ischämien kann darüber hinaus parallel auch eine funktionelle Restitution bildmorphologisch nachgewiesen werden (Heiss et al., 1999; Hillis et al., 2001). Ferner verursacht elektrische corticale Stimulation in diesem Bereich eine Störung des Nachsprechens und damit Symptome, die einer Conductionsaphasie ähneln (Hickok und Poeppel, 2004).

Direkte Evidenz für den heteromodalen Charakter des Temporallappens erbringt eine weitere Studie zur corticaler Kartierung, in der bei der Untersuchung von Gedächtnisfunktionen in Einzelzelleitungen Antworten sowohl auf visuelle als auch akustische Stimuli aufgezeichnet wurden. Die Autoren berichten von Neuronen im Bereich des Temporallappens der dominanten Hemisphäre, die unabhängig von der Modalität des sprachlichen Reizes feuerten (Ojemann et al., 2002). Auch komparativ-anatomische Studien unterstützen die Idee des Lobus temporalis als Schaltstelle der Einflüsse aus primären und nachgeschalteten Cortices unterschiedlicher Modalität, insbesondere der auditorischen und visuellen Rindfelder (Belin et al., 2004; Seltzer und Pandya, 1989; Wise 2003).⁶ In der Annahme einer parallelen und hierarchischen Organisation werden

⁶ In einer einige Jahre zuvor erschienen Meta-Analyse zur Sprachperzeption mit einem ähnlichen spezieübergreifenden Ausgangspunkt fiel die Schlußfolgerung hinsichtlich möglicher sprachspezifischer Hirnregionen dagegen noch sehr negativ aus: "[...] the data overwhelmingly fail to provide support for separate or uniquely human neural-processing systems for speech. Indeed, the data converge to suggest that speech

die Projektionen des Schläfenlappens funktionell in einen ventralen „Was“- und einen dorsalen „Wo“-Weg eingeteilt (Scott und Johnsrude, 2003; Scott, 2005). Diese Unterteilung wird in Anlehnung an ein für die Aspekte der visuellen Prozessierung etabliertes Modell vorgeschlagen (Kaas und Hackett, 1999; Romanski et al., 1999; Ungerleider und Haxby, 1994), wobei die exakte Repräsentation des akustischen Modells nicht abschließend geklärt ist und Anlaß zur Diskussion gibt (Belin und Zatorre, 2000; Romanski et al., 2000).

Zusammenfassend konnte in dieser Studie gezeigt werden, daß die Repräsentation der modalitätsunabhängigen Aspekte der Sprachverarbeitung in einem engen Sinne – also befreit von den Charakteristika der Perzeption sprachähnlicher Reize – vor allem im linken lateralen Lobus temporalis organisiert ist. Näherhin ist der Bereich um den Sulcus temporalis superior in seiner gesamten Länge als Kernstruktur anzusehen, wobei der rostral gelegene Temporalpol und der occipital lokalisierte Abschnitt einschließlich des Planum temporale Schlüsselpositionen in der Prozessierung semantischer und syntaktischer Aspekte von Sprache einnehmen.

Weiterführende Arbeiten auf der Grundlage der hier vorgelegten Ergebnisse können einerseits innerhalb dieses heteromodalen Systems der Sprachverarbeitung nach distinkten Unterfunktionen suchen. Andererseits sind in einem nächsten Schritt auch supramodale Ansätze denkbar, die die visuellen und auditorischen Sprachreize um die Dimension der Gesten erweitern. Ergebnisse von Studien zur Prozessierung sprachbegleitender Gesten und Gebärdensprache legen wiederum den linken Temporalcortex als eine der Kernstrukturen nahe (Bernardis und Gentilucci, 2006; Decety und Grèzes, 1999; Hickok et al., 2002; MacSweeney et al., 2004). Eine weitere Kommunikationsform ist in symbolhaften (so genannten emblematischen) Gesten zu sehen.

5. GLOSSAR

BA	Brodmann-Areal
BOLD	<i>blood oxygenation level dependent</i>
EEG	Elektroencephalographie
EPI	<i>echo planar imaging</i>
ERP	<i>event related potentials</i>
ERTS	<i>experimental runtime system</i>
FA	Flipwinkel α
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV	<i>field of view</i>
FWHM	<i>full width at half maximum</i>
HF-Impuls	Hochfrequenz-Impuls
MEG	Magnetoencephalographie
MNI	Montreal Neurological Institute
MRT	Magnetresonanztomographie
NichtW	Bedingung „Nicht-Worte“
PET	Positronenemissionstomographie
PseudoW	Bedingung „Pseudo-Worte“
rCBF	<i>regional cerebral blood flow</i>
SPM	<i>statistical parametric mapping</i>
T & T	Talairach & Tournoux (s. Talairach und Tournoux, 1988)
T_1	longitudinale Relaxationszeit
T_2	transversale Relaxationszeit
TE	<i>time to echo</i>
Text _A	Bedingung „akustisch präsentierter Text“
Text _V	Bedingung „visuell präsentierter Text“
TMS	transcranielle Magnetstimulation
TR	<i>time to repeat</i>
Voxel	<i>volume element</i>

6. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

Abbildung 1.	Photographie des von Paul Broca 1861 beschriebenen Gehirns.	8
Abbildung 2.	Kopie der Originalzeichnung Carl Wernickes.	9
Abbildung 3.	Wernicke-Lichteim-Modell.	10
Abbildung 4.	Verlauf der BOLD-Antwort auf einen Stimulus.	19
Abbildung 5.	Aufzeichnung der Bewegung während der Untersuchung.	22
Abbildung 6.	Übersicht der Designmatrices.	24
Abbildung 7.	Algorithmus der Bildanalyse.	27
Abbildung 8.	Übersicht des visuellen Paradigmas.	30
Abbildung 9.	Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus.	32
Abbildung 10.	Verteilung der Händigkeit.	33
Abbildung 11.	Variabilität des Aktivierungsniveaus.	34
Abbildung 12.	Kontrast $Text_V$ — <i>Ruhe</i> .	40
Abbildung 13.	Kontrast $Text_V$ — <i>NichtW/PseudoW</i> .	42
Abbildung 14.	Kontrast $Text_A$ — <i>Ruhe</i> .	44
Abbildung 15.	Kontrast $Text_A$ — <i>Rückwärts</i> .	46
Abbildung 16.	Kontraste des visuellen Paradigmas.	48
Abbildung 17.	Kontraste des akustischen Paradigmas.	48
Abbildung 18.	Kontraste in der Konjunktionsanalyse im Vergleich zur Ruhebed.	50
Abbildung 19.	Kontraste in der Konjunktionsanalyse im Vergleich zur Ruhebed.	51
Abbildung 20.	Kontraste der Konjunktionsanalyse gegen Nicht-/Pseudoworte.	53

7. VERZEICHNIS DER TABELLEN

Tabelle 1.	Kontrast Text_A —Ruhe der weiblichen Probanden.	36
Tabelle 2.	Kontrast Text_A —Ruhe der männlichen Probanden.	37
Tabelle 3.	Kontrast Text_A —Rückwärts der weiblichen Probanden.	38
Tabelle 4.	Kontrast Text_A —Rückwärts der männlichen Probanden.	39
Tabelle 5.	Lokale Maxima des Kontrasts Text_V —Ruhe.	41
Tabelle 6.	Lokale Maxima des Kontrasts Text_V —NichtW/PseudoW.	43
Tabelle 7.	Lokale Maxima des Kontrasts Text_A —Ruhe.	45
Tabelle 8.	Lokale Maxima des Kontrasts Text_A —Rückwärts.	47
Tabelle 9.	Konjunktionsanalyse: Kontrast $\{[\text{Text}_V$ —Ruhe] * $[\text{Text}_A$ —Ruhe]\}.	49
Tabelle 10.	Kontrast $\{[\text{Text}_V$ —NichtW/PseudoW] * $[\text{Text}_A$ —Rückwärts]\}.	52

8. ANHANG

8.1 Händigkeits-Inventar nach Oldfield

Edinburgh Handedness Inventory nach OLDFIELD

Haben Sie irgendwann einmal eine Tendenz zur Linkshändigkeit gehabt?

 ja
 nein

Bitte markieren Sie Ihre bevorzugt für die jeweilige Tätigkeit benutzte Hand, indem Sie in das entsprechende Feld ein + setzen. Sollte die Präferenz für diese Hand so sehr ausgeprägt sein, daß Sie niemals die andere Hand (außer vielleicht unter Zwang) dafür nehmen würden, so setzen Sie bitte ++. Falls Sie hingegen für eine der Tätigkeiten in bezug auf den Gebrauch einer Hand keine Bevorzugung verspüren, verdeutlichen Sie dies bitte mit einem + in jeder der Spalten.

	<i>Mit welcher Hand...</i>	<i>rechts</i>	<i>links</i>
1	halten Sie den Stift beim Schreiben?		
2	führen Sie den Stift beim Zeichnen?		
3	werfen Sie einen Ball?		
4	schneiden Sie mit einer Schere?		
5	kämmen Sie sich?		
6	bürsten Sie sich die Zähne?		
7	schneiden Sie mit einem Messer (ohne Gabel)?		
8	halten Sie einen Löffel?		
9	benutzen Sie einen Hammer?		
10	halten Sie einen Schraubenzieher?		
11	halten Sie einen Tennisschläger?		
12	halten Sie ein Messer beim Essen (mit Gabel)?		
13	fegen Sie (obere Hand beim Halten des Besens)?		
14	harken Sie (ebenfalls obere Hand)?		
15	entzünden Sie ein Streichholz?		
16	öffnen Sie eine Schachtel/einen Mülleimer?		
17	geben Sie die Karten beim Kartenspiel?		
18	fädeln Sie einen Faden in ein Nadelöhr?		
19	Mit welchem Fuß treten Sie (am liebsten)?		
20	Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie eines zुकneifen müssen (Photographieren etc.)?		

8.2 Fragebogen

Fragen zu den Geschichten:

Welche Personen aus der ersten Geschichte erinnern Sie?

Welche aus der „Marathon“-Geschichte?

Womit strafen die Kinder den Schauspieler? Und warum?

Wie viele Kinder sind es?

Welches Wort schreibt der Professor und worauf?

Wie viele Münzen hat der „Anstaltsgehilfe“ und wofür bekommt er sie?

Was fängt der Professor am Ende der Geschichte?

Welche Türnummer geben „die Stärkeren“ „ihm“ zur Suche auf?

Wie viele Kilometer müssen die Läufer zurücklegen?

Welche Farbe hat die Fahne des Schiedsrichters?

Warum winkt der Schiedsrichter?

9. ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Die Untersuchung sprachspezifischer Phänomene mit dem Ziel einer cerebralen Lokalisation hat seit dem 19. Jahrhundert tiefgreifende Modifikationen durchlaufen. Die bildgebenden Verfahren ermöglichten es, Vorgänge der Kognition *in vivo* zu studieren. Es resultierte eine Modifikation der traditionellen Sprachmodelle, wobei sich in der Vielzahl verschiedener Veröffentlichungen eine unvereinbare Heterogenität von einzelnen, speziellen Aspekten zeigt. Entgegen einer Suche nach Subfunktionen der Sprachverarbeitung soll Ziel dieser Studie daher sein, mittels funktioneller Magnetresonanztomographie die modalitätsunabhängigen cerebralen Repräsentationen der Sprachperzeption in einem globalen Sinn zu untersuchen.

Methoden: Es wurden neunzehn gesunde Probanden in einem kombinierten visuellen und akustischen Paradigma untersucht. Der visuelle Teil bestand aus der Präsentation von Texten, die sich in randomisierter Folge mit fortlaufenden Pseudo-Worten (artikulierbare Folgen aus Vokalen und Konsonanten ohne Ähnlichkeit mit „realen“ Worten der Mutter- oder einer Fremdsprache) und Nicht-Worten (nicht artikulierbare Konsonantenreihen) im selben Format abwechselten. Im akustischen Teil hörten die Versuchspersonen die Lesung einer Geschichte. Als Gegenbedingung diente hier, entsprechend den Pseudo-Worten im visuellen Teil, rückwärts abgespielter Text.

Ergebnisse: In der Konjunktion des visuellen und akustischen Paradigmas stellte sich im Kontrast der Haupt- mit den Ruhebedingungen ein linkshemisphärisch betontes fronto-temporales System dar. Neben inferofrontalen Clustern sowie einer Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Cortex fand sich das Maximum im Bereich des rostralen Gyrus temporalis medius. Im Kontrast mit den sprachähnlichen Reizen reduzierte sich dieses System auf den Schläfenlappen, in dem sich vom Temporalpol entlang des Sulcus temporalis superior bis zum Planum temporale ein Aktivierungs-Band zog.

Diskussion: Als Kernstruktur der Repräsentation von modalitätsunabhängigen Aspekten der Sprachverarbeitung in einem engen Sinn – also befreit von den Charakteristika der Perzeption sprachähnlicher Reize – ist der linke Lobus temporalis im Bereich des Sulcus temporalis superior anzusehen. Dabei haben der Temporalpol und occipitale Anteile einschließlich des Planum temporale Schlüsselpositionen in der Prozessierung semantischer und syntaktischer Aspekte von Sprache inne.

10. LITERATURVERZEICHNIS

- Aboitiz F, García VR. The evolutionary origin of the language areas in the human brain. A neuroanatomical perspective. *Brain Res Rev* 1997; 25: 381–396.
- Arbib M, Bota M. Language evolution: neural homologies and neuroinformatics. *Neural Netw* 2003; 16: 1237–1260.
- Amunts K, Schleicher A, Burgel U, Mohlberg H, Uylings HB, Zilles K. Broca's region revisited: cytoarchitecture and intersubject variability. *J Comp Neurol* 1999, 412: 319–341.
- Andersson JLR, Hutton C, Ashburner J, Turner R, Friston K. Modeling geometric deformations in EPI time series. *NeuroImage* 2001; 13: 903–919.
- Ashburner J, Friston K. Multimodal image coregistration and partitioning – A unified framework. *NeuroImage* 1997; 6: 209–217.
- Ashtari M, Lencz T, Zuffante P, Bilder R, Clarke T, Diamond A, Kane J, Szeszko P. Left middle temporal gyrus activation during a phonemic discrimination task. *Neuroreport* 2004; 15: 389–393.
- Barrett AM. A case of pure word-deafness with autopsy. *J Nerv Ment Dis* 1910; 37: 73–92.
- Bastian HC. On the various forms of loss of speech in cerebral disease. *Brit For Med Chir Rev* 1869; 43: 209–236.
- Becker JT, MacAndrew DK, Fiez JA. A comment on the functional localization of the phonological storage subsystem of working memory. *Brain Cogn* 1999; 41: 27–38.
- Belin P, Zatorre RJ, Lafaille P, Ahad P, Pike B. Voice-selective areas in human auditory cortex. *Nature* 2000; 403: 309–312.
- Belin P, Zatorre RJ. `What`, `where` and `how` in auditory cortex. *Nat Neurosci* 2000; 3: 965–966.
- Belin P, Fecteau S, Bédard C. Thinking the voice: Neural correlates of voice perception. *Trends Cogn Sci* 2004; 8: 129–135.
- Belliveau JW, Kennedy DN Jr, McKinstry RC, Buchbinder BR, Weisskopf RM, Cohen MS, Vevea JM, Brady TJ, Rosen BR. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* 1991; 254: 716–719.

- Benson RR, Whalen DH, Richardson M, Swainson B, Clark VP, Lai S. Parametrically dissociated speech and nonspeech perception in the brain using fMRI. *Brain Lang* 2001; 78: 364–396.
- Bernardis P, Gentilucci M. Speech and gesture share the same communication system. *Neuropsychologia* 2006; 44: 178–190.
- Bernhard T. Der Schauspieler. In: ders., Ereignisse. Frankfurt a.M.: Suhrkamp, 1991: 20–21.
- Berthier ML. Transcortical aphasias. Hove: Psychology Press, 1999.
- Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Bellgowan PSF, Rao SM, Cox RW. Conceptual processing during the conscious resting state: A functional MRI study. *J Cogn Neurosci* 1999; 11: 80–93.
- Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Bellgowan PSF, Springer JA, Kaufman JN, Possing ET. Human temporal lobe activation by speech and nonspeech sounds. *Cereb Cortex* 2000; 10: 512–528.
- Binkofski F, Amunts K, Stephan KM, Posse S, Schormann T, Freund HJ, Zilles K, Seitz RJ. Broca's region subserves imagery of motion: a combined cytoarchitectonic and fMRI study. *Hum Brain Mapp* 2000; 11: 273–285.
- Blank SC, Scott SK, Murphy K, Warburton E, Wise RJS. Speech production: Wernicke, Broca and beyond. *Brain* 2002; 125: 1829–1838.
- Bookheimer S. Functional MRI of language: New approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. *Annu Rev Neurosci* 2002; 25: 151–188.
- Bottini G, Corcoran R, Sterzi R, Paulesu E, Schenone P, Scarpa P, Frackowiak RS, Frith CD. The role of the right hemisphere in the interpretation of figurative aspects of language. A positron emission tomography activation study. *Brain* 1994; 117: 1241–1253.
- Bouillaud JB. Recherches cliniques propres à démontrer que la perte de la parole correspond à la lésion des lobules antérieurs du cerveau, et à confirmer l'opinion de M. Gall, sur le siège de l'organ du langage articulé. *Arch Gen Med* 1825; 8: 25-45.
- Boussaoud D. Attention versus intention in the primate premotor cortex. *NeuroImage* 2001; 14: S40–S45.
- Bradley WG (Hrsg.). *Neurology in clinical practice*. Boston ³2000; Butterworth-Heinemann.

- Breidbach O. Die Materialisierung des Ichs. Zur Geschichte der Hirnforschung im 19. und 20. Jahrhundert. Frankfurt a.M.: Suhrkamp, 1997.
- Brett M, Johnsrude IS, Owen AM. The problem of functional localization in the human brain. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 243–249.
- Broca P. Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie (perte de la parole). *Bulletin de la Société Anatomique de Paris* 1861; 6: 330–357.
- Brodman K. Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Leipzig: Barth JA 1909.
- Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Seitz RJ, Zilles K, Rizzolatti G, Freund HJ. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: An fMRI study. *Eur J Neurosci* 2001; 13: 400–404.
- Buchman AS, Garron DC, Trost-Cardamone JE, Wichter MD, Schwartz D. Word deafness: one hundred years later. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 489–499.
- Buckner R. Event-related fMRI and the hemodynamic response. *Hum Brain Mapp* 1998; 6: 373–377.
- Buxton R, Frank L. A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab* 1997; 17: 64–72.
- Calvert GA, Campbell R. Reading speech from still and moving faces: The neural substrates of visible speech. *J Cogn Neurosci* 2003; 15: 57–70.
- Chan D, Fox NC, Scahill RI, Crum WR, Whitwell JL, Leschziner G, Rossor AM, Stevens JM, Ciolotti L, Rossor MN. Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2001; 49: 433–442.
- Cohen MS, Bookheimer SY. Localization of brain function using magnetic resonance imaging. *Trends Neurosci* 1994; 17: 450–456.
- Courtney SM, Petit L, Maisong JM, Ungerleider LG, Haxby JV. An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. *Science* 1998; 279: 1347–1351.
- Crosson B. Subcortical mechanisms in language: Lexical–semantic mechanisms and the thalamus. *Brain Cogn* 1999; 40: 414–438.
- Crozier S, Sirigu A, Lehericy S, van de Moortele PF, Pillon B, Grafman J, Agid Y, Dubois B, LeBihan D. Distinct prefrontal activations in processing sequence at the sentence and script level: An fMRI study. *Neuropsychologia* 1999; 37: 1469–1476.

- Damasio H, Damasio AR. The anatomical basis of conduction aphasia. *Brain* 1980; 103: 337–350.
- Damasio H. Aphasia. *N Engl J Med* 1992; 326: 531–539.
- Decety J, Grèzes J. Neural mechanisms subserving the perception of human actions. *Trends Cogni Sci* 1999; 3: 172–178.
- Dehaene S, Tzourio N, Frak V, Raynaud L, Cohen L, Mehler J, Mazoyer B. Cerebral activations during number multiplication and comparison: A PET study. *Neuropsychologia* 1996; 34: 1097–1106.
- Desmond JE, Fiez JA. Neuroimaging studies of the cerebellum: Language, learning and memory. *Trends Cogn Sci* 1998; 2: 355–362.
- Démonet JF, Chollet F, Ramsay S, Cardebat D, Nespoulous J-D, Wise R, Rascol A, Frackowiak R. The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. *Brain* 1992; 115: 1753–1768.
- Démonet JF, Price C, Wise R, Frackowiak RS. Differential activation of right and left posterior sylvian regions by semantic and phonological tasks: A positron emission tomography study in normal human subjects. *Neurosci Lett* 1994; 182: 25–28.
- Devlin JT, Moore CJ, Mummery CJ, Gorno-Tempini ML, Phillips JA, Noppeney U, Frackowiak RS, Friston KJ, Price CJ. Anatomic constraints on cognitive theories of category specificity. *NeuroImage* 2002; 15: 675–85.
- Devlin JT, Matthews PM, Rushworth MFS. Semantic processing in the left inferior prefrontal cortex: A combined functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation study. *J Cogn Neurosci* 2003; 15: 71–84.
- Dronkers NF. The pursuit of brain-language relationships. *Brain Lang* 2000; 71: 59–61.
- Evans AC, Collins DL, Mills SR, Brown ED, Kelly RL, Peters TM. 3D statistical neuro-anatomical models from 305 MRI volumes. *IEEE Nucl Sci Symp Med Imag Conf* 1993; 1813–1817.
- Fecteau S, Armony JL, Joanette Y, Belin P. Sensitivity to voice in the human prefrontal cortex. *J Neurophysiol* 2005; 94: 2251–2254.
- Fiebach CJ, Schlesewsky M, Lohmann G, von Cramon DY, Friederici AD. Revisiting the role of Broca's area in sentence processing: Syntactic integration versus syntactic working memory. *Hum Brain Mapp* 2005; 24: 79–91.

- Fiez JA, Raife EA, Balota DA, Schwarz JP, Raichle ME, Petersen SE. A positron emission tomography study of the short-term maintenance of verbal information. *J Neurosci* 1996; 16: 808–822.
- Fitch RH, Miller S, Tallal P. Neurobiology of speech perception. *Annu Rev Neurosci* 1997; 20: 331–353.
- Friederici AD, Meyer M, von Cramon DY. Auditory language comprehension: an event-related fMRI study on the processing of syntactic and lexical information. *Brain Lang* 2000; 75: 289–300.
- Friederici G. Towards a neural basis of auditory sentence processing. *Trends Cogn Sci* 2002; 6: 78–84.
- Friederici AD, Rüschemeyer SA, Hahne A, Fiebach CJ. The role of left inferior frontal and superior temporal cortex in sentence comprehension: Localizing syntactic and semantic processes. *Cereb Cortex* 2003; 13: 170–177.
- Friston KJ, Holmes AO, Poline JB, Grasby PJ, Williams SCR, Frackowiak RSJ, Turner R. Analysis of fMRI time-series revisited. *NeuroImage* 1995a; 2: 45–53.
- Friston KJ, Frith CD, Turner R, Frackowiak RSJ. Characterising evoked hemodynamics with fMRI. *NeuroImage* 1995b; 2: 157–165.
- Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline JB, Grasby PJ, Williams SCR, Frackowiak RSJ. Spatial registration and normalisation of images. *Hum Brain Mapp* 1995c; 3: 165–189.
- Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RS, Turner R. Movement-related effects in fMRI time-series. *Magn Res Med* 1996; 35: 346–355.
- Friston KJ, Holmes AP, Price CJ, Büchel C, Worsley KJ. Multisubject fMRI studies and conjunction analyses. *NeuroImage* 1999a; 10: 385–396.
- Friston KJ, Zarahn E, Josephs O, Henson RNA, Dale AM. Stochastic designs in event-related fMRI. *NeuroImage* 1999b; 10: 607–619.
- Friston KJ, Josephs O, Zarahn E, Holmes AP, Rouquette S, Poline JB. To smooth or not to smooth? Bias and efficiency in fMRI time-series analysis. *NeuroImage* 2000; 12: 196–208.
- Friston KJ, Penny WD, Glaser DE. Conjunction revisited. *NeuroImage* 2005; 25: 661–667.

- Gabrieli JD, Poldrack RA, Desmond JE. The role of left prefrontal cortex in language and memory. *Proc Nat Acad Sci U S A* 1998; 95: 906–913.
- Gati JS, Menon RS, Ugurbil K, Butt BK. Experimental determination of the BOLD field strength dependence in vessel and tissue. *Magn Reson Med* 1997; 38: 296–302.
- Gelfand JR, Bookheimer SY. Dissociating neural mechanisms of temporal sequencing and processing phonemes. *Neuron* 2003; 38: 831–842.
- Geschwind N. The organization of language and the brain. *Science* 1970; 170: 940–944.
- Geschwind N. Specializations of the human brain. *Sci Am* 1972; 241: 7–16.
- Goethe JW von. *Novelle* (gelesen von Gert Westphal). Deutsche Grammophon, 1998.
- Gold BT, Balota DA, Kirchoff BA, Buckner RL. Common and dissociable activation patterns associated with controlled semantic and phonological processing: Evidence from fMRI adaptation. *Cereb Cortex* 2005; 15: 1438–1450.
- Graves RE. The legacy of the Wernicke-Lichtheim model. *J Hist Neurosci* 1997; 6: 3–20.
- Greenblatt SH. Phrenology in the science and culture of the 19th century. *Neurosurgery* 1995; 37: 790–805.
- Griffiths TD, Warren JD, Scott SK, Nelken I, King AJ. Cortical processing of complex sound: A way forward? *Trends Neurosci* 2004; 27: 181–185.
- Grodzinsky Y. The neurology of syntax: Language use without Broca's area. *Behav Brain Sci* 2000; 23: 1–71.
- Grootoonk S, Hutton C, Ashburner J, Howseman AM, Josephs O, Rees G, Friston KJ, Turner R. Characterization and correction of interpolation effects in the realignment of fMRI time series. *NeuroImage* 2000; 11: 49–57.
- Hanakawa T, Honda M, Sawamoto N, Okada T, Yonekura Y, Fukuyama H, Shibasaki H. The role of rostral Brodmann area 6 in mental-operation tasks: An integrative neuroimaging approach. *Cereb Cortex* 2002; 12: 1157–1170.
- Hauser MD, Chomsky N, Fitch WT. The faculty of language: What is it, who has it, and how did it evolve? *Science* 2002; 298: 1569–1579.
- Heeger DJ, Huk AC, Geisler WS, Albrecht DG. Spikes versus BOLD: what does neuroimaging tell us about neuronal activity? *Nat Neurosci* 2000; 3: 631–633.
- Heeger DJ, Ress D. What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 142–151.

- Heiss WD, Kessler J, Thiel A, Ghaemi M, Karbe H. Differential capacity of left and right hemispheric areas for compensation of poststroke aphasia. *Ann Neurol* 1999; 45: 430–438.
- Hickok G, Poeppel D. Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends Cogn Sci* 2000; 4: 131–138.
- Hickok G, Erhard P, Kassubek J, Helms-Tillery AK, Naeve-Velguth S, Strupp JP, Strick PL, Ugurbil K. A functional magnetic resonance imaging study of the role of left posterior superior temporal gyrus in speech production: Implications for the explanation of conduction aphasia. *Neurosci Lett* 2000; 287: 156–160.
- Hickok G. Functional anatomy of speech perception and speech production: Psycholinguistic implications. *J Psycholing Res* 2001; 30: 225–235.
- Hickok G, Love-Geffen T, Klima ES. Role of the left hemisphere in sign language comprehension. *Brain Lang* 2002; 82: 167–178.
- Hickok G, Poeppel D. Dorsal and ventral streams: A framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition* 2004; 92: 67–99.
- Hillis AE, Kane A, Tuffiash E, Ulatowski JA, Barker PB, Beauchamp NJ, Wityk RJ. Reperfusion of specific brain regions by raising blood pressure restores selective language functions in subacute stroke. *Brain Lang* 2001; 79: 149–157.
- Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic dementia: Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 1992; 115: 1783–1806.
- Hopfinger JB, Buonocore MH, Mangun GR. The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nat Neurosci* 2000; 3: 284–291.
- Howseman AM, Bowtell RW. Functional magnetic resonance imaging: Imaging techniques and contrast mechanisms. *Phil Trans R Soc Lond B* 1999; 354: 1179–1194.
- Indefrey P, Hagoort P, Herzog H, Seitz RJ, Brown CM. Syntactic processing in left prefrontal cortex is independent of lexical meaning. *NeuroImage* 2001; 14: 546–555.
- Jackendoff R. Possible stages in the evolution of the language capacity. *Trends Cogn Sci* 1999; 3: 272–279.
- Jäncke L, Shah NJ. Does dichotic listening probe temporal lobe functions? *Neurology* 2002; 58: 736–743.
- Jäncke L, Wüstenberg T, Scheich H and Heinze HJ. Phonetic perception and the temporal cortex. *NeuroImage* 2002; 15: 733–746.

- Jessen F, Erb M, Klose U, Lotze M, Grodd W, Heun R. Activation of human language processing brain regions after the presentation of random letter strings demonstrated with event-related functional resonance imaging. *Neurosci Lett* 1999; 270: 13–16.
- Jonides J, Smith EE, Koeppe RA, Awh E, Minoshima S, Mintun MA. Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature* 1993; 363: 623–625.
- Josephs O, Turner R, Friston KJ. Event-related fMRI. *Hum Brain Mapp* 1997; 5: 243–248.
- Joubert S, Beauregard M, Walter N, Bourgouin P, Beaudoin G, Leroux JM, Karama S, Lecours AR. Neural correlates of lexical and sublexical processes in reading. *Brain Lang* 2004; 89: 9–20.
- Kaan E, Swaab TY. The brain circuitry of syntactic comprehension. *Trends Cogn Sci* 2002; 6: 350–356.
- Kaas JH, Hackett TA. ‘What’ and ‘where’ processing in auditory cortex. *Nat Neurosci* 1999; 2: 1045–1047.
- Kanshepolksy J, Keller JJ, Waggener JD. A cortical auditory disorder: Clinical, audiologic and pathologic aspects. *Neurology* 1973; 23: 699–705.
- Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. The fusiform face area: A module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 1997; 17: 4302–4311.
- Keller TA, Carpenter PA, Just MA. The neural bases of sentence comprehension: A fMRI examination of syntactic and lexical processing. *Cereb Cortex* 2001; 11: 223–237.
- Kirschen MP, Chen SHA, Schraedley-Desmond P, Desmond JE. Load- and practice-dependent increases in cerebro-cerebellar activation in verbal working memory: An fMRI study. *NeuroImage* 2005; 24: 462–472.
- Kis D. Der Marathonläufer und der Schiedsrichter. In: ders., *Der Heimatlose*. München, Wien: Carl Hanser Verlag, 1996: 77–85.
- Kotz SA, Meyer M, Alter K, Besson M, von Cramon DY, Friederici AD. On the lateralization of emotional prosody: An event-related functional MR investigation. *Brain Lang* 2003; 86: 366–376.
- Krams M, Rushworth MFS, Deiber MP, Frackowiak RS, Passingham RE. The preparation, execution and suppression of copied movements in the human brain. *Exp Brain Res* 1998; 120: 386–398.

- Levelt WJM. *Speaking: From intention to articulation*. Cambridge: MIT Press, 1989.
- Lhermitte F, Chain F, Escourolle R, Ducarne B, Pillon B, Chedru F. Etude des troubles perceptifs auditifs dans les lésions temporales bilatérales. *Rev Neurol* 1972; 124: 329–351.
- Lichtheim L. On aphasia. *Brain* 1885; 7: 433–484.
- Lindenberg R, Fangerau H, Seitz RJ. “Broca’s area” as a collective term? *Brain Lang* 2007; 102: 22–29.
- Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the MRI signal. *Nature* 2001; 412: 150–157.
- Luzzatti C, Whitaker H. Jean-Baptiste Bouillaud, Claude-François Lallemand and the role of the frontal lobe: Localization and mislocalization of language in the early 19th century. *Arch Neurol* 2001; 58: 1157–1162.
- MacSweeney M, Campbell R, Woll B, Giampietro V, David AS, McGuire PK, Calvert GA, Brammer MJ. Dissociating linguistic and nonlinguistic gestural communication in the brain. *NeuroImage* 2004; 22: 1605–1618.
- Maess B, Koelsch S, Gunter TC, Friederici AD. Musical syntax is processed in Broca’s area: An MEG study. *Nat Neurosci* 2001; 4: 540–545.
- Masdeu JC. Aphasia. *Arch Neurol* 2000; 57: 892–895.
- Mathiak K, Hertrich I, Lutzenberger W, Ackermann H. The influence of critical bands on neuromagnetic fields evoked by speech stimuli in humans. *Neurosci Lett* 2002; 329: 29–32.
- Mathiak K, Hertrich I, Grodd W, Ackermann H. Discrimination of temporal information at the cerebellum: Functional magnetic resonance imaging of nonverbal auditory memory. *NeuroImage* 2004; 21: 154–162.
- Matthews PM, Adcock J, Chen Y, Fu S, Devlin JT, Rushworth MF, Smith S, Beckmann C, Iversen S. Towards understanding language organisation in the brain using fMRI. *Hum Brain Mapp* 2003; 18: 239–247.
- Mazoyer BM, Tzourio N, Frak V, Syrota A, Murayama N, Levrier O, Salamon G, Dehaene S, Cohen L, Mehler J. The cortical representation of speech. *J Cogn Neurosci* 1993; 5: 467–479.
- Mazziotta JC, Gilman S (Hrsg.). *Clinical brain imaging: Principles and applications*. Philadelphia 1992: F.A. Davis.

- McCarthy G, Puce A, Gore JC, Allison T. Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *J Cogn Neurosci* 1997; 9: 605–610.
- Menon RS, Ogawa S, Strupp JP, Ugurbil K. Ocular dominance in human V1 demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *J Neurophysiol* 1997; 77: 2780–2787.
- Merritt HH, Rowland LP (Hrsg.). *Merritt's Textbook of Neurology*. Baltimore⁹1995: Williams & Wilkins.
- Meyer M, Steinhauer K, Alter K, Friederici AD, von Cramon DY. Brain activity varies with modulation of dynamic pitch variance in sentence melody. *Brain Lang* 2004; 89: 277–289.
- Meynert TE. Ein Fall von Sprachstörung anatomisch begründet. *Medizinische Jahrbücher*, XII Band der K.K. Gesellschaft der Ärzte in Wien 1866; 22: 152–189.
- Mohr JP, Pessin MS, Finkelstein S, Funkenstein HH, Duncan GW, Davis KR. Broca aphasia: Pathologic and clinical. *Neurology* 1978; 28: 311–324.
- Monod-Broca P. Paul Broca: 1824–1880. *Ann Chir* 2001; 126: 801–807.
- Mori E, Yamadori A, Furumoto M. Left precentral gyrus and Broca's aphasia: A clinicopathologic study. *Neurology* 1989; 39: 51–54.
- Müller RA, Basho S. Are nonlinguistic functions in "Broca's area" prerequisites for language acquisition? fMRI findings from an ontogenetic viewpoint. *Brain Lang* 2004; 89: 329–336.
- Mummery CJ, Patterson K, Price CJ, Ashburner J, Frackowiak RS, Hodges JR. A voxel-based morphometry study of semantic dementia: Relationship between temporal lobe atrophy and semantic memory. *Ann Neurol* 2000; 47: 36–45.
- Murray EA, Bussey TJ. Perceptual-mnemonic functions of the perirhinal cortex. *Trends Cogn Sci* 1999; 3: 142–151.
- Murray EA, Richmond BJ. Role of perirhinal cortex in object perception, memory, and associations. *Curr Opin Neurobiol* 2001; 11: 188–193.
- Murre JM, Graham KS, Hodges JR. Semantic dementia: relevance to connectionist models of long-term memory. *Brain* 2001; 124: 647–675.
- Narain C, Scott SK, Wise RJ, Rosen S, Leff A, Iversen SD, Matthews PM. Defining a left-lateralized response to intelligible speech using fMRI. *Neurosci Lett* 2003; 13: 1362–1368.

- Nelken I. Processing of complex stimuli and natural scenes in the auditory cortex. *Curr Opin Neurobiol* 2004; 14: 474–480.
- Newman SD, Twieg DB and Carpenter PA. Baseline conditions and subtractive logic in neuroimaging. *Hum Brain Mapp* 2001; 14: 228–235.
- Nichols T, Brett M, Andersson J, Wager T, Poline JB. Valid conjunction inference with the minimum state. *NeuroImage* 2005; 25: 653–660.
- Noppeney U, Price CJ. An fMRI study of syntactic adaptation. *J Cogn Neurosci* 2004; 16: 702–713.
- Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 9868–9872.
- Ojemann GA, Schoenfield-McNeill J, Corina DP. Anatomic subdivisions in human temporal cortical neuronal activity related to recent verbal memory. *Nat Neurosci* 2002; 5: 64–71.
- Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9: 97–113.
- Patel AD. Language, music, syntax and the brain. *Nat Neurosci* 2003; 6: 674–681.
- Paulesu E, Frith CD, Frackowiak RS. The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature* 1993; 362: 342–345.
- Paulesu E, Perani D, Blasi V, Silani G, Borghese NA, de Giovanni U, Sensolo S, Fazio F. A functional-anatomical model for lipreading. *J Neurophysiol* 2003; 90: 2005–2013.
- Perani D, Dehaene S, Grassi F, Cohen L, Cappa SF, Dupoux E, Fazio F, Mehler J. Brain processing of native and foreign languages. *NeuroReport* 1996; 7: 2439–2444.
- Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintum M, Raichle ME. Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single word processing. *Nature* 1988; 331: 585–589.
- Poldrack RA, Wagner AD, Prull MW, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JDE. Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *NeuroImage* 1999; 10: 15–35.
- Price CJ, Wise RJS, Warburton EA, Moore CJ, Howard D, Patterson K, Frackowiak RSJ, Friston KJ. Hearing and saying. The functional neuro-anatomy of auditory word processing. *Brain* 1996; 119: 919–931.

- Price CJ, Friston KJ. Cognitive conjunction: A new approach to brain activation experiments. *NeuroImage* 1997a; 5: 261–270.
- Price CJ, Moore C, Humphreys GW, Wise RJS. Segregating semantic from phonological processing. *J Cogn Neurosci* 1997b; 9: 727–733.
- Price CJ. The anatomy of language: Contributions from functional neuroimaging. *J Anat* 2000; 197: 335–359.
- Raichle ME. Cognitive neuroscience. Bold insights. *Nature* 2001; 412: 128–130.
- Rapp AM, Leube DT, Erb M, Grodd W, Kircher TTJ. Neural correlates of metaphor processing. *Cogn Brain Res* 2004; 20: 395–402.
- Rees G, Friston K, Koch C. A direct quantitative relationship between the functional properties of human and macaque V5. *Nat Neurosci* 2000; 3: 716–723.
- Rizzolatti G, Arbib MA. Language within our grasp. *Trends Neurosci* 1998; 21: 188–194
- Rizzolatti G, Fogassi L, Gallese V. Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2: 661–670.
- Romanski LM, Tian B, Fritz J, Mishkin M, Goldman-Rakic PS, Rauschecker JP. Dual streams of auditory afferents target multiple domains in the primate prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 1999; 2: 1131–1136.
- Romanski LM, Tian B, Fritz JB, Mishkin M, Goldman-Rakic PS, Rauschecker JP. Reply to Belin P and Zatorre RJ. *Nat Neurosci* 2000; 3: 966.
- Romanski LM, Goldman-Rakic PS. An auditory domain in primate prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 2002; 5: 15–16.
- Rorden C, Brett M. Stereotaxic display of brain lesions. *Behav Neurol* 2000; 12: 191–200.
- Rosen BR, Buckner RL, Dale AM. Event-related functional MRI: Past, present, and future. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 773–780.
- Rosen HJ, Gorno-Tempini ML, Goldman WP, Perry RJ, Schuff N, Weiner M, Feiwell R, Kramer JH, Miller BL. Patterns of brain atrophy in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Neurology* 2002; 58: 198–208.
- Roskies AL, Fiez JA, Balota DA, Raichle ME, Petersen SE. Task-dependent modulation of regions in the left inferior frontal cortex during semantic processing. *J Cogn Neurosci* 2001; 13: 829–843.

- Rossell SL, Price CJ, Nobre AC. The anatomy and time course of semantic priming investigated by fMRI and ERPs. *Neuropsychologia* 2003; 41: 550–564.
- Rueckert L, Lange N, Partiot A, Appollonio I, Litvan I, Le Bihan L, Grafman J. Visualizing cortical activation during mental calculation with functional MRI. *NeuroImage* 1996; 3: 97–103.
- Sakai KL, Noguchi Y, Takeuchi T, Watanabe E. Selective priming of syntactic processing by event-related transcranial magnetic stimulation of Broca's area. *Neuron* 2002; 35: 1177–1182.
- Scheef L, Kuhl C, Neugebauer U, Schoeb Y, Schild HH. Is the new selective Wernicke paradigm really selective for Wernicke's area? *NeuroImage* 2000; 11: S309.
- Scott SK, Blank CC, Rosen S, Wise RJS. Identification of a pathway for intelligible speech in the left temporal lobe. *Brain* 2000; 123: 2400–2406.
- Scott SK, Johnsrude S. The neuroanatomical and functional organization of speech perception. *Trends Neurosci* 2003; 26: 100–107.
- Scott SK. Auditory processing – Speech, space and auditory objects. *Curr Opin Neurobiol* 2005; 15: 197–201.
- Segebarth C, Delon-Martin C, Belle V, Roth M, Massarelli R, Lamalle L, Decorps M. Functional MR angiography using in-flow and phase-contrast MR acquisition techniques. In: Moonen C, Bandettini PA (Hrsg.). *Functional MRI*. Berlin: Springer, 1999: 83–88.
- Seltzer B, Pandya DN. Intrinsic connections and architectonics of the superior temporal Sulcus in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 1989; 290: 451–471.
- Smith EE, Jonides J. Neuroscience – Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 1999; 283: 1657–1661.
- Suzuki K, Sakai KL. An event-related fMRI study of explicit syntactic processing of normal/anomalous sentences in contrast to implicit syntactic processing. *Cereb Cortex* 2003; 13: 517–526.
- Talairach J, Tournoux P. *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. Stuttgart: Thieme, 1988.
- Tomaiuolo F, MacDonald JD, Caramanos Z, Posner G, Chiavaras M, Evans AC, Petrides M. Morphology, morphometry and probability mapping of the pars opercu-

- laris of the inferior frontal gyrus: An in vivo MRI analysis. *Eur J Neurosci* 1999; 11: 3033–3046.
- Tonkonogy J, Goodglass H. Language function, foot of the third frontal gyrus, and rolandic operculum. *Arch Neurol* 1981; 38: 486–490.
- Turner R, Jones T. Techniques for imaging neuroscience. *Br Med Bull* 2003; 65: 3–20.
- Tzourio-Mazoyer N, Josse G, Crivello F, Mazoyer B. Interindividual variability in the hemispheric organization for speech. *NeuroImage* 2004; 21: 422–435.
- Ungerleider LG, Haxby JV. ‘What’ and ‘where’ in the human brain. *Curr Opin Neurobiol* 1994; 4: 157–165.
- Vandenberghe R, Price C, Wise R, Josephs O, Frackowiak RS. Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature* 1996; 383: 254–256.
- Vouloumanos A, Kiehl KA, Werker JF and Liddle PF. Detection of sounds in the auditory stream: Event-related fMRI evidence for differential activation to speech and nonspeech. *J Cogn Neurosci* 2001; 13: 994–1005.
- Wernicke C. *Der aphasische Symptomencomplex*. Breslau: Cohn & Weigert, 1874.
- Wise RJS, Chollet F, Hadar U, Friston KJ, Hoffner E, Frackowiak R. Distribution of cortical networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain* 1991; 114: 1803–1817.
- Wise RJS, Greene J, Büchel C, Scott SK. Brain regions involved in articulation. *Lancet* 1999; 353: 1057–1061.
- Wise RJS, Howard D, Mummery CJ, Büchel C, Fletcher P, Leff A, Scott SK. Noun imageability and the temporal lobes. *Neuropsychologia* 2000; 38: 985–994.
- Wise RJS, Scott SK, Blank SC, Mummery CJ, Murphy K, Warburton EA. Separate neural subsystems within ‘Wernicke’s area’. *Brain* 2001; 124: 83–95.
- Wise RJS. Language systems in normal and aphasic human subjects: functional imaging studies and inferences from animal studies. *Brit Med Bull* 2003; 65: 95–119.
- Wohlfahrt G, Lindgren A, Jernelius B. Clinical picture and morbid anatomy in a case of pure word deafness. *J Nerv Ment Dis* 1952; 116: 818–827.
- Yacoub E, Shmuel A, Pfeuffer J, Van De Moortele PF, Adriany G, Ugurbil K, Hu X. Investigation of the initial dip in fMRI at 7 Tesla. *NMR Biomed* 2001; 14: 408–412.

11. DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich den Probanden danken, die viel Geduld und Konzentration aufgebracht haben und diese Studie damit erst möglich machten.

Meinen Eltern danke ich für ihre beharrliche Ungeduld mit diesem Projekt. Weiter gilt der Dank meiner Schwester Annette für Statistik-Telephonate und Anmerkungen zum Text; meiner Schwester Ina Maria für eine Art Kopf-an-Kopf-Rennen in den vergangenen Monaten.

Ich möchte mich bei Herrn Professor Seitz und Herrn Dr. Heiner Fangerau für hilfreiche und anregende Kommentare zu dieser Arbeit bedanken.

Schließlich danke ich Herrn Professor Schild dafür, daß er diese Studie ermöglichte, und Dr. Lukas Scheef für seine Betreuung.

Herrn Professor Linke fühle ich mich besonders verpflichtet.

12. PUBLIKATIONSVERZEICHNIS

- Artikel* Lindenberg R, Scheef L (2007). Supramodal language comprehension: Role of the left temporal lobe for listening and reading. *Neuropsychologia* 45(10): 2407–2415.
- Lindenberg R, Fangerau H, Seitz RJ (2007). “Broca’s area” as a collective term. *Brain Lang* 102(1): 22–29.
- Schafer R, Popp K, Joergens S, Lindenberg R, Franz M, Seitz RJ (2007). Alexithymia-like disorder in right anterior cingulate infarction. *Neurocase* 13(3): 201–208.
- Lehmann H, Lindenberg R, Arendt G, Ploner M (2006). Acute axonal neuropathy and Wernicke’s encephalopathy. *J Neurol* 253(11): 1516–1517.
- Lindenberg R, Joergens S, Kleiser R, Scherfeld D, Stephan KM, Seitz RJ. Functional anatomy of rhythmic sensorimotor synchronization. *Eingereicht*.
- Lindenberg R, Schaefer J, Fangerau H. Theoretical, practical and historical aspects of neuroimag(in)ing. *Eingereicht*.
- Abstracts (Vorträge)* Lindenberg R, Joergens S, Kleiser R, Scherfeld D, Stephan KM, Seitz RJ (2006). Functional anatomy of rhythmic sensorimotor synchronization. *Eur J Neurol* 13(S2): 313.
- Lindenberg R, Fangerau H (2006). Gibt es das „Broca-Areal“? (Oder hat jeder sein eigenes?). *21. Tagung „Psychologie der Kommunikation und ihrer Störungen“*.
- Lindenberg R, Fangerau H (2004). Creation of a scientific fact? “Broca’s area”. *Eur J Neurol* 11(S2): 353.
- Abstracts (Poster)* Lindenberg R, Joergens S, Scherfeld D, Kleiser R, Stephan KM, Seitz R (2007). Conscious and subconscious components of rhythmic sensorimotor synchronization. *Neuroimage* 36(S51).
- Lindenberg R, Fangerau H (2007). On the current use of the term “Broca’s area”. *FFF Conference: Concept Types and Frames in Language, Cognition, and Science*.
- Lindenberg R, Scheef L, Seitz RJ, Schild HH (2006). Supramodal processing of language comprehension in the left temporal lobe. *Hum Brain Mapp* 31(S1).
- Lindenberg R, Neuen-Jacob E, Siebler M (2006). A case of amyloid β related angiopathy and concomitant meningo-encephalitis. *Cerebrovasc Dis* 21(S3).
- Lindenberg R, Schade H, Seitz RJ (2006). Isolated perfusion deficit of hemispheric white matter in mitochondrial leucoencephalopathy. *Cerebrovasc Dis* 21(S3).

- Abstracts (Poster)* Lindenberg R, Fangerau H, Seitz RJ (2005). Mind the gap! Contemporary concepts of “Broca’s area”. *Neuro-Visionen* 3: 111–113.
- Gracies JM, Shrairman R, Landau A, Lindenberg R, Olanow W, O’Brien C (2002). Handwriting acceleration profile in Parkinson’s disease. A home study. *55th Annual Meeting of the American Academy of Neurology*.
- Lindenberg R, Scheef L, Urbach H, Kuhl CK, Linke DB, Schild HH (2001). Modalitätsübergreifende Untersuchung der sprachlichen Perzeption mittels fMRT. *Klin Neurophysiol* 32: 186–187.