



***Syntaktische und semantische Verarbeitung
auditorisch präsentierter Sätze
in kortiko-basalen Hirnstrukturen:
Eine EKP-Studie***

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Philosophie (Dr. phil.)

eingereicht bei der Humanwissenschaftlichen Fakultät der
Universität Potsdam

von

Michael Wahl

2007

Gutachter:

Prof. Dr. Douglas Saddy
PD Dr. Fabian Klostermann

Vorsitzende der Promotionskommission:

Prof. Dr. Ria De Bleser

Vorsitzender des Promotionsausschusses:

Prof. Dr. Gisbert Fanselow

Datum der Einreichung:

13. Februar 2007

Datum der mündlichen Prüfung:

08. Juni 2007



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 2.0 Germany License.

für meine Eltern

„Die Endlosigkeit des wissenschaftlichen Ringens sorgt unablässig dafür, daß dem forschenden Menscheng Geist seine beiden edelsten Antriebe erhalten bleiben und immer wieder von neuem angefacht werden: die Begeisterung und die Ehrfurcht.“

Max Planck (1858-1947)

Inhaltsverzeichnis

0. Zusammenfassung	1
1. Grundlagen	6
1.1. Anatomie der Basalganglien	6
1.2. Kognitive Funktionen der Basalganglien	10
1.3. Subkortikale Funktionen bei Sprache	11
1.3.1. Historischer Hintergrund.....	11
1.3.2. „neuere“ Arbeiten	12
2. Psycholinguistische Modelle und Theorien der Sprachverarbeitung	15
2.1. Grundlagen	15
2.1.1. Sprachwahrnehmung	17
2.1.2. Syntaktische Verarbeitung & Syntax-First-Annahme	19
2.1.2.1. Modulare Modelle.....	19
2.1.2.2. Interaktive Modelle	22
2.2. Experimentell entwickelte Modelle	23
2.2.1. Ein Sprachverarbeitungsmodell nach Friederici (1995).....	23
3. Herleitung der Hypothesen / Untersuchungsfragen	28
3.1. Zusammenfassung des Hintergrundes	28
3.2. Fragestellungen	28
4. Technischer Hintergrund der Untersuchung	30
4.1. Das EEG	30
4.2. Messlimitierungen des EEG	31
4.3. Überwiegen kortikaler Aktivität im EEG	32
4.4. Überwiegen postsynaptischer Potentiale im EEG	33
4.5. EEG-Ableitung	35
4.6. Ereigniskorrelierte Potentiale (EKP)	37
4.7. Invasive EEG-Ableitungen am Menschen	41
4.7.1. Invasives EEG im Rahmen der Deep Brain Stimulation (DBS).....	41
4.7.2. Verwendung von Stimulationselektroden zur Ableitung.....	43
5. Experimentelle Untersuchung	44
5.1. Probanden	44
5.1.1. Patienten mit Elektroden im Nucleus ventralis intermedius	44
thalami (VIM)	44
5.1.2. Patienten mit Elektroden im Nucleus subthalamicus (STN).....	44
5.1.3. Patienten mit Elektroden im Globus pallidus internus (GPI).....	45
5.2. Versuchsaufbau	46
5.3. Versuchsdurchführung	47
5.4. EEG-Ableitungen	49
5.4.1. Datenaufzeichnung	49

5.4.2. Oberflächen-Ableitungen	49
5.4.3. Tiefen-Ableitungen.....	50
5.5. Datenauswertung	52
5.5.1. Auswertung der Oberflächen-EEG-Daten.....	52
5.5.1.1. Topographische Analyse Quadranten	53
5.5.1.2. Topographische Analyse der Mittellinienelektroden.....	54
5.5.2. Auswertung der Tiefenableitungen	56
6. Datenauswertung der Ableitungen aus dem Thalamus (VIM).....	58
6.1. Verhaltensdaten	58
6.2. Statistische Auswertung der EKP	59
6.2.1. Skalp-Ableitungen.....	59
6.2.1.1. Syntaktische Bedingung	59
6.2.1.2. Semantische Bedingung.....	66
6.2.1.3. Differenzkurven	69
6.2.2. Tiefenableitungen aus dem Nucleus ventralis intermedius thalami (VIM).....	70
6.2.2.1. Syntaktische Bedingung	70
6.2.2.2. Semantische Bedingung - Deskriptive Beschreibung	74
6.2.2.3. Statistische Analyse - Differenzkurven.....	77
6.3. Zusammenfassung der Ergebnisse der Thalamusableitungen.....	80
7. Datenauswertung der Ableitungen aus dem Nucleus subthalamicus (STN) ...	81
7.1. Verhaltensdaten	81
7.2. Statistische Auswertung der EKP	82
7.2.1. Skalp-Ableitung	82
7.2.1.1. Syntaktische Bedingung - Deskriptive Beschreibung	82
7.2.1.2. Semantische Bedingung.....	88
7.2.2. Tiefenableitungen aus dem STN.....	92
7.2.2.1. Syntaktische Bedingung	92
7.2.2.2. Semantische Bedingung.....	95
7.3. Zusammenfassung der Ableitungen aus dem Nucleus subthalamicus	97
8. Datenauswertung der Ableitungen aus dem Globus pallidus internus (GPI)..	98
8.1. Verhaltensdaten	98
8.2. Statistische Auswertung der EKP	98
8.2.1. Skalp-Ableitungen.....	98
8.2.1.1. Syntaktische Bedingung	98
8.2.1.2. Semantische Bedingung.....	105
8.2.2. Tiefenableitungen aus dem Globus pallidus internus	109
8.2.2.1. Syntaktische Bedingung	109
8.2.2.2. Semantische Bedingung.....	111
8.3. Zusammenfassung der Ableitungen aus dem Globus pallidus internus (GPI).....	113
9. Zusatzuntersuchungen.....	114
9.1. Zusätzliche Probanden	114
9.1.1. Verhaltensdaten	115
9.1.2. Statistische Auswertung der EKP	117
9.1.2.1. Syntaktische Bedingung	117
9.1.2.2. semantische Bedingung	123

9.1.3. Rereferenzierungen.....	126
9.2. Rereferenzierung der thalamischen Signale	129
9.3. Zusatzauswertung: VIM-Patienten HZ & KS	131
9.4. Zusatzauswertung: Patientinnen UH & GM.....	134
10. Diskussion	137
10.1. Allgemeine Diskussion	137
10.2. P600 und Aufmerksamkeitseffekte.....	140
10.3. Lateralisierung	143
10.4. Aphasien nach thalamischen Infarkten	145
10.5. Konnektivität von Thalamus und Kortex.....	148
10.6. Syntaktische Sprachverarbeitung im Thalamus.....	150
10.7. Semantische Sprachverarbeitung im Thalamus.....	151
10.8. Zusammenfassung der thalamischen Ableitungen	153
10.9. Sprache in den Basalganglien	154
10.9.1. Modellvorstellungen zur Sprach-Funktion der Basalganglien.....	154
10.9.2. Patientenstudien	156
10.9.2.1. Läsionen der Basalganglien – allgemein.....	156
10.9.2.2. Untersuchung des Nucleus subthalamicus (STN)	157
10.9.2.3. Läsionen des Globus pallidus internus (GPI)	158
10.9.2.4. Untersuchung des Striatums.....	159
10.9.3. Die Rolle des linken Kaudatums bei Sprachprozessen	160
10.10. Einordnung und Interpretation der Befunde	163
10.11. Fazit.....	167
11. Literaturverzeichnis	169
12. Anhang	187
12.1. Abkürzungsverzeichnis	187
12.2. Tabellenverzeichnis.....	188
12.3. Abbildungsverzeichnis.....	192
12.4. Dankesworte	194
12.5. Eidesstattliche Erklärung	196

0. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Aspekte subkortikaler Sprachverarbeitung in einem neuro- und sprachwissenschaftlichen Kooperationsprojekt der neurologischen Klinik der Charité, des Instituts für Linguistik der Universität Potsdam und des Max-Planck-Instituts für Kognitions- und Neurowissenschaften in Leipzig untersucht.

Umschriebene Hirnläsionen können zu variablen Sprachstörungen (Aphasien) führen, die Produktion und Verständnis separat oder kombiniert betreffen (Weniger 2003). Biologische Modelle der Sprachverarbeitung gründen sich auf die Korrelation von klinischem Syndrom und der Lokalisation morphologischer Gehirndefekte (z. B. durch Hirninfarkte oder -blutungen oder Tumoren). Seit den Anfängen empirisch-neurowissenschaftlicher Forschung gilt Sprachkompetenz zuvorderst als eine Leistung der Hirnrinde (Kortex), jedoch wurden v. a. im Zuge sich verbessernder bildgebender Verfahren aphasische Syndrome auch nach Läsionen subkortikaler Hirnregionen, insbesondere der Basalganglien und des Thalamus nachgewiesen (Wallesch & Papagno 1988; Friston et al. 1993; Nadeau & Crosson 1997; Zoppelt & Daum 2003; DeWitte et al. 2006). Diese Strukturen liegen in der Tiefe des Gehirns und kommunizieren über weit gefächerte Faserverbindungen mit dem Kortex.

In erster Linie werden den Basalganglien senso-motorische Kontrollfunktionen zugewiesen (Alexander et al. 1986). Dementsprechend werden diverse Erkrankungen, die durch Störungen physiologischer Bewegungsabläufe gekennzeichnet sind (z. B. Morbus Parkinson, Chorea Huntington), auf Funktionsdefekte dieser Strukturen zurückgeführt. Der Thalamus wird häufig als Relaisstation des Informationsaustauschs zwischen anatomisch entfernten Arealen des Nervensystems aufgefasst. Basalganglien und Thalamus werden jedoch auch darüber hinausgehende Funktionen, z. B.

zur Bereitstellung, Aufrechterhaltung und Auslenkung von Aufmerksamkeit bei der Bearbeitung kognitiver Aufgaben zugesprochen (Cavedini et al. 2006; Piguet et al. 2006; Klostermann et al. 2006; Marzinzik et al. in Vorb.). In der vorliegenden Arbeit wurde mit elektrophysiologischen Methoden untersucht, ob auf der Ebene von Thalamus und Basalganglien kognitive Sprachleistungen, spezifisch der syntaktischen und semantischen Verarbeitung nachgewiesen werden können und inwieweit sich eventuell subkortikale von kortikaler Sprachverarbeitung unterscheidet.

Die Untersuchung spezieller Sprachfunktionen der Basalganglien und des Thalamus ist im Rahmen der operativen Behandlung bewegungsgestörter Patienten mit der sog. Tiefenhirnstimulation (DBS = engl. Deep Brain Stimulation) möglich. Hierbei werden Patienten mit Morbus Parkinson Stimulationselektroden in den Nucleus subthalamicus (STN) implantiert. Bei Patienten mit generalisierten Dystonien erfolgt die Implantation in den Globus pallidus internus (GPI) und bei Patienten mit essentiellen Tremor in den Nucleus ventralis intermedius (VIM). STN und GPI sind Kernareale der Basalganglien, der VIM ist Teil des motorischen Systems. Nach der Implantation besteht die Möglichkeit, direkt von diesen Elektroden elektroenzephalographische (EEG)-Signale abzuleiten und diese mit simultan abgeleiteten Oberflächen-EEG zu vergleichen (Klostermann et al. 2006).

In dieser Arbeit wurden DBS-Patienten aus allen genannten Gruppen in Bezug auf Sprachverständnisleistungen untersucht. Neben der Präsentation korrekter Sätze hörten die Patienten Sätze mit syntaktischen oder semantischen Fehlern. In verschiedenen Studien wurden an der Skalp-Oberfläche EKP-Komponenten (EKP = ereigniskorrelierte Potentiale) beschrieben, welche mit der Verarbeitung solcher Fehler in Verbindung gebracht werden (Kutas & Hillyard 1980; Osterhout et al. 1996; Friederici et al. 1993; Hahne & Friederici 2001). So verursachen syntaktische

Phrasenstrukturverletzungen eine frühe links-anteriore Negativierung (ELAN) (Friederici et al. 1993 u. a.). Dieser Komponente folgt eine späte Positivierung (P600) (Osterhout & Holcomb 1992 u. a.), die mit Reanalyse und Reparaturmechanismen in Verbindung gebracht wird. Semantische Verletzungen evozieren eine breite Negativierung um 400ms (N400) (Kutas & Hillyard 1980 u. a.). Bei der überwiegenden Zahl von Patienten (22 von 24) konnten diese Skalp-Komponenten nachgewiesen werden.

In den thalamischen Ableitungen wurden zwei zusätzliche syntaktische fehlerbezogene Komponenten gefunden, die (i) \sim 80ms nach der Skalp-ELAN und (ii) \sim 70ms vor der Skalp-P600 auftraten. Bei semantischen Verletzungen wurde im Thalamus ein fehlerbezogenes Potential nachgewiesen, welches weitgehend parallel mit dem am Skalp gefundenen Muster verläuft. Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie folgt, dass der Thalamus spezifische Sprachfunktionen erfüllt. Komponenten, die Sprachverarbeitungsprozesse reflektieren, konnten in den Basalganglienstrukturen STN und GPI nicht identifiziert werden.

Die thalamischen Fehlerpotentiale waren sowohl in der syntaktischen, als auch semantischen Bedingung signifikant linkshemisphäriell lateralisiert. An der Skalpoberfläche wird in der syntaktischen Fehlerbedingung die ELAN nach links lateralisiert gefunden. Späte Komponenten (N400 und P600) wurden nicht lateralisiert nachgewiesen. Studien mit funktioneller Bildgebung (fMRT) zeigen jedoch rechts- als auch linkshemisphärische Faserverbindungen zur Sprachverarbeitung (Powell et al. 2006). Die Autoren fanden bei Sprachprozessen im fMRT eine signifikant höhere Aktivierung in der linken Hemisphäre. Der rechten Hemisphäre wird ein hohes Sprachverständnis zugesprochen (Kolb & Whishaw 1996). Diese Sprachverständnisfähigkeiten beziehen sich auf semantische, nicht jedoch auf syntaktische Fähigkeiten. Sprachdefizite und Defizite des verbalen

Gedächtnisses finden sich nach linksseitigen thalamischen Infarkten, wohingegen sich Störungen des nicht-verbalen semantischen Gedächtnisses nach rechtsseitigen thalamischen Läsionen zeigen (Stuss et al. 1988; Ojemann 1977 & 1985).

Crosson (1984) stellt die Hypothese auf, dass die thalamischen Kerne ähnlich der linken und rechten kortikalen Hemisphäre funktionell organisiert sind und demzufolge auch eine Linkslateralisierung der Sprachprozesse auf thalamischer Ebene anzunehmen ist.

Aufgrund der erhobenen Daten werden zwei getrennte Netzwerke für die Verarbeitung syntaktischer bzw. semantischer Fehler angenommen. In diesen Netzwerken scheint der Thalamus spezifische Aufgaben zu übernehmen. In einem ‚Syntaxnetzwerk‘ kommunizieren frontale Hirnstrukturen unter Einbeziehung des Thalamus mit parietalen Hirnstrukturen. Dem Thalamus wurde eine Mediationsfunktion in der syntaktischen Reanalyse zugesprochen. In einem ‚Semantiknetzwerk‘ waren keine eindeutig zuordenbaren Prozesse auf thalamischer Ebene nachweisbar. Es wurde eine unscharfe, jedoch aber spezifische Aktivierung des Thalamus über den gesamten Zeitraum der kortikalen semantischen Analyse gezeigt, welche als Integration verschiedener Analysemechanismen gewertet wurde (vgl. Assaf et al. 2006).

Zur Verarbeitung auditorisch präsentierter Sätze wird aufgrund der erhobenen Daten und der vorgestellten Befunde folgendes Modell der Sprachverarbeitung vorgeschlagen:

- I) Die Phrasenstrukturverletzung in Sätzen mit syntaktischen Fehlern wird links-kortikal sehr früh und hoch automatisiert erkannt. Dies spiegelt sich in der ELAN-Komponente wieder. Diese

Informationen werden zum Thalamus weitergeleitet, der dann in einem mehrstufigen Prozess die kontrollierte kortikale Reanalyse der Phrasenstrukturverletzung, die am Skalp als P600 sichtbar wird, vorbereitet. Diese Reanalyse-schritte erfolgen innerhalb eines thalamo-temporo-parietalen Netzwerkes.

- II) Die Verarbeitung semantischer Fehler erfolgt vermutlich über ein komplexeres kortiko-thalamisches Netzwerk. Hierbei kommunizieren verschiedene kortikale Areale über den Thalamus, um die semantische Inkongruität zu verarbeiten. Zur erfolgreichen Integration der semantischen Informationen und Detektion der Fehler, wird dem Thalamus eine zentrale Position innerhalb des beschriebenen Systems zugesprochen (vgl. Halgren et al. 1994, Meyer et al. 2005; Maess et al. 2006).
- III) In den Basalganglienstrukturen GPI und STN wurde in dieser Studie keine sprachspezifische Aktivität nachgewiesen, sodass hypothetisiert wird, dass die Basalganglien zur Analyse auditorisch präsentierter Sätze mit syntaktischen bzw. semantischen Fehlern keinen generellen Beitrag leisten. Studien mit funktioneller Bildgebung zeigten jedoch Aktivierungen des Kaudatums bei visueller Einzelwortpräsentation (vgl. Moro et al. 2001 & Crinion et al. 2006). Eine genaue Differenzierung der kaudatal identifizierten Prozesse ist jedoch aufgrund der Datenlage bisher noch nicht möglich.

Weitere Studien sind notwendig, um das in dieser Arbeit vorgestellte Modell kortiko-basaler Interaktionen während der Verarbeitung von Sprache zu spezifizieren.

1. Grundlagen

Im Folgenden werden die theoretischen Grundlagen der Arbeit ausgeführt. Neben der Beschreibung der anatomischen Voraussetzungen und der Funktion der Basalganglien werden linguistische Theorien der Sprachverarbeitung vorgestellt. Es folgt eine Darstellung neurobiologischer Konzepte der Sprachverarbeitung und eine Darstellung der neurophysiologischen Methoden zur Untersuchung von Sprachfunktionen.

Das Gehirn ist das Organ, mit dem wir denken, daß wir denken.

Ambrose Bierce (1842 - 1914), amerikanischer Schriftsteller und Journalist

1.1. Anatomie der Basalganglien

Die Basalganglien (BG) sind bilateral angelegte Kernstrukturen, die sich mittelliniennah zwischen dem Thalamus, Hypothalamus und dem 3. Ventrikel befinden (Abb. 1.01).

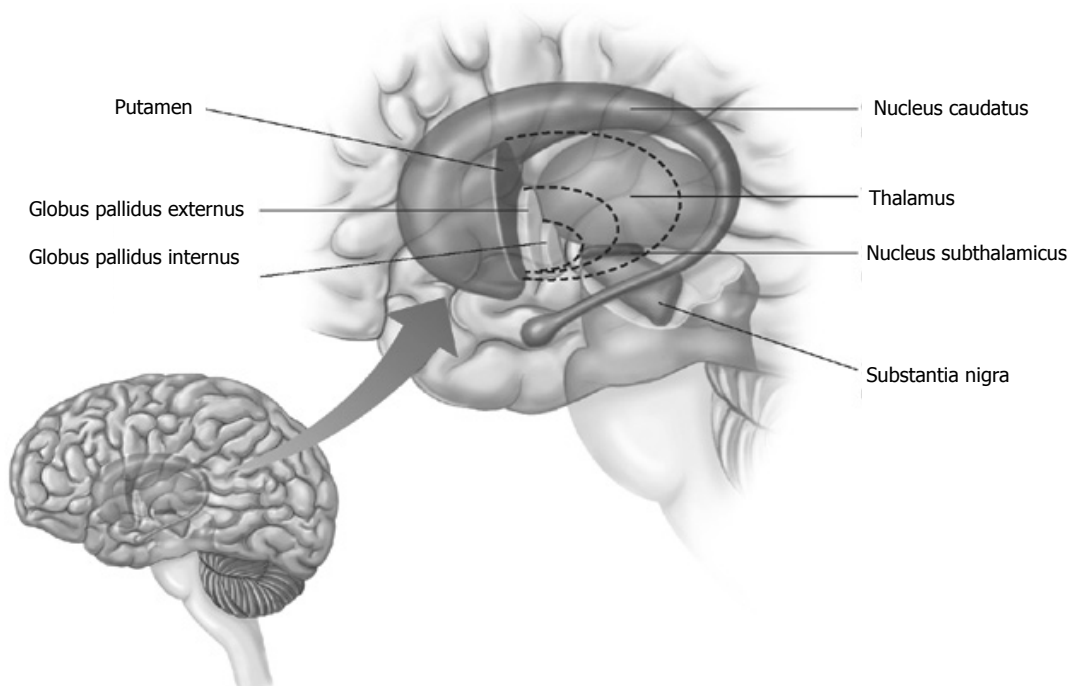


Abb. 1.01 - Anatomie der Basalganglien - Modifiziert nach: <http://cti.itc.virginia.edu/~psyc220/>

Anatomisch unterscheidet man fünf voneinander abgrenzbare BG-Kerngebiete (Abb. 1.01): Nucleus caudatus, Putamen, Globus pallidus (Pallidum), Nucleus subthalamicus und Substantia nigra (Trepel 1999). Nucleus caudatus und Putamen werden unter dem Oberbegriff Striatum zusammengefasst, da sie entwicklungsgeschichtlich einer gemeinsamen neuronalen Anlage entstammen. Das Striatum ist die Eingangsstruktur der BG, die kortikale Efferenz primär verarbeitet (Abb. 1.02).

Der Kortex ist über zahlreiche Schleifensysteme mit den Basalganglien und dem Thalamus verbunden (Alexander et al. 1986, 1990). Diese Schleifensysteme sind in die Erstellung motorischer ‚Programme‘ eingebunden (Albin et al. 1989; Brown & Marsden 1987). Aber auch nicht-motorische Funktionen werden in parallelen Signalwegen (vom Kortex über die BG und zurück zum Kortex) generiert und verarbeitet (Alexander et al. 1986).

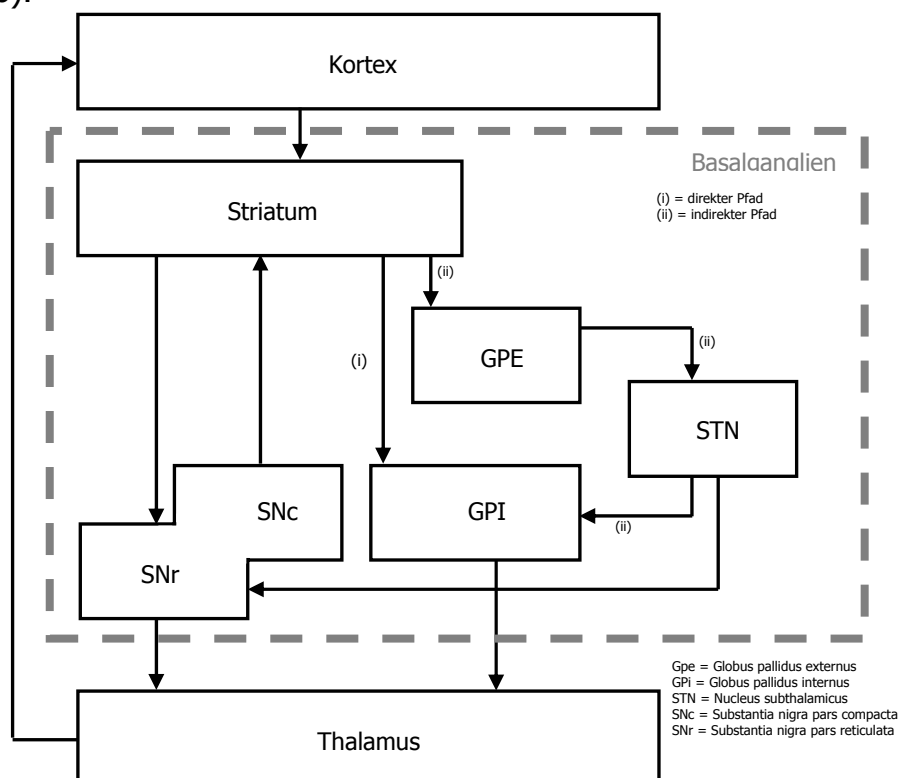


Abb. 1.02 - Funktionskreislauf Basalganglien - modifiziert nach Alexander et al. (1986)

Alexander et al. (1986) beschreiben fünf thalamo-kortikale Funktionskreise, die mit dem Kortex verbunden, als

- (i) motorisch (Programmierung und Kontrolle von Bewegungen),
- (ii) okulomotorisch (visuelle Fixation, Sakkadenbewegungen),
- (iii) dorsolateral präfrontal ([Okulo-]motorische Anteile, räumlich-mnestische Funktionen),
- (iv) anterior cingulär und (limbische Funktionen),
- (v) lateral orbitofrontal (motorische Anteile, Verhaltenssteuerung, exekutive Kontrollfunktionen)

bezeichnet werden (Alexander et al. 1986, 1990; Rektor et al. 2004). Es wird vermutet, dass diese Schaltkreise teilweise überlappende Strukturen auf dem Weg vom Kortex über die BG zum Thalamus und zurück nutzen (Saint-Cyr 2003).

Wie aus Abb. 1.02 ersichtlich existieren zwei „Pfade“ [(i) = direkter Pfad, (ii) = indirekter Pfad], die gemeinsam auf den Globus pallidus internus (GPI) projizieren (Alexander & Crutcher 1990). Der direkte Pfad stellt einen Signalweg vom Striatum zum Globus pallidus internus (GPI) und zur Substantia nigra pars reticulata (SNr) dar. Beim indirekten Pfad projiziert das Striatum über den Globus pallidus externus (GPE) zum Nucleus subthalamicus (STN), um von dort Projektionen zum Globus pallidus internus und zur Substantia nigra pars reticulata zu entsenden (Flaherty & Graybiel 1994). Eine Vorstellung über die Funktion dieser unterschiedlichen Signalwege ist, dass der direkte Pfad für die Initiierung einer Aktion und der indirekte Pfad für das Beenden oder Ändern einer Aktion zuständig ist (Saint-Cyr 2003). Auch wenn die Interaktion dieser beiden Prozessierungswege (direkt / indirekt), am besten für motorische Funktionen untersucht ist, wird angenommen, dass auch die nicht-motorischen Schleifensysteme analog organisiert sind (Alexander & Crutcher 1990; Alexander et al. 1990).

Der STN stellt in diesem Schleifensystem eine zentrale Schaltstelle im indirekten Signalweg dar. Es wurde ursprünglich angenommen, dass der STN lediglich eine Relaisstation darstellt, der als „Tor“ aufsteigender Basalganglien-thalamokortikaler Kreisläufe fungiert. Diese Ansicht wurde in den letzten Jahren revidiert. Die Effekte der tiefen Hirnstimulation (DBS) im STN zeigen eine regulative Funktion des STN bei assoziativen und limbischen Prozessen (Temel et al. 2005).

Der GPI ist als übergeordnete Ausgangsstruktur der BG zum Thalamus aufzufassen. In der vorliegenden Arbeit wurden EEG-Ableitungen aus diesen für kortiko-basale Funktionsschaltkreise repräsentativen Kernarealen durchgeführt, um zu untersuchen, ob die BG an der perzeptiven Analyse von Sprache beteiligt sind.

Der Thalamus (von griechisch thálamos = „Schlafgemach, Kammer“) ist eine der komplexesten Strukturen im gesamten Zentralnervensystem. Er besteht aus verschiedenen Kernarealen mit unterschiedlichen Funktionen, wie z. B. der Propagation sensorischer oder kognitiver Aktivität und deren Modulation.

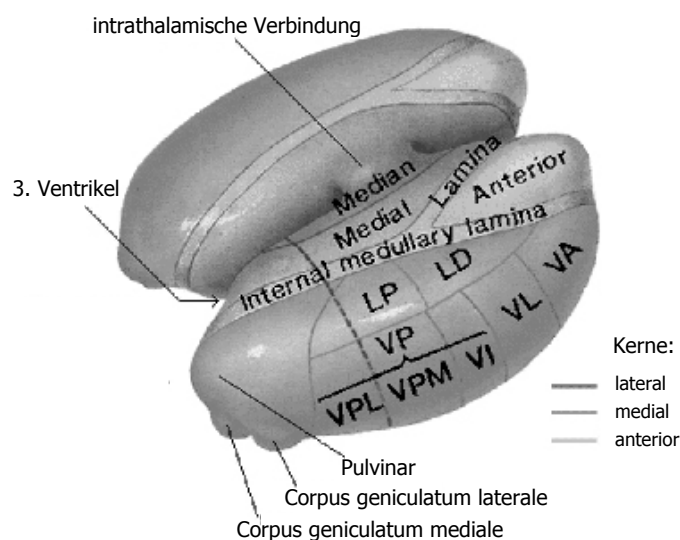


Abb. 1.03 - Einteilung des Thalamus - modifiziert nach:
<http://facweb.furman.edu/~einstein/general/neurodemo/105C.gif>

Der Thalamus kann grob in drei Abschnitte gegliedert werden (Abb. 1.03): der vorwiegend motorische ventrolaterale, der mediale und der anteriore Thalamus, die Funktionen der Aufmerksamkeitssteuerung, Kognition und visuellen Verarbeitung erfüllen. Der Nucleus ventralis intermedius (VIM) [in Abb. 1.03 - VL] liegt innerhalb des ventrolateralen Thalamus und ist das Zielgebiet stereotaktischer Operationen zur Behandlung von Tremorerkrankungen. Dieses Kernareal bezieht ausgeprägte zerebelläre Afferenzen und liegt in enger Nachbarschaft zu medialen Kerngebieten, sodass anzunehmen ist, dass bei EEG-Ableitungen aus dem VIM Aktivität aus diesen angrenzenden Strukturen dargestellt werden kann (vgl. Klostermann et al. 2006).

1.2. Kognitive Funktionen der Basalganglien

Weisen die von Alexander et al. (1986 / 1990) beschriebenen kortiko-basalen Schaltkreise eine Schädigung auf, können unterschiedliche Auswirkungen auf das Verhalten beobachtet werden (Masterman & Cummings 1997).

Modellhaft werden den Basalganglien motorische Kontrollfunktionen zugesprochen. Diese Annahme wird durch eine Vielzahl von Studien gestützt (Alexander & Crutcher 1990; Alexander et al. 1990; Saint-Cyr 2003). Darüber hinaus besteht die Vermutung, dass die BG maßgeblich an kognitiven Prozessen beteiligt sind. Es gibt anatomische Belege die zeigen, dass die Basalganglien mit kognitiven Kortexarealen verbunden sind (Middleton & Strick 2000a/b). Degenerationen oder Läsionen in bestimmten Basalganglienarealen führen zu kognitiven Beeinträchtigungen (Wilson 1912; Martin 1927; Lawrence et al. 1996; Gorno-Tempini et al. 2004; Belfor et al. 2006). Darüber hinaus können thalamische Läsionen zu affektiven Störungen führen (Brück et al. 2001; Rinne et al. 2000; Schulman 1957; Middleton & Strick 2000b).

In Patientenuntersuchungen mit BG-Läsionen können so unterschiedliche Symptome wie Antriebslosigkeit, stereotype Bewegungen oder Zwangsstörungen gezeigt werden (Laplante 1994). Saint-Cyr et al. (1995) nehmen an, dass die BG zur Bildung und Aufrechterhaltung von Verhaltensmustern, z. B. Strategiebildung, Reaktionsauswahl und Handlungsvorbereitung in wechselnden Zusammenhängen, relevant sind.

1.3. Subkortikale Funktionen bei Sprache

1.3.1. Historischer Hintergrund

Zusammenhänge zwischen Sprachleistungen und anatomischen Hirnregionen wurden bereits im 19. Jahrhundert von Paul Broca und Carl Wernicke beschrieben. Broca fand bei seinem Patienten „Monsieur Tan“, der eine schwere „motorische“ Sprachstörung zeigte (er produzierte lediglich die Silbe „Tan“) eine kortikale Läsion im Bereich des Gyrus frontalis inferior (Broca 1861). Broca schloss aus seiner Entdeckung, dass sich in dieser Region das „motorische“ Sprachzentrum befinde. Einige Jahre später (1874) machte Carl Wernicke, ein Neurologe aus Breslau, eine weitere Entdeckung. Einer seiner Patienten zeigte massive Sprachverständnisstörungen. Nach dem Tod des Patienten und der Obduktion des Gehirns stellte Wernicke einen Defekt des Gyrus temporalis superior fest. Er schloss daraus, dass es sich um das Zentrum des Sprachverstehens, also ein „sensorisches“ Zentrum handelte. Wernicke veröffentlichte seine Ergebnisse in seinem Werk „Der aphasische Symptomenkomplex“ (1874). Bereits zu diesem Zeitpunkt stellte Wernicke die Hypothese auf, dass subkortikale Faserverbindungen zwischen den motorischen und sensorischen Sprachzentren existieren müssten. Wernicke berichtet von einem Patienten mit vermutlich¹ zurückgebildeter Wernicke-Aphasie. Der Patient zeigte ein relativ intaktes Wortverständnis;

¹ Wernicke vermutete das Vorhandensein einer zurückgebildeten „sensorischen“ Aphasie, da er den Patienten erst später im Rahmen eines Konsils auf der Inneren Station kennen lernte (Wernicke 1874, S. 64f.)

beim Benennen kam es zu Paraphasien. Nach der postmortem Untersuchung des Gehirns konnte Wernicke keine kortikalen Läsionen finden. Jedoch fanden sich Zeichen einer eitrigen Enzephalitis im Bereich der Basalganglien. Kußmaul (1877) schrieb den Basalganglien eine strikt motorische Funktion zu. Er konnte bei postmortem Untersuchungen sprachgestörter Patienten keine Schädigungen im Bereich der Basalganglien nachweisen.

1.3.2. „neuere“ Arbeiten

Entgegen der Auffassung von Alexander et al. (1987), dass die Basalganglien keine Relevanz für Sprachleistungen haben, legen klinische Beobachtungen motorische Sprachstörungen nach subkortikalen Läsionen nahe (Crosson 1992a/b; Liebermann et al. 1992). Das Problem, dass Patienten nach subkortikalen ischämischen Infarkten, die in vergleichbaren Arealen auftraten unterschiedliche Störungen der Sprache zeigten wurde u. a. auch von Kennedy & Murdoch (1993), Nadeau & Crosson (1997) und Crosson (1992) thematisiert. Nadeau & Crosson (1997) vermuten, dass Sprachstörungen nach subkortikalen Läsionen Unterbrechungen von Faserverbindungen zugrunde liegen und begründen ihre Vermutung damit, dass wenn die Basalganglien für Sprachprozesse eine eigenständige Rolle spielten, konsistente Störungsmuster bei Infarkten auftreten sollten. In eigenen Untersuchungen fanden die Autoren jedoch eine große Variabilität der Symptome. Basso et al. (1987) argumentieren, dass die Variabilität der Symptome für eine Rolle der BG an Sprachproduktionsprozessen spricht und postulieren, dass Vorhersagen über ein Störungsbild nach subkortikalen Läsionen aufgrund der interindividuellen anatomischen Variabilität zwangsläufig schwierig sind. Es muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass sich auch nach kortikalen Läsionen kein Zusammenhang zwischen Lokalisation und Störungsmuster ableiten lässt (Ziegler 1997). In tiefen Hirnstrukturen liegen die Funktionssysteme sehr eng beieinander, sodass

geringfügige Unterschiede in der Lokalisation kleiner Läsionen zu verschiedenen Störungsbildern führen.

Liebermann et al. (1992) untersuchten eine Gruppe von nicht-dement klassifizierten Parkinson-Patienten und konnten feststellen, dass diese Patienten ein der Broca-Aphasie verwandtes Sprachdefizit zeigten. Sie überprüften das Sprachverständnis mit dem Rhode Island Test of Sentence Comprehension und stellten darüber hinaus Defizite im Sprachverständnis fest. Naeser et al. (1982) berichteten von neun Patienten mit „subkortikaler Aphasie“, die Läsionen in der Capsula interna und dem Putamen hatten. Sie zeigten, dass Patienten mit eher rostralen subkortikalen Läsionen ein gutes Sprachverständnis, allerdings eine langsame und dysarthrisch anmutende Sprache hatten. Patienten mit eher dorsalen Läsionen zeigen ein schlechtes Sprachverständnis und eine flüssige, der Wernicke-Aphasie ähnliche Spontansprache. Diese Beispiele scheinen vor allem die Konnektivität zwischen den kortikalen Sprachzentren zu belegen: Läsionen der Faserverbindungen nahe dem Broca-Areal führen zu vorwiegend motorischen Aphasien und solche in der Nähe des Wernicke-Areals führen zu überwiegend sensorischen Aphasien.

Dem Thalamus wurden Leistungen zugesprochen, die Sprachfunktionen spezifisch unterstützen. Nach thalamischen Infarkten wurden semantische Paraphasien und auch categoriespezifische Benennstörungen gefunden (Naeser et al. 1982). Dies führte zu der Annahme, dass einige Thalamuskernspezifische „semantische Funktionen“ ausüben (Crosson & Nadeau 1998).

Crosson (1985) stellte aufgrund von Patientenbeobachtungen die Hypothese auf, dass Läsionen des Globus pallidus zur Disinhibition des Thalamus führen und die sich daraus ergebende Überaktivierung des anterioren

Sprachzentrums u. a. dazu führt, dass semantische Paraphrasien produziert werden. Bezüglich Läsionen im Thalamus selbst hypothetisierten Crosson & Nadeau (1998), dass in der Spontansprache semantisch falsche Äußerungen auftreten können. Hintergrund dieser Annahme ist, dass die Autoren vermuten, dass es zur Unterbrechung der präverbalen semantischen Überprüfung kommt. Es wird angenommen, dass vor der expressiven Sprachproduktion „Einheiten“ gebildet werden, welche, bevor sie zur eigentlichen Äußerung gelangen, auf ihren semantischen Gehalt hin überprüft werden.

Die Vielzahl von Ansichten über die Beteiligung und die Rolle der Basalganglien und des Thalamus an Sprachverarbeitungsprozessen macht deutlich, dass diesbezüglich lediglich modellhafte Auffassungen existieren. Dies gilt insbesondere für Sprachverständnisleistungen. Dementsprechend wurde in dieser Arbeit in den Basalganglien und dem Thalamus die auditive Verarbeitung von Syntax und Semantik untersucht, die als definierte Basisleistungen des Sprachverstehens aufgefasst werden können.

2. Psycholinguistische Modelle und Theorien der Sprachverarbeitung

Wiese (1982) schreibt: „Eine der Grundannahmen [...] kognitiver oder psycholinguistischer Theorien der Sprachverarbeitung besteht darin, dass Sprachverarbeitung ein nicht beobachtbarer, komplexer Vorgang ist...“ Diesbezüglich muss jedoch angemerkt werden, dass es gerade in den vergangenen Jahren gelungen ist, mit Hilfe neurophysiologischer Methoden und bildgebender Verfahren Teilaspekte der Sprachverarbeitung zu untersuchen.

2.1. Grundlagen

In diesem Absatz werden theoretische Grundlagen der Sprachverarbeitung beschrieben und entsprechende Modelle vorgestellt. Es wird davon ausgegangen, dass Sprache als „Mentales Lexikon“ repräsentiert ist (Carroll 1994; Glück 2000; Jackendoff 1999). Dieses Lexikon ist eine Art Speicher für Informationen über Worte. Die Einträge im Lexikon beinhalten (i) semantische, (ii) syntaktische, (iii) phonetische, (iv) phonologische Informationen und Informationen über die Kategorie des Wortes. Dabei umfasst ein durchschnittlicher Wortschatz etwa 50.000 Wörter² (Oldfield 1966).

Im aktiven Sprachgebrauch kann ein Mensch etwa drei Wörter pro Sekunde produzieren, wahrnehmen und verarbeiten. Diese Leistung setzt eine sehr effiziente Strukturierung und neuronale Repräsentation des mentalen Lexikons voraus (Raupach 1994; Schwarz 1995). Heutzutage geht man davon aus, dass das mentale Lexikon nicht den Ordnungsprinzipien eines Wörterbuches zufolge alphabetisch, sondern vermutlich wie ein

² Der Wortschatz der deutschen Sprache umfasst ca. 75.000 Wörter, die Gesamtgröße des deutschen Wortschatzes wird je nach Quelle und Zählweise auf 300.000 bis 500.000 Wörter bzw. Lexeme geschätzt (Wikipedia, Die freie Enzyklopädie).

spezifisches Informationsnetzwerk sortiert ist (Abb. 2.01a). In diesem Netzwerk sind Wörter, die oft benutzt werden stärker repräsentiert als Wörter, die nur selten im Sprachgebrauch zu finden sind (Aitchison 1997) (Abb. 2.01b). Man kann sich ein solches Netzwerk aus Knoten und Verbindungen bestehend vorstellen. Ein Knoten entspricht einem Konzept³ eines Wortes und die Verbindungen sind sowohl assoziativer als auch semantischer Natur.

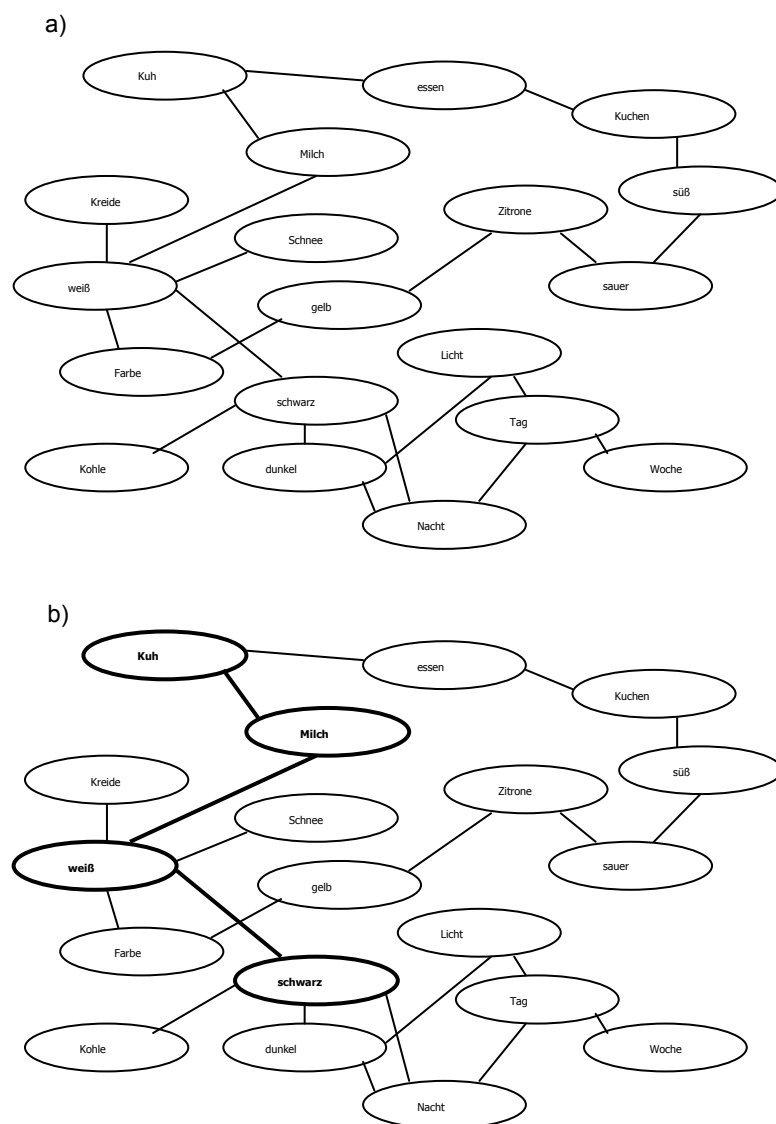


Abb. 2.01 - Semantisches Netzwerk, a) allgemein; b) stärkere Repräsentation häufig gebrauchter Wörter

³ Der Begriff Konzept umfasst neben phonologischen und syntaktischen Strukturen auch nicht-linguistische Ebenen, wie z. B. das Aussehen des Gegenstandes etc.

2.1.1. Sprachwahrnehmung

Zu Beginn steht die sog. perzeptuelle Analyse. In diesem Schritt wird das Mentale Lexikon noch nicht benötigt und dementsprechend handelt es sich um einen ‚prä-lexikalischen‘ Prozess. Dieser Prozess läuft modalitätsspezifisch ab. Bei geschriebener Sprache findet zuerst eine visuell-orthographische Analyse und Segmentierung statt. Sätze und Wörter sind durch Lücken und Satzzeichen getrennt, welche helfen, sie zu unterscheiden und zu trennen. Bei gesprochener Sprache existieren solche Pausen nicht in dieser Weise. Als erster Schritt in der Wahrnehmung gesprochener Sprache steht die auditorische Analyse und Segmentierung des Lautstroms. Parameter zur Dekodierung akustischer Signale sind Prosodie, Betonung, Tonhöhe und Silben (Cutler 1994; Cutler & Butterfield 1992; Cutler et al. 1997; Cutler & Norris 1988). Hinzu kommt eine große Variabilität der Sprache, was durch Sprachgeschwindigkeit, Dialekt und durch variable Tonhöhen der Geschlechter bestimmt wird. Zwischen dem „physikalischen“ Signal und der abgespeicherten Repräsentation gibt es dementsprechend keine ‚eins-zu-eins Entsprechung‘ (Aitchison 1997; Cutler & Clifton 1999).

Um jedoch Lautsignale als Sprache wahrnehmen zu können, muss das akustische Eingangssignal umgewandelt und mit den gespeicherten Repräsentationen abgeglichen werden. Die Parameter dieser Repräsentationen sind möglicherweise spektrale Eigenschaften, sog. Frequenzbänder. Die Grundlage hierfür sind sog. Formanten. Als Formant (von lateinisch *formare* = formen) bezeichnet man den Geräuschanteil beim Klang von Musikinstrumenten oder der menschlichen Stimme. Dabei handelt es sich um Frequenzen die unabhängig vom harmonischen Spektrum der Klangquelle mitschwingen und spektrographisch dargestellt werden können (Bußmann 1990). Aus den spektralen Eigenschaften wird eine *phonetische* Repräsentation des Wortes aufgebaut, welche dann den Zugriff zu einer *phonologischen* Repräsentation ermöglicht.

Ein verbreitetes Modell der Spracherkennung ist das sog. *Cohort-Modell* von Marslen-Wilson (Marslen-Wilson & Tyler 1980; Marslen-Wilson 1990). In diesem Zwei-Stufen Modell wird eine „Aktivierungsphase (Stufe I)“ von einer „Deaktivierungsphase (Stufe II)“ unterschieden. In Stufe I wird eine Kohorte aufgrund des Eingangssignals erstellt. In dieser Kohorte werden alle Wörter aktiviert, die mit dem Anfangslaut des Zielwortes übereinstimmen. In Stufe II werden „datengetrieben“ die Wortkandidaten, die nicht mit dem Eingangssignal übereinstimmen deaktiviert und aus der Kohorte entfernt. (Abb. 2.02). Diese Deaktivierung erfolgt bis zum sog. „uniqueness point“. Man hört bspw. das Wort „Kaninchen“: beim phonetischen Zeitpunkt „k“ des Wortes werden in der Kohorte Worte wie: Kampf, Kapital, Kapitalist, Kapitän, Kelch, Kegel, Kuh, Kuss etc. aktiviert. (Zwitserslood 1989; Frauenfelder & Floccia 1999). Der „uniqueness-point“ ist erreicht, wenn das Wort eindeutig einer Repräsentation zugeordnet werden kann (Abb.2.02). Am Beispiel des Wortes „Kaninchen“ ist der „uniqueness-point“ bei [kanin] erreicht.

/k/	/ka/	/kan/	/kani/	/kanin/
Kampf,	Kampf,	Kaninchen,	Kaninchen,	Kaninchen
Kaninchen,	Kaninchen,	Kandidat,	Kannibale	
Kandidat,	Kandidat,	Kannibale,	.	
Kannibale,	Kannibale,	.	.	
Kapital,	Kapital,	.	.	
Kapitalist,	Kapitalist,	.	.	
Kapitän,	Kapitän,			
Kelch,	.			
Kegel,	.			
Kuh,	.			
Kuss,				
.				
.				

Abb. 2.02 - exemplarisches Beispiel einer Kohorte

2.1.2. Syntaktische Verarbeitung & Syntax-First-Annahme

2.1.2.1. Modulare Modelle

Ein einflussreiches Modell des Satzverstehens stammt von Lyn Frazier (1987, 1989, 1990). Dieses Modell differenziert beim Sprachverstehen zwei Verarbeitungsstufen. In einer ersten Phase („*first-pass parse*“) wird eine initiale Satzstruktur nur aufgrund syntaktischer Informationen aufgebaut. In einem zweiten Schritt, dem sog. „*second-pass parse*“ werden andere Informationen (z. B. pragmatische oder semantische) integriert, evaluiert und wenn nötig auch revidiert.

Die Informationen, die für den Aufbau der Satzstruktur herangezogen werden, beziehen sich lediglich auf die Wortkategorie. Ein neues Wort wird unmittelbar in einen ‚Phrasenstrukturbaum‘ aufgenommen. Frazier argumentiert, dass diese schnelle Strukturzuweisung einen geringen Verbrauch mentaler Ressourcen erfordert. Diese initiale Strukturbildung wird von Ökonomieprinzipien bestimmt, indem zunächst möglichst einfache syntaktische Strukturen aufgebaut werden. Erst bei Wörtern, die nicht sinnvoll in diesen Strukturbaum integriert werden können, ist eine Reanalyse notwendig. Dazu kann der aufgebaute Strukturbaum komplett verworfen und ein neuer generiert werden. Neben solchen syntaktischen Reanalysen, können auch semantische Inkongruitäten eine Reanalyse notwendig machen. In der Tat belegen einige Studien empirisch, dass prinzipiell möglichst einfache syntaktische Strukturen aufgebaut werden (Ferreira & Clifton 1986, Frazier 1995; Frazier & Flores d’Arcais 1989 etc.).

Bestimmte Sätze können zu syntaktischen Verarbeitungsschwierigkeiten führen. Solche Sätze nennt man „Garden-path-Sätze“ (deutsch: Holzwegsätze). Die syntaktische Struktur eines solchen Satzes ist in der Regel nicht bei einer ersten Analyse korrekt aufzubauen, weshalb eine Reanalyse und gegebenenfalls eine ‚Reparatur‘ der aufgebauten Struktur

notwendig wird. Das „Garden-path-Modell“ von Frazier (1978) nimmt an, dass Sätze eine bevorzugte Interpretation haben. Diese Annahme kann je nach Kontext zu dem sog. „Garden-path-Effekt“ führen, d. h. es wird eine Struktur aufgebaut, die nachträglich korrigiert werden muss. In einem vereinfachten syntaktischen Baum kann ein solcher „Garden-path-Satz“ folgendermaßen dargestellt werden (Abb. 2.03):

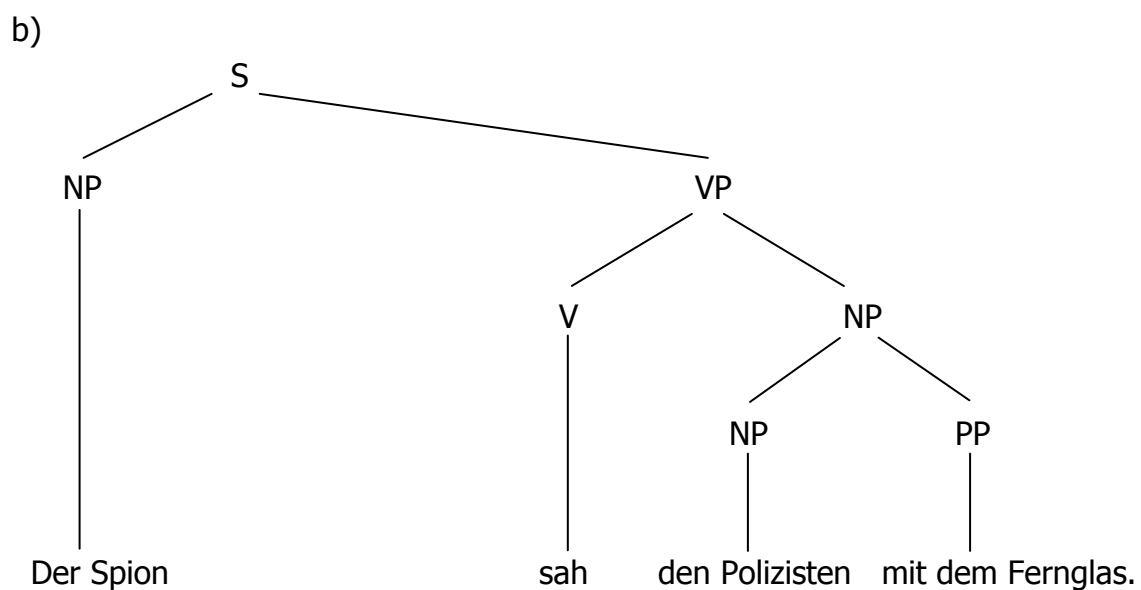
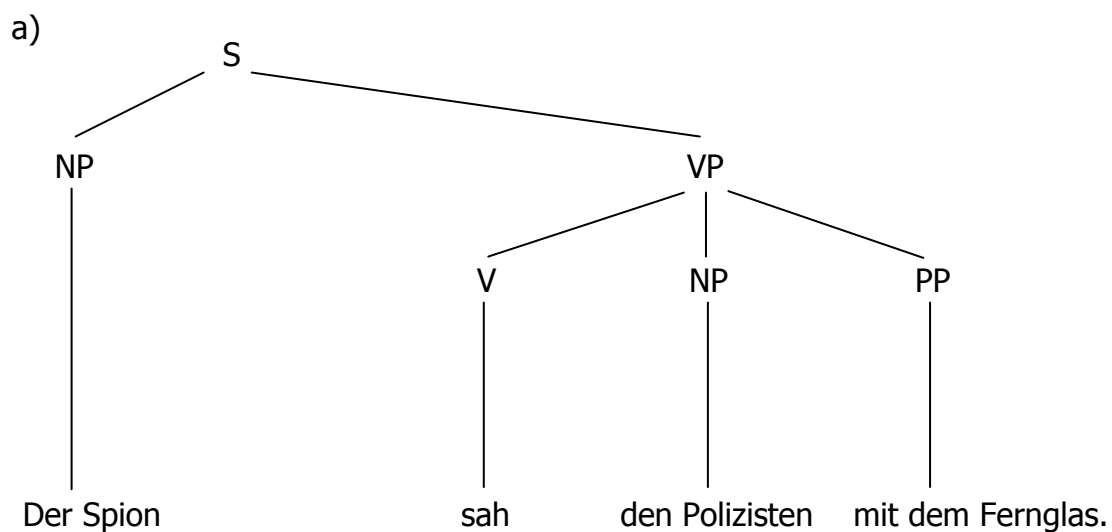


Abb. 2.03 - schematische Darstellung eines syntaktischen Baumes - zwei Lesarten (a & b) (S = Satz; NP = Nominalphrase; V = Verb; VP = Verbalphrase; PP = Präpositionalphrase)

Jeder einzelne „syntaktische“ Knoten (NP, VP etc.) stellt die Grundlage möglicher Interpretationen des Satzes dar. Die syntaktischen Prozesse sind laut Frazier-Modell autonom. Das bedeutet, dass anfangs eingehende Informationen zunächst an strukturelle Informationen gebunden und nicht durch andere linguistische Prozesse beeinflusst werden („*Syntax-First-Annahme*“).

Dem Garden-path-Modell liegt ein ökonomisches Prinzip zu Grunde. Dieses Prinzip sagt aus, dass bei der Verarbeitung der Syntax minimaler Aufwand betrieben wird, um dem Zeitdruck des normalen Verstehens entgegenzuwirken. Hierbei spielen zwei Mechanismen eine entscheidende Rolle:

- i) minimal attachment: bei syntaktischer Analyse werden möglichst wenig syntaktische Knoten gebildet,
- ii) late closure mechanism: ein neues Wort oder eine Konstituente⁴ sollte nach Möglichkeit an die zuletzt konstruierte Einheit angebunden werden (Frazier & Fodor 1978; Kimball 1973).

Im Fall des Beispielsatzes (Abb. 2.03) kann also interpretiert werden, dass a) der Spion oder b) der Polizist das Fernglas hat. Interpretationsmöglichkeit „a“ wird dem Ökonomieprinzip folgend allerdings vorgezogen, da diese eine ‚einfachere‘ Knotenverbindung aufweist und weniger Zeit beansprucht. Interpretationsmöglichkeit „b“ kann aber kontextgebunden die einzig richtige Interpretation darstellen, sodass unter Umständen eine Reanalyse von Möglichkeit „a“ notwendig würde.

⁴ Konstituente ist die linguistische Bezeichnung für eine strukturelle Einheit (phonologisch, morphologisch, syntaktisch), die Teil einer komplexen Einheit ist (Wikipedia, Die freie Enzyklopädie).

2.1.2.2. Interaktive Modelle

„Modularen“ Modellen stehen sog. „interaktive“ Modellannahmen gegenüber, deren Ursprung konnektionistische Konzepte kognitiver Verarbeitungsprozesse sind (McClelland & Rumelhart 1986). Diese Modellannahmen gehen von einer kontinuierlichen Interaktion aller sprachlichen Informationsquellen aus.

Die verschiedenen Theorien haben gemeinsam, dass jedes Wort „einzeln“ verarbeitet werden muss. Seine grammatische Kategorie beeinflusst den Aufbau der syntaktischen Struktur, welche wiederum die Semantik beeinflusst. Wie diese Verarbeitung von statten geht, ist Gegenstand einer anhaltenden Debatte.

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass bei Syntax-First-Modellen die einfachste syntaktische Struktur aufgebaut wird, ohne Semantik einzubeziehen. Hierbei kommt es erst dann zu syntaktischen Reanalysen, wenn semantische Informationen nicht integriert werden können. Vertreter „interaktiver“ Modell-Ansätze gehen von einer kontinuierlichen Beeinflussung der Syntax durch die Semantik aus (MacDonald et al. 1994; Trueswell & Tanenhaus 1994). Es existieren experimentelle Hinweise für die Validität beider Theorien (Altmann & Steedman 1988; Friederici 1995).

Ein von Friederici (1995) postuliertes neurophysiologisch basiertes Modell, stützt die serielle Syntax-First-Annahme. Das Modell stellt auf einer zeitlichen Basis Aspekte der Verarbeitung von Syntax und Semantik dar.

2.2. Experimentell entwickelte Modelle

2.2.1. Ein Sprachverarbeitungsmodell nach Friederici (1995)

In diesem Modell wird von drei Phasen der Verarbeitung sprachlicher Stimuli ausgegangen, von denen zwei in erster Linie syntaktische Prozesse widerspiegeln. In Phase 1 (100 - 300ms) wird eine initiale syntaktische Struktur des zu verarbeitenden sprachlichen Materials auf Grundlage von Wortkategorie-Informationen aufgebaut. Es wird versucht jedes neue Wort in einen ‚Phrasenstrukturbaum‘ aufzunehmen, dabei wird in dieser Phase lediglich die Wortkategorie berücksichtigt. Weist ein Wort eine Wortkategorie auf, die nicht in den bisher erstellten Phrasenstrukturbaum eingebunden werden kann, spiegelt sich dies in einer spezifischen Hirnaktivierung wider, die als ein Ereigniskorreliertes Potential (EKP siehe Kapitel 4) messbar ist. Konkret folgt Verletzungen der syntaktischen Phrasenstruktur eine links-anteriore Negativierung, d. h. ein Potential mit negativer Polarität über links frontalen Elektrodenpositionen im EEG, das als *early left anterior negativity* (ELAN) bezeichnet wird (Abb. 2.04) (Friederici et al. 1993; Hahne & Friederici 1999).

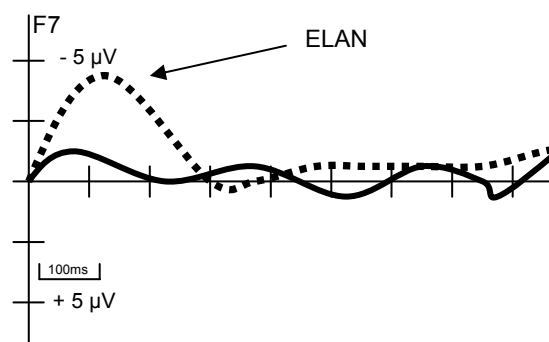


Abb. 2.04 - schematische Darstellung einer ELAN

Es wird vermutet, dass dieser Komponente zugrunde liegende Verarbeitungsschritte in anterioren Anteilen des Gyrus temporalis superior,

dem frontalen Operculum und in inferioren Anteilen des Gyrus frontalis inferior (BA 44) generiert werden (Friederici & Kotz 2003).

Semantische Informationen über das zu verarbeitende Wort werden in dieser Phase noch nicht genutzt. Diese Annahme bestätigen Arbeiten von Hahne (1998), die in Experimenten nachwies, dass bei gleichzeitig vorhandenem syntaktischem und semantischem Fehler im Stimulusmaterial ausschließlich syntaktische Verarbeitungsschritte ablaufen (vgl. Hahne 1998, Experiment III).

Lexikalisch-semantische Informationen werden erst in einer zweiten Phase verarbeitet, die sich auf der Ebene ereigniskorrelierter Potentiale in der ‚N400-EKP-Komponente‘ (300 - 500ms) widerspiegelt. Die N400-Komponente, die erstmals von Kutas & Hillyard (1980) beschrieben wurde, tritt in einem Zeitfenster von 300 bis 500ms nach Stimuluspräsentation auf. Die Autoren präsentierten ihren Probanden Sätze auf einem Monitor, die in der Fehlerbedingung auf ein Wort endeten, welches semantisch nicht in den Kontext passte. Während der Präsentation wurde ein EEG abgeleitet. Es konnten EKP identifiziert werden, die nach der Präsentation der semantisch falschen Wörter einen negativeren Verlauf, als nach der Präsentation der semantisch passenden Wörter zeigten. Die N400 wird typischerweise am deutlichsten über zentralen Elektroden (Cz) gesehen (Abb. 2.05).

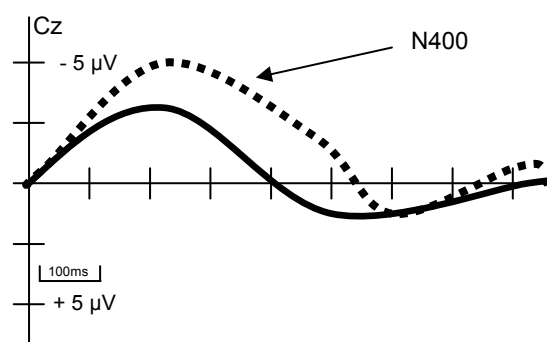


Abb. 2.05 - schematische Darstellung einer N400

Diese N400 Komponente ist eine, der am häufigsten untersuchten und in der Literatur beschriebenen Sprach-EKP-Komponenten, die in vielen Studien und Sprachen u. a. auch in american sign language repliziert werden konnte (u. a. Kutas et al. 1987; Neville 1985).

Hahne & Friederici (2002) untersuchten in zwei Bedingungen die semantische Verarbeitung von Sätzen und stellten fest, dass in der Aufgabe, in der die Probanden aufgefordert waren, lediglich die Semantik eines Satzes zu beurteilen und die Syntax nicht zu beachten, eine frühe anteriore Negativierung, gefolgt von einer parietalen Negativierung (N400) auftrat. Bei der Beurteilung der Sätze nach syntaktischer Korrektheit (Sätze mit sowohl syntaktischer als auch semantischer Verletzung) trat die N400 nicht auf. Sie schlossen daraus, dass es sich bei der N400 um einen kontrollierten Prozess handelt, wohingegen die ELAN einen vorgeschalteten, automatischen Prozess darstellt.

PET- und fMRT-Studien zeigten, dass bei diesen Prozessen ein temporofrontales Netzwerk, unter Einschluss medialer Anteile des Gyrus temporalis superior, des Gyrus temporalis medialis und der Brodman Areale 45 & 47 im Gyrus frontalis inferior (Friederici & Kotz 2003) aktiviert wird.

Es wird vermutet, dass in einer dritten Phase (500 - 1000ms) die Informationen der zeitlich bereits abgelaufenen Verarbeitungsschritte, übergeordnet weiterverarbeitet werden. Sollten Probleme der Integration der aufgebauten syntaktischen Phrasenstruktur auftreten, wird diese fehlerhaft aufgebaute Repräsentation reanalysiert und ggf. korrigiert. Diese Korrektur wird im EEG mit einer späten posterioren Positivierung (P600) (Osterhout & Holcomb 1992 u. a.) in Verbindung gebracht, die ihr Maximum an parieto-zentralen Ableitpunkten (Pz) erreicht (Abb. 2.06).

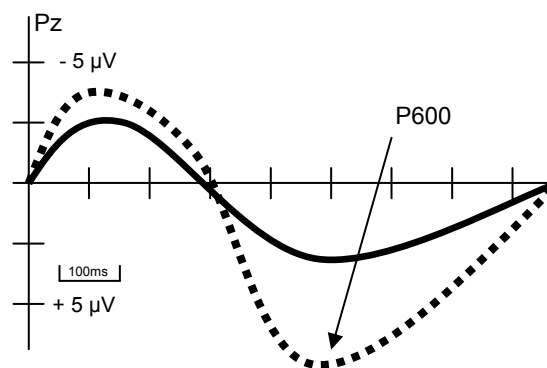


Abb. 2.06 - schematische Darstellung einer P600

Friederici et al. (2002) zeigten in einer Untersuchung, dass die P600-Komponente in zwei verschiedenen Hirnarealen auftreten kann. Eine zentro-parietale Verteilung der P600 zeigt sich bei Reanalyse und ‚Reparatur‘ syntaktisch fehlerhafter Sätze. Eine mehr frontozentrale Verteilung der P600 zeigt sich bei syntaktisch komplexen korrekten Sätzen, bei denen eine Reanalyse, jedoch keine Reparatur notwendig ist.

Über das Konzept von Friederici (1995) hinaus zeigten Frisch & Schlesewsky (2001), dass diese Komponente ebenfalls nach semantischen Verletzungen auftritt und nicht nur als ‚reine‘ syntaktisch induzierte Verarbeitungskomponente angesehen werden kann. Sie schlussfolgern dies aus eigenen Arbeiten, die zeigten, dass bei einer Verletzung der Animateit ein biphasisches N400/P600-Muster auftreten kann.

Friederici und Kotz (2003) weisen darauf hin, dass gerade in dieser Phase eine genaue Bestimmung der beteiligten Hirnregionen und Generatoren der Komponenten auf der momentanen Datenbasis schwer fällt⁵. Auf der Basis von MRT, PET, MEG und EKP-Befunden postulieren sie ein Netzwerk,

⁵ Eine genaue Bestimmung der Generatoren von EKP-Komponenten ist generell schwierig. Siehe das kurz beschriebene komplexe Netzwerk bei der Verarbeitung semantischer Strukturen (siehe oben). Es wird ein linksseitig stärker ausgeprägtes temporo-frontales Netzwerk postuliert. Aktivierungen finden sich im Gyrus temporalis superior, Gyrus temporalis medialis und Gyrus frontalis inferior. Im EKP hingegen zeigt sich eine zentro-parietale Negativierung, die in der Regel nicht lateralisiert ist.

welches die linkshemisphärischen Basalganglien (Kotz et al. 2003 a/b) und posteriore Anteile des Gyrus temporalis superior in die „späte“ syntaktische Verarbeitung von Sprache einbezieht.

Die von Friederici (1995) beschriebenen drei Phasen der Sprachverarbeitung werden in Abb. 2.07 noch einmal im Überblick dargestellt.

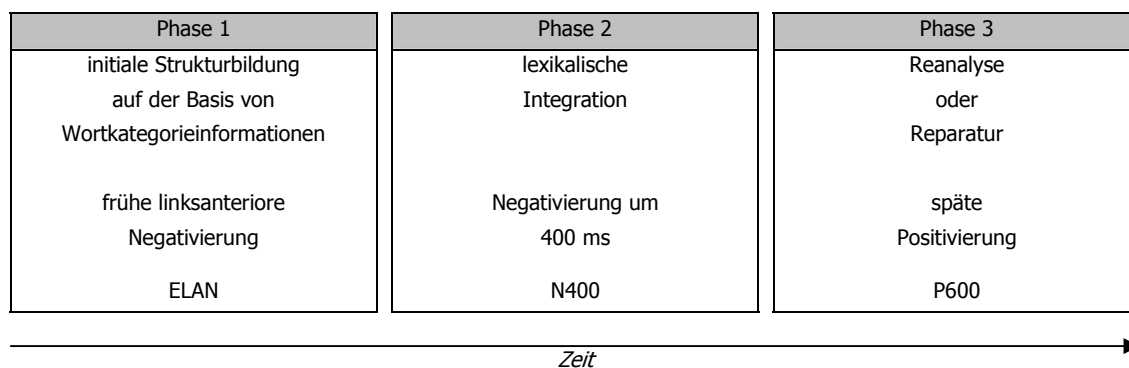


Abb. 2.07 - Phasen der auditiven Sprachverarbeitung

3. Herleitung der Hypothesen / Untersuchungsfragen

3.1. Zusammenfassung des Hintergrundes

Die Basalganglien und der Thalamus sind subkortikal gelegene Strukturen, die wahrscheinlich neben motorischen und limbischen Funktionen auch kognitive Funktionen ausüben. In komplexen Schaltkreisen sind diese Strukturen mit dem Kortex verbunden und leisten vermutlich die Integration unverbundener, jedoch zusammengehöriger und noch zu sequenzierender Informationen. Einige Modellvorstellungen weisen diesen Strukturen auch explizit Sprachfunktionen zu (vgl. Wallesch & Papagno 1988 u. a.). Jedoch sind diese Annahmen Gegenstand kontroverser Diskussionen (Nadeau & Crosson 1997 u. a.). Ein Grund hierfür ist, dass Sprachstörungen nach Läsionen der BG und des Thalamus kaum klassifiziert, äußerst heterogen und nicht regelhaft beobachtbar sind. Die gegensätzlichen Auffassungen konnten bisher nicht hinreichend experimentell belegt oder widerlegt werden.

Auf der Grundlage von Studien mit funktioneller Kernspintomographie wird bislang eine Beteiligung der Basalganglien an späten syntaktischen Verarbeitungsprozessen postuliert (Kotz et al. 2003 a/b; Friederici et al. 2003).

3.2. Fragestellungen

Um eventuelle Funktionen der Sprachverarbeitung innerhalb der Basalganglien und des Thalamus zu identifizieren, wurden sprachgesunde Patienten mit DBS-Elektroden im Nucleus subthalamicus (STN), Globus pallidus internus (GPI) und Nucleus ventralis intermedius thalami (VIM) mit

simultanen EEG-Oberflächen- und Tiefen-Ableitungen während der Bearbeitung einer Syntax- und Semantikaufgabe untersucht.

Im Kontext der anhaltenden Diskussionen um die Beteiligung des Thalamus und der BG an Sprachprozessen sollen in dieser Arbeit subkortikale Sprachleistungen, mit simultanen EEG-Oberflächen- und Tiefenableitungen, sowie Unterschiede zwischen entsprechenden kortikalen Regionen und BG bzw. thalamischen Prozessen dargestellt werden.

4. Technischer Hintergrund der Untersuchung

4.1. Das EEG

Mit seiner im Jahr 1929 erschienenen Arbeit „Über das Elektrenkephalogramm des Menschen“ gilt der Psychiater Hans Berger (1873-1941) als Entdecker des Elektroenzephalogramms (EEG). Zwischen zwei an der Kopfoberfläche befestigten Elektroden leitete Berger regelmäßige elektrische Potentiale ab, die von einem simultan aufgezeichneten Elektrokardiogramm (EKG) unabhängig waren und als Gehirnaktivität aufgefasst wurden. Verschiedene Typen von Potentialschwankungen, sog. Oszillationen, wurden bereits in Bergers Mitteilungen nach ihrer Frequenz (Schwingungen pro Sekunde, Einheit: 1 Hertz [Hz]) klassifiziert. Er stellte fest, dass die Ausprägungsstärke der Oszillationen in umschriebenen Frequenzbereichen mit bestimmten mentalen Zuständen korreliert werden konnte. So kann beobachtet werden, dass Potentialschwankungen zwischen 8 & 13 Hz (sog. Alpha-Aktivität) in einem entspannten Wachzustand mit geschlossenen Augen beim Öffnen der Augen in ein unregelmäßiges, höherfrequentes Muster zwischen 13 & 30 Hz, sog. Beta-Aktivität umschlägt. Bis heute wird dieser Effekt als „Berger-Effekt“ bezeichnet. Im Wesentlichen werden in klinischen Zusammenhängen vier Frequenzbereiche unterschieden:

- i) Delta-Wellen (< 4Hz)
- ii) Theta-Wellen (4-8 Hz)
- iii) Alpha-Wellen (8-13 Hz)
- iv) Beta-Wellen (13-30 Hz).

Beim Gesunden treten Alpha- & Beta-Oszillationen vorwiegend im Wachzustand, Theta-Wellen in den Schlafstadien I und II (leichter Schlaf)

und Delta-Wellen in den tieferen Schlafstadien III und IV auf (vgl. Rechtschaffen & Kales 1968) (Abb. 4.01).

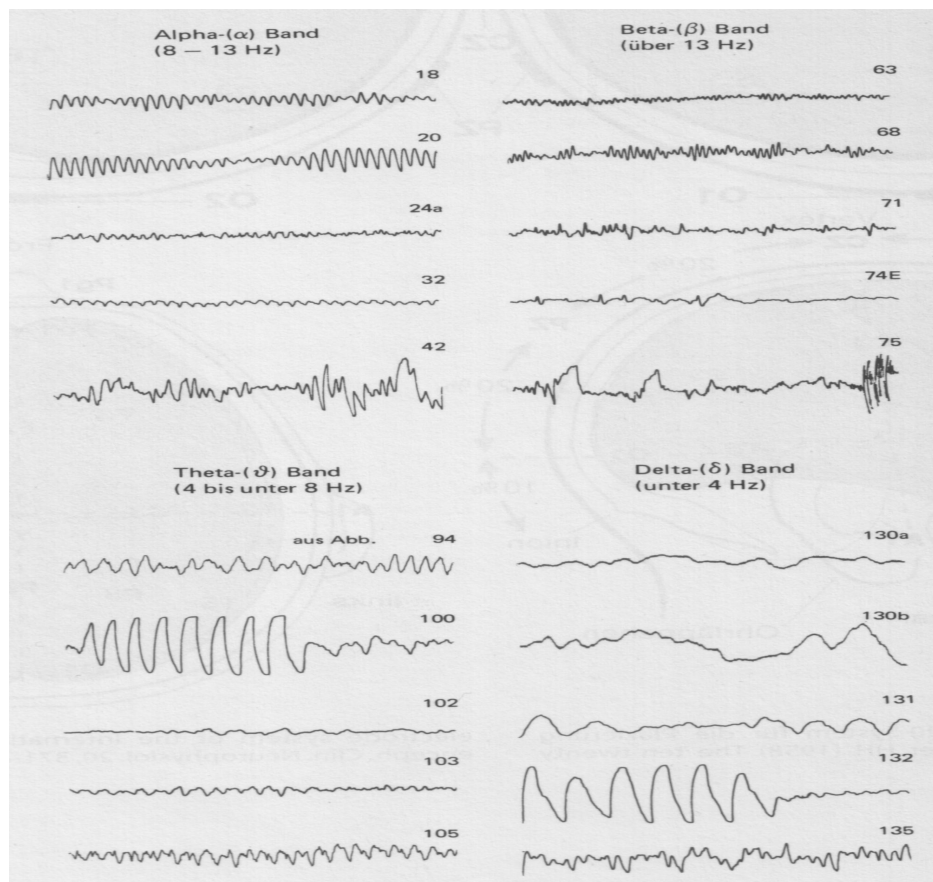


Abb. 4.01 - EEG-Rhythmen und Frequenzbereiche modifiziert aus Berger (1929)

4.2. Messlimitierungen des EEG

Die EEG-Technik ist sowohl in der klinischen Neurophysiologie, als auch in der Forschung eine weit verbreitete Technik und Methode. Am Skalp auftretende Potentialschwankungen spiegeln den momentanen Funktionszustand primär kortikaler, in geringerem Ausmaß auch subkortikaler Strukturen des zentralen Nervensystems wider. Dabei werden in erster Linie postsynaptische Prozesse dargestellt, während axonale Ereignisse nicht oder allenfalls durch aufwendige Mittelungstechniken von EEG-Epochen darstellbar sind (Lagerlund 2002; Klostermann 2005).

4.3. Überwiegen kortikaler Aktivität im EEG

Oberflächenableitungen betonen kortikal oder kortexnah generierte neurophysiologische Prozesse. Dies liegt einerseits an ihrer Nähe zu den Skalpelektroden, andererseits an den spezifischen Generatorkonfigurationen kortikaler und subkortikaler Nervenzellverbände.

Da die detektierten Ladungsdichten von volumengeleiteten Stromquellen näherungsweise zum Quadrat ihres Abstands von den verwendeten Ableitelektroden abfallen, werden kortikal generierte Potentiale im Oberflächen-EEG weitaus höheramplitudig dargestellt, als subkortikal generierte Potentiale (Lagerlund 2002a). Der Aufbau der Hirnrinde erfüllt darüber hinaus mikroanatomische Kriterien in Form parallel bzw. „pallisadenartig“ angeordneter Zellverbände, deren „offene Struktur“ die Entstehung dipolarer Fernfelder begünstigt. Insbesondere apikale Dendriten von Pyramidenzellen der kortikalen Laminae IV und V sind als Generatorstrukturen von EEG Komponenten beschrieben worden (Nunez 1981; Elbert 1993). Kaum als Fernfeld sichtbar ist Aktivität von kugelartig angeordneten Zellverbänden mit „geschlossener Feldstruktur“ (Abb. 4.02), die näherungsweise für thalamische Generatoren angenommen wurde (Lorente de Nó 1947; Allison et al. 1986).

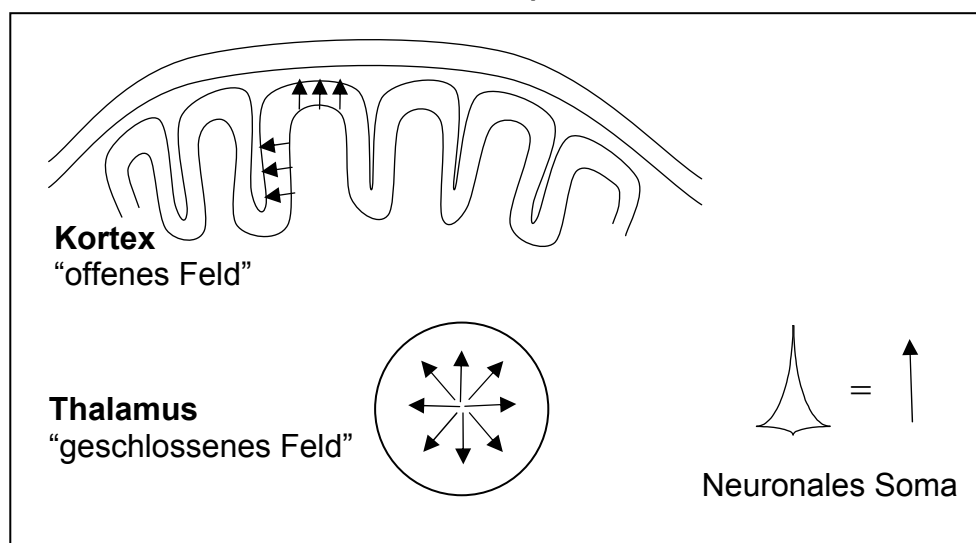


Abb. 4.02 - Modellvorstellungen zur Mikroanatomie kortikaler und thalamischer Generatoren von Feldpotentialen

4.4. Überwiegen postsynaptischer Potentiale im EEG

Das konventionelle Skalp-EEG spiegelt in erster Linie kortikale Fernfeldaktivität wider. Dieser Begriff beschreibt Potentiale, die infolge volumengeleiteter, extrazellulärer Ausgleichsströme auf der Grundlage inhibitorischer und exzitatorischer postsynaptischer Potentiale (IPSP / EPSP) entstehen (Niedermeyer & Lopes da Silva 1993). Sie sind daher auch entfernt von einer neuronalen Generatorstruktur messbar.

Hinsichtlich der Impulsübertragung innerhalb einer Nervenzelle kann zwischen verschiedenen „elektrophysiologisch aktiven Kompartimenten“ unterschieden werden. Am neuronalen Soma verändert sich das Membranpotential in Abhängigkeit exzitatorischer und / oder inhibitorischer synaptischer Erregung. Postsynaptisch führt exzitatorische Impulsübertragung überwiegend zu einem Einstrom von Natrium- und / oder Calcium-Kationen, inhibitorische Impulsübertragung in erster Linie zum Einstrom von Chlorid-Anionen in den Intrazellulärraum. Die entstehenden intrazellulären Primärströme sind aufgrund der Kondensatoreigenschaften des Neurons im EEG nicht messbar. Da die ionalen Bewegungen jedoch auch im Extrazellulärraum Unterschiede der lokalen Ladungsdichten verursachen („current sink“), resultieren interstitielle Ausgleichsströme mit zum Primärstrom entgegengesetzter Orientierung (vgl. Abb. 4.03).

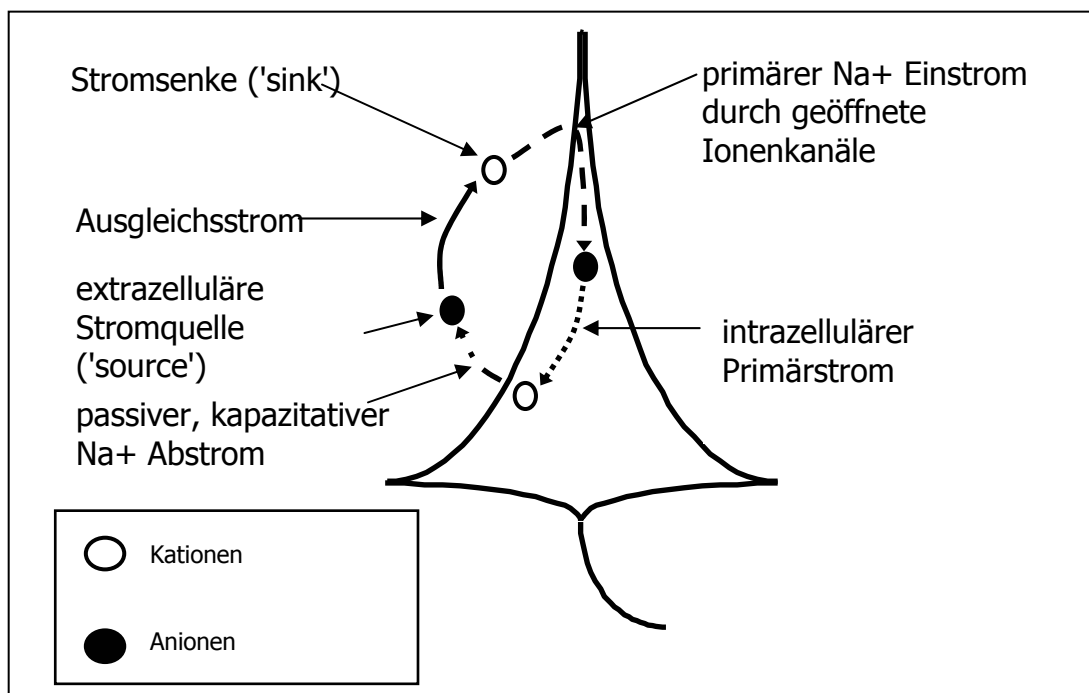


Abb. 4.03 - Entstehung von EEG-Feldpotentialen

Infolge ihrer Ausbreitung im Volumenleiter des Schädels sind extrazelluläre Ströme die eigentliche „Quelle“ physiologischer, am Skalp detektierbarer Potentialschwankungen. Aufgrund der mikroanatomisch unterschiedlichen Verteilung „basaler“, Soma-naher inhibitorischer und „apikaler“, Soma-ferner exzitatorischer Rezeptoren entlang der postsynaptischen Membran führen IPSP und EPSP zu gleichgerichteten Stromflüssen, die an der Skalpoberfläche nicht voneinander differenzierbar sind (Lagerlund 2002a). Anders als am Soma, dessen Membranpotential der zeitlichen und örtlichen Summation synaptischer Erregung „stufenlos“ folgt, wird das axonale Kompartiment der Nervenzelle nur nach Überschreitung eines diskreten Schwellenwerts aktiviert (Alles-oder-Nichts Dynamik). Das axonale Membranpotential wird über Ausgleichsströme zum Axonhügel bestimmt, der über die Ladungsverhältnisse am Soma elektrotonisch polarisiert wird. Bei Überschreiten der axonalen Depolarisationsschwelle wird ein

Aktionspotential generiert und somatofugal propagiert (Spencer & Kandel 1961).

Axonale Ereignisse bilden sich im EEG nur unter bestimmten Bedingungen und in sehr viel geringerem Maß als postsynaptische Prozesse ab. Dies liegt zum einen am notwendig hohen Synchronisationsgrad einer hinreichend hohen Zahl an Nervenzellen, um die nur wenige Millisekunden andauernden Aktionspotentiale (s. u.) zu einer am Skalp detektierbaren Potentialschwankung aufzusummieren. Auf der anderen Seite bedingt die Depol-Repol Struktur des im zylindrischen Volumenleiter des Axons propagierten Aktionspotentials eine weitgehende Extinktion dipolarer Fernfelder (Lagerlund 2002b). Nur bei Durchbrechen der Depol-Repol Symmetrie durch Konduktivitätssprünge oder Richtungsänderungen der Propagationsfront entstehen stationär dipolare Verteilungen, die als Fernfelder ableitbar sind (Stegeman et al. 1987; Dumitru & DeLisa 1991). Insgesamt werden daher im EEG fast ausschließlich postsynaptische Prozesse abgebildet. Die sehr niedrigamplitudigen axonalen Ereignisse können, wenn überhaupt, nur in sehr robusten EEG-Mittelungsverfahren mit hohem Signal-Rausch-Verhältnis sichtbar gemacht werden.

4.5. EEG-Ableitung

Bei der EEG-Ableitung werden Aktivitätsunterschiede zwischen mindestens zwei Ableitungsorten, an denen Elektroden angebracht sind, registriert. Prinzipiell werden die Spannungsunterschiede gegen eine „Referenzelektrode“ (unipolare Ableitung), oder gegen eine andere EEG-Elektrode (bipolare Ableitung) registriert (Wallesch & Deuschl 1997). Bei einer unipolaren Ableitung sollten somit Elektrodenpositionen, die in einem ausreichend großen Abstand zu kortikalen Generatoren (idealerweise außerhalb des Skalps) liegen eine relativ geringe elektrische Aktivität

aufweisen, da die Stärke eines elektrischen Feldes sich mit steigender Entfernung zum Potentialgenerator verringert. Dadurch soll erreicht werden, mit einer Ableitung der Zielelektrode gegen die Referenzelektrode tatsächlich die Aktivität an der Zielelektrode (relativ zu einem elektrischen Nullpotential) zu erfassen (Katznelson 1981). Eine bipolare Ableitung reflektiert die Differenz der elektrischen Aktivität zwischen zwei Elektrodenpositionen auf dem Skalp. Zur Darstellung im EEG kommt demzufolge nicht die elektrische Aktivität an nur einer der beiden Positionen. Das Differenzsignal hängt von den lokalen elektrischen Aktivitäten an beiden Positionen ab (siehe Nunez 1981).

Die Anordnung der Elektroden erfolgt nach standardisiertem Schema, in der Regel dem 10-20-System (Abb. 4.04) nach Jasper (1958). Unipolare Ableitungen werden hauptsächlich gegen verbundene Mastoide durchgeführt. Das Zusammenschließen der an den Mastoiden angebrachten Elektroden verhindert eine artifizielle Lateralisierung des EEG-Signals.

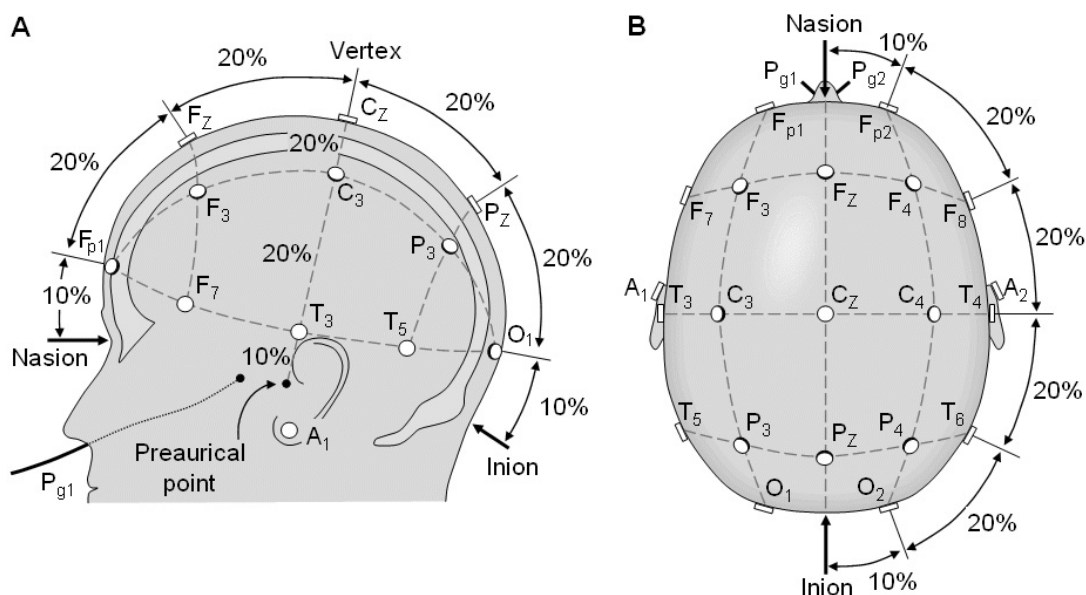


Abb. 4.04 - internationales 10-20-System nach Jasper (1958)
 Quelle: <http://butler.cc.tut.fi/~malmivuo/bem/bembook/13/13x/1302ax.gif>

Die Spannungsdifferenzen im normalen EEG liegen in unipolaren Ableitungen zwischen 1-200 μ V, bei bipolaren Ableitungen etwas niedriger und werden durch die Verwendung eines Differenzverstärkers dargestellt. Das kontinuierliche analoge EEG wird heutzutage digitalisiert aufgezeichnet. Dabei wird die Abtastrate als die Anzahl der Datenpunkte pro Sekunde bezeichnet.

An den am Skalp angebrachten EEG-Elektroden wird jedoch nicht nur die bioelektrische Aktivität des Gehirns aufgezeichnet. In die Ableitung können weitere Biosignale durch Augenbewegungen (EOG) oder andere Muskelaktivität (EMG) einstreuen und als Artefakte die neuronal generierte EEG-Aktivität überlagern (Garnsey 1993; Kutas & Van Petten 1994; Regan 1989). Darüber hinaus können langsame Potentialschwankungen (Drifts) bei hohen Übergangswiderständen zwischen Elektroden und Skalp das EEG stören. Artefakte sollten vor einer EEG-Auswertung identifiziert und wenn möglich eliminiert oder korrigiert werden. Zur Korrektur existieren verschiedene Algorithmen (z. B. der Augenartefaktalgorithmus nach Gratton und Coles [Gratton et al. 1983]), welche in Auswertungsprogramme implementiert sind. Solche Algorithmen dienen beispielsweise dazu, stereotype Artefakte durch Augenbewegungen oder Lidschläge vom „Rest-EEG“ zu subtrahieren.

4.6. Ereigniskorrelierte Potentiale (EKP)

Unter EKP versteht man EEG-Potentiale, die in der Regel nach einem sensorischen, motorischen oder psychischen Ereignis in weitestgehend reproduzierbarer Weise auftreten (Olbrich 1989) (Abb. 4.05 - Experimentalanordnung). Darüber hinaus gibt es auch ereigniskorrelierte Potentiale, die bereits vor (bspw. motorische Bereitschaftspotentiale) bzw.

während eines Ereignisses (bspw. bei Verletzung einer Erwartungshaltung) auftreten.

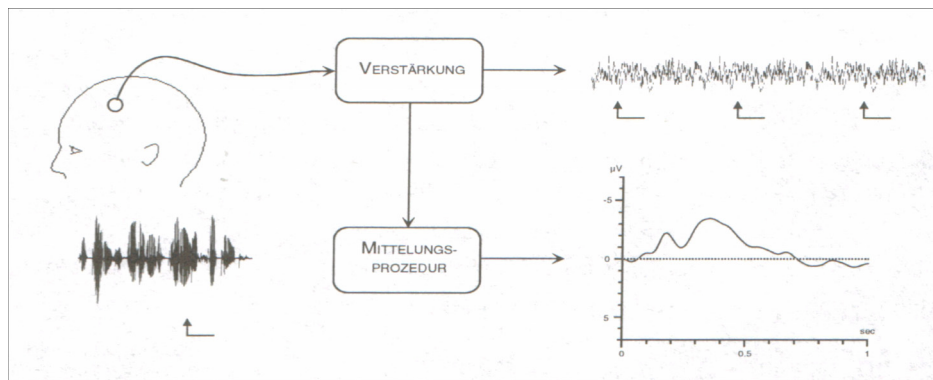


Abb. 4.05 - Experimentalanordnung

EKP haben im Vergleich zur beschriebenen Spontanaktivität bzw. EEG-Grundaktivität relativ geringe Amplituden. Bei sprachkorrelierten Potentialen liegen diese zwischen $1\mu\text{V}$ und $10\mu\text{V}$. Daher sind einzelne ereigniskorrelierte Potentiale im höheramplitudigen Spontan-EEG nicht erkennbar und müssen mithilfe von Mittelungsverfahren von der Hintergrundaktivität des EEG getrennt werden (Abb. 4.06) (Birbaumer & Schmidt 1996).

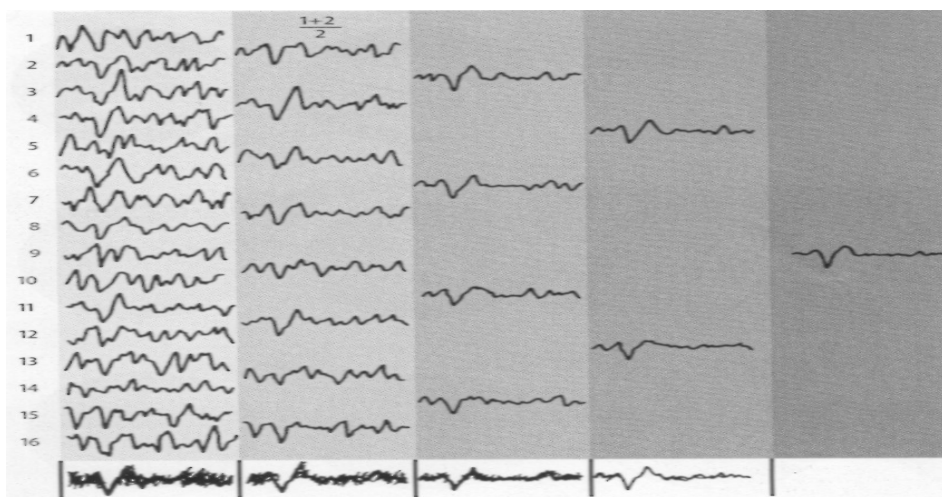


Abb. 4.06 - Mittelungsverfahren modifiziert nach Birbaumer & Schmidt (1996)

Die Mittelung erfolgt über die Präsentation mehrerer weitestgehend identischer Stimuli aufgrund der Annahme, dass die sich anschließenden Verarbeitungsprozesse im Gehirn einander sehr ähnlich sind. Eine arithmetische Mittelung des Gesamt-EEG-Signals erlaubt eine Darstellung der ereigniskorrelierten Aktivität (Rösler 1982). Mit diesem Verfahren werden Signale ohne Phasenbeziehung zum Stimulus oder einem Ereignis aus dem EEG ‚herausgemittelt‘ und das phasenbezogene Signal der Reizantwort ‚demaskiert‘ (sog. evozierte Potentiale). Dabei steigt das Signal-Rausch-Verhältnis proportional zur Wurzel der Anzahl gemittelter Reize, beispielsweise bei Verdoppelung der Stimuluszahl ca. um den Faktor 1.4, entsprechend $\sqrt{2}$ (Altenmüller et al. 1989).

Mit Hilfe des beschriebenen Mittelungsverfahrens können über dedizierten Kortexarealen frühe Verarbeitungsschritte, als sog. evozierte Potentiale nach somatosensorischer (SEP), akustischer (AEP) und visueller (VEP) Reizapplikation abgeleitet werden. Innerhalb einer Modalität können variable Stimuli appliziert werden. Zur Evozierung somatosensorischer Potentiale können beispielsweise taktile oder elektrische Reize zur Stimulation von sensiblen oder gemischten Nerven (z. B. N. medianus) eingesetzt werden. Ein Stimulus einer Reizklasse wird in der Regel mit einer definierten Intensität, Dauer und Frequenz appliziert.

Die unter dem Oberbegriff ‚EKP‘ subsummierten späten Verarbeitungsschritte spiegeln z. B. die Neuheit oder Relevanz eines Reizes in einer Stimulusserie wider (z. B. P300) und sind weitestgehend modalitätsunabhängig.

Mithilfe der EKP lässt sich der zeitliche Verlauf der Informationsverarbeitung zwischen Reiz und Reaktion erfassen. Als Potentialkomponenten werden positive und negative Auslenkungen im Spannungs-Zeit-Diagramm

beschrieben (Rösler 1982). Donchin et al. (1978) definieren eine Komponente durch folgende Merkmale (Abb. 4.07):

1. Latenz (Peaklatenz) = Zeit bis zur maximalen Potentialauslenkung

Die Latenz ist ein Maß der zeitlichen Dynamik eines Verarbeitungsprozesses.

2. Amplitude = Spannung einer Potentialauslenkung

Die Amplitude ist ein Maß der Summe aktivierter Neurone zum Messzeitpunkt. Sie gibt Auskunft über den „Ausprägungsgrad“ oder die „Intensität“ eines Verarbeitungsprozesses.

3. Topographie = Skalpverteilung

Die Topographie ist ein Maß für den mutmaßlichen (kortikalen) Entstehungsort einer Komponente.

4. Polarität = negativ (N) oder positiv (P) ; Auslenkung zu einer gewählten Baseline oder einem Referenzpunkt im EEG

Nach gängiger Nomenklatur bedeutet z. B. die Komponente N100, dass ein negativer Peak (höchster Punkt) um 100ms auftritt. Sie ist ein rein deskriptives Maß. Konventionen folgend wird negative Polarität im Spannungs-Zeit-Diagramm nach oben und positive Polarität nach unten abgetragen (Abb. 4.07).

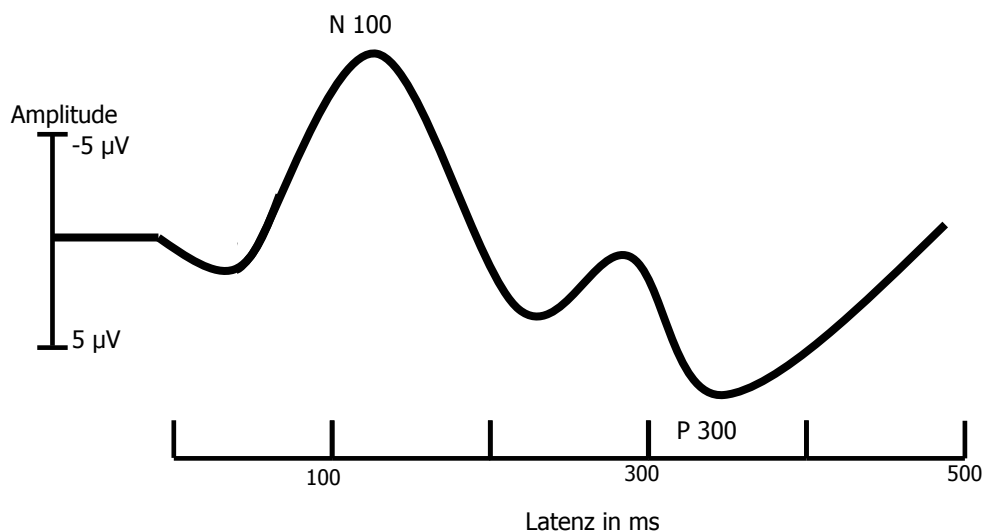


Abb. 4.07 - Darstellung der Polaritäten und Komponenten im EKP

Nach Donchin et al. (1978) bezeichnet man eine EKP-Auslenkung nur dann als Komponente, wenn mindestens einer der genannten Parameter durch eine experimentelle Variable beeinflusst werden kann.

4.7. Invasive EEG-Ableitungen am Menschen

Durch neurochirurgische Eingriffe können Bedingungen entstehen, die neurophysiologische Ableitungen aus dem menschlichen Gehirn ermöglichen. Zur Erweiterung des Verständnisses der in konventionellen EEG-Ableitungen gewonnenen Erkenntnisse, wurden in der folgend dargestellten Arbeit Ableitungen direkt aus dem Thalamus und den BG durchgeführt. Dadurch konnten oberflächlich nicht detektierbare Aktivitäten erfasst, charakterisiert und mit Oberflächen-EEG-Aktivitäten verglichen werden.

4.7.1. Invasives EEG im Rahmen der Deep Brain Stimulation (DBS)

In der tiefen Hirnstimulation (DBS) zur Therapie von Bewegungsstörungen fanden system-physiologische Konzepte kortiko-basaler Organisation motorischer Leistungen (siehe Kapitel 1) Eingang in einen therapeutischen

Ansatz. Durch hochfrequente Elektrostimulation (um 130 Hz) des ventrolateralen Thalamus (VIM), Nucleus subthalamicus (STN) und Globus pallidus internus (GPI) über 4-Kontakt-Stimulationselektroden können behindernde Tremoris, motorische Parkinsonsymptome und dystone Symptome drastisch gebessert werden. Dieses Verfahren kann zum Einsatz kommen, wenn medikamentöse Therapieerfolge nicht mehr zu erzielen sind (Hubble et al. 1996; Obeso et al. 1997; Starr et al. 1998; Factor 1999; Benabid et al. 2000; Gross & Lozano 2000; Krack et al. 2000; Pilon et al. 2000; Ondo et al. 2001; Vesper et al. 2002). Die Patienten, bei denen die folgend dargestellten intrakraniellen Ableitungen erfolgten, unterzogen sich einer DBS-Operation aufgrund behindernder motorischer Symptome bei Morbus Parkinson, essentiellen Tremor und generalisierten Dystonien.

In einem ersten stereotaktischen Eingriff zur DBS erfolgt in der Regel eine bilaterale Implantation von Stimulationselektroden in eine entsprechend dem klinischen Syndrom festgelegte Zielkernregion. Diese Operation wird in der Regel unter Lokalanästhesie am wachen, nur bedarfsweise sedierten Patienten durchgeführt. Die Elektrodenkabel werden meist eine Woche nach dem Ersteingriff subkutan mit einem Schrittmacher verbunden, welcher in der Subklavikularregion oder in das Unterhautfettgewebe des Bauchraums implantiert wird. Bis dahin werden die Elektrodenanschlüsse aus der über einem Bohrloch liegenden Haut ausgeleitet und mit einem externen dekonnektierbaren Testschrittmacher verbunden. Dieses Vorgehen ist notwendig, um bei intolerablen Nebenwirkungen der Stimulation oder mangelndem therapeutischem Erfolg der Teststimulation notwendige Revisionen der Elektrodenposition, bei geringmöglichem Aufwand, vornehmen zu können. Zur EEG-Ableitung können die Elektrodenkabel während dieses Intervalls problemlos vom Testschrittmacher dekonnektiert werden.

4.7.2. Verwendung von Stimulationselektroden zur Ableitung

Lage und Eigenschaften der implantierten Stimulationselektroden ermöglichen direkte EEG-Ableitungen aus subkortikalen Regionen. Die Ableitungen erfolgten sämtlich von Elektroden im Zielgebiet des Nucleus ventralis intermedius (VIM) im ventrolateralen Thalamus, des Nucleus subthalamicus (STN) und des Globus pallidus internus (GPI). Dieser Ansatz wurde in den letzten Jahren international verfolgt (Marsden et al. 2000). Da es sich bei Stimulationselektroden nicht um hochohmige „Mikroelektroden“ mit Impedanzen zwischen 0.5-1 m Ω zur intraoperativen Einzelzelleableitung, sondern um niedrigohmige „Makroelektroden“ handelt, kommen in der vorgestellten Technik nicht Entladungen isolierter Neurone, sondern Summenpotentiale zur Darstellung, welche mit den in konventionellem EEG abgeleiteten Potentialen vergleichbar sind.

5. Experimentelle Untersuchung

5.1. Probanden

Alle Probanden (n = 22) waren nach dem Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971) Rechtshänder und hatten normalen oder durch eine Brille korrigierten Visus. Es bestand nach eigener Auskunft keine Hörbeeinträchtigung.

5.1.1. Patienten mit Elektroden im Nucleus ventralis intermedius thalami (VIM)

An den Untersuchungen nahmen insgesamt 10 Patienten (6 männlich / 4 weiblich; Ø-Alter: 58,5 Jahre; Ø-Erkrankungsdauer: 20 Jahre) teil, die aufgrund eines essentiellen Tremors, bilaterale DBS-Elektroden im Nucleus ventralis intermedius des Thalamus (VIM) erhielten. (Tab. 5.01 gibt einen Überblick über Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer).

Tab. 5.01 - Übersicht VIM-Patienten

Initialen	Alter	Geschlecht	Erkrankungsdauer
MR	36	m	20 J
DA	46	m	28 J
OS	71	w	31 J
HZ	69	m	6 J
KL	64	m	5 J
GK	64	m	12 J
GM	60	w	40 J
HZ	74	m	9 J
CM	59	w	10 J
UH	42	w	39 J

5.1.2. Patienten mit Elektroden im Nucleus subthalamicus (STN)

Die Gruppe der Patienten, die aufgrund eines Morbus Parkinson bilaterale DBS-Elektroden im Nucleus subthalamicus (STN) erhielten, umfasste 6 Patienten (5 männlich / 1 weiblich; Ø-Alter: 55,1 Jahre; Ø-Erkrankungsdauer: 9,5 Jahre). Tab. 5.02 gibt einen Überblick.

Tab. 5.02 - Übersicht STN-Patienten

Initialen	Alter	Geschlecht	Erkrankungsdauer
BS	49	w	10 J
RM	57	m	17 J
HK	64	m	11 J
SM	67	m	6 J
AS	43	m	4 J
DD	51	m	9 J

5.1.3. Patienten mit Elektroden im Globus pallidus internus (GPI)

8 Patienten (3 männlich / 5 weiblich; Ø-Alter: 48 Jahre; Ø-Erkrankungsdauer: 19 Jahre) erhielten Implantationen bilateraler DBS-Elektroden in den Globus pallidus internus (GPI) aufgrund generalisierter Dystonieerkrankungen. Tab. 5.03 umfasst eine Übersicht über Alter, Geschlecht und Erkrankungsdauer.

Tab. 5.03 - Übersicht GPI-Patienten

Initialen	Alter	Geschlecht	Erkrankungsdauer
CG	57	m	15 J
AF	44	w	2 J
UM	40	m	2 J
HB	30	m	15 J
RW	46	w	30 J
LN	65	w	9 J
UH	42	w	39 J
GM	60	w	40 J

Zwei Patientinnen (UH & GM) sind sowohl in der Gruppe der VIM-Patienten, als auch der GPI-Patienten aufgeführt, da sie mit insgesamt 4 Elektroden in diesen beiden Arealen therapeutisch versorgt wurden. Ergebnisse dieser beiden Patientinnen gehen in die Auswertung der jeweiligen Patientengruppe ein, werden jedoch zusätzlich separat dargestellt.

5.2. Versuchsaufbau

Die Sprachaufgabe wurde entsprechend des von Hahne 1998 & 2001 beschriebenen Paradigmas zur Evozierung der ELAN, P600 und N400 präsentiert.

Dabei wurden den Probanden neben korrekten Sätzen, syntaktisch bzw. semantisch falsche Sätze auditiv über Lautsprecher präsentiert. Die 192 Sätze waren vier Kategorien zuordenbar (vgl. Hahne 1998, 2001):

Tab. 5.04 - verwendetes Satzmaterial

Kategorie	Bedingung	Anzahl	Beispiel:
(1)	korrekt	48	„Die Kuh wurde gemolken.“
(2)	syntaktisch inkorrekt	48	„Die Kuh wurde am gemolken.“
(3)	semantisch inkorrekt	48	„Die Kuh wurde geschrieben.“
(4)	Füllsätze	48	„Die Kuh wurde am Samstag gemolken.“

Das Partizip, als „kritisches Wort“ entscheidet über die Korrektheit des Satzes. Wie aus Tab. 5.04 ersichtlich werden neben den Kategorien 1 bis 3, Füllsätze der Kategorie 4 präsentiert. Dieser Satztyp enthält eine vollständige Präpositionalphrase, so dass das Auftreten der Präposition allein keine Aussage über die Korrektheit der Sätze zulässt. Es soll vermieden werden, das Antwortverhalten der Probanden bei den syntaktisch inkorrekten Sätzen zu beeinflussen. Da in syntaktisch inkorrekten Sätzen das Partizip stets der Präposition (bspw. „am“) folgte, könnte ein Lerneffekt die Folge sein, da Probanden theoretisch bereits beim Hören der Präposition antizipieren könnten, dass ein inkorrekt Satz folgen wird. Ein derartiger Effekt würde eventuell mit den Zielkomponenten der Syntaxanalyse interferieren. Diese Satzkatgorie (Kategorie 4; siehe Tab. 5.04) dient lediglich als Füllsätze und wird daher nicht in die Auswertung einbezogen.

Wenn während der Bearbeitung dieses Paradigmas ein EEG abgeleitet wird, können die bereits beschriebenen und o. g. Sprachkomponenten (ELAN, P600 und N400) erfasst werden. Prinzipiell folgen die Sätze alle einem einheitlichen Strukturaufbau (siehe Tab. 5.04). Mittelungen in allen Bedingungen erfolgten auf den Anfang des Partizips. Die EKP der Kategorie (1) definieren die Normalbedingung mit der die EKP der inkorrekten Sätze verglichen wurden. Erwartungsgemäß wird in Bedingung (2) die ELAN (aufgrund der Phrasenstrukturverletzung) mit höheren Amplituden als in der korrekten Bedingung und anschließend die P600 als postulierter Reanalyseprozess evoziert. In Bedingung (3) tritt eine höheramplitudige N400 auf.

5.3. Versuchsdurchführung

Die Versuche fanden in einem abgedunkelten Raum statt. Die Probanden saßen während der Aufgaben auf einem bequemen Untersuchungsstuhl, an dessen Lehnen zwei Tasten angebracht waren, welche mit aufgelegten Unterarmen bequem mit den Zeigefingern der linken und der rechten Hand gedrückt werden konnten. Die Aufgabe bestand darin, per Tastendruck die Korrektheit der gehörten Sätze zu beurteilen. Ein rechter Tastendruck sollte auf einen korrekten Satz ohne Fehler (Konditionen 1 und 4 vgl. Tab. 5.04), ein linker auf einen falschen Satz mit entweder syntaktischem oder semantischem Fehler erfolgen (Konditionen 2 und 3, vgl. Tab. 5.04). Die Probanden wurden gebeten, sich während der Satzpräsentation ruhig und entspannt zu verhalten.

Die Sätze wurden den Probanden auditiv über Lautsprecher in Zimmerlautstärke präsentiert. Auf einem 15-Zoll-Bildschirm, im Abstand von 1,5m zum Probanden wurde folgender Versuchsablauf präsentiert und entsprechend der Anzahl der Sätze 192 mal wiederholt (vgl. Abb. 5.01).

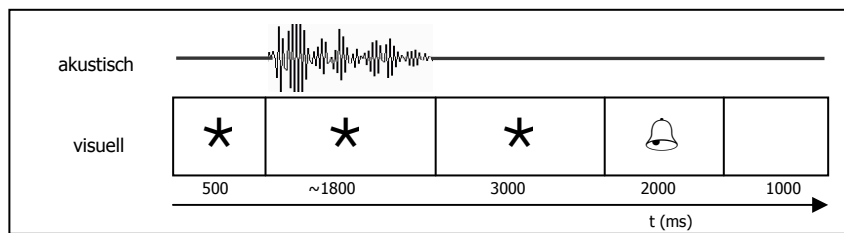


Abb. 5.01 - Versuchsaufbau - Sprachparadigma

Auf dem Monitor erschien ein Sternchen für die Dauer von insgesamt ca⁶. 5300ms. 500ms nach Erscheinen des Sternchens hörten die Probanden einen Satz. Anschließend folgte ein Intervall von 3000ms, währenddessen das Sternchen weiterhin sichtbar war. Dieses lange Intervall wurde gewählt, um den Probanden (i) genug Zeit zur bewussten Urteilsbildung über die Satzkorrektheit zu geben und (ii) um bereits motorische Bewegungskvorbereitungen während der Satzpräsentation zu vermeiden, da ‚motorische‘ Aktivität die Sprachkomponenten „überlagern“ könnte und dann eine motorisch-sprachbezogene Mischaktivität die isolierte Betrachtung der einzelnen zugrunde liegenden Prozesse unmöglich machen würde. Unmittelbar nach dem 3000ms-Intervall erschien auf dem Bildschirm ein neutraler Stimulus in Form einer Glocke. Zu diesem Zeitpunkt bestand die Aufgabe der Probanden darin, den Satz mittels Tastendruck zu bewerten (s. o.). Nach einem Intervall von 1000ms begann eine neue Präsentation.

Die Präsentation der Stimuli erfolgte mittels einer kommerziellen Software für biopsychologische Experimente (ERTS[®] = Experimental Run Time System; Behringer 1993). Diese Software präsentiert die Stimuli und erfasst zusätzlich auch die Verhaltensdaten der Probanden in Form von Reaktionszeiten und Korrektheit des Tastendrucks (richtige oder falsche

⁶ Die Dauer ist in jedem Trial nicht immer gleich, da die Sätze unterschiedlich lang sind. Bspw. „Die Laterne wurde im Kindergarten gebastelt“ vs. „Die Kuh wurde gemolken“. Im Durchschnitt waren die Sätze 1800ms lang.

Beantwortung bzw. Auslassungen). Die Reaktionszeiten spielen für die Auswertung der Daten keine Rolle, da die Probanden lediglich aufgefordert wurden möglichst korrekt, aber nicht möglichst schnell zu reagieren. Die Registrierung der Korrektheit erfolgte um lediglich richtig beantwortete Trials in die Auswertung einzubeziehen und einen quantitativen Parameter der Performanz zu generieren.

Zu Beginn des Experimentes wurden die Probanden mündlich über die Aufgabe instruiert und eine Abbildung mit dem Strukturaufbau der Aufgabe (ähnlich Abb. 5.01) präsentiert. Um mit der Aufgabenpräsentation vertraut zu werden, wurden jedem Probanden 16 Trainingssätze präsentiert. Wenn die Probanden die Aufgabe verstanden hatten, begann die Präsentation von 192 Sätzen in vier Blöcken á 48 Sätzen in randomisierter Reihenfolge der Satzkategorien mit kurzen Pausen zwischen den Blöcken. Insgesamt dauerte die experimentelle Untersuchung inklusive notwendiger Vor- und Nachbereitung ca. 2 Stunden.

5.4. EEG-Ableitungen

5.4.1. Datenaufzeichnung

Die Datenaufzeichnung erfolgte mit einem Neuroscan[®]-System (SYNAMPS[®] - 5083). Die Daten wurden kontinuierlich mit 2000 Hz und einem Bandpass 0.05 bis 500 Hz aufgezeichnet (Scan 4.2. - Software[®]). Die Impedanzen lagen bei allen Untersuchungen an allen Elektrodenpositionen unter 5 k Ω .

5.4.2. Oberflächen-Ableitungen

Es wurden 21 Skalpelektroden (Abb. 5.02) entsprechend dem 10-20-System (Jasper 1958) abgeleitet (Fz, F3, F7, F4, F8, FC3, FT7, FC4, FT8, Cz, C3, C4, CP3, CP4, Pz, P3, P7, P4, P8, O1, O2). Sämtliche Skalpelektroden wurden während der Ableitung monopolar gegen verbundene Mastoide referenziert.

Das Electrooculogramm (EOG) wurde horizontal neben dem linken und rechten Auge und vertikal über und unter dem rechten Auge zur späteren Artefaktkontrolle und -bereinigung aufgezeichnet.

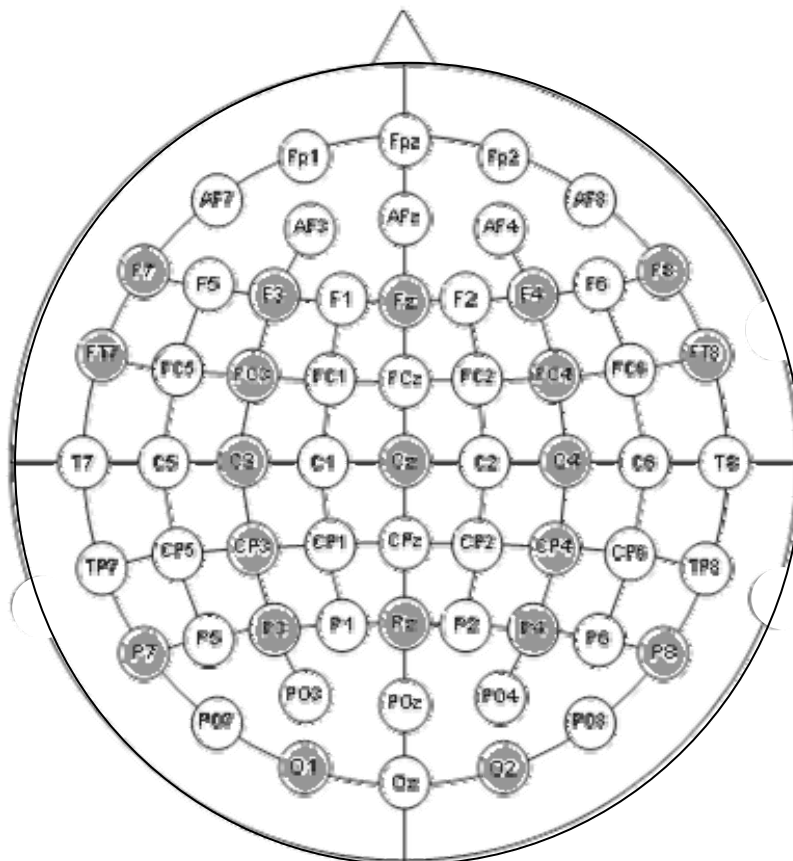


Abb. 5.02 - Elektrodenanordnung - Skalpableitungen

5.4.3. Tiefen-Ableitungen

DBS-Elektroden wurden stets bilateral implantiert. Die DBS-Elektroden für GPI und VIM haben vier Elektrodenkontakte (0, 1, 2, 3) die ringförmig auf einem Schaft angebracht und je 1,5mm breit und hoch sind und einen Abstand von 1,5mm zueinander aufweisen (Medtronic[®]-Elektrode 3387). Die Elektroden für die STN-Stimulation unterscheiden sich lediglich in einem

geringeren Abstand der Elektrodenkontakte (0,5mm zueinander), von den VIM- und GPI-Elektroden (Medtronic®-Elektrode 3389).

Pro Patient wurden zwei bipolare und ein monopolarer Kanal von der Tiefenhirnelektrode abgeleitet. Der tiefste (0) und benachbarte (1) Elektrodenkontakt wurde gegen, den am höchsten liegenden (3) Elektrodenkontakt referenziert im Folgenden als Kanäle „0-3“ und „1-3“ bezeichnet. Der zweithöchste Kontakt (2) wurde gegen verbundene Mastoide an die Oberfläche referenziert. Dieser Kanal wird entsprechend als „2-M“ bezeichnet (s. schematische Darstellung 5.03).

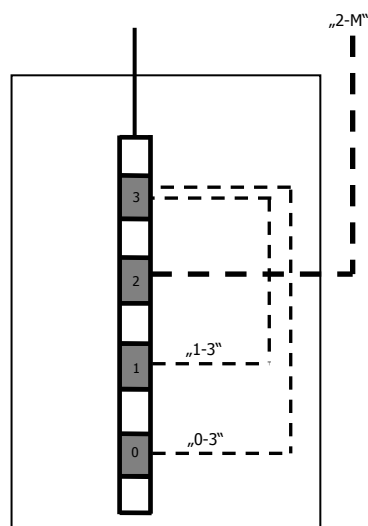


Abb. 5.03 - schematische Darstellung einer 3-Kanal- DBS-Elektrode und Ableitung in bipolarer und monopolarer Technik

5.5. Datenauswertung

Die EEG- Daten wurden mit Hilfe der Brain Vision Analyzer - Software 1.05 ausgewertet. Für die Daten des Experimentes wurde zu Beginn eine Augenartefaktbereinigung mit dem in Brain Vision Analyzer implementierten Mechanismus nach Gratton & Coles (Gratton et al. 1983) durchgeführt. Anschließend erfolgte eine zusätzliche manuelle Artefaktbereinigung wobei Muskelartefakte und Messsequenzen mit langsamen Auslenkungen (drifts) auf einzelnen Elektroden ausgesondert wurden⁷. Dadurch wurden nur artefaktarme Trials in die Auswertung einbezogen. Darüber hinaus wurden nur korrekt beantwortete Trials analysiert (n= 4191 bei insgesamt 4224 präsentierten Sätzen). Zur Darstellung und statistischen Auswertung wurden die einzelnen Bedingungen mit Beginn des Partizips (Zeitpunkt 0) auf den Amplitudenmesswert 0 normiert. Für die statistische Auswertung wurden Varianzanalysen mit Statistica 8.1. gerechnet.

Die Datenauswertung erfolgte getrennt für jede untersuchte Patientengruppe. Das allgemeine Vorgehen zur statistischen Auswertung der erhobenen Daten wird im nächsten Absatz beschrieben.

5.5.1. Auswertung der Oberflächen-EEG-Daten

In Vorarbeiten wird ein mehrstufiges ANOVA-Verfahren zur statistischen Analyse von Sprach-EKP vorgeschlagen (Hahne 1998; 2001). Im Folgenden wird dieses für die vorliegende Arbeit maßgebliche Verfahren erläutert:

Es wird erwartet, dass die ELAN im Zeitfenster von 100 - 300ms, die P600 zwischen 300 - 1000ms und die N400 im Zeitbereich zwischen 400 - 700ms nach Präsentation des Fehlers im Satz gipfelt (Hahne & Friederici 2001; Friederici et al. 1993; Hahne 1998). In die Auswertung werden

⁷ Artefakte waren EEG-Auslenkungen über 200 μ V.

Amplitudenmittelwerte der Zeitbereiche für die jeweiligen Sprachkomponenten einbezogen. Verglichen werden innerhalb der genannten Zeitfenster die Messwerte der inkorrekten mit der korrekten Bedingung. Zur Validierung der topographischen Verteilung der ELAN, N400 und P600 wird wie folgt vorgegangen:

5.5.1.1. Topographische Analyse Quadranten

Globale Analyse zur Testung der Lateralität und Kaudalität von EKP

Um eine orientierende topographische Differenzierung von EKP in den entsprechenden Zeitbereichen zu erreichen, wurden Skalp-Elektroden in vier Quadranten eingeteilt. Jedem der vier Quadranten wurden vier Elektroden zugeordnet (Tab. 5.05). Die Mittellinienelektroden wurden in einem gesonderten Schritt (s. unten) analysiert. Die Analyse erfolgte durch eine dreifaktorielle ANOVA mit den Faktoren *Bedingung*, jeweils zweifach-gestuft (korrekt vs. semantisch inkorrekt; bzw. korrekt vs. syntaktisch inkorrekt), *Hemisphäre* zweifach-gestuft (links vs. rechts) und *Position* zweifach-gestuft (anterior vs. posterior), jeweils getrennt für Syntax und Semantik.

Tab. 5.05 - Quadrantenübersicht mit Zuordnung der Elektroden

linke Hemisphäre		rechte Hemisphäre	
Anterior			
F7	F3	F4	F8
FT7	FC3	FC4	FT8
Posterior			
CP3		CP4	
P7	P3	P4	P8
O1		O2	

Das Auswertungsprotokoll sah folgende weitere Schritte vor: bei signifikanten ($p < .05$) Interaktionen oder einem erkennbaren Trend ($p < .10$) zwischen den Faktoren *Bedingung* und *Position* bzw. *Hemisphäre*, oder einer Dreifach-Interaktion dieser Faktoren folgten weitere Varianzanalysen innerhalb der vier Quadranten.

Quadrantenanalyse zur Identifizierung von EKP-Effekten an einzelnen Elektrodenpositionen

Um die Regionen in denen Effekte auftreten weiter zu differenzieren, wurde eine ANOVA-Analyse der einzelnen Quadranten mit den Faktoren *Bedingung* (zweifach-gestuft) und *Quadrant* (vierfach-gestuft) entsprechend der Elektrodenpositionen innerhalb des Quadranten untersucht.

Post-hoc t-Tests auf Elektrodenebene

Wurden die Faktoren als Haupteffekte identifiziert und traten signifikante Interaktionen zwischen den Faktoren auf, wurden auf der Ebene einzelner Elektroden t-Tests für die Messwerte der korrekten vs. inkorrekten Bedingung (korrekt vs. semantisch falsch bzw. korrekt vs. syntaktisch falsch) durchgeführt.

5.5.1.2. Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Globale Analyse

Für die Auswertung nichtlateralisierter EKP-Komponenten wurden die Mittellinienelektroden ANOVA-basiert untersucht um nähere topographische Zuordnungen von EKP-Effekten leisten zu können. Hierbei wurden neben dem Faktor *Bedingung*, zweifach-gestuft (korrekt vs. semantisch inkorrekt; bzw. korrekt vs. syntaktisch inkorrekt), der dreifach-gestufte Faktor *Elektrode* (Fz, Cz, Pz) untersucht.

Post-hoc t-Test auf Elektrodenebene

Bei signifikanten Haupteffekten der Faktoren und Interaktionen der beiden Faktoren wurden t-Tests auf Elektrodenebene durchgeführt. (Abb. 5.04)

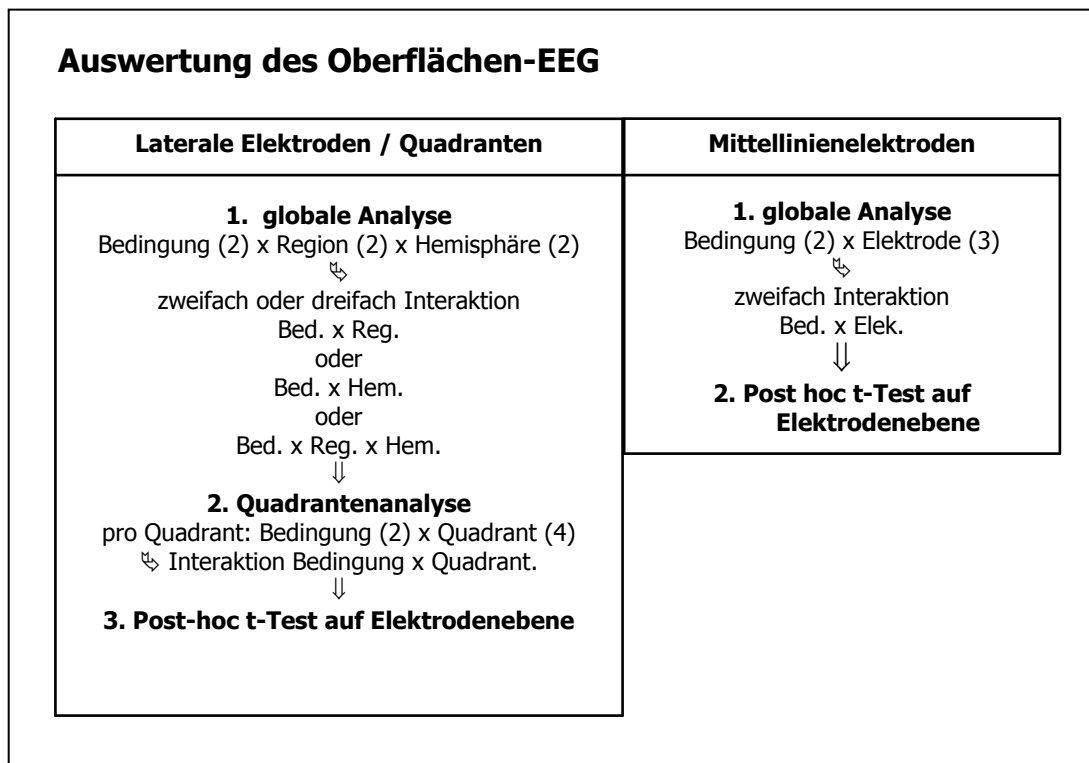


Abb. 5.04 - Auswertung des Oberflächen-EEG

Wenn signifikante Unterschiede zwischen korrekter und inkorrekt Bedingung für eine spezifische Elektrode nachgewiesen werden konnten, wurden Differenzkurven gebildet (inkorrekte Bedingung - korrekte Bedingung) um die fehlerspezifische Aktivierung darzustellen. In den Differenzkurven wurden die Gipfelatzen resultierender Komponenten bestimmt, um Aussagen zur Chronometrie der Sprachverarbeitung innerhalb und zwischen den Ebenen der EEG-Ableitungen treffen zu können.

Im Folgenden ist das Vorgehen der Skalp-Datenauswertung als Übersicht dargestellt:

- ❖ Deskriptive Darstellung der Daten
 - Reaktionszeiten
 - Fehler
- ❖ Deskriptive Darstellung der Sprach-EKP
 - Amplituden der Messwerte der einzelnen Elektroden
- ❖ Statistik
 - Topographische Analyse der Quadranten
 - Globale Analyse (ANOVA)
 - Quadrantenanalyse (ANOVA)
 - Elektrodenebene (t-Test)
 - Topographische Analyse der Mittellinienelektroden
 - Globale Analyse (ANOVA)
 - Elektrodenebene (t-Test)
- ❖ Bilden der Differenzkurven
 - Bestimmung der Gipfelatenzen
 - Chronometrische Beschreibung von sprachbezogenen EKP

5.5.2. Auswertung der Tiefenableitungen

Für subkortikale Ableitungen existiert bislang kein vergleichbares standardisiertes Vorgehen. Daher wurde zur Analyse der EKP folgendes Vorgehen gewählt:

Über alle Probanden einer Gruppe wurden für alle Bedingungen separate Grand-Averages der EEG-Aufzeichnung gebildet. Es folgte eine manuelle Inspektion dieser Grand-Averages um diejenigen Zeitbereiche zu definieren, in denen grobe Abweichungen zwischen korrekter und inkorrekt Bedingung sichtbar wurden. Anschließend wurden analog zur Auswertung

der Oberflächendaten, Amplitudenmittelwerte innerhalb der so festgelegten Zeitbereiche in den gemittelten EEG-Daten einzelner Probanden bestimmt. In einer dreifaktoriellen ANOVA mit dem zweifach-gestuftem Faktor *Bedingung* (korrekt vs. semantisch falsch bzw. korrekt vs. syntaktisch falsch), dem zweifach gestuftem Faktor *Hemisphäre* (links vs. rechts) und dem dreifach gestuftem Faktor *Kanal* (0-3; 1-3; 2-M) wurden statistische Analysen durchgeführt. Wenn die Faktoren als Haupteffekte identifiziert wurden und signifikante Interaktionen auftraten, folgte eine Analyse der Messwerte in den einzelnen Kanälen mit t-Tests. In einem weiteren Schritt wurden, wenn signifikante Unterschiede identifiziert werden konnten, Differenzkurven zur Darstellung so identifizierter fehlerspezifischer Aktivierung gebildet und anschließend die Messwerte von Oberflächen und DBS-Elektroden miteinander verglichen.

Im Folgenden werden die Auswertungsschritte der Tiefenableitungen dargestellt:

- ❖ Bildung von Grand-Averages
- ❖ Inspektion der Grand-Averages zur Definition der Zeitfenster
- ❖ Deskriptive Darstellung der Daten
 - Amplituden
- ❖ Statistik
 - Amplitudenmittelwerte (ANOVA)
 - Identifizierung der Effekte in einzelnen Kanälen (t-Test)
- ❖ Bildung von Differenzkurven
- ❖ Darstellung der Latenzen

6. Datenauswertung der Ableitungen aus dem Thalamus (VIM)

6.1. Verhaltensdaten

Während der Untersuchung waren die Probanden mit VIM-Implantaten ($n = 10$) aufgefordert, die Grammatikalität der gehörten Sätze mittels eines Tastendruckes zu beurteilen. Obschon die Reaktionszeiten (Tab. 6.01) für die Auswertung der Daten keine entscheidende Rolle spielen, wurden sie, wie auch die Fehleranzahl (Tab. 6.03), jeweils mit Hilfe einfaktorierlicher Varianzanalysen mit dem Faktor *Bedingung* über die abhängigen Variablen *Reaktionszeit* und *Fehlerzahl* statistisch überprüft. Der Faktor *Bedingung* war dreifach gestuft nach *korrekt*, *syntaktisch falsch* und *semantisch falsch* (Tab. 6.02 und Tab. 6.04).

Tab. 6.01- Verhaltensdaten - VIM-Patienten - Reaktionszeiten

Bedingung	Mittlere Reaktionszeit in ms	Standardabweichung
Korrekt	554,5	108,1
Syntaktisch inkorrekt	583,3	115,4
Semantisch inkorrekt	601,1	120,7

Tab. 6.02 - Statistische Analyse der Reaktionszeiten - VIM - Patienten

Effekt	dF	F	p
Bedingung	2,21	.1054	.9005

Tab. 6.03 - Deskriptive Darstellung der Verhaltensdaten - Fehler:

Bedingung	durchschnittliche Fehlerzahl	Standardabweichung
Korrekt	3,2	1,5
Syntaktisch inkorrekt	4,3	1,7
Semantisch inkorrekt	3,3	1,6

Tab. 6.04 - Statistische Analyse der Fehler

Effekt	dF	F	p
Bedingung	2,21	1.3571	.2791

6.2. Statistische Auswertung der EKP

Im ersten Teil dieser statistischen Auswertung wurden nach den dargestellten Konventionen (vgl. Kapitel 5) die Amplitudenmittelwerte für die entsprechenden Komponenten ausgewertet. Verglichen wurden hier die Amplituden der jeweiligen Fehlerbedingung mit den Amplituden der korrekten Bedingung.

6.2.1. Skalp-Ableitungen

6.2.1.1. Syntaktische Bedingung

Deskriptive Beschreibung

In den Skalp-Ableitungen waren in der syntaktischen Verletzungsbedingung zwei distinkte Sprachverarbeitungs-komponenten identifizierbar. Auf linksanterioren Elektrodenpositionen erreichte die ELAN-Komponente ihr Maximum. Dieser Effekt war linkshemisphärisch stärker ausgeprägt als rechtshemisphärisch. Zentro-parietal zeigte sich eine breite Positivierung, die über Pz ihr Maximum erreichte und als P600 identifiziert wurde.

6.2.1.1.1. ELAN-Komponente

Die ELAN-Komponente erreicht auf linken frontalen Elektrodenpositionen (Elektrode F7) ihr Amplitudenmaximum (Tab. 6.05 und 6.06; Abb.6.01).

Tab. 6.05 – Amplituden - ELAN-Zeitfenster - syntaktisch falsche Bedingung

F7		F3		F4		F8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-3,12	1,7	-2,97	1,2	-2,6	2,0	-2,4	2,4
FT7		FC3		FC4		FT8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-2,79	1,5	-2,65	1,1	-2,39	1,8	-2,14	2,2

Tab. 6.06 – Amplituden - ELAN-Zeitfenster - korrekte Bedingung

F7		F3		F4		F8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-1,6	0,9	-1,8	1,1	-2,2	1,4	-1,7	1,6
FT7		FC3		FC4		FT8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-1,4	0,8	-1,6	1,0	-2,0	1,2	-1,5	1,4

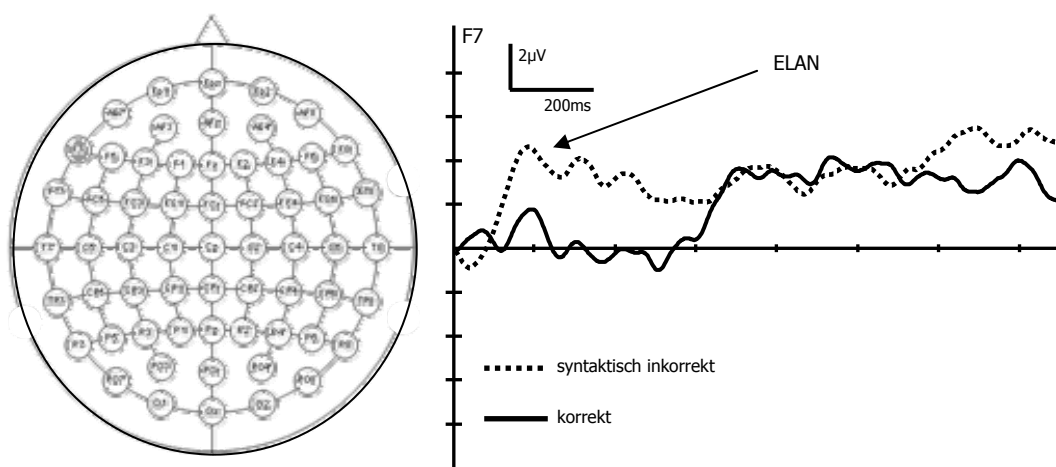


Abb. 6.01 - ELAN-Komponente - VIM-Patienten - F7

a) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

Die globale Analyse der Messwerte der Skalpelektroden im Zeitbereich von 100-300ms ergab signifikante Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung*, *Hemisphäre* und *Region*, sowie eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren *Bedingung* und *Region*. Zusätzlich gab es eine signifikante

dreifache Interaktion zwischen den Faktoren *Bedingung*, *Hemisphäre* und *Region*. Die Daten sind in Tabelle 6.07 dargestellt.

Tab. 6.07 - Globale Analyse ELAN-Zeitfenster

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,248	15.588	<.0001
Hemisphäre	1,248	8.03	<.0050
Region	1,248	1.060	<.0304
Bed x Hem	1,248	14.098	.0052
Bed x Reg	1,248	28.579	<.0001
Hem x Reg	1,248	2.496	.1154
Bed x Hem x Reg	1,248	9.939	<.0018

Quadrantenanalyse

Auf der Grundlage der dargestellten Interaktionen wurden Analysen auf Quadrantenebene durchgeführt. Auf den anterioren Elektroden fand sich sowohl auf der rechten als auch linken Seite ein signifikanter Haupteffekt für *Bedingung*. Links anterior wurde zusätzlich ein Haupteffekt für *Elektrode* und eine signifikante Interaktion der beiden Faktoren (*Bedingung x Elektrode*) festgestellt (Tabelle 6.08).

Tab. 6.08 - Quadrantenanalyse - ELAN

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,56	8.157	<.0001
Elektrode	3,56	3.209	<.0298
Bed x Elek	3,56	3.063	<.0354
rechts anterior			
Bedingung	1,56	4.5596	.0371
Elektrode	3,56	.1503	.9291
Bed x Elek	3,56	.0144	.9976
links posterior			
Bedingung	1,56	1.4049	.2406
Elektrode	3,56	.5333	.6613
Bed x Elek	3,56	.7022	.5547
rechts posterior			
Bedingung	1,56	3.6015	.0629
Elektrode	3,56	.3398	.7966
Bed x Elek	3,56	1.1946	.3202

Post hoc t-Test auf Elektrodenenebene

Die Interaktion für *Bedingung x Elektrode* im links anterioren Quadranten (Elektroden: F7, F3, FT7, FC3) ließ eine t-Test Analyse der einzelnen Elektroden zu. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6.09 dargestellt. Bei diesen t-Tests wurden signifikante Effekte für die Elektroden F7, F3 und FT7 sichtbar. Auf F7 lag das Signifikanzniveau des Unterschiedes der Amplituden im Zeitfenster 100-300ms zwischen der korrekten und inkorrekten Bedingung am höchsten.

Tab. 6.09. - t-Test- auf Elektrodenenebene

Elektrode	p
F7	.0005
F3	.015
FT7	.0091
FC3	.197

b) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Die Analyse der Amplitudenmittelwerte der korrekten vs. syntaktisch inkorrekten Bedingung an den Mittellinienelektroden ergab keine signifikanten Haupteffekte (Tabelle 6.10).

Tab. 6.10 - Analyse der Mittellinienelektroden

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,42	.0116	.9148
Elektrode	2,42	.2130	.8090
Bed x Elek	2,42	.0011	.9989

6.2.1.1.2. P600

Eine als P600-klassifizierbare Komponente erreicht auf parietalen Elektroden ihr Maximum (vgl. Tab 6.11 und 6.12; Abb. 6.02).

Tab. 6.11 – Amplituden - P600-Zeitfenster - syntaktisch falsche Bedingung

				Cz					
				MW	SD				
				2,7	1,0				
		CP3				CP4			
		MW	SD			MW	SD		
		2,5	1,2			3,5	1,5		
P7		P3		Pz		P4		P8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
2,4	1,6	2,7	1,3	4,1	1,1	3,7	1,6	3,3	1,5
		O1		O2					
		MW	SD	MW	SD				
		2,2	1,0	3,1	1,3				

Tab. 6.12 – Amplituden – P600-Zeitfenster - Korrekte Bedingung

				Cz					
				MW	SD				
				1,0	0,4				
		CP3				CP4			
		MW	SD			MW	SD		
		0,93	0,6			1,04	0,4		
P7		P3		Pz		P4		P8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
1,1	0,45	1,2	0,5	1,1	0,4	1,0	0,6	1,89	0,6
		O1		O2					
		MW	SD	MW	SD				
		1,0	0,4	0,8	0,5				

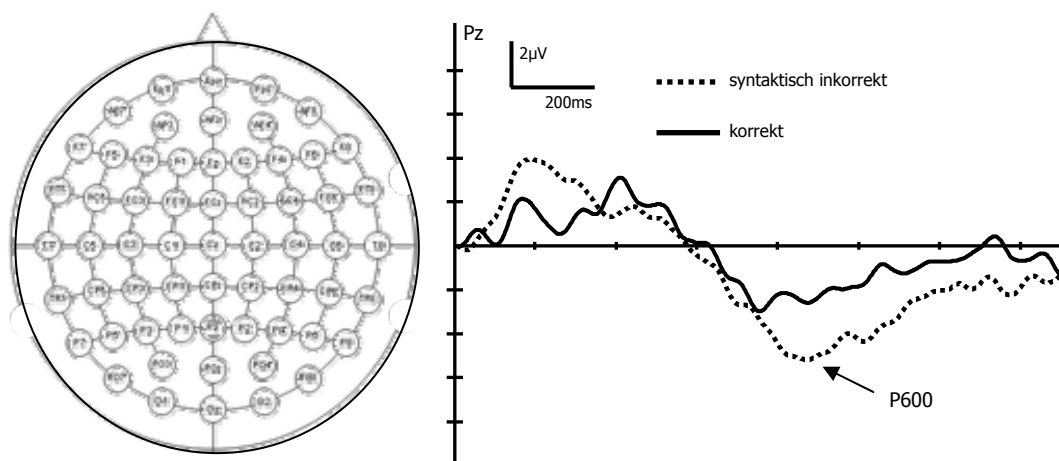


Abb. 6.02 - P600-Komponente - VIM-Patienten - Pz

a) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

Im Zeitbereich für die P600-Komponente zwischen 300 und 1000ms zeigten sich in der globalen Analyse Haupteffekte für *Bedingung* und *Region*. Beide Faktoren interagierten signifikant miteinander. (s. Tabelle 6.13)

Tab. 6.13 - Globale Analyse – P600-Zeitfenster

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,248	16.911	<.0001
Hemisphäre	1,248	1.557	.2132
Region	1,248	8.266	<.0001
Bed x Hem	1,248	2.908	.894
Bed x Reg	1,248	7.805	<.0056
Hem x Reg	1,248	.444	.5059
Bed x Hem x Reg	1,248	1.585	.2093

Quadrantenanalyse

Auf der Grundlage der Interaktion wurden Analysen auf Quadrantenebene durchgeführt. Signifikante Effekte für den Faktor *Bedingung* zeigten sich lediglich in den posterioren Quadranten. Interaktionen wurden nicht nachgewiesen (Tab. 6.14).

Tab. 6.14 - Quadrantenanalyse

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,56	2.9204	.0930
Elektrode	3,56	.5734	.6347
Bed x Elek	3,56	.0461	.9847
rechts anterior			
Bedingung	1,56	.0029	.3741
Elektrode	3,56	.6895	.5622
Bed x Elek	3,56	.0419	.9855
links posterior			
Bedingung	1,56	13.771	<.0005
Elektrode	3,56	.832	.4818
Bed x Elek	3,56	.656	.5827
rechts posterior			
Bedingung	1,56	13.047	<.0007
Elektrode	3,56	1.204	.3167
Bed x Elek	3,56	.455	.7148

b) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

In der Analyse der Mittellinienelektroden zeigten sich Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung*, *Elektrode*, sowie eine signifikante Interaktion dieser Faktoren (Tab. 6.15).

Tab. 6.15 - Analyse der Mittellinienelektroden

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,42	12.389	<.0001
Elektrode	2,42	5.824	<.0059
Bed x Elek	2,42	3.288	<.0472

Die post-hoc t-Tests wiesen signifikante Unterschiede der Amplituden der Komponente zwischen 300 und 1000ms zwischen korrekter und inkorrektter Bedingung an den Elektrodenpositionen Cz und Pz auf (Tab. 6.16).

Tab. 6.16 - post-hoc t-Test auf Elektrodenenebene

Position	p
Fz	.488
Cz	.001
Pz	<.0001

6.2.1.2. Semantische Bedingung

Deskriptive Beschreibung

Die EKP semantisch inkorrektter Sätze weisen in einem Zeitfenster zwischen 400 und 700ms einen deutlich negativeren Verlauf als die EKP korrekter Sätze. Dieser Effekt ist auf allen Elektroden sichtbar, wird aber über zentro- parietalen Positionen am stärksten (Tab. 6.17 / 6.18; Abb. 6.03).

6.2.1.2.1. N400

Die N400 erreichte an Cz ihr Maximum (vgl. Tab. 6.17-6.18 & Abb. 6.03).

Tab. 6.17 – Amplituden - N400-Zeitfenster - semantisch falsche Bedingung

										Cz											
										MW	SD										
										-4,2	2,2										
				CP3						CP4											
MW		SD		MW		SD		MW		SD		MW		SD							
-4,1		2,1						-3,8		1,8											
P7		P3		Pz				P4		P8											
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
-4,0	2,1	-4,0	2,1	-3,9	2,0	-3,8	1,8	-3,7	1,8												
				O1		O2															
				MW	SD	MW	SD	MW	SD												
				-3,8	2,0	-3,6	1,7														

Tab. 6.18 – Amplituden - N400-Zeitfenster - korrekte Bedingung

										Cz											
										MW	SD										
										-1,6	0,5										
				CP3						CP4											
MW		SD		MW		SD		MW		SD		MW		SD							
-1,6		0,8						-1,4		0,8											
P7		P3		Pz				P4		P8											
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
-1,5	0,7	-1,6	0,8	-1,5	0,5	-1,5	0,7	-1,4	0,7												
				O1		O2															
				MW	SD	MW	SD	MW	SD												
				-1,5	0,7	-1,3	0,7														

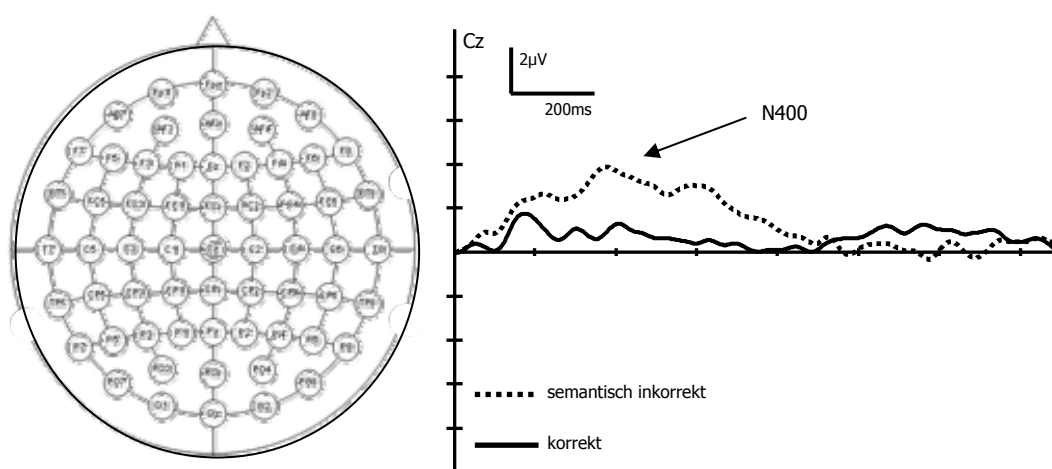


Abb. 6.03 - N400-Komponente der VIM-Patienten

a) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

In der statistischen Analyse wurden in Bezug auf die Amplitudenunterschiede zwischen korrekter und inkorrekt Bedingung Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung* und *Region* gefunden, sowie eine signifikante Interaktion dieser Faktoren (Tab. 6.19).

Tab. 6.19 - Globale Analyse (Quadrantenebene) N400

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,248	11.44	<.0001
Hemisphäre	1,248	1.91	.1685
Region	1,248	8.79	<.0033
Bed x Hem	1,248	1.57	.2116
Bed x Reg	1,248	19.53	<.0001
Hem x Reg	1,248	.01	.9031
Bed x Hem x Reg	1,248	.91	.3415

Quadrantenanalyse

Die Interaktion der Faktoren *Bedingung* und *Region* erlaubte weitere Analysen auf Quadrantenebene (Tab. 6.20).

Tab. 6.20 - Quadrantenanalyse N400

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,56	14.369	<.0001
Elektrode	3,56	.503	.6821
Bed x Elek	3,56	1.140	.3407
rechts anterior			
Bedingung	1,56	18.37	<.0001
Elektrode	3,56	.69	.5641
Bed x Elek	3,56	1.99	.1264
links posterior			
Bedingung	1,56	13.71	<.0001
Elektrode	3,56	1.86	.1464
Bed x Elek	3,56	.57	.6400
rechts posterior			
Bedingung	1,56	11.64	<.0001
Elektrode	3,56	3.49	.0294
Bed x Elek	3,56	.57	.6398

Hier wurde allerdings lediglich der Faktor *Bedingung* in allen Quadranten signifikant.

b) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Die zweifaktorielle Varianzanalyse der Mittellinienelektroden ergab neben signifikanten Haupteffekten für *Bedingung* und *Elektrode* eine signifikante Interaktion (Tab. 6.21).

Tab. 6.21 - Analyse der Mittellinienelektroden - N400-Zeitfenster

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,42	12.4	<.0001
Elektrode	2,42	3.53	<.0383
Bed x Elek	2,42	7.91	<.0012

In post-hoc t-Tests für die Werte der einzelnen Mittellinienelektroden wurden signifikante Effekte für die Positionen Cz und Pz nachgewiesen, nicht jedoch für Fz (Tab. 6.22).

Tab. 6.22 - post-hoc t-Test auf Elektrodenebene

Position	p
Fz	.075
Cz	.0007
Pz	.0016

6.2.1.3. Differenzkurven

Nach der statistischen Analyse der Amplitudenmittelwerte der Skalp-Komponenten wurden Differenzkurven zur Bestimmung der Latenzen gebildet. Hierdurch wurde der Zeitverlauf der fehlerbezogenen Aktivität darstellbar.

a) Bestimmung der Gipfellatenzen

Tab. 6.23 - Gipfellatenzen

ELAN	P600	N400
169±34ms	803±92ms	535±52ms

Diese Latenzwerte entsprechen den von Friederici (1995) u. a. publizierten Polaritäten und Latenzen für ELAN, P600 und N400.

6.2.2. Tiefenleitungen aus dem Nucleus ventralis intermedius thalami (VIM)

Da für Tiefenleitungen keine Vergleichswerte für Sprachkomponenten existieren, wurden Voraussagen zu sprachbezogenen EKP aufgrund der Grand-Average-Daten über alle Probanden getroffen und anschließend statistisch überprüft.

6.2.2.1. Syntaktische Bedingung

Deskriptive Beschreibung

In den bipolaren Ableitungen (Elektroden: „0-3“ und „1-3“) war weder links- noch rechtshemisphärische sprachbezogene Aktivität identifizierbar. In den monophasen Ableitungen (Elektroden: „2-M“) fiel eine biphasische Negativierung auf. Eine erste Komponente gipfelte im Zeitfenster zwischen 100-300ms, eine zweite im Zeitfenster zwischen 400-900ms. Beide Negativierungen waren links- und rechtshemisphärisch ähnlich (Tab. 6.24-6.27; Abb. 6.04).

Tab. 6.24 - Korrekte Bedingung - frühes Zeitfenster – Amplituden

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-2,35	-2,54	0,41	0,13	0,30	0,31

Tab. 6.25 - syntaktisch inkorrekte Bedingung - frühes Zeitfenster – Amplituden

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-2,9	-2,8	0,08	0,35	0,33	0,42

Tab. 6.26 - korrekte Bedingung - spätes Zeitfenster – Amplituden

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-5,12	-6,10	0,09	0,12	-0,20	-0,03

Tab. 6.27 - syntaktisch inkorrekte Bedingung - spätes Zeitfenster – Amplituden

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-8,1	-8,4	-0,18	0,51	-0,12	0,05

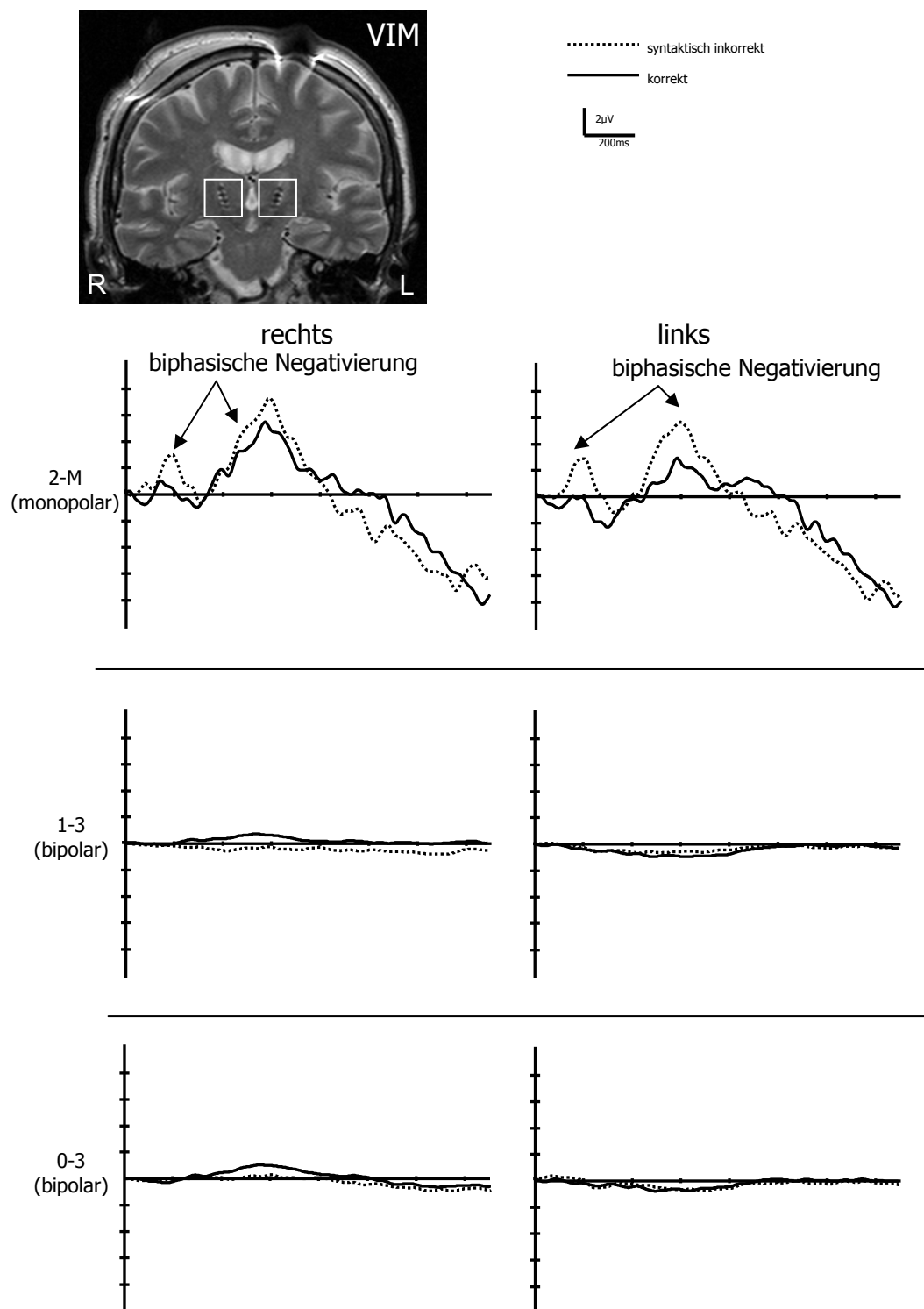


Abb. 6.04 - Übersicht der Potentiale aus den Tiefenableitungen im VIM - in den monopolaren Ableitungen (2-M) zeigen sich zwei deutliche Negativierungen

6.2.2.1.1. Statistik

a) Amplitudenmittelwerte

Die Messwerte wurden in einer multifaktoriellen ANOVA mit den Faktoren *Bedingung* (zweifach-gestuft: korrekt vs. syntaktisch inkorrekt), *Seite* (zweifach-gestuft: links vs. rechts) und *Kanal* (dreifach-gestuft: Elektroden: „2-M“, „0-3“, „1-3“) untersucht. Als Haupteffekte wurden die Faktoren *Bedingung* und *Elektrode* identifiziert. Diese Faktoren interagierten sowohl im Zeitbereich der frühen, als auch der späten Negativierung miteinander (Tab. 6.28-6.29).

Tab. 6.28 - VIM-Patienten - Tiefenableitung - Statistik - frühes Zeitfenster

	dF	F	p
Bedingung	1,120	11.4280	.0000977
Seite	1,120	.8702	.352763
Kanal	2,120	19.4879	.0000000
Bed x Seite	1,120	1.1878	.277950
Bed x Kan	2,120	11.7154	.000023
Seite x Kan	2,120	.6435	.527245
Bed x Seite x Kan	2,120	.1872	.829556

Tab. 6.29 - VIM-Patienten - Tiefenableitung - Statistik - spätes Zeitfenster

	dF	F	p
Bedingung	1,120	4.80150	.030367
Seite	1,120	.09899	.753589
Kanal	2,120	11.37575	.000000
Bed x Seite	1,120	1.120631	.274264
Bed x Kan	2,120	5.33567	.006026
Seite x Kan	2,120	.09166	.912481
Bed x Seite x Kan	2,120	.09554	.908950

b) Elektrodenanalyse

Die Interaktionen erlaubten eine weitere Analyse auf Kanalebene. Hierbei fanden sich Haupteffekte für *Bedingung* auf den monopolaren Ableitungen für beide Negativierungen. Unterschiede zwischen den Hemisphären wurden nicht nachgewiesen (Tab. 6.30-6.35).

Tab. 6.30 - EI-2-M - frühes Zeitfenster – statistische Analyse

	dF	F	p
Bedingung	1,40	23.76375	.000018
Seite	1,40	1.45638	.234596
Bed x Seite	1,40	.55543	.460463

Tab. 6.31 - EI-1-3 - frühes Zeitfenster – statistische Analyse

	dF	F	p
Bedingung	1,40	.113974	.737430
Seite	1,40	.055615	.814769
Bed x Seite	1,40	.035747	.850994

Tab. 6.32 - EI-0-3 - frühes Zeitfenster – statistische Analyse

	dF	F	p
Bedingung	1,40	.034614	.853347
Seite	1,40	.000041	.994928
Bed x Seite	1,40	.690201	.411028

Tab. 6.33 - EI-2-M - spätes Zeitfenster – statistische Analyse

	dF	F	p
Bedingung	1,40	8.068454	.007051
Seite	1,40	.003032	.956360
Bed x Seite	1,40	.117396	.733670

Tab. 6.34 - EI 1-3 - spätes Zeitfenster – statistische Analyse

	dF	F	p
Bedingung	1,40	.194605	.661486
Seite	1,40	.007932	.929477
Bed x Seite	1,40	.529876	.470899

Tab. 6.35 - EI-0-3 - spätes Zeitfenster – statistische Analyse

	dF	F	p
Bedingung	1,40	.192341	.663335
Seite	1,40	.368562	.547220
Bed x Seite	1,40	1.321531	.257145

6.2.2.2. Semantische Bedingung - Deskriptive Beschreibung

In der semantischen Bedingung wurde im Gegensatz zur syntaktischen Fehlerbedingung eine monophasische Negativierung im Zeitfenster von 400-900ms auf den monopolaren Ableitungen sichtbar. In den bipolaren Ableitungen ließen sich keine konsistenten Aktivitäten nachweisen (siehe Tab. 6.36-6.37, Abb. 6.05).

Tab. 6.36 - VIM-Patienten - korrekte Bedingung – Amplituden

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-5,12	-6,10	0,09	0,12	-0,20	-0,03

Tab. 6.37 - VIM-Patienten - semantisch falsche Bedingung – Amplituden

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-8,9	-9,2	-0,16	-0,58	0,32	-0,09

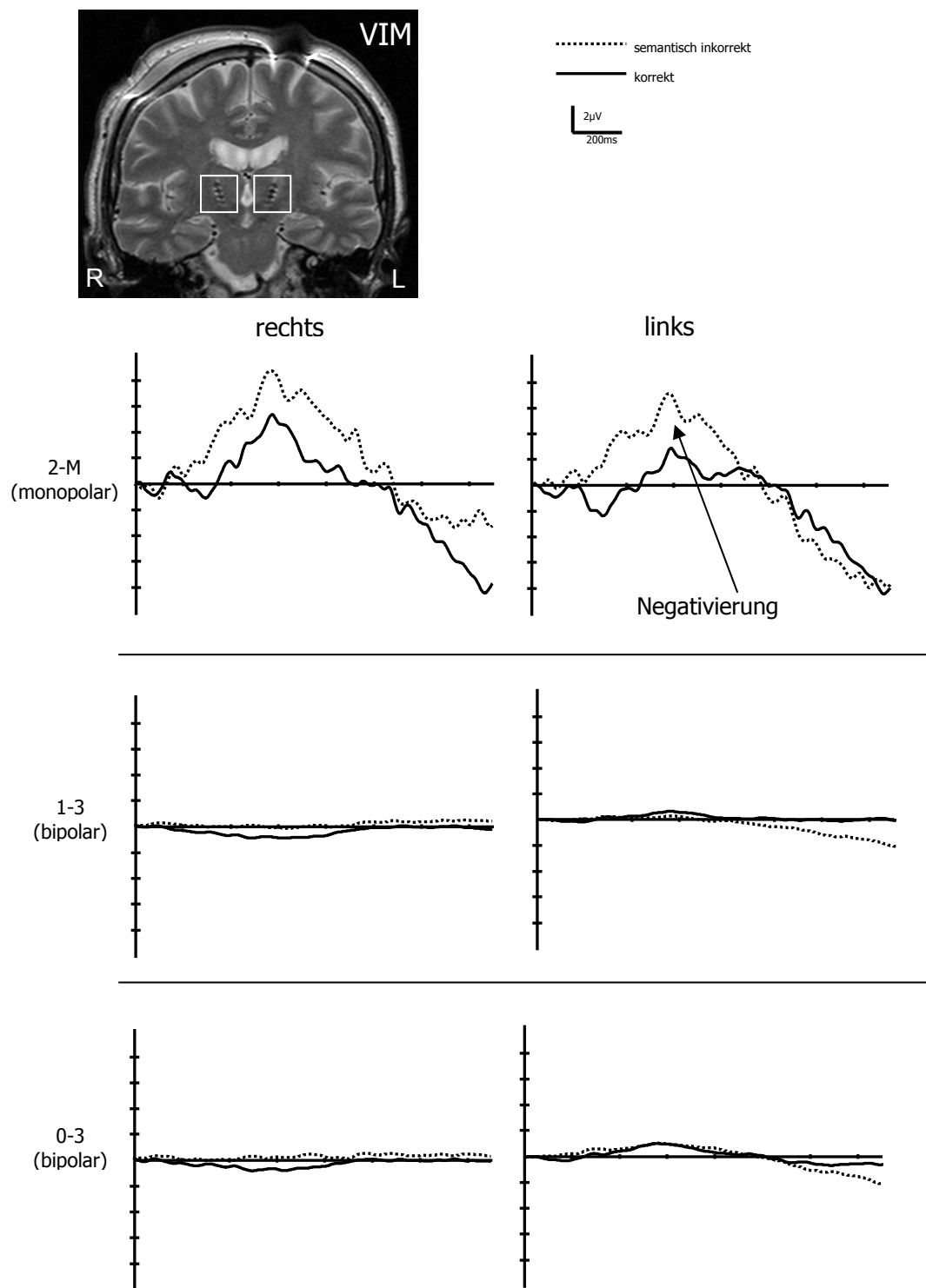


Abb. 6.05 - Übersicht der Potentiale aus den Tiefenableitungen im VIM - in den monopolaren Ableitungen (2-M) zeigte sich eine deutliche Negativierung

6.2.2.2.1. Statistik

Haupteffekte wurden für die Faktoren *Bedingung* und *Kanal* nachgewiesen. Diese Faktoren interagierten miteinander. Seitenunterschiede konnten nicht nachgewiesen werden (Tab. 6.38).

Tab. 6.38 - Statistik

	dF	F	P
Bedingung	1,120	9.0980	.008569
Seite	1,120	1.6411	.258561
Kanal	2,120	15.5453	.000000
Bed x Seite	1,120	.0048	.951100
Bed x Kanal	2,120	4.6831	.028185
Seite x Kanal	2,120	.3256	.774850
Bed x Seite x Kanal	2,120	.1915	.825942

Elektrodenauswertung

Für die monopolen Ableitungen wurde der Faktor *Bedingung* als Haupteffekt identifiziert (Tab. 6.39-6.41).

Tab. 6.39 - EI-2-M – statistische Analyse

	dF	F	p
Bedingung	1,40	7.557820	.008924
Seite	1,40	.002929	.957111
Bed x Seite	1,40	.124930	.725604

Tab. 6.40 - EI-1-3 – statistische Analyse

	dF	F	p
Bedingung	1,40	.016106	.899649
Seite	1,40	1.849849	.181418
Bed x Seite	1,40	.164080	.687586

Tab. 6.41 - EI-0-3 – statistische Analyse

	dF	F	p
Bedingung	1,40	1.554098	.219783
Seite	1,40	1.184081	.283040
Bed x Seite	1,40	.114456	.736896

6.2.2.3. Statistische Analyse - Differenzkurven

Die Differenzkurven der inkorrekten minus der korrekten Bedingung erlaubten eine Beurteilung des Zeitverlaufs der fehlerbezogenen Aktivität. Durch den Vergleich der Gipfellenzen sollten chronometrische Aspekte syntaktischer und semantischer Verarbeitung beleuchtet werden. Verglichen wurden die Latenzen der ELAN auf F7 mit der ersten thalamischen Negativierung, die Latenzen der P600 auf Pz mit der zweiten thalamischen Negativierung und die Latenzen der N400 auf Cz mit dem thalamischen Fehlerpotential.

Latenzen - syntaktische Bedingung

Bei der Analyse der Differenzkurven fielen in der syntaktischen Fehlerbedingung deutlich linksthalamisch stärker ausgeprägte Potentialverläufe auf. Die Analyse der Seiten erbrachte eine signifikant ($p < .05$) höhere Amplitude beider thalamischer Potentiale in der linken Hemisphäre (Abb. 6.06).

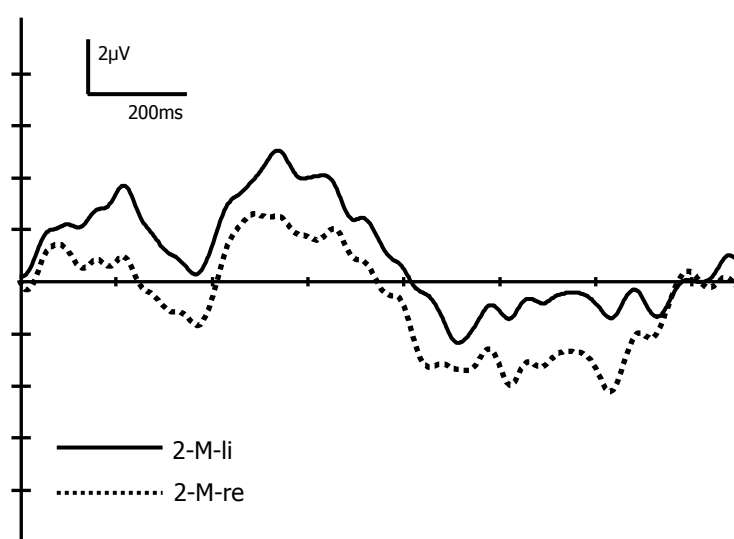


Abb. 6.06 - Differenzkurven VIM-Patienten „syntaktisches Fehlerpotential“
Lateralisierung Elektrode „2-M-li“ vs. „2-M-re“

Aus diesem Grund erfolgte der Vergleich der Differenzkurven am Skalp mit den Differenzkurven der linksthalamischen Ableitung. In der syntaktischen Bedingung wurden folgende Latenzen der Maxima gefunden (Tab. 6.42):

Tab. 6.42 - Vergleich der Gipfellatenzen - Syntax

ELAN	P600	Thalamus N1	Thalamus N2
169 ± 34 ms	803 ± 92 ms	195 ± 45 ms	591 ± 58 ms

Zum Vergleich dieser Effekte wurden geplante intraindividuelle gepaarte t-Tests zwischen der ELAN-Differenz und der frühe thalamischen Negativierung (Tab. 6.43) einerseits und der P600-Differenz und der späten thalamischen Negativierung (Tab. 6.44) andererseits durchgeführt. In beiden Vergleichen zeigten sich signifikante Unterschiede der Latenzen (Abb. 6.07).

Tab. 6.43 - Latenz - frühe thalamische Komponente mit ELAN - Statistik

Syntax	p
ELAN vs. Thal-N1	.046367

Tab. 6.44 - Latenz - späte thalamische Komponente mit P600 - Statistik

Syntax	p
P600 vs. Thal-N2	.001347

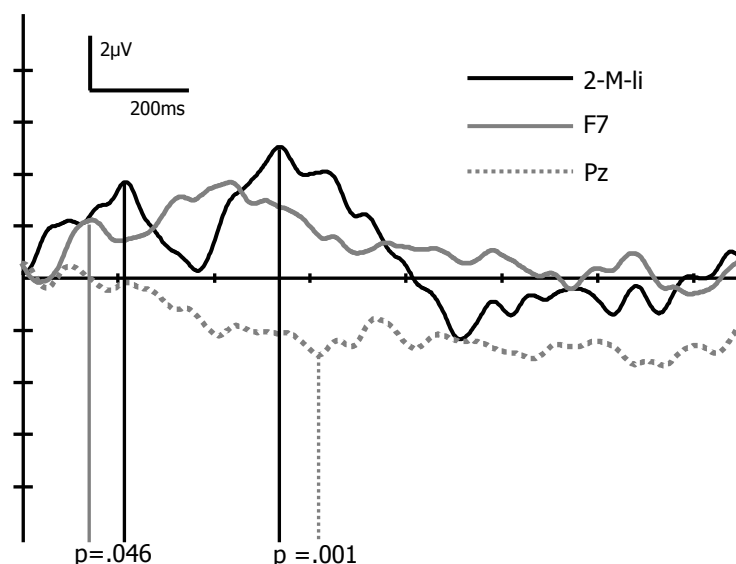


Abb. 6.07 - Differenzkurven VIM-Patienten „syntaktisches Fehlerpotential“ Elektrode „2-M-li“ vs. F7 vs. Pz

Latenzen - semantische Bedingung

Auch die Analyse der Aktivität nach semantischen Fehlern ergab eine signifikant ($p < .05$) höhere Amplitude des thalamischen Potentials in der linken Hemisphäre (Abb. 6.08).

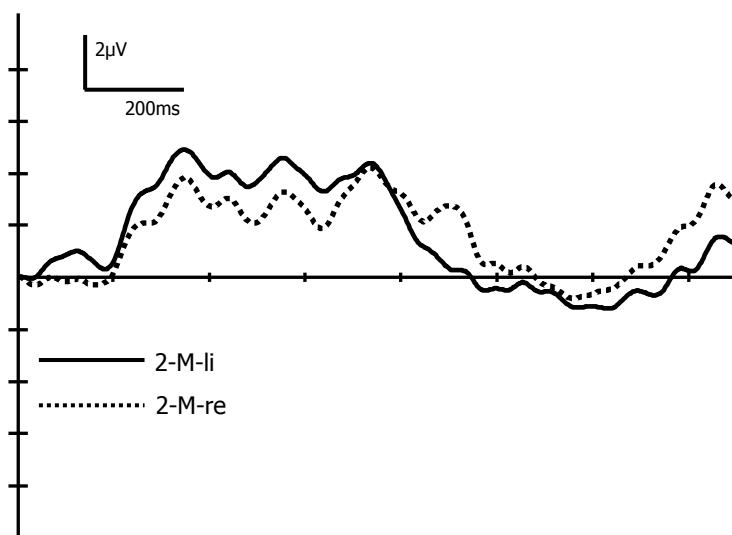


Abb. 6.08 - Differenzkurven - semantisches Fehlerpotential - Tiefenableitung

Die Analyse der semantischen Latenzen erbrachte folgende Ergebnisse (Tab. 6.45):

Tab. 6.45 - Vergleich der Gipfellenzen - Semantik

N400 auf Cz	Thalamische Negativierung
535 ± 52 ms	537 ± 59 ms

Der t-Test zeigt keinen signifikanten Unterschied der fehlerbezogenen N400-Aktivität am Skalp und der thalamischen Differenz der Negativierung in der semantischen Verletzungsbedingung (Tab. 6.46 & Abb. 6.09).

Tab. 6.46 - Vergleich - Latenz thalamische Komponente mit N400 - Statistik

Semantik	P
Cz vs. Thal-N	.921820

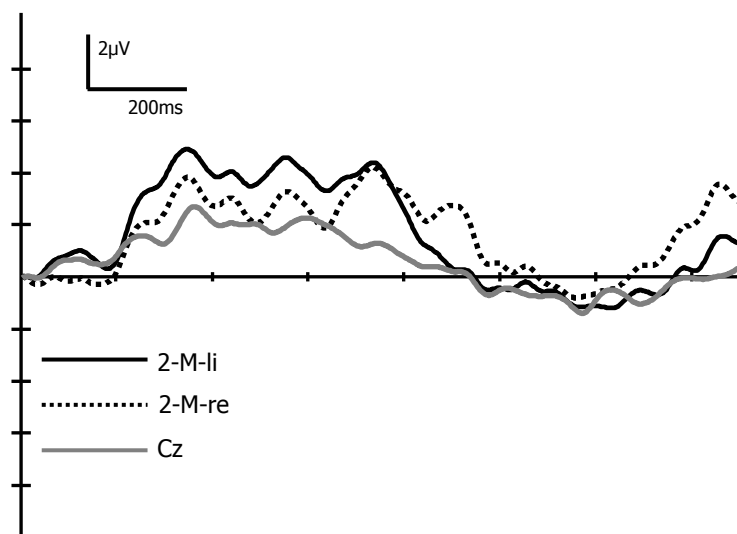


Abb. 6.09 - Differenzkurven VIM-Patienten „semantisches Fehlerpotential“
Elektrode „2-M-li“ vs. „2-M-re“ vs. Cz

6.3. Zusammenfassung der Ergebnisse der Thalamusableitungen

Bei allen Patienten konnten die Skalp-Oberflächen-EKP ELAN, P600 und N400 nachgewiesen werden. In den thalamischen Ableitungen fanden sich in den bipolaren Ableitungen keine messbaren Aktivitäten. In den monopolaren Ableitungen wurden für die syntaktisch falsche Bedingung zwei zusätzliche Komponenten identifiziert, die a) nach der Skalp-ELAN und b) vor der Skalp-P600 ihr Maximum erreichten. Zusätzlich fand sich eine signifikante Lateralisierung der fehlerbezogenen Aktivität nach links.

In der semantischen Fehlerbedingung fanden sich am Skalp und im Thalamus parallele Verläufe fehlerbezogener Aktivität. Anders als am Skalp war die Aktivierung im Thalamus jedoch signifikant nach links lateralisiert.

7. Datenauswertung der Ableitungen aus dem Nucleus subthalamicus (STN)

7.1. Verhaltensdaten

Zu Beginn der Auswertung der Patienten mit STN-Implantaten (n = 6) werden wiederum die Verhaltensdaten dargestellt.

Bei den Reaktionszeiten zeigt sich ein sehr ähnliches Bild wie in der Gruppe der Patienten mit DBS des VIM. Die Reaktionszeiten für die korrekten Sätze sind kürzer als die Reaktionszeiten der syntaktisch falschen und diese sind wiederum kürzer als die der semantisch falschen Sätze (Tab. 7.01). Die statistische Analyse zeigt auch in dieser Gruppe keine signifikanten Unterschiede (Tab. 7.02).

Tab. 7.01 - Verhaltensdaten - STN-Patienten - Reaktionszeiten

Bedingung	Mittlere Reaktionszeit in ms	Standardabweichung
Korrekt	593,0	114,6
Syntaktisch inkorrekt	639,2	101,3
Semantisch inkorrekt	651,8	123,0

Tab. 7.02 - Statistische Analyse der Reaktionszeiten - STN-Patienten

Effekt	dF	F	p
Bedingung	2,15	.111466	.895256

Bei der Betrachtung der durchschnittlichen Fehlerzahl (Tab. 7.03) ergab sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen (Tab. 7.04).

Tab. 7.03 - Deskriptive Darstellung der Verhaltensdaten - Fehler:

Bedingung	durchschnittliche Fehlerzahl	Standardabweichung
Korrekt	4,1	1,7
Syntaktisch inkorrekt	3,9	1,6
Semantisch inkorrekt	3,7	1,9

Tab. 7.04 - Statistische Analyse der Fehler

Effekt	dF	F	p
Bedingung	2,15	.1446	.9734

7.2. Statistische Auswertung der EKP

7.2.1. Skalp-Ableitung

7.2.1.1. Syntaktische Bedingung - Deskriptive Beschreibung

In der syntaktischen Fehlerbedingung zeigt sich im Vergleich zur korrekten Bedingung eine linksanteriore Negativierung (ELAN), die auf F7 (Tab. 7.05 & 7.06; Abb. 7.01) ihr Maximum erreicht. Diese Negativierung wird gefolgt von einer späten Positivierung mit einem Maximum auf Pz (P600).

ELAN-Komponente

Tab. 7.05 - ELAN-Zeitfenster - syntaktisch falsche Bedingung – Amplituden

F7		F3		F4		F8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-2,9	0,4	-1,9	0,4	-1,77	0,9	-1,3	0,8
FT7		FC3		FC4		FT8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-2,4	1,5	-1,5	0,4	-2,0	0,4	-1,1	1,0

Tab. 7.06 - ELAN-Zeitfenster - korrekt falsche Bedingung – Amplituden

F7		F3		F4		F8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-1,5	0,7	-1,3	0,3	-1,7	0,9	-1,8	1,1
FT7		FC3		FC4		FT8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-1,2	1,2	-1,2	0,3	-1,5	1,2	-1,5	0,8

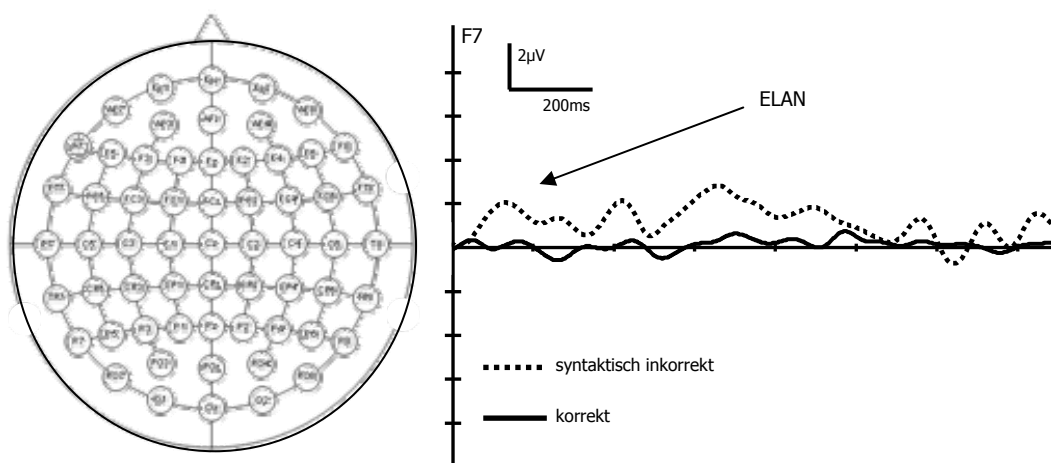


Abb. 7.01 - ELAN-Komponente der STN-Patienten auf F7

a) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

Die globale Analyse im Zeitbereich von 100-300ms ergab für die Amplitudenmesswerte der Oberflächen Elektroden Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung*, *Hemisphäre* und *Region*, sowie eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren *Bedingung* und *Region*. Die Daten sind in Tabelle 7.07 dargestellt.

Tab. 7.07 - Globale Analyse (Quadrantenebene) ELAN

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,184	12.68286	.000470
Hemisphäre	1,184	7.86856	.005571
Region	1,184	50.35203	.000000
Bed x Hem	1,184	1.53514	.216921
Bed x Reg	1,184	1.26557	.002620
Hem x Reg	1,184	2.08342	.150606
Bed x Hem x Reg	1,184	.25377	.615037

Quadrantenanalyse

Da eine signifikante Interaktion der Faktoren *Bedingung* und *Region* nachgewiesen werden konnte, wurden Analysen der einzelnen Quadranten durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass die Faktoren *Bedingung* und *Elektrode* auf links-anterioren Positionen Hauptfaktoren darstellten. Darüber hinaus wurde eine Interaktion dieser Faktoren nachgewiesen (Tab. 7.08).

Tab. 7.08 - Quadrantenanalyse - ELAN

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,40	11.42785	.001626
Elektrode	3,40	2.90312	.046520
Bed x Elek	3,40	.63059	.049569
rechts anterior			
Bedingung	1,40	1.638323	.207930
Elektrode	3,40	.216764	.884191
Bed x Elek	3,40	.182357	.907759
links posterior			
Bedingung	1,40	4.80747	.215640
Elektrode	3,40	3.78777	.892162
Bed x Elek	3,40	1.29698	.988725
rechts posterior			
Bedingung	1,40	5.412309	.251460
Elektrode	3,40	.036368	.990573
Bed x Elek	3,40	.037434	.990166

t-Test auf Elektrodenebene

Auf der Basis der Interaktion der Faktoren *Bedingung x Elektrode* innerhalb des links anterioren Quadranten wurden post-hoc t-Tests für die einzelnen Elektroden durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7.09 dargestellt. Bei diesen t-Tests wurden signifikante Effekte für die Elektrode F7 sichtbar.

Tab. 7.09 - t-Test- ELAN- auf Elektrodenebene

Elektrode	p
F7	.0005
F3	.1515
FT7	.0595
FC3	.197

b) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden *Globale Analyse*

Die Mittellinienanalyse wies lediglich einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor *Bedingung* (siehe Tabelle 7.10) auf.

Tab. 7.10 - Analyse der Mittellinienelektroden - ELAN

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,30	13.05942	.001090
Elektrode	2,30	1.21587	.310646
Bed x Elek	2,30	.25717	.774922

P600

Deskriptive Beschreibung

Klassischerweise gipfelt an den zentro-parietalen Elektrodenpositionen eine Positivierung im Zeitbereich zwischen 300 und 1000ms, die als P600-Komponente identifiziert werden konnte (Tab. 7.11 und 7.12; Abb. 7.02).

Tab. 7.11- Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - P600-Zeitfenster

		Cz							
		MW	SD						
		3,5	3,5						
		CP3				CP4			
		MW	SD			MW	SD		
		3,7	3,1			3,2	3,1		
P7		P3		Pz		P4		P8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
3,3	3,1	3,5	2,1	3,8	2,1	3,7	2,9	3,6	3,1
		O1		O2					
		MW	SD	MW	SD				
		2,9	2,4	3,1	3,1				

Tab. 7.12 - Amplituden korrekte Bedingung - P600-Zeitfenster

		Cz							
		MW	SD						
		1,7	1,0						
		CP3				CP4			
		MW	SD			MW	SD		
		1,9	1,1			1,5	0,9		
P7		P3		Pz		P4		P8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
1,8	1,1	2,09	1,2	1,9	1,1	1,7	1,0	1,5	0,9
		O1		O2					
		MW	SD	MW	SD				
		1,7	1,0	1,4	0,8				

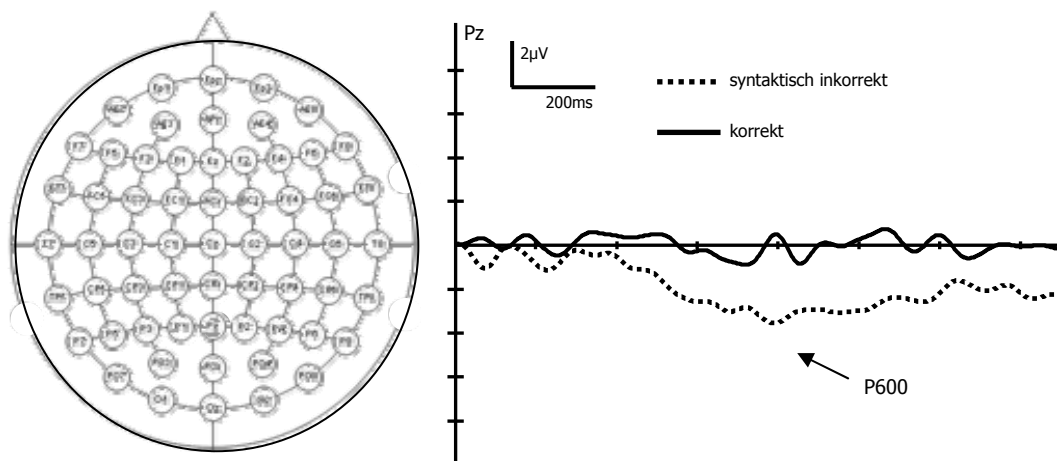


Abb. 7.02 - P600-Komponente - STN-Patienten - Pz

a) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

Im Zeitbereich für die P600-Komponente zwischen 300 und 1000ms wurden in der globalen Analyse signifikante Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung* und *Region* nachgewiesen. Beide Faktoren interagierten miteinander (s. Tabelle 7.13).

Tab. 7.13 - STN P600-Zeitfenster – Globale Analyse

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,184	14.66942	.000176
Hemisphäre	1,184	.01566	.900550
Region	1,184	21.70750	.000000
Bed x Hem	1,184	.99900	.318866
Bed x Reg	1,184	8.03288	.005107
Hem x Reg	1,184	.01610	.899160
Bed x Hem x Reg	1,184	.30018	.584435

Quadrantenanalyse

In den Quadrantenanalysen wurde die Interaktion der Faktoren *Bedingung* und *Region* weiter untersucht. Signifikante Effekte für den Faktor *Bedingung* wurden in den posterioren Quadranten nachgewiesen (Tab. 7.14).

Tab. 7.14 - Quadrantenanalyse P600

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,40	.460386	.501351
Elektrode	3,40	.078623	.971219
Bed x Elek	3,40	.000719	.999973
rechts anterior			
Bedingung	1,40	6.337356	.159300
Elektrode	3,40	.091566	.964268
Bed x Elek	3,40	.009903	.998626
links posterior			
Bedingung	1,40	2.757157	.001461
Elektrode	3,40	.064624	.978265
Bed x Elek	3,40	.004309	.999604
rechts posterior			
Bedingung	1,40	8.830259	.004995
Elektrode	3,40	.084503	.968109
Bed x Elek	3,40	.013799	.997748

b) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Globale Analyse

Ein Haupteffekt wurde für den Faktor *Bedingung* sowie eine signifikante Interaktion der Faktoren *Bedingung* und *Elektrode* nachgewiesen (Tab. 7.15).

Tab. 7.15 - P600-Mittellinie

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,30	5.724261	.023197
Elektrode	2,30	.881691	.424539
Bed x Elek	2,30	.272272	.035090

t-Test auf Elektrodenebene

An Pz wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Amplituden der EKP in den verschiedenen Bedingungen identifiziert (Tab. 7.16).

Tab. 7.16 – post-hoc t-Test auf Elektrodenebene

Position	p
Fz	.516
Cz	.058
Pz	<.01

7.2.1.2. Semantische Bedingung

N400

Deskriptive Beschreibung

EKP nach Präsentation semantisch inkorrektter Sätze weisen in einem Zeitfenster zwischen 400 und 700ms einen deutlich negativeren Verlauf als EKP nach korrekten Sätzen auf. Dieser Effekt ist an allen Elektrodenpositionen sichtbar, wird aber über zentro-parietalen Positionen am stärksten (Tab. 7.17 - 7.18; Abb. 7.03)

7.17 – Amplituden - STN-N400-Zeitfenster - semantisch falsche Bedingung

										Cz											
										MW	SD										
										-3,4	2,7										
				CP3						CP4											
MW		SD								MW		SD									
		-3,2		2,9						-3,4		2,2									
P7		P3		Pz				P4		P8											
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
-3,1	2,9	-3,1	2,9	-3,2	2,5	-3,4	2,2	-3,3	2,2												
				O1						O2											
				MW	SD					MW	SD										
				-2,9	2,8					-2,8	2,1										

7.18 – Amplituden - STN-N400-Zeitfenster - korrekte Bedingung

										Cz											
										MW	SD										
										-1,3	0,8										
				CP3						CP4											
MW		SD								MW		SD									
		-1,5		0,7						-1,7		0,9									
P7		P3		Pz				P4		P8											
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
-1,5	0,7	-1,5	0,7	-1,2	0,8	-1,7	0,8	-1,6	0,9												
				O1						O2											
				MW	SD					MW	SD										
				-1,4	0,7					-1,6	0,8										

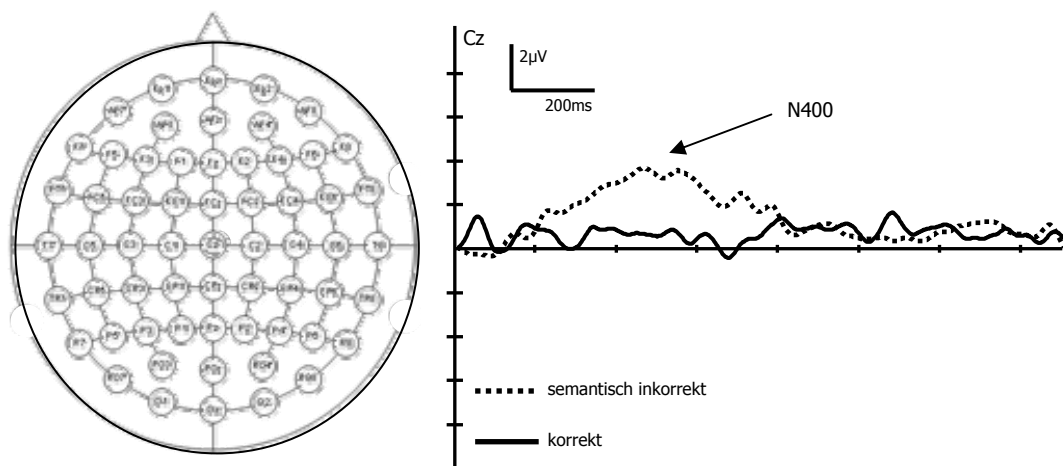


Abb. 7.03 - N400-Komponente der STN-Patienten - Cz

a) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

In der statistischen Analyse der Amplitudenmesswerte wurden zunächst signifikante Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung* und *Region* identifiziert. Eine Interaktion dieser Faktoren wurde ebenfalls nachgewiesen (Tab. 7.19).

Tab. 7.19 - STN - N400-Zeitfenster – Globale Analyse

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,184	24.71560	.000002
Hemisphäre	1,184	.47725	.490542
Region	1,184	13.25555	.000000
Bed x Hem	1,184	.00198	.964586
Bed x Reg	1,184	13.36586	.000334
Hem x Reg	1,184	.14152	.707205
Bed x Hem x Reg	1,184	.00422	.948261

Quadrantenanalyse

Auf der Basis der Interaktion der Hauptfaktoren *Bedingung* und *Region* erfolgten weitere Analysen auf Quadrantenebene. Bei dieser Patientengruppe zeigt sich für die posterioren Quadranten ein Haupteffekt für *Bedingung* (Tab. 7.20).

7.20 - Quadrantenanalyse N400

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,40	2.568245	.116897
Elektrode	3,40	.015057	.997437
Bed x Elek	3,40	.000566	.999981
rechts anterior			
Bedingung	1,40	3.492441	.068985
Elektrode	3,40	.025956	.994259
Bed x Elek	3,40	.000770	.999970
links posterior			
Bedingung	1,40	6.929521	.011990
Elektrode	3,40	.012521	.998051
Bed x Elek	3,40	.001528	.999916
rechts posterior			
Bedingung	1,40	11.34468	.001684
Elektrode	3,40	.02304	.995184
Bed x Elek	3,40	.00250	.999824

b) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

In der statistischen Analyse der von den Mittellinienelektroden (Fz, Cz, und Pz) stammenden Messwerte wurde ein Haupteffekt für den Faktor *Bedingung* und eine Interaktion mit dem Kofaktor *Elektrode* nachgewiesen (Tab. 7.21).

Tab. 7.21 - N400-Zeitfenster – Analyse der Mittellinienelektroden

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,30	9.075038	.005223
Elektrode	2,30	.274408	.761909
Bed x Elek	2,30	.109998	.008196

In post-hoc t-Tests für die Messwerte der einzelnen Elektroden wurden signifikante Unterschiede zwischen korrekter vs. inkorrektter Bedingung an den Positionen Cz und Pz, nicht jedoch an Fz nachgewiesen (Tab. 7.22).

Tab. 7.22 – post-hoc t-Test Mittellinienelektroden

Position	p
Fz	.156
Cz	.001
Pz	.047

Differenzkurven

Nach der statistischen Analyse der Amplitudenmittelwerte der Skalp-Komponenten wurden Differenzkurven zur Bestimmung der Latenzen gebildet. Hierdurch wurde der Zeitverlauf der fehlerbezogenen Aktivität dargestellt.

a) Bestimmung der Gipfellatenzen

Tab. 7.23

ELAN	P600	N400
160 ± 56ms	625 ± 92	501 ± 26

Diese Latenzen entsprechen den vorpublizierten Daten (vgl. Hahne 1998 etc.).

7.2.2. Tiefenableitungen aus dem STN

Ebenso wie bei den Ableitungen aus dem VIM existieren keine Vorergebnisse für sprachspezifische EKP aus dem Nucleus subthalamicus. In der Inspektion der Grand-Averages zeigten sich weder in den monopolen noch den bipolaren Ableitungen eindeutig zuordenbare Kurvenverläufe. Um zu prüfen, ob in den für die thalamischen Sprachaktivierungen festgelegten Zeitfenstern ebenfalls Sprachaktivität aus dem STN nachweisbar ist, wurden statistische Analysen über folgende Zeitbereiche durchgeführt: für die syntaktische Fehlerbedingung zwischen 100-300ms und zwischen 400-900ms. Für die semantische Fehlerbedingung wurde ein Zeitfenster von 300-700ms gewählt.

7.2.2.1. Syntaktische Bedingung

Deskriptive Beschreibung

Im Vergleich der korrekten mit der syntaktisch inkorrekten Bedingung konnten in den Ableitungen keine konsistenten Amplitudenunterschiede festgestellt werden (Tab. 7.24 - 7.27 und Abb. 7.04).

Tab. 7.24 - Amplituden Korrekte Bedingung - frühes Zeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
0,63	2,09	-0,11	-0,225	0,03	0,18

Tab. 7.25 - Amplituden Syntaktisch inkorrekte Bedingung - frühes Zeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-0,10	-1,24	-0,48	-0,10	0,02	0,23

Tab. 7.26 - Amplituden Korrekte Bedingung - spätes Zeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-0,28	-0,10	-0,59	-0,60	1,19	1,10

Tab. 7.27 - Amplituden Syntaktisch inkorrekte Bedingung - spätes Zeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-1,25	-2,78	-0,44	-1,32	1,94	1,66

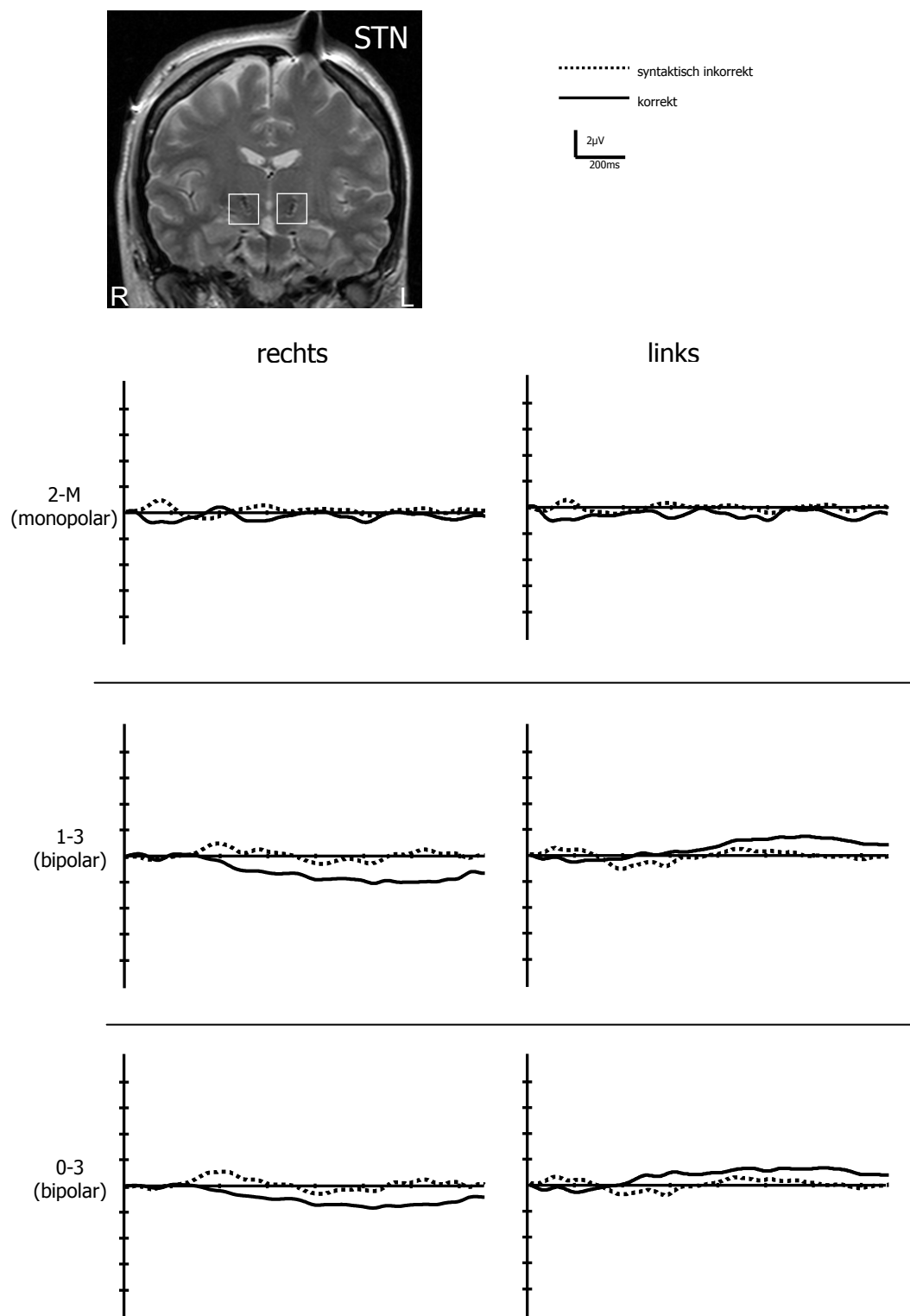


Abb. 7.04 - Tiefenableitungen STN-Patienten (syntaktisch falsch vs. korrekt)

Statistik

Eine multifaktorielle ANOVA mit den Faktoren *Bedingung*, *Seite* und *Kanal* erbrachte für das frühe und das späte Zeitfenster keine signifikanten Unterschiede zwischen der korrekten und syntaktisch inkorrekten Bedingung (Tab. 7.28 - 7-29).

Tab. 7.28 – Statistik - frühes Zeitfenster

	dF	F	p
Bedingung	1,72	2.771051	.010032
Seite	1,72	.449033	.504938
Kanal	2,72	.452516	.637822
Bed x Seite	1,72	.818981	.368497
Bed x Kan	2,72	2.453997	.013110
Seite x Kan	2,72	.026120	.974227
Bed x Seite x Kan	2,72	1.190672	.309931

Tab. 7.29 – Statistik - spätes Zeitfenster

	dF	F	p
Bedingung	1,72	.480554	.490402
Seite	1,72	3.178848	.178812
Kanal	2,72	2.011936	.141179
Bed x Seite	1,72	.001615	.968054
Bed x Kan	2,72	.958586	.388273
Seite x Kan	2,72	1.888318	.158744
Bed x Seite x Kan	2,72	.413518	.66288

7.2.2.2. Semantische Bedingung

Deskriptive Beschreibung

In der semantischen Bedingung konnten ebenfalls keine fehlerbezogenen Aktivierungen im EEG nachgewiesen werden (Tab. 7.30 und 7.31; Abb. 7.05).

Tab. 7.30 - Amplituden Korrekte Bedingung - Semantikzeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
-0,28	-0,10	-0,59	-0,60	1,19	1,10

Tab. 7.31 - Amplituden Semantisch falsche Bedingung - Semantikzeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
0,38	-1,17	-0,03	-0,26	0,64	0,38

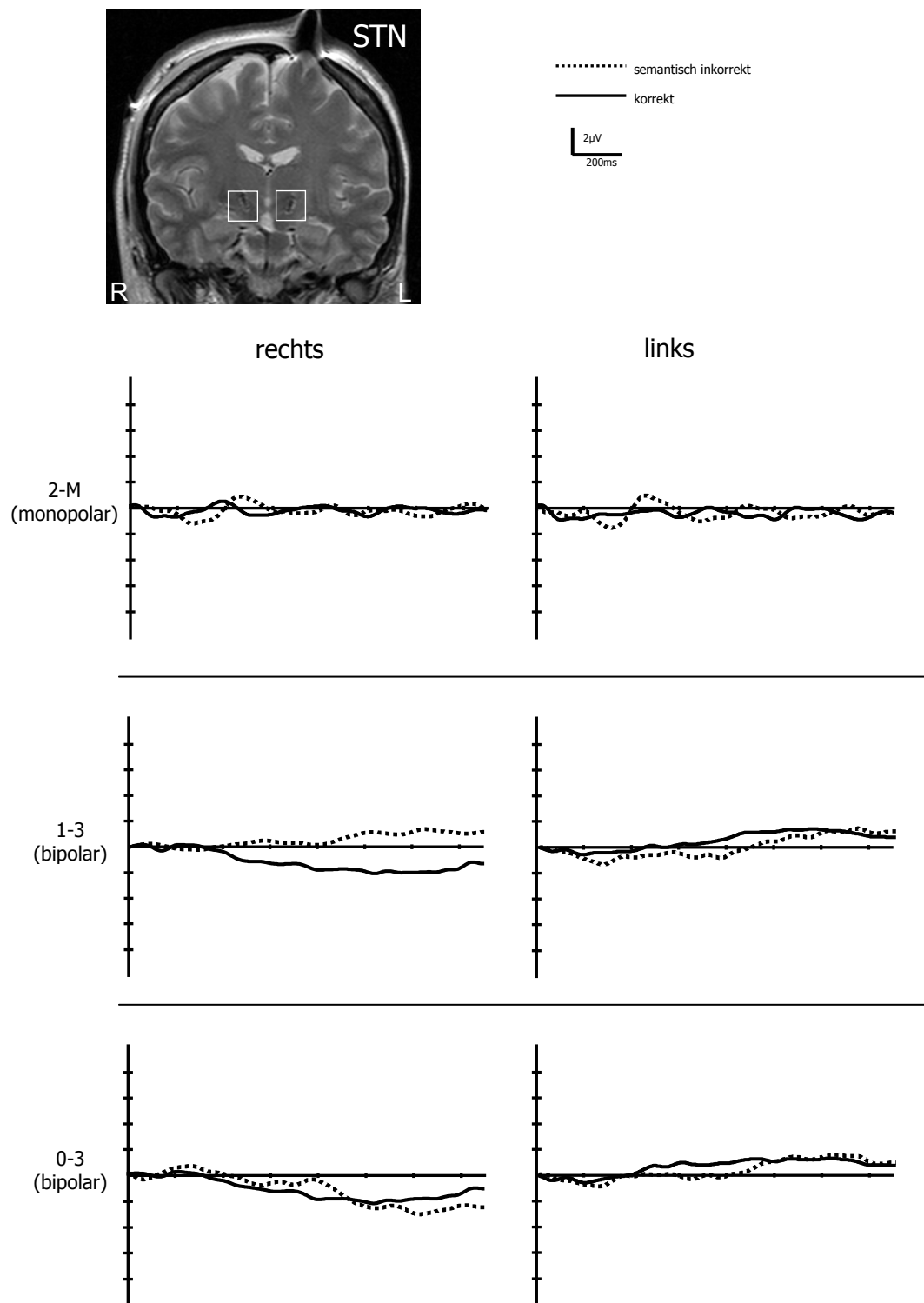


Abb. 7.05 - Tiefenableitungen STN-Patienten (semantisch falsch vs. korrekt)

Statistik

Eine multifaktorielle ANOVA, in der die Faktoren *Bedingung*, *Seite* und *Kanal* miteinander verglichen wurden, erbrachte für den untersuchten Zeitbereich keine signifikanten Unterschiede zwischen EEG-Signalen nach korrekten vs. EEG-Signalen nach semantisch inkorrekten Sätzen (siehe Tab. 7.32).

Tab. 7.32 – Statistik - Semantikzeitfenster

	dF	F	p
Bedingung	1,72	.055918	.137390
Seite	1,72	1.172598	.282481
Kanal	2,72	.467432	.628497
Bed x Seite	1,72	1.555106	.216425
Bed x Kan	2,72	.018756	.981424
Seite x Kan	2,72	1.425674	.247049
Bed x Seite x Kan	2,72	.041450	.959420

7.3. Zusammenfassung der Ableitungen aus dem Nucleus subthalamicus

Bei dieser Probandengruppe konnten die Skalp-Komponenten ELAN, N400 und P600 nachgewiesen werden. In den Tiefenableitungen aus dem Nucleus subthalamicus konnten keine sprachbezogenen EKP und keine Unterschiede zwischen EEG-Signalen nach korrekten vs. EEG-Signalen nach inkorrekten Sätzen nachgewiesen werden.

8. Datenauswertung der Ableitungen aus dem Globus pallidus internus (GPI)

8.1. Verhaltensdaten

Die Verhaltensdaten der Patienten mit Implantaten im Globus pallidus internus (n = 8) sind in den Tab. 8.01 und 8.03 aufgeführt. Es zeigt sich auch in dieser Gruppe, dass die Patienten die Aufgabe mit einer sehr hohen Akkuratheit bearbeitet haben. Dies bestätigt sich wiederum durch die statistischen Analysen (Tab. 8.02 und 8.04).

Tab. 8.01 - Deskriptive Darstellung der Verhaltensdaten - Reaktionszeit:

Bedingung	Mittlere Reaktionszeit in ms	Standardabweichung
Korrekt	526,1	113,8
syntaktisch inkorrekt	565,1	97,6
semantisch inkorrekt	527,7	90,7

Tab. 8.02 - Statistische Analyse der Reaktionszeiten

Effekt	dF	F	p
Bedingung	2,21	.220527	.803930

Tab. 8.03 - Deskriptive Darstellung der Verhaltensdaten - Fehler:

Bedingung	durchschnittliche Fehlerzahl	Standardabweichung
Korrekt	3,5	1,6
syntaktisch inkorrekt	3,1	1,7
semantisch inkorrekt	3,9	1,9

Tab. 8.04 - Statistische Analyse der Fehler:

Effekt	dF	F	p
Bedingung	2,21	.1156	.9019

8.2. Statistische Auswertung der EKP

8.2.1. Skalp-Ableitungen

8.2.1.1. Syntaktische Bedingung

Deskriptive Beschreibung

Für die syntaktische Fehlerbedingung konnten zwei Komponenten nachgewiesen werden. Eine frühe linksanterior ausgeprägte Negativierung

mit einem Maximum auf F7, gefolgt von einer späten parietozentralen Positivierung mit einem Maximum auf Pz.

ELAN-Komponente

Die ELAN-Komponente erreicht auf linken frontalen Elektrodenpositionen ihr Amplitudenmaximum (Tab. 8.05 - 8.06; Abb. 8.01).

Tab. 8.05 – Amplituden - GPI-ELAN-Zeitfenster - syntaktisch falsche Bedingung

F7		F3		F4		F8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-2,5	1,4	-2,1	1,0	-1,4	1,4	-1,1	1,0
FT7		FC3		FC4		FT8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-1,9	1,2	-1,8	0,9	-1,3	1,3	-0,9	0,9

Tab. 8.06 – Amplituden - GPI-ELAN-Zeitfenster – korrekte Bedingung

F7		F3		F4		F8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-1,25	0,8	-0,9	0,6	-0,4	1,4	-0,8	0,7
FT7		FC3		FC4		FT8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-1,2	,5	-0,8	1,0	-0,3	1,2	-0,7	0,8

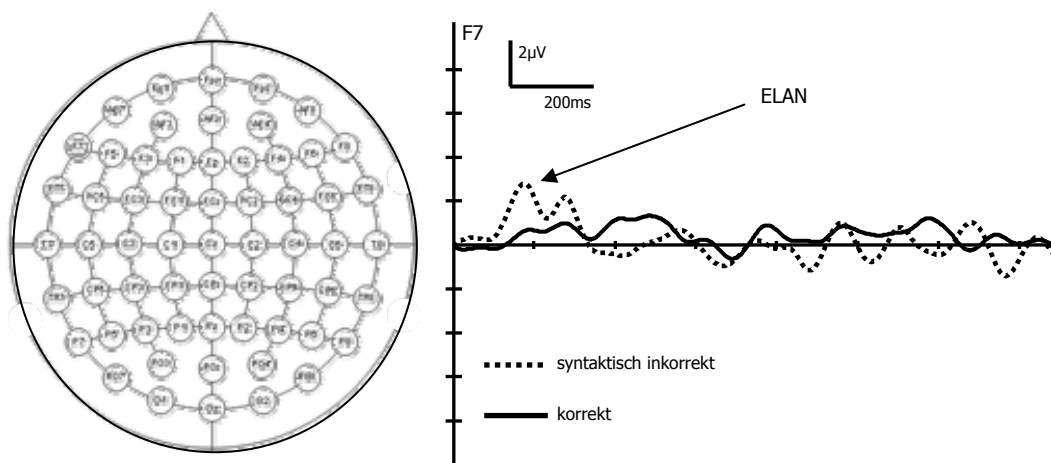


Abb. 8.01 - ELAN-Komponente der GPI-Patienten - F7

b) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

Die globale Analyse der Amplitudenmittelwerte im Zeitbereich von 100-300ms ergab für die Oberflächenelektroden Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung*, *Hemisphäre* und *Region*. Eine Interaktion konnte zwischen den Faktoren *Bedingung* und *Region* nachgewiesen werden. Die Daten sind in Tabelle 8.07 dargestellt.

Tab. 8.07 - GPI ELAN-Zeitfenster – Globale Analyse

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,216	20.22584	.000011
Hemisphäre	1,216	17.17391	.000049
Region	1,216	18.38168	.000000
Bed x Hem	1,216	1.13055	.288845
Bed x Reg	1,216	7.28130	.007518
Hem x Reg	1,216	6.18261	.013659
Bed x Hem x Reg	1,216	.40700	.524172

Quadrantenanalyse

Auf Grundlage der Interaktion zwischen den Faktoren *Bedingung* und *Region* wurden Analysen auf Quadrantenebene durchgeführt. Im links anterioren Quadranten konnten Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung* und *Elektrode* sowie eine signifikante Interaktion der beiden Faktoren festgestellt werden (Tab. 8.08).

Tab. 8.08 - Quadrantenanalyse ELAN

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,48	11.69489	.001288
Elektrode	3,48	.40446	.003158
Bed x Elek	3,48	.06613	.007584
rechts anterior			
Bedingung	1,48	3.140237	.082730
Elektrode	3,48	.591610	.623514
Bed x Elek	3,48	.007647	.999068
links posterior			
Bedingung	1,48	4.45259	.650451
Elektrode	3,48	.46405	.754051
Bed x Elek	3,48	.01356	.877898
rechts posterior			
Bedingung	1,48	4.754620	.341339
Elektrode	3,48	.942587	.828940
Bed x Elek	3,48	.995456	.999800

Post-hoc t-Test auf Elektrodenebene

Für den linken anterioren Quadranten wurden t-Tests auf Elektrodenebene durchgeführt. Für die Elektrode F7 wurde ein signifikanter Unterschied im Vergleich der EKP der syntaktisch inkorrekten Sätze im Vergleich mit den EKP der korrekten Sätze ermittelt (Tab. 8.09).

Tab. 8.09 - t-Test: Elektrodenebene links anterior

<i>Elektrode</i>	p
F7	.004971
F3	.012441
FT7	.065153
FC3	.835675

c) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Die Analyse der Amplitudenmesswerte der Mittellinienelektroden (Fz, Cz und Pz) erbrachte keine signifikanten Ergebnisse (Tab. 8.10).

Tab. 8.10 - ELAN-Zeitfenster – Analyse der Mittellinienelektroden

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,36	6.061229	.018740
Elektrode	2,36	.162971	.850239
Bed x Elek	2,36	.025147	.975183

P600-Komponente

a) Deskriptive Beschreibung

Eine Positivierung, die als P600-Komponente identifiziert wurde, folgt der ELAN-Komponente zeitlich und tritt erwartungsgemäß am stärksten auf der Pz-Elektrode auf (Tab. 8.11 - 8.12; Abb. 8.02).

Tab. 8.11 – Amplituden - GPI-P600-Zeitfenster - syntaktisch falsche Bedingung

										Cz											
										MW	SD										
										6,4	3,7										
				CP3						CP4											
MW		SD		MW		SD		MW		SD		MW		SD							
6,2		3,5		6,3		3,6		6,3		3,6		6,3		3,6							
P7		P3		Pz		P4		P8													
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
6,0	3,4	6,7	3,8	6,9	3,9	6,8	3,9	6,8	3,9	6,1	3,5										
				O1		O2															
				MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD										
				5,9	3,1	5,6	3,2														

Tab. 8.12 – Amplituden - GPI-P600-Zeitfenster - korrekte Bedingung

										Cz											
										MW	SD										
										2,1	1,4										
				CP3						CP4											
MW		SD		MW		SD		MW		SD		MW		SD							
2,1		1,5		2,4		1,6		2,4		1,6		2,4		1,6							
P7		P3		Pz		P4		P8													
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
2,1	1,5	2,3	1,7	2,2	1,5	2,6	1,8	2,3	1,6	2,3	1,6										
				O1		O2															
				MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD										
				1,9	1,4	2,1	1,4														

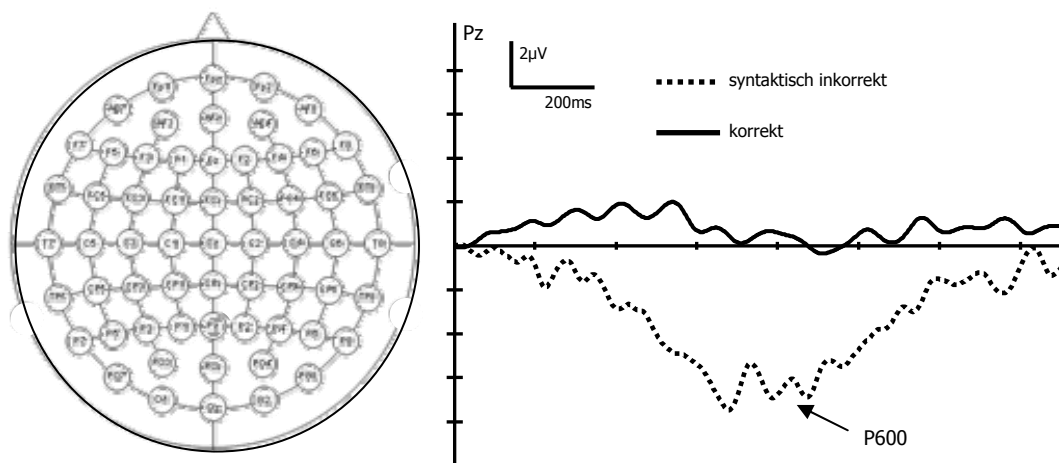


Abb. 8.02 - P600-Komponente der GPI-Patienten - Pz

b) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

Im Zeitbereich für die P600-Komponente zwischen 300 und 1000ms zeigten sich in der globalen Analyse signifikante Haupteffekte für *Bedingung* und *Region*. Beide Faktoren interagierten miteinander (s. Tabelle 8.13).

Tab. 8.13 - GPI P600-Zeitfenster – Globale Analyse

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,216	17.7104	.000000
Hemisphäre	1,216	3.675843	.2151
Region	1,216	149.5319	.000000
Bed x Hem	1,216	3.675843	.0401
Bed x Reg	1,216	15.7183	.000000
Hem x Reg	1,216	3.675843	.0665
Bed x Hem x Reg	1,216	3.675843	.0099

Quadrantenanalyse

In den Quadrantenanalysen wurde die signifikante Interaktion zwischen den Faktoren *Bedingung* und *Region* weiter untersucht. Signifikante Effekte für den Faktor *Bedingung* wurden lediglich in den posterioren Quadranten nachgewiesen. Es konnten keine Interaktionen nachgewiesen werden (Tab. 8.14).

Tab. 8.14 - Quadrantenanalyse P600-Zeitfenster

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,48	18.66842	.300018
Elektrode	3,48	.21226	.887419
Bed x Elek	3,48	.03542	.990954
rechts anterior			
Bedingung	1,48	18.69388	.771563
Elektrode	3,48	.21656	.884433
Bed x Elek	3,48	.02921	.993185
links posterior			
Bedingung	1,48	20.59020	.000001
Elektrode	3,48	.20615	.891645
Bed x Elek	3,48	.04780	.985984
rechts posterior			
Bedingung	1,48	16.28612	.000005
Elektrode	3,48	.20895	.889712
Bed x Elek	3,48	.04108	.988764

c) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Signifikante Haupteffekte zeigten sich für die Analyse der Mittellinienelektroden für die Faktoren *Bedingung* und *Elektrode*, sowie eine signifikante Interaktion dieser Faktoren (Tab. 8.15).

Tab. 8.15 - P600-Zeitfenster Analyse der Mittellinienelektroden

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,36	23.89246	.000021
Elektrode	2,36	.44544	.004440
Bed x Elek	2,36	.11383	.002892

In der frontalen Mittellinienelektrode (Fz) war keine Positivierung sichtbar, nach parietal wurde eine Positivierung sichtbar, welches sich in den t-Tests für die einzelnen Elektroden bestätigt (Tab. 8.16)

Tab. 8.16 - post-hoc t-Test auf Elektrodenebene

Elektrode	p
Fz	.598
Cz	.001
Pz	<.001

8.2.1.2. Semantische Bedingung

N400

a) Deskriptive Beschreibung

Die N400-Komponente wird klassischerweise über zentro-parietalen Regionen sichtbar (Tab. 8.17 und 8.18; Abb. 8.03).

Tab. 8.17 – Amplituden - GPI-N400-Zeitfenster - semantisch falsche Bedingung

		Cz							
		MW	SD						
		-4,3	3,3						
		CP3				CP4			
		MW	SD			MW	SD		
		-4,1	2,7			-3,8	2,1		
P7		P3		Pz		P4		P8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-4,0	2,6	-4,1	2,6	-4,0	3,1	-3,8	2,1	-3,7	2,0
		O1		O2					
		MW	SD	MW	SD				
		3,1	2,5	3,2	2,0				

Tab. 8.18 – Amplituden - GPI-N400-Zeitfenster korrekte Bedingung

		Cz							
		MW	SD						
		-2,1	0,5						
		CP3				CP4			
		MW	SD			MW	SD		
		-2,09	1,1			-2,18	1,0		
P7		P3		Pz		P4		P8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-2,0	1,1	-2,07	1,1	-1,9	0,5	-2,1	1,0	2,1	1,0
		O1		O2					
		MW	SD	MW	SD				
		-1,9	1,1	-2,0	0,9				

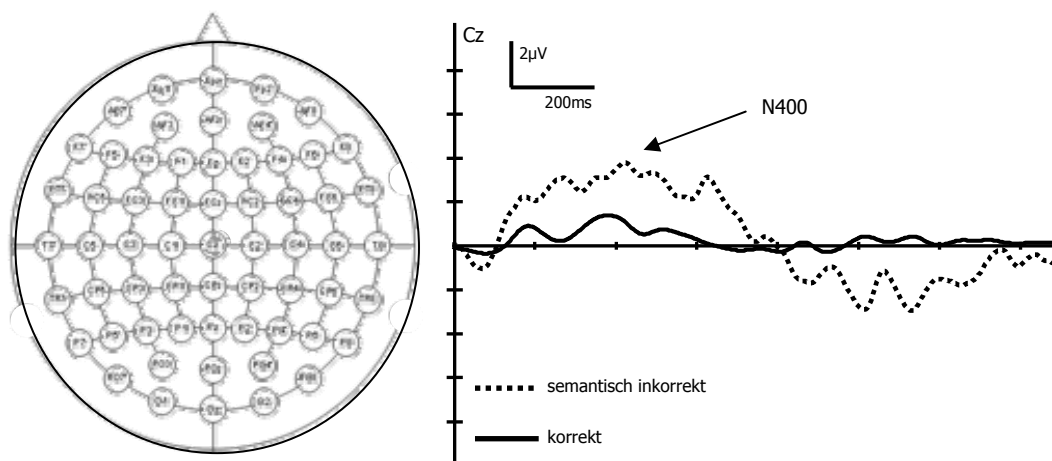


Abb. 8.03 - N400-Komponente der GPI-Patienten Cz

b) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

In der statistischen Analyse wurden in Bezug auf die Amplitudenunterschiede zwischen korrekter und inkorrekt Bedingung Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung* und *Region* gefunden. Neben einer Interaktion dieser Faktoren zeigte sich in dieser Gruppe auch eine Interaktion zwischen den Faktoren *Bedingung*, *Hemisphäre* und *Region* (Tab. 8.19).

Tab. 8.19 - GPI N400-Zeitfenster – globale Analyse

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,216	27.17190	.000000
Hemisphäre	1,216	2.399298	.14831
Region	1,216	11.43064	.000857
Bed x Hem	1,216	.57865	.447672
Bed x Reg	1,216	1.87079	.00372
Hem x Reg	1,216	2.399298	.172806
Bed x Hem x Reg	1,216	2.399298	.01055

Quadrantenanalyse

Die signifikante Interaktion der Faktoren *Bedingung* und *Region* erlaubt weitere Analysen auf Quadrantenebene. In allen Quadranten erreichte der Faktor *Bedingung* Signifikanz, der Faktor *Elektrode* nicht (Tab. 8.20).

Tab. 8.20 - 2. Quadrantenanalyse N400

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,48	11.82855	.001216
Elektrode	3,48	.02843	.993452
Bed x Elek	3,48	.00261	.999814
rechts anterior			
Bedingung	1,48	11.80979	.001357
Elektrode	3,48	.04103	.988784
Bed x Elek	3,48	.00260	.999814
links posterior			
Bedingung	1,48	13.89163	.000510
Elektrode	3,48	.02780	.993663
Bed x Elek	3,48	.00306	.999763
rechts posterior			
Bedingung	1,48	14.47609	.000402
Elektrode	3,48	.04017	.989126
Bed x Elek	3,48	.00319	.999748

c) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Die zweifaktorielle Varianzanalyse der Amplitudenmittelwerte der Mittellinienelektroden ergab neben signifikanten Haupteffekten für *Bedingung* und *Elektrode* eine signifikante Interaktion (Tab. 8.21).

Tab. 8.21 - N400-Zeitfenster – Analyse der Mittellinienelektroden

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,36	9.482789	.003957
Elektrode	2,36	.108544	.001432
Bed x Elek	2,36	.005555	.002461

In post-hoc t-Tests für die Werte der einzelnen Mittellinienelektroden wurden signifikante Effekte für die Positionen Cz und Pz nachgewiesen, nicht jedoch für Fz (Tab. 8.22).

Tab. 8.22 - post-hoc t-Test auf Elektrodenebene

Position	p
Fz	.081
Cz	.001
Pz	.007

Differenzkurven

Nach der statistischen Analyse der Amplitudenmittelwerte der Skalp-Komponenten wurden auch in dieser Gruppe Differenzkurven zur Bestimmung der Latenzen gebildet.

a) Bestimmung der Gipfellatenzen

Tab. 8.23

ELAN	P600	N400
168 ± 45ms	698 ± 51ms	456 ± 54ms

Die ermittelten Latenzwerte entsprechen den bekannten Latenzen der Sprachspezifischen EKP-Komponenten (vgl. Hahne 1998 etc.).

8.2.2. Tiefenableitungen aus dem Globus pallidus internus

Ebenso wie bei den Ableitungen aus dem VIM und dem STN existieren keine Vergleichswerte für die Analyse sprachspezifischer Signale aus dem Globus pallidus internus. In der Inspektion der Grand-Averages zeigten sich weder in den monopolaren noch in den bipolaren Ableitungen eindeutig zuordenbare Kurvenverläufe (Tab. 8.24 - 8.27, sowie Abb. 8.04). Um zu prüfen, ob in den Zeitfenstern, die in den anderen Patientengruppen festgelegt wurden ebenfalls Sprachaktivität aus dem GPI nachweisbar ist, wurden statistische Analysen über folgende Zeitbereiche durchgeführt: für die syntaktische Fehlerbedingung zwischen 100-300ms und zwischen 400-900ms. Für die semantische Fehlerbedingung wurde ein Zeitfenster von 300-700ms gewählt.

8.2.2.1. Syntaktische Bedingung

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die mittleren Amplitudenwerte in den gewählten Zeitfenstern. Abb. 8.04 zeigt die gemittelten EKP.

Tab. 8.24 - Amplituden korrekte Bedingung - frühes Zeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
1,00	0,45	0,60	0,30	0,37	0,25

Tab. 8.25 - Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - frühes Zeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
0,03	0,17	0,21	0,04	0,78	-0,38

Tab. 8.26 - Amplituden korrekte Bedingung - spätes Zeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
1,03	1,43	0,87	0,28	0,91	0,48

Tab. 8.27 - Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - spätes Zeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
0,03	0,17	0,21	0,04	0,78	-0,38

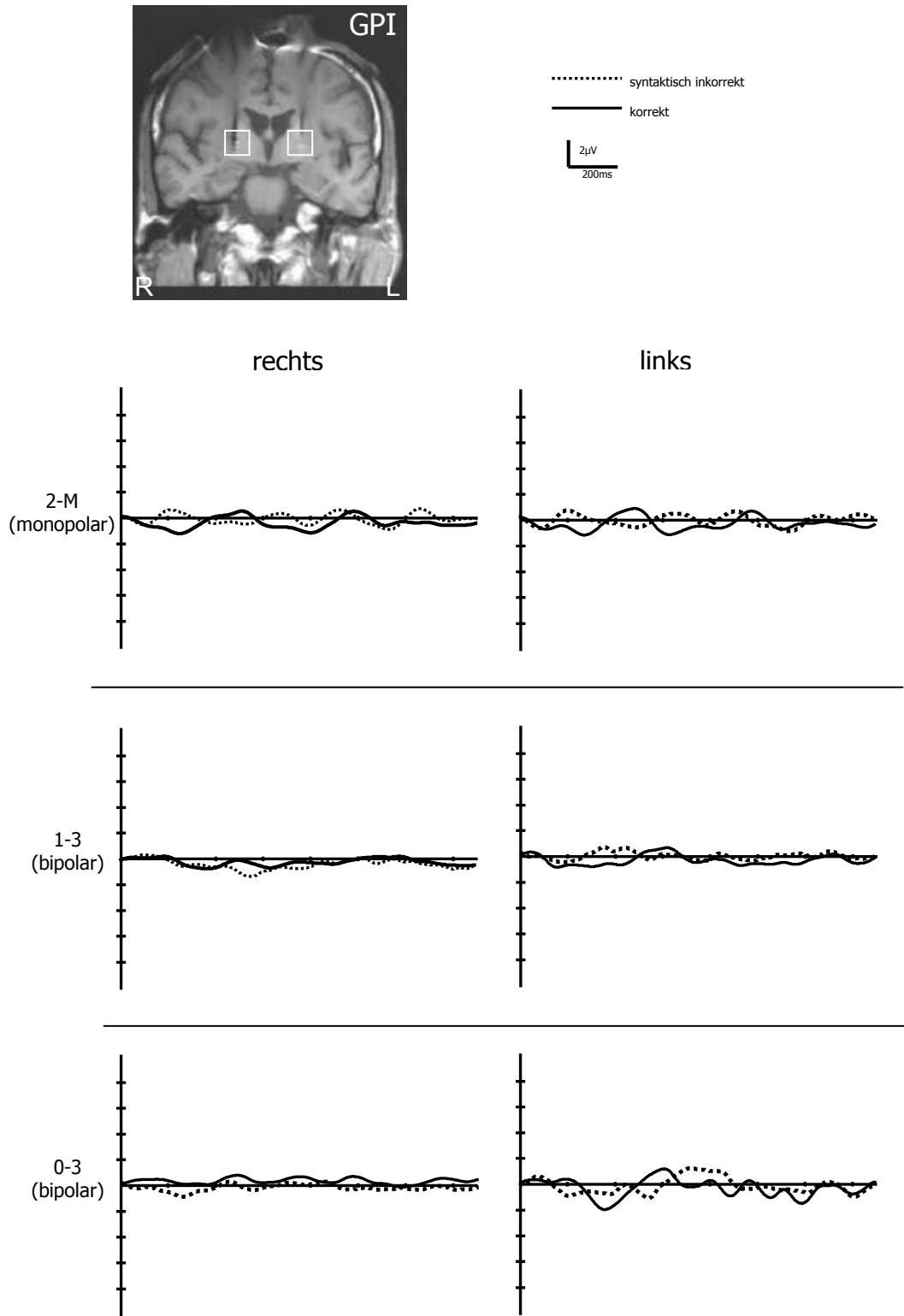


Abb. 8.04 - Tiefenableitungen GPI-Patienten (syntaktisch falsch vs. korrekt)

Statistik

In der syntaktischen Bedingung konnten sowohl für den frühen (Tab. 8.28) und späten (Tab. 8.29) Zeitbereich keine signifikanten Unterschiede zwischen EKP nach korrekten vs. EKP nach inkorrekten Sätzen festgestellt werden.

Tab. 8.28 - SYNTAX frühes Zeitfenster

	dF	F	p
Bedingung	1,84	.743732	.390923
Seite	1,84	.092125	.762244
Kanal	2,84	.502958	.606549
Bed x Seite	1,84	.481831	.489509
Bed x Kann	2,84	.277261	.758547
Seite x Kann	2,84	.022489	.977768
Bed x Seite x Kan	2,84	.012381	.987697

Tab. 8.29 - SYNTAX spätes Zeitfenster

	dF	F	p
Bedingung	1,84	.256533	.613839
Seite	1,84	.021082	.884902
Kanal	2,84	.458616	.633732
Bed x Seite	1,84	.076118	.783307
Bed x Kan	2,84	.811562	.447615
Seite x Kan	2,84	.228550	.796179
Bed x Seite x Kan	2,84	.087306	.916480

8.2.2.2. Semantische Bedingung

Deskriptive Beschreibung

Die folgenden Tabellen zeigen die mittleren Amplitudenwerte der GPI-Ableitungen im gewählten Zeitfenster für die semantische Fehlerbedingung. Abb. 8.05 zeigt die EKP.

Tab. 8.30 - Amplituden korrekte Bedingung - Semantikzeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
1,04	1,88	0,84	0,60	0,67	0,94

Tab. 8.31 - Amplituden semantisch falsche Bedingung - Semantikzeitfenster

2-M-li	2-M-re	0-3-li	0-3-re	1-3-li	1-3-re
1,62	-0,03	0,22	1,00	0,11	0,55

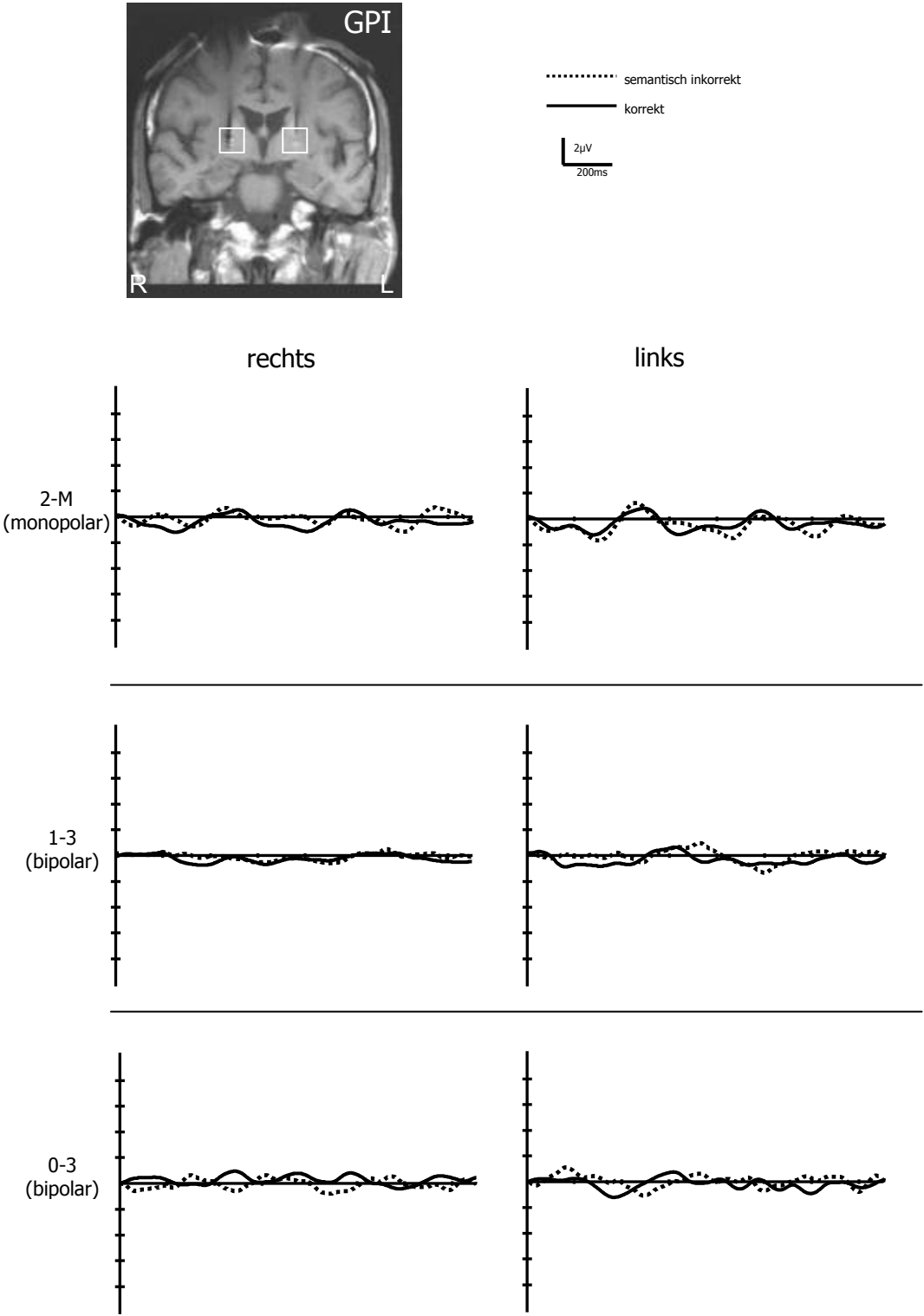


Abb. 8.05 - Tiefenableitungen GPI-Patienten (semantisch falsch vs. korrekt)

Statistik

Dasselbe Ergebnis fand sich in der semantischen Bedingung. Auch hier zeigte der Vergleich der EKP für die korrekte vs. semantisch inkorrekte Bedingung keine signifikanten Unterschiede (Tab. 8.32).

Tab. 8.32 - Statistik - Semantikzeitfenster

	dF	F	p
Bedingung	1,84	1.782188	.185488
Seite	1,84	.566595	.453719
Kanal	2,84	1.222806	.299589
Bed x Seite	1,84	9.372007	.081033
Bed x Kan	2,84	.426484	.654206
Seite x Kan	2,84	9.372007	.135601
Bed x Seite x Kan	2,84	.574876	.564973

8.3. Zusammenfassung der Ableitungen aus dem Globus pallidus internus (GPI)

An der Skalp-Oberfläche konnten die ELAN, P600 und N400 identifiziert werden. In den Tiefenableitungen im GPI zeigten sich keine sprachspezifischen Aktivierungen und keine Unterschiede im EEG nach korrekten vs. inkorrekten Sätzen.

9. Zusatzuntersuchungen

In allen untersuchten Patientengruppen konnten die bekannten Sprachkomponenten ELAN, N400 und P600 mit Oberflächen-Ableitungen nachgewiesen werden. In den Tiefenableitungen zeigten sich in den thalamischen Ableitungen aus dem VIM zwei differenzierbare Muster. In den basalganglionären Ableitungen aus dem STN und dem GPI konnten keine Potentiale, die auditive Sprachverarbeitung reflektieren, nachgewiesen werden.

Die Tiefenableitungen erfolgten bei Patienten, denen aufgrund von medikamentös nicht mehr behandelbaren Bewegungsstörungen Stimulationselektroden in „motorische“ Kernareale eingebracht wurden. Hierbei ergab sich die Möglichkeit, EEG-Ableitungen aus tief gelegenen Arealen durchzuführen. Da es sich aber um primär motorische Kernareale handelt, scheint es nicht un schlüssig, dass in den bipolaren Ableitungen aus allen drei Kernarealen keine Aktivitäten nachweisbar sind. Mit den folgenden Zusatzuntersuchungen sollen Argumente für die Lokalität der in den monopolaren Ableitungen nachgewiesenen Sprachaktivität im Thalamus zusammengetragen werden.

9.1. Zusätzliche Probanden

Da nicht entschieden werden kann, ob die in den monopolaren thalamischen Kanälen abgebildete Aktivität von der Mastoid-Referenz dominiert wird, wurde die bei den Patienten durchgeführte Untersuchung mit fünf gesunden Probanden (Studenten der Charité Berlin) wiederholt. Die Probanden bearbeiteten das gleiche Satzmaterial, während ein EEG mit der dargestellten Standard-Skalp-Elektrodenanordnung (siehe Kapitel 5) abgeleitet wurde. Diese Probanden waren ebenfalls Rechtshänder (Oldfield 1971). Zusätzlich zur linked-Mastoid-Referenz und einer Standard-Skalp

Ableitung wurden jeweils 2 Elektroden auf der linken und rechten Schulterhöhe (Acromion) platziert, um eine sicher EEG-freie Referenz zu gewährleisten. Die erhobenen Daten wurden zunächst im dargestellten Verfahren ausgewertet und die sprachspezifischen Komponenten identifiziert. In einem weiteren Auswertungsschritt wurden die Daten gegen die verbundenen Acromii referenziert. Auch in diesem Schritt wurden die Sprachpotentiale identifiziert. In einem dritten Schritt wurden die Mastoidelektroden gegen die Acromiielektroden referenziert, um zu zeigen, dass über den Mastoiden keine sprachspezifische Aktivität abgebildet wird, die zur Generierung der in den thalamo-kortikalen Ableitungen erfassten Potentiale beitragen könnte.

Alle Probanden waren frei von neurologischen Erkrankungen. In Tab. 9.01 ist die Gruppenzusammenstellung aufgeführt.

Tab. 9.01

Initialen	Alter	Geschlecht
CS	24	m
BO	25	m
CW	25	w
DF	32	m
KS	25	w

9.1.1. Verhaltensdaten

Die mittleren Reaktionszeiten der Probanden sind in Tabelle 9.02 dargestellt. Tab. 9.03 zeigt, dass sich diese Werte in dieser Gruppe nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Tab. 9.02 - Deskriptive Darstellung der Verhaltensdaten - Reaktionszeit:

Bedingung	Mittlere Reaktionszeit in ms	Standardabweichung
korrekt	505,6	162,0
syntaktisch inkorrekt	527,1	182,1
semantisch inkorrekt	496,9	120,3

Tab. 9.03 – statistische Analyse

Effekt	dF	F	p
Bedingung	2,12	.064902	.937486

Tab. 9.04 gibt eine Übersicht über die mittlere Fehleranzahl der Probanden in den einzelnen Bedingungen. Tab. 9.05 zeigt, dass sich diese nicht signifikant voneinander unterscheiden.

9.04 - Deskriptive Darstellung der Verhaltensdaten - Fehler:

Bedingung	durchschnittliche Fehlerzahl	Standardabweichung
korrekt	2,2	1,3
syntaktisch inkorrekt	3,5	1,4
semantisch inkorrekt	3,4	1,5

Tab. 9.05 – statistische Analyse

Effekt	dF	F	p
Bedingung	2,12	.15455	.95157

9.1.2. Statistische Auswertung der EKP

Im Folgenden wird die statistische Auswertung der EKP mit einer Linked-Mastoid-Referenz beschrieben.

9.1.2.1. Syntaktische Bedingung

9.1.2.1.1. ELAN-Komponente

Der Vergleich der EKP der korrekten und der syntaktisch inkorrekten Bedingung zeigte eine breit verteilte frontale Negativierung mit einem Maximum auf F7 (ELAN-Komponente) (Tab. 9.06 und 9.07; Abb. 9.01).

Tab. 9.06 – Amplituden - ELAN-Zeitfenster - syntaktisch falsche Bedingung

F7		F3		F4		F8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-2,65	1,3	-2,49	0,8	-2,46	1,2	-2,59	0,9
FT7		FC3		FC4		FT8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-2,51	1,2	-2,57	0,6	-2,45	0,8	-2,60	0,59

Tab. 9.07 – Amplituden - ELAN-Zeitfenster - korrekte Bedingung

F7		F3		F4		F8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-1,3	1,2	-0,68	1,1	-1,0	0,9	-0,88	0,78
FT7		FC3		FC4		FT8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
-1,2	1,2	-0,8	1,1	-1,24	0,8	-0,7	0,92

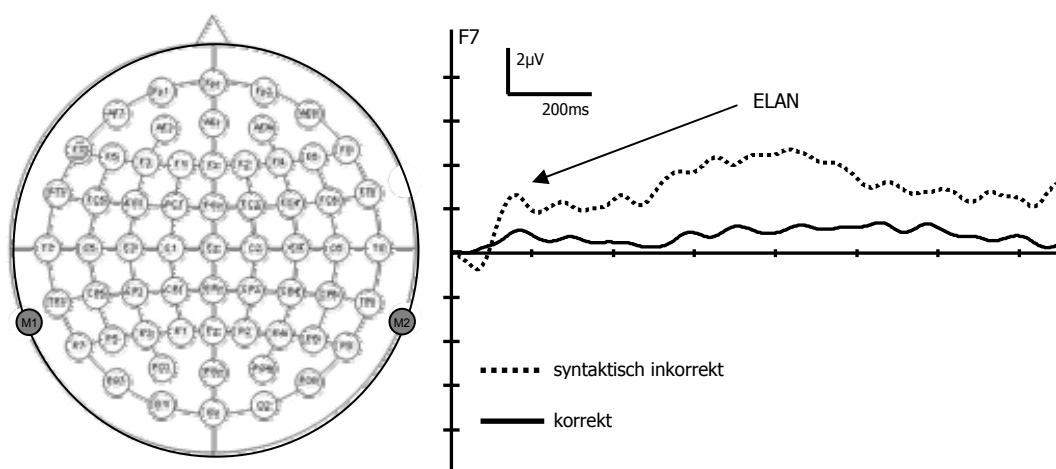


Abb. 9.01 - ELAN - Komponente der Kontrollgruppe

a) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

Die globale Analyse ergab im festgelegten Zeitfenster für die ELAN-Komponente signifikante Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung* und *Region*, sowie eine signifikante Interaktion dieser beiden Faktoren (s. Tab. 9.08)

Tab. 9.08 - ELAN-Zeitfenster - Globale Analyse

Effekt	dF	F	p	MS_e
Bedingung	1,152	54.34076	.000000	59.43072
Hemisphäre	1,152	.86422	.354036	.94517
Region	1,152	5.71286	.018066	6.24797
Bed x Hem	1,152	.06428	.800203	.07030
Bed x Reg	1,152	4.16152	.043084	4.55132
Hem x Reg	1,152	.62567	.430181	.68427
Bed x Hem x Reg	1,152	.06398	.800660	.06997

Quadrantenanalyse

Aufgrund der signifikanten Interaktion der Faktoren *Bedingung* und *Region* wurden die einzelnen Quadranten weiter analysiert. Hierbei zeigten sich auf den beiden anterioren Quadranten signifikante Effekte. Rechts anterior zeigte sich ein Haupteffekt für *Bedingung*. Links anterior zeigte sich neben dem Haupteffekt *Bedingung* ein signifikanter Effekt für *Elektrode* und eine Interaktion dieser beiden Faktoren (Tab. 9.09).

Tab.9.09 - Quadrantenanalyse ELAN

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,32	19.36952	.000112
Elektrode	1,32	.23054	.004872
Bed x Elek	1,32	.16246	.002082
rechts anterior			
Bedingung	1,32	20.51445	.000004
Elektrode	1,32	.05901	.980865
Bed x Elek	1,32	.30837	.819140
links posterior			
Bedingung	1,32	3.261590	.080335
Elektrode	1,32	.263113	.851436
Bed x Elek	1,32	.114643	.950887
rechts posterior			
Bedingung	1,32	9.151067	.087442
Elektrode	1,32	.362331	.780604
Bed x Elek	1,32	.039152	.989458

Post-hoc t-Test auf Elektrodenebene

Für den linken anterioren Quadranten wurden aufgrund der Interaktion post-hoc-Tests auf Elektrodenebene durchgeführt. Es zeigte sich, dass sich die Bedingungen auf jeder der im Quadranten befindlichen Elektrode signifikant unterscheiden (Tab. 9.10).

Tab. 9.10 – post-hoc t-Test auf Elektrodenebene

Elektrode	P
F7	.000000
F3	.000005
FT7	.000012
FC3	.000485

Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Eine Analyse der Mittellinienelektroden erbrachte einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor *Bedingung* (Tab. 9.11). Eine weitere Analyse auf Elektrodenebene wurde nicht durchgeführt.

Tab. 9.11 - ELAN-Zeitfenster – Analyse der Mittellinienelektroden

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,24	9.814099	.016996
Elektrode	2,24	1.199825	.459095
Bed x Elek	2,24	.158628	.899543

9.1.2.1.2. P600

a) Deskriptive Beschreibung

In der syntaktischen Fehlerbedingung folgt der ELAN-Komponente auf zentroparietalen Regionen die sog. P600-Komponente, die auf Pz (Tab. 9.12 und 9.13; Abb. 9.02) ihr Maximum erreicht.

Tab. 9.12 - Amplituden – Kontrollgruppe - P600-Zeitfenster syntaktisch falsche Bedingung

				Cz					
				MW	SD				
				4,3	2,1				
		CP3				CP4			
		MW	SD			MW	SD		
		4,0	0,7			4,5	3,2		
P7		P3		Pz		P4		P8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
5,5	1,4	5,3	0,6	5,9	2,1	5,8	2,1	5,8	2,0
		O1		O2					
		MW	SD	MW	SD				
		3,3	1,7	3,3	2,4				

Tab. 9.13 - Amplituden – Kontrollgruppe - P600-Zeitfenster korrekte Bedingung

				Cz					
				MW	SD				
				2,3	1,6				
		CP3				CP4			
		MW	SD			MW	SD		
		2,51	1,1			2,1	1,7		
P7		P3		Pz		P4		P8	
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
1,86	2,3	2,56	1,23	2,4	2,1	2,57	0,67	1,30	0,9
		O1		O2					
		MW	SD	MW	SD				
		1,01	1,7	1,3	0,6				

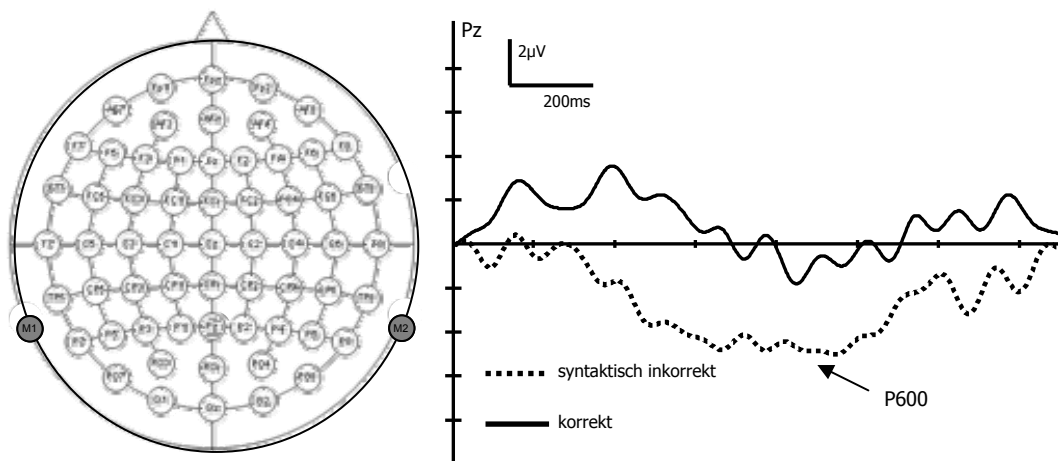


Abb. 9.02 - P600-Komponente der Kontrollgruppe

b) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

Im Zeitbereich der P600-Komponente (300-1000ms) zeigten sich in der globalen Analyse signifikante Haupteffekte für alle Faktoren *Bedingung*, *Hemisphäre* und *Region*. Signifikante Interaktionen konnten für die Faktoren *Bedingung* und *Region*, als auch *Hemisphäre* und *Region* nachgewiesen werden (Tab. 9.14).

Tab. 9.14 - P600-Zeitfenster GLOBALE Analyse

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,152	14.0193	.000000
Hemisphäre	1,152	4.4992	.035532
Region	1,152	17.7811	.000000
Bed x Hem	1,152	.0409	.840005
Bed x Reg	1,152	13.9680	.000002
Hem x Reg	1,152	13.8585	.000003
Bed x Hem x Reg	1,152	.0309	.860648

Quadrantenanalyse

In den Quadrantenanalysen wurden die gefundenen Interaktionen weiter untersucht. Es zeigten sich signifikante Haupteffekte für den Faktor *Bedingung* auf den posterioren Quadranten (Tab. 9.15).

Tab. 9.15 - 2. Quadrantenanalyse P600

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,32	13.00921	.336401
Elektrode	1,32	1.08501	.369461
Bed x Elek	1,32	.06052	.980154
rechts anterior			
Bedingung	1,32	21.87323	.485451
Elektrode	1,32	.33411	.800737
Bed x Elek	1,32	.21438	.885695
links posterior			
Bedingung	1,32	25.65643	.000000
Elektrode	1,32	.69876	.559716
Bed x Elek	1,32	.64938	.589138
rechts posterior			
Bedingung	1,32	36.32657	.000000
Elektrode	1,32	.33643	.799080
Bed x Elek	1,32	.09679	.961241

c) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Globale Analyse

Die Analyse der Mittellinienelektroden für den Zeitbereich der P600 erbrachte signifikante Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung* und *Elektrode*. Darüber hinaus konnte eine signifikante Interaktion nachgewiesen werden (Tab. 9.16).

Tab. 9.16 - P600-Zeitfenster – Analyse der Mittellinienelektroden

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,24	21.548	.00016
Elektrode	2,24	5.331	.00041
Bed x Elek	2,24	4.356	.01546

Post-hoc t-Test auf Elektrodenebene

Post-hoc t-Tests der einzelnen Elektroden zeigten signifikante Effekte für die zentrale (Cz) und posteriore (Pz) Mittellinienelektrode (Tab. 9.17).

Tab. 9.17 – post-hoc-t-Test auf Elektrodenebene

Elektrode	P
Fz	.5965
Cz	.001
Pz	.0001

9.1.1.2. semantische Bedingung

9.1.1.2.1. N400

a) Deskriptive Beschreibung

Nach semantisch falschen Sätzen wird im Zeitfenster von 300 - 700ms die N400-Komponente evoziert. Diese wird über zentroparietalen Hirnregionen am deutlichsten sichtbar (s. Tab. 9.18-9.19; Abb. 9.03).

Tab. 9.18 - Amplituden – Kontrollgruppe – N400-Zeitfenster semantisch falsche Bedingung

										Cz											
										MW	SD										
										-3,21	0,9										
				CP3						CP4											
MW		SD				MW		SD				MW		SD							
-3,09		0,7				-2,61		1,2													
P7		P3		Pz				P4		P8											
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
-3,05	1,2	-2,56	1,3	-3,01	1,3	-2,77	1,4	-2,76	1,6												
				O1		O2															
				MW	SD	MW	SD	MW	SD												
				-1,3	0,9	-1,2	1,5														

Tab. 9.19 - Amplituden – Kontrollgruppe – N400-Zeitfenster - Korrekte Bedingung

										Cz											
										MW	SD										
										-1,8	0,8										
				CP3						CP4											
MW		SD				MW		SD				MW		SD							
-1,07		1,2				-1,5		1,1													
P7		P3		Pz				P4		P8											
MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD						
-1,7	1,7	-0,94	0,9	-1,7	1,1	-1,34	1,0	-1,71	1,5												
				O1		O2															
				MW	SD	MW	SD	MW	SD												
				-0,79	0,8	-0,97	1,3														

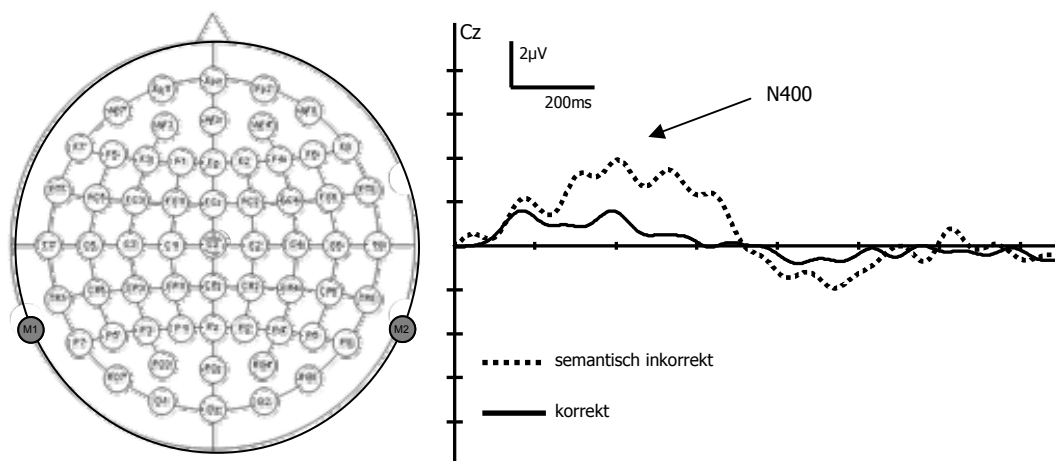


Abb. 9.03 - N400-Komponente der Kontrollgruppe

b) Topographische Analyse der Quadranten

Globale Analyse

Die globale Analyse erbrachte signifikante Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung* und *Region* (Tab. 9.20). Eine signifikante Interaktion dieser Faktoren erlaubt eine Analyse der einzelnen Quadranten.

Tab. 9.20 – Kontrollgruppe - N400-Zeitfenster – Globale Analyse

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,152	28.58968	.000000
Hemisphäre	1,152	.00001	.997829
Region	1,152	8.13943	.004935
Bed x Hem	1,152	3.77271	.117014
Bed x Reg	1,152	2.48502	.043944
Hem x Reg	1,152	.34618	.557156
Bed x Hem x Reg	1,152	.22718	.634310

Quadrantenanalyse

Auf der Ebene der einzelnen Quadranten konnten signifikante Haupteffekte für den Faktor *Bedingung* nachgewiesen werden. Interaktionen konnten nicht nachgewiesen werden, woraufhin keine weiteren Analysen erfolgten (Tab. 9.21).

Tab. 9.21 - Quadrantenanalyse N400

Effekt	dF	F	p
links anterior			
Bedingung	1,32	24.63948	.000000
Elektrode	1,32	3.12943	.039189
Bed x Elek	1,32	.48164	.697359
rechts anterior			
Bedingung	1,32	8.027681	.007910
Elektrode	1,32	1.175936	.334272
Bed x Elek	1,32	.101967	.958301
links posterior			
Bedingung	1,32	19.56981	.000105
Elektrode	1,32	.95491	.425859
Bed x Elek	1,32	.15336	.926761
rechts posterior			
Bedingung	1,32	7.621179	.009470
Elektrode	1,32	.370496	.774799
Bed x Elek	1,32	.037294	.990181

c) Topographische Analyse der Mittellinienelektroden

Bei einer Analyse der Mittellinienelektroden (Fz, Cz und Pz) konnten signifikante Haupteffekte für die Faktoren *Bedingung* und *Elektrode* nachgewiesen werden (Tab. 9.22). Eine signifikante Interaktion erlaubt einen post-hoc t-Test auf Elektrodenenebene.

Tab. 9.22 – N400-Zeitfenster – Analyse der Mittellinienelektroden

Effekt	dF	F	p
Bedingung	1,24	26.544	.00006
Elektrode	2,24	5.564	.00001
Bed x Elek	2,24	3.211	.01487

Post-hoc t-Test auf Elektroden Ebene

In post-hoc t-Tests wurden die Elektroden identifiziert, auf denen signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen sichtbar wurden. Erwartungsgemäß sind dies die Elektroden Cz und Pz (Tab. 9.23).

Tab. 9.23 – post-hoc-t-Test auf Elektroden Ebene

Position	p
Fz	.5451
Cz	.00164
Pz	.01159

9.1.3. Rereferenzierungen

In dieser Probandengruppe wurden wie bereits oben beschrieben zwei zusätzliche Elektroden auf der linken und rechten Schulterhöhe (Acromii) platziert. Im nachhinein wurden die Skalp-Daten gegen diese Elektroden rereferenziert. Auch hier zeigten sich die drei bekannten Skalp-Komponenten (Abb. 9.04; Abb. 9.05; Abb. 9.06).

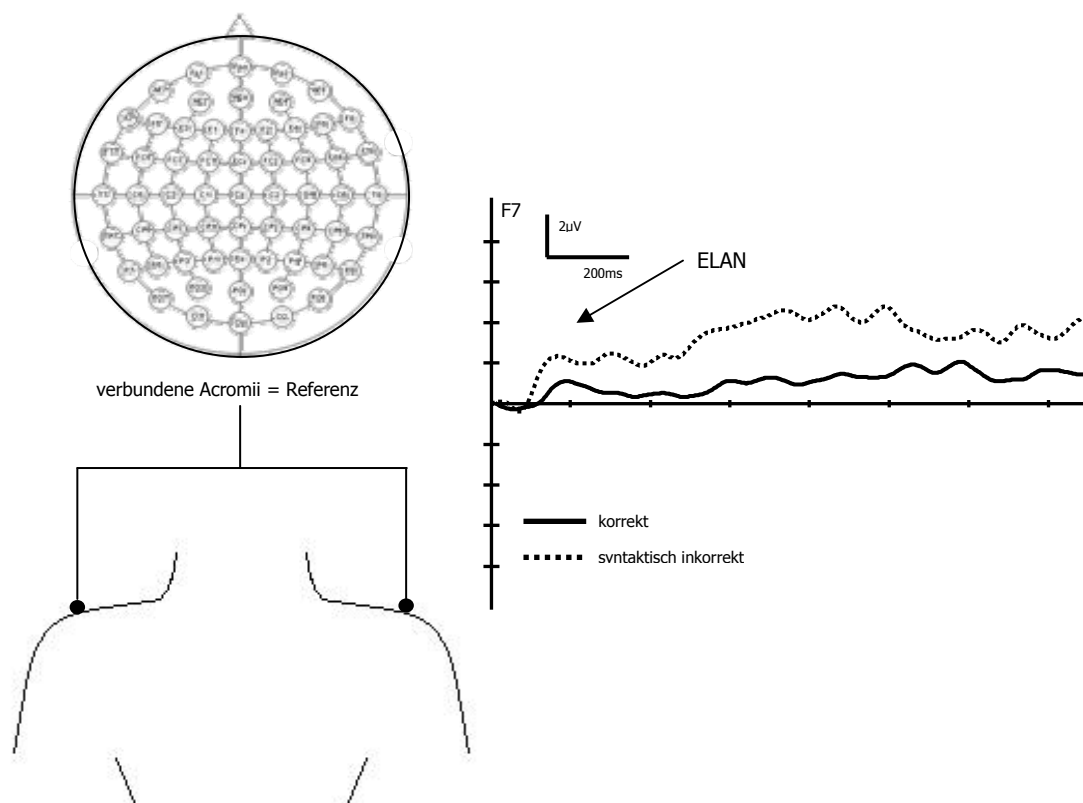


Abb. 9.04 – ELAN-Komponente nach der Rereferenzierung auf F7

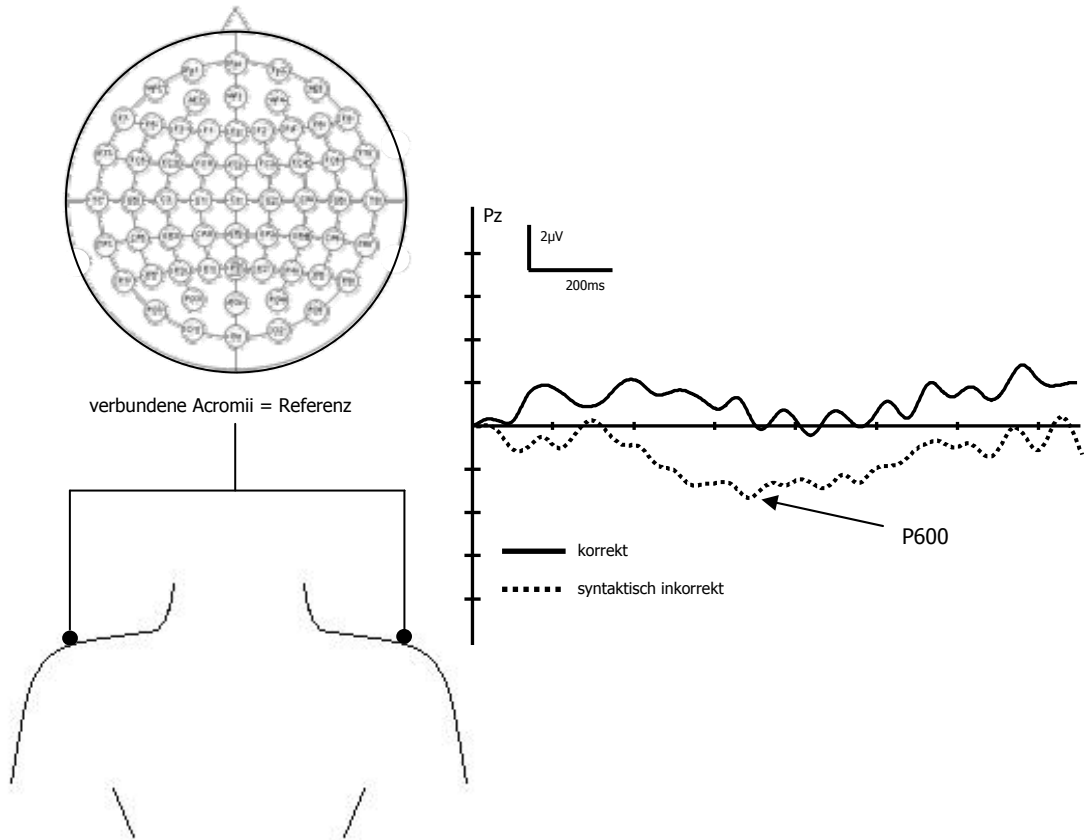


Abb. 9.05 – P600-Komponente nach der Rereferenzierung auf Pz

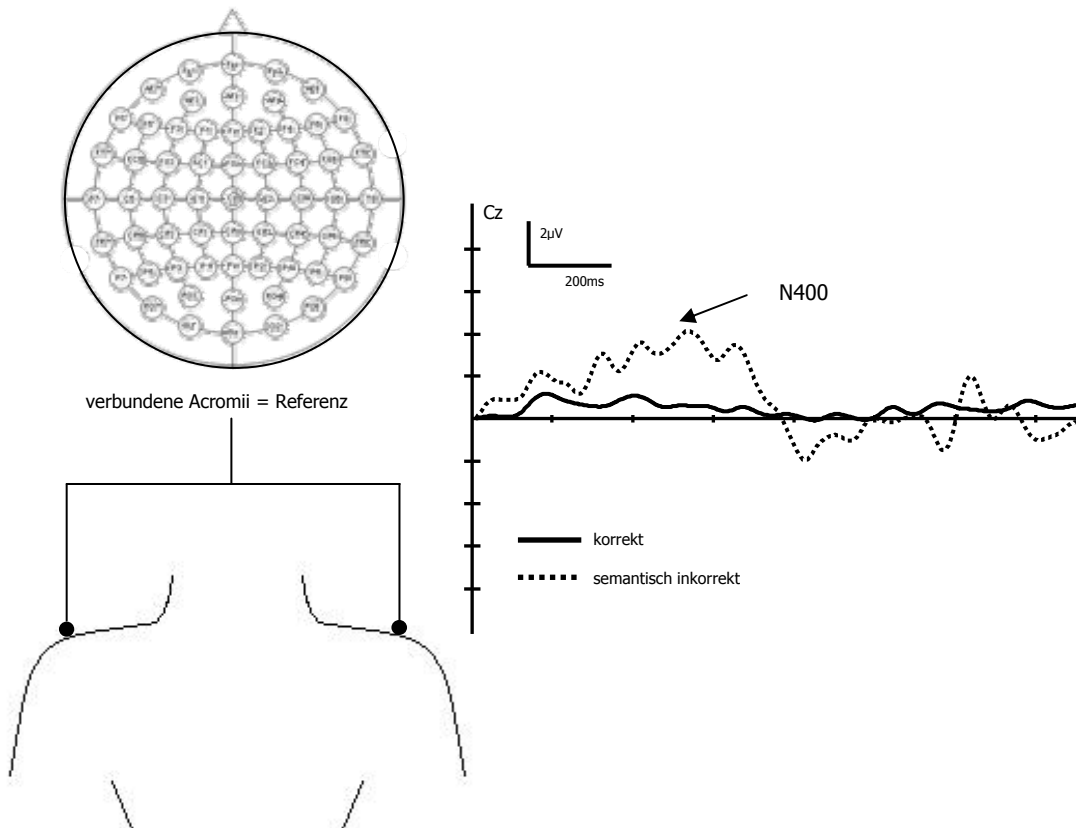


Abb. 9.06 – N400-Komponente nach der Rereferenzierung auf Cz

In einem gesonderten Schritt wurden die Acromii gegen die Mastoide referenziert. Es zeigte sich keine sprachbezogene Aktivität (Abb. 9.07). Die Elektroden-Aktivität der Acromii wurde mit den Aktivitäten der Mastoide mithilfe von t-Tests verglichen. Tab. 9.24 zeigt die p-Werte und die jeweiligen Bedingungen. Es wird ersichtlich, dass sich die Kurvenverläufe nicht signifikant unterscheiden (Abb. 9.07).

Tab. 9.24

Bedingung	p
korrekt	.89455
syntaktisch falsch	.78844
semantisch falsch	.99747

Abb. 9.07 zeigt die Rereferenzierung der Acromii zu den verbundenen Mastoiden.

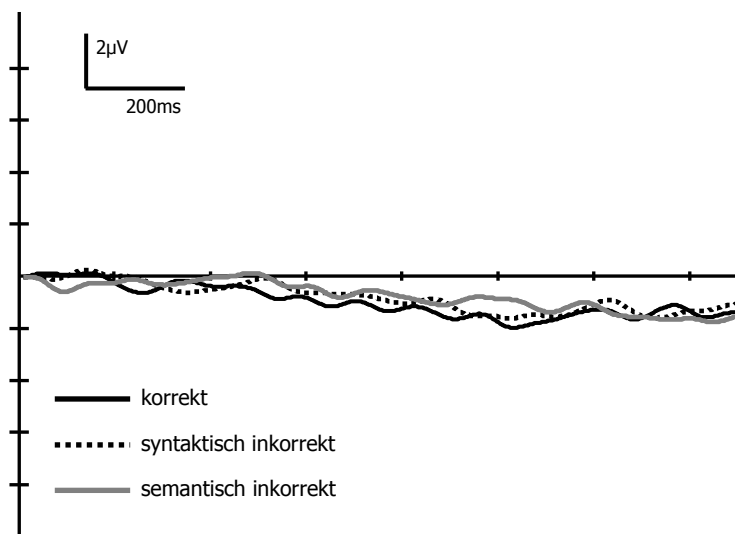


Abb. 9.07 - Rereferenzierung - Acromii zu Mastoiden

9.2. Rereferenzierung der thalamischen Signale

In einem zusätzlichen Auswertungsschritt wurde überprüft, ob die in den monopolaren Ableitungen sichtbare Sprachaktivität, nicht auch als Fernfeldaktivität kortikalen Ursprungs aufgefasst werden kann. Dazu wurden die thalamischen Kurven jedes Patienten an sämtliche gemessenen Skalp-Positionen rereferenziert. Handelte es sich um kortikale Fernfeldaktivität, sollten sich die Kurvenverläufe nach der Rereferenzierung in Abhängigkeit lokaler kortikaler Sprachverarbeitungsprozesse zwischen unterschiedlichen Skalp-Positionen voneinander unterscheiden. Die Abb. 9.08 und 9.09 zeigen exemplarisch für einige Elektroden, dass sich die Muster der thalamischen EKP in Abhängigkeit zur Skalp-Referenz nicht ändern.

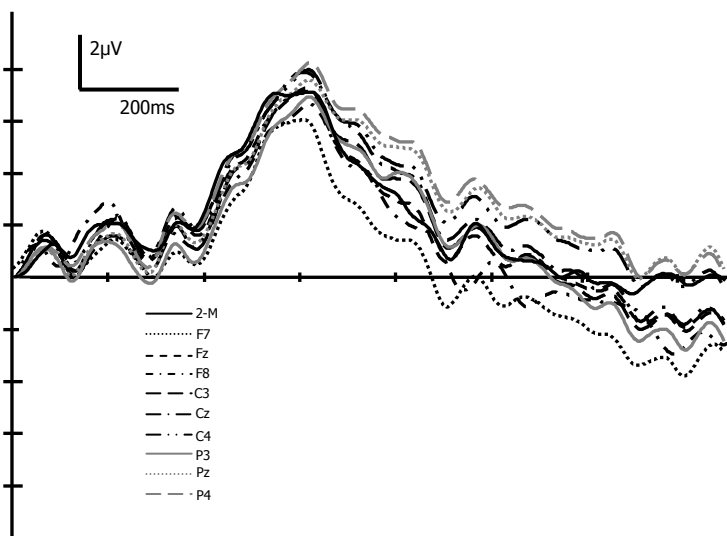


Abb. 9.08 - Rereferenzierung - Tiefenelektroden an Skalp - syntaktisch falsch

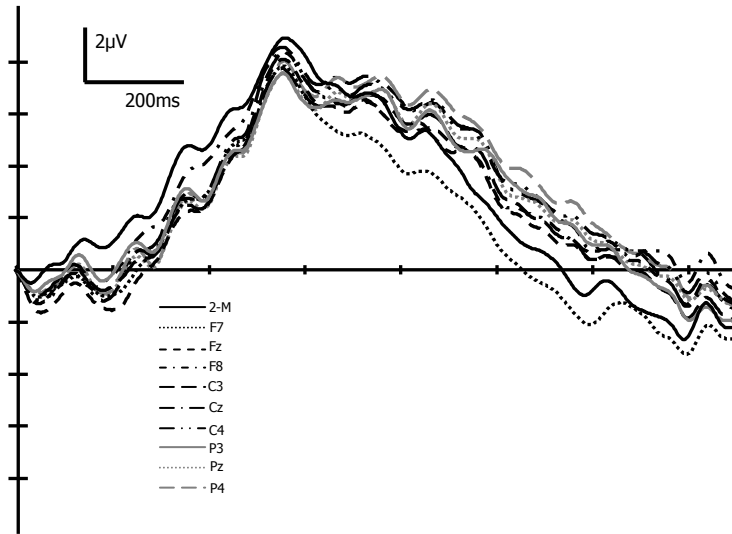


Abb. 9.09 - Rereferenzierung - Tiefenelektroden an Skalp - semantisch falsch

9.3. Zusatzauswertung: VIM-Patienten HZ & KS

Tab. 5.01 (S. 44) gibt eine Übersicht über insgesamt 10 Patienten mit Elektroden im Nucleus ventralis intermedius. Zwei zusätzliche Patienten nahmen an der Untersuchung teil, die jedoch nicht die Auswertung der Gruppe eingeschlossen wurden, da in den Skalp-Ableitungen keine Sprach-EKP-Komponenten identifiziert werden konnten (s. Abb. 9.10 & 9.11). Interessant ist dennoch die Tatsache, dass diese beiden Patienten in den Tiefenableitungen das beschriebene Muster der Sprach-EKP aus dem Nucleus ventralis intermedius thalami zeigten (s. Abb. 9.10 und 9.11).

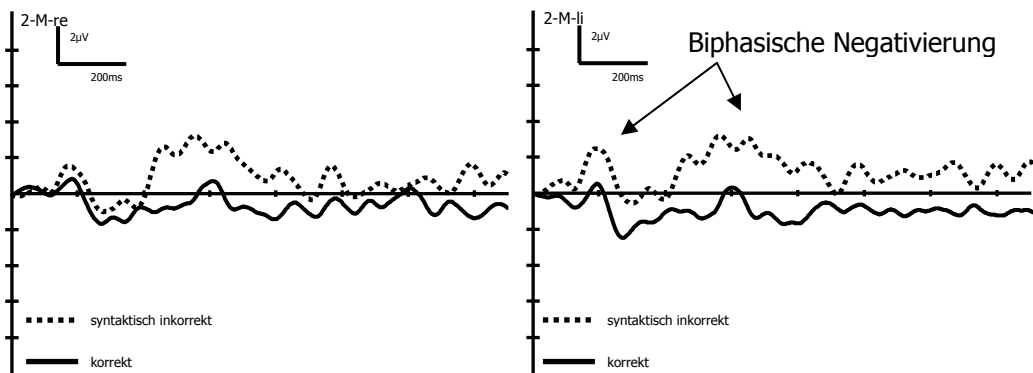
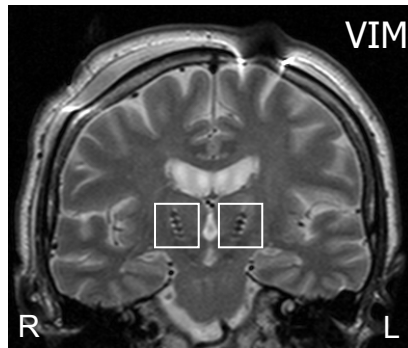
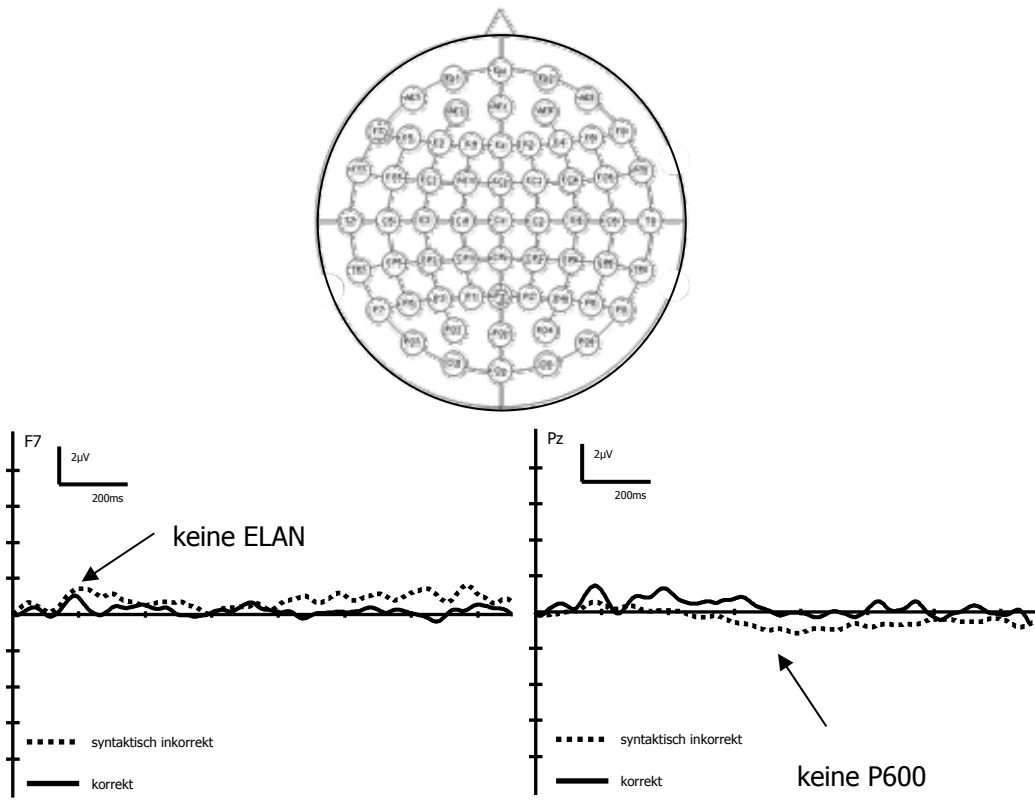


Abb. 9.10 - Patienten (HZ, KS) Skalp vs. Tiefenableitung - am Skalp keine Sprach-EKP nachweisbar - syntaktisch falsch vs. korrekt

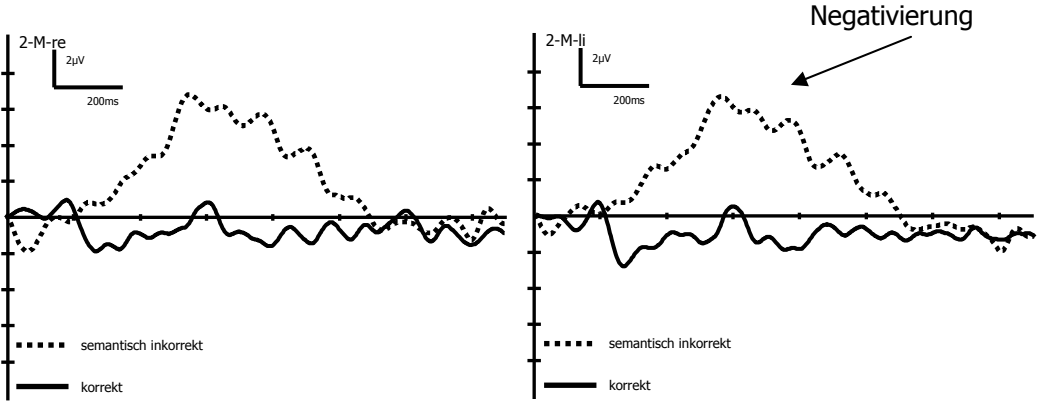
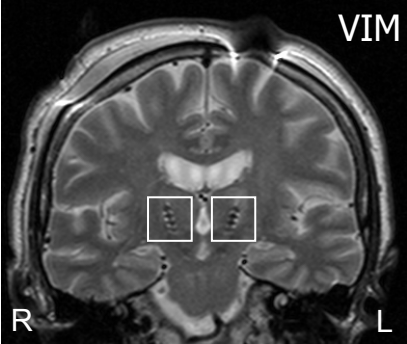
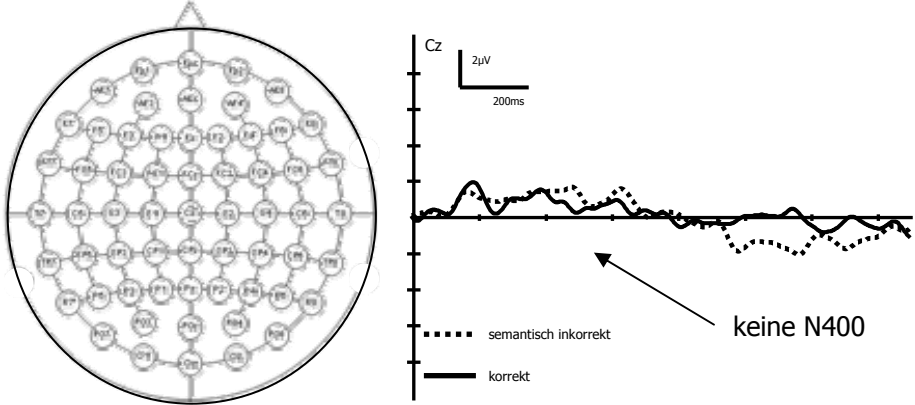


Abb. 9.11 - Patienten (HZ, KS) Skalp vs. Tiefenableitung - am Skalp keine Sprach-EKP nachweisbar - semantisch falsch vs. korrekt

9.4. Zusatzauswertung: Patientinnen UH & GM

Zwei Patientinnen wurden mit insgesamt vier Elektroden (je zwei Elektrodenimplantate im rechten und linken GPI, sowie rechten und linken VIM) versorgt. Diese beiden Patientinnen wurden bereits in den jeweiligen Gruppen mit ausgewertet. An dieser Stelle werden die „2-M“-Elektroden der Tiefenableitungen dieser beiden Patientinnen noch einmal vergleichend dargestellt. Diese Beispiele zeigen, dass das Gesamtergebnis des Nachweises sprachbezogener Aktivität im Thalamus und deren Fehlen in den BG auch intraindividuell zutrifft.

Die Abb. 09.12 und 9.13 zeigen Ableitungen aus den VIM und Ableitungen aus den GPI für die syntaktische (9.12) und semantische (9.13) Bedingung.

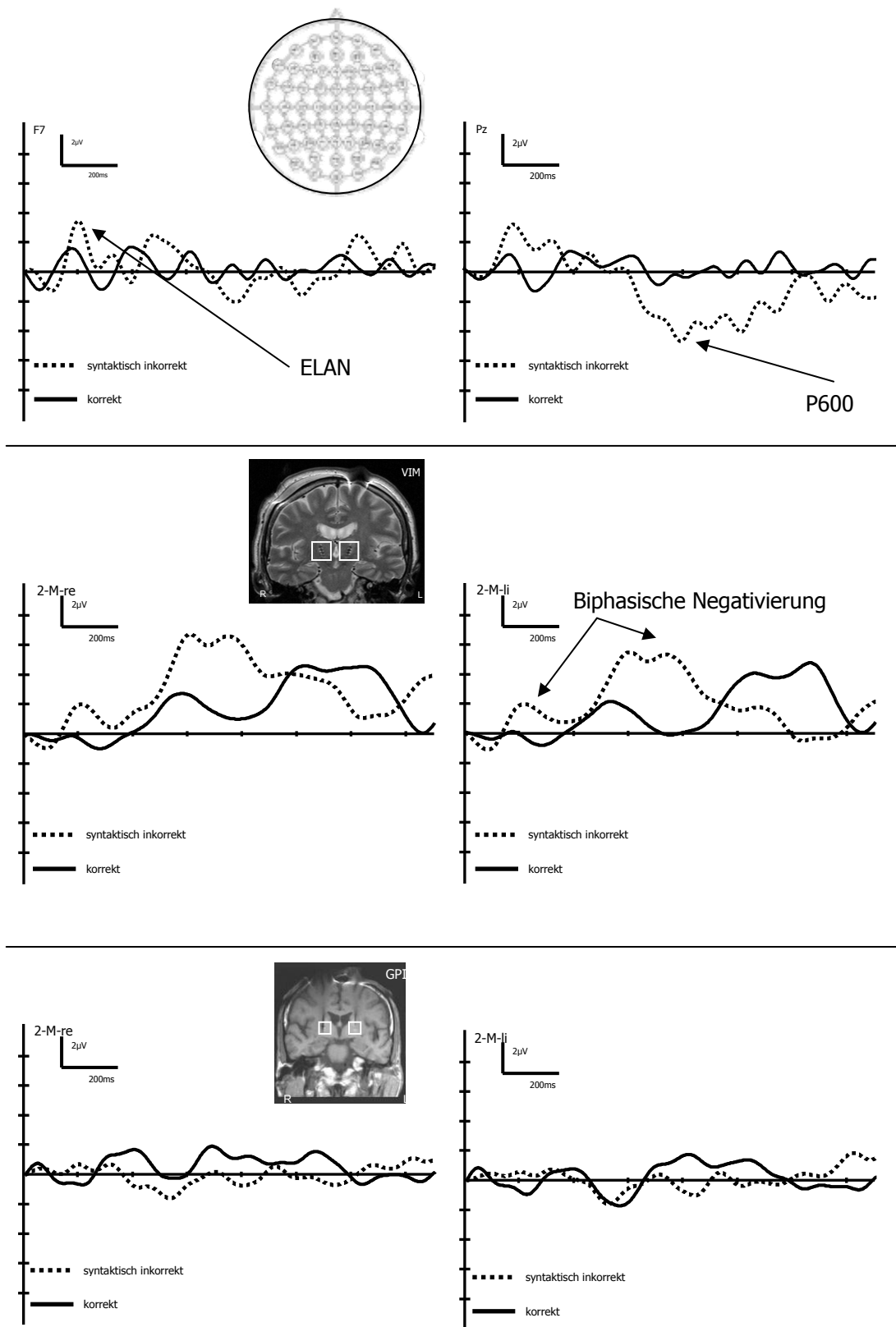
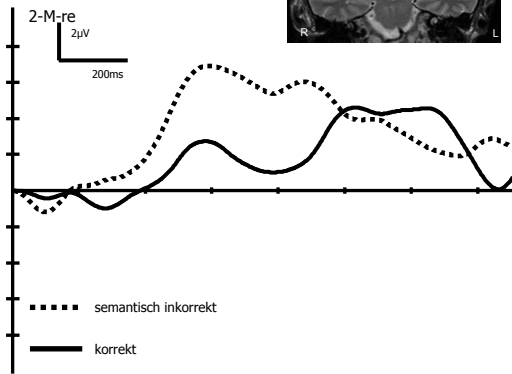
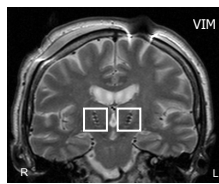
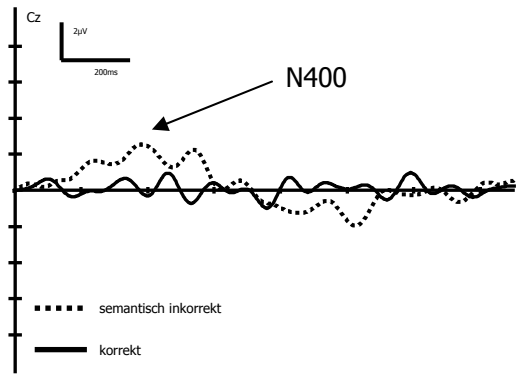
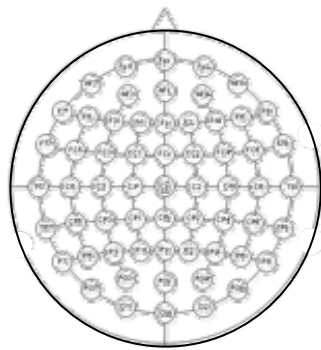


Abb. 9.12 - Patientinnen (UH, GM) Skalp vs. Tiefenableitung - am Skalp und im VIM Sprach-EKP nachweisbar, im GPI nicht - syntaktisch falsch vs. korrekt



Negativierung

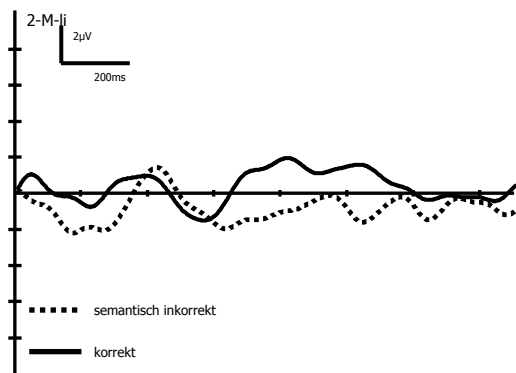
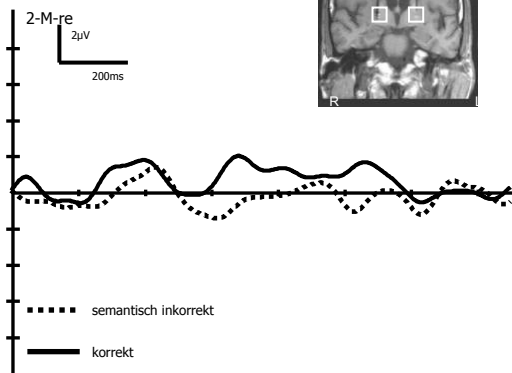
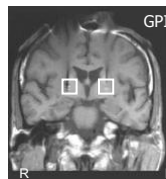
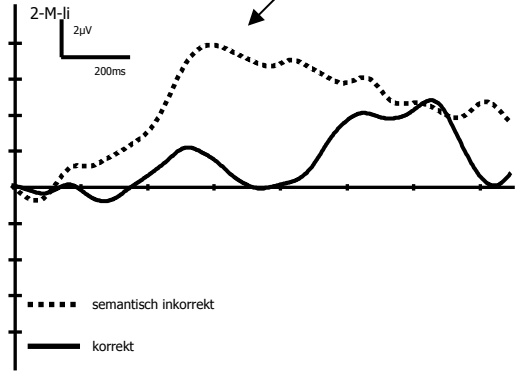


Abb. 9.13 - Patientinnen (UH, GM) Skalp vs. Tiefenableitung - am Skalp und im VIM Sprach-EKP nachweisbar, im GPI nicht - semantisch falsch vs. korrekt

10. Diskussion

10.1. Allgemeine Diskussion

Diese Arbeit ging der Frage nach, ob Beiträge zur auditiven Sprachverarbeitung in Basalganglien und dem Thalamus geleistet werden. Exemplarisch wurden Prozesse syntaktischer und semantischer Verarbeitung bei Patienten mit DBS-Elektroden im Nucleus ventralis intermedius des Thalamus (VIM), im Nucleus subthalamicus (STN) und im Globus pallidus internus (GPI) untersucht. Es wurde ein Paradigma eingesetzt, bei dem alle Probanden neben korrekten Sätzen, Sätze mit syntaktischen Fehlern und Sätze mit semantischen Fehlern hörten. Bei der Bearbeitung eines solchen Paradigmas können im Skalp-EEG sprachspezifische ereigniskorrelierte Potentiale nachgewiesen werden. Es handelt sich hierbei um drei Potentialkomponenten, die mit Sprachverarbeitungsprozessen in Verbindung gebracht werden (vgl. Kutas & Hillyard 1980; Osterhout & Holcomb 1992, Friederici et al. 1993, Friederici et al. 1999, Hahne & Friederici 1999). Nach syntaktischen Fehlern treten die sog. ELAN und die P600 und nach semantischen Fehlern die sog. N400 auf. Die genannten Potentiale werden in der Regel als Differenz des EEG-Verlaufs der korrekten und inkorrekten Bedingung gebildet und stellen daher sprachspezifische Fehleraktivierungen dar.

Bei allen Probandengruppen konnten an der Skalp-Oberfläche die benannten Sprach-EKP nachgewiesen werden, d. h. Ergebnisse bereits publizierter Studien wurden repliziert (vgl. Hahne 1998; Friederici et al. 1993; Hahne & Friederici 1999 etc.). Damit konnte gewährleistet werden, dass die erhobenen Skalp-Oberflächen-Daten (i) mit vorpublizierten Befunden (ii) und schließlich den EKP aus Ableitungen von DBS-Elektroden vergleichbar waren.

In den Tiefenableitungen wurden auf thalamischer Ebene Sprach-EKP nachgewiesen: in der Probandengruppe mit DBS-Elektroden im VIM wurden in der syntaktischen Fehlerbedingung zwei EKP-Komponenten identifiziert. Die Amplituden dieser EKP waren im Vergleich der korrekten mit der inkorrekten Bedingung signifikant unterschiedlich. Das erste Fehlerpotential erreichte ~ 80 ms nach der Skalp-ELAN sein Maximum, das zweite ~ 70 ms vor der Skalp-P600. Der Verlauf der Differenzpotentiale in der semantischen Fehlerbedingung ist in den thalamischen Ableitungen ähnlich dem Verlauf der Potentiale am Skalp. Die thalamisch identifizierten Fehlerpotentiale waren signifikant nach links lateralisiert. Bei den Patienten mit Elektroden in den Basalganglienkernen GPI und STN wurde in den Tiefenableitungen keine sprachspezifische EEG-Aktivität identifiziert.

Problematisch ist die Zuordnung der von DBS-Elektroden abgeleiteten Potentiale zu eventuellen Generatorstrukturen, da sich die Haupteffekte in den monopolaren Ableitungen, nicht jedoch in den bipolaren Kanälen zeigten (Ableitmethode siehe Kapitel 5). Im folgenden sollen daher Argumente für eine thalamische Generierung der im VIM gemessenen Signale zusammengetragen werden.

- 1.) In den Basalganglien konnten in den durchgeführten Untersuchungen keine sprachspezifischen Aktivitäten nachgewiesen werden, obwohl es sich um Ableitungen von max. 4cm vom Thalamus entfernten Mittellinienstrukturen handelt (vgl. Schaltenbrand & Wahren 1977). Wäre die thalamisch abgeleitete Aktivität außerhalb des Thalamus generiert, sollten sich vergleichbare EKP auch in den monopolaren Ableitungen aus dem Nucleus subthalamicus und Globus pallidus internus darstellen. Dementsprechend konnte auch bei zwei Patientinnen mit jeweils vier Elektroden, bilateral im VIM und GPI gezeigt werden, dass in den Ableitungen aus dem Thalamus Sprach-

EKP nachweisbar waren, in den Ableitungen aus dem GPI jedoch nicht.

- 2.) Für eine thalamische Generierung der gemessenen Aktivität sprechen auch die unterschiedlichen Latenzen der fehlerspezifischen EKP im Thalamus vs. der Skalp-Oberfläche: in der syntaktischen Fehlerbedingung konnten zwei Fehlerpotentiale bestimmt werden, die bei den selben Patienten signifikant nach der Skalp-ELAN und signifikant vor der Skalp-P600 gipfelten. Dieser Befund ist nicht mit der Annahme kortikal generierter und volumengeleiteter Fernfeldpotentiale vereinbar, da sich in diesem Fall die Skalp-Potentiale mit gleicher Latenz in den thalamischen Ableitungen abbilden würden.
- 3.) In den Tiefenableitungen finden sich linkshemisphärische Lateralisierungen der Kurvenverläufe für die fehlerspezifischen syntaktischen und semantischen Aktivierungen. Vorbefunde beschreiben lediglich die ELAN als lateralisiertes Potential. Die N400 und P600 gelten überwiegend als nicht lateralisiert und wurden auch in dieser Studie als Mittellinienpotentiale identifiziert (vgl. Kutas & Hillyard 1980; Friederici et al. 1999 etc.; Holcomb & Neville 1990).
- 4.) In Zusatzmessungen (Absatz 9.1.) konnte gezeigt werden, dass Mastoidelektroden eine inerte Referenz darstellen, von denen keine Sprach-EKP stammen, so dass die von den Tiefenelektroden abgeleitete Aktivität subkortikalen Ursprungs ist.
- 5.) Wären die in der Tiefe gemessenen Potentiale kortikalen Ursprungs, würden sich in einem Rereferenzierungsschritt lokale Unterschiede je nach Skalpreferenz und kortikalem Generator abbilden (Absatz 9.2.). Da sich aber das Muster der thalamischen EKP nicht in Abhängigkeit zur Skalp-Referenz ändert, ist von einer auf Seiten der DBS-Elektrode dominierten Generierung der Potentiale auszugehen.

6.) Schließlich stützt auch der Nachweis thalamischer Sprach-EKP bei zwei Patienten, bei denen keine Skalp-Komponenten identifiziert werden konnten, die Generierung der Potentiale nahe der DBS-Elektrode.

Die erhobenen Daten legen nahe, dass der Thalamus einen „eigenen“ von der Skalp-Oberfläche differenzierbaren Beitrag bei der Verarbeitung syntaktischer Informationen leistet. Die weitest gehend parallelen Potentialverläufe nach semantischen Fehlern scheinen eine entsprechende Einordnung der Ergebnisse bzgl. inhaltlicher Sprachanalyse zunächst nicht zuzulassen.

Die spezifischen Befunde syntaktischer und semantischer Sprachanalyse werden im Weiteren ausführlich besprochen und mit aphasiologischen Modellvorstellungen verglichen (Abs. 10.4 ff). Vorab soll kritisch diskutiert werden, ob die auf thalamischer Ebene nachgewiesenen Potentiale prinzipiell sprachspezifisch sind, oder ob es sich hierbei um nicht sprachspezifische, z. Bsp. Aufmerksamkeits-bezogene Aktivierungen handelt.

10.2. P600 und Aufmerksamkeitseffekte

Seit Beschreibung der Skalp-P600-Komponente, nach Phrasenstrukturverletzungen, wird diskutiert, ob sie ähnlichen Ursprungs ist wie die sog. P300 Komponente.

Diese Komponente wird in einem Oddball-Paradigma evoziert, in dem neben einer Klasse sich häufig wiederholender sensorischer Stimuli (z. B. hoher Ton), eine weitere Klasse nur selten auftretender Stimuli präsentiert wird (z. B. tiefer Ton). Die seltenen Stimuli führen als ‚unerwartetes Ereignis‘ unwillkürlich zur Bindung von Aufmerksamkeit auf den Reiz und gehen mit einer gegenüber den häufigen Reizen vermehrten Positivierung des EEG

über zentro-parietalen Hirnregionen und einer Gipfel-Latenz zwischen 300 und 600 ms nach Reiz-Präsentation einher (Frisch et al. 2003; Gunter et al. 1997; Osterhout & Holcomb 1993). Die Latenz dieser sog. P300 kann als Indikator für den zeitlichen Aufwand, ein Ereignis kontextuell einzuordnen, verstanden werden, die Amplitude dafür, wie Reize kategorisiert werden: je seltener und dadurch unerwarteter ein Reiz ist, um so höher die Amplitude der nachfolgenden P300.

Insgesamt bestehen folgende Parallelen zwischen P600- und P300 Komponente:

1. Beide Komponenten treten mit einem zentro-parietalen Maximum auf (vgl. Frisch et al. 2003; Katayama & Polich 1993; Klostermann et al. 2006)
2. Bei der Präsentation auditiver Stimuli findet sich eine weniger starke frontale Verteilung der P300 und P600 als bei der Präsentation visueller Stimuli (Osterhout & Holcomb 1993).
3. Es wurden erhebliche Varianzen der P300-Latenz beschrieben, die mit den typischen P600-Latenzen überlappen (Polich & Herbst 2000). Prinzipiell könnten Latenzunterschiede zwischen der P600 und der P300 dadurch erklärt werden, dass bei der Verarbeitung linguistischer Stimuli ein höherer kognitiver Aufwand nötig ist als bei der Differenzierung unterschiedlicher Töne oder Bilder in einer Oddball-Aufgabe (Frisch et al. 2003).
4. Die P300-Amplitude ist durch die Auftretenshäufigkeit eines Stimulus modulierbar (vgl. u. a. Klostermann et al. 2006; Katayama & Polich 1993). Je häufiger ein Reiz präsentiert wird, umso kleiner wird die Amplitude der P300. Dieser Effekt findet sich auch bei der P600. Wird in einem Experiment die Vorkommenshäufigkeit syntaktischer Fehler variiert, so verändert sich auch die der Amplitude der P600-Komponente in

Abhängigkeit der Auftretenswahrscheinlichkeit des syntaktischen Fehlers (Gunter et al. 1997). Die Autoren präsentierten in ihren Experimenten eine unterschiedliche Anzahl syntaktisch falscher Sätze (75% vs. 25%). Die Amplitude der späten Positivierung war kleiner, wenn in 75% der Fälle falsche Sätze präsentiert wurden als bei einem niedrigen Anteil falscher Sätze (25%). Auch Coulson et al. (1998) beobachteten eine Abhängigkeit der P600-Amplitude vom prozentualen Anteil fehlerhafter Sätze. Sowohl Gunter et al. (1997), als auch Coulson et al. (1998) schlussfolgerten daher, dass die P600-Komponente zur Gruppe der P300-Komponenten zu zählen sei.

Dieser Argumentation folgend, handelte es sich bei der P600 um keine sprachspezifische Komponente und die in dieser Studie untersuchten EKP wären durch fehlerhafte Sprachpräsentationen induzierte Aufmerksamkeitsprozesse erklärt.

In einer Vorarbeit mit zur vorliegenden Studie gleichem methodischen Ansatz bearbeiteten Patienten mit DBS-Elektroden im Nucleus ventralis intermedius des Thalamus eine visuelle Oddball-Aufgabe (Klostermann et al. 2006). An der Skalp-Oberfläche wurde die typische P300-Verteilung über frontalen, zentralen und parietalen Hirnregionen gefunden. Das durchschnittliche Maximum der P300 lag bei ~ 490ms an parietalen Elektroden. In den bipolaren thalamischen Ableitungen wurde ein P300-artiges Potential identifiziert, welches vor der Skalp-P300-Komponente sein Maximum erreichte (~ 340ms). Im Sprachparadigma wurde ein anderes thalamisches EKP-Muster gefunden, welches sich nicht in den bipolaren Ableitungen, sondern nur in monopolarer Ableitungen zeigte und darüber hinaus in der syntaktischen Fehlerbedingung eine biphasische Ausprägung aufwies.

Es ist also festzuhalten, dass die thalamischen Negativierungen im Sprachparadigma keine ‚thalamischen P300-Komponenten‘ sind. Im Umkehrschluss ist wahrscheinlich, dass die in dieser Arbeit beschriebenen EKP sprachspezifische Prozesse widerspiegeln. Vor dem Hintergrund der anhaltenden Diskussion um die Zugehörigkeit der P600 zur Gruppe der P300-Komponenten, mag die Interpretation der thalamischen EKP darüber hinaus als Hinweis auf die Sprachspezifität auch der nachfolgenden P600-Skalp-Komponente aufgefasst werden.

Die fehlerspezifischen Aktivierungen nach semantischen bzw. syntaktischen Verletzungen waren auf thalamischer Ebene linkshemisphärisch stärker ausgeprägt als rechts. Aus diesem Grund wird im folgenden Absatz die auf thalamischer Ebene gefundene Lateralisierung besprochen.

10.3. Lateralisierung

Zur Lateralisierung von Sprache existieren verschiedene Vorstellungen, die an dieser Stelle kurz skizziert werden sollen. Vertreter sog. *unilateralen Spezialisierungsmodelle* postulieren, dass bestimmte Prozesse nur in einer Hemisphäre stattfinden. Lenneberg (1967) und Broca (1861) vertraten die Ansicht, dass Sprache eine rein linkshemisphärische Leistung darstellt. Sog. *Interaktionsmodelle* beruhen auf der Annahme, dass beide Hemisphären bestimmte Funktionen zwar auch isoliert ausüben könnten, in praxi aber miteinander kooperieren. Dabei existiert lediglich eine Hemisphärendominanz für eine bestimmte Leistung (vgl. Kolb & Wishaw 1996). In diesem Zusammenhang kann z. B. eine aktuelle fMRT-Studie von Powell et al. (2006) angeführt werden, die bei Sprachverarbeitung eine bi-hemisphärische Aktivierung homologer Areale, links jedoch stärker als rechts, nachweisen konnte.

Bereits früh wurde vermutet (Crosson 1984), dass Sprachverarbeitung im Thalamus ähnlich lateralisiert sei wie auf kortikaler Ebene. Diese Vermutung sowie die Annahme einer Interaktion der linken und rechten Hemisphäre auf subkortikaler Ebene der Sprachverarbeitung wird durch die vorliegenden Ergebnisse gestützt.

Studien mit funktioneller Bildgebung belegen darüber hinaus ‚zusätzliche‘ Aktivierungen rechtshemisphärischer Areale zur Analyse komplexer syntaktischer Äußerungen [siehe folgende Ausführungen zu syntaktischer Sprachverarbeitung Absatz: 10.6.] (Indefrey et al. 2001; Indefrey 2003). Der Nachweis links- wie auch rechts-thalamischer Sprach-EKP bereits bei Präsentation syntaktisch einfachen Materials kann einerseits als Hinweis darauf verstanden werden, dass durch die besonderen Ableitbedingungen von DBS-Elektroden bereits geringgradige Aktivierungen erfasst werden können, andererseits dass Ressourcen zur Sprachanalyse früher als bislang angenommen bi-hemisphäriell rekrutiert werden.

Alternativ könnte die rechtsseitige thalamische Aktivierung in allen Bedingungen auf die Verarbeitung prosodischer Merkmale zurückgeführt werden. Eckstein & Friederici (2005 / 2006) berichten in ihren Untersuchungen vom Einfluss prosodischer Informationen bei der Verarbeitung auditiv präsentierter Stimuli. Sie verglichen die EKP nach prosodisch und syntaktisch korrekten Sätzen mit EKP nach Sätzen, die entweder syntaktisch falsch, prosodisch falsch waren oder eine Kombination beider Fehlerarten enthielten. Als Ergebnis konnten die Autorinnen zeigen, dass in einem Zeitfenster, welches in etwa dem der ELAN entspricht, eine rechts-anteriore Negativierung auf frontalen Elektroden bei inkorrekturer Prosodie auftrat. Dieser Befund spricht dafür, dass prosodische Information bereits sehr früh zur Verarbeitung von Sprache genutzt wird.

In den folgenden Absätzen werden die spezifischen Befunde dieser Arbeit mit bestehenden Modellvorstellungen abgeglichen.

10.4. Aphasien nach thalamischen Infarkten

Der Thalamus ist eine komplexe Struktur und bildet den größten Teil des Zwischenhirns. Läsionen thalamischer Kerne der sprachdominanten Hemisphäre können zum Teil schwere und anhaltende Sprachstörungen verursachen. Charakterisiert wurden diese Ausfälle als global reduzierte Spontansprache, aber auch semantisch-lexikalische Defizite bei erhaltenen Sprachverständnis- und Nachsprechleistungen (Ziegler 1997). In einem Übersichtsartikel klassifiziert Kuljic-Obradovic (2003) subkortikale Aphasien nach anatomischen Läsionen in drei Gruppen: (i) striato-kapsuläre Aphasien, (ii) Aphasien bei periventrikulären Läsionen des Marklagers und (ii) thalamische Aphasien.

zu i) Nach striato-kapsulären Infarkten wurden überwiegend Artikulations- und Prosodiestörungen der Spontansprache beschrieben. Das Sprachverständnis war meist erhalten, beim Benennen konnten gehäuft semantische Paraphasien beobachtet werden (Benson & Ardila 1996; Demonet 1997).

zu ii) Staudt et al. (2001) beschreiben Störungen der Sprachproduktion nach Infarkten in periventrikulären Arealen des Marklagers.

zu iii) Nach thalamischen Infarkten wurden neben reduzierter Spontansprache, Anomien und Paraphasien auch *Sprachverständnisstörungen* beobachtet (Benson & Ardila 1996; Neau & Bogousslavsky 1996, Demonet 1997; Nadeau & Crosson 1997).

Eine spezifischere Unterteilung thalamischer Aphasien wurde von Carrera und Mitarbeitern (2004 & 2006) vorgenommen. Die Autoren unterschieden

- zu i) Antero-mediane Infarkte verursachen vor allem Wortfindungsstörungen, reduzierte Wortflüssigkeit, Fehlbenennungen und *Sprachverständnisdefizite*. Sie teilen somit vor allem Merkmale mit der Broca-Aphasie, die nicht nur die Sprachproduktion, sondern auch die Sprachperzeption beeinträchtigt (Friedman 2001; Kerschensteiner et al. 1978).
- zu ii) Die Autoren fanden in ihrer Untersuchung nach postero-lateralen Infarkten ein Störungsbild, das durch Wortfindungsstörungen, Benennstörungen und Defizite beim Nachsprechen gekennzeichnet war. Das Sprachverständnis war ungestört.
- zu iii) Nach Läsionen in zentralen thalamischen Arealen wurden Wortfindungsstörungen beschrieben. Sprachverständnisstörungen konnten bei den untersuchten Patienten nicht nachgewiesen werden.

Diese aphasiologischen Befunde legen nahe, dass die Analyse von Sprachmaterial vorwiegend in antero-medianen Regionen des Thalamus geleistet wird, da nur nach Läsionen in diesem Bereich Sprachverständnisdefizite beobachtet wurden.

In der vorliegenden Arbeit wurden Sprach-EKP identifiziert, wenn DBS-Elektroden im Nucleus ventralis intermedius des Thalamus (VIM) gegen verbundene Mastoide referenziert wurden. Da in diesen weiten monopolarer Ableitungen im Gegensatz zu bipolaren Abgriffen zwischen einzelnen Kontakten der DBS-Elektrode auch neuronale Fernfeld-Aktivität abgebildet wird, ist anzunehmen, dass außerhalb des VIM generierte Potentiale, z. Bsp. aus medialen thalamischen Arealen dargestellt wurden.

Im folgenden Kapitel wird ein möglicher kortiko-thalamischer Propagationsweg sprachlicher Information anhand neuro-anatomischer Modellvorstellungen aufgezeigt. Interessanterweise weist die antero-

mediane Region des Thalamus zahlreiche Faserverbindungen zu präfrontalen Kortexarealen auf (Crosson 1999; Carrera et al. 2004).

10.5. Konnektivität von Thalamus und Kortex

Crosson (1999) stellte die Hypothese auf, dass thalamische Kerne in multiple Prozesse involviert sind, die kortikale Sprachfunktionen unterstützen. Er stützt sich dabei auf Beobachtungen an Patienten mit Sprachdefiziten nach thalamischen Infarkten. Diese Patienten wurden mit standardisierten Testbatterien (bspw. Benennen von Bildern mit dem ‚Boston Naming Test‘ etc.) untersucht. Der Autor fasst seine Ergebnisse wie folgt zusammen: „⁸Die erhobenen Daten (der vier Patienten) unterstützen die generelle Annahme, dass der Thalamus selektive Anteile an primär kortikalen Mechanismen aufweist, die notwendig sind, um Sprachaufgaben zu erfüllen. Diese selektiven Anteile werden möglicherweise über ein System gewährleistet, welches den linken Frontallappen, den inferioren Thalamusstiel⁹ (engl. thalamic peduncle) und den Nucleus reticularis (NR) beinhaltet (Abb. 10.02)“ (Crosson 1999, Nadeau & Crosson 1997).

⁸ Übersetzung des Autors

⁹ Es handelt sich beim „thalamic peduncle“ um ein Faserbündel, welches den Frontallappen mit dem Thalamus verbindet.

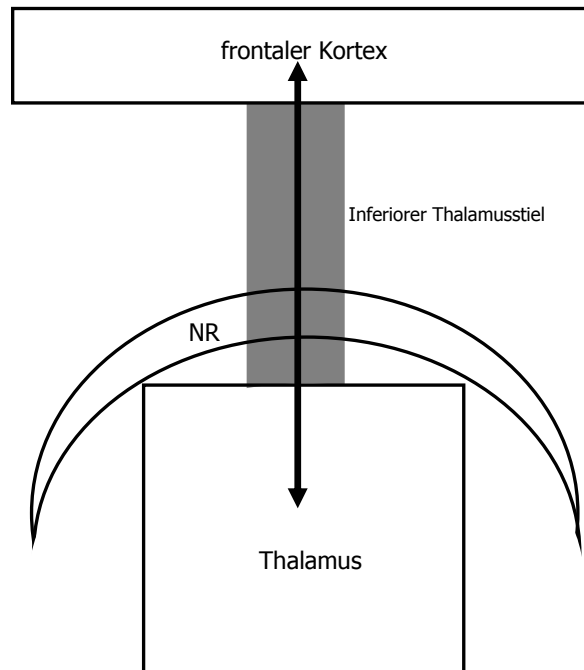


Abb. 10.02 - vereinfachte schematische Darstellung der anatomischen Grundlagen
NR = nucleus reticularis

Der NR ist wichtiger Bestandteil neuronaler thalamo-kortikaler Verbindungen. Er umgibt den Thalamus schalenförmig (s. Abb. 10.02) und liegt somit zwischen Thalamus und Kortex. Die meisten Faserverbindungen, die den Thalamus erreichen oder ihn verlassen geben exzitatorische Kollaterale an NR-Neurone ab. Die so erregten NR-Zellen projizieren inhibitorisch auf diejenigen Relaiskerne des Thalamus aus denen das erregende Aktionspotential stammt und auf dessen Zielzellen, bspw. im Neokortex (Guillier et al. 1998). Diese inhibitorische Feed-forward-/Feed-back-Funktion des NR kann als übergeordneter Kontrollmechanismus zur Regulierung des Aktivitätslevels thalamischer Neuronenverbände aufgefasst werden.

Faserverbindungen zwischen sprach-relevanten Arealen des Frontallappens, NR und antero-medianen Kernregionen des Thalamus verlaufen über den sog. inferioren Thalamusstiel (vgl. Crosson 1999; Jones 1985) und stellen

daher eine mögliche neuroanatomische Route sprach-bezogener Information dar.

Im folgenden Absatz werden die spezifischen EKP-Befunde nach syntaktischen und semantischen Fehlern diskutiert.

10.6. Syntaktische Sprachverarbeitung im Thalamus

Hirnaktivierungen während syntaktischer Sprachverarbeitung wurden in mehreren Studien beschrieben (vgl. Santi & Grodzinsky 2006; Heim et al. 2003; Kuperberg et al. 2003) und finden auf kortikaler Ebene zunächst in zwei linkshemisphärischen Regionen statt, (i) im Bereich des posterioren Abschnitts des Gyrus frontalis inferior (Broca-Areal) und (ii) im Bereich des Gyrus temporalis superior (Wernicke-Areal).

Präsentiert man Probanden einfache Sätze mit syntaktischen Fehlern wie: ‚Das Schaf wurde am geschoren.‘ werden die o. g. Areale weniger stark aktiviert als bei der Präsentation syntaktisch komplexer Sätze bspw. der Art: ‚Der Dieb, den die Polizei suchte, hielt sich im Keller versteckt.‘ (Indefrey 2003). Der Grad dieser Aktivierung ist also abhängig von der Komplexität der zu analysierenden Sätze. Darüber hinaus wird bei komplexen Sätzen das Broca-Areal der rechten Hemisphäre aktiv. Diese ‚homologe Aktivierung‘ könnte eine Unterstützungsfunktion reflektieren, wenn zusätzliche Ressourcen zur Analyse syntaktischer Information benötigt werden (Indefrey et al. 2001).

In den zitierten Studien wurden funktionell-kernspintomographische Methoden angewandt, die zwar eine hohe örtliche, jedoch geringe zeitliche Auflösung in erster Linie kortikaler Prozesse gewährleisten. Im Gegensatz dazu bilden elektrophysiologische Untersuchungstechniken vornehmlich die

zeitliche Dynamik neuronaler Aktivierungen ab. Die Besonderheit der hier vorgestellten Daten ist die Kombination der Methoden-inhärenten Zeitauflösung und der Ableitung aus subkortikalen, also Methoden-übergreifend schwer zugänglichen Hirnregionen, die zu kortikalen Arealen in Beziehung gesetzt werden können.

Demnach könnte die nachgewiesene zeitliche Struktur der Skalp- vs. Thalamus-Sprach-EKP wie folgt interpretiert werden: Die automatische links frontale kortikale Syntaxanalyse wird über fronto-thalamische Verbindungen zu nachgeordneten Verarbeitungsschritten an primär antero-mediane thalamische Areale weitergeleitet. Diese Verarbeitungsschritte werden durch die ELAN und die erste thalamische Negativierung reflektiert. Da das zweite thalamische Potential unmittelbar vor der Skalp-P600 auftritt ist vorstellbar, dass die Induktion von syntaktischer Reanalyse eine thalamische Leistung darstellt (Wahl et al. 2006). Diesbezüglich ist anzumerken, dass die inhaltliche Zugehörigkeit von (i) ELAN und erster thalamischer Negativierung und (ii) zweiter thalamischer Negativierung und P600 bislang durch deren zeitliche Beziehung nahe gelegt wird und noch der Bestätigung durch weitere Experimente bedarf.

10.7. Semantische Sprachverarbeitung im Thalamus

Bezüglich semantischer Sprachverarbeitung ist interessant, dass Patienten mit Läsionen des Thalamus Defizite zeigten in

- (i) schriftlichen Benennaufgaben,
- (ii) mündlichem Beschreiben im Sinne von „Definieren“,
- (iii) lexikalischen Verständnisaufgaben (Raymer et al. 1997) und
- (iv) der Einteilung von Begriffen in semantische Kategorien (Crosson et al. 1997).

Aufgrund dessen wurde vermutet, dass der Thalamus in der semantischen Analyse von Sprache funktionell relevant ist.

Die neuronale Verarbeitung semantischer Informationen wurde bereits in den frühen 1980-er Jahren von Kutas & Hillyard (1980) untersucht. Sie fanden nach der Präsentation semantisch unpassender Wörtern am Ende visuell präsentierter Sätze, im EEG die sog. N400-Komponente (Kutas & Hillyard 1980).

In einer Studie von Maess et al. (2006) wurden die neuroanatomischen Korrelate der N400-Komponente untersucht. Die Autoren präsentierten ihren Probanden das gleiche Satzmaterial, das in der vorliegenden Studie Anwendung fand. Während der Satzpräsentation wurden Multikanal-MEG-Messungen durchgeführt. In einem für die N400 typischen Zeitbereich von 300 bis 700ms wurden in einem frühen Zeitfenster zwischen 300-400ms Aktivierungen im linken Gyrus frontalis inferior gefunden (BA 44/45). Bilaterale Aktivierungen fanden sich in einem Zeitbereich zwischen 450-550ms im linken Gyrus temporalis inferior und superior, im rechten Gyrus frontalis inferior und Gyrus temporalis inferior (vgl. auch Kuperberg et al. 2003).

Mit bildgebenden Verfahren wurden zusätzlich temporale Strukturen, insbesondere die Hippocampi und Amygdala als mögliche zusätzliche Generatoren des N400-Komplexes identifiziert (Meyer et al. 2005). Auch nach Ansicht von Halgren et al. (1994) existieren diverse Generatoren für die N400-Komponente.

Die hier vorgestellten Daten legen nahe, dass der Thalamus während der gesamten Dauer des am Skalp nachweisbaren und wahrscheinlich multi-lokulär generierten Prozesses der semantischen Dekodierung auditiv präsentierter Sätze aktiviert ist.

Es ist anzunehmen, dass - anders als bei der an die ‚einfache‘ Satzstruktur gebundenen Syntaxanalyse - zur Dekodierung des Inhalts einer Äußerung

sehr verschiedene Leistungen erfolgen müssen. Zum inhaltlichen Verständnis einer Äußerung muss nebst Sprach-spezifischer Expertise insbesondere mnemonisch komplex abgelegtes ‚Weltwissen‘ aktiviert werden (vgl. Halgren et al. 1994, Maess et al. 2006). Die Parallelität der am Skalp und thalamisch abgeleiteten EKP nach semantischen Verletzungen könnte erklärt werden, indem eine Vielzahl an kortikalen Arealen, die an diesen Leistungen und der Generierung der N400 beteiligt sind, über thalamische Relaiskerne miteinander kommunizieren.

Diese Annahme ist auch interessant in Hinblick auf das Ergebnis einer aktuellen funktionellen Kernspinstudie. Assaf et al. (2006) vermuteten, dass der Thalamus eine Koordinationsfunktion für Aktivitäten unterschiedlicher kortikaler Hirnregionen inne hat. Sie untersuchten gesunde Probanden mit funktioneller Bildgebung, die zu entscheiden hatten, ob zwei Wörter inhaltlich miteinander in Verbindung stehen. Die Autoren konnten spezifische Aktivierungen im linken dorsolateralen präfrontalen Kortex, dem Gyrus temporalis medialis und bilateral im rostralen Cingulum nachweisen. Zusätzlich zu diesen kortikalen Arealen wiesen die Autoren Aktivierungen im Thalamus nach.

10.8. Zusammenfassung der thalamischen Ableitungen

Der Thalamus ist beteiligt an der Verarbeitung syntaktischer und semantischer Informationen. In der Verarbeitung von Syntax wurden eine frühe und eine späte Komponente auf thalamischer Ebene identifiziert, die zeitlich zwischen den Skalp-EKP auftreten. Die beiden Komponenten können als Zwischenschritte in einer Reihe von Verarbeitungsprozessen von der automatischen hin zur kontrollierten Analyse von Phrasenstrukturen interpretiert werden. In der Verarbeitung semantischer Sprachinhalte zeigten sich thalamisch und kortikal parallele Potentialverläufe, die als Korrelat eines über den Thalamus kommunizierenden Netzwerks aufgefasst werden können.

10.9. Sprache in den Basalganglien

In der vorliegenden Arbeit konnten in Ableitungen aus den Basalganglienstrukturen Nucleus subthalamicus und Globus pallidus internus keine sprachspezifischen EKP nachgewiesen werden. Zahlreiche Untersuchungen an Patienten mit Läsionen der Basalganglien legen jedoch eine Rolle der BG bei Sprachprozessen dar. Im folgenden werden Modellvorstellungen über die Einbindung der BG in Sprachprozesse sowie relevante Patientenstudien vorgestellt und in Bezug auf die eigenen Ergebnisse diskutiert.

10.9.1. Modellvorstellungen zur Sprach-Funktion der Basalganglien

Untersuchungen mit fMRT oder PET fanden gemeinsame Aktivierungen der Basalganglien und des Broca-Areals bei verschiedenen Sprachaufgaben (Alexander 1997; Desmond et al. 1998; Fabbro et al. 1996; Moro et al. 2001; Ullman 2001). Die Autoren dieser Studien stellten verschiedene Vermutungen zur Konnektivität von BG und Kortex in der Sprachverarbeitung an. Es wurden sowohl Rückprojektionen von Basalganglien und Thalamus zum Broca-Areal (Ullman 2006) als auch die Propagation von Sprachinformationen vom frontalen Kortex zum parietalen Kortex über die BG und den Thalamus angenommen (Friederici & Kotz 2003).

Nach Ansicht von Ullman (2006), Friederici & Kotz 2003 und Friederici 2006 erfüllt das Broca-Areal im Bereich des Gyrus frontalis inferior (BA 44 und 45) Leistungen zur Analyse von Sprachstruktur und -inhalt. In Studien mit funktioneller Bildgebung wurden diese Aspekte differenziert untersucht und BA 44 syntaktischen, BA 45 semantischen Sprachleistungen zugeordnet (vgl. Friederici & Kotz 2003) (Abb. 10.03).

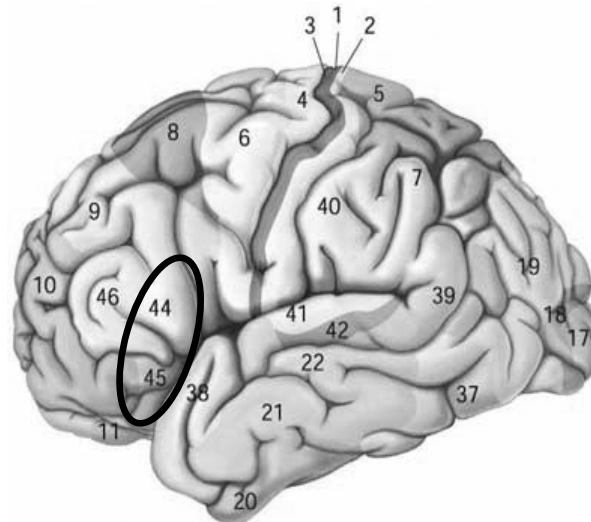


Abb. 10.03 – Brodman Areale - Modifiziert nach:
http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil_jaune05.html

Ullman (2006) stellte die Hypothese auf, dass analog zu den von Alexander und Mitarbeiter (1986, 1990) beschriebenen neuronalen Schaltkreisen (siehe Kapitel 1) Projektionen der Basalganglien zum Broca-Areal existieren, die ein kortiko-basalganglionär-thalamo-kortikales Netzwerk zur Sprachverarbeitung bilden. Dabei geht er davon aus, dass von beiden Arealen (44 & 45), parallele Signalwege zur semantischen und syntaktischen Sprachverarbeitung ausgehen (Abb. 10.04).

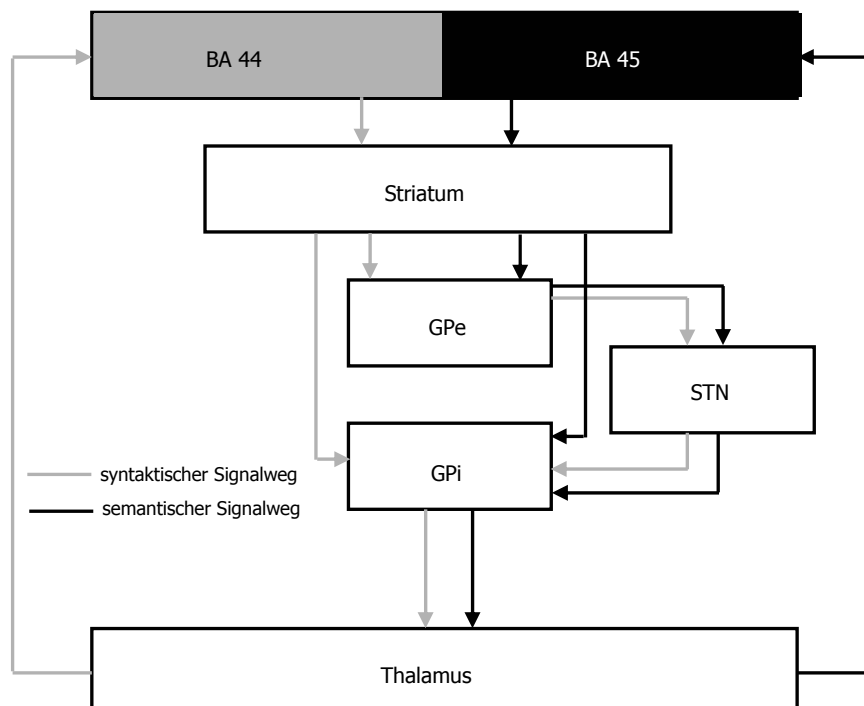


Abb. 10.04 – basierend auf den Modellvorstellungen von Alexander et al. (1986) entwickeltes vereinfachtes Modell der syntaktischen und semantischen Verarbeitung nach Ullman (2006)

10.9.2. Patientenstudien

Die Lokalisation sprachlicher Leistungen wurde insbesondere mittels Läsionsstudien bei Patienten untersucht. Kommt es aufgrund eines Schlaganfalles oder einer anderen Läsion zu Störungen von Sprachverarbeitung oder -produktion, können aufgrund des anatomischen Ortes der Störung Rückschlüsse über die Funktion des betroffenen Areals für Sprachprozesse gezogen werden. Es folgt eine kurze Beschreibung von relevanten Patientenstudien, die Beeinträchtigungen von Sprachleistungen nach Störungen der Basalganglien nachwiesen.

10.9.2.1. Läsionen der Basalganglien – allgemein

In einer Arbeit von Wallesch et al. (1983) wurden die Sprachleistungen von (i) Patienten mit Basalganglieninfarkten, mit (ii) den Sprachleistungen einer Gruppe von Patienten mit thalamischen Infarkten und (iii) einer Patientengruppe mit Marklagerläsionen verglichen. Neben einem semi-standardisierten Interview wurden die Patienten mit Aufgaben zur Produktion von Synonymen, Antonymen, Idiomen und Assoziationsaufgaben untersucht.

Die Patienten mit Basalganglienläsionen zeigten in Aufgaben, die spontane Sprachproduktion voraussetzten, schlechtere Leistungen als die Patienten in den anderen Gruppen. Die Patienten mit thalamischen Läsionen produzierten häufig semantische Paraphasien und zeigten in Tests, die Sprachverständnis voraussetzen deutlich schlechtere Leistungen (AAT-Untertest Sprachverständnis) als die Patienten der anderen Gruppen. Diese Effekte waren in erster Linie bei Patienten mit linksseitigen Läsionen nachweisbar. In der Gruppe der Patienten mit Marklagerläsionen konnten mit den verwendeten Aufgaben keine spezifischen Defizite dargestellt werden.

Die Autoren schlussfolgern, dass die Basalganglien insbesondere linkshemisphäriell Leistungen der Sprachproduktion erfüllen.

10.9.2.2. Untersuchung des Nucleus subthalamicus (STN)

Whelan et al. (2003) untersuchten die Rolle des Nucleus subthalamicus (STN) für Sprachverarbeitung und -produktion. Hierzu wurden Parkinson-Patienten vor und drei Monate nach der operativen Implantation von DBS-Stimulationselektroden in den STN beidseits untersucht, lediglich während die Stimulatoren eingeschaltet waren. Als Vergleichsgruppe wählten die Autoren eine Gruppe von Parkinson-Patienten, die keine tiefe Hirnstimulation, sondern ausschließlich eine medikamentöse Behandlung erhielten. Die Evaluation der Sprachleistungen erfolgte mit Aufgaben, die das Verständnis ambiger Sätze, Erinnern von Wortpaaren, Produktion von Assoziationen, Synonymen, Antonymen und verbale Wortflüssigkeitstests beinhalteten.

Die Autoren gingen von der Annahme aus, dass der STN für Sprachprozesse eine regulierende Kontrollfunktion inne hat. Analog seiner motorischen Primäreinbindung hypothetisierten sie, dass der STN in einen kortiko-subkortiko-kortikalen Sprachkreislauf eingebettet sei, und das Aktivitätsniveau thalamokortikaler Kommunikation steuere. Eine Störung dieser Regulationsfunktion (durch die Stimulation) könnte nach Ansicht der Autoren zu einer Störung thalamischer Sprachfunktionen führen mit der Folge lexikalischer Defizite, Störungen des „präverbalen semantischen Überwachungssystems“ und gestörter Sprachproduktion.

Im Ergebnis wiesen die Probanden mit DBS-Elektroden längere Produktionszeiten während der Bildung von Wörtern auf als die Patienten ohne DBS-Elektroden. Diese verlängerten Produktionszeiten wurden von den Autoren als sprechmotorische Defizite klassifiziert. Die Sprechinitiierung dauerte unter Stimulation signifikant länger als vor der Operation und als in

der Kontrollgruppe. Interessanterweise konnten die Autoren in verbalen Wortflüssigkeitsaufgaben keine signifikanten Veränderungen nachweisen, obschon dies in zwei weiteren Arbeiten beschrieben wurde (vgl. Alegret et al. 2001 & Pillon et al. 2000).

10.9.2.3. Läsionen des Globus pallidus internus (GPI)

Die gleichen Autoren (Wheelan et al. 2004) untersuchten eine Gruppe von Parkinson-Patienten, die mittels Pallidotomie behandelt worden waren. Bei diesem Verfahren werden Anteile des Globus pallidus internus durch Thermokoagulation zerstört. Es handelt sich hierbei um die gleiche Region, die Ziel der pallidalen DBS ist. Pallidotomien werden ebenfalls zur Behandlung schwerer Bewegungsstörungen eingesetzt, werden jedoch zunehmend durch die tiefe Hirnstimulation ersetzt, da sie ein höheres Risiko irreversibler neurologischer Defizite bergen. Die Probanden wurden sowohl vor und nach der Operation untersucht, als auch mit einer Gruppe von Parkinsonpatienten ohne Pallidotomie verglichen. Die Analyse umfasste Tests zum Verständnis ambiger Sätze, zur Produktion von Assoziationen, Synonymen, Antonymen (lexikalisch-semantische Aufgabe), und zum Erinnern von Wortpaaren und verbale Wortflüssigkeitstests.

In den zusammengefassten Ergebnissen aller Probanden zeigten sich keine signifikanten Veränderungen. Wurden jedoch die Ergebnisse der Probanden intraindividuell verglichen, zeigten sich kasuistische Verschlechterungen in lexikalisch-semantischen Aufgaben, sowie in den Wortflüssigkeitstests. Mit Bezug auf die Sprachmodelle von Crosson (1985) und Wallesch & Papagno (1988) schlussfolgern die Autoren, dass das Pallidum in Prozesse der Überprüfung des semantischen Gehalts verbaler Äußerungen und in die Sprachinitiation involviert ist.

10.9.2.4. Untersuchung des Striatums

Das Striatum, welches sich aus Putamen und Nucleus caudatus zusammensetzt gilt als ‚Eingangsstruktur‘ der Basalganglien (siehe Kapitel 1) und wurde von Gil Robles und Mitarbeitern in Bezug auf Sprachfunktionen untersucht. Die Autoren beobachteten nach Tumorresektionen in diesen Arealen postoperative Aphasien. In einer dementsprechenden Studie (Gil Robles et al. 2005) wurden Patienten eingeschlossen, die sich einer Operation zur Resektion von insulären Gliomen mit Affektion striatärer Strukturen unterzogen. Die Patienten waren während der Operation aufgefordert, Bilder zu benennen. Während des Benennens wurden kortikale Regionen und die Region des Striatums mit niedrigen Stromimpulsen stimuliert. Hintergrund dieser Stimulation ist, dass durch eine elektrisch induzierte Inhibition von Hirngewebe sprachensitive Regionen anatomisch lokalisiert werden können (vgl. auch Picht et al. 2006).

11 Probanden wurden in einer Wachoperation mit Benennaufgaben untersucht. Elektrische Stimulation des Putamens führte bei fünf Patienten zu Anarthrien, wohingegen die elektrische Stimulation des Ncl. caudatus Perseverationen zur Folge hatte. Einflüsse auf motorische Funktionen (bspw. Armbewegungen) wurden während der Stimulation nicht beobachtet.

Die Autoren schlussfolgern, dass separate Basalgangliensysteme für unterschiedliche Sprachfunktionen existieren (vgl. auch Middleton & Strick 2002). Aufgrund der dysarthrogenen/anarthrogenen Stimulationseffekte wurde dem Putamen eine Rolle in der Sprachproduktion zugesprochen.

Perseverationen können als Ausdruck einer Störung exekutiver Kontrolle aufgefasst werden, einer Leistung, die als eine der übergeordneten Funktionen des Nucleus caudatus postuliert wird. In diesem Sinne könnte die Stimulation, die zur Inhibition dieses Kerns führt verhindern, vorher

gelernte Antworten, mit der Folge von Perseverationen, zu unterdrücken. Basierend auf den dargestellten Ergebnissen wurde postuliert, dass der Nucleus caudatus in die Selektion von Sprachentwürfen involviert ist.

Es kann festgehalten werden, dass überwiegend Hinweise für die Einbindung der Basalganglien in die Produktion, nicht aber in die Perzeption von Sprache existieren. Insbesondere vor diesem Hintergrund kann die Abwesenheit von Sprach-EKP nach Präsentation syntaktischer bzw. semantischer Fehler als Hinweis darauf verstanden werden, dass der Globus pallidus internus (GPI) und der Nucleus subthalamicus (STN) zur Sprachanalyse weitestgehend irrelevant sind.

10.9.3. Die Rolle des linken Kaudatums bei Sprachprozessen

Im folgenden Absatz werden zwei kernspintomographische Studien dargestellt, die Hinweise für Aktivierungen des linken Ncl. caudatus bei der Präsentation von semantisch assoziierten Wörtern (Priming) und einer Syntaxaufgabe mit neologistischen Sätzen fanden.

Crinion et al. (2006) untersuchten die Sprachverarbeitung bilingualer Probanden mittels funktioneller Bildgebung (fMRT). Den Probanden wurden in einer semantischen Primingaufgabe geschriebene Wörter nacheinander entweder in der gleichen Sprache oder in unterschiedlichen Sprachen präsentiert. Einige dieser Wortpaare standen semantisch miteinander in Verbindung (bspw. Forelle – Lachs) andere nicht (bspw. Forelle – Blumenkohl). Die Probanden wurden aufgefordert, eine semantische Kongruenz-Entscheidung nach Präsentation des zweiten Wortes des Paares zu treffen. Während dieser Beurteilung wurden hirnrregionale Aktivierungen untersucht. Die Autoren fanden, dass das Aktivierungsniveau im linken Nucleus caudatus, in frontalen, temporalen und parietalen Regionen des Gehirns bei der Präsentation des zweiten Wortes geringer war, wenn das

erste Wort einen semantischen Bezug (bspw. Forelle – Lachs) zum zweiten aufwies, als wenn kein semantischer Zusammenhang herstellbar war (bspw. Forelle – Blumenkohl). Dieser Befund wurde als Priming eingeordnet. Dieser Effekt zeigte sich ebenso beim Wechseln der Sprache. Allerdings fiel die Aktivierung des linken Kaudatum nur ab, wenn die beiden Wörter in der gleichen Sprache präsentiert wurden, während beim Wechseln der Sprache kein semantischer Priming-Effekt im Kaudatum gefunden wurde. Dieser Befund wurde als selektive Funktion des Kaudatums für das Wechseln von Sprache interpretiert. Die Autoren fassen zusammen, dass das Kaudatum, (i) am automatischen semantischen Priming für Wörter innerhalb der gleichen Sprache (Aktivierungsabfall) und (ii) bei einem Wechsel zwischen zwei Sprachen (Aktivierungszunahme) aktiviert wird und somit Steuerungsfunktionen der Sprachwahl übernimmt (für weitere Diskussionen vgl. Koechlin et al. 2003; Price et al. 1999).

Bußmann (1990) beschreibt Semantik als „[...] Analyse der so genannten »wörtlichen« Bedeutung von sprachlichen Ausdrücken“. Dazu können „verschiedene Aspekte der Bedeutung im Vordergrund stehen [...] die semantische Beziehung zwischen sprachlichen Ausdrücken, wie Synonymie, Antonymie [...] sowie die Gesamtbedeutung von Sätzen [...]“. Das Vergleichen und Bewerten zweier Wörter auf semantischen Gehalt (siehe auch lexikalische Semantik) bzw. ihre semantische Ähnlichkeit oder Unähnlichkeit impliziert jedoch wahrscheinlich auch sekundäre Prozesse z. B. Imagination (Gonzalez et al. 2006; Vigliocco et al. 2005; Mazard et al. 2005). Imagination meint in diesem Zusammenhang das Vermögen, gegenständliche innere Bilder wahrzunehmen bzw. sich vorzustellen. Semantische Urteile in Aufgaben wie in der Studie von Crinion beinhalten demnach primär sprachbezogene Leistungen und sekundäre, zeitlich nachgeordnete Leistungen, die nicht unmittelbar sprachbezogen sind. Es ist

daher nicht sicher differenzierbar, welche dieser Leistungen die von Crinion und Kollegen beschriebenen Aktivierungen reflektieren.

In einer PET-Studie untersuchten Moro et al. (2001) die syntaktische Verarbeitung visuell präsentierter Sätze. Die Autoren wählten ein Paradigma, welches „reine“ Syntaxleistungen testet, in dem sie den Probanden sog. Pseudowort-Sätze präsentierten. Bei Pseudowort-Sätzen werden korrekte Funktionswörter mit nicht-existenten, aber korrekt flektierten Wörtern kombiniert (sog. „Jabberwocky“-Sätze¹⁰). Ein Beispiel ist folgende Strophe aus einem ‚Jabberwocky-Gedicht‘ von Christian Enzensberger:

Verdaustig war's und glasse Wieben
rotterten gorkicht im Gemank;
Gar elump war der Pluckerwank,
Und die gabben Schweisel frieben.

Präsentiert man Probanden Sätze dieser Art mit inkorrekten Flexionsformen oder syntaktischen Fehlern im Vergleich zu syntaktisch und morphologisch korrekten Jabberwocky-Sätzen, lassen sich syntaxbezogene Aktivierungen nachweisen (Hahne & Jescheniak 2001).

Die Autoren fanden spezifische Aktivierungen im linken Kaudatum für die syntaktische Fehlerbedingung des präsentierten Jabberwocky-Materials. Die Autoren schlussfolgern, dass die Basalganglien in syntaktische Verarbeitung von Sprache involviert sind (vgl. Arbeiten von Alexander et al. 1987 und Mega & Alexander 1994).

¹⁰ Jabberwocky ist der Titel eines berühmten Unsinnsgedichts von Lewis Carroll aus dem Buch ‚Alice hinter den Spiegeln‘ (1871). Ein großer Teil der verwendeten Worte ist erfunden. Das Gedicht erzielt seine Wirkung durch Lautmalereien und Wort-Assoziationen.

Die vorgestellten Studien sind mit der eigenen Untersuchung nur bedingt vergleichbar, da unterschiedliche Methoden (EEG vs. funktionelle Bildgebung), verschiedenes Material (natürliche Sätze vs. Einzelwörter vs. Jabberwocky-Sätze) und unterschiedliche Präsentationsmethoden (auditiv vs. visuell) verwendet wurden. Z. B. wurde semantische Verarbeitung in der eigenen Arbeit strikt auf der Satzebene betrachtet. Insbesondere aber erscheint wichtig, dass im Gegensatz zu den vorliegenden Daten in PET- und fMRT-Studien nicht differenziert werden kann, in welcher exakten zeitlichen Beziehung dargestellte Aktivierungen zur Präsentation des entsprechenden Stimulusmaterials stehen.

Nichtsdestotrotz bleibt der Befund der Sprachaktivierung des Kaudatums mit Blick auf das Fehlen von Sprach-EKP in STN und GPI von besonderem Interesse.

10.10. Einordnung und Interpretation der Befunde

Die in den dargestellten Studien erhobenen Befunde sind mit der vorliegenden Arbeit formal konform. Die ausgeführten Arbeiten von Wallesch et al. (1983), Whelan et al. (2003 & 2004) und Gil Robles et al. (2005) beschrieben keine Sprachverständnisstörungen nach Läsionen der Basalganglien. Die Studien von Crinion et al. (2006) und Moro et al. (2001) zeigten in unterschiedlichen Paradigmen Aktivierungen im linken Nucleus caudatus, nicht aber in anderen Basalganglienstrukturen. Die EEG-Ableitungen in der vorliegenden Arbeit erfolgten nicht aus dem Kaudatum, sondern aus dem Nucleus subthalamicus und dem Globus pallidus internus, die in keiner der zitierten Arbeiten als relevant für semantische bzw. syntaktische Sprachanalyse identifiziert wurden. Dennoch stellt sich an dieser Stelle die Frage, warum sprachspezifische Aktivierungen im Kaudatum nachweisbar sind (vgl. Crinion et al. 2006; Moro et al. 2001), in weiteren Basalganglienstrukturen jedoch nicht.

In Kapitel 1 wurden die neuroanatomischen Modelle zur Konnektivität des Kortex mit den Basalganglien und dem Thalamus beschrieben. Fasst man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zusammen, ergibt sich kein Hinweis dafür, dass auf der Ebene der syntaktischen und semantischen *Sprachanalyse* ein kortiko-basalganglionär-thalamo-kortikales Netzwerk nach klassischen neuro-anatomischen Vorstellungen funktionell relevant wäre. Andernfalls wäre zu erwarten, dass Aktivierungen auf sämtlichen Ebenen der Basalganglien, mindestens jedoch aber im GPI, den nach Alexander et al. (1986) sämtliche Afferenzen und Efferenzen des Systems passieren, nachweisbar sein sollten.

Daraus folgt, dass auditive Sprachverarbeitung wahrscheinlich nicht entlang der von Alexander et al. (1986, 1990) beschriebenen Netzwerke erfolgt. Die bisherigen Ergebnisse suggerieren vielmehr, dass Sprache (i) kortiko-thalamisch und (ii) kortiko-kaudatal *ohne* Einbeziehung weiterer Basalganglienareale verarbeitet wird (vgl. Thier 2003; Gazzaniga et al. 2002; Abb. 10.05).

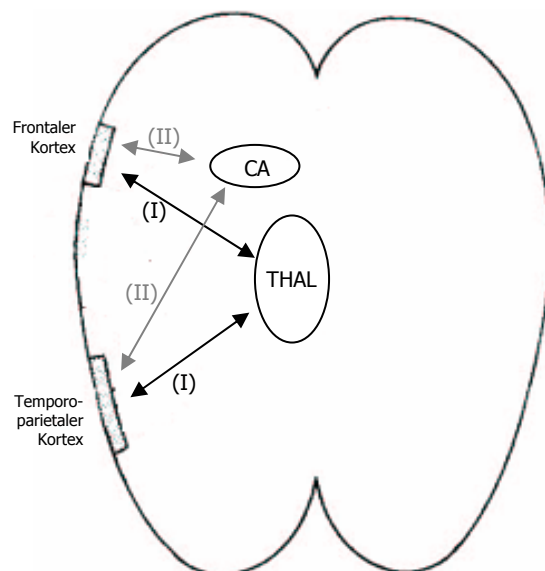


Abb. 10.05 - Modifiziert nach Crosson (1985) CA = Nucleus caudatus; Thal = Thalamus

Zusammenfassend wird folgendes Modell zur Verarbeitung von syntaktischer und semantischer Sprachinformation vorgeschlagen:

I) Bei der Verarbeitung syntaktischer Fehler wird die Phrasenstrukturverletzung links-kortikal sehr früh und hoch automatisiert erkannt. Es erfolgt eine Propagation dieser Informationen zum Thalamus (möglicherweise über den inferioren Thalamusstiel). Thalamisch wird in einem mehrstufigen Prozess die kontrollierte kortikale Reanalyse der Phrasenstrukturverletzung, die am Skalp als P600 sichtbar wird, vorbereitet. Die Reanalyse erfolgt innerhalb eines thalamo-temporo-parietalen Netzwerk (Abb. 10.06).

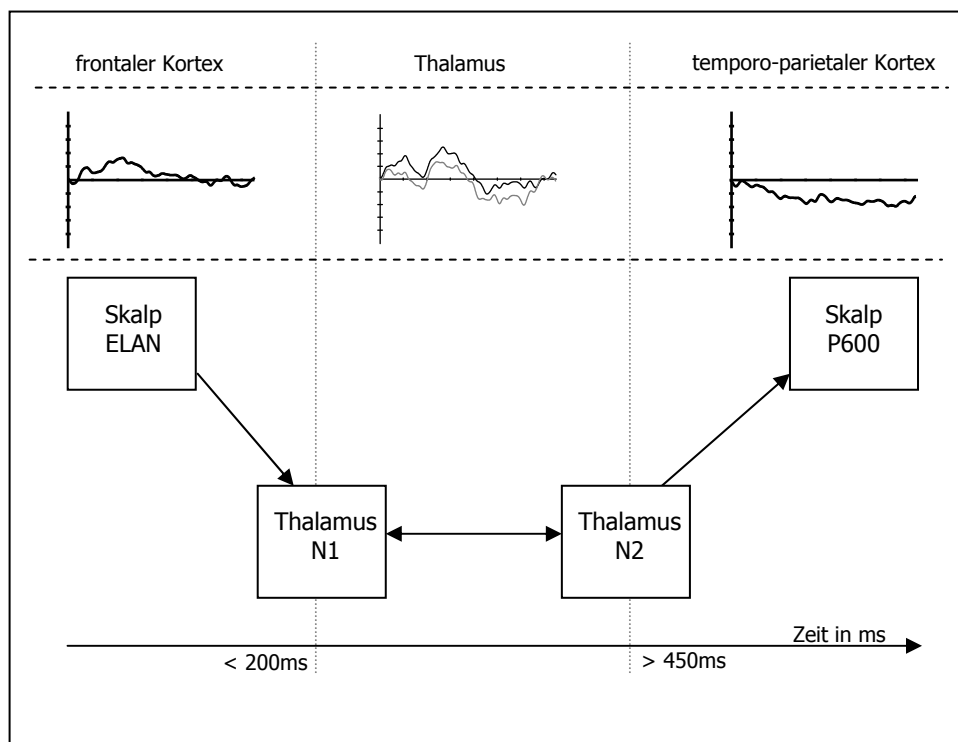


Abb. 10.06 – Modell der Syntaxverarbeitung

II) Semantische Fehler werden vermutlich über ein komplexeres kortiko-thalamisches Netzwerk verarbeitet. Dabei könnte die Kommunikation verschiedener kortikaler Areale, umfassend den linken Gyrus frontalis inferior, den linken und rechten Gyrus temporalis inferior und superior, über

den Thalamus erfolgen. Die zentrale Position des Thalamus innerhalb dieses Systems könnte als entscheidende Voraussetzung zur erfolgreichen Integration semantischer Information und Fehler aufgefasst werden (Abb. 10.07) (vgl. Halgren et al. 1994, Meyer et al. 2005; Maess et al. 2006).

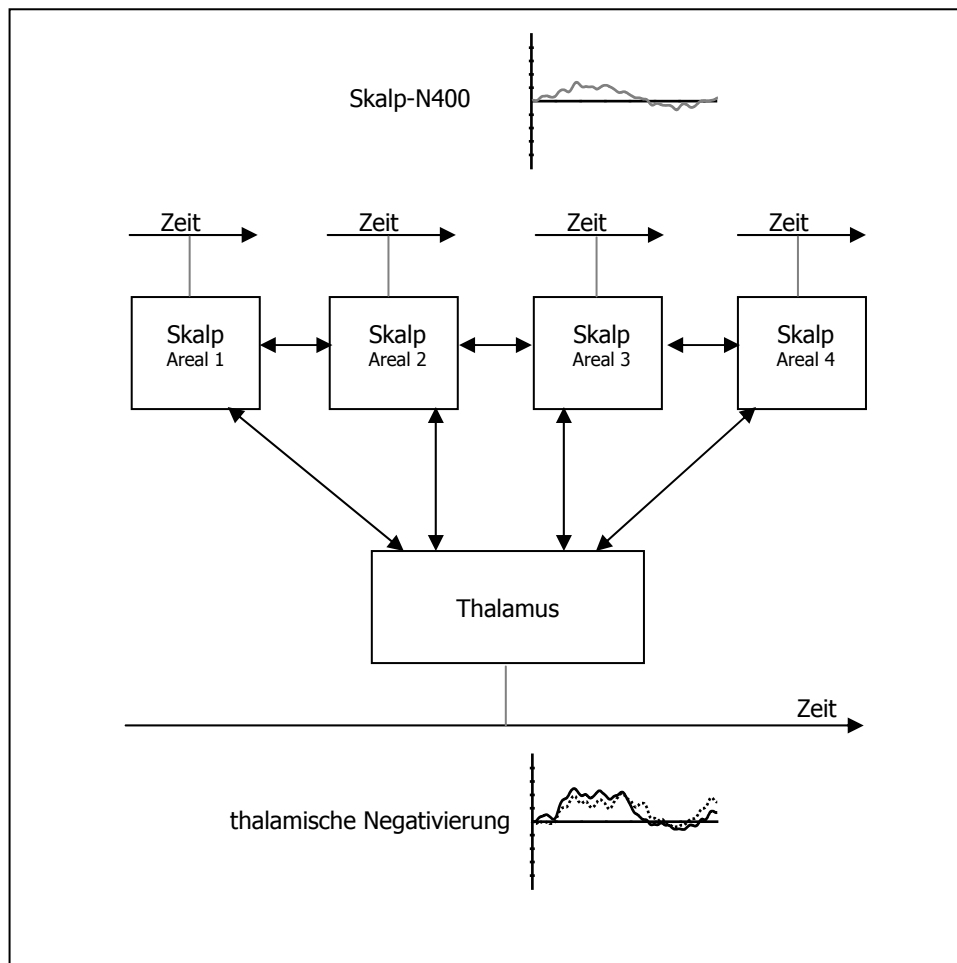


Abb. 10.07 – Modell der Semantikverarbeitung

III) Die Basalganglien leisten zur Analyse auditorisch präsentierter Sätze mit syntaktischen bzw. semantischen Fehlern keinen generellen Beitrag. Das Kaudatum hingegen wird bei visueller Einzelwortpräsentation aktiviert (vgl. Moro et al. 2001 & Crinion et al. 2006). Eine genaue Differenzierung der kaudatal ablaufenden Prozesse ist aufgrund der Datenlage bisher allerdings noch nicht möglich.

10.11. Fazit

Die vorliegende Arbeit widmete sich der Frage, welche Funktionen subkortikale Strukturen in der auditiven Sprachverarbeitung erfüllen. Hierzu wurden invasive EEG-Ableitungen aus drei subkortikalen Arealen durchgeführt. Die Ableitungen erfolgten aus dem Nucleus ventralis intermedius des Thalamus und aus den Basalganglienstrukturen Nucleus subthalamicus und Globus pallidus internus, und stellen die erste invasive EEG-Studie *während der Bearbeitung eines Sprachparadigmas mit syntaktisch und semantisch fehlerhaften Sätzen* dar.

Es konnte gezeigt werden, dass der Thalamus an der Verarbeitung sowohl syntaktischer als auch semantischer Sprachinformationen beteiligt ist. Eine Beteiligung der Basalganglien an Sprachverarbeitungsprozessen konnte in dieser Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Es wurden zwei Modelle entwickelt, die mögliche Netzwerke zur Verarbeitung syntaktischer bzw. semantischer Fehler reflektieren.

In einem ‚Syntaxnetzwerk‘ kommunizieren frontale Hirnstrukturen unter Einbeziehung des Thalamus mit temporo-parietalen Hirnstrukturen. Es erfolgt eine Propagation der hoch automatisierten Identifikation syntaktischer Fehler von frontalen kortikalen Arealen zur Weiterverarbeitung in thalamische Areale. Thalamische Areale scheinen die kontrollierte kortikale Reanalyse von syntaktischer Information vorzubereiten. Nach mehrphasigen thalamischen Aktivierungen, erfolgt die am Skalp als P600 erkennbare Reanalyse des Satzmaterials.

Bei der Verarbeitung semantischer Fehler wird ein komplexeres Netzwerk aktiviert, in dem wahrscheinlich multiple kortikale Areale über die Ebene des Thalamus miteinander kommunizieren um die detektierten semantischen

Fehler zu integrieren. Dies zeigt sich in einer über den gesamten Zeitraum kortikaler Aktivitäten parallelen thalamischen Aktivität.

Die entwickelten Modelle verbinden die Ergebnisse dieser Untersuchung mit Erkenntnissen und Befunden anderer Studien. Die Aufgabe zukünftiger Forschungsprojekte wird sein, die vorgestellten Modelle durch weitere Untersuchungen zu modifizieren und zu erweitern. Denn nur detaillierte Ergebnisse aus zusätzlichen Untersuchungen werden weitere Aufschlüsse über die in dieser Arbeit beschriebenen Sprachabläufe in kortiko-basalen Hirnstrukturen liefern.

Beenden möchte ich diese Arbeit mit dem Zitat:

Alles Gute, was geschieht, setzt das nächste in Bewegung.

Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832), dt. Dichter

11. Literaturverzeichnis

- Aitchison, J. (1997) Wörter im Kopf: Eine Einführung in das mentale Lexikon. Tübingen: Niemeyer.
- Albin, R. L.; Young, A. B. & Penney, J. B. (1989) The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci.* Oct;12(10): 366-375.
- Alegret, M.; Junque, C.; Valldeoriola, F.; Vendrell, P.; Pilleri, M.; Rumia, J. & Tolosa, E. (2001) Effects of bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. *Arch Neurol.* 58(8): 1223-1227.
- Alexander, M. P. (1997). Aphasia: Clinical and anatomic aspects. In: Feinberg, T. E. & Farah, M. J. (eds.), *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New York: McGraw-Hill.
- Alexander, G. E. & Crutcher, M. D. (1990) Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci.* Jul;13(7): 266-271.
- Alexander, G. E.; Crutcher, M. D. & DeLong, M. R. (1990) Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, prefrontal" and "limbic" functions. *Prog Brain Res.* 85: 119-146.
- Alexander, G.E.; DeLong, M. R. & Strick, P. L. (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci.* 9: 357-381
- Alexander, M. P.; Naeser, M. A. & Palumbo, C. L. (1987) Correlations of subcortical CT lesion sites and aphasia profiles. *Brain.* 110: 961-991.
- Allison, T. Wood, C. C. & McCarthy, G. (1986) The central nervous system. In: Coles, M. C.; Donchin, E. & Porges, S. W. (eds). *Psychophysiology*. New York: Guilford Press: 5-25
- Altmann, G. & Steedman, M. (1988) Interaction with context during human sentence processing. *Cognition.* 30: 191-238
- Assaf, M.; Calhoun, V. D.; Kuzu, C. H.; Kraut, M. A.; Rivkin, P. R.; Hart, J. Jr. & Pearlson, G. D. (2006) Neural correlates of the object-recall process in semantic memory. *Psychiatry Res.* 2006 147(2-3):115-126.

- Basso, A.; Sala, S. D. & Farabola, M. (1987) Aplasia arising from purely deep lesions. *Cortex*. 23: 29-44.
- Behringer, J. (1993) *Experimental Run Time System (ERTS)*. TH Darmstadt.
- Belfor, N.; Amici, S.; Boxer, A. L.; Kramer, J. H.; Gorno-Tempini, M. L.; Rosen, H. J. & Miller, B. L. (2006) Clinical and neuropsychological features of corticobasal degeneration. *Mech Ageing Dev.* 127(2): 203-207.
- Benabid, A. L.; Benazzouz, A.; Limousin, P.; Koudsie, A.; Krack, P.; Piallat, B. & Pollak, P. (2000) Dyskinesias and the subthalamic nucleus. *Ann. Neurol.* 47: 189-192.
- Benson, D. F. & Ardila, A. (1996). *Aphasia, a Clinical Perspective*. Oxford, New York: University Press.
- Berger, H. (1929) Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (1996) *Biologische Psychologie*. Berlin: Springer.
- Broca, P. (1861) Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie. *Bull, Sté Anat. Paris*, 6: 330-357.
- Brown, R. G. & Marsden, C. D. (1988) 'Subcortical dementia': the neuropsychological evidence. *Neuroscience*. May;25(2): 363-387.
- Brück, A.; Portin, R.; Lindell, A.; Laihinén, A.; Bergman, J.; Haaparanta, M.; Solin, O. & Rinne, J. O. (2001) Positron emission tomography shows that impaired frontal lobe functioning in Parkinson's disease is related to dopaminergic hypofunction in the caudate nucleus. *Neurosci Lett.* 311: 81-84.
- Bußmann, H. (1990) *Lexikon der Sprachwissenschaft*. Stuttgart: Kröner.
- Carrera, E. & Bogousslavsky, J. (2006) The thalamus and behavior: effects of anatomically distinct strokes. *Neurology*. 66 (12): 1817-1823.
- Carrera, E.; Michel, P. & Bogousslavsky, J. (2004) Anteromedian, central, and posterolateral infarcts of the thalamus: three variant types. *Stroke*. 35 (12): 2826-2831.

- Carroll, D. W. (1994) *Psychology of language*. Pacific Grove/Calif: Brooks & Cole.
- Carpenter, M. B. (1985). The diencephalon. In: *Core text of neuroanatomy*. Baltimore: Williams & Wilkins:221–264.
- Cavedini, P.; Gorini, A. & Bellodi, L. (2006) Understanding obsessive-compulsive disorder: focus on decision making. *Europsychol Rev.* Mar;16(1):3-15.
- Coulson, S., King, J. & Kutas, M. (1998) Expect the Unexpected: Event-Related Brain Response to Morphosyntactic Violations. *Lang Cogn Proc.* 13(1): 21-58.
- Crinion, J.; Turner, R.; Grogan, A.; Hanakawa, T.; Noppeney, U.; Devlin, J. T.; Aso, T.; Urayama, S.; Fukuyama, H.; Stockton, K.; Usui, K.; Green, D. W. & Price CJ. (2006) Language control in the bilingual brain. *Science.* 9;312(5779): 1537-1540.
- Crosson, B. (1984) Role of dominant thalamus in language: A review. *Psychol Bull.* 96: 491-517.
- Crosson, B. (1985) Subcortical functions in language: A working model. *Brain Lang.* 25: 257-292.
- Crosson, B. (1992a) *Subcortical functions in language and memory*. New York: Guildford Press.
- Crosson, B. (1992b) Is the striatum involved in language?. In: Vallar, G.; Cappa, S. F. & Wallesch, C. W. (eds.) *Neuropsychological disorders associated with subcortical lesions*. Oxford: University Press: 268-293.
- Crosson, B. (1999) Subcortical mechanisms in language: lexical-semantic mechanisms and the thalamus. *Brain Cogn.* 40(2): 414-438.
- Crosson, B.; Moberg, P. J.; Boone, J. R.; Rothi, L. J. & Raymer, A. (1997) Category-specific naming deficit for medical terms after dominant thalamic/capsular hemorrhage. *Brain Lang.* 60(3): 407-442.
- Crosson, B. & Nadeau, S. E. (1998). The role of subcortical structures in linguistic processes: Recent developments. In: Stemmer, B. & Whitaker, H. (eds.), *Handbook of Neurolinguistics*. San Diego, CA: Academic Press. 431-445.

- Cutler, A. (1994) Segmentation problems, rhythmic solutions. *Lingua* 92: 81-104.
- Cutler, A. & Butterfield, S. (1992) Rhythmic cues to speech segmentation: Evidence from juncture misperception. *J Mem Lang* 31: 218-236.
- Cutler, A. & Clifton, C. (1999) Comprehending spoken language: A blueprint of the listener. In: Brown, C. M. & Hagoort, P. (eds.) *The neurocognition of language*. Oxford: Oxford University Press: 123-166.
- Cutler, A., Dahan, D. & van Donselaar, W. (1997) Prosody in the comprehension of spoken language: A literature review. *Lang Speech* 2: 133-142.
- Cutler, A. & Norris, D. (1988) The role of strong syllables in segmentation for lexical access. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 14: 113-121.
- Demonet, J. F. (1997) Subcortical aphasia(s): a controversial and promising topic. *Brain Lang.* 58 (3): 410-417.
- Desmond, J. E.; Gabrieli, J. D. E. & Glover G. H. (1998) Dissociation of frontal and cerebellar activity in a cognitive task: Evidence for a distinction between selection and search. *NeuroImage*, 7: 368-376.
- De Witte, L.; Wilssens, I.; Engelborghs, S.; De Deyn, P. P.; & Marien, P. (2006) Impairment of syntax and lexical semantics in a patient with bilateralparamedian thalamic infarction. *Brain Lang.* Jan;96(1): 69-77.
- Donchin, E. (1981) Surprise!... Surprise! *Psychophysiology*. 18: 493-513.
- Donchin, E.; Ritter, W. & McCallum, W. C. (1978) Cognitive Psychophysiology: The endogenous components of the ERP. In: Callaway, E.; Tuetung, P. & Koslow, S. H. (eds.): *Event-related brain potentials in man*. New York: Academic Press: 349-411.
- Dumitru, D. & DeLisa, J. A. (1991) AAEM Minimonography 10: volume conduction. *Muscle Nerve*. 14: 605-624.
- Eckstein, K. & Friederici, A. D. (2005) Late interaction of syntactic and prosodic processes in sentence comprehension as revealed by ERPs. *Brain Res Cogn Brain Res* 2005. 25: 130-143.
- Eckstein, K. & Friederici, A. D. (2006) It's early: event-related potential evidence for initial interaction of syntax and prosody in speech comprehension. *J Cogn Neurosci*. 18(10):1696-1711.

- Elbert, T. (1993) Slow cortical potentials reflect the regulation of cortical excitability. In: McCallum, W. C. & Curry, S. H. (eds.), *Slow potential changes in the human brain*. New York: Plenum Press. 235-251.
- Fabbro, F.; Clarici, A. & Bava, A. (1996) Effects of left basal ganglia lesions on language production. *Perceptual and Motor Skills*. 82: 1291-1298.
- Factor, S. A. (1999) Parkinson's Disease: Motor Fluctuations. Current treatment options in neurology. *Curr Treat Options Neurol*. 1: 21-32
- Ferreira, F. & Clifton, C., (1986). The independence of syntactic processing. *J Mem Lang*. 25. 348-368.
- Flaherty, A. W. & Graybiel, A. M. (1994) Input-output organization of the sensorimotor striatum in the squirrel monkey. *J Neurosci*. Feb;14(2): 599-610.
- Frauenfelder, U. H. & Floccia, C. (1999) Das Erkennen gesprochener Wörter. In: Friederici, A. D. (ed.) *Sprachrezeption*. Göttingen: Hogrefe. 1-48.
- Frazier, L. (1978) *On comprehending sentences: Syntactic parsing strategies*. Bloomington: Indiana University Linguistics Club.
- Frazier, L. (1987) Sentence Processing: A tutorial review. In: Coltheart, M. (ed.) *Attention and Performance XII: The Psychology of Reading*. Hillsdale: LEA. 559-586.
- Frazier, L. (1989) Against lexical generation of syntax. In: Marlsen-Wilson, W. (Ed.) *LEXical representation and process*. Cambridge: MIT Press. 505-528.
- Frazier, L. (1990). Parsing modifiers: Special-purpose routines in the human sentence processing mechanism ? In Balota, D. A.; Flores d'Arcais, G. B. & Rayner, K. (Eds.), *Comprehension processes in reading*. Hillsdale: LEA. 303-330.
- Frazier, L. (1995) Constraint satisfaction as a theory of sentence processing. *J Psycholing Res*. 24 (6). 437-468.
- Frazier, L. & Flores d'Arcais, G. B. (1989). Filler-driven parsing: a study of gap filling in Dutch. *J Mem Lang*. 28. 331-344.

- Frazier, L. & Fodor, J. (1978) The sausage machine: A new two-stage parsing model. *Cognition* 6: 291-325.
- Friederici, A. D. (2006) Broca's area and the ventral premotor cortex in language: functional differentiation and specificity. *Cortex*. 2006 42(4): 472-475.
- Friederici, A. D. & Alter, K. (2004) Lateralization of auditory language functions: a dynamic dual pathway model. *Brain Lang.* 89(2): 267-276.
- Friederici, A. D.; Kotz, S. A.; Werheid, K.; Hein, G. & von Cramon, D. Y. (2001) Selective vulnerability of early and late syntactic processes in Parkinson patients: ERP evidence. *Brain Lang.* 79: 15–16.
- Friederici, A. D.; Pfeifer, E. & Hahne, A. (1993) Event-related brain potentials during natural speech processing: effects of semantic, morphological and syntactic violations. *Cogn Brain Res.* 1: 183-192.
- Friederici, A. D.; von Cramon, D.Y. & Kotz, S. (1999) Language related brain potentials in patients with cortical and subcortical left hemisphere lesions. *Brain.* 12: 1033-1047.
- Friederici, A. D.; Hahne, A. & Saddy, D. (2002) Distinct neurophysiological patterns reflecting aspects of syntactic complexity and syntactic repair. *J Psycholinguist Res.* 31: 45-63.
- Friederici, A. D. & Kotz, S. A. (2003) The brain basis of syntactic processes: functional imaging and lesion studies. *Neuroimage.*;20 Suppl 1: 8-17.
- Friederici, A. D.; Kotz, S. A.; Werheid, K.; Hein, G. & von Cramon D. Y. (2003) Syntactic comprehension in Parkinson's disease: Investigating early automatic integrational processes using event-related brain potentials. *Neuropsychology.*17(1): 133-142.
- Friedmann, N. (2001) Agrammatism and the psychological reality of the Syntactic tree. *J Psycholinguist Res.* 30(1): 71-90.
- Frisch, S. & Schlesewsky, M. (2001) The N400 reflects problems of thematic hierarchizing. *Neuroreport.* 12(15): 3391-3394.
- Frisch, S.; Kotz, S. A.; von Cramon, D. Y. & Friederici, A. D. (2003) Why the P600 is not just a P300: the role of the basal ganglia. *Clin Neurophysiol.* Feb;114(2): 336-340.

- Friston, K. J.; Frith, C. D.; Liddle, P. F. & Frackowiak, R.S. (1993) Functional connectivity: the principal-component analysis of large (PET) data sets. *J Cereb Blood Flow Metab.* Jan;13(1):5-14.
- Garnsey, S. M. (1993) Event-related potentials in the study of language: An introduction. *Lang Cog Proc.* 8: 337-356.
- Gil Robles, S.; Gatignol, P.; Capelle, L.; Mitchell, M. C.; & Duffau, H. (2005) The role of dominant striatum in language: a study using intraoperative electrical stimulations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 76(7): 940-946.
- Glück, C. W. (2000) *Kindliche Wortfindungsstörungen. Ein Bericht des aktuellen Erkenntnisstandes zu Grundlagen, Diagnostik und Therapie.* Frankfurt: Peter Lang.
- Gonzalez, J.; Barros-Loscertales, A.; Pulvermuller, F.; Meseguer, V.; Sanjuan, A.; Belloch, V. & Avila C. (2006) Reading cinnamon activates olfactory brain regions. *Neuroimage.* 32(2): 906-912.
- Gorno-Tempini, M. L.; Murray, R. C.; Rankin, K. P. ; Weiner, M. W. & Miller, B. L. (2004) Clinical, cognitive and anatomical evolution from nonfluent progressive aphasia to corticobasal syndrome: a case report. *Neurocase.* 10(6): 426-436.
- Gratton, G.; Coles, M. G. H. & Donchin, E. (1983) A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 55: 468-484.
- Gross, R.E. & Lozano, A. M. (2000) Advances in neurostimulation for movement disorders. *Neurol Res.* 22: 247-258.
- Gunter, T. C.; Stowe, L. A. & Mulder, G. (1997) When syntax meets semantics. *Psychophysiology.* Nov;34(6):660-76.
- Hahne, A. (1998) *Charakteristika syntaktischer und semantischer Prozesse bei der auditiven Sprachverarbeitung.* MPI Series in Cognitive Neuroscience 1.
- Hahne, A. & Friederici, A. D. (1999) Electrophysiological evidence for two steps in syntactic analysis: Early automatic and late controlled processes. *J Cog Neuroscience.* 2: 194-205.

- Hahne, A. & Friederici, A. D. (2002) Differential task effects on semantic and syntactic processes as revealed by ERPs. *Cogn Brain Res.* 13: 339-356.
- Hahne, A. & Jescheniak, J. D. (2001) What's left if the Jabberwock gets the semantics? An ERP investigation into semantic and syntactic processes during auditory sentence comprehension. *Brain Res Cogn Brain Res.* 11(2): 199-212.
- Halgren, E.; Baudena, P.; Heit, G.; Clarke, J.; Marinkovic, K. & Chauvel, P. (1994) Spatio-temporal stages in face and word processing: II. Depth-recorded potentials in the human frontal and rolandic cortices, *J. Physiol.* 88: 51–80.
- Heim S, Opitz B, Friederici AD. (2003) Distributed cortical networks for syntax processing: Broca's area as the common denominator. *Brain Lang.* 85(3): 402-408.
- Helenius, P.; Salmelin, R.; Service, E. & Connolly, J. (1998) Distinct time courses of word and context comprehension in the left temporal cortex. *Brain* 121: 1133–1142.
- Holcomb, P. & Neville, H. (1990) Semantic priming in visual and auditory lexical decision: a between modality comparison. *Lang Cogn Proc.* 5: 281-312.
- Hubble, J. P.; Busenbark, K. L.; Wilkinson, S.; Penn, R. D.; Lyons, K. & Koller, W. C. (1996). Deep brain stimulation for essential tremor. *Neurology.* 46: 1150-1153.
- Indefrey, P. (2003) Hirnaktivierungen bei syntaktischer Sprachverarbeitung: eine Meta-Analyse. In: Müller, H. M. & Rickheit, G. (eds.) *Neurokognition der Sprache.* Tübingen: Stauffenburg. 31-51.
- Indefrey, P.; Hagoort, P.; Herzog, H.; Seitz R. J. & Brown, C. M. (2001) Syntactic processing in left prefrontal cortex is independent of lexical meaning. *Neuroimage.* 14(3): 546-555.
- Jackendoff, R. (1999) The representational structures of the language faculty and their interactions. In: Brown, C. M. & Hagoort, P. (eds.) *The neurocognition of language.* Oxford: University Press. 37-79.
- Jasper, H. H. (1958) The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 10: 371-375.

- Johnson, M. D. & Ojemann, G. A. (2000) The Role of the Human Thalamus in Language and Memory: Evidence from Electrophysiological Studies. *Brain Cog.* 42: 218-230.
- Jones, E. G. (1985) *The thalamus*. New York: Plenum Press.
- Katznelson, R. D. (1981). EEG recording, electrode placement, and aspects of generator localization. In: Nunez, P. L. (Ed.) *Electric fields of the brain*. New York: Oxford University Press. 176-213.
- Kennedy, M. & Murdoch, B. E. (1993) Chronic aphasia subsequent to striato-capsular and thalamic lesions in the left hemisphere. *Brain Lang.* Apr;44(3): 284-295.
- Kerschensteiner, M.; Poeck, K.; Hübner, W.; Stachowiak, F. J. & Weniger, D. (1978) Broca's aphasia. The clinical picture and a consideration of the neurolinguistic structure (author's transl)] *J Neurol.* 9;217(4): 223-242.
- Kiefer, M.; Weisbrod, M.; Kern, I.; Maier, S. & Spitzer, M. (1993) Right hemisphere activation during indirect semantic priming: evidence from event-related potentials. *Brain Lang.*64(3): 377-408.
- Kimball, J. (1973) Seven principles of surface structure parsing. *Cognition* 2: 15-47.
- Klostermann F. (2005) 500-1000 Hz responses in the somatosensory system: approaching generators and function. *Clin EEG Neurosci.* 36(4): 293-305.
- Klostermann, F.; Wahl, M.; Marzinzik, F.; Schneider, G. H.; Kupsch, A. & Curio G. (2006) Mental chronometry of target detection: human thalamus leads cortex. *Brain.* Apr;129(Pt 4):923-931.
- Koechlin, E.; Ody, C. & Kouneiher, F. (2003) The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science.* 14;302(5648): 1181-1185.
- Kolb, B. & Whishaw, I. Q. (1996) *Neuropsychologie*. Heidelberg: Spektrum.
- Kotz, S. A.; Frisch, S.; von Cramon, D. Y. & Friederici, A. D. (2003a) Syntactic language processing: ERP lesion data on the role of the basal ganglia. *J Int Neuropsychol Soc.* 9(7): 1053-1060.

- Kotz, S. A.; von Cramon, D. Y. & Friederici, A. D. (2003b) Differentiation of syntactic processes in the left and right anterior temporal lobe: Event-related brain potential evidence from lesion patients. *Brain Lang*, 87(1): 135-136.
- Kotz, S. A.; Meyer, M.; Alter, K.; Besson, M.; von Cramon, D. Y. & Friederici, A. D. (2003c) On the lateralization of emotional prosody: an event-related functional MR investigation. *Brain Lang*. 86(3): 366-376.
- Krack, P.; Poepping, M.; Weinert, D.; Schrader, B. & Deuschl, G. (2000) Thalamic, pallidal, or subthalamic surgery for Parkinson's disease? *J. Neurol.*; 247: 122-134.
- Kuljic-Obradovic, D. C. (2003) Subcortical aphasia: three different language disorder syndromes? *Eur J Neurol*. 10 (4): 445-448.
- Kuperberg, G.; Holcomb, P.; Sitnikova, T.; Greve, D.; Dale, A. & Caplan, D. (2003) Distinct patterns of neural modulation during the processing of conceptual and syntactic anomalies, *J Cog Neurosci* 15: 272–293.
- Kußmaul, A. (1877) *Die Störungen der Sprache. Versuch einer Pathologie der Sprache*. Leipzig: Barth.
- Kutas, M. & Hillyard, S. A. (1980) Reading senseless sentences: Brain potentials reflect semantic incongruity. *Science*. 207: 203-205.
- Kutas, M.; Neville, H. & Holcomb P. J. (1987) A preliminary comparison of the N400 response to semantic anomalies during reading, listening and signing. In: McCallum, W. L.; Zappoli, R. & Denoth, F. (eds.) *Cerebral psychophysiology: Studies in event-related potentials EEG.Suppl.* 39. Amsterdam: Elsevier. 325-330.
- Kutas, M. & Van Petten, C. K. (1994) Psycholinguistics electrified: Event-related brain potential investigations. In: Gernsbacher, M. A. (ed.): *Handbook of Psycholinguistics*. San Diego: Academic Press. 83-143.
- Lagerlund, T. D. (2002a) Electrophysiologic generators in clinical neurophysiology. In: Daube, J. R. (ed). *Clinical Neurophysiology*, 2nd ed. Oxford: University Press. 53-62.
- Lagerlund, T. D. (2002b) Volume Conduction. In: Daube, J. R. (ed). *Clinical Neurophysiology*, 2nd ed. Oxford: University Press. 28-40.

- Laplane, D. (1994) Function of the basal ganglia in mental activity. In Percheron, G.; McKenzie, J. S. & Féger, J. (eds.) *Advances in behavioral biology*, Vol. 41, *The basal ganglia IV: New ideas and data on structure and function*. New York: Plenum Press. 569-576.
- Lawrence, A. D.; Sahakian, B. J.; Hodges, J. R.; Rosser, A. E.; Lange, K. W. & Robbins, T. W. (1996) Executive and mnemonic functions in early Huntington's disease. *Brain*. 119 (Pt 5): 1633-1645.
- Lenneberg, E. H. (1967) *Biological foundations of language*. New York: John Wiley
- Liebermann, P.; Kako, E.; Friedmann, J.; Tajchmann, G.; Feldmann, L.S. & Jiminez, E. B. (1992) Speech production, syntax comprehension and cognitive deficits in Parkinson's disease. *Brain Lang*. 43: 169-189.
- Lorente de Nó, R. (1947) Action potential of the motorneurons of the hypoglossus nucleus. *J. Cell. Comp. Neurophysiol*. 29: 207-287
- MacDonald, M. S., Pearlmutter, N. J. & Seidenberg, M. S. (1994) The lexical nature of syntactic ambiguity resolution. *Psychol. Rev*. 89: 483-506.
- Maess, B.; Herrman, C. S.; Hahne, A.; Nakamura, A. & Friederici, A. D. (2006) Localizing the distributed language network responsible for the N400 measured by MEG during auditory sentence processing. *Brain Res*. 22;1096 (1): 163-172.
- Marsden, J. F.; Ashby, P.; Limousin-Dowsey, P.; Rothwell, J. C. & Brown, P. (2000) Coherence between cerebellar thalamus, cortex and muscle in man: cerebellar thalamus interactions. *Brain*. 123: 1459-1470.
- Marslen-Wilson, W. & Tyler, L. K. (1980) The temporal structure of understanding. *Cognition* 8: 1-71.
- Marslen-Wilson, W. (1990) Activation, competition, and frequency in lexical access. In: Altmann, G. T. M. (ed.): *Cognitive models of speech processing*. Cambridge/Mass: MIT Press. 148-172.
- Martin, J. P. (1927) Hemichorea resulting from a local lesion of the brain (the syndrome of the body Luys). *Brain* 50: 637 – 651.
- Marzinzik, F.; Wahl, M.; Schneider, G. H.; Kupsch, A. Curio G. & Klostermann, F. (In Vorb.) Human thalamus' achievement to executive control functions in a thalamo-cortical circuit.

- Masterman, D. J. & Cummings, J. L. (1997). Fronto-subcortical circuits: The anatomic basis of executive, social and motivated behaviors. *J Psychopharmacol.* 11: 107-114.
- Mazard, A.; Laou, L.; Joliot, M. & Mellet, E. (2005) Neural impact of the semantic content of visual mental images and visual percepts. *Brain Res Cogn Brain Res.* 24(3): 423-435.
- McClelland, J. L. Rumelhart, D. E.. (1986). *Parallel distributed processing: Explorations in the microstructure of cognition. Vol. 2. Psychological and biological models.* Cambridge Mass: MIT Press.
- Mega, M. S. & Alexander, M. P. (1994) Subcortical aphasia: the core profile of capsulostriatal infarction. *Neurology.* 44(10): 1824-1829.
- Middleton, F. A. & Strick, P. L. (2000a) Basal ganglia and cerebellar loops: Motor and cognitive circuits. *Brain Res Rev.* 31: 236-250.
- Middleton, F. A. & Strick, P. L. (2000b) Basal ganglia output and cognition: Evidence from anatomical, behavioral, and clinical studies. *Brain Cog.* 42: 183-200.
- Meyer, P.; Mecklinger, A.; Grunwald, T.; Fell, J.; Elger, C.E. & Friederici, A. D. (2005) Language processing within the human medial temporal lobe, *Hippocampus* 15; (4): 451–459.
- Moro, A.; Tettmanti, M.; Perani, D.; Donati, C.; Cappa, S. F. & Fazio, F. (2001) Syntax and the brain: Disentangling grammar by selective anomalies. *NeuroImage.* 13: 110-118.
- Nadeau, S. E. & Crosson, B. (1997) Subcortical aphasia. *Brain Lang.* 58: 355-402.
- Naeser, M. A.; Alexander, M. P.; Helm-Eastabrooks, N.; Levine, H. L.; Laughlin, S. A. & Geschwind, N. (1982) Aphasia with predominantly subcortical lesion sites: description of three capsular/putaminal aphasia syndromes. *Arch Neurol.* 39: 2-14.
- Neau, J. P. & Bogousslavsky, J. (1996) The syndrome of posterior choroidal artery territory infarction. *Ann Neurol.* (6): 779-788.
- Neville, H. (1985) Biological constraints on semantic processing: A comparison of spoken and signed languages. *Psychophysiology.* 22: 576.

- Niedermeyer, E. & Lopes da Silva, F. (1993) *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Nunez, P. L. (1981) *Electric fields of the brain. The neurophysics of EEG*. New York: Oxford University Press.
- Obeso, J. A.; Rodriguez, M. C.; Gorospe, A.; Guridi, J.; Alvarez, L. & Macias, R. (1997) Surgical treatment of Parkinson's disease. *Baillieres Clin. Neurol.* 6: 125-145.
- Ojemann, G. A. (1977) Asymmetric function of the thalamus in man. *Ann New York Acad Sci.* 299: 380-396.
- Ojemann, G. A. (1985) Enhancement of memory with human ventrolateral thalamic stimulation. Effects evident in a dichotic listening task. *Appl Neurophysiol.* 48: 212-215.
- Olbrich, H. M. (1989) Ereigniskorrelierte Potentiale (EKP). In: Stöhr, M.; Dichgans, J.; Diener, H. C. & Buettner, U. W. (eds). *Evozierte Potentiale*. Berlin: Springer: 513-531.
- Oldfield, R. C. (1966) Things, words, and the brain. *Quart J Exp Psychol*, 18: 340-353.
- Oldfield, R. C. (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 9(1): 97-113.
- Ondo, W.; Almaguer, M.; Jankovic, J. & Simpson, R. K. (2001) Thalamic Deep Brain Stimulation: Comparison Between Unilateral and Bilateral Placement. *Arch. Neurol.* 58: 218-222.
- Osterhout, L. & Holcomb, P. J. (1992) Event related brain potentials elicited by syntactic anomalies. *J Mem Lang.* 31: 785-806.
- Osterhout, L. & Holcomb P. J. (1993) Event-related potentials and syntactic anomaly: Evidence of anomaly detection during the perception of continuous speech. *Lang Cogn Proc.* 8:13-437.
- Osterhout, L.; McKinnon, R.; Bersick, M. & Corey, V. (1996) On the language specificity of the brain response to syntactic anomalies: Is the syntactic positive shift a member of the P300 family? *J Cog Neurosci.* 8: 507-526.

- Palolahti, M.; Leino, S.; Jokela, M.; Kopra, K. & Paavilainen, P. (2005) Event-related potentials suggest early interaction between syntax and semantics during on-line sentence comprehension. *Neurosci Lett.* 384(3): 222-227.
- Pannekamp, A.; Toepel, U.; Alter, K.; Hahne, A. & Friederici, A. D. (2005) Prosody-driven sentence processing: an event-related brain potential study. *J Cogn Neurosci.* 17: 407-421.
- Picht, T.; Kombos, T.; Gramm, H. J.; Brock, M. & Suess, O. (2006) Multimodal protocol for awake craniotomy in language cortex tumour surgery. *Acta Neurochir (Wien).* 148(2): 127-137.
- Piguet, O.; Bennett, H. P.; Waite, L. M.; Kril, J. J.; Creasey, H.; Anthony Broe, G. & Halliday, G. M. (2006) Preserved cognition and functional independence after a large right posterior cerebral artery infarct: longitudinal clinical and neuropathological findings. *Neurocase.* Apr;12(2): 81-90.
- Pillon, B.; Ardouin, C.; Damier, P.; Krack, P.; Houeto, J. L.; Klinger, H.; Bonnet, A. M.; Pollak, P.; Benabid, A. L. & Agid, Y. (2000) Neuropsychological changes between "off" and "on" STN or GPi stimulation in Parkinson's disease. *Neurology.* 55: 411-418.
- Polich, J. & Herbst, K. L. (2000) P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *Int J Psychophysiol.* 38(1): 3-19.
- Powell, H. W.; Parker, G. J.; Alexander, D. C.; Symms, M. R.; Boulby, P. A.; Wheeler-Kingshott, C. A.; Barker, G. J.; Noppeney, U.; Koeppe, M. J. & Duncan, J. S. (2006) Hemispheric asymmetries in language-related pathways: A combined functional MRI and tractography study. *Neuroimage.* 32(1): 388-399.
- Price, C. J.; Green, D. W. & von Studnitz, R. (1999) A functional imaging study of translation and language switching. *Brain.* 122 (Pt 12): 2221-2235.
- Raupach, M. (1994) Das mehrsprachige mentale Lexikon. In: Börner, W. & Vogel, K. (eds.) *Kognitive Linguistik und Fremdsprachenerwerb.* Tübingen: Narr. 19-37.
- Raichle, M. E.; Fiez, J. A.; Videen, T. O.; MacLeod, A. M.; Pardo, J. V.; Fox, P. T. & Petersen, S. E. (1994) Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cereb Cortex.* 4(1): 8-26.

- Raymer A.; Moberg, P. J.; Crosson, B.; Nadeau, S. E. & Gonzalez Rothi, L. J. (1997) Lexical-semantic deficits in two patients with dominant thalamic infarction. *Neuropsychologia*. 35 (2): 211-219.
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1968) A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages in human subjects. Washington, DC: The National Institutes of Health.
- Regan D. (1989) Human brain electrophysiology. Evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine. New York, Amsterdam & London: Elsevier.
- Rektor, I.; Bares, M.; Kanovsky, P.; Brazdil, M.; Klajblova, I.; Streitova, H.; Rektorova, I.; Sochorova, D.; Kubova, D.; Kuba, R. & Daniel, P. (2004) Cognitive potentials in the basal ganglia-frontocortical circuits. An intracerebral recording study. *Exp Brain Res*.158(3): 289-301.
- Rinne, J. O.; Portin, R.; Ruottinen, H.; Nurmi, E.; Bergman, J.; Haaparanta, M. & Solin, O. (2000) Cognitive impairment and the brain dopaminergic system in Parkinson´s disease: [18F]fluorodopa positron emission tomographic study. *Arch Neurol*. 57: 470-475.
- Rogers, R. L.; Baumann, S. B.; Papanicolaou, A. C.; Bourbon, T. W.; Alagarsamy, S. & Eisenberg, H. M. (1991) Localization of the P3 sources in using magnetoencephalography and magnetic resonance imaging. *Electroenceph clin Neurophysiol*. 79: 308–321.
- Rösler, F. (1982). *Hirnelektrische Korrelate Kognitiver Prozesse*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Rösler, F.; Sutton, S.; Johnson, R.; Mulder G.; Fabiani, M.; Plooji- vanGorsel, E. & Roth W. T. (1986) Endogenous ERP components and cognitive constructs. A review. In: McCallum, W. C.; Zappoli, R.; Denoth, F. (eds.) *Cerebral psychophysiology: studies in event related potentials*. Amsterdam: Elsevier. 51-93.
- Rueschemeyer, S. A.; Fiebach, C. J.; Kempe, V. & Friederici, A. D. (2005) Processing lexical semantic and syntactic information in first and second language: fMRI evidence from German and Russian. *Hum Brain Mapp*. 25(2): 266-286.
- Saint-Cyr, J. A. (2003) Frontal-striatal circuit functions: context, sequence, and consequence. *J Int Neuropsychol Soc*. Jan;9(1): 103-127.

- Saint-Cyr, J. A.; Taylor, A. E. & Nicholson, K. (1995). Behavior and the basal ganglia. In: Weiner, W. J. & Lang, A. E. (eds.), *Advances in neurology*, Vol. 65, Behavioral neurology of movement disorders New York: Raven Press. 1-28.
- Santi, A. & Grodzinsky, Y. (2006) Taxing working memory with syntax: Bihemispheric modulations. *Hum Brain Mapp.* 2006 Nov 28 [Epub ahead of print].
- Schaltenbrand, G. & Wahren, W. (1977) *Atlas for Stereotaxy of the Human Brain.* Stuttgart: Thieme.
- Schubotz, R. I. & von Cramon, D. Y. (2001) Interval and ordinal properties of sequences are associated with distinct premotor areas. *Cereb Cortex.* 11(3): 210-222.
- Schulman, S. (1957) Bilateral symmetrical degeneration of the thalamus. A clinic pathological study. *J Neuropathol Exp Neurol.* 16: 446-470.
- Schwarz, M. (1995) Accessing semantic information in memory: The mental Lexicon as a semi-module. In: Dirven, R. & Vamparys, J. (eds.) *Current approaches to the lexicon.* Frankfurt: Lang. 63-71.
- Spencer, W. A. & Kandel, E. R. (1961) Electrophysiology of hippocampal neurons: IV. Fast potentials. *J. Neurophysiol.* 24: 272-285.
- Starr, P. A.; Vitek, J. L. & Bakay, R. A. (1998) Deep brain stimulation for movement disorders. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 9: 381-402.
- Staudt, M.; Grodd, W.; Niemann, G.; Wildgruber, D.; Erb, M. & Krageloh-Mann, I. (2001) Early left periventricular brain lesions induce right hemispheric organization of speech. *Neurology.* 57 (1): 122-125.
- Stegeman, D. F.; van Oosterom, A. & Colon, E. J. (1987) Far-field evoked potential components induced by a propagating generator: Computational evidence. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 67: 176-187.
- Stuss, D. T.; Gubermann, A.; Nelson, R. & Larochelle, S. (1988) The neuropsychology of paramedian thalamic infarction. *Brain Cogn.* 8: 348-378.
- Sutton, S.; Braren, M.; Zubin, J. & John E. R. (1965) Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science.* 150: 1187-1188.

- Temel, Y.; Visser-Vandewalle, V.; Aendekerk, B.; Rutten, B.; Tan, S.; Scholtissen, B.; Schmitz, C.; Blokland, A. & Steinbusch, H. W. (2005) Acute and separate modulation of motor and cognitive performance in parkinsonian rats by bilateral stimulation of the subthalamic nucleus. *Exp Neurol.* 193(1): 43-52.
- Thier, P. (2003) Die funktionelle Architektur des präfrontalen Kortex. In: Karnath, H. O. & Thier, P. (eds.) *Neuropsychologie*. Heidelberg: Springer. 495-505.
- Trepel, M. (1999) *Neuroanatomie*. Jena: Urban & Fischer.
- Trueswell, J. C. & Tanenhaus, M. K. (1994) Toward a lexicalist framework for constraint-based syntactic ambiguity resolution. In: Clifton, C.; Frazier, L. & Rayner, K. (Eds.), *Perspectives on Sentence Processing*. Hillsdale: LEA. 155-179.
- Ullman, M. T. (2001) A neurocognitive perspective on language: The declarative/procedural model. *Nat Rev Neurosci.* 2: 717-726.
- Ullman, M. T. (2006) Is Broca's area part of a basal ganglia thalamocortical circuit? *Cortex.* 42(4): 480-485.
- Verleger, R. (1988) Event related potentials and cognition: A critique of context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. *Behav Brain Sci.* 11: 343-427.
- Vesper, J.; Klostermann, F.; Stockhammer, F.; Funk, T. & Brock, M. (2002) Results of chronic subthalamic nucleus (STN) stimulation for Parkinson's disease - a one-year follow-up study. *Surg. Neurol.* 57: 306-313.
- Vigliocco, G.; Vinson, D. P.; Woolfe, T.; Dye, M. W. & Woll B. (2005) Language and imagery: effects of language modality. *Proc Biol Sci.* 272(1574): 1859-1863.
- Wahl, M.; Marzinzik, F.; Hahne, A.; Kupsch, A.; Friederici, A. D.; Curio, G.; Saddy, D. & Klostermann, F. (2006) The thalamus is crucially embedded in language processing. *Klinische Neurophysiologie* 37(1): 97.
- Wallesch, C. W. & Deuschl, G. (1997) Elektrophysiologie am Menschen. In: Kischka, U.; Wallesch, C. W. & Wolf, G. (eds.) *Methoden der Hirnforschung*. Heidelberg: Spektrum, 167-186.

- Wallesch, C. W.; Kornhuber, H. H.; Brunner, R. J.; Kunz, T.; Hollerbach, B. & Suger, G. (1983) Lesions of the basal ganglia, thalamus, and deep white matter: differential effects on language functions. *Brain Lang.* 20(2): 286-304.
- Wallesch, C. W. & Papagno, C. (1988) Subcortical aphasia. In: Clifford, R. F.; Whurr, R. & Wyke, M. A. *Aphasia*. London: Whurr
- Weniger, D. (2003) Aphasien. In: Karnath, H. O. & Thier, P. (eds.) *Neuropsychologie*. Heidelberg: Springer. 379-397.
- Wernicke, C. (1874) *Der aphasische Symptomenkomplex*. Breslau: Cohn & Weigert.
- Whelan, B. M.; Murdoch, B. E.; Theodoros, D. G.; Darnell, R.; Silburn, P. & Hall, B. (2004) Redefining functional models of basal ganglia organization: role for the posteroventral pallidum in linguistic processing? *Mov Disord.* 19(11): 1267-1278.
- Whelan, B. M.; Murdoch, B. E.; Theodoros, D. G.; Hall, B. & Silburn, P. (2003) Defining a role for the subthalamic nucleus within operative theoretical models of subcortical participation in language. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 74(11): 1543-1550.
- Wiese, R. (1982) *Psycholinguistische Aspekte der Sprachproduktion. Sprechverhalten und Verbalisierungsprozesse*. (Dissertation Universität Bielefeld, 1982).
- Wilson, S. A. K. (1912) Progressive lenticular degeneration. *Brain* 34: 295-509.
- Zaidel, D. W. & Edelstyn, N. (1995) Hemispheric semantics: effects on pictorial organization of patients with unilateral brain damage. *Int J Neurosci.* 82(3-4): 215-221.
- Ziegler, W. (1997). Die Rolle der Stammganglien in der Sprachproduktion. *Neurolinguistik.* 11,2:133-166.
- Zoppelt D. & Daum, I. (2003) Exekutive und mnestiche Funktionen. In: Karnath, H. O. & Thier, P. (eds.) *Neuropsychologie*. Heidelberg: Springer. 541-551.
- Zwitserslood, P. (1989) The locus of the effects of sentential-semantic context in spoken-word processing. *Cognition.* 32: 393-422.

12. Anhang

12.1. Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance = Varianzanalysen
BG	Basalganglien
CM	Nucleus centromedianus des Thalamus
DBS	Deep Brain Stimulation = Tiefenhirnstimulation
EEG	Elektroenzephalographie / Elektroenzephalogramm
EKP	Ereigniskorrelierte Potentiale
ELAN	early left anterior negativity
ERTS	Experimental Run Time System
EPSP	Exzitatorisches postsynaptisches Potential
GPe	Globus pallidus externus
GPi	Globus pallidus internus
IPSP	Inhibitorisches postsynaptisches Potential
NR	Nucleus reticularis
SNc	Substantia nigra pars compacta
SNr	Substantia nigra pars reticulata
STN	Subthalamic nucleus = Nucleus subthalamicus
VIM	Nucleus ventralis intermedius des Thalamus

12.2. Tabellenverzeichnis

Nummer	Inhalt	Seite
Tab. 5.01	Übersicht VIM-Patienten	44
Tab. 5.02	Übersicht STN-Patienten	45
Tab. 5.03	Übersicht GPi-Patienten	45
Tab. 5.04	verwendetes Satzmaterial	46
Tab. 5.05	Quadrantenübersicht mit Zuordnung der Elektroden	53
Tab. 6.01	Verhaltensdaten - VIM-Patienten - Reaktionszeiten	58
Tab. 6.02	statistische Analyse - Verhaltensdaten - VIM-Patienten - Reaktionszeiten	58
Tab. 6.03	Verhaltensdaten - VIM-Patienten - Fehler	58
Tab. 6.04	statistische Analyse - Verhaltensdaten - VIM-Patienten - Fehler	58
Tab. 6.05	VIM-Patienten - Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - ELAN-Zeitfenster	60
Tab. 6.06	VIM-Patienten - Amplituden korrekte Bedingung - ELAN-Zeitfenster	60
Tab. 6.07	VIM-Patienten - Globale Analyse (Quadrantenebene) ELAN	61
Tab. 6.08	VIM-Patienten - Quadrantenanalyse - ELAN	61
Tab. 6.09	VIM-Patienten - Post hoc t-Test auf Elektrodenebene - ELAN	62
Tab. 6.10	VIM-Patienten - Analyse der Mittellinienelektroden - ELAN	62
Tab. 6.11	VIM-Patienten - Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - P600-Zeitfenster	63
Tab. 6.12	VIM- Patienten - Amplituden korrekte Bedingung - P600-Zeitfenster	63
Tab. 6.13	VIM-Patienten - Globale Analyse (Quadrantenebene) P600	64
Tab. 6.14	VIM-Patienten - Quadrantenanalyse - P600	65
Tab. 6.15	VIM-Patienten - Analyse der Mittellinienelektroden - P600	65
Tab. 6.16	VIM-Patienten - Post hoc t-Test auf Elektrodenebene - P600	65
Tab. 6.17	VIM-Patienten - Amplituden semantisch falsche Bedingung - N400-Zeitfenster	66
Tab. 6.18	VIM-Patienten - Amplituden korrekte Bedingung - N400-Zeitfenster	66
Tab. 6.19	VIM-Patienten - Globale Analyse (Quadrantenebene) N400	67
Tab. 6.20	VIM-Patienten - Quadrantenanalyse - N400	68
Tab. 6.21	VIM-Patienten - Analyse der Mittellinienelektroden - N400	68
Tab. 6.22	VIM-Patienten - Post hoc t-Test auf Elektrodenebene - N400	69
Tab. 6.23	VIM-Patienten - Bestimmung der Gipfellatenzen	69
Tab. 6.24	VIM-Patienten - Amplituden frühes Zeitfenster - korrekte Bedingung	70
Tab. 6.25	VIM-Patienten - Amplituden frühes Zeitfenster - syntaktisch inkorrekte Bedingung	70
Tab. 6.26	VIM-Patienten - Amplituden spätes Zeitfenster - korrekte Bedingung	70
Tab. 6.27	VIM-Patienten - Amplituden spätes Zeitfenster - syntaktisch inkorrekte Bedingung	70
Tab. 6.28	VIM-Patienten - Tiefenableitung - Statistik - frühes Zeitfenster	72
Tab. 6.29	VIM-Patienten - Tiefenableitung - Statistik - spätes Zeitfenster	72
Tab. 6.30	VIM-Patienten - El 2-M - frühes Zeitfenster - Statistik	73
Tab. 6.31	VIM-Patienten - El 1-3 - frühes Zeitfenster - Statistik	73
Tab. 6.32	VIM-Patienten - El 0-3 - frühes Zeitfenster - Statistik	73
Tab. 6.33	VIM-Patienten - El-2-M - spätes Zeitfenster - Statistik	73
Tab. 6.34	VIM-Patienten - El 1-3 - spätes Zeitfenster - Statistik	73

Nummer	Inhalt	Seite
Tab. 6.35	VIM-Patienten - EI-0-3 - spätes Zeitfenster - Statistik	73
Tab. 6.36	VIM-Patienten - Amplituden - korrekte Bedingung	74
Tab. 6.37	VIM-Patienten - Amplituden - semantisch inkorrekte Bedingung	74
Tab. 6.38	VIM-Patienten - Statistik - Semantikzeitfenster	76
Tab. 6.39	VIM-Patienten - EI 2-M - Statistik	76
Tab. 6.40	VIM-Patienten - EI 1-3 - Statistik	76
Tab. 6.41	VIM-Patienten - EI 0-3 - Statistik	76
Tab. 6.42	Vergleich der Gipfellatenzen - Syntax	78
Tab. 6.43	Latenz - frühe thalamische Komponente mit ELAN - Statistik	78
Tab. 6.44	Latenz - späte thalamische Komponente mit P600 - Statistik	78
Tab. 6.45	Vergleich der Gipfellatenzen - Semantik	79
Tab. 6.46	Vergleich - Latenz thalamische Komponente mit N400 - Statistik	79
Tab. 7.01	Verhaltensdaten - STN-Patienten - Reaktionszeiten	81
Tab. 7.02	statistische Analyse - Verhaltensdaten - STN-Patienten - Reaktionszeiten	81
Tab. 7.03	Verhaltensdaten - STN-Patienten - Fehler	81
Tab. 7.04	statistische Analyse - Verhaltensdaten - STN-Patienten - Fehler	81
Tab. 7.05	STN-Patienten - Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - ELAN-Zeitfenster	82
Tab. 7.06	STN-Patienten - Amplituden korrekte Bedingung - ELAN-Zeitfenster	82
Tab. 7.07	STN-Patienten - Globale Analyse (Quadrantenebene) ELAN	83
Tab. 7.08	STN-Patienten - Quadrantenanalyse - ELAN	84
Tab. 7.09	STN-Patienten - Post hoc t-Test auf Elektrodenoberfläche - ELAN	84
Tab. 7.10	STN-Patienten - Analyse der Mittellinienelektroden - ELAN	85
Tab. 7.11	STN-Patienten - Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - P600-Zeitfenster	85
Tab. 7.12	STN- Patienten - Amplituden korrekte Bedingung - P600-Zeitfenster	85
Tab. 7.13	STN-Patienten - Globale Analyse (Quadrantenebene) P600	86
Tab. 7.14	STN-Patienten - Quadrantenanalyse - P600	87
Tab. 7.15	STN-Patienten - Analyse der Mittellinienelektroden - P600	87
Tab. 7.16	STN-Patienten - Post hoc t-Test auf Elektrodenoberfläche - P600	87
Tab. 7.17	STN-Patienten - Amplituden semantisch falsche Bedingung - N400-Zeitfenster	88
Tab. 7.18	STN-Patienten - Amplituden korrekte Bedingung - N400-Zeitfenster	88
Tab. 7.19	STN-Patienten - Globale Analyse (Quadrantenebene) N400	89
Tab. 7.20	STN-Patienten - Quadrantenanalyse - N400	90
Tab. 7.21	STN-Patienten - Analyse der Mittellinienelektroden - N400	90
Tab. 7.22	STN-Patienten - Post hoc t-Test auf Elektrodenoberfläche - N400	90
Tab. 7.23	STN-Patienten - Bestimmung der Gipfellatenzen	91
Tab. 7.24	STN-Patienten - Amplituden frühes Zeitfenster - korrekte Bedingung	92
Tab. 7.25	STN-Patienten - Amplituden frühes Zeitfenster - syntaktisch inkorrekte Bedingung	92
Tab. 7.26	STN-Patienten - Amplituden spätes Zeitfenster - korrekte Bedingung	92
Tab. 7.27	STN-Patienten - Amplituden spätes Zeitfenster - syntaktisch inkorrekte Bedingung	92
Tab. 7.28	STN-Patienten - Tiefenableitung - Statistik - frühes Zeitfenster	94
Tab. 7.29	STN-Patienten - Tiefenableitung - Statistik - spätes Zeitfenster	94
Tab. 7.30	STN-Patienten - Amplituden - korrekte Bedingung	95

Nummer	Inhalt	Seite
Tab. 7.31	STN-Patienten - Amplituden - semantisch inkorrekte Bedingung	95
Tab. 7.32	STN-Patienten - Statistik - Semantikzeitfenster	97
Tab. 8.01	Verhaltensdaten - GPI-Patienten - Reaktionszeiten	98
Tab. 8.02	statistische Analyse - Verhaltensdaten - GPI-Patienten - Reaktionszeiten	98
Tab. 8.03	Verhaltensdaten - GPI-Patienten - Fehler	98
Tab. 8.04	statistische Analyse - Verhaltensdaten - GPI-Patienten - Fehler	98
Tab. 8.05	GPI-Patienten - Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - ELAN-Zeitfenster	99
Tab. 8.06	GPI-Patienten - Amplituden korrekte Bedingung - ELAN-Zeitfenster	99
Tab. 8.07	GPI-Patienten - Globale Analyse (Quadrantenebene) ELAN	100
Tab. 8.08	GPI-Patienten - Quadrantenanalyse - ELAN	101
Tab. 8.09	GPI-Patienten - Post hoc t-Test auf Elektrodenoberfläche - ELAN	101
Tab. 8.10	GPI-Patienten - Analyse der Mittellinienelektroden - ELAN	101
Tab. 8.11	GPI-Patienten - Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - P600-Zeitfenster	102
Tab. 8.12	GPI- Patienten - Amplituden korrekte Bedingung - P600-Zeitfenster	102
Tab. 8.13	GPI-Patienten - Globale Analyse (Quadrantenebene) P600	103
Tab. 8.14	GPI-Patienten - Quadrantenanalyse - P600	104
Tab. 8.15	GPI-Patienten - Analyse der Mittellinienelektroden - P600	104
Tab. 8.16	GPI-Patienten - Post hoc t-Test auf Elektrodenoberfläche - P600	104
Tab. 8.17	GPI-Patienten - Amplituden semantisch falsche Bedingung - N400-Zeitfenster	105
Tab. 8.18	GPI-Patienten - Amplituden korrekte Bedingung - N400-Zeitfenster	105
Tab. 8.19	GPI-Patienten - Globale Analyse (Quadrantenebene) N400	106
Tab. 8.20	GPI-Patienten - Quadrantenanalyse - N400	107
Tab. 8.21	GPI-Patienten - Analyse der Mittellinienelektroden - N400	107
Tab. 8.22	GPI-Patienten - Post hoc t-Test auf Elektrodenoberfläche - N400	107
Tab. 8.23	GPI-Patienten - Bestimmung der Gipfelatenzen	108
Tab. 8.24	GPI-Patienten - Amplituden frühes Zeitfenster - korrekte Bedingung	109
Tab. 8.25	GPI-Patienten - Amplituden frühes Zeitfenster - syntaktisch inkorrekte Bedingung	109
Tab. 8.26	GPI-Patienten - Amplituden spätes Zeitfenster - korrekte Bedingung	109
Tab. 8.27	GPI-Patienten - Amplituden spätes Zeitfenster - syntaktisch inkorrekte Bedingung	109
Tab. 8.28	GPI-Patienten - Tiefenableitung - Statistik - frühes Zeitfenster	111
Tab. 8.29	GPI-Patienten - Tiefenableitung - Statistik - spätes Zeitfenster	111
Tab. 8.30	GPI-Patienten - Amplituden - korrekte Bedingung	111
Tab. 8.31	GPI-Patienten - Amplituden - semantisch inkorrekte Bedingung	111
Tab. 8.32	GPI-Patienten - Statistik - Semantikzeitfenster	113
Tab. 9.01	Übersicht Kontrollprobanden	115
Tab. 9.02	Verhaltensdaten - Kontrollprobanden - Reaktionszeiten	115
Tab. 9.03	statistische Analyse - Verhaltensdaten - Kontrollprobanden - Reaktionszeiten	116
Tab. 9.04	Verhaltensdaten - Kontrollprobanden - Fehler	116
Tab. 9.05	statistische Analyse - Verhaltensdaten - Kontrollprobanden - Fehler	116

Nummer	Inhalt	Seite
Tab. 9.07	Kontrollprobanden - Amplituden korrekte Bedingung - ELAN-Zeitfenster	117
Tab. 9.08	Kontrollprobanden - Globale Analyse (Quadrantenebene) ELAN	118
Tab. 9.09	Kontrollprobanden - Quadrantenanalyse - ELAN	119
Tab. 9.10	Kontrollprobanden - Post hoc t-Test auf Elektrodenenebene - ELAN	119
Tab. 9.11	Kontrollprobanden - Analyse der Mittellinienelektroden - ELAN	119
Tab. 9.12	Kontrollprobanden - Amplituden syntaktisch falsche Bedingung - P600-Zeitfenster	120
Tab. 9.13	Kontrollprobanden - Amplituden korrekte Bedingung - P600-Zeitfenster	120
Tab. 9.14	Kontrollprobanden - Globale Analyse (Quadrantenebene) P600	121
Tab. 9.15	Kontrollprobanden - Quadrantenanalyse - P600	122
Tab. 9.16	Kontrollprobanden - Analyse der Mittellinienelektroden - P600	122
Tab. 9.17	Kontrollprobanden - Post hoc t-Test auf Elektrodenenebene - P600	122
Tab. 9.18	Kontrollprobanden - Amplituden semantisch falsche Bedingung - N400-Zeitfenster	123
Tab. 9.19	Kontrollprobanden - Amplituden korrekte Bedingung - N400-Zeitfenster	123
Tab. 9.20	Kontrollprobanden - Globale Analyse (Quadrantenebene) N400	124
Tab. 9.21	Kontrollprobanden - Quadrantenanalyse - N400	125
Tab. 9.22	Kontrollprobanden - Analyse der Mittellinienelektroden - N400	125
Tab. 9.23	Kontrollprobanden - Post hoc t-Test auf Elektrodenenebene - N400	126
Tab. 9.24	Statistik - Rereferenzierung - Mastoid - Acromium	128

12.3. Abbildungsverzeichnis

Nummer	Bezeichnung	Seite
Abb. 1.01	Anatomie der Basalganglien Modifiziert nach: http://cti.itc.virginia.edu/~psyc220/	6
Abb. 1.02	Funktionskreislauf Basalganglien modifiziert nach Alexander et al. (1986)	7
Abb. 1.03	Einteilung des Thalamus - modifiziert nach: http://facweb.furman.edu/~einstein/general/neurodemo/105C.gif	9
Abb. 2.01 (A)	Semantisches Netzwerk	16
Abb. 2.01 (B)	Semantisches Netzwerk - Repräsentationen	16
Abb. 2.02	Darstellung einer Kohorte	18
Abb. 2.03 (A)	Syntaktischer Strukturbaum (Lesart 1)	20
Abb. 2.03 (B)	Syntaktischer Strukturbaum (Lesart 2)	20
Abb. 2.04	schematische Darstellung - ELAN-Komponente	23
Abb. 2.05	schematische Darstellung - N400-Komponente	24
Abb. 2.06	schematische Darstellung - P600-Komponente	26
Abb. 2.07	Phasen der Sprachverarbeitung nach Friederici (1995)	27
Abb. 4.01	EEG-Rhythmen und Frequenzbereiche aus Berger (1929)	31
Abb. 4.02	Modellvorstellungen zur Mikroanatomie kortikaler und thalamischer Generatoren von Feldpotentialen	32
Abb. 4.03	Entstehung von EEG-Feldpotentialen	34
Abb. 4.04	internationales 10-20-System nach Jasper (1958) Quelle: http://butler.cc.tut.fi/~malmivuo/bem/bembook/13/13x/1302ax.gif	36
Abb. 4.05	Experimentalanordnung für EKP-Studien	38
Abb. 4.06	Mittelungsverfahren: modifiziert nach Birbaumer & Schmidt (1996)	38
Abb. 4.07	Darstellung der Polaritäten und Komponenten im EKP	41
Abb. 5.01	Versuchsaufbau - Sprachparadigma	48
Abb. 5.02	Elektrodenanordnung - Skalpableitungen	50
Abb. 5.03	schematische Darstellung einer DBS-Elektrode und deren verwendete Kontakte	51
Abb. 5.04	Auswertung des Oberflächen-EEG	55
Abb. 6.01	ELAN-Komponente der VIM-Patienten auf F7	60
Abb. 6.02	P600-Komponente der VIM-Patienten auf Pz	64
Abb. 6.03	N400-Komponente der VIM-Patienten auf Cz	67
Abb. 6.04	Tiefenableitungen VIM-Patienten (syntaktisch falsch vs. korrekt)	71
Abb. 6.05	Tiefenableitungen VIM-Patienten (semantisch falsch vs. korrekt)	75
Abb. 6.06	Differenzkurven VIM-Patienten „syntaktisches Fehlerpotential“ Lateralisierung Elektrode „2-M-li“ vs. „2-M-re“	77
Abb. 6.07	Differenzkurven VIM-Patienten „syntaktisches Fehlerpotential“ Elektrode „2-M-li“ vs. F7 vs. Pz	78
Abb. 6.08	Differenzkurven VIM-Patienten „semantisches Fehlerpotential“ Lateralisierung Elektrode „2-M-li“ vs. „2-M-re“	79
Abb. 6.09	Differenzkurven VIM-Patienten „semantisches Fehlerpotential“ Elektrode „2-M-li“ vs. „2-M-re“ vs. Cz	80

Nummer	Bezeichnung	Seite
Abb. 7.01	ELAN-Komponente der STN-Patienten auf F7	82
Abb. 7.02	P600-Komponente der STN-Patienten auf Pz	86
Abb. 7.03	N400-Komponente der STN-Patienten auf Cz	89
Abb. 7.04	Tiefenableitungen STN-Patienten (syntaktisch falsch vs. korrekt)	93
Abb. 7.05	Tiefenableitungen STN-Patienten (semantisch falsch vs. korrekt)	96
Abb. 8.01	ELAN-Komponente der GPI-Patienten auf F7	99
Abb. 8.02	P600-Komponente der GPI-Patienten auf Pz	103
Abb. 8.03	N400-Komponente der GPI-Patienten auf Cz	106
Abb. 8.04	Tiefenableitungen GPI-Patienten (syntaktisch falsch vs. korrekt)	110
Abb. 8.05	Tiefenableitungen GPI-Patienten (semantisch falsch vs. korrekt)	112
Abb. 9.01	ELAN-Komponente der Kontrollprobanden auf F7	117
Abb. 9.02	P600-Komponente der Kontrollprobanden auf Pz	121
Abb. 9.03	N400-Komponente der Kontrollprobanden auf Cz	124
Abb. 9.04	Rereferenzierung zu verbundenen Acromii - ELAN	126
Abb. 9.05	Rereferenzierung zu verbundenen Acromii - P600	127
Abb. 9.06	Rereferenzierung zu verbundenen Acromii - N400	127
Abb. 9.07	Rereferenzierung - Acromii zu Mastoiden	128
Abb. 9.08	Rereferenzierung - Tiefenelektroden an Skalp - syntaktisch falsch	129
Abb. 9.09	Rereferenzierung - Tiefenelektroden an Skalp - semantisch falsch	130
Abb. 9.10	Patienten (HZ, KS) Skalp vs. Tiefenableitung - am Skalp keine Sprach-EKP nachweisbar - syntaktisch falsch vs. korrekt	132
Abb. 9.11	Patienten (HZ, KS) Skalp vs. Tiefenableitung - am Skalp keine Sprach-EKP nachweisbar - semantisch falsch vs. korrekt	133
Abb. 9.12	Patientinnen (UH, GM) Skalp vs. Tiefenableitung - am Skalp und im VIM Sprach-EKP nachweisbar; GPI nicht - syntaktisch falsch vs. korrekt	135
Abb. 9.13	Patientinnen (UH, GM) Skalp vs. Tiefenableitung - am Skalp und im VIM Sprach-EKP nachweisbar; GPI nicht - semantisch falsch vs. korrekt	136
Abb. 10.01	Einteilung der Regionen in denen nach Läsionen Sprachstörungen auftreten, relativ zur Ableitregion im VIM	146
Abb.10.02	vereinfachte schematische Darstellung der anatomischen Grundlagen zur Konnektivität von Thalamus und Kortex	149
Abb. 10.03	Brodman-Areale	155
Abb. 10.04	basierend auf den Modellvorstellungen von Alexander et al. (1986) entwickeltes vereinfachtes Modell der syntaktischen und semantischen Verarbeitung nach Ullman (2006)	156
Abb. 10.05	Netzwerke der Sprachverarbeitung modifiziert nach Crosson (1985)	164
Abb. 10.06	Modell der Syntaxverarbeitung	165
Abb. 10.07	Modell der Semantikverarbeitung	166

12.4. Dankesworte

Diese Arbeit konnte nur entstehen, weil ich über den gesamten Zeitraum von vielen Menschen Unterstützung in jeglicher Art erhalten habe. Genau genommen müssten alle gleichberechtigt nebeneinander stehen, da jeder auf seine eigene Art und Weise einen enormen Beitrag geleistet hat. Leider ist das aus Platzgründen nicht möglich, deswegen eine Auflistung.

An erster Stelle bedanke ich mich ganz herzlich bei PD Dr. Fabian Klostermann, der mich in seiner Arbeitsgruppe aufgenommen hat und mir inhaltlich, wie auch moralisch immer mit einem guten Rat zur Seite stand und durch seine innovativen Ideen diese Arbeit überhaupt erst möglich machte und an der Entstehung maßgeblich beteiligt war.

Großer Dank gebührt Prof. Dr. Douglas Saddy, der mich diese Arbeit an seinem Lehrstuhl hat schreiben lassen und mich bereits während des Studiums intensiv betreute und förderte.

Bei der Sonnenfeld-Stiftung Berlin bedanke ich mich für die finanzielle Unterstützung in Form eines Stipendiums. Großen Dank möchte ich dem Vorstandsvorsitzenden Prof. Dr. Dr. h. c. Hansjürgen Freiherr von Villiez aussprechen, der während des Förderungszeitraums und darüber hinaus stets Interesse an der Arbeit zeigte und auch Hilfe bei Problemen anbot.

Meinem Freund und Kollegen Dr. Frank Marzinzik danke ich für die entgegengebrachte Unterstützung bei der Datenerhebung, Auswertung und Diskussion!

Herzlichen Dank an Sina Ritschel und Jesko Schomann für die Hilfe bei der Datenerhebung; Prof. Dr. Andreas Kupsch und Dr. Gerd-Helge Schneider für die Möglichkeit des „Blicks“ in das Gehirn; Dr. Anja Hahne und Prof. Dr. Angela D. Friederici vom Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften in Leipzig für die Bereitstellung des Sprachparadigmas und die Möglichkeiten der Diskussion der Daten. Prof. Dr. Gabriel Curio danke ich ebenso für die zahlreichen Diskussionen und seine Unterstützung.

Prof. Dr. Ria De Bleser danke ich herzlich für die Übernahme der Leitung der Promotionskommission.

Für das zahlreiche Korrekturlesen und Hinweisen auf Fehler, sowie inhaltliche Diskussionen (soweit möglich) bedanke ich mich ganz herzlich bei: Kerstin Stahlbusch, Guido Arnold, Eileen Schröder und meinen Eltern.

Meinen Eltern Heike Wahl, Wilfried Ball und Helmut Wahl danke ich herzlich für die gesamte Unterstützung während meines Studiums und während der Entstehung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt den Patientinnen und Patienten, die an der Studie teilgenommen haben und die Untersuchungen nach ihrer Operation auf sich nahmen.

Da ich Zitate sehr gern habe, zum Ende noch ein Zitat eines weisen Mannes, in dem eine ganze Menge Wahrheit steckt:

Leider läßt sich eine wahrhafte Dankbarkeit mit Worten nicht ausdrücken.

Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832), dt. Dichter

12.5. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Hilfe Dritter verfasst habe. Bei der Abfassung wurden nur die in der Dissertation angegebenen Quellen benutzt, sowie alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen als solche gekennzeichnet.

Berlin und Potsdam, 13. Februar 2007