



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Der neuroplastische Verlauf von Aphasien und
Einflussmöglichkeiten transkranieller Magnetstimulation

Verfasst von

Anna Klambauer

gemeinsam mit

Sophie Sieber

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Philosophie (Mag.phil.)

Wien, 2013

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 328

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Diplomstudium Allgem./Angew. Sprachwissenschaft

Betreuerin:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Chris Schaner-Wolles

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis.....	VIII
Abkürzungsverzeichnis	IX
Vorwort.....	XI

0 Einleitung	1
---------------------------	----------

Anna Klambauer und Sophie Sieber

I – Grundlagen.....	5
----------------------------	----------

1 Neurobiologische Grundlagen von Sprache	7
--	----------

1.1 Das menschliche Nervensystem.....	7
1.2 Das Neuron	8
1.3 Die neuronale Membran	10
1.4 Signalübertragung durch Aktionspotentiale	11
1.5 Synaptische Übertragung	11
1.6 Zwischenfazit.....	12

Sophie Sieber

2 Neuroanatomie der Sprache	13
--	-----------

2.1 Begrifflichkeiten	14
2.2 Strukturelle Neuroanatomie	16
2.3 Funktionelle Neuroanatomie	18
2.4 Broca-Areal.....	19
2.5 Wernicke-Areal	23
2.6 Andere sprachassoziierte Gebiete und Blutversorgung im Gehirn	23
2.7 Zwischenfazit.....	25

Anna Klambauer

3 Lateralisierung von Sprache.....	27
---	-----------

3.1 Was ist Lateralisierung?.....	27
3.2 Lateralisierung von Sprache	28
3.3 Sprachlateralisierung und Händigkeit.....	29

3.4	Vor- und Nachteile der Lateralisierung.....	29
3.5	Komplementäre Funktionen der linken und rechten Hemisphäre.....	30
3.6	Interhemisphärische Kommunikation.....	31
3.7	Entwicklung der Lateralisierung von Sprache	33
3.8	Zwischenfazit	35

Sophie Sieber

4	Neuroplastizität	37
4.1	Begriffsklärung	37
4.2	Definition und Formen neuronaler Plastizität	39
4.3	Kompensation versus Restitution	41
4.4	Weitere Mechanismen neuronaler Plastizität.....	42
4.5	Faktoren, die Neuroplastizität beeinflussen	43
4.6	Reorganisationsmuster	44
4.7	Zwischenfazit	45

Sophie Sieber

5	Verfahren der Neurolinguistik	47
5.1	Elektroenzephalographie.....	48
5.2	Funktionelle Magnetresonanztomographie	49
5.3	Positronen-Emissions-Tomographie	51
5.4	Diffusions-Tensor-Bildgebung.....	51
5.5	Vergleich der vorgestellten Verfahren	52

Anna Klambauer

6	Aphasie.....	53
6.1	Ätiologie von Aphasien	54
6.2	Aphasiediagnostik	55
6.3	Symptome	58
6.4	Standardsyndrome	60
6.5	Nichtstandard-Aphasien	65
6.6	Zwischenfazit	67

Anna Klambauer

II – Aphasieremission	69
7 Neuronale Reorganisation im Verlauf von Aphasien	71
7.1 Phasen der Aphasieremission	71

7.2	Faktoren, die sich auf die Spontanremission auswirken.....	72
7.3	Neuronale und funktionelle Aspekte der Spracherholung.....	74
7.4	Veränderungen der Sprachdominanz während der Aphasie-remission	75
7.5	Verlaufsstudie einer Aphasie.....	80
7.6	Zwischenfazit.....	84
8	Die drei Phasen der Aphasieremission	87
8.1	Die Akutphase	87
8.2	Die Subakutphase	91
8.3	Die chronische Phase.....	96
8.4	Zwischenfazit.....	102
9	Der Beitrag der rechten Hemisphäre.....	103
9.1	Selektive Wiederherstellung sprachlicher Funktionen durch rechtshemisphärische Aktivierung.....	103
9.2	Rechtshemisphärische Aktivierung und Therapie-Erfolg	110
9.3	Fazit zur Beteiligung der rechten Hemisphäre	114

Sophie Sieber

III–Transkranielle Magnetstimulation	117
10 Einführung in die transkranielle Magnetstimulation	119
10.1 Begriffsklärung	119
10.2 Geschichte der TMS	119
10.3 Grundlagen der TMS.....	121
11 Funktionsweise der TMS	123
11.1 Die TMS-Spule und ihre Wirkungsweise	123
11.2 Bestimmung der kortikalen Reizschwelle und des Reizortes.....	125
11.3 Verschiedene TMS-Verfahren	127
11.4 Sicherheitsrichtlinien	130
12 TMS in der Aphasietherapie.....	133
12.1 Forschung rund um TMS und Sprache.....	133
12.2 Förderung von Sprachfunktionen	135
12.3 Funktionshemmende TMS-Effekte	137
12.4 Aphasietherapie	141
12.5 Einsatz von TMS in der Aphasietherapie.....	148
12.6 Forschungsstand zu TMS und Aphasie	154
12.7 Fallstudien zu TMS als Therapieform bei Aphasie.....	159
12.8 Zusammenfassung: Die Zukunft der Neurostimulation	170

Anna Klambauer

IV – Conclusio	175
-----------------------------	------------

Anna Klambauer und Sophie Sieber

V – Literaturverzeichnis und Anhänge	181
---	------------

Literaturverzeichnis	183
-----------------------------------	------------

Zusammenfassung	201
------------------------------	------------

Abstract	202
-----------------------	------------

Curriculum Vitae: Anna Klambauer	203
---	------------

Curriculum Vitae: Sophie Sieber.....	204
---	------------

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Querschnitt des Gehirns, der die Unterteilung in graue und weiße Substanz sichtbar macht	8
Abbildung 2: Ein Neuron mit seinen Fortsätzen	9
Abbildung 3: Die synaptische Übertragung	12
Abbildung 4: Laterale Ansicht der linken Hemisphäre mit Kennzeichnung der wichtigsten Gyri und Sulci	17
Abbildung 5: Brodmann-Areale und die ihnen zugewiesenen Funktionen (Ansicht der linken Hemisphäre)	20
Abbildung 6: Person mit Goggles und Mikrofon auf der Liegefläche, die in den MRI-Scanner geschoben wird.....	50
Abbildung 7: Möglichkeiten der neuronalen Veränderung im Verlauf von Aphasien	79
Abbildung 8: Individuelle und durchschnittliche Sprachverbesserung der PatientInnen (<i>language recovery score</i>)	81
Abbildung 9: Drei Phasen der Spracherholung. Sprachbezogene Aktivität bei den Kontrollsubjekten und bei den PatientInnen in der akuten, subakuten und chronischen Phase	82
Abbildung 10:(A) Korrelation von Sprachstörung und neuronaler Aktivität während der Akutphase (signifikant), (B) Korrelation von Sprachverbesserung und Veränderung der Aktivierungsmuster während der Akutphase (signifikant). ...	83
Abbildung 11: Chi-Quadratwerte für den Zusammenhang zwischen Verbesserung der Lexiko-Semantik und Aktivität in den einzelnen Brodmann-Arealen.	89
Abbildung 12: Korrelation zwischen den alterskorrigierten Tokentest-Scores (Fehleranzahl) und der Aktivität des rechten SMA bei der Nachfolgeuntersuchung.	94
Abbildung 13: Korrelation zwischen den alterskorrigierten Tokentest-Scores (Fehleranzahl) und der Veränderung der Aktivität des linken Cortex temporalis superior.	95
Abbildung 14: Läsionkarte der 17 AphasikerInnen, projiziert in a) lateraler Ansicht der linken Hemisphäre und b) in horizontaler Ansicht. Die Farbschattierung von hellgrau bis schwarz gibt Aufschluss darüber, wie viele PatientInnen in diesem Bereich eine Läsion haben.	97
Abbildung 15: Antwortzeiten bei den unterschiedlichen Aufgabenblöcken bei der Kontrollgruppe und den Patient-Innen.....	99
Abbildung 16: Sagittale und transversale Ansicht der aktiven Bereiche in den ROI bei den Kontrollsubjekten und bei den AphasikerInnen zu T1 während der Leseaufgabe.....	112
Abbildung 17: Prinzip der Magnetstimulation mit einer 8-förmigen Spule.....	124

Abbildung 18: Logogenmodell als das am besten geeignete Modell für die Einzelwortverarbeitung	144
Abbildung 19: Inkrementelles Sprachproduktionsmodell von Levelt.	146
Abbildung 20: Beispiele aus dem alphabetisch geordneten Bilderset von Snodgrass und Vanderwart (1980).	148
Abbildung 21: Authentisch eingefärbtes Bild aus dem Set von Rossion/Pourtois (2001)	149
Abbildung 22: Vier ROIs für die rTMS in der RH.	152
Abbildung 23: Auswirkung der Stimulation verschiedener Areale der RH auf Benennungsaufgaben	152
Abbildung 24: Ergebnisse vor der ersten (weiße Balken) und nach der zehnten Behandlung (schwarze Balken) mit rTMS. Die linke Abbildung zeigt eine signifikant erhöhte Anzahl richtiger Bilder ($p = ,028$), die rechte Abbildung eine signifikant verminderte Reaktionszeit, gemittelt über alle vier PatientInnen ($p = ,04$)....	160
Abbildung 25: Veränderungen im Lateralisierungsindex des Gyrus frontalis inferior. Negative Werte bedeuten eine stärkere Aktivierung der rechten Hemisphäre, positive Werte eine stärkere Aktivierung der linken Hemisphäre.....	164
Abbildung 26: Leistungsunterschiede zwischen den Tests vor und nach einer zehnminütigen Stimulation des jeweiligen Areals in der RH.....	165
Abbildung 27: Vergleich verschiedener neurologischer Messverfahren.....	171

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakteristika der beschriebenen Verfahren im Vergleich	52
Tabelle 2: Kategorisierung in vier Standardsyndrome von Aphasien	57
Tabelle 3: Phasen der Aphasieremission.....	72
Tabelle 4: Vergleich von AphasikerInnen und Kontrollpersonen hinsichtlich der Veränderungen des Gehirnstoffwechsels in verschiedenen Arealen.....	93
Tabelle 5: Korrekte Antworten bei den Untertests der Aphasie-Testung.....	105
Tabelle 6: Beschädigte Areale der linken Hemisphäre	107
Tabelle 7: Übersicht über Studien, die das Therapiepotenzial von TMS bei Aphasien testen	158
Tabelle 8: Ergebnisse der Benennungsaufgaben	161

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung ... Bedeutung

AABT ...	Aachener Aphasie Bedside Test
AAT ...	Aachener Aphasie Test
ATP ...	Adenosintriphosphat
BA ...	Brodmann-Areal
BDAE ...	Boston Diagnostic Aphasia Examination
BI ...	Behavioural Improvement
BNT ...	Boston Naming Test
BOLD ...	Blood Oxygen Level Dependent
CETI ...	
CIAT ...	Constraint Induced Aphasia Therapy
CIAT ...	Constraint Induces Movement Therapy
CLQT ...	
DWI ...	Diffusion Weighed Imaging
EEG ...	Elektroenzephalografie (Verfahren und Ergebnis)
EKP/ERP ...	Ereigniskorreliertes Potential (eventrelated potential)
ELAN ...	Early Left Anterior Negativity
fMRI/fMRT ...	funktionelle Magnetresonanztomographie (functional magnetic resonance imaging)
Hz ...	Hertz
IFG ...	Gyrus frontalis inferior
iNCV...	initial Negative Contingent Variation
LH/RH ...	Linke Hemisphäre/ Rechte Hemisphäre
LTD/LTP ...	Long Term Depression/ Long Term Potentiation
LRS ...	Language Recovery Score
MIT ...	Melodische Intonationstherapie
MRT/MRI ...	siehe fMRT/fMRI
PAS ...	Paired Associated Stimulation
PET ...	Positron-Emissions-Tomographie
PFF ...	Paradoxical Functional Facilitation
PWI...	Perfusion Weighted Imaging
ROI ...	Region of Interest
rTMS ...	repetitive transkranielle Magnetstimulation

SMA ...	Supplementärmotorisches Areal
SD ...	Standard Deviation, Standardabweichung
TBS ...	Theta-Burst-Stimulation
tDCS ...	Transkranielle Gleichstromstimulation (transcranial direct current stimulation)
TES ...	Transkranielle Elektrostimulation
TMS ...	Transkranielle Magnetstimulation (transcranial magnetic stimulation)
tNCV...	terminal Negative Contingent Variatiation

Vorwort

If you want to go fast, go alone.

If you want to go far, go together.

(Afrikanisches Sprichwort)

Die Diplomarbeit als wissenschaftliche Abschlussarbeit stellte uns vor die große Herausforderung, uns monatelang mit einem Thema auseinanderzusetzen, es zu bearbeiten und zu durchleuchten, bis wir das Gefühl hatten, anderen erhellende Einblicke ermöglichen zu können und sie ebenso dafür zu begeistern wie wir durch die Beschäftigung begeistert wurden. Das gemeinsame Schaffen eines solchen „Projektes“ hat uns beide gelehrt, dass wissenschaftliches Arbeiten im Team auf jeden Fall bereichernd ist, man dabei jedoch auch stärker gefordert ist als in einer Einzelarbeit, da Termine, Inhalte und Ideen koordiniert, Diskussionen ausgetragen werden müssen und Kritik angenommen werden sollte.

Die Themenfindung gestaltete sich langwieriger als geplant, denn die größte Schwierigkeit besteht wohl darin, sich aus den vielen Gebieten, für die man sich interessiert, eines auszusuchen und dieses so weit einzuschränken, dass es überhaupt in einer abgeschlossenen Form bearbeitbar wird. Durch das intensive Lesen der Fachliteratur rund um das Thema der Neuroplastizität im Aphasieverlauf haben wir schließlich eine sinnvolle Einschränkung gefunden: Sophie Sieber wird die Rolle der rechten Hemisphäre im Verlauf der Wiederherstellung sprachlicher Funktionen nach einer Aphasie behandeln, und Anna Klambauer wird das Verfahren der transkraniellen Magnetstimulation vorstellen und auf dessen Anwendung bei AphasikerInnen eingehen.

Formale Vorbemerkungen zur Diplomarbeit

Die Bedeutung der englischsprachigen Fachliteratur in den meisten Gebieten der Linguistik ist evident, dennoch haben wir uns dazu entschieden, die vorliegende Diplomarbeit in deutscher Sprache zu verfassen, um den spärlichen Stand der deutschsprachigen Forschung zu den spezifischen Gebieten der Neurolinguistik, von denen diese Arbeit handelt, auszugleichen. Mangels einer konsistenten deutschsprachigen Terminologie werden dennoch häufig englischsprachige Begriffe angeführt, um die Vergleichbarkeit innerhalb der Forschung zu erleichtern. In vielen Fällen sind sowohl der deutsche als auch der englische Begriff angegeben, häufig auch der lateinische Fachbegriff (dieser wird entsprechend der deutschen Orthographie mit großem Anfangsbuchstaben geschrieben, englische Begriffe werden entsprechend der englischen Orthographie klein geschrieben).

Wir haben uns bewusst für das Gender-Mainstreaming bei Personenbezeichnungen in Form des Binnen-I entschieden, um sowohl männliche, als auch weibliche Gruppenangehörige erkennbar zu machen, ohne das generische Maskulinum verwenden bzw. beide Genera explizit anführen zu müssen (dies ist nur in manchen Fällen der besseren Lesbarkeit wegen notwendig).

Da diese Diplomarbeit von zwei Personen verfasst wurde, ist bei jedem Kapitel angegeben, wer die Verfasserin ist. So wird gewährleistet, dass die Inhalte eindeutig zuordenbar sind. Wir haben uns bemüht, formal, terminologisch und stilistisch einheitlich zu arbeiten, um die Lesbarkeit der Arbeit zu erhöhen.

0 Einleitung

Die Einleitung wurde gemeinsam von Anna Klambauer und Sophie Sieber verfasst.

Nach einem Schlaganfall sind die Betroffenen mit einer Reihe von Schwierigkeiten konfrontiert. Ist die linke Gehirnhälfte von der Läsion betroffen, gehört in vielen Fällen eine Aphasie, also eine Störung der Sprache, zu den schwerwiegendsten Beeinträchtigungen. Doch selbst wenn die PatientInnen in ihrer Sprachfähigkeit sehr stark eingeschränkt sind, zeigt sich bei den meisten im weiteren Verlauf eine Verbesserung sprachlicher Funktionen. Nach wie vor weiß man sehr wenig darüber, wie diese (teilweise) Wiederherstellung von Sprache im Gehirn abläuft. Bei unserer Lektüre drängte sich uns die Frage auf, inwiefern die rechte Hemisphäre die Beschädigung der linken Hemisphäre kompensieren und linkshemisphärische Sprachfunktionen übernehmen kann. Schon im 19. Jahrhundert stellte sich der Arzt Pierre Paul Broca, einer der Vorreiter auf diesem Gebiet, folgende Frage:

„Comment se fait-il donc que l'individu rendu aphémique par la destruction partielle ou totale de la troisième circonvolution frontale gauche, n'apprenne pas à parler avec l'hémisphère droit ?“ (Broca 1865, S. 18) ¹

Zur damaligen Zeit war es jedoch noch nicht möglich, Gehirnaktivität zu messen und somit Veränderungen in der Gehirnorganisation festzustellen. Auch Läsionen konnten erst *post mortem* festgestellt werden. Durch Autopsien wurde überhaupt erst erkannt, dass die „Sprachzentren“ im Gehirn in der linken Hemisphäre liegen. Seither haben sich die Untersuchungsmöglichkeiten des menschlichen Gehirns jedoch von Grund auf verändert und erweitert. Dank vieler technischer Neuerungen wie der Entwicklung bildgebender Verfahren kann die Aktivität in einem lebenden Gehirn nachvollzogen werden. Der Frage, wie weit die linkshemisphärische Dominanz bei Sprache geht und ob diese durch Einflüsse wie Läsionen verändert wird, kann also heute mittels Untersuchungsdesigns, die sprachliche Aufgaben beinhalten und durch bildgebende Methoden die Gehirnaktivität sichtbar machen, nachgegangen werden.

¹ Warum ist es so, dass ein Mensch, der aufgrund der partiellen oder totalen Zerstörung der linken dritten frontalen Hirnwindung aphasisch geworden ist, nicht mit seiner rechten Hemisphäre sprechen lernt? (eigene Übersetzung)

Diese Forschung ist innerhalb der Linguistik vor allem deshalb relevant, da sie ein tiefergehendes Verständnis der Verankerung von Sprache im Gehirn ermöglicht und auch aufzeigen kann, wie diese durch Eingreifen von außen, z.B. durch transkranielle Magnetstimulation beeinflusst werden kann. Die Stimulation des Kortex stellt eine vielversprechende Möglichkeit zur Therapie von Aphasien dar, auch wenn die Anwendung noch mit gewissen Schwierigkeiten verbunden ist. Im Rahmen unserer Arbeit wollen wir die wichtigsten Forschungserkenntnisse besprechen, die Antworten auf die folgenden uns interessierenden Fragen geben können:

- Kann die rechte Hemisphäre im Verlauf von Aphasien sprachliche Funktionen übernehmen?
- Ist die Aktivierung der rechten Hemisphäre als positiv oder negativ für den Aphasieverlauf zu bewerten?
- Wie kann die Organisation von Sprache im Gehirn im Aphasieverlauf durch transkranielle Magnetstimulation moduliert werden?

Besonders wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass wir von der Organisation von Sprache in einem neuronalen Netzwerk ausgehen, das prinzipiell veränderbar und lernfähig ist.

Für die vorliegende Arbeit sind Grundkenntnisse der Neurobiologie bzw. Neuroanatomie von Sprache erforderlich. Aus diesem Grund werden diese im ersten Abschnitt „Grundlagen“ verkürzt dargestellt. Darauf aufbauend wird die Sprachlateralisierung mit linkshemisphärischer Dominanz beschrieben, die von besonderer Bedeutung für unsere Forschungsfragen ist. Die Plastizität des Gehirns, die eine Verbesserung der aphasischen Symptomatik ermöglicht, wird ebenfalls in diesem Abschnitt thematisiert. Außerdem soll ein Überblick zu Aphasien und zu den Untersuchungsmethoden der Neurolinguistik gegeben werden.

Im darauffolgenden Abschnitt II zur Aphasieremission werden die Mechanismen der Sprach-erholung bei AphasikerInnen erläutert. Obwohl es bei Kindern weitgehend bekannt ist, dass das Gehirn die Fähigkeit besitzt, bestehende Schäden durch eine Neu-Organisation von Funktionen auszugleichen, gestaltet sich dieser Vorgang im Erwachsenenalter schwieriger. Wir wollen uns in unserer Arbeit auf Erwachsene konzentrieren, die an einer Aphasie leiden und ihre Sprachfähigkeit zumindest teilweise verbessern konnten. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf der Aktivierung der rechten Hemisphäre, um zu klären, welche Rolle diese im Aphasieverlauf spielt. Zur Methodik der vorgestellten Studien lässt sich sagen, dass es sich um Vergleiche von aphasischen Personen und gesunden KontrollprobandInnen handelt, die unterschiedliche sprachliche Aufgaben und bildgebende Untersuchungen heranziehen.

Im dritten Abschnitt rückt die transkranielle Magnetstimulation in den Mittelpunkt des Interesses. Nach einer Erklärung der Methodik wird der mögliche Einsatz der TMS in der Aphasie-therapie anhand von Studien illustriert. Kurz- und langfristige Veränderungen der neuronalen

Aktivität stellen zum einen faszinierende Forschungsergebnisse dar, zum anderen mangelt es oft an der Kontrollierbarkeit der Vorgänge.

In der Conclusio werden zum Teil kontroverse Studienergebnisse diskutiert, Kritikpunkte angesprochen und eine abschließende Beantwortung der Forschungsfragen unternommen. Wir möchten hier insbesondere vorher genannte Ergebnisse aufgreifen, die für die Reorganisationsmöglichkeit des sprachlichen Netzwerkes sprechen.

Wir verfolgen mit unserer Arbeit das Ziel, umfassend über aktuelle Forschung zum neuroplastischen Verlauf von Aphasien zu informieren und den LeserInnen einen Einblick in neue Entwicklungen der Aphasietherapie durch TMS zu ermöglichen. Insofern ist die vorliegende Arbeit interdisziplinär orientiert und bezieht Erkenntnisse der Linguistik, Neurologie und Neuropsychologie mit ein.

I – Grundlagen

1 Neurobiologische Grundlagen von Sprache

Dieses Kapitel wurde von Sophie Sieber verfasst.

Zu Beginn soll ein möglichst kurz gefasster Einstieg in die Grundlagen der Neurobiologie präsentiert werden. Für das weitere Verständnis dieser Arbeit, die sich mit komplexen Vorgängen im menschlichen Gehirn auseinandersetzt, die während der Rückbildung einer Aphasie auftreten, ist es grundlegend, über basale neurobiologische Vorgänge Bescheid zu wissen. Wie jede andere menschliche Verhaltensweise wird die Sprache von Signalen im Gehirn gesteuert. Aufgrund schnell fortschreitender technischer Entwicklungen, insbesondere der bildgebenden Verfahren, kann diese Gehirnaktivität immer besser und genauer gemessen werden. In diesem ersten Kapitel sollen neurobiologische Fakten in einer vereinfachten Form dargestellt werden, wobei ein besonderer Schwerpunkt auf die Signalübertragung gelegt wird. Viele biochemische Vorgänge spielen dabei mit, dass Nervenzellen aktiv werden, also Botschaften weiterleiten. Zuerst wird die Funktion des menschlichen Nervensystems beschrieben (1.1), danach werden das Neuron (1.2), also der Zellkörper und dessen Fortsätze, das Axon und die Dendriten, erklärt. Der neuronalen Membran, die für das Funktionieren des Nervensystems besonders wichtig ist, ist das nächste Unterkapitel (1.3) gewidmet. Darauf folgend wird die Signalübertragung durch Aktionspotentiale (1.4) und die synaptische Übertragung (1.5) dargestellt. Ein kurzes Zwischenfazit schließt das Kapitel ab (1.6).

1.1 Das menschliche Nervensystem

Das Nervensystem stellt das komplizierteste funktionelle System des menschlichen Körpers dar. Wichtige Funktionen sind die Wahrnehmung, die Integration des Wahrgenommenen, das Denken und Fühlen, die Kommunikation und die Auslösung angemessener Verhaltensweisen. Es kann in das zentrale und das periphere Nervensystem eingeteilt werden. In diesem Kapitel wird vor allem das zentrale Nervensystem behandelt, das aus Gehirn und Rückenmark besteht. Das periphere Nervensystem, das sich aus den Körper durchziehenden Nerven zusammensetzt, dient als Rezeptions- und Ausführungsorgan des Zentralnervensystems (Trepel, 2012). Im zentralen Nervensystem wird zwischen grauer und weißer Substanz unterschieden. Die graue Substanz besteht aus den Zellkörpern der Neuronen. Die Neuronenfort-

sätze (Axone und Dendriten) bilden zusammen mit den Gliazellen² die weiße Substanz (Bear, Connors & Paradiso, 2007).

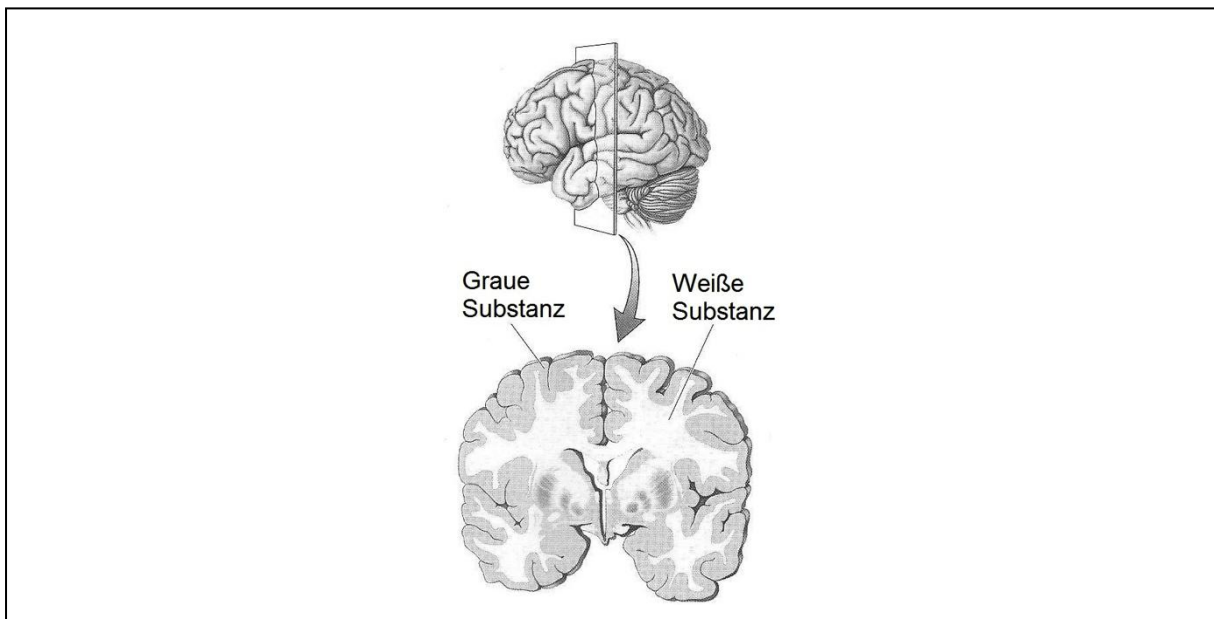


Abbildung 1: Querschnitt des Gehirns, der die Unterteilung in graue und weiße Substanz sichtbar macht
Quelle: Adaptiert nach Bear, Connors & Paradiso (2007)

1.2 Das Neuron

Das Neuron (= Nervenzelle) ist die funktionelle Grundeinheit des Nervensystems. Eine Nervenzelle unterscheidet sich in vielerlei Hinsicht von anderen Körperzellen. Im Gegensatz zu anderen Zellen sind alle Neuronen bereits vor der Geburt vorhanden und teilen sich im Lebensverlauf nicht, um andere Nervenzellen zu bilden. Neuronen sind auf die Informationsübertragung spezialisiert. Die erstaunlichen Leistungen des menschlichen Gehirns beruhen auf der strukturellen und funktionellen Organisation der Neuronen, also wie diese im Gehirn vernetzt sind, zusammenarbeiten und sich gegenseitig beeinflussen (Thompson, 2001). Insgesamt enthält das menschliche Nervensystem etwa eine Billion (1.000.000.000.000 oder 10^{12}) Neuronen (Trepel, 2012, S. 2). Ein Neuron besteht aus dem Zellkörper (= Soma, Perikaryon) mit dem Zellkern, einem oder mehreren Dendriten und einem Axon. Axone sind für die Weitergabe von Informationen zuständig, Dendriten für deren Empfang.

Neuronen können nach verschiedenen Kriterien in Klassen unterteilt werden, zum Beispiel nach der Form der Dendriten. In der Großhirnrinde, dem *Cortex cerebri*, der im nächsten Kapitel beschrieben werden wird, kommen zwei Klassen von Neuronen vor: Stellate-Zellen

² Gliazellen nähren die Neuronen, isolieren Axone und regulieren die extrazelluläre Flüssigkeit. Sie sind noch viel zahlreicher vorhanden als Neurone (10- bis 15-mal so viele) (Bear, Connors & Paradiso, 2007, S. 24).

(sternförmige Anordnung der Dendriten) und Pyramidenzellen (pyramidenförmige Anordnung der Dendriten).

1.2.1 Das Axon und die Dendriten

Das Axon ist eine Struktur, die nur in Neuronen vorkommt. Axone sind hoch spezialisiert für den Informationstransfer über größere Distanzen. Axone können von unter 1 mm bis über 1 m lang sein und verzweigen sich oft. Die Verzweigungen werden Kollaterale genannt. Axone beginnen mit Axonhügeln, wo die Signalübertragung anfängt und enden mit Endknöpfchen, an denen der Kontakt mit anderen Zellen hergestellt und die Information übertragen wird. Dieser Kontaktpunkt wird als Synapse bezeichnet (Bear et al., 2007). Ein einziges Neuron im Zentralnervensystem kann mehrere tausend synaptische Kontakte mit anderen Nervenzellen herstellen. Die Anzahl der möglichen Kombinationen von synaptischen Verbindungen ist größer als die Gesamtzahl der Atome im bekannten Universum; die Vielfalt der Verknüpfung scheint unendlich (Thompson, 2001, S. 3).

Der Begriff Dendrit stammt vom griechischen Wort für Baum. Dendriten sind fein verästelt und dienen als „Antennen“ des Neurons. Sie sind von Tausenden von Synapsen bedeckt. Die Dendriten mancher Neuronen besitzen Dornfortsätze, die in der Fachliteratur als *spines* bezeichnet werden und für den Erregungsempfang wichtig sind (Bear et al., 2007).

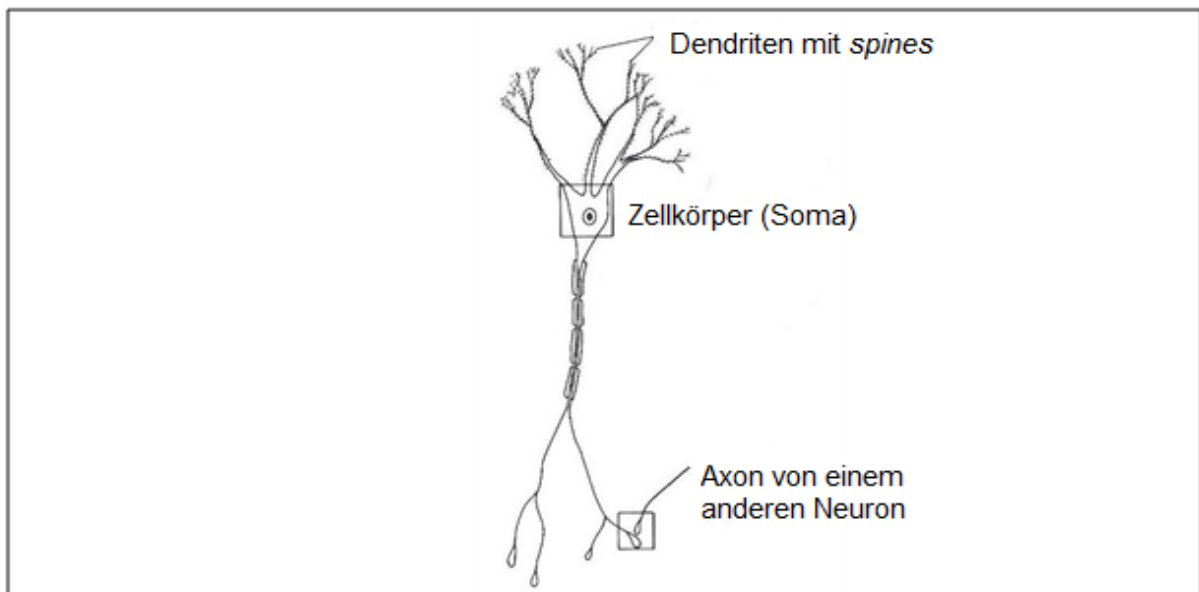


Abbildung 2: Ein Neuron mit seinen Fortsätzen
Quelle: Adaptiert nach Thompson (2001)

1.3 Die neuronale Membran

Die neuronale Membran stellt die Grenze zwischen der lebenden Nervenzelle und ihrer Umgebung dar. Sie ist nur etwa 5 nm dick und weist wie jede biologische Membran selektive Permeabilität auf (Bear et al., 2007). Das bedeutet, dass einige Substanzen die Membran leichter passieren als andere. Diese Eigenschaft der Membran ist essentiell für die Signalübertragung zwischen Nervenzellen (Reece, Urry, Cain, Wasserman, Minorsky & Jackson, 2011). Die Membran besteht grundsätzlich aus einer Phospholipid-Doppelschicht, auf oder in der zahlreiche Proteine liegen. Eine wichtige Eigenschaft von Neuronen ist, dass die Proteinzusammensetzung der Membran für das Soma, die Dendriten und das Axon jeweils unterschiedlich ist (Bear et al., 2007).

Selektive Permeabilität: Unpolare Moleküle sind hydrophob und können sich in der Lipidschicht der Membran lösen; somit können sie die Membran leicht überqueren. Ionen und polaren Molekülen hingegen, die hydrophil sind, bleibt der Durchlass verwehrt. Einigen spezifischen Ionen und polaren Molekülen wird der Eintritt in die Zelle durch Transportproteine oder sogenannte *carrier-Proteine* in der Membran ermöglicht. (Reece et al., 2011)

Das Membranpotential: Alle Zellen haben eine gewisse elektrische Spannung über ihre Membran hinweg. Diese potentielle elektrische Energie entsteht durch die unterschiedlichen Ladungen auf den beiden Seiten der Membran (Reece et al., 2011). Das Innere des Neurons ist im Vergleich zur Außenseite negativ geladen. Im Ruhezustand beträgt das Membranpotential eines typischen Neurons -65 mV. Dieses negative Ruhepotential der neuronalen Membran ist eine Grundvoraussetzung für die Funktionstüchtigkeit des Nervensystems. Das Membranpotential wird durch Ionentransport aufrechterhalten. Wichtige Ionentransportpumpen in Neuronen sind die Natrium-Kalium-Pumpe und die Kalzium-Pumpe. Kalium (K^+) ist im Inneren der Zelle höher konzentriert, Natrium (Na^+) und Kalzium (Ca^+) an der Außenseite (Bear et al., 2007).

Die Bewegung der Moleküle wird vom vorliegenden Konzentrationsgradienten bestimmt. Moleküle diffundieren, das heißt sie bewegen sich so, dass sie gleichmäßig verteilt sind. Wenn keine anderen einwirkenden Kräfte vorhanden sind, bewegt sich eine Substanz also immer von dort, wo sie höher konzentriert ist, dorthin, wo sie niedriger konzentriert ist. Die Diffusion von Substanzen über eine biologische Membran hinweg wird passiver Transport genannt, weil dafür von der Zelle keine Energie aufgewendet werden muss. Aktiver Transport benötigt Energie, um Stoffe entgegen dem Konzentrationsgradienten über eine Membran zu transportieren. Hierfür werden Pumpen benötigt, denn auch durch Kanäle bewegen sich Stoffe immer nur in die vom Konzentrationsgradienten vorgegebene Richtung (Reece et al., 2011).

1.4 Signalübertragung durch Aktionspotentiale

Das Membranpotential eines Neurons verändert sich als Antwort auf verschiedene Stimuli. Die Veränderungen des Potentials sind möglich, weil die neuronale Membran gesteuerte Ionenkanäle besitzt, die sich als Reaktion auf Stimuli öffnen oder schließen. Öffnen sich gesteuerte Kalium-Kanäle, strömt K^+ entsprechend dem Konzentrationsgradienten aus dem Inneren der Zelle nach außen. Dadurch wird die elektrische Ladung des Zellinneren noch negativer. Man spricht von einer *Hyperpolarisierung*. Öffnet man andere Arten von Kanälen, wird das Zellinnere weniger negativ. Das stellt eine *Depolarisierung* dar. Wenn das Membranpotential durch eine Depolarisierung stark verändert wird (bis zum Schwellenwert von -55 mV), resultiert dies in einer massiven Spannungsveränderung, die *Aktionspotential* genannt wird. Aktionspotentiale haben eine konstante Größe und werden entlang der Membran eines Axons weiterübertragen (Bear et al., 2007).

1.5 Synaptische Übertragung

Für gewöhnlich werden Aktionspotentiale zwischen den Nervenzellen und anderen Zellen nicht direkt übertragen. Die Informationsübertragung findet an den Synapsen statt. Hier wird die elektrische Energie in chemische Vorgänge übersetzt und ein Transmitter gibt das Signal an die nächste Zelle weiter (Reece et al., 2011).

Ein Aktionspotential kommt am Axon-Terminal an und führt zu einem Einstrom von Kalziumionen an der präsynaptischen, das heißt vor der Synapse liegenden, Membran. Das löst eine Verschmelzung von am Axon-Terminal befindlichen synaptischen Vesikeln mit der Membran aus. Die in den Vesikeln gespeicherte Substanz wird in den synaptischen Spalt ausgeschüttet. Diese Substanz, der sogenannte Transmitter, bindet an der nachfolgenden Zelle an bestimmte Rezeptoren, verändert dadurch die postsynaptische Membran und übermittelt so das Signal weiter (Trepel, 2012).

Ein Transmitter kann sowohl erregend als auch hemmend auf die nachfolgende, postsynaptische Zelle wirken. Ein Neuron bekommt von vielen anderen Nervenzellen erregende und hemmende Signale übermittelt. Das Neuron summiert also dieser Erregungen, zieht davon die hemmenden Impulse ab und leitet das daraus resultierende Signal weiter (Trepel, 2012). Die Erregung oder Hemmung von Neuronen wird im Laufe unserer Arbeit noch sehr oft thematisiert werden, vor allem im Zusammenhang mit der Methodik der transkraniellen Magnetstimulation (siehe Abschnitt III).

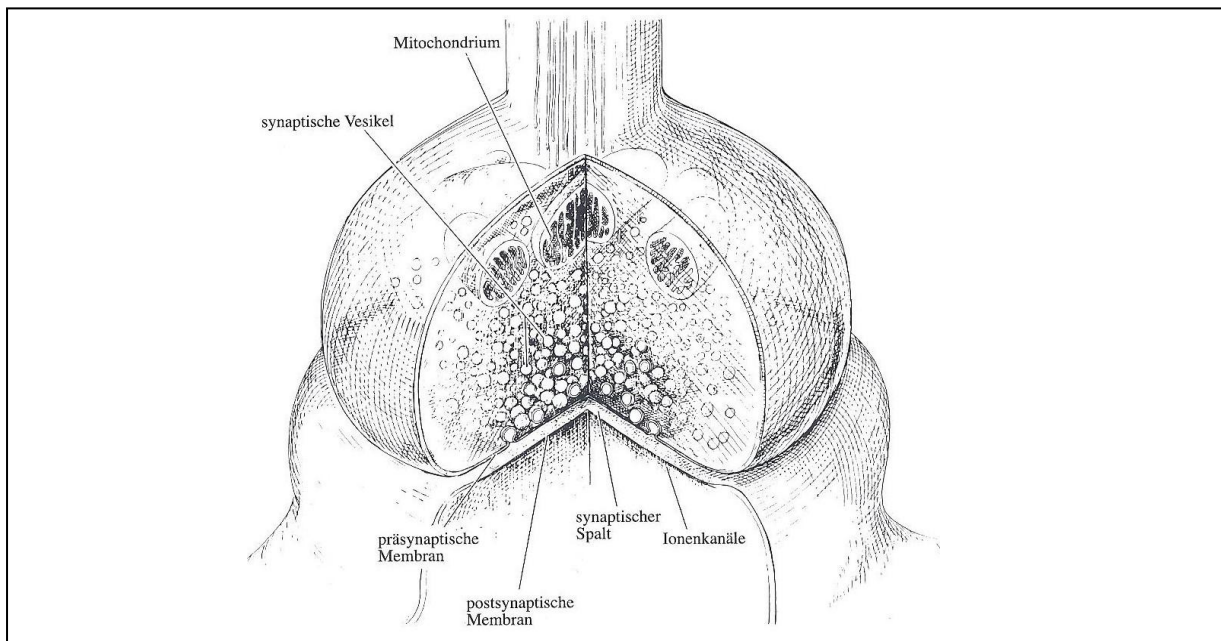


Abbildung 3: Die synaptische Übertragung
Quelle: Thompson (2001, S. 39)

1.5.1 Plastizität von Synapsen

Die Anzahl der Neuronen ist bereits vor der Geburt maximal und nimmt danach kontinuierlich ab. Genau das Gegenteil gilt für Synapsen. Der Großteil der Synapsen wird in den ersten Lebensjahren gebildet und diese Neubildungsfähigkeit bleibt ein Leben lang erhalten. Alles, was wir erlernen, ist mit der Neubildung oder Veränderung von Synapsen verbunden und so baut sich das zentrale Nervensystem ständig um (Trepel, 2012). Auf diesen Mechanismus wird vor allem im Kapitel 4 zur Neuroplastizität noch genauer eingegangen.

1.6 Zwischenfazit

Als Zwischenfazit nach diesem Kapitel lässt sich festhalten, dass ein derart komplexes System wie das menschliche Gehirn nur durch das Zusammenspiel vieler kleiner Bausteine und der Kommunikation zwischen ihnen funktionieren kann. Wird ein Teil des Systems beschädigt, können sich laut derzeitigem Forschungsstand zwar keine neuen Neuronen im Zentralnervensystem bilden, jedoch neue Verbindungen zwischen vorhandenem Zellgewebe entstehen. Im Laufe der folgenden Kapitel werden Läsionen unterschiedlicher Größe und Lokalisation besprochen, die sich auf die Organisation des Gehirns auswirken und zu kurz- oder langfristigen Veränderungen im Sprachsystem führen können.

2 Neuroanatomie der Sprache

Dieses Kapitel wurde von Anna Klambauer verfasst.

Nachdem im letzten Kapitel die neurobiologischen Grundlagen von Sprache erklärt wurden, soll nun in diesem Kapitel die Neuroanatomie behandelt werden. In der Vergangenheit wurden verschiedene Techniken eingesetzt, um Einblicke in die Neuroanatomie der Sprache zu erhalten, so zum Beispiel die Obduktion der Gehirne von Patienten mit Hirnläsionen und daraus resultierenden Aphasien (erworbene Sprachstörungen, siehe dazu Kapitel 6) oder die Untersuchung durch bildgebende Verfahren bei sowohl gesunden als auch an Aphasie erkrankten Patienten. Ziel war und ist es, einzelne Bereiche des menschlichen Gehirns voneinander abzugrenzen und in weiterer Folge ihre jeweiligen Funktionen näher beschreiben zu können.

Die Geschichte des Wissens um die Neuroanatomie von Sprache ist eng verknüpft mit der wissenschaftshistorischen Entwicklung der Psycho- und Neurolinguistik. Schon vor tausenden Jahren beschäftigte Menschen die Frage nach der Verbindung von Sprache und Gehirn, Der Sprung zu den heutigen Fragestellungen der Psycho- und Neurolinguistik gelang jedoch erst mit der so genannten kognitiven Wende, die ab den 1960er Jahren eintrat, durch die rein behavioristische Konzepte durch die Annahme komplexerer, eben kognitiver Prozesse abgelöst wurden. Nachdem man ursprünglich angenommen hatte, dass Sprache eine zentral lokalisierbare, wenn auch äußerst komplexe Funktion des Gehirns sei, erkannte man schließlich in den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts, dass Sprache im Gehirn als dynamisches Netzwerk gesehen werden müsse. Wertvolle Ergebnisse zu diesem Netzwerkansatz lieferte der Neurolinguistiker Friedemann Pulvermüller.

Eine wichtige technische Errungenschaft, die es schließlich ermöglichte, kognitive und somit auch sprachliche Funktionen im Gehirn direkt beobachtbar zu machen, sind bildgebende Verfahren. Seit deren Einzug in die Kognitionswissenschaften ist es möglich, Sprache am gesunden, aktiven Menschen zu beobachten, wohingegen man davor auf die post-mortem Untersuchungen von Aphasie-Patienten angewiesen war, um Rückschlüsse auf die Neuroanatomie von Sprache ziehen zu können (Amunts, Heim & Fink, 2007; Bross, 2008).

Heute versucht man vor allem herauszufinden, wie Sprache verarbeitet wird, das heißt zum Beispiel, wie die Anwendung grammatischer Regeln funktioniert. Dafür ist es notwendig, Vorgänge *in vivo*, das heißt, am lebenden Subjekt zu beobachten. Mittels schon angesprochener bildgebender Verfahren erfolgt eine Kartierung des Gehirns während der Vorgänge des Pro-

duzierens oder Rezipierens von Sprache. Die Zuordnung von Funktionen zu Bereichen wird immer vor dem Hintergrund einer wichtigen Unterscheidung getroffen: Zählt die Funktion zur Motorik, also der Steuerung der Artikulation von Sprache, oder erfüllt sie einen sprachlichen und somit kognitiven Aspekt?

In diesem Kapitel sollen zunächst grundlegende Begriffe der neuroanatomischen Forschung beschrieben werden (2.1). Jeweils ein Unterkapitel widmet sich der strukturellen (2.2) bzw. funktionellen (2.3) Neuroanatomie von Sprache. Anschließend wird ausführlich das Broca-Areal sowohl makro- als auch mikroanatomisch beschrieben (2.4). Im nächsten Unterkapitel (2.5) wird das Wernicke-Areal besprochen. Weiters sollen andere, nicht den beiden genannten Regionen zuzurechnende sprachrelevante Bereiche des Gehirns sowie die arterielle Blutversorgung erläutert werden (2.6). Ein Zwischenfazit bietet einen Überblick über die gewonnenen Erkenntnisse (2.7).

2.1 Begrifflichkeiten

Wie in der Einleitung dieses Kapitels beschrieben, gibt es verschiedene Zugänge in der neuroanatomischen Forschung. So ist eine Unterteilung in makroskopische und mikroskopische Techniken möglich, und strukturelle und funktionelle Neuroanatomie stellen zwei komplementäre Ansätze dar. Die Unterscheidung dieser Ebenen ist notwendig, um ein allgemeines Verständnis für die Vorgehensweise bei neuro- und psycholinguistischen Studien zu erhalten und um auf den ersten Blick widersprüchliche Ergebnisse aus diversen Studien interpretieren zu können. Darum sollen diese zwei Begriffspaare nun erläutert werden.

2.1.1 Makroskopische vs. mikroskopische Anatomie

Diese Begriffe unterscheiden zwei mögliche Arten der Ansicht von Organen, Geweben und Zellen.

Bei der makroskopischen Anatomie geht es um die grobe Beschreibung anatomischer Strukturen, die mit dem freien Auge erkennbar sind, also etwa bei einer Auflösung von 1 mm noch unterscheidbar sind. Durch Aufschneiden werden verborgene Strukturen aufgedeckt, und somit auch innenliegende Strukturen untersuchbar.

Die mikroskopische Anatomie umfasst die Untersuchung des unterhalb des mit bloßem Auge sichtbaren Bereichs, also jene Struktureinheiten, die bei einer Auflösung von ca. 1 μm bis 1 mm unterscheidbar sind (Schneider & Fink, 2007, S. 661). Sie findet Anwendung in der Beschreibung des Feinaufbaus von Organen, Geweben und Zellen. Dieses Teilgebiet der Anatomie wird auch *Histologie* genannt, also die Wissenschaft von biologischen Geweben. Zur Untersuchung werden mikrometerdünne Gewebeproben entnommen und unter einem Mikroskop auf ihren Aufbau hin untersucht (Peters, 2007; Reiche, Bindig, Boss & Wangerin, 2003).

Im Falle der Neuroanatomie der Sprache können hier folgende Beispiele zur Erläuterung herangezogen werden: Die makroskopische Untersuchung des Gehirns zeigt, dass dieses aus zwei Hemisphären besteht, die durch einen Balken verbunden sind, dass die Hirnoberfläche mit Windungen und Furchen überzogen ist, die sich in ihrer Ausprägung bezüglich Länge und Tiefe bzw. Länge und Dicke von einander unterscheiden et cetera. Man kann makroanatomische Punkte ausmachen, an denen man sich in weiterer Folge orientieren kann, wie zum Beispiel den *Sulcus centralis* (Zentralfurche), der den Frontal- vom Parietallappen trennt. Doch die Variabilität dieser Punkte ist sowohl interhemisphärisch als auch interindividuell sehr groß: Die Größe der Furchen, die Anzahl ihrer Segmente, sowie überhaupt ihr Vorhandensein können in einzelnen Fällen stark von einander abweichen (Amunts, 2008, S. 37). Interhemisphärische Variabilität ist deshalb zu erwähnen, da die Strukturen der beiden Hemisphären nicht unbedingt deckungsgleich sein müssen.

Bei der mikroskopischen Betrachtung eines Gewebsausschnittes zeigt sich beispielsweise, dass eine Hirnwindung aus mehreren, histologisch verschiedenen Schichten besteht, das heißt bis zu sechs Schichten, die jeweils aus anderen Zelltypen zusammengesetzt sind. Jedoch können auch hier Abweichungen bestehen, zum Beispiel im Verhältnis der mikroskopisch erkennbaren zellarchitektonischen Grenzen und der makroskopisch erkennbaren *Sulci* (Amunts, 2008).

Eine Integration der beiden Betrachtungsweisen führt daher oft zu verwirrenden, in weiterer Folge (das heißt bei genügend großen Fallzahlen) jedoch erleuchtenden Ergebnissen, da interindividuelle Unterschiede aufgehoben werden. Probabilistische Karten können hier eingesetzt werden, um zu klären, wie valide die gewonnen Testergebnisse sind. Sie geben an, bei wie viel Prozent der Patienten aus einer Studienstichprobe, einer bestimmten Grundgesamtheit oder einer anderen definierten Größe die durch bildgebende Verfahren gefundenen Regionen übereinstimmen. Diese Karten werden durch verschiedene Methoden gewonnen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann (Amunts, 2008, S. 41f.). Das Ziel der Integration mikro- und makroskopischer Zugänge kann die Erstellung eines Atlas des Gehirns sein.

2.1.2 Strukturelle vs. funktionelle Neuroanatomie

Strukturelle Neuroanatomie beschreibt den Aufbau des Gehirns nach mikro- und makroskopischen Gesichtspunkten. Dazu zählen die Eigenschaften der Gewebe, der Flüssigkeiten, der Zellen et cetera, ihr Aussehen, ihre Lokalisation und ihre Verbindungen zu anderen Geweben, Organen oder Zellen.

Die funktionelle Neuroanatomie hingegen untersucht, wie die Strukturen im Gehirn funktionieren, wie beispielsweise ein Satz verarbeitet wird, das heißt, *was wo wie warum* aktiviert wird, wenn jemand einen Satz hört. Dazu gehören auch physiologische Prozesse, wie zum Beispiel biochemische Vorgänge, die in Kapitel 1 näher beschrieben worden sind.

Aus neurowissenschaftlicher Sicht lassen sich Neuroanatomie und Neurobiologie ohnehin nicht vollständig trennen. Erkenntnisse zur funktionellen Neurowissenschaft der Sprache, und hier speziell zu den Erwerbs- und Verarbeitungsmechanismen lieferte beispielsweise Pulvermüller seit den 90er Jahren. Er konnte eine Netzwerktheorie postulieren, die auf neurobiologischen Grundlagen fußte und wesentlich zum Verständnis der neuronalen Basis von Sprache beitrug. Hier kann nicht näher darauf eingegangen werden, es soll aber angemerkt werden, dass seither viele Weiterentwicklungen des Netzwerkmodells folgten, die sich unter anderem auf Ergebnisse aus Studien mit bildgebenden Verfahren bezogen. So konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass Sprache bilateral, das heißt in beiden Hemisphären verarbeitet wird, diese dabei jedoch unterschiedliche Funktionen erfüllen (zur Lateralisation von Sprache siehe Kapitel 4, weiters siehe bspw. Mohr, Pulvermüller & Zaidel, 1994; Pulvermüller & Mohr, 1996).

2.2 Strukturelle Neuroanatomie

Das menschliche Gehirn besteht aus zwei Hemisphären, die durch eine tiefe Furche, die *Fissura longitudinalis cerebri* (Längsfurche) von einander getrennt sind und durch das *Corpus callosum* (Balken), die dickste Kommissurenbahn miteinander verbunden sind. Je Hemisphäre teilt sich der *Kortex* (Hirnrinde, graue Substanz), in vier so genannte Lappen, die durch *Sulci* (Furchen) von einander getrennt sind. *Sulci* und *Gyri* (Hirnwindungen) dienen dazu, die Oberfläche des Gehirns zu vergrößern. Die beiden auffälligsten *Sulci* sind der schon erwähnte *Sulcus centralis*, der den *Lobus frontalis* (Frontal-, Stirnlappen) vom *Lobus parietalis* (Parietal-, Scheitellappen) trennt und der *Sulcus lateralis* (*Sylvische Furche*), der den Frontallappen vom *Lobus temporalis* (Temporal-, Schläfenlappen) trennt. Weiters gibt es am Hinterhaupt den *Lobus occipitalis* (Okzipitallappen). Tief verborgen unter den *opercularen* (deckenden) Teilen von Frontallappen, Parietallappen und Temporallappen liegt die Inselrinde (*Gyrus insularis*). Dabei handelt es sich um keinen Lappen im eigentlichen Sinne, die Inselrinde wird aber aus funktioneller Perspektive von einigen AutorInnen dazu gezählt (Amunts & Zilles, 2007). Abbildung 4 auf der nächsten Seite soll der Veranschaulichung dieser Ausführungen dienen.

Außer der makroanatomischen Einteilung in die kortikalen Lappen ist zudem das Verbindungssystem, sozusagen das *Schaltsystem* von großer Bedeutung, denn darin liegt die unglaubliche Stärke des menschlichen Gehirns. Die schon im vorigen Kapitel genannten Anzahl an Neuronen, dabei allein 19 bis 40 Milliarden im Kortex (Amunts & Zilles, 2007, S. 10), birgt potentiell unvorstellbare viele Möglichkeiten der *Verschaltung*. Damit im Zusammenhang stehen wiederum Sprachverarbeitungsnetzwerke, die aus neuronaler Perspektive auf *cell as-*

semblies, also Zellverbänden beruhen (vgl. Pulvermüller, Kherif, Hauk & Nimmo-Smith, 2009).

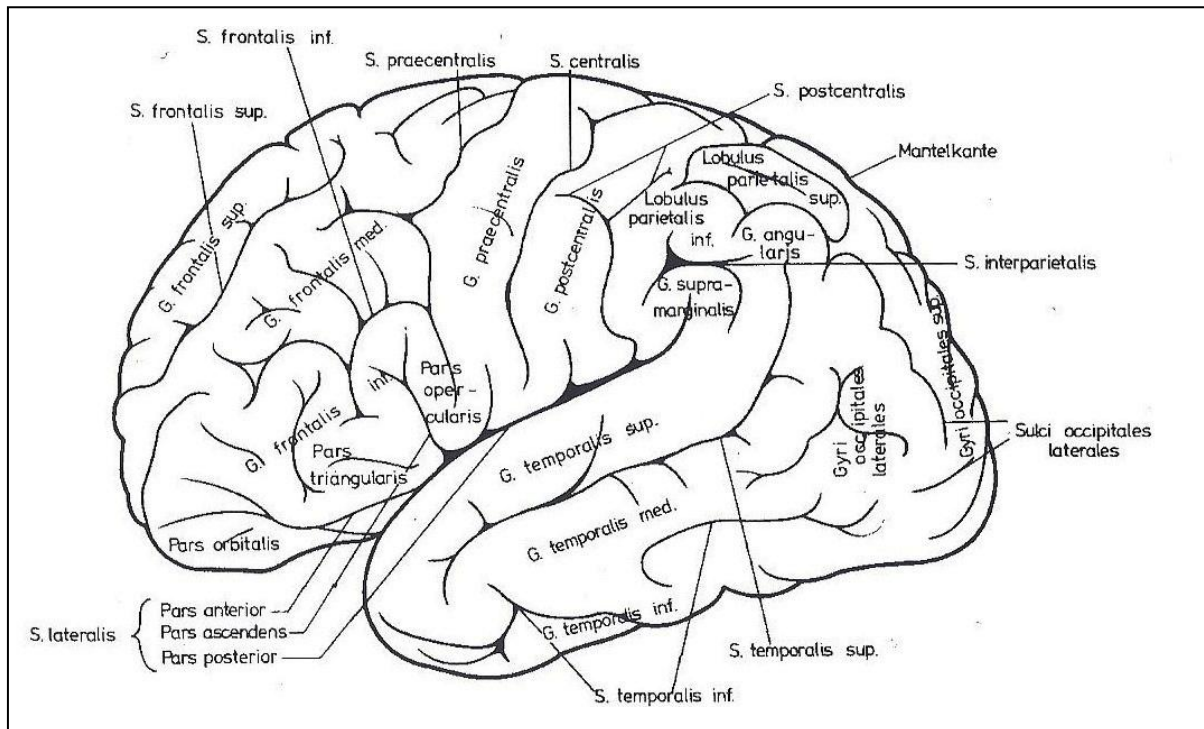


Abbildung 4: Laterale Ansicht der linken Hemisphäre mit Kennzeichnung der wichtigsten Gyri und Sulci
Quelle: Tschabitscher (2011, S. 93)

Verbindungsbahnen zwischen kortikalen Arealen können innerhalb einer Hemisphäre (Assoziationsfasern) beziehungsweise zwischen den beiden Hemisphären (Kommissurenbahnen) verlaufen. Auch Verbindungen zwischen kortikalen und subkortikalen Arealen (Projektionsbahnen) sind von Bedeutung. Letztere verlaufen häufig durch die *Capsula interna*, die größte Ansammlung von Nervenfasern, die zum Kortex auf- bzw. davon absteigen (Amunts & Zilles, 2007).

Kommissurenbahnen können homotop und heterotop sein, also gleichnamige bzw. verschiedenamige Areale verbinden (Amunts & Zilles, 2007, S. 17). Wie bereits in Kapitel 2.1 erwähnt wurde, stellen die Assoziationsfasern den Hauptanteil an weißer Substanz dar. Hier werden kurze und lange Fasern unterschieden: die kurzen, *Fibrae arcuatae cerebri*, stellen meistens eine Verbindung zwischen zwei Gyri her und verlaufen u-förmig von der Rinde in das Mark und wieder zurück. Lange Fasern hingegen bilden oft Bündel, die auch „weit voneinander entfernte Rindenregionen verbinden“ (Amunts & Zilles, 2007). Dazu zählt der für die Sprachverarbeitung relevante *Fasciculus arcuatus*, der das Broca- mit dem Wernicke-Areal verbindet, bzw. nach neueren Erkenntnissen eventuell das Wernicke-Areal mit prämotorischen und primärmotorischen Arealen, die eine Zwischenschaltstation im Sprachverarbeitungsmodell darstellen (Bernal & Ardila, 2009).

2.3 Funktionelle Neuroanatomie

Die Lokalisation von Funktionen auf der Basis von Symptomen, die durch eine Schädigung eines Areals hervorgerufen werden, ist nicht eindeutig. Der weit verbreitete methodische Ansatz, der auf der so genannten Defizittheorie beruht, kann zu Problemen führen. Es wäre auch möglich, dass beispielsweise aphasische Symptome nicht die „gestörte normale Sprachfunktionen“ darstellen, sondern vielmehr durch Kompensation oder Substitution anderer Funktionen hervorgerufen werden (Grande & Huber, 2007, S. 431). Darum ist es notwendig, Untersuchungen an gesunden Probanden vorzunehmen, bzw. symptomunabhängige Lokalisationen der Funktionen zu ermöglichen. Im Folgenden werden Versuche dazu besprochen.

2.3.1 Lokalisation mentaler Funktionen im Gehirn

Franz Josef Gall (1764-1828) gilt als Begründer der Lokalisationslehre, denn er war einer der ersten, der mentale Funktionen an organischen Bereichen festzumachen versuchte und eine Karte des menschlichen Gehirns anfertigte, an der sich die Lokalisation der Funktionen ablesen lassen sollte (Karbe & Küst, 2007, S. 88). Jedoch war seine Theorie fehlerhaft, denn Gall nahm an, dass Struktur und Funktion strikt verbunden wären, was aber von der wissenschaftlichen Gemeinde schon bald als falsch aufgedeckt worden war. Die Idee von der Lokalisierbarkeit mentaler Funktionen wurde jedoch nicht mehr fallengelassen und fand beispielsweise in dem Pariser Arzt Jean-Baptiste Bouillaud (1769-1881) einen Vertreter, der annahm, Sprache sei im Frontalhirn verankert. Er stieß damit die Debatte um die Lokalisierbarkeit von Sprache an (Karbe & Küst, 2007, S. 88 ff). Bis heute ist es das Ziel neurolinguistischer Forschung, die kortikalen und subkortikalen Bereiche zu beschreiben, die an der Sprachverarbeitung beteiligt sind (Amunts & Zilles, 2007, S. 311).

2.3.2 Lokalisation kortikaler Funktionen

Der *Cortex cerebri* lässt sich in *Isokortex* und *Allokortex* gliedern, wobei der *Isokortex*, auch genannt *Neocortex*, der phylogenetisch jüngere ist, und die Repräsentationsgebiete der Sinnesorgane (eine Ausnahme bildet das olfaktorische System) und die Ursprungsgebiete der motorischen Bahnen enthält.

Der *Neocortex* unterscheidet sich in der Zytoarchitektur vom phylogenetisch älteren *Allokortex* durch den durchgängig sechsschichtigen Aufbau. Diese sechs Schichten bestehen aus verschieden geformten Neuronen, die sich in der mikroanatomischen Ansicht deutlich voneinander unterscheiden. Doch der *Neocortex* ist nicht einheitlich geschichtet; die Zytoarchitektur weicht regional voneinander ab. Areale können sowohl anhand der Breite, der Dichte

und der Anordnung der Zellen von einander unterschieden werden (Amunts & Zilles, 2007, S. 14ff).

Diese Erkenntnis machte 1909 auch der Neuroanatom und Psychiater Korbinian Brodmann (1868-1918). Er identifizierte etwa fünfzig histologisch einzigartige Areale und ordnete einigen von ihnen spezifische Funktionen zu. Bedauerlicherweise beschrieb er zu seinen Lebzeiten nur wenige der Areale ausführlich (Brodmann, 1909). Eine Abbildung der sprachbezogenen Brodmann-Areale (BA) findet man am Ende dieses Unterkapitels.

Wie bereits in der Begriffsklärung dieses Kapitels angesprochen, muss hier noch einmal darauf hingewiesen werden, dass die von Brodmann entwickelte „Landkarte des Gehirns“ eine idealisierte, typisierte Karte ist, die auf interindividuelle Unterschiede nicht eingeht, und das Gehirn außerdem nur 2-dimensional darstellt. Sie ist in vielen Bereichen sogar falsch, auch die Beschreibung der sprachbezogenen Areale ist aus heutiger Sicht nicht richtig (Amunts, 2008, S. 34). Die Weiterentwicklung der Karte eines typischen Gehirns erfolgt wie oben angesprochen in der Entwicklung dreidimensionaler *probabilistischer architektonischer Karten*, die in der Forschung für den Vergleich von Daten aus bildgebenden Verfahren hinzugezogen und so zur Beschreibung der Struktur-Funktions-Beziehung verwendet werden können (Amunts, 2008, S. 41).

2.4 Broca-Areal

Der französische Arzt Pierre Paul Broca (1824-1880) definierte einen Bereich im Gehirn als das *motorische Sprachzentrum*. Dabei handelt es sich um den posterioren Anteil des *Gyrus frontalis inferior*, der den *Pars triangularis* und den *Pars opercularis* umfasst (Amunts, 2008, S. 35). Er machte diese Entdeckung durch die Erforschung des Gehirns seines Patienten „Monsieur Tan“, der eine linkshemisphärische Läsion in diesem Bereich erlitten hatte, und fortan nur mehr eine Silbe, „Tan“ sagen konnte (Amunts et al., 2007, S. 310). In diesem Kapitel soll nun zuerst ein histologischer, zytoarchitektonischer Einblick in das Broca-Areal gegeben und anschließend die Makroanatomie betrachtet werden.

Eine Integration zytoarchitektonischer und makroanatomischer Erkenntnisse wurde in der Vergangenheit dadurch erschwert, dass Brodmann die einzelnen Areale nur nach ihrem mikroskopischen, histologischen Aufbau identifiziert hatte. Eine Übereinstimmung mit Gyri und Sulci ist bestenfalls gegeben, jedoch nicht zwingend vorhanden. Die Grenzen der Areale können heute mit moderner Technik besser bestimmt werden, als das zu Beginn des 20. Jahrhunderts möglich war. Damals wurden die Grenzen durch die Betrachtung der Übergänge bestimmt, heute werden statistische Berechnungen durchgeführt, sodass eine objektivere Definition der Grenzen möglich ist. Diese Berechnung erfolgt beispielsweise über die Mes-

sung der Zelldichte; Grenzen werden dort postuliert, wo die Dichten signifikant voneinander abweichen (Amunts, 2008, S. 36).

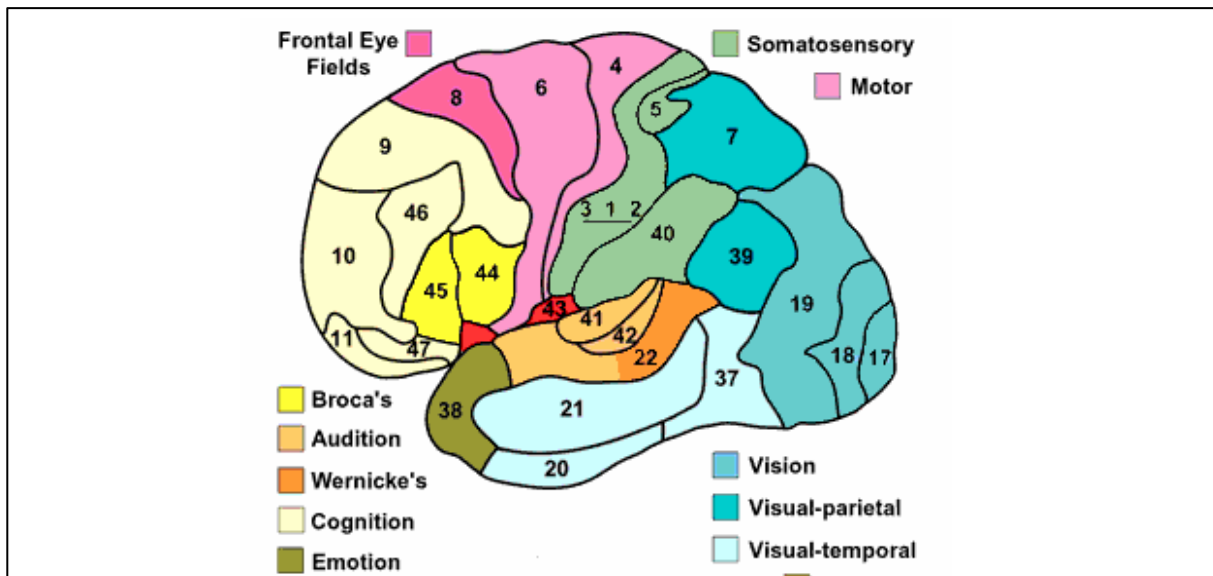


Abbildung 5: Brodmann-Areale und die ihnen zugewiesenen Funktionen (Ansicht der linken Hemisphäre)
Quelle: spot.colorado.edu/~dubin/talks/brodmann/outline.gif

2.4.1 Zytoarchitektur

Das Broca-Areal setzt sich (grob gesagt) aus den Brodmann-Arealen (BA) 44 und 45 zusammen. In den BA 44 und 45 findet man die für den *Neocortex* charakteristischen sechs Zellschichten, die sich in den beiden Arealen jedoch anhand einiger Details unterscheiden lassen: BA 45 kann als granuläres Areal bezeichnet werden, da es die dafür typische innere Körnerschicht aufweist, BA 44 hingegen ist ein dysgranuläres Areal und stellt damit ein Zwischengebiet zwischen dem dahinter liegenden BA 9 und dem dahinter bzw. darunter liegenden Areal 6 dar. Gemeinsam sind den beiden Arealen die sehr großen Pyramidenzellen in der dritten Schicht, die auf das funktionale System des Gebietes hinweisen: sie sind die Voraussetzung für so komplexes Verhalten wie Sprache, das auch ein großes neuronales Netzwerk verlangt (Amunts, 2008, S. 36).

Die BA 44 und 45 sind auch in der kontralateralen Hemisphäre gut erkennbar, auch wenn sie einige Unterschiede zu den Arealen in der sprachdominanten Hemisphäre aufweisen. Das wiederum liefert wichtige Hinweise für die Struktur-Funktions-Beziehung der Neuroanatomie, da man die anatomischen mit behavioralen Unterschieden verbinden kann (siehe 2.4.3).

2.4.2 Makroanatomie

Die interindividuelle und interhemisphärische Variabilität ist bei diesem Areal besonders groß (Amunts et al. 2007, S. 312). Die betroffenen *Gyri* und *Sulci* sind zum Teil anders gelegen, zum Teil aber auch gar nicht vorhanden, sodass auch die Grenzen zwischen den beschriebe-

nen BA nicht mit makroanatomischen Punkten übereinstimmen müssen. Man kann somit folgende Quellen der Variabilität nennen:

- Gyrus- und Sulcismuster,
- Ausdehnung und Volumen der mikroskopisch definierten Areale,
- Lagebeziehung der Areale bezüglich der sie umgebenden Gyri und Sulci,
- interhemisphärische Unterschiede (Amunts et al., 2007, S. 312).

Broca hatte das nach ihm benannte Sprachzentrum makroskopisch beschrieben. Die mikroanatomische Beschreibung folgte dann über vierzig Jahre später durch Brodmann. Eine Integration der beiden Betrachtungsweisen ist nicht unbedingt zielführend, da sich Mikro- und Makroanatomie in diesem Bereich stark unterscheiden. In der Literatur wird der Begriff des Broca-Areals uneinheitlich verwendet (Amunts et al., 2007, S. 311), und man kann nicht mit Gewissheit sagen, welche zytoarchitektonischen Bereiche nun Teil des Broca-Areals sind, und welche nicht. Ein Grund dafür ist auch, dass man das Broca-Areal im engeren und im weiteren Sinne definieren kann, bzw. dass der Begriff auch konzeptuell nicht einheitlich verwendet wird, weil er sowohl die anatomische Region als auch den klinischen Kontext einer Broca-Aphasie umfasst (Amunts, 2008, S. 35). Gemeint ist im Normalfall jedoch wie schon angesprochen der posteriore Part des linken *Gyrus frontalis inferior*.

Generell lässt sich für alle Gehirne feststellen, dass, egal ob sie eine rechts- oder linksdominante Sprachlateralisierung aufweisen, die Ausdehnung des Broca-Areals die BA 44 und 45 in Form des *Pars opercularis* und des *Pars triangularis* der jeweils dominanten Hemisphäre umfasst (Dronkers, Plaisant, Iba-Zizen & Cabanis, 2007).

Der Begriff „Broca-Komplex“ wurde kürzlich in die Literatur eingeführt, um den Bereich in der linken Hemisphäre des Gehirns zu beschreiben, der mit Sprachfunktionen im Zusammenhang steht, sich aber aus mehreren distinkten Regionen zusammensetzt. Die Funktionen, die von diesen Bereichen erfüllt werden, sind vielfältig in sprachlicher als auch in sonstiger kognitiver Hinsicht, auch wenn dieses Konzept auf kein stabiles mikroanatomisches Gerüst gebaut ist. Der Broca-Komplex umfasst die BA 45, 47, 44 und 6 (Hagoort, 2006; zitiert nach Amunts, 2008, S. 36).

2.4.3 Integration der Ergebnisse und funktionelle Neuroanatomie

Es muss gesagt werden, dass es relativ schwierig ist, die Zytoarchitektur und die Makroanatomie des Broca-Areals übereinstimmend zu definieren, auch und vor allem, was die Funktionalität betrifft (Amunts, 2008, S. 36). Jedoch ist es möglich, die statistisch definierten, histologischen Grenzen der BA 44 und 45 mittels 3D-Rekonstruktion in die Oberfläche eines Gehirns zu integrieren, wie es Amunts und KollegInnen anhand von zehn Gehirnen postmortem getan haben (Amunts, Schleicher, Bürgel, Mohlbeg, Uylings & Zilles, 1999). Dadurch lässt

sich feststellen, dass die BA 44 und 45 *immer* im *Gyrus frontalis inferior* lokalisiert sind, und dabei nie den *Gyrus frontalis medialis* erreichen, dass das BA 44 im hinteren Bereich durch den *Sulcus precentralis inferior* begrenzt wird, die Lokalisation desselben jedoch bei den zehn postmortem Gehirnuntersuchungen bis zu einem Zentimeter Variabilität aufwies. Eine interhemisphärische Diskrepanz konnte nur für das BA 44 statistisch nachgewiesen werden, dessen Volumen in der linken Hemisphäre signifikant größer war als in der rechten. Außerdem bestand bei der Studie ein Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Gehirnen: Alle untersuchten männlichen Gehirne unterschieden sich hinsichtlich des Volumens des BA 44 in den beiden Hemisphären, jedoch nur drei von fünf weiblichen Gehirnen. In dieser Studie wurde nicht überprüft, ob die ProbandInnen rechts- oder linksdominant waren, ebenso wenig wurde kontrolliert, ob es Rechts- oder LinkshänderInnen waren, doch angesichts der Tatsache, dass bei etwa 95% aller Menschen die sprachdominante Hemisphäre die linke ist (Branche, Milner & Rasmussen, 1964), trifft dies auf die ProbandInnen dieser Studie wahrscheinlich auch zu (Amunts et al., 1999).

In einer Folgestudie wurden die von Amunts und KollegInnen gewonnenen Ergebnisse mit einer Aufgabe zur Sprachproduktion mit elf ProbandInnen verknüpft, bei der sich herausstellte, dass BA 44 und BA 45 zwar beide bei der Sprachproduktion aktiviert werden, jedoch unterschiedliche Funktionen zu erfüllen scheinen: BA 44 ist in die Planung komplexer Sprachproduktion an sich involviert, BA 45 ist speziell für die semantische Komponente bei der Sprachproduktion zuständig (Amunts, Weiss, Mohlberg, Pieperhoff, Gurd & Shah, et al., 2004).

Eine genauere Spezifizierung der eben angesprochenen differenzierten Funktionalität der BA 44 und 45 erfolgte in der Studie von Heim und Kolleginnen (Heim, Eickhoff & Amunts, 2008), bei der sich herausstellte, dass zwar BA 44 für phonologische Aufgaben stärker aktiviert wird als für semantische und syntaktische, BA 45 hingegen bei den drei Aufgabentypen keine Unterschiede in der Aktivierung aufweist. Das heißt, dass entgegen der in der Literatur häufig vertretenen Annahme BA 45 *nicht* spezifisch für semantische Verarbeitung zuständig ist, sondern sowieso bei allen Aufgaben aktiviert wird, und das BA 44 bei phonologischer Verarbeitung *zusätzlich* aktiviert wird.

In einer Meta-Analyse von 17 Studien, die die Aktivierung des linken *Gyrus frontalis inferior* bei der Bewältigung von phonologischen oder semantischen Aufgaben zum Inhalt hatten, konnten Costafreda und seine KollegInnen feststellen, dass sehr wohl ein signifikanter Unterschied ($p = ,05$) in der Aktivierung besteht: Phonologische Aufgaben aktivierten ein weiter hinten gelegenes Areal als semantische Aufgaben (Konfidenzintervall = 1,9 - 17,4 mm) (Costafreda, Fu, Lee, Everitt, Brammer & David, 2006). Das heißt, auch hier konnte festgestellt werden, dass das BA 44 bei phonologischen Aufgaben stärker aktiviert wird als bei semantischen Aufgaben.

Die Ergebnisse der angeführten Studien sollen demonstrieren, wie die Funktionalität der Brodmann-Areale bzw. der Bereiche des Broca-Areals erfasst werden und einen Einblick in den heutigen Stand der Forschung zur Funktionalität der Areale geben. Das Broca-Areal wird zwar als motorisches Sprachzentrum bezeichnet, ist jedoch beispielsweise auch an der Verarbeitung syntaktischer Informationen beteiligt. Diese Ergebnisse sind auch für TMS-Experimente und Aphasietherapie mit TMS relevant, wie sich in Abschnitt III zeigen wird.

2.5 Wernicke-Areal

Die Lokalisation des Wernicke-Areals ist weniger klar als die des Broca-Areals. Klinischen Befunden nach zu urteilen liegt das Wernicke-Areal im posterioren Bereich des *Gyrus temporalis superior*, genauer gesagt am *Planum temporale*. Außerdem ist es wahrscheinlich, dass die weiter unten gelegenen Teile des Parietallappens zum Wernicke-Areal zählen, sowie die seitliche Auswölbung des *Gyrus temporalis superior* (Amunts, 2008, S. 39). Amunts und KollegInnen (2007, S. 313) nennen die BA 22, 42, 39, 40 und 37, die häufig zum Wernicke-Areal gezählt werden.

Gemeint ist mit *Wernicke-Areal* jedenfalls das *sensorische* Sprachzentrum. Es wurde 1874 das erste Mal von Carl Wernicke (1848-1905) beschrieben. Dieser postulierte auch das erste Sprachverarbeitungsmodell. Er beschrieb darin sowohl die Broca- und Wernicke-Areale, als auch den *Fasciculus arcuatus* als Verbindung zwischen ihnen. Verschiedene Neurowissenschaftler entwickelten dieses Modell weiter, darunter auch Ludwig Lichtheim (1848-1905) und Norman Geschwind (1926-1984). Diese beschäftigten sich beide mit Sprachverarbeitung und Sprachstörungen (Aphasien).

Um die Funktionalität des Wernicke-Areals zu demonstrieren, soll folgendes Beispiel genannt werden: Bei der phonologischen Verarbeitung gesprochener Sprache werden der primäre auditorische Kortex sowie der assoziative auditorische Kortex aktiviert, denn hierbei handelt es sich um die Hörrinde, also den Endpunkt der Hörbahn. Zusätzlich aber wird der posteriore Teil des *Gyrus temporalis superior* aktiviert, der als Wortformspeicher angesehen werden kann, in dem semantische Informationen gespeichert sind (Amunts et al., 2007, S. 315f).

2.6 Andere sprachassoziierte Gebiete und Blutversorgung im Gehirn

Neben den eben beschriebenen Broca- und Wernicke-Arealen gibt es noch weitere Bereiche im Gehirn, die für die Sprachverarbeitung und -produktion notwendig sind. Im Folgenden sollen die kortikalen Bereiche des motorischen Kortex und der subkortikale Bereich der Basalganglien kurz beschrieben werden. Außerdem wird in diesem Unterkapitel auch die Blutversorgung des Gehirns besprochen.

2.6.1 Kortikale Bereiche

Zu den wichtigsten sprachrelevanten Arealen, die klassischerweise nicht den Sprachzentren zugeordnet werden, zählen der *primär-motorische Kortex* sowie der *prämotorische Kortex*. Diese beiden Hirnrindenfelder spielen eine wichtige Rolle bei der Artikulation von Sprache, denn im *Motorkortex* werden willkürliche Bewegungen geplant und gesteuert.

Dabei entspricht der primär-motorische Kortex dem BA 4, der prämotorische Kortex BA 6. Die *Somatotopie*, die im primär-motorischen Kortex vorliegt, bedeutet, dass benachbarte Körpergebiete in benachbarten Regionen des Kortex repräsentiert sind, wenn auch verzerrt, denn jene Körperteile, von denen Feinmotorik verlangt wird, sind übergroß repräsentiert. Dies trifft vor allem auf die Sprechmuskulatur zu. Der prämotorische Kortex spielt eine Rolle bei der Planung von Bewegungsabläufen und Sprache, sowie bei semantischen Prozessen (Amunts et al., 2007). Auch eine Beteiligung des supplementärmotorischen Kortex bei Planung und Artikulation von Sprache ist vorstellbar (Amunts et al., 2007, S. 314). Damit wären alle drei Teilgebiete des Motorkortex an der Verarbeitung von Sprache beteiligt.

Außerdem muss gesagt werden, dass für die Ausführung von Bewegungen die neuromuskuläre Kontrolle durch das Kleinhirn und die Hirnnerven notwendig ist (Amunts, 2008, S. 40). Klassischerweise zählen diese Bereiche jedoch nicht zu den sprachrelevanten Gebieten, da sie nur zum *Sprechen* notwendig sind, Sprache aber auch in anderen Modalitäten stattfindet. Andere Kortextfelder, wie der dorsolaterale präfrontale Kortex, das *Operculum frontalis* oder die Inselrinde sind an verschiedenen Komponenten der Sprachverarbeitung beteiligt (Amunts, 2008, S. 40), werden hier aber nicht näher erläutert.

2.6.2 Subkortikale Bereiche

Zusätzlich zu den bekannten kortikalen Gebieten spielen auch subkortikale Bereiche eine Rolle bei der Sprachverarbeitung. So konnte beispielsweise Friederici in einer fMRI Studie mit bilingualen ProbandInnen herausfinden, dass bei der Wortfindung auch der *Nucleus Caudatus*, ein Teil der Basalganglien, beteiligt war (Friederici, 2006).

2.6.3 Blutversorgung der sprachbezogenen Areale

Die Blutversorgung ist grundlegend für das Verständnis der möglichen Läsionen, die ein Schlaganfall oder eine andere Schädigung der kraniellen Blutversorgung für die Sprachverarbeitung bedeuten kann. Sie erfolgt für jede Hemisphäre über je zwei innere Halsschlagadern (*Arteria (A.) carotis interna*), die weiter vorne liegen, und zwei Wirbelschlagadern, die weiter hinten liegen. Die *A. carotis interna* teilt sich in die vordere und mittlere Hirnschlagader. Letztere, auch *A. cerebri media* genannt, ist stark verästelt. Ihre sieben Hauptarterien versor-

gen vor allem die seitlichen Flächen des Frontal-, Temporal- und Parietallappens und stellen damit die wichtigste Einheit zur Blutversorgung des Gehirns dar. Auch andere schon angesprochene Gebiete wie die Basalganglien, die Inselrinde oder der Thalamus fallen unter das Versorgungsgebiet der *A. cerebri media* (Tesak, 2006, S. 36).

Das Broca-Areal wird durch die vordere Mediaastgruppe versorgt, dabei vor allem durch die *A. praerolandica*, das Wernicke-Areal durch die hintere Mediaastgruppe, dabei besonders durch die *A. temporalis posterior*. Der so genannte Mediainfarkt der *A. cerebri media* ist eine häufige Form des Schlaganfalls in der linken Hemisphäre. Dabei kann man einen kompletten von einem Mediateilinfarkt unterscheiden. Je nachdem, welcher Infarkt vorliegt, entstehen Läsionen unterschiedlicher Art und Größe, die zum Teil zu Aphasien führen (Schöler & Grötzbach, 2007).

2.7 Zwischenfazit

In diesem Kapitel wurden die neuroanatomischen Grundlagen der Sprachverarbeitung besprochen. Zuerst wurde ein Überblick über mögliche Zugänge in der Beschreibung der Neuroanatomie gegeben, anschließend die Geschichte der Lokalisationslehre aufgerollt.

Die Brodmann-Areale und ihr historischer Erkenntniszusammenhang wurden erläutert, und in den folgenden Kapiteln wurde auf einige BA näher eingegangen. Die „motorische Sprachregion“, das Broca-Areal, sowie die „sensorische Sprachregion“, das Wernicke-Areal, wurden beschrieben und anschließend wurde ein kurzer Einblick in die anderen, nicht näher erläuterten sprachrelevanten Gebiete gegeben. Abschließend erfolgte eine Darstellung der Blutversorgung der sprachrelevanten Gebiete des Gehirns.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass sowohl die strukturelle, als auch die funktionelle Neuroanatomie spannende Forschungsgebiete sind, die noch viele Fragen offen gelassen haben. Neue Technologien können in Zukunft hoffentlich noch mehr Einblicke geben. Auch die *transkranielle Magnetstimulation*, die ausführlich in Abschnitt III präsentiert wird, liefert neue Erkenntnisse zur neuronalen Organisation von Sprache. Als Beispiel für „offene Fragen“ sei hier an das kaum zu definierende Wernicke-Areal erinnert, das mindestens ein, maximal fünf BA umfassen soll (Amunts, 2008, S. 39).

3 Lateralisierung von Sprache

Dieses Kapitel wurde von Sophie Sieber verfasst.

Nachdem der/die LeserIn in den ersten beiden Kapiteln an die neurobiologischen und neuroanatomischen Grundlagen von Sprache herangeführt wurde, soll nun eine für unsere Fragestellungen maßgebliche Eigenschaft des menschlichen Gehirns besprochen werden, nämlich die *Lateralisierung* von Gehirnfunktionen, insbesondere im Bereich der Sprache.

Nach einer kurzen Einleitung, die der Definition des Begriffs *Lateralisierung* dient (3.1), wird diese im Hinblick auf Sprache erläutert (3.2). Anschließend wird der Zusammenhang zwischen Sprachlateralisierung und Händigkeit besprochen (3.3). Die Vor- und Nachteile eines lateralisierten Gehirns werden danach dargestellt (3.4). Es wird die (teilweise) komplementäre Funktionsweise der beiden Hemisphären erklärt (3.5) und wie die zwei Hemisphären miteinander kommunizieren (3.6). Zuletzt wird die Entwicklung der Lateralisierung über die ganze Lebensspanne beschrieben (3.7), hierbei werden Belege aus der neuroanatomischen Forschung, elektrophysiologische Messungen, Verhaltensbeobachtungen und klinische Evidenz herangezogen. Den Abschluss bildet ein Zwischenfazit (3.8).

3.1 Was ist Lateralisierung?

Eine der markantesten Eigenschaften des menschlichen Gehirns ist die Unterteilung in linke und rechte Hemisphäre. Obwohl die zwei Gehirnhälften fast symmetrisch sind, stellt doch jede ein eigenes Informationsverarbeitungssystem mit typischen Tendenzen und Neigungen dar (Hellige, 2008). Lateralisierung kann nach Stephan und Fink (2007) folgendermaßen definiert werden:

„Lateralisierung bezeichnet die funktionelle Hemisphärenasymmetrie, das heißt die stärkere Ausprägung eines kognitiven beziehungsweise neurophysiologischen Prozesses in einer der beiden Hemisphären.“ (S. 334)

Hemisphärische Asymmetrie bzw. Lateralität ist allgegenwärtig in Informationsverarbeitungsprozessen. Im menschlichen Gehirn betrifft funktionelle Asymmetrie unter anderem die Bereiche der Bewegungskontrolle, Wahrnehmung, Erinnerung, Emotion und Sprache. Es handelt sich bei den meisten funktionellen Asymmetrien zwischen den beiden Hemisphären um eher feine Unterschiede. Das bedeutet, dass für gewöhnlich beide Hemisphären zumindest basale Fähigkeiten zur Bearbeitung bestimmter Aufgaben besitzen, jedoch eine Hemisphäre dabei

bevorzugt verwendet wird, überlegen oder dominant ist. Lange Zeit galt es als unumstritten, dass Sprache hierbei eine Ausnahme darstellt, und bei der Mehrheit der Menschen ausschließlich die linke Hemisphäre dafür verantwortlich ist (Hellige, 2008).

An dieser Stelle ist es auch wichtig zu erwähnen, dass die Axone der Nervenzellen, die Signale an den Körper weiterleiten, an der Pyramidenkreuzung (*Decussatio pyramidum*), die sich am Übergang zum Rückenmark befindet, größtenteils auf die kontralaterale Seite kreuzen. Das bedeutet, dass zum Beispiel der rechte motorische Kortex die Bewegungen der linken Körperhälfte steuert und der linke motorische Kortex die Muskelbewegungen der rechten Körperhälfte kontrolliert (Bear, Connors & Paradiso, 2007, S. 454).

Auch die Informationen, die über das sensorische System ins Gehirn gelangen, werden von der linken Seite (zum Beispiel vom linken Auge oder Ohr) direkt an die rechte Gehirnhälfte weitergeleitet und von der rechten Seite an die linke Gehirnhälfte. Diese Informationen können jedoch bei einem gesunden Menschen zwischen den Hemisphären ausgetauscht werden. Eine Ausnahme stellen Personen mit *split brain*³ dar, bei denen die Verbindungen zwischen den Hemisphären nicht mehr genutzt werden können (Bear, Connors & Paradiso, 2007).

3.2 Lateralisierung von Sprache

Im Laufe der kindlichen Hirnreifung kommt es bei der großen Mehrheit der Menschen dazu, dass sich die Sprachdominanz in der linken Hemisphäre herausbildet. Die sprachrelevanten Areale befinden sich rund um die *Fissura lateralis sylvii* und umfassen angrenzende Hirnwindungen des Frontal-, Temporal- und Parietallappens sowie die Inselrinde und das unter den eben genannten Hirnrindengebieten liegende Marklager. Auch die Basalganglien sind für sprachliche Funktionen relevant (Kertesz & Wallesch, 1993). Dies wurde bereits in Kapitel 2 besprochen.

Die Dominanz der linken Hemisphäre für Sprache dürfte genetisch verankert sein. Bei nur etwa 1-2% der Menschen liegt das Sprachzentrum in der rechten Hemisphäre und bei weiteren 1-2% in beiden Hemisphären. Bei diesen Ausnahmen handelt es sich vorwiegend um LinkshänderInnen. Auf den Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprache wird im nächsten Unterkapitel noch genauer eingegangen.

Das Bild der linkshemisphärischen Sprachdominanz verändert sich jedoch, wenn man von einer breiteren Definition von Sprache ausgeht, die auch Aspekte der Kommunikation wie Intonation, emotionaler Tonfall oder Verstehen von satzübergreifenden Bedeutungen einschließt. Für diese Aspekte ist größtenteils die rechte Hemisphäre verantwortlich. Im Normalfall

³ *Split brain* bezeichnet den Zustand nach der neurochirurgischen Durchtrennung des Corpus callosum, welches die beiden Hirnhemisphären miteinander verbindet. Den Eingriff selbst bezeichnet man als Callosotomie.

wird die Aktivität der beiden Hemisphären problemlos miteinander koordiniert, die einzelnen Aspekte miteinander kombiniert und Sprache somit „als Ganzes“ verarbeitet (Hellige, 2008).

3.3 Sprachlateralisierung und Händigkeit

Pujo, Deus, Losilla und Capdevila (1999) untersuchten bei 50 RechtshänderInnen und 50 LinkshänderInnen mit fMRI (zur Erklärung der Methodik siehe Kapitel 5.2), wie deren Sprache lateralisiert ist. Um die Lateralisierung zu ermitteln, wurde eine stille Wortgenerierungsaufgabe verwendet und dabei die Aktivität im Broca-Areal, dem dorsolateralen präfrontalen Kortex und dem prämotorischen Kortex gemessen. Es zeigte sich bei keinem/r der rechtshändigen ProbandInnen eine Aktivität, die auf die rechte Hemisphäre begrenzt war und auch nur bei 10% der linkshändigen Personen war dies der Fall. Dahingegen wurde bei 96% der RechtshänderInnen und 74% der LinkshänderInnen eine ausschließliche Aktivität der linken Hemisphäre festgestellt. Knecht, Dräger, Deppe, Bobe, Lohmann, Flöel et al. (2000) verwendeten die transkranielle Doppler-Ultrasonographie⁴, um den Zusammenhang zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung zu untersuchen und kamen zu sehr ähnlichen Ergebnissen.

Somit kann festgehalten werden, dass zwar ein Unterschied zwischen Rechts- und LinkshänderInnen in Bezug auf die Lateralisierung von Sprache besteht und bei fast allen RechtshänderInnen die linke Hemisphäre sprachdominant ist, dies aber in einem etwas geringeren Ausmaß auch für LinkshänderInnen gilt.

3.4 Vor- und Nachteile der Lateralisierung

Hier soll in aller Kürze dargestellt werden, welche Vorteile sich aus der Lateralisierung des Gehirns ergeben, das heißt warum sie sich überhaupt entwickelt hat und welche Nachteile ein lateralisiertes Gehirn mit sich bringt.

3.4.1 Vorteile der Hemisphärenspezialisierung

Eine weit verbreitete Idee ist, dass die hemisphärische Asymmetrie von Vorteil ist, da sie ermöglicht, mehr Fähigkeiten in einer bestimmten Menge von neuronalem Gewebe zu verankern als dies der Fall wäre, wenn beide Hemisphären funktional ident wären. Das heißt konkret, wenn sich eine Hemisphäre auf Sprache spezialisiert, ist die andere dadurch frei für andere Aufgaben, wie zum Beispiel Objekte im Raum zu lokalisieren (Hellige, 2008). Man könnte von einer Art Arbeitsteilung innerhalb des Gehirns sprechen. Diese Arbeitsteilung ist so or-

⁴ Die transkranielle Dopplersonographie ist ein nichtinvasives Verfahren zur orientierenden Messung des zerebralen Blutflusses.

ganisiert, dass sich die einzelnen Funktionen, auf die sich die beiden Hemisphären spezialisiert haben, oftmals komplementär ergänzen (Hellige, 2001). Mehr dazu wird im Unterkapitel 3.5 besprochen.

Dass die Teilung von bestimmten Funktionen in Unteraufgaben, die nur von einer Hemisphäre bearbeitet werden, effizienter als die ganzheitliche Bearbeitung ist, konnte in Computermodellen demonstriert werden. Es ging dabei um die Aufgabe der Lokalisierung visueller Stimuli im Raum. Es ist bekannt, dass die rechte Gehirnhälfte dafür zuständig ist, Distanzen zu bestimmen, zum Beispiel den Abstand eines Punktes zu einer Linie, und die linke Gehirnhälfte dafür, kategorische räumliche Relationen festzustellen, also zum Beispiel ob sich ein Punkt über oder unter einer Linie befindet. In dem Computermodell wurden dabei die besten Ergebnisse erzielt, wenn die Netzwerke so geteilt waren, dass einige Einheiten *nur* für distanzielle Relationen und andere *nur* für kategorische Relationen verantwortlich waren (Kosslyn, 2006).

Das zeigt, dass es für komplementäre Prozesse vorteilhaft sein kann, im Gehirn voneinander getrennt abzulaufen, um *maladaptive crosstalk* zu vermeiden, was so viel heißt wie „unangepasste Übertönung“ des anderen Vorgangs. Es ist bereits bewiesen worden, dass zwei simultan durchgeführte Aufgaben, die von der selben Hemisphäre bearbeitet werden, sich gegenseitig mehr stören als zwei Aufgaben, die simultan von je einer Gehirnhälfte durchgeführt werden (Hellige, 2008). Somit ist es förderlich, wechselseitig inkonsistente oder komplementäre Prozesse in die zwei Gehirnhälften zu separieren.

3.4.2 Nachteile der Hemisphärenspezialisierung

An dieser Stelle muss gesagt werden, dass sich die Nachteile der Hemisphärenspezialisierung hauptsächlich erst dann ergeben, wenn eine Gehirnhälfte stark beeinträchtigt ist. Es gibt viele Menschen, die nach einer linkshemisphärischen Läsion die Sprachfähigkeit völlig oder zu einem großen Teil verlieren (siehe Kapitel 6 zu Aphasien). Im Kindesalter sind Hirnschäden oft weit weniger dramatisch, weil viele Strukturen noch nicht so fixiert sind und durch die Möglichkeit zur plastischen Veränderung einige Defizite ausgeglichen werden. Auf die Plastizität des menschlichen Gehirns im Erwachsenenalter wird in Kapitel 4 eingegangen.

3.5 Komplementäre Funktionen der linken und rechten Hemisphäre

Wie bereits im Unterkapitel 3.2 erwähnt wurde, ist die rechte Hemisphäre nicht völlig unbedeutend für die Verarbeitung von Sprache.

Die linke Hemisphäre ist für gewöhnlich besser „geeignet“ für Sprachrezeption, viele phonetische Aufgaben wie Reimen oder das Lesen von Wörtern und Nicht-Wörtern. Auch beim Identifizieren von Wörtern und beim Verarbeiten syntaktischer Information in der Sprachrezeption

und -produktion ist die linke Hemisphäre dominant. Komplementär dazu ist jedoch die rechte Hemisphäre zu einer Reihe von kommunikationsrelevanten Leistungen besser befähigt. Das betrifft vor allem den Bereich der Prosodie und Intonation. Personen mit rechtshemisphärischen Läsionen haben in diesem Bereich oftmals Defizite; sie sprechen sehr monoton und ohne Emotion, die sich in der Betonung widerspiegelt. Genauso haben sie auch Probleme damit, Bedeutung, die durch Intonation transportiert wird, zu verstehen. Auch das Metaphernverständnis, bedeutsam zum Beispiel für das Verstehen von Witzen, ist beeinträchtigt (Banich, 2004; Hellige, 2001).

Ein Beispiel für die komplementäre Funktionsweise aus der Sprachwahrnehmung ist die linkshemisphärische Dominanz für die Erkennung von Plosiven (b, d, g, p, t, k). Diese könnte sich daraus ergeben, dass die linke Gehirnhälfte darauf spezialisiert ist, schnelle akustische Veränderungen festzustellen, die diese Laute voneinander unterscheiden. Komplementär dazu könnte die Dominanz der rechten Hemisphäre für die Erkennung von emotionalem Tonfall daher rühren, dass eine Spezialisierung der rechten Gehirnhälfte ist, akustische Veränderungen über längere zeitliche Intervalle wahrzunehmen (Ivy & Robertson, 1998).

Ein weiteres Beispiel aus der Sprachverarbeitung im Bereich der Semantik ist folgendes: Wird ein Wort präsentiert, aktiviert die linke Hemisphäre sehr schnell eine Bedeutung, und zwar die gebräuchlichste oder am besten zu vorhergehenden Wörtern passende und ist in diesem Sinne sehr restriktiv. Wird das Wort von der rechten Hemisphäre verarbeitet, bleiben verschiedene mögliche Bedeutungen über längere Zeit aktiv. Chiarello (2003) veranschaulicht dies so: Jemand liest die folgende Äußerung:

He did as he was told, put all of the money into a plain brown paper bag, and took the bag to the right bank, only to find the abductors waiting across the Seine river on the south side. (Chiarello, 2003, zitiert nach Hellige, 2008, S. 259)

Es wird nun wahrscheinlich zuerst von der linken Hemisphäre die häufigste Bedeutung des Wortes „bank“ aktiviert, nämlich Geldinstitut. Dies wird noch zusätzlich durch die vorangehende Nennung von „money bag“ gestützt. Die rechte Hemisphäre braucht mehr Zeit, aktiviert verschiedene Bedeutungen, trägt aber schlussendlich zur richtigen Deutung von „bank“ bei, nämlich als „Ufer“ (rechtes Ufer der Seine in Paris). Das Gleiche gilt für die Bedeutung von „right“, was entweder als „richtig“ oder als „rechts“ aufgefasst werden kann.

3.6 Interhemisphärische Kommunikation

Jede Hemisphäre stellt eigentlich ein relativ eigenständiges „Gehirn“ für sich dar. Würden die zwei Gehirnhälften nicht miteinander kommunizieren, käme es wohl zu dem Problem, dass beide in der Aktionskontrolle unterschiedliche Ziele verfolgen würden.

Die Kommunikation zwischen den beiden Hemisphären ist auch aufgrund einiger naturgegebener Umstände notwendig, bei denen jede Hemisphäre nur einen Teil der kompletten Information erhält, die für die Erkennung eines Stimulus oder die Lösung einer Aufgabe erforderlich ist. So wird zum Beispiel die linke Hälfte des Sehfeldes direkt an die rechte Hemisphäre gesendet und die rechte Hälfte zur linken Hemisphäre. Um die verschiedenen Elemente in ein Bild zu integrieren, müssen die beiden Gehirnhälften kommunizieren. Des Weiteren ist eine Interaktion zwischen den Gehirnhälften gefordert, wenn verschiedene Komponenten einer Aufgabe von nur einer Gehirnhälfte durchgeführt werden und sich diese ergänzen (Hellige, 2008).

3.6.1 Funktionsweise interhemisphärischer Kommunikation

Der wichtigste Verbindungskanal zwischen den zwei Gehirnhälften ist das *Corpus callosum*, das aus 200 bis 800 Millionen Axonsträngen besteht (Hellige, 2008, S. 260). Die vorderen Teile des Corpus Callosum verbinden die frontalen und prämotorischen Regionen der beiden Hemisphären, die mittleren Teile die motorischen und somatosensorischen Areale und die hinteren Bereiche die temporalen, postparietalen und peristriate Regionen (Banich, 2004). Über das Corpus Callosum werden zum Beispiel explizite, bewusste Informationen über die Identität von Stimuli ausgetauscht. Es besteht außerdem die Hypothese, dass das Corpus Callosum daran beteiligt ist, asymmetrische Erregung zwischen den Hemisphären zu regulieren und als eine Art Barriere für *maladaptive crosstalk* zu dienen, wobei die vielen Funktionen des Corpus Callosum bis heute noch nicht vollkommen verstanden wurden (Bloom & Hynd, 2005).

Die zwei Hemisphären sind jedoch nicht nur über das Corpus Callosum verbunden, sondern auch über die vordere Kommissurenbahn und eine Reihe subkortikaler Pfade. Studien mit *split brain*-Patienten legen nahe, dass implizite (unbewusste) Information über die Lokalisierung von Stimuli, deren Kategorienzugehörigkeit und kontextuelle Informationen über Objekte auch subkortikal zwischen den Hemisphären übermittelt werden können. Ebenfalls subkortikal könnten Informationen über Entscheidungen der anderen Gehirnhälfte kommuniziert werden (Banich, 2004).

Dieses Kommunikationssystem über das Corpus Callosum und subkortikale Strukturen ermöglicht, dass die verschiedenen Aspekte von Sprache, die in den zwei Hemisphären verarbeitet werden, zu einem kohärenten Ganzen zusammengefügt werden.

3.6.2 Individuelle Variation der interhemisphärischen Kommunikation

Größe und Mikrostruktur des Corpus Callosum sind individuell verschieden, genauso wie die Geschwindigkeit, mit der Informationen kallosal ausgetauscht werden. Je größer das Corpus

Callosum ist, desto größer wird das Potential für interhemisphärischen Austausch angenommen. Auch die Schnelligkeit der Verbindung spielt eine wichtige Rolle (Cherbuin & Brinkman, 2006).

3.7 Entwicklung der Lateralisierung von Sprache

Es gibt verschiedene Hypothesen darüber, wie sich die Lateralisierung von Sprache über die Lebensspanne entwickelt. Die dabei interessierenden Fragen sind: Wann werden die ersten Anzeichen einer Lateralisierung von Sprache beobachtet? Wann ist die Lateralisierung abgeschlossen? Verändert sich diese Lateralisierung zu einem späteren Zeitpunkt im Leben?

Es kann hier zwischen drei verschiedenen Hypothesen unterschieden werden. Die erste Hypothese geht von *invarianter Lateralisierung* aus. Laut dieser Sichtweise sind Anzeichen von Lateralisierung bereits bei der Geburt vorhanden und das Ausmaß der Unterschiede zwischen linker und rechter Hemisphäre bleibt über die Lebensspanne konstant. Bei der zweiten Hypothese handelt es sich um *progressive Lateralisierung*. Hier findet eine Entwicklung der Lateralisation von der Geburt bis hin zum Erwachsenenalter statt. Die dritte bedeutende Hypothese betrifft die *Degeneration der Lateralisierung* im hohen Erwachsenenalter. Die zentrale Idee dabei ist, dass sich die Funktionen einer Hemisphäre schneller verschlechtern als jene der anderen Hemisphäre. (Hiscock & Kinsbourne, 2008).

3.7.1 Lateralisation bei Kleinkindern

Bezüglich der Neuroanatomie konnten bereits bei Neugeborenen einige Unterschiede zwischen den Hemisphären gefunden werden (Spree, Rissler & Edgell, 1995). Dies steht im Widerspruch zu der früheren Behauptung, die zerebralen Hemisphären seien im Säuglingsalter morphologisch (beinahe) ident.

Auch für elektro-physiologische Asymmetrien zwischen den Hemisphären gibt es Belege. Anhand von ERPs (*Event Related Potentials*, siehe Kapitel 5.1) konnte dies auch für das Säuglingsalter gezeigt werden. Unterschiede der *voice onset time* (wie in /ba/ und /pa/) rufen zuerst eine Aktivierung beider Hemisphären hervor, danach ist nur mehr die rechte Hemisphäre aktiv. Betreffen die Unterschiede jedoch die Artikulationsstelle (wie in /ba/ und /ga/) wird zuerst die linke Hemisphäre und danach beide Hemisphären aktiviert. Damit stimmen die Ergebnisse von Säuglingen großteils mit denen von Erwachsenen überein (Molfese & Betz, 1988).

Auch im Verhalten von Kleinkindern gibt es Anzeichen für eine vorhandene Lateralisierung, was anhand der folgenden Beispiele deutlich wird.

Drehen des Kopfes: Ob spontan oder als Antwort auf einen Stimulus, die meisten Kleinkinder drehen ihren Kopf eher nach rechts als nach links. Möglicher Sprachinput, der von rechts

wahrgenommen wird, wird somit an die linke Hemisphäre geleitet. Das ist eine der ersten Asymmetrien, die am Verhalten beobachtbar ist und oft mit der sich später entwickelnden Händigkeit in Verbindung gebracht wird (Hiscock & Kinsbourne, 2008).

Motorische Aktivität: Die ersten Anzeichen der Händigkeit sind vor allem deswegen interessant, weil sie mit der Sprachlateralisation zusammenhängen (Annett, 2002; Knecht et al., 2000). Die Literatur dazu ist jedoch teilweise sehr uneinheitlich. Der Großteil der empirischen Evidenz unterstützt die These von Liederman (1983), dass das Verhalten von Kleinkindern von der linken Hemisphäre und der rechten Hand dominiert wird. Die meisten Kleinkinder halten Objekte länger in der rechten als in der linken Hand und verwenden präferiert die rechte Hand für zielgerichtete Aktivitäten.

Wahrnehmung: Studien, die die auditive Wahrnehmung untersuchen, haben einige überzeugende Belege für funktionelle Hemisphärenasymmetrie erbracht. Best (1988) beschreibt hier die Verwendung von Dishabituationsparadigmen, wodurch die Fähigkeit von Kleinkindern, zwischen Sprachlauten zu unterscheiden, gemessen wird. Dabei wurde festgestellt, dass bereits sehr früh das rechte Ohr (also die linke Hemisphäre) einen Vorteil bei der Unterscheidung von Konsonanten (z.B. /ma/ vs. /da/) aufweist und das linke Ohr (also die rechte Hemisphäre) bei der Unterscheidung von musikalischen Klängen (z.B. Cello vs. Fagott). Die teilnehmenden Kinder waren hier drei Monate oder älter.

Andere Forscher haben beobachtet, dass Kinder sich öfter nach rechts als nach links drehen, wenn sie Sprache wahrnehmen. Hier ist eine Studie von Mackain, Studdert-Kennedy, Spieker und Stern (1983) zu nennen. Die Autoren berichten, dass sechs Monate alte Kinder die Synchronisierung zwischen visuellen (artikulatorischen) und auditiven Komponenten der Erwachsenensprache erkennen, jedoch nur, wenn die sprechende Person sich rechts von ihnen befindet, das heißt der Sprachinput an die linke Hemisphäre gesendet wird.

3.7.2 Lateralisation im hohen Erwachsenenalter

Um herauszufinden, ob sich die scheinbar stabile Lateralität des frühen und mittleren Erwachsenenalters im Laufe der Seneszenz verändert, werden sowohl der normale Alterungsprozess als auch klinische Fälle untersucht.

Der normale Alterungsprozess: Durch Autopsien ließen sich keine auffallenden Unterschiede bei Neuropathologien zwischen linker und rechter Hemisphäre feststellen (Esiri, 1994). Studien mit PET (eine Erklärung der Methode findet sich in Kapitel 5.3) zeigten, dass der Glucose-Metabolismus in der linken und in der rechten Hemisphäre ausgeglichen ist. Auch eine postmortem-Untersuchung von 100 Gehirnen ergab, dass altersbedingte Abnahmen des Gehirnvolumens in der rechten und der linken Hemisphäre im selben Ausmaß vorhanden waren (Wittelson, Beresh & Kigar, 2006).

Einige Aufgaben sind im Alter schwieriger zu lösen als andere. Das betrifft zum Beispiel die nonverbalen Subtests des Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene im Vergleich zu den verbalen Subtests. Dieser selektive Abbau wurde oftmals dahingehend interpretiert, dass die rechte Hemisphäre früher und schneller kognitiv abbaut als die linke Hemisphäre. Es kann aber auch durch einen Kohorten-Effekt⁵ erklärt werden (Flynn, 2006). Nichtsdestotrotz deuten auch Langzeitdaten auf eine unterschiedliche Entwicklung verbaler und nonverbaler Fähigkeiten im hohen Alter hin (Hiscock & Kinsbourne, 2008).

Klinische Fälle: Bei Personen mit Alzheimer-Demenz treten als erste Symptome oft Probleme mit der Benennung von Objekten und der Spontansprache auf, die der linken Hemisphäre zugeordnet werden können. Diese treten deutlicher hervor als rechtshemisphärische Defizite wie räumliche Desorientierung. Alzheimer-PatientInnen bilden jedoch keine homogene Gruppe für Lateralitäts-Studien. Obwohl bei einigen PatientInnen zu Beginn eine asymmetrische Dysfunktion beobachtbar ist, kann entweder die linke oder die rechte Hemisphäre schwerer betroffen sein. Im Laufe der Zeit wird die Pathologie bilateral und diffus (Hiscock & Kinsbourne, 2008).

3.8 Zwischenfazit

Dieses Kapitel sollte einen Einstieg in das weite Untersuchungsfeld der Hemisphärenasymmetrie bilden, das auch in den Abschnitten II und III eine große Rolle spielen wird. Der Begriff Lateralisierung wurde allgemein definiert und es wurde besprochen, inwiefern Lateralisierung bei der Sprachverarbeitung von Bedeutung ist. Nachdem kurz die Vor- und Nachteile eines lateralisierten Gehirns deutlich gemacht werden sollten, wurden die komplementären Funktionen der linken und rechten Gehirnhälfte anhand von Beispielen aus der Sprachwahrnehmung erläutert. Einen wichtigen Unterpunkt stellte auch die interhemisphärische Kommunikation dar. Wie sich die Lateralisierung von Sprache über die Lebensspanne entwickelt, wurde mittels einiger Eckdaten festgehalten. Somit hat nun der Leser/die Leserin genügend Information, um sich weiter in die Materie der Organisation von Sprache im Gehirn, die durch Schädigungen ins Wanken gerät, zu vertiefen. Im nächsten Kapitel wird die Plastizität des Gehirns, also die Möglichkeit zur Veränderung der neuronalen Organisation, zum Thema.

⁵ Eine Kohorte bezeichnet in der Statistik eine Population, deren Mitglieder im selben Zeitraum geboren wurden. Bei einem Kohorteneffekt in einer psychologischen Untersuchung können demnach Unterschiede zwischen den Entwicklungsverläufen unterschiedlicher Geburtskohorten bestehen.

4 Neuroplastizität

Dieses Kapitel wurde von Sophie Sieber verfasst.

Dieses Kapitel soll einen Überblick über das Konzept der neuronalen Plastizität geben. *Plastizität* generell verweist auf die Formbarkeit eines Vorgangs, Stoffs etc., also auf die Fähigkeit zur Veränderung, die im Gegensatz zur *Elastizität* auch bestehen bleiben kann. Mit neuronaler Plastizität oder Neuroplastizität ist vor allem vor allem das Stärker- oder Schwächerwerden neuronaler Verbindungen gemeint, was die Funktionsweise des Gehirns beeinflusst. Plastische Veränderungen im menschlichen Gehirn sind vor allem für das (Wieder-)Erlernen von Verhaltensweisen von Nöten. Die folgende Abhandlung ist auf das Erwachsenenalter beschränkt, da in weiterer Folge auch nur erwachsene AphasikerInnen besprochen werden und sich das kindliche Gehirn im Bezug auf Plastizität stark von einem „ausgereiften“ Gehirn unterscheidet.

Zuallererst wird der Begriff Plastizität im Hinblick auf dessen historische Verwendung geklärt (4.1.) und der Versuch unternommen, ihn genau zu definieren (4.2). Es werden verschiedene Formen von Plastizität unterschieden und beschrieben. Hierbei wird die Kompensation der Restitution von Funktionen gegenübergestellt (4.3). Kurz werden einige weitere Mechanismen erläutert, die bei der plastischen Reorganisation des Gehirns eine Rolle spielen (4.4). Verschiedene Faktoren, die darauf Einfluss haben, werden dargestellt (4.5). Je nach dem Schweregrad der Läsion sind unterschiedliche Reorganisationsmuster möglich, die im Unterkapitel 4.6 thematisiert werden.

4.1 Begriffsklärung

Der Begriff „Plastizität“ wird in den Kognitionswissenschaften schon seit über einem Jahrhundert für Veränderungen der neuronalen Organisation, die mit kurz- oder langfristigen Verhaltensänderungen, Reifungs-, Anpassungs-, Lern- oder Kompensationsprozessen einhergehen, verwendet. Diese unscharfe Verwendung des Begriffs ist problematisch und wurde von mehreren Autoren stark kritisiert (Berlucchi & Buchtel, 2009). Für eine genauere Definition des Begriffs ist es notwendig, die historische Entwicklung des Konzepts zu betrachten.

William James verwendete bereits 1890 in „Principles of Psychology“ den Begriff *Plastizität* in Bezug auf Gewohnheiten und die Fixierung bestimmter Pfade im Gehirn durch deren wiederholte Benutzung. Als Definition gab er an:

Plasticity, then, in the wide sense of the word means the possession of a structure weak enough to yield to an influence, but strong enough not to yield all at once. [...] Organic matter, especially nervous tissue, seems endowed with a very ordinary degree of plasticity of this sort: so that we may without hesitation lay down as our first proposition the following, that the phenomena of habit in living beings are due to the plasticity of the organic materials of which their bodies are composed. (James, 1890, S. 171)

James' in weiterer Folge wichtigste Erkenntnisse in Bezug auf neuronale Plastizität waren folgende:

- Neuronale Pfade werden durch Verwendung geformt oder geöffnet.
- Die Verbindung zwischen Neuronen wird gestärkt, wenn diese gleichzeitig aktiviert werden.

Der italienische Neuropsychiater Eugenio Tanzi schlug daraufhin 1893 vor, dass die wiederholte Aktivierung eines neuronalen Pfads während eines Lern- oder Übungsvorgangs die Weitergabe der neuronalen Erregung erleichtere (Berlucchi & Buchtel, 2009). Sherrington war verantwortlich für die Definition des Begriffs *Synapse* als Schnittstelle zwischen Neuronen und erkannte, dass diese die Unidirektionalität der Übertragung entlang neuronaler Pfade sicherstellt (Sherrington, 1897). All diese Erkenntnisse stellen Meilensteine im Bereich der neurologischen Forschung dar.

Hebb (1949) beschrieb als heute bekanntester Vertreter die Neuroplastizität in Bezug auf die Funktion von Synapsen. Er argumentierte, dass synaptische Verbindungen gestärkt werden, wenn prä- und postsynaptische Neuronen koaktiv sind. Neuronen, die durch Beschädigungen ihre Verbindung verloren haben, können erneut miteinander verbunden werden, wenn sie gleichzeitig aktiviert werden. Diese simultane Aktivierung findet statt, wenn zwei Neuronen unabhängig voneinander mit anderen Neuronen verbunden sind, die wiederum funktionell zusammenhängen. Wird diese Gruppe von Neuronen aktiv, werden dadurch die zwei Neuronen gleichzeitig aktiviert. Bei genügend häufiger Wiederholung dieses Prozesses werden die zwei Neuronen erneut verbunden.

Das *Hebb'sche Lernen* stellt ein Modell dar, das erklären kann, wie zum Teil beschädigte neuronale Netzwerke ihren Originalzustand wiederherstellen und somit ihre ursprüngliche Funktion wieder aufnehmen können.

Der viel zitierte Grundsatz von Hebb, „*cells that fire together, wire together*“, konnte mehrmals nachgewiesen werden, unter anderem durch intrakortikale Mikrostimulation. Dabei wurde gezeigt, dass durch elektrische Stimulation in kurzen Zeitabständen feuernde Zellen stärker miteinander verbunden werden (Dinse, Recanzone & Merzenich, 1993). Außerdem konnte gezeigt werden, dass Neuronen, die nicht gleichzeitig feuern, sich gegenseitig hemmen (Fitzsimonds, Song & Poo, 1997).

4.2 Definition und Formen neuronaler Plastizität

Eine heute gültige Definition von Neuroplastizität stellt folgende dar:

Die neuronale Plastizität ist die Fähigkeit des Gehirns, seine eigene Struktur und Organisation den veränderten biologischen Grundlagen (z.B. Läsionen) und Anforderungen (z.B. Lernen) anzupassen. (Frommelt & Grötzbach, 2007, zitiert nach Knapitsch, 2009, S. 7).

Für diese Arbeit wichtig ist jene Plastizität, die nach Gehirnläsionen zum Vorschein kommt. Es gibt einige Fälle von Personen, die sich nach Gehirnschäden weitgehend erholten, und somit aufzeigen, dass das Gehirn sich auch noch im Erwachsenenalter verändern kann. Das Ausmaß der Regeneration von Gehirnschäden hängt von vielen Faktoren ab, vor allem vom Ort und von der Größe der Läsion. Die Wiederherstellung von Gehirnfunktionen findet in den ersten acht bis zwölf Wochen nach der Läsion sehr schnell und effektiv statt, danach flacht die Regenerationskurve ab. Bei schwerwiegenden Schäden kann es auch vorkommen, dass die Regeneration erst später einsetzt (Nelles, 2004). Nach Grafman (2000) können die vier folgenden Formen neuronaler Plastizität nach Hirnschädigungen unterschieden werden:

- homologous area adaptation,
- cross-modal reassignment,
- map expansion,
- compensatory masquerade.

4.2.1 Homologous area adaptation

Bei der *homologous area adaptation* werden Schäden einer bestimmten Region und deren defizitäre mentale Operationen dadurch ausgeglichen, dass eine oder mehrere Operationen in andere Gehirnareale verlegt werden, die unbeschädigt geblieben sind. Dabei handelt es sich meist um eine Verlegung in ein homologes Gebiet der kontralateralen Hemisphäre (Chugani, Muller & Chugani, 1996). Dies führt in der Folge zu der Annahme, dass die homologen Areale der rechten Hemisphäre Sprachfunktionen der durch eine Läsion beschädigten linken Hemisphäre übernehmen können (siehe dazu Abschnitt II, Kapitel 9)

Das Resultat dieser neuroplastischen Veränderung ist, dass das Gehirnareal, das eine neue Funktion übernimmt, stärker belastet ist. Diese höhere Auslastung bewirkt, dass es bei gleichzeitiger Ausführung mehrerer Aufgaben zu Interferenzen zwischen den Aufgaben kommt (Grafman, 2000). In Bezug auf sprachliche Funktionen liegen hier keine aussagekräftigen Forschungsergebnisse vor.

In der Literatur findet man auch oft den Begriff der *Vikariation*, was hier gleichbedeutend anzusehen ist. Vikariation (lat. *vice* = anstatt) heißt, dass die Funktionen eines beschädigten Hirnareals von einem anderen Areal übernommen werden können.

4.2.2 Cross-modal reassignment

Beim *cross-modal reassignment* werden neue Inputs an ein Repräsentationsgebiet im Gehirn geliefert, das seinen „vorgesehenen“ Input verloren hat. Ein Beispiel dafür wäre die Aktivierung des visuellen Kortex bei blinden Personen. Es wurde gezeigt, dass bei taktilen Unterscheidungsaufgaben, genauer gesagt beim Identifizieren von Braille-Schrift, bei Blinden der visuelle Kortex aktiv ist, und bei gesunden Kontrollprobanden nicht (Sadato, Pascual-Leone, Grafman, Ibanez, Deiber, Dold et al., 1996). Bei der Wiederherstellung von Sprache im Aphasieverlauf spielt dies keine Rolle, da Sprachinput in den meisten Fällen vorhanden ist, aus Gründen der Vollständigkeit wurde diese Form der Neuroplastizität jedoch trotzdem angeführt.

4.2.3 Map expansion

Die dritte Grafman'sche Form von Neuroplastizität, *map expansion*, besteht darin, dass sich kortikale Regionen (*maps*) durch Übung oder häufige Präsentation von Stimuli vergrößern können.

Zwei Studien, die unterschiedliche Methoden anwendeten (TMS; erklärt in Kapitel 10, und EEG; erklärt in Kapitel 5.1) ergaben, dass das Lernen von visuo-motorischen Sequenzen eine Vergrößerung der sensorimotorischen *map* auslöste, und zwar in der frühen, impliziten Phase. Als das Lernen explizit wurde, verschwand der Effekt wieder⁶ (Pascual-Leone, Grafman & Hallett, 1994; Zhuang, Toro, Grafman, Manganotti, Leocani & Hallett, 1997). Es kann aber auch sein, dass die Vergrößerung bei Menschen, die eine Fähigkeit routinebedingt sehr oft brauchen, bestehen bleibt (Rosenzweig & Bennett, 1996, zitiert nach Grafman, 2000).

In einer weiteren Studie vergrößerte sich durch die Anwendung transkranieller Magnetstimulation (TMS; siehe Abschnitt III) bei Schlaganfall-Patienten die kortikale Repräsentation des *Abductor Minimi Muscles* (ADM) schon nach einer Trainingseinheit. Dieser Befund spricht für die Variabilität kortikaler Repräsentationen (Liepert, Graef, Uhde, Leidner & Weiller, 2000). Auch für die Wiedererlangung von Sprache stellt TMS eine vielversprechende Therapiemöglichkeit dar, die jedoch zum Teil nur schwer kontrollierbar ist (siehe Abschnitt III).

4.2.4 Compensatory masquerade

Ein intakter kognitiver Prozess wird für eine Aufgabe verwendet, die davor von einem anderen Prozess gesteuert wurde, der jedoch beschädigt ist. Es handelt sich dabei um eine schon vorhandene, jedoch vormals inhibitierte Funktionsroute. Folgendes Beispiel soll dies illustrieren.

⁶ Unter implizitem Lernen versteht man in der Psychologie die *unbewusste* Aneignung von Fertigkeiten, explizites Lernen liegt bei *bewusstem* Lernen von Regeln oder Fakten vor.

ren: Es gibt mehrere mögliche Wege vom Büro nach Hause. Einer davon, der auf der Wahrnehmung einiger räumlicher Koordinaten basiert, ist relativ automatisiert (implizit) und schnell abrufbar. Ein anderer Weg, der auf der Benennung von Orientierungspunkten beruht, ist explizit und langsam abrufbar. Durch eine großflächige Gehirnläsion könnten beide Prozesse beeinträchtigt sein, aber oftmals bleibt einer davon erhalten. Der Patient könnte dann den Prozess benützen, der unbeeinträchtigt geblieben ist, um sich zu orientieren (Grafman, 2000). Auch bei der sprachlichen Erholung scheint die „Enthemmung“ von vorher inhibierten Verbindungen eine Rolle spielen. Inwiefern dies als gewinnbringend angesehen werden kann, wird in Abschnitt II diskutiert.

4.3 Kompensation versus Restitution

Aufgrund neuer Erkenntnisse über die Plastizität des zentralen Nervensystems (vgl. Nudo, Milliken, Jenkins & Merzenich, 1996) sowie der Entwicklung konnektionistischer Modelle neuropsychologischer Funktionen⁷ (vgl. Plaut, 1996) entstand eine Theorie der Rehabilitation, die zwei Mechanismen einschließt: *Kompensation* und *Restitution* von Funktionen.

Kompensation besteht darin, zu erlernen, eine Aktion auf eine andere Art und Weise durchzuführen und *Restitution*, etwas wieder auf die gleiche Art zu erlernen. Die Unterscheidung zwischen Kompensation und Restitution ist jedoch nicht so einfach, wie sie auf den ersten Blick scheinen mag.

Kompensation hat stattgefunden, wenn ein Verhaltensmuster in einer bestimmten Domäne eindeutig von einer anderen Gruppe von neuropsychologischen Prozessen produziert wird als dies bei gesunden Personen der Fall ist. Um aber zu zeigen, dass *Restitution* stattgefunden hat, kann man nicht auf dieses Verhaltensexperiment zurückgreifen. Selbst wenn ein wiedererlerntes Verhalten identisch dem Verhalten gesunder Personen erscheint, kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass ein Unterschied besteht, der durch das verwendete Testverfahren nicht erfasst werden konnte. Hier ist es nötig, physikalische Messungen der Gehirnstruktur und -funktion durchzuführen. Somit könnte gezeigt werden, dass neuroanatomische Strukturen, bei denen bekannt ist, dass sie an der betreffenden Funktion beteiligt sind, aktiviert werden, wenn das Verhalten auftritt (Robertson & Murre, 1999).

In weiterer Folge wird eine rechtshemisphärische Aktivierung oder eine Aktivierung von linkshemisphärischen Strukturen, die vor der Läsion nicht an sprachlichen Funktionen beteiligt waren, als *Kompensation* bezeichnet. Werden bei AphasikerInnen dieselben Areale wie bei gesunden Personen während sprachlicher Aufgaben aktiv, wird allgemein davon ausgegangen, dass *Restitution* stattgefunden hat.

⁷ In konnektionistischen Modellen wird Information durch nervenzellenartige Elemente verarbeitet, die Aktivierung ansammeln und erregende sowie hemmende Einflüsse auf andere Einheiten ausüben. Information wird als Aktivationsmuster neuronaler Elemente repräsentiert.

In PET- und fMRI-Studien von Ward, Brown, Thompson & Frackowiak wurden dazu folgende Befunde ersichtlich: Unterbrechungen der Projektionen vom primären motorischen Kortex (M1) führen zur vermehrten Beanspruchung der sekundären motorischen Areale wie dem dorsolateralen prämotorischen Kortex und supplementären motorischen Gebieten. Dabei kommt es zu:

- früher *Kompensation*: Detaillierte Longitudinalstudien mit fMRI zeigen anfängliche Hochregulierung von primären und sekundären motorischen Regionen (ipsi- und/oder kontralateral), aber auch Aktivität von anderen Strukturen des sensomotorischen Netzwerkes.
- präziseren Aktivierungsmustern: Die Fokussierung und Effizienz der Gehirnaktivität erhöht sich in einer späteren Phase, was auf *Reorganisation* (im Sinne von Restitution von Funktionen) hindeutet. Im Fall von erfolgreicher Erholung erinnert diese Aktivität an normale Aktivierungsmuster. Erhöhte Aktivität des ipsiläsionalen primären motorischen Kortex, ausgelöst durch motorisches Training, geht mit verbesserten motorischen Funktionen einher (Calautti & Baron, 2003). Eine Voraussetzung für diese erfolgreichere spätere Phase ist, dass ausreichend kortikales Gewebe erhalten geblieben ist.

Diese Mechanismen bestehen also hauptsächlich darin, die bestmöglichen Ergebnisse durch Beanspruchung und Adaption von überlebenden sekundären motorischen Gebieten in beiden Hemisphären zu erreichen (Albert & Kesselring, 2010). Eine andauernde Aktivierung vieler verschiedener Gehirnareale kann jedoch auch auf eine erfolglose, gescheiterte Reorganisation hindeuten: Je höher die Beteiligung des ipsiläsionalen motorischen Netzwerkes ist, desto effizienter ist die Rehabilitation. Das heißt, dass die ipsiläsionale Hemisphäre wohl zu einem größeren Teil verantwortlich für die Erholung ist und die Regulation zwischen den beiden Hemisphären von einer wichtigen Rolle spielt (Ward, Brown, Thompson & Frackowiak, 2003). Dies könnte mitunter auch für den Bereich der Sprache gelten, was in Abschnitt II ausführlich behandelt wird.

4.4 Weitere Mechanismen neuronaler Plastizität

Sprouting von Neuronen: Das sogenannte *Sprouting* (=Sprießen) von Neuronen kommt vor allem im peripheren Nervensystem vor, da hier Axone nach der Waller-Degeneration⁸ wieder nachwachsen können. Im Zentralnervensystem eines Erwachsenen jedoch ist dies sehr stark reduziert. Bei Tiermodellen konnte jedoch auch im Zentralnervensystem Sprouting nachgewiesen werden, wobei es bei Dendriten häufiger vorkommt als bei Axonen. Bei den in dieser Arbeit behandelten Studien von AphasikerInnen wurde dieser Mechanismus nicht untersucht.

⁸ Die Waller-Degeneration bezeichnet die Degeneration des Axons eines peripheren Nerven.

Synaptische Plastizität: Synaptische Plastizität bezieht sich auf die veränderte synaptische Funktion durch die Kommunikation von Zellen. *“Cells that fire together, wire together”*, wie Hebb schon 1949 formulierte. Dies wurde auch in Kapitel 2.5 schon kurz beschrieben und stellt einen der wichtigsten Mechanismen der neuronalen Reorganisation von Sprache nach Läsionen dar.

Diaschisis: Den Begriff *Diaschisis* führte von Monakow bereits 1914 ein. Er bezeichnet das Phänomen, dass eine Läsion in einem bestimmten Gebiet die Funktionsweise von Arealen verändert, die sich weit entfernt von dem ursprünglich beschädigten Gebiet befinden. Ein Beispiel dafür stellt die erhöhte kontraläsionale zerebellare Aktivität nach kortikaler Schädigung dar, die die einigen neueren bildgebenden Studien gezeigt wurde (Knapitsch, 2009). In Überlegungen zur Reorganisation von Sprache sollte die Diaschisis auf jeden Fall einbezogen werden. Vor allem bei den Auswirkungen von TMS kann sie zum Tragen kommen.

Fördernde Umweltbedingungen: Auch Umweltbedingungen müssen in die Überlegungen zu Neuroplastizität einbezogen werden (Ward & Cohen, 2004). Dies wurde anhand von Versuchen mit Ratten festgestellt, die sich nach einem Verschluss der mittleren zerebralen Arterie schneller wieder erholten, wenn sie sich in einer fördernden Umgebung mit freiem Zugang zu physischen Aktivitäten und sozialen Interaktionen befanden (Johansson & Ohlsson, 1996). Dieses Ergebnis auf Menschen umzumünzen, liegt nahe: Auch bei Aphasien ist es wichtig, Anreize innerhalb der Sprachtherapie zu setzen, die einen fördernden und motivierenden Effekt auf die PatientInnen haben.

4.5 Faktoren, die Neuroplastizität beeinflussen

Die Faktoren, die neuroplastische Prozesse beeinflussen, sind zahlreich. Eine Gruppe von Faktoren bezieht sich auf Prozesse, die während der *Spontanremission* (siehe auch Unterkapitel 4.6.1) ablaufen. Hierbei handelt es sich um interne Faktoren des Organismus auf einer neuronalen Ebene wie Regeneration und *Sprouting*, Veränderungen der Neurotransmitter-Freigabe oder Rückkehr zu prämorbidem Blutfluss. Die Wiederherstellung des Blutflusses ist vor allem in der Akutphase maßgeblich an der Wiederherstellung der sprachlichen Leistungen beteiligt, wie in Kapitel 8.1 beschrieben werden wird.

Andere Faktoren sind spezifisch für den Organismus, also Subjekt-Variablen wie Ort und Ausdehnung der Läsion, Alter, Geschlecht, Bildung, Motivation und andere. Der Einfluss dieser Variablen ist nicht genau geklärt. Grafman (2000) nennt als wichtigen Faktor, der sich auf die Beanspruchung homologer kontraläsionaler Areale auswirkt, den Ort und die Größe der Läsion. Wird ein für eine bestimmte Funktion zuständiges Gebiet vollkommen zerstört, kommt es mit großer Wahrscheinlichkeit zur *homologous area adaptation*. Weniger wahrscheinlicher ist dies, wenn nur ein Teil der Strukturen zerstört ist, die an einer Funktion beteiligt sind, da

dann die interhemisphärische Inhibition bestehen bleibt und somit homologe Areale gehemmt werden.

Bei der dritten Gruppe von Faktoren handelt es sich um organismus-externe Variablen wie Art und Frequenz der Therapie. Hierbei stellt sich die Frage, ob die Reorganisation des Gehirns durch Therapie beeinflusst werden kann oder ob sie rein biologisch determiniert ist. Wenn man Ergebnisse von Tierstudien heranzieht, scheinen Umweltvariablen durchaus einen Einfluss zu haben. Nudo, Milliken, Jenkins und Merzenich (1996) stellten fest, dass sich die funktionale Topographie des primären motorischen Kortex bei ausgewachsenen Totenkopffäffchen nach motorischen Übungsaufgaben veränderte. Jenkins, Merzenich, Ochs, Allard und Guic-Robles (1990) berichteten von der Vergrößerung der somatosensorischen Gebiete nach kontrollierter taktiler Stimulation bei Eulenkopfmeerkatzen. Auch Studien, die rehabilitatives Training nach einer Läsion verwendeten, zeigten, dass sich kortikale Repräsentationen dadurch veränderten (Nudo, Milliken, Jenkins & Merzenich, 1996).

4.6 Reorganisationsmuster

Bei der Erholung von einer Aphasie sind verschiedene Formen der Reorganisation möglich. Einige Erwachsene erholen sich nach Gehirnläsionen selbstständig wieder, es findet eine spontane und nicht von äußerlichen Faktoren beeinflusste Reorganisation statt. Andere PatientInnen zeigen nur sehr wenig oder gar keine Verbesserung, weder spontan noch durch Beeinflussung von außen, und bei einer dritten Gruppe von Personen hängt die Rehabilitation vom therapeutischen Input ab (Robertson & Murre, 1999).

Bei Personen mit einer leichten Läsion ist eine spontane und selbstständige Erholung wahrscheinlich. Bei einer mittelschweren Läsion kann Restitution je nach Art der Läsion, Timing und Input möglich sein. Bei einer schweren Läsion findet jedenfalls keine Restitution statt und nur eine Kompensation durch andere Gehirnregionen ist möglich.

4.6.1 Selbstständige Erholung

Eine sehr gute bis vollständige Erholung von Funktionen nach Gehirnschädigungen lässt sich bei verschiedenen Krankheitsbildern beobachten. Dazu zählen erworbene Sprachstörungen, perzeptuelle Defizite, unilateraler *Neglect*⁹, Aufmerksamkeitsdefizite, taktile Diskrimination und viele andere (Robertson & Murre, 1999). Zum Teil kann dies durch Kompensation erklärt werden, aber auch plastische Reorganisation, also Restitution von Funktionen, spielt eine bedeutende Rolle. Dabei laufen zwei Prozesse ab.

⁹ Als unilateraler Neglect wird in der Neurologie eine Störung der Aufmerksamkeit bezeichnet, die durch eine halbseitige Schädigung im Gehirn hervorgerufen wird und dadurch charakterisiert ist, dass die Betroffenen eine Hälfte der Umgebung bzw. des eigenen Körpers nicht oder nur schlecht wahrnehmen.

Beim ersten Prozess handelt es sich um eine Veränderung der synaptischen Sensitivität, die möglicherweise mit der Aktivierung von vorher „gehemmten“ Verbindungen zusammenhängt. Dies kann innerhalb von Sekunden oder Minuten passieren. Der zweite Prozess hingegen, die strukturellen Veränderung, braucht Tage bis Wochen. Grundsätzlich besteht die Remodelierung der Konnektivität in neuronalen Netzwerken in der Veränderung der Wahrscheinlichkeit, dass Gruppen von Neuronen gemeinsam feuern. Diese Prozesse spielen für die Spontanerholung von einer Aphasie eine bedeutende Rolle.

Ein interessantes Phänomen, das hierbei auftauchen kann, ist der *serial lesion effect*. Dabei wird deutlich, wie selbständige Erholung im Sinne einer Vervollständigung eines vormals bestehenden Musters ablaufen kann. Eine Läsion, die durch einen einzigen Vorfall ausgelöst wurde, hat einen größeren Effekt im Vergleich zu einer an sich ähnlichen Läsion, die dieselben Gebiete im selben Ausmaß betrifft, die aber durch mehrere aufeinanderfolgende Vorfälle (*serial lesion*) ausgelöst wurde. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass eine Muster-Vervollständigung in beschädigten Netzwerken bei kleineren Läsionen leichter und vollständiger möglich ist. Somit kann durch Hebb'sches Lernen schon eine gewisse Wiederherstellung von Funktionen erfolgen, bevor die nächste Läsion eintritt (Robertson & Murre, 1999).

4.6.2 Keine Rehabilitation

Es gibt auch Fälle von Personen, deren Defizite nach Hirnschädigungen dauerhaft bestehen bleiben. Dem ist so, wenn neuronale Netze so stark zerstört sind, dass sie durch Hebb'sches Lernen nicht wiederhergestellt werden können. Die Wiederverbindung verlangt, dass ein minimaler Anteil von Neuronen und Verbindungen erhalten geblieben ist, auch „minimale Reststruktur“ genannt (Robertson & Murre, 1999, S. 549). Sind weniger Neuronen vorhanden als sie für eine Restitution von Nöten sind, werden kompensatorische Mechanismen wirksam, die jedoch oft zu schlechteren Ergebnissen führen. (Kolb, 1996).

4.6.3 Rehabilitation durch Therapie

Hier soll darauf verwiesen werden, dass die dritte Gruppe der Regenerationsmuster im Abschnitt III (Kapitel 12 zur Aphasietherapie durch TMS) Platz finden wird.

4.7 Zwischenfazit

In diesem Kapitel wurde geklärt, was unter dem Begriff Neuroplastizität verstanden wird. Außerdem wurden einige Ausblicke auf die Rolle der neuronalen Plastizität im Aphasieverlauf angeführt. Hebb'sches Lernen, das zur (teilweisen) Restitution von Funktionen führt, kann nicht bei allen Arten von Läsionen die Wiederherstellung sprachlicher Funktionen erklären.

Obwohl die Restitution bei kleineren Läsionen durchaus möglich ist und zu guten Ergebnissen führt, ist bei großflächigen Läsionen eine Kompensation durch ipsi-oder kontralaterale Areale erforderlich. Die Aktivität in verschiedenen Gehirnarealen kann nur durch bildgebende Verfahren untersucht werden, die im nächsten Kapitel dargestellt werden. Plastische Veränderungen der neuronalen Organisation im Verlauf von Aphasien sind das Thema des Abschnitts II.

5 Verfahren der Neurolinguistik

Dieses Kapitel wurde von Anna Klambauer verfasst.

Kapitel 5 soll in die gängigen Untersuchungsverfahren einführen, die in psycho- und neurolinguistischen Studien eingesetzt werden, um sprachliche Prozesse im Gehirn *sichtbar*, das heißt die entsprechenden Aktivitäten nachvollziehbar zu machen. Dazu zählen sowohl strukturell und funktionell bildgebende Verfahren, die Aktivierungen verschiedener Areale im Gehirn abbilden, als auch die Untersuchungsparadigmen, die bestimmte Stimuli verwenden, um eine Gehirnaktivität zu evozieren. An dieser Stelle werden lediglich die Messverfahren vorgestellt, psycholinguistische Paradigmen und Stimuli werden, um nicht zu weit auszuholen, nur da beschrieben, wo sie zum besseren Verständnis der Geräte beitragen können. Einen weiterführenden Einblick in die Methoden der Psycholinguistik geben Stadie, Drenhaus, Höhle, Spalek und Wartenburger (2010).

Neuere Untersuchungsverfahren ermöglichen immer genauere Ergebnisse. Zusammen mit leistungsstarken Computern vermögen es hochmoderne Computerprogramme, Aktivitäten präziser abzubilden, als man es vor einigen Jahren überhaupt zu wünschen wagte. Eine genaue Einführung in die technischen Besonderheiten soll hier nicht angestrebt werden, da dies für die Zwecke dieser Arbeit zu weit führen würde. Es sollen lediglich die wichtigsten Merkmale der Verfahren beschrieben werden, um einen Vergleich mit der Methode der TMS zu ermöglichen. Die beschriebenen Techniken werden auch häufig mit der TMS kombiniert, worauf hier nicht explizit eingegangen wird, weil diese Kombinationsverfahren bei der näheren Beschreibung der TMS noch thematisiert werden.

Man kann einerseits die elektrische Aktivität, die durch eine Erregungsleitung im Gehirn entsteht (siehe Kapitel 2 zur neurophysiologischen Funktionsweise der Reizübertragung), anhand des entstandenen elektrischen Feldes messen – EEG ist hier das relevanteste Verfahren, und auch die verwandte Technik des MEG wird beschrieben (5.1). Andererseits können auch hämodynamische Veränderungen, das heißt Veränderungen des zerebralen Blutflusses gemessen werden. Zu den wichtigsten hämodynamischen Techniken zählen die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRI) (5.2) und die Positronenemissionstomographie (PET) (5.3), sowie Verfahren, die die Diffusion von Wassermolekülen in der weißen Hirnmasse messen (DTI/DWI, 5.4). Ein knapper Vergleich der vorgestellten Verfahren bildet den Abschluss des Kapitels (5.5).

5.1 Elektroenzephalographie

Die Elektroenzephalographie (kurz EEG) misst mittels auf der Kopfhaut angebrachter Elektroden die Spannungsunterschiede, die durch veränderte Aktionspotentiale einzelner Zellen entstehen. Genauer gesagt werden die postsynaptischen Potentiale gemessen, die durch Aktionspotentiale bedingt sind, im Gegensatz zu diesen aber ab einer Dichte von ca. 10.000 aktivierten Synapsen an der Kopfhaut messbar sind. Die Aufzeichnung der Potentialschwankungen erfolgte früher auf Endlospapier, heute werden sie meistens direkt auf einen Computer übertragen, und noch am Bildschirm ausgewertet. Das Ergebnis wird Elektroenzephalogramm (ebenfalls EEG) genannt (Stadie et al., 2010). Die durchschnittlich vorliegende Spannung in dem Bereich 20-100 μV wird durch einen Messverstärker verstärkt, um sie sichtbar zu machen, außerdem müssen die Signale von anderen elektromagnetischen Signalen (etwa der Aktivität des Herzmuskels) gefiltert werden (Rodden & Stemmer, 2008). Mittels einer Referenzelektrode wird immer auch eine Messung an einem „neutralen“ Punkt vorgenommen, häufig zum Beispiel am Schläfenbein, um die Spannungsdifferenzen sinnvoll interpretieren zu können (Stadie et al., 2010, S. 36).

Die klinische Analyse erfolgt meist nach einer *Fouriertransformation*, bei der die gewonnenen Daten vom Zeitbereich in den Frequenzbereich übertragen werden. Das heißt, die Spannungsveränderungen pro Zeiteinheit werden so transformiert, sodass das Signal nun in Hertz vorliegt (für weitere Informationen zur digitalen Analyse und zur Fouriertransformation vgl. Zschocke, 2002). Hertz (kurz Hz) gibt die Anzahl von Schwingungen pro Sekunde an. Es lassen sich danach verschiedene Frequenzbereiche ausmachen, die mit bestimmten Bewusstseinszuständen korrelieren. Beispielsweise liegen Alphawellen im Bereich von 7-12 Hz vor und korrelieren mit einem entspannten Wachzustand, wohingegen Gammawellen im Bereich von 30-100 Hz mit höheren kognitiven Funktionen in Verbindung gebracht werden (Rodden & Stemmer, 2008).

Um nun eine genauere Analyse der EEG-Daten vornehmen zu können, ist es notwendig, das EEG in kleinere Abschnitte zu unterteilen, aus denen jeweils der Mittelwert gebildet wird. So kann die unmittelbare Reaktion auf bestimmte Stimuli gemessen werden. Man nennt diese Technik *ereigniskorrelierte/evozierte Potentiale* (kurz EKP, engl. *eventrelated potentials*, ERP). Diese werden in der Kognitionsforschung eingesetzt, um mentale Vorgänge zeitlich abbilden oder Prozesse in ihre Komponenten zerlegen zu können. Grundsätzlich ist dazu zu sagen, dass die Amplitude, also der *Ausschlag* des Signals in solchen Experimenten relativ klein ist, weshalb es notwendig ist, viele aufeinanderfolgende *Ereignisse* stattfinden zu lassen, die eine Mittelung der Reaktion und so eine statistisch valide Aussage ermöglichen. In linguistischen Experimenten liegt die durchschnittliche Anzahl bei 50 Items. Auch hier werden externe Signale, die nicht vom Stimulus evoziert wurden durch spezielle Analysetechniken

gefiltert. Man misst bei diesen ERP nun die Latenzzeit¹⁰, die je nach Komplexität des Stimulus variiert. Frühe sensorische Prozesse als Reaktion auf einen visuellen, akustischen oder taktilen Reiz erfolgen durchschnittlich 10-100 ms nach der Präsentation des Reizes, wohingegen kognitive Prozesse höheren Levels nach einer Latenzzeit von etwa 200 ms messbar sind (Rodden & Stemmer, 2008, S. 59).

Eine wichtige Eigenschaft eines ERP ist seine Polarität. So werden negative und positive Potentiale beobachtet, jeweils relativ zur *Baseline*. So ist zum Beispiel das N400 ein ERP, das auftritt, wenn Sprache verarbeitet wird, und zwar ca. 400 ms nach Auftreten des Stimulus. Ein anderes bekanntes ERP ist das P600. Hier wird vermutet, dass es messbar ist, wenn grammatikalische oder syntaktische Fehler gehört oder gelesen werden, weshalb es auch oft als *Syntactic Positive Shift* bezeichnet wird. Doch auch andere Eigenschaften von Stimuli können dieses ERP evozieren.

In neurolinguistischen Experimenten werden diese ERPs zum Beispiel genutzt, um festzustellen, wie syntaktische Prozesse ablaufen. Friederici (2002) postulierte aufgrund der Beobachtung verschiedener ERPs ein neurokognitives Modell der Satzverarbeitung. Dieses Modell gliedert die Satzverarbeitung in drei Phasen: in der ersten Phase wird mittels Wortkategorie-Informationen eine Initialstruktur des Satzes aufgebaut. In der zweiten Phase werden lexikalisch-semantische Merkmale verarbeitet, und in der dritten Phase werden die Prozessergebnisse zusammengeführt. Werden hier Verarbeitungsschwierigkeiten festgestellt, erfolgt eine Re-Analyse. Die relevanten ERPs sind hier ELAN (*Early Left Anterior Negativity*) ca. 100-300 ms *post onset*, was Phase 1 charakterisiert, N400 nach ca. 300-500 ms für Phase 2, und P600 in Phase 3 nach ca. 500-1000 ms.

Eine andere Technik, die auf den elektromagnetischen Eigenschaften der Reizübertragung beruht ist die Magnetenzephalographie (MEG). Bei diesem Verfahren werden die Magnetfelder abgeleitet, die durch die elektrische Aktivität im Gehirn entstehen. Dies erlaubt ebenfalls eine sehr genaue zeitliche Messung, und im Unterschied zum EEG können beim MEG auch räumliche Foki festgestellt werden (1 mm bis 1 cm, am Kortex besser als in subkortikalen Bereichen), da sich das magnetische Feld nicht so weit ausbreitet wie das elektrische Feld. Diese Technik ist somit für neurolinguistische Forschung gut geeignet, wird jedoch nicht besonders häufig eingesetzt, da das Verfahren sehr teuer ist (Rodden & Stemmer, 2008, S. 60).

5.2 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (kurz fMRT, engl. fMRI) beruht auf der physikalischen Eigenschaft von Wasserstoffkernen, die aus einem einzigen Proton bestehen. Die

¹⁰ Latenzzeit bezeichnet den Zeitraum zwischen dem Ereignis und der verzögert eintretenden Reaktion.

technischen Details können bei Schneider und Fink (2007) nachgelesen werden. Der Effekt, den der fMR-Scanner misst, nennt man den BOLD-Effekt – *blood-oxygen-dependent effect*. Er bezeichnet die relative Änderung des Blutflusses in einem genau umschriebenen Bereich des Gehirns, der eine Reaktion auf eine verstärkte Aktivität und den dadurch ausgelösten erhöhten Sauerstoffbedarf darstellt. Diese Reaktion erreicht jedoch erst nach 4-6 Sekunden den Höhepunkt (relativ zur *Baseline*), sodass die zeitliche Auflösung im Vergleich zum EEG als relativ schlecht zu bezeichnen ist (Schneider & Fink, 2007).



Abbildung 6: Person mit Goggles und Mikrofon auf der Liegefläche, die in den MRI-Scanner geschoben wird.
Quelle: <http://www.condition.org/as65-6.htm>

Experimentelle Paradigmen bei fMRI-Untersuchungen: Bei der Planung und Umsetzung experimenteller Paradigmen in fMRI-Untersuchungen gilt es einige Entscheidungen zu treffen. Zunächst muss man sich einen geeigneten Stimulus überlegen, der genau die Aktivität auslöst, die man untersuchen möchte. Dazu gilt es zu beachten, dass ein MRI-Scanner sehr laut ist, und die Messgeräusche mit der Übertragungsqualität akustischer Stimuli interferieren können. Visuelle Stimuli sind daher beliebter und werden entweder über eine Leinwand oder ein so genanntes Gogglesystem¹¹ präsentiert. Die Abbildung oben zeigt eine Person, die Goggles trägt und gerade in den Scanner geschoben wird.

Die Reaktionserfassung im Sinne von Antworten auf Testbatterien kann entweder direkt per Knopfdruck oder verbal über ein Mikrofon erfolgen. Da man aber vor allem bei Testbatterien, die eine interne Beantwortung vorsehen (zum Beispiel leises Lesen) nie weiß, was der Proband wirklich macht, ist es zusätzlich notwendig, nicht bewusst vom Probanden steuerbare Vorgänge, etwa die Augenbewegungen („Eye-Tracking“) oder physiologische Parameter

¹¹ „Goggles“ bezeichnen Brillen, die speziell für die Verwendung in MRI-Scannern konzipiert sind. Sie erlauben beispielsweise das Abspielen von Videos in 2D und 3D für eines oder beide Augen, und ermöglichen häufig auch die Blickerfassung („Eye-Tracking“). Zum Teil sind die Brillen mit Kopfhörern kombiniert, die gegenüber äußeren Einflüssen schalldicht sind und so trotz dem Lärms im MRI eingesetzt werden können und es gibt auch Mikrophone, die die Geräusche des Scanners filtern und damit für verbale Reaktionserfassung geeignet sind.

(Herzfrequenz, Atmung, Durchblutung) zu messen. Nur so ist es möglich, Schlüsse über die Verknüpfung von Stimulus und Reaktion zu ziehen.

Die Schwierigkeit besteht darin, das so genannte *inverse Problem* zu lösen, bei dem man von der beobachteten Wirkung auf die Ursachen zu schließen versucht. Gerade bei tomographischen Fragen, also Fragen der (anatomischen) Bildgebung tritt häufig das inverse Problem auf – Rodden und Stemmer (2008, S. 58) gehen sogar so weit zu meinen, die Verfahren helfen den Forschern, das Gehirn so zu sehen, wie sie es sich vorstellen:

The technical devices (...) might best be considered as aids in helping the investigator's own imagination as she/he delves deeper into the mysterious correlations between language and the living meat of the brain.

5.3 Positronen-Emissions-Tomographie

Diese Technik, die kurz PET genannt wird, kann zur Messung verschiedener Vorgänge genutzt werden: Zum einen misst sie die angesprochenen hämodynamischen Veränderungen im Hirn, zum anderen kann sie aber auch Änderung im Glukosemetabolismus und andere biochemische Parameter erfassen. In der linguistischen Forschung wird hauptsächlich die erste Variante angewendet. Es wird eine radioaktiv markierte Substanz, ein so genannter Tracer injiziert. Diese gibt Positronen ab, die beim Zusammentreffen mit einem Elektron zerfallen und dabei Energie in Form von zwei Photonen in die jeweils entgegengesetzte Richtung ausstrahlen. Die Gamma-Strahlen dieser Photonen werden vom PET-Scanner erfasst und dienen so der Bestimmung der räumlichen und zeitlichen Verteilung des Ereignisses. Die Annahme lautet, dass Regionen mit hoher Radioaktivität mit erhöhter Hirnaktivität korrelieren. Zur näheren Bestimmung der anatomischen Lokalisation werden in neurolinguistischen Studien häufig zusätzlich strukturelle MRI-Scans eingesetzt (Rodden & Stemmer, 2008).

5.4 Diffusions-Tensor-Bildgebung

Die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) wird eingesetzt, um die *strukturelle* Neuroanatomie zu erfassen und beruht auf derselben Technik wie MRI – die Ausbreitung von Wassermolekülen wird gemessen. Bei der DTI werden der Verlauf und die Dichte der Fasern der weißen Masse erfasst, wodurch festgestellt werden kann, welche Gebiete im Gehirn miteinander verbunden sind bzw. wie diese Verbindung gestört sind. Problematisch an diesem Verfahren ist, dass es noch nicht ausgereift genug ist, um tatsächlich valide, reliable Ergebnisse zu liefern, denn häufig werden Verbindungen nicht erfasst bzw. angegeben, obwohl sie gar nicht vorhanden sind. Eine verwandte Methode ist die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI), bei der, anders als bei der DTI, die Richtung der Ausbreitung der Moleküle nicht erfasst wird, dafür aber genauere Messungen der Verbreitung möglich sind.

Die räumliche Auflösung dieser Verfahren ist sehr gut (millimetergenau), doch auch hier sind die Kosten so hoch, dass DTI/DWI nicht standardmäßig in der Diagnose von Schlaganfallbedingten Durchblutungsstörungen im Gehirn eingesetzt werden kann (Rodden & Stemmer, 2008, S. 62-63).

5.5 Vergleich der vorgestellten Verfahren

Alle hier vorgestellten Verfahren bieten Vor- und Nachteile was ihre Handhabung und ihre Anwendbarkeit für neurolinguistische und psycholinguistische Untersuchungen betreffen. Einen Überblick darüber geben Rodden und Stemmer (2008), der hier in einer Tabelle zusammengefasst werden soll. Die betrachteten Eigenschaften umfassen die räumliche und zeitliche Auflösung, die Verfügbarkeit und die monetären Kosten, sowie die einzigartigen Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren. Zusammengefasst lässt sich festhalten, dass keines der Verfahren universell einsetzbar ist, und deshalb wie erwähnt häufig Kombinationen davon zum Einsatz kommen.

Tabelle 1: Charakteristika der beschriebenen Verfahren im Vergleich

Verfahren	Räuml Auflösung	Zeitliche Auflösung	Verfügbarkeit/ Kosten	Vorteile	Nachteile
EEG/ERP	Mehrere cm	wenige ms	hoch/gering	Gute zeitliche Auflösung, einfache Aufzeichnung, schnell einsetzbar	Geringe räumliche Auflösung
MEG	mm am Kortex	ms	eingeschränkt/sehr hoch	gute räumliche und zeitliche Auflösung	kann nur tangential gelegene Magnetfelder erfassen
fMRI	Mm	1-5 s	eingeschränkt/hoch	gute räumliche Auflösung	sehr laut, geringe zeitliche Auflösung
PET	Mm	90 s	sehr eingeschränkt/sehr hoch	neurochemische Prozesse können sichtbar gemacht werden	kurze Aufgaben können nicht untersucht werden, man ist geringer Dosis Radioaktivität ausgesetzt
DTI/DWI	Mm	-	eingeschränkt/hoch	gute räumliche Auflösung	sehr laut, man darf sich nicht bewegen

Quelle: Adaptiert nach Rodden und Stemmer (2008)

6 Aphasie

Dieses Kapitel wurde von Anna Klambauer verfasst.

In diesem Kapitel werden die Charakteristika einer umfassenden Sprachstörung nach einer Hirnschädigung im Erwachsenenalter, also einer *Aphasie* beschrieben. Es gibt verschiedene Ansätze, eine Aphasie zu definieren. Beispielsweise unterscheidet sich die Klassifikation als *Kommunikationsstörung* von der als reiner *Sprachinstrumentstörung*. Den Unterschieden zugrunde liegen verschiedene Ziele und Zwecke der Diagnose und Therapie. Im Kontext dieser Arbeit gilt die Definition als erworbene Sprachstörung nach abgeschlossenem Spracherwerb. Wichtig ist, dass Aphasien auf sprachliche Fähigkeiten bezogen sind, andere kognitive oder soziale Fähigkeiten aber nicht beeinträchtigt sind. Aphasien sind somit etwa von *kognitiven Dysphagien* zu unterscheiden.¹² Für die Klassifizierung von Aphasien spielt es weiters eine Rolle, ob man von einem oder einem kognitiv-neurowissenschaftlichen Modellansatz oder einem Syndromansatz ausgeht. Die jüngere Forschung deutet darauf hin, dass der Modellansatz den tatsächlich vorliegenden Sprachstörungen eher entspricht, da man in der Falldiagnostik selten Homogenität innerhalb eines Syndroms findet und man daher versucht, individuelle Störungsmuster zu erklären, indem sie im Rahmen von Sprachverarbeitungsmodellen analysiert werden (Schneider, 2012). Auf den Aspekt des Nutzens von Sprachverarbeitungsmodellen wird in Kapitel 9.4 eingegangen, wenn es um die Therapie von Aphasien geht. Die Ursachen für Sprachstörungen reichen von Schlaganfällen und traumatischen Hirnschädigungen über neurodegenerative Krankheiten bis hin zu Hirntumoren. Sie werden als Einstieg in das Kapitel über Aphasie besprochen (6.1). Die Diagnose einer Aphasie kann auf verschiedenen Wegen erfolgen und verschiedene Ziele haben. Diese Ziele, sowie ein symptomorientiertes Testverfahren werden in 6.2 besprochen. Anschließend werden wichtige Symptome erläutert, bezugnehmend auf alle vier sprachsystematischen Ebenen (6.3). Aus typischen Kombinationen dieser Symptome lassen sich vier Standardsyndrome von Aphasien ableiten (6.4), bzw. auch mehrere Nicht-Standardsyndrome (6.5). Dass dieses Kapitel trotz der neurolinguistischen Kritik am Syndromansatz eine Einteilung in ebendiese Syndrome

¹² Diesen liegt keine Schädigung der Sprachzentren zugrunde, vielmehr sind andere kognitive Funktionen beeinträchtigt, die für eine problemlose Sprachverarbeitung notwendig sind. Früher nannte man diese nicht-aphasischen Sprachstörungen „sekundäre Aphasien“. Diese zeichnen sich vor allem dadurch aus, dass keine sprachsystematischen Beeinträchtigungen auftreten, sondern hauptsächlich Auffälligkeiten bei der Sprachverwendung, auf der Diskurs- und Textebene, was eben an der neuropsychologischen Grundstörung liegt, die die Sprachverwendung beeinträchtigt (vgl. Heidler, 2006).

enthält, liegt daran, dass sie im klinischen Alltag immer noch eine wichtige Rolle spielen, und ihre Gültigkeit grundsätzlich behalten. Auch in aktuellen Studien über AphasikerInnen findet man diese Einteilung erhalten, weshalb es sinnvoll erscheint, einen Überblick über die Standard- und Nicht-Standardsyndrome zu bieten. Der klinische Verlauf im Detail sowie die Aphasitherapie finden keinen Eingang in dieses einführende Kapitel, da sie in den kommenden Abschnitten ausführlich behandelt werden.¹³

6.1 Ätiologie von Aphasien

Die Ursache aller Aphasien ist eine Hirnschädigung, die die sprachliche Leistung des Betroffenen beeinträchtigt. Es herrscht keine Einigung darüber, ob die Hirnschädigung plötzlich auftreten muss, oder ob auch neurodegenerative Erkrankungen zu einer Aphasie führen können. Letztlich ist diese Entscheidung für die Symptomatik nicht relevant, denn aphasische Symptome treten in beiden Fällen auf (Au et al., 1989 zitiert nach Tesak, 2006, S. 2).

6.1.1 Schlaganfall als häufigste Ursache

Ein Schlaganfall kann allgemein als Durchblutungsstörung des Gehirns bezeichnet werden. Wie schon in Kapitel 2.6 beschrieben wird das Sprachzentrum von der mittleren Hirnarterie *A. cerebri media* versorgt. Wenn diese und/oder ihre Verästelungen (insbesondere die *A. praerolandica* oder die *A. temporalis posterior*) beschädigt werden, und somit die Blutversorgung der entsprechenden Gebiete ausfällt, kann es zu bleibenden Schäden kommen, da das Gewebe zum Teil oder gänzlich abstirbt. Man bezeichnet eine Aphasie, die aufgrund dieser Ursache entsteht, auch als zerebrovaskuläre Aphasie. In Deutschland treten etwa 25.000 Neuerkrankungen dieser Form pro Jahr auf. Das Krankheitsbild *Schlaganfall* wiederum kann nach drei verschiedenen Ausprägungsformen genauer beschrieben werden, nämlich dem primären ischämischen Infarkt, dem ischämischen Infarkt und nicht-vaskulären Ursachen.

Der **primäre ischämische Infarkt** ist die häufigste Form des Hirninfarkts. Dabei kommt es zu einer Minderdurchblutung des Versorgungsgebietes einer Hirnarterie aufgrund einer Embolie oder Thrombose. Dauert dieser Zustand kürzer als 24 Stunden an, spricht man von einer *transitorischen ischämischen Attacke*, die in Diagnose und Therapie jedoch nach neuerer Auffassung wie ein vollständig ischämischer Schlaganfall zu behandeln ist. Der ischämische Hirninfarkt tritt jährlich ca. 160-240 Mal/100.000 EinwohnerInnen in Deutschland auf (Diener & Weimar, 2012).

¹³ Ebenso werden hier keine modulspezifischen Störungen beschrieben, da die Definition einer umfassenden Sprachstörung angenommen wird. Klar ist, dass es modulspezifische Sprachstörungen *gibt*, diese sind jedoch für die vorliegende Arbeit nicht relevant.

Am zweithäufigsten ist ein Schlaganfall aufgrund einer intrazerebralen Blutung: ein hämorrhagischer Infarkt.¹⁴ Die intrazerebralen Blutungen sind für 15% der Schlaganfälle verantwortlich. Häufigste Ursache ist Arteriosklerose bedingt durch Bluthochdruck. Charakteristisch für hämorrhagische Infarkte ist, dass die auftretende Blutung raumfordernd ist und so die Gefahr einer Einklemmung, also Verschiebung von Hirnteilen aufgrund gesteigerten Hirndrucks besteht. Außerdem kommt es durch die Blutung zu einer Minderversorgung anderer Gebiete, was zu einem *sekundären ischämischen Infarkt* führen kann.

Vaskuläre Ursachen führen zu einer Aphasieinzidenzrate von 43/100.000 EinwohnerInnen Deutschlands (Diener & Weimar, 2012).

Insgesamt gesehen sind Schlaganfälle für 65-80% der Aphasien verantwortlich. Zu den weiteren Ursachen zählen Schädel-Hirn-Traumata, Tumore, Hirnentzündungen, Hirnatrophien, Demenz vom Alzheimerstyp, Hypoxie und primär progressive Aphasie (Tesak, 2006, S. 37; Huber, Poeck & Weniger, 2002).

6.1.2 Inzidenz und Prävalenz

Wie gesagt besteht keine Einigung darüber, ob neurodegenerative Formen von Sprachstörungen zu den klassischen Aphasieformen gezählt werden sollen. Dementsprechend variieren auch die Zahlen zur Inzidenz und Prävalenz sehr stark.

Laut Huber, Springer und Poeck (2006, S. 25) kann man aber davon ausgehen, dass in Deutschland pro Jahr etwa 150.000 Menschen einen Schlaganfall überleben, von denen 30-40% aphasische Symptome aufweisen, die bei der Hälfte der PatientInnen auch nach einem Jahr bestehen bleiben und somit eine Aphasie in der chronischen Phase darstellen. Sie schätzen daher die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen auf 40 pro 100.000 Einwohner (Inzidenz) und die Gesamthäufigkeit auf 120-160 pro 100.000 Einwohner (Prävalenz), also mindestens 100.000 in Deutschland.

6.2 Aphasiediagnostik

Die klinischen Ziele der Aphasiediagnostik sind die Abgrenzung von aphasischen Störungen gegenüber anderen Störungen, die Klassifikation des Syndroms bei Vorliegen einer Aphasie sowie die Bestimmung des Schweregrades. Diese Diagnostik wird schon sehr früh nach Auftreten der Störung durch den Neurologen/die Neurologin oder anderes Fachpersonal mit Hilfe von standardisierten Testverfahren durchgeführt. Im Laufe der Rehabilitation werden die Tests häufig wiederholt, um Therapieerfolge messbar zu machen und Veränderungen der

¹⁴ Auch subarachnoidale Blutungen zählen i.w.S. zu Hirnblutungen. Sie bezeichnen Einblutungen in den Liquorraum und sind mit 6 Fällen/100.000 EinwohnerInnen Deutschlands eine seltene Form des Schlaganfalls.

Störung verfolgen zu können. Neben klinischen Aspekten interessieren somit sprachtherapeutische, neuropsychologische und rehabilitationsorientierte Fragestellungen.

Für die weitere Behandlung von Aphasie-PatientInnen ist es notwendig, psycholinguistische Verfahren anzuwenden, die testen, welche Sprachmodalitäten und Sprachebenen in welcher Form betroffen sind. Es wird versucht, auftretende Störungen, aber auch Kompensationsstrategien in ein Modell normaler Sprachverarbeitung zu integrieren, was wiederum dem kognitiv-neurowissenschaftlichen Modellansatz entspricht. Dabei werden ebenso die ungestörten Verarbeitungsprozesse erfasst, um schließlich genau abschätzen zu können, welche Komponenten des Modells gestört sind.

Für eine umfassende Diagnose und Beurteilung des Schweregrads einer Aphasie bedarf es standardisierter Testverfahren, man spricht auch von *Testbatterien*. Seit den 1960er Jahren wird an der Entwicklung solcher Verfahren gearbeitet, die eine Auswahl an Testitems für jede sprachliche Ebene und die vier Modalitäten Sprechen, auditives Verstehen, Schreiben und Lesen beinhalten. Es sollen nun, repräsentativ für die Diagnostik im deutschsprachigen Raum der Aachener Aphasie Test, sowie die Version für die Akutphase, der Aachener Aphasie Bedside Test vorgestellt werden.

Der **Aachener Aphasie Test (AAT)** besteht aus sechs Teilen und dauert, wenn er vollständig durchgeführt wird, etwa 60-90 Minuten. Zunächst wird die Spontansprache beurteilt, wobei ein etwa zehnminütiges Gespräch mit dem Patienten/der Patientin geführt und aufgezeichnet wird. Dabei werden Kommunikationsverhalten, Artikulation und Prosodie beobachtet, es werden eventuelle Sprachautomatismen erfasst, sowie die phonematische und syntaktische Struktur beurteilt. Es folgt der Token Test, der vornehmlich dazu dient, aphasische von nicht-aphasischen Störungen zu unterscheiden. Dabei werden das allgemeine Sprachverständnis sowie andere kognitive Leistungen getestet. Der nächste Teilttest untersucht die Fähigkeit des Nachsprechens von Einzellauten, einsilbigen und mehrsilbigen Wörtern sowie von Komposita und Sätzen.

Beim Benennen sollen in vier Teilttests zunächst Objekte und schließlich Situationen benannt bzw. beschrieben werden, die auf Kärtchen abgebildet sind. Die Überprüfung der Schriftsprache erfolgt getrennt nach den Modalitäten lautes Lesen, Zusammensetzen nach Diktat und Schreiben nach Diktat. Abschließend wird das Sprachverständnis anhand der Zuordnung von Bildkärtchen zu vom Untersuchenden vorgelesenen Wörtern bzw. Sätzen überprüft (Huber, Poeck & Weniger, 2002; Huber, Poeck, Weniger & Willmes, 1983).

Eine Untersuchung zur Aussagekraft des AAT und seiner Teilttests ergab, dass bei der Beurteilung der Spontansprache vor allem die Ebene der syntaktischen Struktur und automatisierter Sprache ausschlaggebend für die Gesamteinschätzung der Spontansprache ist. Ebenso ist zu sagen, dass die Ergebnisse nach Betrachtung der Spontansprache sich in den meisten

Fällen mit jenen Befunden decken, die man erhält, wenn der gesamte Test durchgeführt wurde. Der Grund hierfür ist, dass die meisten Untertests nicht ein Syndrom klassifizieren können, sondern dafür eingesetzt werden, den Schweregrad der Aphasie zu beurteilen. Wird der gesamte Test durchgeführt, ist v.a. auch das Sprachverständnis ausschlaggebend für die Zuordnung zu einem Syndrom. In der Beschreibung der Syndrome wird klar, warum das so ist. Hier soll zum besseren Verständnis eine Übersicht über die Leitsymptome der vier Standardsyndrome gegeben werden:

Tabelle 2: Kategorisierung in vier Standardsyndrome von Aphasien

	Spontansprache gut	Spontansprache schlecht
Verständnis gut	Leitungsaphasie	Broca Aphasie
Verständnis schlecht	Wernicke Aphasie	Globale Aphasie

Quelle: eigene Darstellung

Der AAT bietet für den deutschen Sprachraum also ein zuverlässiges Diagnoseinstrument.¹⁵ Es bleibt zu erwähnen, dass der AAT nur bei Aphasien mit vaskulärer Ursache valide Ergebnisse liefert, denn bei anderen Ursachen schwanken die Symptome meistens zu stark, als dass eine eindeutige Klassifizierung eines Syndroms möglich wäre, da neuropsychologische Begleitsymptome wie mangelnde Aufmerksamkeit, allgemeine Wahrnehmungsprobleme und andere die Fluktuation der aphasischen Symptome erhöhen. Eine besondere Leistung des AAT ist es, in 90% der Fälle Aphasien von anderen Störungen, die die Sprachfähigkeit beeinträchtigen, unterscheiden zu können. Nach einer Überprüfung der vorliegenden Störung erfolgt die Syndromzuordnung (Weniger & Springer, 2002).

Zusätzlich zum AAT werden häufig weitere kurze Tests durchgeführt. Dies ist zum Beispiel erforderlich, wenn eine Leistung signifikant besser oder schlechter ist als die übrigen Teilleistungen. Hier kommen beispielsweise die fünf AAT-Supplements zum Einsatz, die eine syndromorientierte, psycholinguistische Testbatterie darstellen.

Eine zuverlässige Klassifizierung ist eigentlich erst nach der Akutphase, in der so genannten subakuten oder postakuten Phase möglich, da sich nach etwa 4-6 Wochen die Syndrome stabilisieren und zu einem großen Teil mit denen der chronischen Phase übereinstimmen. Da aber mit einer Therapie möglichst früh begonnen werden soll, und vor allem sprachliche Stimulierung bei Vorliegen einer Aphasie sehr wichtig ist, kommt der **Aachener Aphasie Bed-side Test** (AABT) zum Einsatz, wenn der AAT noch nicht durchgeführt werden kann. Der AABT besteht ebenfalls aus sechs Teilttests, dauert jedoch nur 15 bis 40 Minuten. Er wird auch zur Ermittlung der Verlaufsdynamik bei akuten Aphasien eingesetzt.

¹⁵ Der AAT wurde auch schon in andere Sprachen übersetzt wurde. Für den Einsatz im klinischen Alltag mangelt es jedoch in vielen Fällen an einer Standardisierung der Testergebnisse.

Der Test überprüft also die sprachliche Stimulierbarkeit von hirngeschädigten PatientInnen, jedoch erlaubt er keine zuverlässige Abgrenzung aphasischer von nicht-aphasischen Störungsbildern (Biniek, 1997; Huber et al., 2002).

6.3 Symptome

Die Symptome der vorliegenden Sprachstörung lassen sich schon an der Spontansprache der Betroffenen erkennen. Oft werden in der Anamnese Berichte des sprachgesunden Partners über die Kommunikationsfähigkeit erfasst, da sie wichtige Hinweise auf das vorliegende Syndrom liefern können, auch wenn keine genaue Bestimmung des Syndroms allein aufgrund der Beobachtung der Spontansprache möglich ist.

Nach der Akutphase manifestieren sich die für ein Syndrom typischen Leitsymptome. Diese sollen im Folgenden in Bezug auf die betroffenen linguistischen Ebenen beschrieben werden: Phonologie, Morphologie, Syntax, Semantik, dabei sowohl die Produktion als auch das Sprachverstehen betreffend.¹⁶

6.3.1 Phonologie

Phonologische/phonematische Paraphasien: Es handelt sich dabei um Abweichungen der Auswahl bzw. Sequenzierung der zu realisierenden Phoneme durch einen von vier phonologischen Prozessen: Addition, Substitution, Elision oder Metathese. Bei der Realisierung spielt der Kontext eine wichtige Rolle, und oft kann man bei genauer phonologischer Analyse feststellen, dass nur einzelne phonologische Eigenschaften eines Phonems paraphasiert werden.

Phonologische Neologismen: Wenn die Rekonstruktion des Zielwortes durch phonematische Ersetzungen nicht mehr möglich ist, weil eine Lautkette produziert wurde, der kein Wort der Zielsprache entspricht, spricht man von phonologischen Neologismen.

Bei phonologischen Paraphasien und Neologismen bleiben die Silbenstruktur sowie die Regeln zur Kombination möglicher Phoneme in den meisten Fällen erhalten.

Defizitäre Phonemdiskrimination: Phonologische Minimalpaare können nicht mehr unterschieden werden (Tesak, 2006, S. 21).

¹⁶ Allgemeine kommunikative und pragmatische Fähigkeiten sind meist gut erhalten, da ihre Verarbeitung in der rechten Hemisphäre stattfindet, die bei Läsionen des linkshemisphärischen Sprachzentrums nicht geschädigt ist. Daher wird an dieser Stelle auf Störungen in diesem Bereich nicht eingegangen.

6.3.2 Lexikon und Semantik

Tesak (2006, S. 11) gibt an, dass fast alle AphasikerInnen Wortfindungsstörungen (Wortabrufstörungen) aufweisen. Diese können sich in verbalen Paraphasien äußern, wenn statt des Zielwortes ein anderes produziert wird. Bedingt durch die breite Repräsentation lexikalischer Informationen in der sprachdominanten Hemisphäre sind lexikalische Störungen ein universales Phänomen, das bei allen Aphasieformen auftritt (Huber et al., 2002).

Semantische Paraphasien: Diese bezeichnen Äußerungen, wenn eine semantische Nähe zum Zielwort erkennbar ist. Hat das Zielwort eine konkrete (im Gegensatz zu einer abstrakten) Bedeutung, so ist der Zugriff meist erleichtert. Außerdem sind häufige Wörter besser verfügbar als seltene (Tesak, 2006, S. 12).

6.3.3 Morphologie

Bei morphologisch komplexen Wörtern treten häufig Vereinfachungen, also zum Beispiel die unflektierte Grundform eines Wortes auf. Ebenso können morphologische Paraphasien auftreten, wenn flektierte oder derivierte Wortformen anstelle des einfachen Zielwortes produziert werden, bzw. falsch flektierte/derivierte Wortformen auftreten (Tesak, 2006, S. 13).

Morphematische Neologismen: Aus Kombinationen von Morphemen entstehen Wörter, die grundsätzlich zulässig wären, in der Zielsprache aber nicht existieren (Tesak, 2006, S. 14).

6.3.4 Syntax

Agrammatismus: Nach Tesak (2006, S. 14) beschreibt Agrammatismus das häufig kombinierte Auftreten mehrerer Symptome, darunter die Auslassung/Unterrepräsentation von Elementen der geschlossenen Klasse, die Überrepräsentation der offenen Klasse, die Ersetzung flektierter Verbformen durch Infinitive, eine verkürzte Satzlänge und eine vereinfachte Syntax. Es kann auch zu einer reinen Aneinanderreihung von Inhaltswörtern kommen, was aus PatientInnensicht durchaus sinnvoll erscheinen mag, da diese Kurzsätze trotz eingeschränkter linguistischer Mittel maximale Information übermitteln. Folgendes Beispiel soll dies illustrieren: Der Untersuchende fragt nach der Krankheitsgeschichte, der Patient antwortet „Skifahren Österreich, Abfahrt und Peng. Kaputt“ (entnommen aus Tesak, 2006, S. 15). Agrammatismus ist jedoch nicht mit dem *Telegrammstil* gleichzusetzen (zum Beispiel Tesak & Dittmann, 1991, zitiert nach Tesak 2006, S. 14).

Paragrammatismus: Dieses Symptom umfasst Satzabbrüche, Satzverschränkungen (hierbei werden zwei Zielsätze in einer Realisierung verschmolzen oder zwei Sätze teilen sich eine gemeinsame Konstituente), Satzteilverdoppelungen sowie die Substitution von Flexionen und Funktionswörtern.

Jargon: Dies bezeichnet eine relativ flüssige Sprechweise, bei der Satzstrukturen trotz semantischer und phonologischer Abweichungen erkennbar sind, dabei die Äußerungen jedoch keine Bedeutung für den Zuhörer haben oder überwiegend unverständlich bleiben (Tesak, 2006).

Automatisierte Sprache: Man spricht hier auch von nichtpropositionaler Sprache, in der keine neuen Gedanken formuliert und ausgedrückt werden, sondern lediglich „fertige Phrasen, Satzteile, Ausrufe, Sprichwörter, Liedtexte, Stereotypen, soziale Formeln, metakommunikative Mittel, sprachliche Reihen und Ähnliches“ (Tesak, 2006, S. 16). Die automatisierten Sprachelemente sind bei allen Formen von Aphasie oft erstaunlich gut erhalten, und täuschen so syntaktisch komplexe Strukturen vor, die eigentlich keine sind (Tesak, 2006).

Probleme beim Verstehen grammatikalischer Morpheme: Auch wenn die Inhaltswörter verstanden werden, kann es zu Verständnisproblemen kommen, wenn beispielsweise der Inhalt eines Satzes nur an den Artikeln erkennbar ist, diese aber nicht verstanden werden (Tesak, 2006).

6.3.5 Repetitive Phänomene

Diese Formen der Spontansprache umfassen Sprachautomatismen, Stereotypen, Perseverationen und Echolalie.

Sprachautomatismen nennt man auch *recurring utterances*, die Silben, Wörter, Sätze und ganze Äußerungen umfassen können. Sie können nichtlexikalisch sein und somit sinnlos aneinandergereihte Silben umfassen, oder es kann sich um lexikalische Automatismen, so genannte Echwortautomatismen handeln.

Stereotypen sind feste Redefloskeln, die oft situationsadäquat eingesetzt werden, aber kaum Inhalt übermitteln. Das Inventar ist begrenzt und oft sind einzelne Stereotypen charakteristisch für den einzelnen Patienten/die einzelne Patientin.

Echolalien beschreiben das simple Wiederholen der Äußerung des Gesprächspartners.

Perseverationen sind ungewollte Wiederholungen bereits geäußerter Laute, Wörter oder Phrasen in unpassenden Kontexten (Tesak, 2006).

6.4 Standardsyndrome

Bei der Differenzierung aphasischer Syndrome sind eigentlich nur statistische Generalisierungen möglich, da allein aufgrund bestimmter Symptome keine eindeutige Zuordnung möglich ist – verschiedene Symptome treten bei mehreren Syndromen im gleichen Ausmaß auf, sie sind also *polytypisch*. Wie schon in der Einleitung besprochen, darf man außerdem nicht davon ausgehen, dass die Syndrome in sich homogen sind (Schneider, 2012).

Poeck (2006) differenzierte zunächst aphasische Phänomene von nicht-aphasischen Phänomenen durch das Vorliegen einer multi- bzw. supramodalen Sprachverarbeitungsstörung. Eine Klassifikation ist dann durch Orientierung an der Spontansprache möglich, und prototypische Leitsymptome können für die vier Standardsyndrome festgestellt werden. Schneider (2012) meint dazu, dass eine Supramodalität der Sprachverarbeitungsstörung nach heutiger Ansicht ebenfalls nicht mehr gegeben ist, was beispielsweise auch an spezifischen Modalitätsstörungen (zum Beispiel einer Alexie) sichtbar wird.

Willmes und Poeck (1984, zitiert nach Poeck, 2006) stellten fest, dass noch bei 30% der PatientInnen nach vier bis sieben Monaten ein Syndromwandel festzustellen war. Dabei handelt es sich immer um eine Verbesserung der sprachlichen Funktionen, wobei eine vollständige Rückbildung der gestörten Funktionen in der chronischen Phase als unmöglich angesehen wird.

Außerdem ist zu beachten, dass anfängliche Defizitsymptome im Verlauf einer Aphasie durch auftretende Reorganisationsmechanismen durch Kompensationssymptome ergänzt bzw. abgelöst werden können (Huber et al., 2002). Zu diesen Mechanismen wie auch zum Verlauf von Aphasien im Allgemeinen ist in Abschnitt II mehr zu lesen.

Die **Lokalisation** der Standardsyndrome stimmt mit der klassischen Auffassung der Sprachzentren überein; das heißt, bei gestörter Sprachproduktion ist meistens das vordere Versorgungsgebiet der Media-Arterie, also das motorische Gebiet und das Broca-Areal betroffen, bei Verarbeitungsstörungen des Sprachverständnisses das hintere Versorgungsgebiet – das Wernicke Areal.

In der amerikanischen Literatur wird daher häufig auch nach der Lokalisation der Läsion differenziert und dabei die Sprachproduktion als Leitsymptom herangezogen. So werden zwei Gruppen von Aphasien unterschieden: flüssige bzw. retrolandische Aphasie (die Läsion liegt hinter der rolandischen Furche) – dazu zählen die Wernicke- und die amnestische Aphasie und nicht-flüssige bzw. prärolandische (Läsion liegt vor der rolandischen Furche) – dazu zählen die globale und Broca-Aphasie und manchmal auch amnestische Aphasien. Diese klinisch orientierte Diagnostik missachtet jedoch die linguistischen Eigenheiten der Aphasieformen (Huber et al., 2002).

Die folgende Zusammenstellung und Charakterisierung der vier Standardsyndrome ist aus Huber et al. (2002) entnommen.

6.4.1 Globale Aphasie

Die schwerste Form der Aphasie wird auch *totale Aphasie* oder *expressive-receptive aphasia* genannt, da hier sowohl die Produktion, als auch das Sprachverständnis schwer gestört sind.

Lokalisation: Die Ursache einer globalen Aphasie ist in 83% der Fälle ein thrombotischer oder embolischer Hauptstammverschluss der Media-Arterie. Das gesamte Sprachgebiet ist betroffen, wobei die Variabilität der Läsionen sehr groß ist.

Symptome: Eine sprachliche Kommunikation ist fast nicht möglich, die Produktion ist durchzogen von Sprachautomatismen, großer Sprachanstrengung und stereotyp wiederkehrenden Floskeln. Es treten selten adäquate Äußerungen auf, und wenn, sind diese meist nur reaktiv. Syntaktisch betrachtet handelt es sich dabei um die Aneinanderreihung von Einzelwörtern, eine systematische Vereinfachung wie im Fall der Broca-Aphasie findet nicht statt.

Man unterscheidet neben dem Standardsyndrom vier Untertypen je nach überwiegender Produktion: Mutismus (es treten überhaupt keine sprachlichen Äußerungen auf), iterative, stereotype und neologistische globale Aphasie.

Das Benennen von Objekten ist fast unmöglich, denn meist bleibt eine verbale Reaktion aus oder besteht aus phonematischen Neologismen oder Automatismen. Die globale Aphasie wird oft von einer ideomotorischen Störung begleitet, das heißt, dass auch das vorsprachliche Identifizieren von Objekten nicht möglich ist. Auch das Sprachverständnis ist so stark gestört, dass häufig nur ein Restverständnis für einfachste Fragen und Aufforderungen erhalten ist. Schreiben und Lesen ist ebenfalls stark gestört. Einzelne Buchstaben können nachgezeichnet werden, doch das Lesesinnverständnis ist noch stärker gestört als das auditive Sprachverständnis.

Verlauf: Der Verlauf einer globalen Aphasie ist recht uneinheitlich. Generell bessert sich das Verständnis schneller als die Ausdrucksfähigkeit. In der Produktion bleiben Automatismen lange erhalten und können im stabilen Stadium auch nicht mehr abgewöhnt werden. In der Therapie versucht man, sie zu unterdrücken. In vielen Fällen entwickelt sich die globale Aphasie zu einer Broca-Aphasie. Bei 50% der PatientInnen jedoch tritt kaum eine Verbesserung ein. Hier werden Gestik und Mimik sowie Floskeln und Intonation für die Kommunikation eingesetzt. Gerade bei diesem Syndrom ist die Therapieform mittels transkranieller Magnetstimulation vielversprechend, weil selbst in der chronischen Phase bei schweren GlobalaphasikerInnen noch Verbesserungen auftreten können (mehr dazu in Abschnitt III).

Differenzialdiagnose: Zu unterscheiden ist die globale Aphasie von der *Anarthrie*. Diese bezeichnet die Unfähigkeit zu jeder mündlichen Sprachäußerung aufgrund von Schädigungen der Artikulationszentren im Gehirn, also etwa einer Läsion des Motorkortex. Das sprachliche Netzwerk an sich ist nicht geschädigt.

Psychisch bedingter Mutismus bedeutet, dass der Patient gar keine Motivation zu sprechen hat. Man erkennt den Unterschied häufig an der fehlenden rechtsseitigen Hemiplegie, die bei globalen Aphasikern meistens vorhanden ist.

6.4.2 Broca-Aphasie

Synonym wurde früher der Begriff *motorische Aphasie* verwendet, der jedoch nicht zutreffend ist, da nicht nur die Produktion, sondern auch das Sprachverständnis gestört ist.

Lokalisation: Der betroffene Bereich bei einer Broca-Aphasie ist fest umschrieben: es handelt sich um eine Läsion im Bereich des Fußes der dritten Stirnhirnwindung, also den Brodmann-Arealen 44 und 45 – des Broca-Areals. In 60% der Fälle handelt es sich um einen vorderen Mediainfarkt, der Großteil der übrigen Fälle ist eine rückgebildete globale Aphasie.

Meist sind auch der motorische Kortex und die absteigenden Bahnen betroffen, was sich auch in häufig zusammen mit Broca-Aphasien auftretenden Störungen wie Sprechapraxie, Dysarthrie oder andere gestörte Planungs- und Programmierungsfunktionen ausdrückt.

Symptome: Das auffälligste Leitsymptom ist die große Sprachanstrengung, die sich auch im verlangsamten Sprechfluss, der stark gestörten Prosodie und der undeutlichen Artikulation widerspiegelt. Es treten viele phonematische Paraphasien auf, und die Syntax ist von Agrammatismus geprägt.

Meist werden nur ein bis drei zusammenhängende Wörter geäußert, wobei die Abfolge der thematischen Wertigkeit der Sachverhalte folgt und somit nicht willkürlich ist. Auch die Morphologie ist stark vereinfacht.

Lexikalische Fehler treten seltener auf, doch es werden nur frequente Wörter produziert, und diese häufig mit phonematischen Paraphasien. Hier ist es wichtig, rein aphasische von sprechapraktischen Störungen und Dysarthrien zu unterscheiden, welchen Schädigungen anderer als der sprachrelevanten Hirnregionen zugrunde liegen. Die Differenzierung kann zum Beispiel durch schriftliche Aufgaben gelingen.

Das Sprachverständnis ist nur geringfügig beeinträchtigt, doch bei syntaktisch komplexen Sätzen treten Schwierigkeiten auf, die mittels semantischer Verstehensstrategien bewältigt werden.

Einen Hinweis auf die Entwicklung von Kompensationsstrategien stellt die Aufgabenbewältigung in Tests dar: Agrammatismus tritt als supramodales Symptom zwar häufig auf, manchmal ist es jedoch abhängig von den Anforderungen, die an den PatientInnen gestellt werden, denn grammatikalische Beurteilungsaufgaben werden oft richtig beantwortet, was zeigt, dass inneres Grammatikwissen partiell aktiviert wurde und somit der Defizittheorie¹⁷ widerspricht. Es scheint vielmehr eine Kosten-Nutzen-Gleichung für die PatientInnen zu bestehen, das heißt sie adaptierten ihr sprachliches Wissen bestmöglich an die Situation.

Verlauf: Im Verlauf einer Broca-Aphasie nimmt die Sprechanstrengung ab, der verlangsamte Sprachfluss bleibt jedoch erhalten. Die Artikulation verbessert sich in stärkerem Maße als die Prosodie, und agrammatische Phänomene bleiben lange bestehen.

¹⁷ Die Defizittheorie besagt, dass die Sprache von AphasikerInnen Ausdruck eines zugrundeliegenden neurologischen Defizits sei. Die Gegenhypothese beschreibt die Sprache hingegen als Ausdruck von Kompensationsstrategien.

Differenzialdiagnose: Wie schon erwähnt muss eine Broca Aphasie von einer reinen Sprechapraxie oder einer kortikalen Dysarthrie differenziert werden. Die Dysarthrie klingt meist folgenlos ab und tritt häufig auch bei rechtshirngeschädigten PatientInnen auf, wohingegen die Apraxie eine schlechtere Prognose hat. Bei der Apraxie sind auch andere faszialmotorische Funktionen wie Kauen und Schlucken beeinträchtigt, die PatientInnen wissen nicht, wo im Mund welche Laute gebildet werden und somit ist die gesamte Artikulation gestört.

6.4.3 Wernicke-Aphasie

Andere Bezeichnungen für die Wernicke-Aphasie sind sensorische, rezeptive, pragmatische, akustische oder posteriore Aphasie. Alle diese Ausdrücke sind Hinweise auf die Leitsymptome bzw. die Lokalisation der Aphasie, deren Ursache zu 90% ein hinterer Mediainfarkt ist.

Lokalisation: Die Läsionen, die zu einer Wernicke-Aphasie führen, finden sich an der ersten Temporalwindung bzw. am rückwärtigen Teil des Schläfenlappens. Je nachdem, welcher Typ von Paraphrasen überwiegt, lässt sich das geschädigte Gebiet genauer bestimmen. Bei vorwiegend semantischen Paraphrasen liegt die Läsion mehr parietal, das heißt am *Gyrus supramarginalis*, bei vorwiegend phonematischen Paraphrasen mehr temporal, das heißt am *Gyrus temporalis medius*.

Symptome: Die Sprachproduktion eines Wernicke-Aphasikers ist überschießend und von vielen Paraphrasen und Neologismen geprägt. Man spricht hier von Paragrammatismus. Das Verständnis und die Kommunikationsfähigkeit sind stark gestört, es ist zwar ein komplexer Satzbau erkennbar, durch häufig auftretenden phonematischen Jargon, viele Redefloskeln, Satzverschränkungen etc. eine normale Kommunikation jedoch nicht möglich. Zu den verbliebenen Kommunikationsfähigkeiten zählen das Erkennen von Sprechakten sowie die Fähigkeit, die eigene Sprache von Fremd- und Kunstsprachen zu unterscheiden.

Bei einer gleichzeitigen Läsion des *Gyrus angularis* ist auch das Lesen stark gestört, ansonsten entspricht das Ausmaß der Störungen in den schriftlichen Modalitäten jenen der auditiven/ artikulatorischen Modalitäten, wobei Störungen vom PatientInnen selbst häufiger erkannt werden.

Verlauf: Das Sprachverständnis bessert sich schneller als die anderen Symptome. Phonematische werden von semantischen Paraphrasen abgelöst. Auch bei einem guten Verlauf bleibt mangelnde Textkohärenz bestehen, die durch eine reduzierte auditive Merkspanne bedingt ist (wie auch der Paragrammatismus im Allgemeinen).

Differenzialdiagnose: Es existieren einige Störungsbilder, die der Wernicke-Aphasie ähneln, jedoch oft keine Schädigung der Sprachregionen zugrunde haben. Hier ist beispielsweise der Jargon bei Schizophrenie zu nennen – man spricht hier auch von Glossomanie oder Glossolalie.

Eine besondere Form der Sprachverständnisstörung ist die reine Worttaubheit bzw. reine subkortikale sensorische Aphasie, bei der die auditiven Afferenzen der Hörregionen beider Hemisphären zum Wernicke-Areal unterbrochen sind. Das Tonaudiogramm liefert hierbei normale Ergebnisse (Huber et al., 2002), auch Sprechen, Lesen und Schreiben gestaltet sich problemlos, denn das Wernicke-Areal an sich ist intakt. Auch der rechte akustische Kortex ist intakt, sodass nichtsprachliche Geräusche identifiziert werden können (Poeck, 2006).

6.4.4 Amnestische Aphasie

Die amnestische Aphasie wird auch *semantic aphasia* genannt und ist gekennzeichnet von Wortfindungsstörungen. Sie tritt als ursprüngliches Syndrom auf, ist häufig aber auch eine rückgebildete Wernicke-Aphasie.

Lokalisation: Die Lokalisation einer amnestischen Aphasie ist nicht eindeutig, doch meistens handelt es sich um eher kleine Läsionen, die temporoparietal kortikal oder subkortikal auftreten.

Symptome: Die amnestische Aphasie zeichnet sich durch einen guten Sprachfluss mit überwiegend intaktem Satzbau und geringfügigen semantischen Paraphasien aus, die oft aus dem nahen Wortumfeld stammen. Die Kommunikationsfähigkeit ist gut erhalten und das Sprachverständnis nur geringfügig beeinträchtigt. Das Hauptdefizit liegt in den Wortfindungsstörungen, die sich auf den Sprechfluss insofern auswirken, als dieser redundant und informationsarm wird. Das Benennen fällt den PatientInnen schwer, ist jedoch mit Hilfestellungen meistens durchführbar, was darauf hinweist, dass der lexikalische Abruf und nicht das Lexikon beeinträchtigt ist. Das Sprachverständnis ist unauffällig, beim Nacherzählen fällt jedoch der gestörte Inhalt aufgrund der Wortfindungsstörung auf.

Verlauf: Der Verlauf dieser Aphasie ist besonders günstig, auch wenn vereinzelte Wortfindungsprobleme besonders bei niederfrequenten Wörtern erhalten bleiben.

6.5 Nichtstandard-Aphasien

Nach Ende der Akutphase, wenn die Aphasiesymptome sich stabilisiert haben, und so die Syndrome zum Vorschein kommen, sieht die prozentuelle Verteilung der Fälle auf die Syndrome dem AAT zufolge so aus (Huber et al., 2006, S. 53):

- 20% globale Aphasie
- 15% Wernicke-Aphasie
- 20% nicht klassifizierbare Aphasie und Sonderformen
- 15% Broca-Aphasie
- 30% amnestische Aphasie

Daten von Rehabilitationseinrichtungen liefern zum Teil andere Verteilungen, was sich so erklären lässt, dass in Rehabilitationseinrichtungen eher schwere Fälle von Aphasie behandelt werden und demnach höhere Fallzahlen von globalen AphasikerInnen zu finden sind (Huber et al., 2006).

Die Sonderformen jedenfalls sind nach den Klassifikationskriterien des AAT eher selten, stellen sie doch Aphasien dar, bei denen das Nachsprechen entweder herausragend gut bzw. schlecht erhalten ist. Ihr Anteil liegt bei etwa 2 bis 5% (Huber et al. 2006, S. 53).

6.5.1 Leitungsaphasie

Bei dieser Sonderform handelt es sich um eine Aphasie, deren Status generell umstritten ist. Alle Ebenen der Sprache sind gut erhalten, nur das Nachsprechen ist gestört. Sie wird daher auch *Nachsprechaphasie* oder *afferent-motorische Aphasie* genannt.

Lokalisation: Geschwind und vor ihm schon Carl Wernicke postulierten als möglichen Läsionsort den *Fasciculus arcuatus*, doch dies gilt heute als umstritten. Man muss auf jeden Fall unterscheiden, ob parietale und/oder temporale Gebiete betroffen sind.

Symptome: Die Sprache ist flüssig, doch es treten viele phonematische Paraphasien auf. Das Nachsprechen ist stark gestört, inhaltlich zwar in Ordnung, doch formal stark entstellt. Leitungsaphasiker sind sich ihrer Fehlleistungen bewusst und versuchen diese zu korrigieren. Die verbale Merkspanne ist sehr niedrig, daher ist auch das Sprachverständnis ein wenig beeinträchtigt. Als Ursache werden ein gestörtes auditiv-verbales Kurzzeitgedächtnis sowie eine Störung der postlexikalischen phonologischen Durchgliederung angenommen.

Verlauf: Im weiteren Verlauf der Aphasie nehmen die Paraphasien ab; die verbale Merkspanne jedoch bleibt niedrig.

6.5.2 Transkortikale Aphasie

Diese Aphasie stellt sozusagen das Gegenteil der zuvor beschriebenen dar: das Nachsprechen ist besonders gut erhalten.

Lokalisation: Es liegen multifokale Läsionen vor, und die Verbindungen zwischen perisylvischen und anderen Regionen sind beschädigt.

Symptome: Die formalen Sprachfunktionen sind gut erhalten, doch die Verbindung zum begrifflichen Verarbeiten ist gestört. Man unterscheidet drei Untertypen, nämlich die transkortikal-motorische, transkortikal-sensorische und die gemischt-transkortikale Aphasie.

Die transkortikale Aphasie liefert Indizien, die gegen die schon angesprochene Defizittheorie sprechen. Diese Aphasie spricht für eine Kompensationsleistung der rechten Hemisphäre, die

sich im Nachsprechen ausdrückt und in dieser Funktion wohl kompensatorisch wirkt (Huber et al., 2002).

6.6 Zwischenfazit

In diesem einführenden Kapitel über Aphasien wurden die Grundlagen besprochen, um die nachfolgenden Ausführungen über den Verlauf (Abschnitt II) und die Therapie (Abschnitt III) von aphasischen Störungen verstehen zu können.

Zunächst wurde eine Definition angestrebt, die für den Rahmen der vorliegenden Arbeit passend erscheint. Angaben zu Inzidenz und Prävalenz, sowie mögliche Ursachen der Aphasie führten näher an das Thema heran.

Die Ausführung der Aphasiediagnostik durch Tests sollte zeigen, welche Faktoren in der Praxis relevant sind (etwa für die weitere Therapie), und der AAT bzw. der AABT als deutschsprachige Standardinstrumente sollten dies illustrieren.

Anschließend wurden die Symptome der verschiedenen sprachsystematischen Ebenen beschrieben, um schließlich zu den Standard- und Nichtstandardsyndromen zu kommen, die ausführlich bezüglich ihrer Leitsymptome und anderer Kriterien beschrieben wurden.

Anknüpfungspunkte an die beiden Hauptabschnitte dieser Arbeit bieten sich vor allem in der beschriebenen Kompensationsleistung durch die rechten Hemisphäre und der Therapie schwerer globaler Aphasien. Generell interessant sind neurologische und neuroplastische Prozesse in der Rehabilitation von Aphasie.

II – Aphasieremission

Alle Kapitel in diesem Abschnitt wurden von Sophie Sieber verfasst.

7 Neuronale Reorganisation im Verlauf von Aphasien

Bei einer Aphasie handelt es sich nicht um ein statisches, sondern um ein dynamisches Krankheitsbild. Es kann nach dem Einsetzen der durch den Schlaganfall ausgelösten Aphasie zu einer Vielzahl von Veränderungen kommen, die interindividuell stark variieren. Die Veränderungen können sich in der Symptomatik und in der neuronalen Aktivierung der PatientInnen zeigen. Welche Faktoren dabei mitspielen und wie diese neuronalen Veränderungen vor sich gehen, ist das Thema dieses Kapitels.

Zuerst wird eine Einteilung der Aphasieremission in Phasen vorgenommen (7.1), danach werden Faktoren genannt, die sich auf die Spontanerholung von Aphasie auswirken (7.2). Im Unterkapitel 7.3 wird auf neuronale und funktionelle Aspekte der Spracherholung eingegangen. Einen wichtigen Teil stellen die Veränderungen der Sprachdominanz während der Aphasieremission (7.4) dar, die abschließend anhand einer Studie genauer beschrieben werden (7.5).

7.1 Phasen der Aphasieremission

Bei vielen AphasiepatientInnen tritt eine rasche Verbesserung ein; die Sprachstörung geht völlig zurück oder es bleibt nur eine Restaphasie. Es gibt mehrere Untersuchungen, die zeigen, dass sich in der Akutphase, also zirka bis zu zehn Wochen nach dem Auftreten der Aphasie, bei der Mehrheit der PatientInnen eine zügige und oft überraschende Besserung einstellt (Huber, Poeck & Weniger, 1997). Diese Erholung ohne spezifisches Training nennt man Spontanerholung oder Spontanremission (Basso, 1992). Dabei muss man allerdings bedenken, dass auch der Sprachinput der Umgebung auf gewisse Art ein – wenn auch unspezifisches – Training darstellt. In der Subakutphase der Aphasie bilden sich relativ stabile Symptome heraus. Aus der klinischen Erfahrung lässt sich sagen, dass eine spontane Rückbildung der Aphasie mit zunehmendem zeitlichen Abstand zur Gehirnschädigung stetig abnimmt (Hensel, 2004). Die Subakutphase endet in etwa zehn (Weiduschat, Thiel, Rubi-Fessen, Hartmann, Kessler, Merl, et al., 2011) bis zwölf Monate nach der Läsion (Hensel, 2004). Ein Jahr nach der Erkrankung findet überhaupt keine Spontanremission mehr statt und die Aphasie hat eine chronische Phase erreicht. Durch intensives Training können jedoch auch in der chronischen Phase Therapieerfolge erzielt werden.

Tabelle 3: Phasen der Aphasieremission

Phase	Zeitspanne	Rückbildung
<i>Akutphase</i>	Bis 10 Wochen nach dem Beginn	rasche Besserung möglich - Spontanremission
<i>Subakutphase</i>	bis 10-12 Monate nach dem Beginn	Symptome stabilisieren sich
<i>Chronische Phase</i>	ab 10-12 Monaten nach dem Beginn	Spontanremission findet nicht mehr statt Besserung durch Therapie möglich

Quelle: eigene Darstellung

7.2 Faktoren, die sich auf die Spontanremission auswirken

Es wurde bereits eine Reihe verschiedener Faktoren untersucht, die Einfluss auf die Spontanerholung von Aphasie haben. Eine Herausforderung stellt dabei dar, dass die einzelnen Faktoren sehr oft miteinander interagieren. Bisher untersuchte Faktoren können in neurologische/störungsbezogene Faktoren und anagraphische/personenbezogene Faktoren unterteilt werden (Hensel, 2004).

7.2.1 Neurologische Faktoren

Neurologische beziehungsweise störungsbezogene Faktoren spielen laut Basso (1992) bei der Aphasieremission eine größere Rolle als personenbezogene. Hier sollen die wichtigsten Faktoren genannt und kurz erklärt, sowie deren Einfluss auf die Spracherholung durch Studienergebnisse illustriert werden.

Größe der Läsion: Die Größe der zerebralen Läsion, die eng mit dem Schweregrad der Aphasie verbunden ist, gilt als wichtigster Prognosefaktor für die Erholung der Sprachfunktionen (Cappa, 1998). In einer Studie von Mazzoni, Vista, Pardossi, Avila, Bianchi und Moretti (1992) wurde eine Beziehung zwischen der Größe der Läsion und verschiedenen Modalitäten von Sprache gefunden. Bei eher kleinen Läsionen verbesserten sich die gesprochene Sprache und die Schriftsprache, bei mittleren Läsionen alle Modalitäten außer die Schriftsprache und bei einer großen Läsionen nur das Hörsinnverständnis.

Anfänglicher Schweregrad der Aphasie: Der Schweregrad unmittelbar nach dem Auftreten der Aphasie ist für den weiteren Verlauf von immenser Bedeutung. Personen mit sehr schwerwiegenden Beeinträchtigungen zeigen meist die geringste Verbesserung (Pederson, Jorgensen, Nakayama, Raaschou & Olsen, 1995). Auch können sich einzelne Modalitäten in unterschiedlichem Ausmaß bessern, wobei mittelgradig Betroffene oft Fortschritte im mündlichen und schriftlichen Ausdruck machen, schwer Beeinträchtigte jedoch im Hör- und Lesesinnverständnis (Mazzoni et al., 1992).

Art der Läsion: Es gibt Unterschiede in der Erholungsrate bei Aphasien unterschiedlicher Ätiologie, auf die an dieser Stelle aber nicht genauer eingegangen wird, da sich die vorlie-

gende Arbeit ausschließlich mit Aphasien, die durch einen Hirninfarkt ausgelöst wurden, beschäftigt.

Lokalisation der Läsion: Eine rasche Erholung von der Aphasie ist vor allem dann möglich, wenn sich die Läsion außerhalb der perisylvischen Region befindet (Hensel, 2004). Laut (Hartje & Poeck, 1997) ist auch der Verlauf nach einer gekreuzten Aphasie (ausgelöst durch eine Schädigung der rechten Hemisphäre) besonders günstig.

Zeitspanne seit der Läsion: Wie schon erwähnt wurde, ist auch der zeitliche Abstand zum Auftreten der Läsion für die Spontanremission von Bedeutung. Die Spontanerholung nimmt kontinuierlich ab und stagniert etwa ein Jahr nach dem Schlaganfall auf demselben Niveau (Hensel, 2004).

7.2.2 Personenbezogene Faktoren

Alter: Im Allgemeinen gilt, dass die Wahrscheinlichkeit für die Wiederherstellung von Hirnfunktionen mit zunehmendem Alter abnimmt (Laska, Hellblom, Murray, Kahan & Von Arbin, 2004). Dies liegt daran, dass mit höherem Alter zusätzlich Bluthochdruck, Diabetes, Alzheimer und ähnliches vermehrt auftauchen, was eine Erholung beeinträchtigt. Insofern könnte man auch sagen, dass die Komorbidität – anstatt des Alters per se – einen wichtigen Faktor darstellt (Cappa, 1998).

Händigkeit und Lateralisierung der Sprache: Es wird berichtet, dass Linkshänder bzw. Personen mit einer atypischen Sprachlateralisierung sich besser oder schneller von einer Aphasie erholen (Cappa, 1998). Inkonsistente Studienergebnisse zeigen jedoch auf, dass dies noch genauer untersucht werden sollte (Marien, Paghera, De Deyn & Vignolo, 2004). Außerdem kann auf die Lateralisierung von Sprache nicht nur anhand der Händigkeit rückgeschlossen werden, da es (wenige) Rechtshänder mit rechtshemisphärischer Sprachdominanz und (viele) Linkshänder mit linkshemisphärischer Sprachdominanz gibt.

Prämorbidie Persönlichkeitsmerkmale und psychosoziale Faktoren: Vor Krankheitsbeginn bestehende Persönlichkeitsmerkmale sind für die Bewältigung der Folgen einer Gehirnläsion von maßgeblicher Bedeutung. Wie sie auf die Rückbildung von Aphasie wirken, ist aber nicht genau geklärt, da sich das Konstrukt „prämorbidie Persönlichkeit“ nur schwer operationalisieren lässt (Hensel, 2004). Connor, Obler, Tocco, Fitzpatrick & Albert (2001) untersuchten den Zusammenhang zwischen Status und Bildungsniveau vor der Erkrankung und Ausprägung der Aphasie/Spracherholung. Dabei zeigte sich, dass ein geringeres Bildungsniveau und ein niedriger sozialer Status mit einer schwereren Ausprägung der Aphasie korrelierten, die Erholungsrate war jedoch von Bildungsniveau und Sozialstatus unabhängig. Auch soziale Isolation hat einen äußerst negativen Effekt auf die Remission einer Aphasie (Boden-Albala, Litwak, Elkind, Rundek & Sacco, 2005).

7.3 Neuronale und funktionelle Aspekte der Spracherholung

Wenn eine Unterbrechung oder eine starke Verringerung der Hirndurchblutung länger als fünf bis sechs Stunden anhält, kommt es zum Zelltod. Dadurch entsteht ein Gewebedefekt, der Hirninfarkt (Hensel, 2004). Einmal abgestorbenes Zellgewebe des Gehirns ist nicht mehr regenerierbar (Hartje & Poeck, 1997). Das Gehirn verfügt jedoch über beeindruckende Reorganisationsmöglichkeiten, die bereits in Kapitel 4 beschrieben wurden. Einige neue Studien haben aufgezeigt, dass sowohl funktionelle als auch strukturelle Umorganisationen zu den funktionellen Grundprinzipien des intakten wie auch des beschädigten Gehirn gehören. Die Veränderungen der Muster der Gehirnaktivität, die während der Aphasieremission auftreten, können somit aus dem Blickwinkel der Reorganisation von Gehirnstrukturen betrachtet werden (Pizzamiglio, Mammucari, & Razzano, 2001).

Die Erholung nach einem Hirninfarkt kann in zwei Abschnitte eingeteilt werden. In der ersten Phase erfolgen Resorptions- und Abräumvorgänge im zentralen Nervensystem (Cramon, 1994). In der zweiten Phase scheinen noch nicht näher bekannte neurale Mechanismen mitzuwirken. Eine Wiederherstellung der normalen Funktion ist in temporär geschädigtem Gewebe rund um die Läsion gut möglich (Hartje & Poeck, 1997). Diese temporären Schädigungen können durch Einlagerungen von Wasser oder Blut in gesundem Gewebe (Ödeme) entstehen. In diesem Zusammenhang ist auch die ischämische *Penumbra* (Halbschatten) von Bedeutung. Diese ist eine ischämische Schädigung mit kritisch niedrigem Blutfluss am Rande eines Infarkts mit Funktionsausfall, die jedoch keine bleibenden makro- oder mikroskopischen Veränderungen nach sich zieht. Der Zustand ist also potentiell reversibel und vor allem in der Akutphase relevant (Weiller, 1996). Es kann auch sein, dass Schäden innerhalb einer bestimmten Region zu Fernwirkungseffekten führen, indem eine gestörte Teilfunktion eine mit ihr vernetzte (nicht gestörte) Funktion erregt oder hemmt. Dies wird nach von Monakow (1914) als *Diaschisis* bezeichnet. Die Erholung erfolgt durch das Wegfallen dieser Hemmung oder Erregung und die Rückkehr zu einem normalen Funktionsniveau. Ein weiterer, vor allem aufgrund von tierexperimentellen Studien viel diskutierter Mechanismus der Erholung ist das Aussprossen von erhaltenen Axonen mit darauffolgender Neubildung synaptischer Kontaktstellen. Dieses sogenannte *sprouting* von Neuronen wurde bereits im Kapitel 4.4 genannt. Auch eine reaktive Synaptogenese oder Veränderungen in der synaptischen Effektivität von Neurotransmittern und *rerouting* werden im Zusammenhang mit Plastizität als Faktoren für die Wiederherstellung von Gehirnfunktionen diskutiert. *Rerouting* bezeichnet einen Vorgang, bei dem Axone oder ihre Kollateralen in neue Zielareale einwachsen, nachdem ihre vormaligen Zielgebiete zerstört wurden (Kolb & Whishaw, 1996).

Der Vorgang bei der Spracherholung, der bisher wohl am häufigsten untersucht wurde, ist die Übernahme der Sprachfunktionen durch andere, nicht geschädigte Areale. Dabei werden in der dazu vorhandenen Literatur zwei grundlegende Mechanismen diskutiert.

- Substitution: Die Funktion eines geschädigten Areals wird von einer im Normalzustand weniger aktiven Region des Gehirns übernommen. Grundlegend ist, dass dabei Hirnareale, die bereits vor der Schädigung zu der betroffenen Funktion beigetragen haben, aktiviert werden.
- Vikariation: Nach einer Läsion des Kortex übernehmen benachbarte oder andere Kortexregionen die verlorengegangenen Funktionen. Hier handelt es sich um Gebiete, die vor dem Ereignis nichts zur Funktion beigetragen haben.

Bei der Vikariation wird vermutet, dass vor allem läsionsnahe Areale der geschädigten linken Hemisphäre für die Funktionsübernahme verantwortlich sind. Bei der Substitution kommen zwei Ideen in Frage. Verschiedene Untersuchungen stützen die Annahme, dass Funktionen durch die den Spracharealen der linken Hemisphäre (Broca- und Wernicke-Areal) homologen Areale in der rechten Hemisphäre übernommen werden. Andere Studien weisen darauf hin, dass die Funktionen von Arealen der linken (geschädigten) Hemisphäre gesteuert werden (Hensel, 2004). Überlegungen zu Veränderungen der Sprachdominanz finden sich im nächsten Unterkapitel 7.4.

Von den bereits in Kapitel 4 beschriebenen von Grafman (2000) postulierten Formen der Neuroplastizität sind für die Rehabilitation von Aphasie also sowohl *homologous area adaptation* (Vikariation durch die rechte Hemisphäre) als auch *map extension* (Ausdehnung auf periläsionale Gebiete) bedeutsam (Thompson, 2000).

7.4 Veränderungen der Sprachdominanz während der Aphasie-remission

Bei der Rückbildung einer Aphasie, die durch einen linksseitigen Schlaganfall ausgelöst wurde, kann es zu einer Verschiebung der Sprachdominanz von der linken zur rechten Hemisphäre kommen. Die Berücksichtigung zahlreicher Studien und daraus resultierende Überlegungen führen zur folgenden Unterteilung der neuronalen Veränderungen während der Aphasie-Erholung:

1. Beanspruchung der beschädigten und der benachbarten Regionen in der linken Hemisphäre
2. Aktivierung der Sprachverarbeitung in der nicht-dominanten rechten Hemisphäre
3. Dysfunktionale Aktivierung der rechten Hemisphäre, die die Remission der Aphasie behindert

In den folgenden Unterkapiteln wird jeder dieser Mechanismen überblicksmäßig dargestellt. Dabei ist es wichtig zu beachten, dass sich diese Prozesse nicht gegenseitig ausschließen, sondern vielmehr Teile eines dynamischen Systems von interagierenden Mechanismen der Sprachwiederherstellung sind.

7.4.1 Beanspruchung der linken Hemisphäre

Es gibt einige Anzeichen dafür, dass benachbarte Regionen in der linken Hemisphäre in den Wochen und Monaten nach einer linkshemisphärischen Läsion aktiviert werden.

Zahlreiche Studien, die bildgebende Verfahren bei nicht-flüssigen Aphasie-PatientInnen (zur Unterscheidung zwischen flüssigen und nicht-flüssigen Aphasieformen siehe Kapitel 6.4) einsetzten, zeigten, dass eine gute Spontanremission der Aphasie mit der Aktivierung von linkshemisphärischen Strukturen einhergeht (Karbe, Thiel & Weber-Luxenburger, 1998; Karbe, Thiel, Weber-Luxenburger, Herholz, Kessler & Heiss, 1998; Miura, Nakamura, Miura, Yamada, Takahashi & Yoshikawa, 1999; Warburton, Price, Swinburn & Wise, 1999). Bei PatientInnen mit flüssiger Aphasie wurde beobachtet, dass die effiziente Wiederherstellung von Sprache öfter erreicht werden kann, wenn linksseitige temporale Sprachnetzwerke besser erhalten sind (Gainotti, 1993).

Die Mechanismen, die die periläsionale Aktivierung auslösen, sind nicht vollständig geklärt. Ein wichtiger Beitrag dazu könnte das Aussetzen von inhibitorischem Input durch die beschädigten Regionen sein, was zu gesteigerter Aktivierung in den benachbarten kortikalen Regionen führt. Klinische Studien deuten darauf hin, dass bei unilateraler Beschädigung von Hirnsubstanz kortikale Disinhibition in zumindest zwei Regionen stattfinden kann: zum einen in benachbarten kortikalen Regionen, zum anderen in kontraläsionalen homotopen Arealen, in diesem Fall in der rechten Hemisphäre (Bütefisch, Kleisner & Seitz, 2006; Lang, Nitsche, Paulus, Rothwell & Lemon, 2004; Shimizu, Hosaki, Hino, Sato, Komori & Hirai, 2002).

Im weiteren Verlauf der Arbeit wird ein stärkerer Fokus auf die Aktivierung der rechten Hemisphäre gelegt werden, um Einsichten zur Klärung der vorliegenden Forschungsfrage zu erlangen.

7.4.2 Aktivierung der Sprachverarbeitung in der rechten Hemisphäre

Die Rolle der rechten Hemisphäre für die Sprachwiederherstellung bei Aphasien ist weit umstrittener als jene der linken Hemisphäre. Es wurden jedoch schon früh erste Anzeichen dafür gefunden, dass die rechte Hemisphäre die Aphasieremission unterstützen kann. Bereits im 19. Jahrhundert formulierte Gowers seine *right hemisphere theory of recovery*, in der er postulierte, dass nach einer Beschädigung der linken Hemisphäre die sprachlichen Funktionen von der nicht-dominanten kontralateralen Hemisphäre übernommen werden können.

Fallstudien zeigen, dass nach der Sprachwiederherstellung bei AphasikerInnen neue rechts-hemisphärische Läsionen das Sprachvermögen beeinträchtigen (Basso, Gardelli, Grassi & Mariotti, 1989; Gainotti, 1993; Gowers, 1887). Durch Studien mit Amobarbital¹⁸ wurde demonstriert, dass bei gesunden rechtshändigen Erwachsenen die Sprachfunktionen nach einer linksseitigen Karotid-Injektion behindert werden; bei AphasiepatientInnen mit schweren linksseitigen Schädigungen wurden die residualen Sprachfunktionen aber durch eine rechtsseitige Injektion gestört (Kinsbourne, 1971). Winhuisen et al. (2005) konnten einen ähnlichen Effekt in einer Studie mit rTMS feststellen.

Es liegt für viele Autoren nahe, dass die Fähigkeit zur Sprachverarbeitung in rechtshemisphärischen Regionen vorhanden ist, die sich homolog zu den linken Spracharealen befinden. Die Nutzung dieser Kapazität wird jedoch normalerweise durch transkalossale interhemisphärische Hemmung unterdrückt (Karbe, Thiel, Weber-Luxenburger, Herholz, Kessler & Heiss, 1998). Nach dieser Hypothese kann die Sprache nach einem Schlaganfall dadurch wieder erlangt werden, dass die Hemmung der latenten, rechtshemisphärischen Sprachfähigkeit nachlässt. Eine ganze Reihe von Studien mit bildgebenden Verfahren zeigte, dass bei sprachlichen Aufgaben zusätzlich zur Aktivierung der linken Hemisphäre homologe rechtshemisphärische Regionen aktiviert werden (vgl. beispielsweise Gold & Kertesz, 2000; Ansaldo, Arguin & Roch-Lecours, 2002). Turkeltaub, Messing, Norise und Hamilton (2011) führten eine Meta-Analyse von fMRI- und PET-Studien durch, in der sie 240 *Aktivierungs-Foci* von 104 AphasiepatientInnen und 197 *Foci* von 129 Kontrollsubjekten einschlossen. Die Analyse ergab, dass die Leistung bei Sprachproduktionsaufgaben bei PatientInnen mit Aphasie mit einer Aktivierung des rechten *Gyrus frontalis inferior* einherging und die Leistung bei Sprachverständnisaufgaben mit einer Aktivierung des rechten mittleren *Gyrus temporalis*. Diese Areale befinden sich homolog zu den bei denselben Aufgaben aktiven Regionen bei gesunden Kontrollsubjekten.

Faktoren, die bestimmen, zu welchem Grad die rechte Hemisphäre an der Wiedererlangung von Sprache beteiligt ist, sind Läsionsort und die Größe der Läsion. Bei PatientInnen mit chronischer Aphasie sind größere Läsionen des linkshemisphärischen Kortex mit einer stärkeren Beanspruchung der rechten Hemisphäre bei sprachlichen Aufgaben verbunden (Heiss & Thiel, 2006; Kertesz, Harlock & Coates, 1979). Auch Unterschiede in der prämorbidem Lateralisierung von Sprache sind für die Beanspruchung der rechten Hemisphäre nach einem Schlaganfall von Bedeutung und verkomplizieren somit die Interpretation der Ergebnisse, da in den wenigsten Fällen die Lateralisierung von Sprache vor der Läsion festgestellt wurde. Es wird außerdem argumentiert, dass die Beteiligung der zwei Hemisphären als dynamischer Prozess zu verstehen ist, der sich in Abhängigkeit von Zeit seit dem Schlaganfall, PatientInnenalter und Aufgabentyp verändert (Finger, Buckner & Buckingham, 2003; Hillis, 2007). Die-

¹⁸ Amobarbital wirkt als Hypnotikum

se Faktoren wurden bereits im Unterkapitel 7.2 dargestellt und sind auch für die Lateralisierung der sprachbezogenen Prozesse während der Aphasieremission relevant. Der dynamische Prozess der Remission wird in Kapitel 7.5 noch anhand einer Studie illustriert werden.

7.4.3 Dysfunktionale Aktivierung der rechten Hemisphäre

Eine gesteigerte Aktivität in der rechten Hemisphäre bei Aphasie-PatientInnen muss nicht zwingend eine Verbesserung der Sprache mit sich bringen. Eine alternative Ansicht besagt, dass die rechtshemisphärische Aktivität das Produkt von ineffizienten und fehlangepassten Veränderungen der Gehirnaktivität sei (Belin, Van Eeckhout, Zilbovicious, Remy, Francois & Guillaume, 1996). Laut diesem Modell verhindern die ineffizienten Veränderungen der sprachlichen Repräsentation im Gehirn, dass die Sprache durch effizientere linkshemisphärische kortikale Netzwerke wiedererlangt wird.

Damit übereinstimmend ergaben manche Studien, dass eine aktive rechte Hemisphäre bei PatientInnen mit Aphasie nicht immer gleichbedeutend mit besseren sprachlichen Leistungen ist (Naeser, Theoret, Kobayashi, Martin & Nicholas, 2002; Rosen, Peterson, Linenweber, Snyder, White & Chapman, 2000; Saur, Lange, Baumgaertner, Schraknepper, Willmes, Rijntjes et al., 2006). In einer Studie wurde sogar gezeigt, dass bei der Aktivierung der rechten Hemisphäre die Leistung bei einer Benennungsaufgabe schlechter wurde (Postman-Caucheteux, Birn, Pursley, Butman, Solomon & Picchioni, 2010).

Eine andere Hypothese in diesem Zusammenhang ist, dass die erhöhte Aktivität der rechten Hemisphäre dazu führt, dass die bereits beschädigte linke Hemisphäre noch zusätzlich durch transkalossale Inhibition behindert wird. Somit können sich die Symptome noch verschlimmern und eine Spracherholung wird erschwert (Hamilton et al., 2011).

Zusammenfassend gesagt gibt es drei Möglichkeiten der Sprachdominanz bei der Aphasieremission (siehe Abbildung 7).

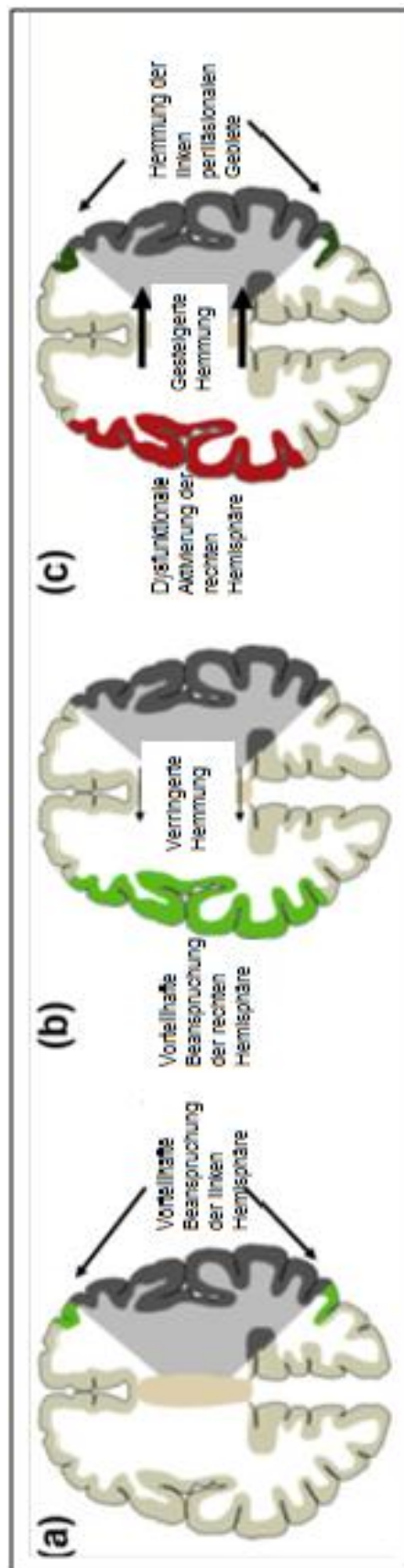


Abbildung 7: Möglichkeiten der neuronalen Veränderung im Verlauf von Aphasien.
Quelle: Adaptiert nach Hamilton, Chrysikou & Coslett (2011)

7.5 Verlaufsstudie einer Aphasie

Es ist bei weitem noch nicht geklärt, ob gesteigerte oder verminderte Aktivität von verschiedenen links- oder rechtshemisphärischen Spracharealen in unterschiedlichen Phasen der Erholung zu einer Verbesserung der Sprachleistung führt oder nicht. Beim motorischen System gilt es als gesichert, dass in der subakuten Phase nach einem Schlaganfall eine „Überaktivierung“ der rechten Hemisphäre stattfindet (Calautti, Leroy, Guincestre & Baron, 2001; Marshall, Perera, Lazar, Krakauer, Constantine & DeLaPaz, 2000), die von einer graduellen Normalisierung gefolgt ist (Ward et al., 2003). Es wird spekuliert, ob das auch für das Sprachsystem gültig sein kann.

Im Folgenden soll eine Studie von Saur et al. (2006) detailliert dargestellt werden. Diese Studie machte sich zum Ziel, die Reorganisation des Gehirns während der Aphasieremission mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRI = *functional Magnetic Resonance Imaging*) während der verschiedenen Phasen (akut, subakut und chronisch) zu dokumentieren. Die AutorInnen erwarteten, verschiedene Aktivierungsmuster während der verschiedenen Phasen vorzufinden, Veränderungen der Aktivierungsmuster zwischen den Untersuchungen festzustellen und dass sich diese sowohl in der linken als auch in der rechten Hemisphäre abspielen. Es wurden Korrelationen zwischen der sprachlichen Leistung und der neuronalen Aktivität während der Aufgaben und zwischen Veränderungen der Aktivität und der Verbesserung der sprachlichen Leistung berechnet.

7.5.1 Methode

Von 198 gescreenten PatientInnen entsprachen 14 den Einschlusskriterien der Studie, davon waren elf männlich und drei weiblich. Zwölf von ihnen waren RechtshänderInnen. Die Altersspanne ging von 16 bis 68 Jahren, der Altersdurchschnitt lag bei 51,9 Jahre. Die Kontrollgruppe bestand ebenfalls aus elf männlichen und drei weiblichen Personen, diese waren im Alter von 18 bis 66 Jahren (durchschnittlich 48,6 Jahre) und zwölf davon waren RechtshänderInnen. Die PatientInnen wurden das erste Mal 0-4 (durchschnittlich 1,8) Tage nach dem Schlaganfall untersucht, das zweite Mal etwa zwei Wochen danach und die Untersuchung während der chronischen Phase fand vier bis zwölf Monate (durchschnittlich 321 Tage) nach dem Schlaganfall statt. Die Kontrollpersonen der Studie wurden nur ein Mal gescannt. Es wurden sechs Messungen zur Sprachleistung bei jeder Untersuchung durchgeführt: der AABT, die Subtests Wiederholung, geschriebene Sprache, Benennen, Hör- und Leseverständnis des AAT, der Token Test des AAT, eine Analyse der Spontansprache, der Communicative Effectiveness Index (CETI) und eine Aufgabe im Scanner. Aus allen Messungen wurde ein *overall language recovery score* (LRS) berechnet. Bei der Aufgabe während des fMR-

Scans handelte es sich um eine Hörverständnisaufgabe, die auf einer früheren Studie von (Baumgaertner, Weiller & Buchel, 2002) basierte. Um einen einfachen und vorhersehbaren Sprach-Input zu garantieren, folgten alle Sätze demselben Muster, und zwar dass eine Person einen Beruf ausübt. Alle Sätze wurden in einer korrekten und einer semantisch inkorrekten Version präsentiert:

- (1) The pilot flies the plane.
- (2) ? The pilot eats the plane.

Die gleichen Stimuli in umgedrehter Reihenfolge (The plane flies the pilot) dienten als Kontrollbedingungen für verstehbare Sätze. Es wurden somit 46 korrekte, 46 semantisch falsche und 92 umgedrehte Sätze bei den sechs Sitzungen präsentiert. Die Präsentationszeit lag zwischen 1730 und 2720 Millisekunden. Die Aufgabe bestand darin, auf eine Taste zu drücken, wenn es sich um einen inkorrekten Satz handelte. Pro Untersuchung wurden 115 fMR-Scans durchgeführt.

7.5.2 Verhaltensergebnisse

Zu Beginn der Studie wurden neun PatientInnen mit nicht-flüssiger und fünf PatientInnen mit flüssiger Aphasie diagnostiziert. Unter Heranziehung der Klassifikationskriterien des AAT hatten sich zum Zeitpunkt des letzten fMRI sechs Personen völlig erholt, vier hatten minimale Sprachprobleme und vier waren noch immer aphasisch (drei amnestisch und eine Person global).

Bezüglich der Sprachverbesserung, dem LRS kann man sagen, dass die AphasikerInnen in der Akutphase verschieden stark ausgeprägte Sprachdefizite hatten, sich in der Subakutphase signifikant verbesserten und in der chronischen Phase eine weitere signifikante Steigerung zeigten. Alle PatientInnen befanden sich in Sprachtherapie.

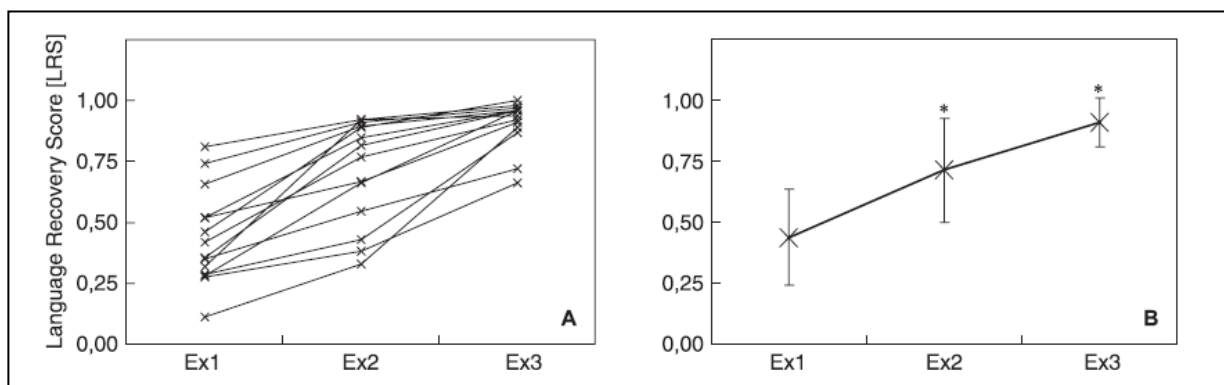


Abbildung 8: Individuelle und durchschnittliche Sprachverbesserung der PatientInnen (*language recovery score*).
Quelle: Saur et al. (2006, S. 1376)

7.5.3 fMRI-Ergebnisse

Die Kontrollgruppe zeigte bilaterale, aber linksdominante Aktivität. Die stärkste Aktivierung wurde im posterioren Teil des linken superioren und mittleren *Gyrus temporalis* (Wernicke-Areal), im *Pars orbitalis* und *Pars triangularis* des linken *Gyrus frontalis inferior* (in der Folge als IFG bezeichnet) mit dorsalen Ausdehnungen zum prämotorischen Kortex, im rechten *Cortex insularis*, im rechten IFG, im anterioren Teil des linken Temporallappens und dem linken *Gyrus fusiformis* festgestellt. Die aphasischen Personen zeigten in der Akutphase nur wenig Aktivität im linken IFG, mit den höchsten Werten im *Pars orbitalis* und *Pars triangularis*. In der subakuten Phase gab es eine starke bilaterale Aktivität mit der stärksten Aktivierung im rechten IFG und angrenzenden Arealen. In der chronischen Phase normalisierte sich die Aktivität dahingehend, dass hauptsächlich die linke Hemisphäre aktiv war, nämlich der linke IFG, der linke temporale Gyrus, das linke SMA und weniger der rechte IFG.

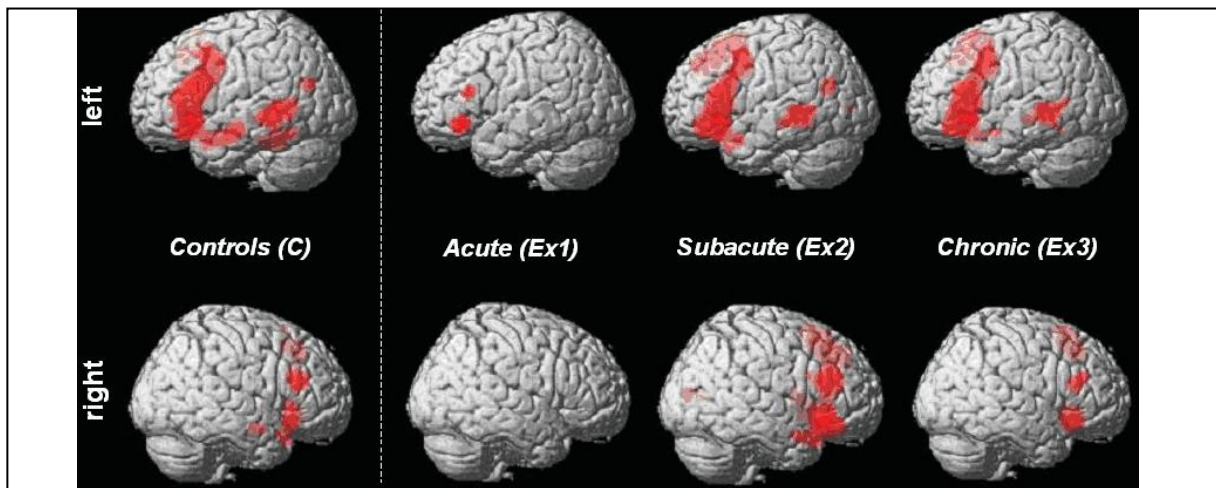


Abbildung 9: Drei Phasen der Spracherholung. Sprachbezogene Aktivität bei den Kontrollsubjekten und bei den PatientInnen in der akuten, subakuten und chronischen Phase.
Quelle: Saur et al. (2006, S. 1378)

Im direkten Vergleich der Akut- und der Subakutphase zeigt sich, dass die Aktivierung am meisten im rechten IFG, einschließlich des rechten *Cortex insularis* und SMA ansteigt (*early upregulation*). Vergleicht man die subakute mit der chronischen Phase, wird eine Verminderung der Aktivität des rechten Broca-Homologes deutlich.

Eine Gegenüberstellung der AphasiepatientInnen und der Kontrollgruppe ergibt folgendes Bild: Während der Akutphase zeigten die AphasikerInnen weniger Aktivität in den Spracharealen als die Kontrollsubjekte. In der subakuten Phase aktivierten die PatientInnen stärker den linken und rechten IFG und SMA. Die sich in der chronischen Phase befindlichen PatientInnen unterschieden sich in ihren Aktivierungsmustern nicht signifikant von der Kontrollgrup-

pe. Die Autoren betrachteten auch den genaueren Verlauf der sprachspezifischen Aktivierung. Dabei stieg die Aktivierung der linkshemisphärischen Areale stetig an, bei der rechten Hemisphäre gab es einen frühzeitigen Anstieg und späteren Abfall der Aktivierung.

In drei linearen Regressionsanalysen wurde der LRS von jedem Patienten zu jedem Untersuchungszeitpunkt mit dem dazugehörigen Aktivierungsmuster korreliert. In der Akutphase gab es einen starken positiven Zusammenhang zwischen LRS und der Aktivierung im linken IFG und einem kleinen Teil im *Pars triangularis* im rechten IFG (siehe Abbildung 10A). Das heißt, je besser die Leistung war, desto stärker war die Aktivierung in diesen Regionen. Negative Korrelationen gab es in der Akutphase keine. In der Subakutphase und in der chronischen Phase konnten weder positive noch negative Korrelationen festgestellt werden.

Es gab eine Korrelation zwischen früher relativer Verbesserung der Sprache und einer Aktivierung der SMA und des rechten IFG inklusive des rechten *Cortex insularis*. Anders gesagt: Je mehr die Aktivierung in diesen Arealen anstieg, desto stärker verbesserte sich die sprachliche Leistung (siehe Abbildung 10B).

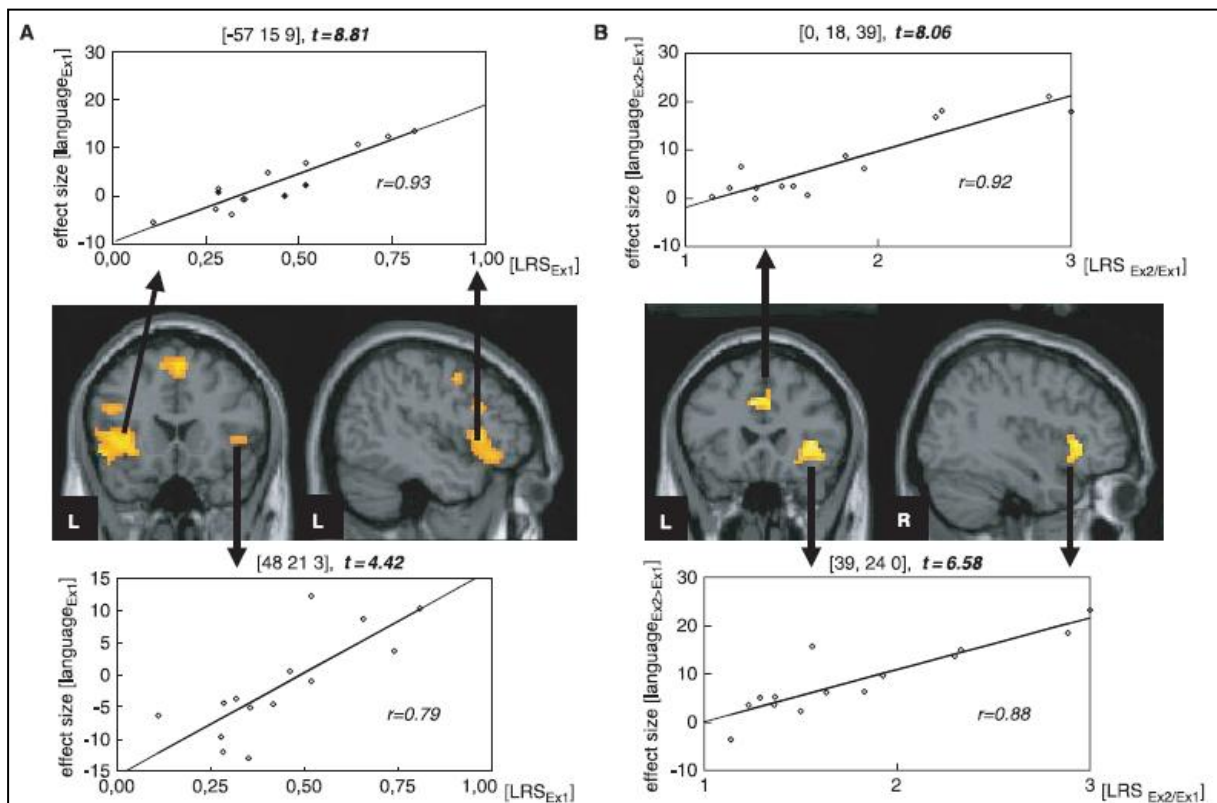


Abbildung 10: (A) Korrelation von Sprachstörung und neuronaler Aktivität während der Akutphase (signifikant) (B) Korrelation von Sprachverbesserung und Veränderung der Aktivierungsmuster während der Akutphase (signifikant).

Quelle: Saur et al. (2006, S. 1380)

Bei dieser Studie von Saur et al. (2006) handelt es sich um die einzige, die funktionelle Bildgebung anwendet und die Patienten durch alle Phasen der Spracherholung begleitet. Durch

die Anwendung desselben Untersuchungsparadigmas zu allen Erhebungszeitpunkten ist es möglich, ein systematisches Modell der Aphasieremission aufzustellen. Dieses Modell besagt, dass in der Akutphase bilateral weniger Aktivität in den Spracharealen vorhanden ist als bei gesunden Personen, in der Subakutphase sich im Vergleich zu Kontrollsubjekten die rechte Hemisphäre stärker an sprachlichen Aufgaben beteiligt und dass sich das Aktivierungsmuster während sprachlicher Aufgaben in der chronischen Phase wieder an das von normalen gesunden Personen angleicht.

Dies stellt eine plausible Möglichkeit der Aphasieremission dar, aufgrund der kleinen Stichprobe sollte dieses Modell aber auf jeden Fall noch in weiteren Studien genauer untersucht werden.

7.6 Zwischenfazit

Abschließend lassen sich einige wichtige Erkenntnisse festhalten. Die Aphasieremission läuft zwar interindividuell verschieden ab, kann jedoch grob in die drei Phasen Akutphase, Subakutphase und chronische Phase eingeteilt werden. Die zeitliche Abgrenzung ist hierbei jedoch nicht klar umrissen. Faktoren, die auf den Erholungsprozess Einfluss haben, schließen sowohl neurologische Faktoren wie die miteinander korrelierende Größe der Läsion und den Schweregrad der Aphasie als auch personenbezogene Faktoren wie zum Beispiel das Alter ein.

Von Bedeutung für die Spontanerholung in der Akutphase ist die ischämische Penumbra. Diese befindet sich rund um den Infarkt und weist einen kritisch niedrigen Blutfluss auf; die Funktionen in diesem Areal können jedoch möglicherweise wiederhergestellt werden. Die Aufgaben von tatsächlich abgestorbenem Gewebe müssen von anderen Gehirnarealen übernommen werden: entweder durch Substitution von bereits vorher beteiligten Regionen oder durch Vikariation von Regionen, die ursprünglich nicht an sprachlichen Funktionen beteiligt waren. Im Verlauf von Aphasien können neuroplastische Prozesse dazu führen, dass linkshemisphärische periläsionale oder rechtshemisphärische homologe Regionen die Sprachverarbeitung anstatt der beschädigten Areale übernehmen. Diese können aufgrund der ausbleibenden Hemmung durch das beschädigte Areal aktiv werden. Zentral dabei ist, dass die Aktivierung der linken Hemisphäre als positiv für die Aphasierehabilitation anzusehen ist, die Aktivierung der rechten Hemisphäre hingegen kann entweder funktional oder dysfunktional sein und somit zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen führen. In der in diesem Kapitel vorgestellten Studie von Saur et al. (2006) wurden die Muster der Reorganisation während der Phasen der Aphasieremission mittels fMRI untersucht. Die AutorInnen stellten fest, dass sich die AphasikerInnen in der Akut- und Subakutphase bis zur chronischen Phase hin in ihrer sprachlichen Leistung verbesserten. Im Vergleich von AphasikerInnen und Kon-

trollprobandInnen wurde ersichtlich, dass die AphasiepatientInnen in der Subakutphase verstärkt die rechte Hemisphäre aktivierten. Eine Aktivierung der SMA und des rechten IFG inklusive des rechten *Cortex insularis* korrelierte mit einer Verbesserung der sprachlichen Leistungen.

8 Die drei Phasen der Aphasieremission

Nachdem in Kapitel 7 der Aphasieverlauf dargestellt wurde, soll in diesem Kapitel spezifisch auf jede einzelne Phase eingegangen werden. Die Phasen werden anhand von aktuellen Studienergebnissen charakterisiert. Pro Phase wird exemplarisch eine Studie vorgestellt, in 8.1 zur Akutphase, in 8.2. zur Subakutphase und in 8.3 zur chronischen Phase. In der Studie zur Akutphase wird vor allem die Durchblutung verschiedener Hirnareale untersucht und wie diese mit einer Sprachverbesserung zusammenhängen. In der Studie zur Subakutphase wird der Versuch unternommen, die Gehirnregionen, die für eine Verbesserung des Nachsprechens relevant sind, zu identifizieren. Die dritte Studie zur chronischen Phase beschäftigt sich sowohl mit Phonologie als auch mit Semantik. Bei der Präsentation der Ergebnisse aller Studien wird ein besonderes Augenmerk auf die eventuell veränderte Lateralisierung der sprachlichen Prozesse gelegt. Das Zwischenfazit (8.4) gibt einen kurzen Überblick über die gewonnenen Einsichten.

8.1 Die Akutphase

Hillis und Heidler (2002) stellten die Hypothese auf, dass die Spontanerholung in der Akutphase vor allem durch eine wiederhergestellte Durchblutung sprachrelevanter Areale möglich ist. Die Mechanismen der frühen Erholung hängen dabei von der bereits erwähnten ischämischen Penumbra ab. Die ischämische Penumbra ist das die Läsion umgebende Gebiet, das zwar genug Blut zur Verfügung hat, um zu überleben, aber nicht genug, um seine normale Funktion aufrechtzuerhalten (Skyhoj Olsen, Larsen, Herning, Skriver & Lassen, 1983). Daher könnte sich eine rasche Erholung einstellen, wenn dieses Gebiet wieder mit ausreichend Blut versorgt wird. Andere potentielle Erklärungen für die frühe Aphasieremission könnten eine rasche Reorganisation des Zusammenhangs von Struktur und Funktion oder die Auflösung von Ödemen¹⁹, die zur Störung von entfernten Gebieten im Gehirn führen und somit eine Auflösung der Diaschisis (Hillis & Heidler, 2002). In der vorliegenden Studie untersuchten Hillis und Heidler (2002) Fälle von rascher Erholung im Bezug auf Wortbedeutung (Lexikosemantik), die auf *Reperfusion* (Wiederherstellung des Blutflusses) in kortikalen Regionen zurückzuführen sind.

¹⁹ Schwellung des Gewebes aufgrund einer Einlagerung von Flüssigkeit aus dem Gefäßsystem

8.1.1 StudienteilnehmerInnen

100 PatientInnen des John Hopkins Hospital in Baltimore wurden innerhalb von 24 Stunden nach einem akuten linkshemisphärischen ischämischen Infarkt auf eine eventuelle Aufnahme in die Studie getestet. Die Inklusionskriterien dabei waren: mehr als 10% Fehlerrate bei dem Zuordnen von gesprochenen Wörtern zu Bildern, dem Zuordnen von geschriebenen Wörtern zu Bildern, dem mündlichen und schriftlichen Benennen von Bildern und Objekten und das Vorhandensein von semantischen Fehlern (Hund → Katze) bei jeder der genannten Aufgaben. Daraus folgte, dass 18 Personen für die Studie ausgewählt wurden. Das Alter der PatientInnen lag zwischen 24 und 80 Jahren (Durchschnitt: 64 Jahre), es waren 8 Männer und 10 Frauen und alle waren RechtshänderInnen. Elf der ProbandInnen erhielten eine medizinische Behandlung, um den Blutfluss wiederherzustellen. Dabei handelte es sich bei zwei PatientInnen um eine Karotis-Endarteriektomie²⁰, bei einem Patienten um eine Karotis-Stent-Implantation²¹ und bei acht PatientInnen um eine Blutdruckerhöhung (für eine Erklärung der Methodik siehe Hillis, Kane, Tuffiah, Ulatowski, Barker, Beauchamp et al. (2002)). Die MR-Protokolle und Spracherhebungen wurden bei allen Patienten am ersten Tag und zwei bis fünf Tage nach Beginn der Studie durchgeführt.

8.1.2 Studienablauf

Spracherhebungen: Die lexikalischen Tests umfassten mündliches und schriftliches Benennen von Objektbildern, mündliches Benennen von Objekten (anhand taktiler Information), Lesen von Wörtern und Pseudowörtern, Schreiben nach Diktat von Wörtern und Pseudowörtern, Zuordnen von gesprochenen und geschriebenen Wörtern zu Bildern und Nachsprechen von Wörtern und Pseudowörtern. Zusätzlich wurde eine lexikalische Entscheidungsaufgabe durchgeführt, also eine Unterscheidung zwischen Wörtern und Nichtwörtern. Alle verwendeten Stimuli wurden zwischen den Aufgaben im Bezug auf die semantische Kategorie, Vertrautheit, Frequenz, grammatikalische Wortklasse und Länge übereingestimmt.

Zum Zweck der Standardisierung der Tests wurden sie auch mit 46 KontrollprobandInnen im Krankenhaus durchgeführt, die bezüglich Alter, Ausbildung und Geschlecht der Stichprobe ähnelten. Die durchschnittlichen Werte der Kontrollpersonen lagen bei allen Untertests zwischen 98% und 100% richtigen Antworten. Personen ohne Aphasie haben demnach keinerlei Probleme beim Lösen der Aufgaben.

Bildgebung: Es wurden sehr fortschrittliche Techniken der Magnetresonanztomographie angewendet, und zwar *perfusion-weighted imaging* (PWI) und *diffusion-weighted imaging* (DWI). Diese Verfahren sind in Kapitel 5 beschrieben. Diese wurden am Tag der Aufnahme

²⁰ Entfernung von Plaque an der Gefäßinnenwand der Karotis-Arterie

²¹ Ein Stent (= Gefäßstütze) ist ein medizinisches Implantat, das in Hohlräume eingebracht wird, um sie offen zu halten.

und zwei bis fünf Tage danach durchgeführt. Das Vorhandensein von kortikaler Hypoperfusion (Minderdurchblutung) wurde von einem Neuroradiologen festgestellt.

Datenanalyse: Bei allen PatientInnen wurde untersucht, ob sie sich bei den lexikal-semantischen Aufgaben verbessert hatten und ob eine erneute Durchblutung der folgenden 10 (sic!) linkshemisphärischen Brodmann-Areale stattgefunden hatte: BA 10/11, 18/19, 20, 22, 37, 38, 39, 40, 44 und 45.

Die Verbesserung der lexikalischen Semantik wurde folgendermaßen definiert: weniger als 10% Fehlerrate beim Zuordnen von gesprochenen Wörtern zu Bildern und eine um mindestens 10% verringerte Fehlerrate bei der Nachfolgeuntersuchung (zwei bis fünf Tage *post onset*, am selben Tag der MR-Nachfolgeuntersuchung). PatientInnen, die sich nur in geringem Ausmaß verbesserten, wurden hier also nicht berücksichtigt. Die Wiederdurchblutung der einzelnen Brodmann-Areale wurde definiert als fehlender Infarkt innerhalb des Brodmann-Areals beim DWI der Nachfolgeuntersuchung. Mittels Chi-Quadrat-Test wurden mögliche Zusammenhänge zwischen der Verbesserung und der Wiederdurchblutung untersucht.

8.1.3 Ergebnisse

Der Zusammenhang zwischen Verbesserung der Wortsemantik und Gehirnaktivität war nur für das Brodmann-Areal 22 (Wernicke-Areal) statistisch signifikant (siehe Abbildung 11). Alle PatientInnen, die sich in der Wortsemantik stark verbesserten ($n=13$), zeigten eine Wiederdurchblutung des BA 22, und keine der Personen, die sich in der Lexikosemantik nicht steigern konnten ($n=5$), wiesen ein erneut durchblutetes BA 22 auf.

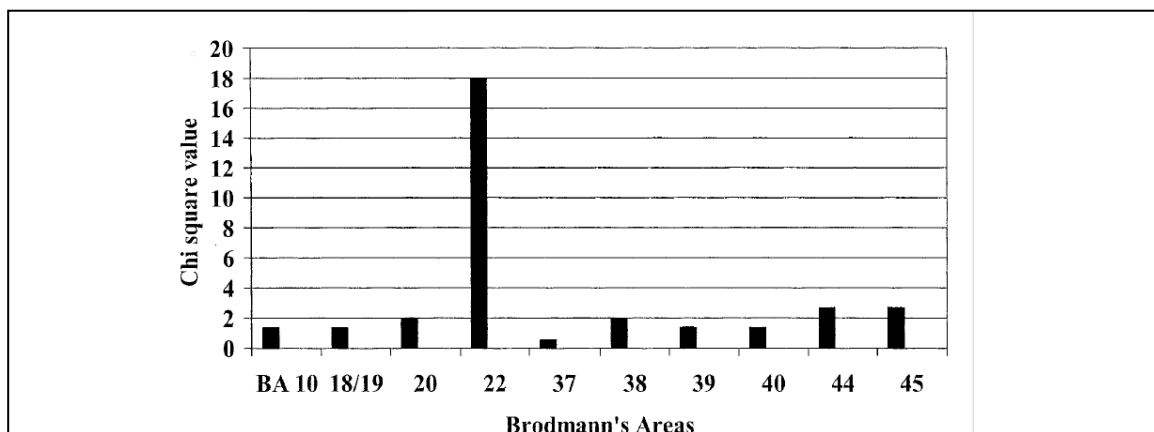


Abbildung 11: Chi-Quadratwerte für den Zusammenhang zwischen Verbesserung der Lexiko-Semantik und Aktivität in den einzelnen Brodmann-Arealen.
Quelle: Hillis & Heidler (2002, S. 888)

Der Zusammenhang zwischen der Durchblutung des Wernicke-Areals und der Wiederherstellung der lexikalischen Semantik kann anhand folgender Fälle illustriert werden:

Beim ersten Fall handelt es sich um einen 59-jährigen rechtshändigen Mann. Zum Zeitpunkt der Einweisung hatte er eine Globalaphasie und eine rechtsseitige Lähmung. Ein zerebrales Angiogramm²² zeigte eine kritische Stenose²³ der linken *A. carotis interna*. Das DWI zeigte kleine Infarkte in der weißen Substanz zwischen der linken *A. cerebri media* und der linken *A. cerebri anterior*, außerdem zeigte das PWI eine mangelhafte Durchblutung des gesamten Versorgungsgebiets der *A. cerebri media*. Der Patient wurde einer Karotis-Endarteriektomie unterzogen. Die Sprachtests, die am dritten Tag nach der Einweisung durchgeführt wurden, zeigten, dass sich die Leistung bei allen lexikalischen Subtests stark gesteigert hatte, am meisten beim Zuordnen von gesprochenen Wörtern zu Bildern von 53% auf 100%. Der Patient wurde nicht mehr als aphasisch eingestuft. Das PWI am Tag 3 zeigte eine wiederhergestellte Durchblutung des Versorgungsgebiets der linken *A. cerebri media*, unter anderem des BA 22.

Der zweite Fall ist eine 65-jährige, rechtshändige Frau, die nach einer zweitägigen zu- und abnehmenden Aphasie aufgenommen wurde und nach 12 Stunden eine persistierende Aphasie entwickelte. Sie zeigte eine milde, aber stabile Beeinträchtigung der Lexikosemantik. Das DWI zeigte ebenfalls kleine Infarkte in der weißen Substanz im Versorgungsgebiet der linken *A. cerebri media* und beim PWI wurde sichtbar, dass das komplette Versorgungsgebiet der *A. cerebri media* schlecht durchblutet war. Im zerebralen Angiogramm wurde eine kritische Stenose der linken *Arteria cerebri inferior* und eine schwere Stenose der linken *A. cerebri media*, eine moderate Stenose der rechten *A. cerebri inferior* und der beiden Vertebralarterien sichtbar. An der Patientin wurde an der linken *Arteria carotis* eine Stent-Implantation durchgeführt. Danach wurde durch ein Angiogramm ein deutlich weiterer Durchmesser der linken *A. cerebri inferior* festgestellt. Im nachfolgenden PWI konnte eine Wiederdurchblutung des Versorgungsgebiets der linken *A. cerebri media* gezeigt werden. Bei den Sprachtests konnte sich die Patientin in allen lexikalischen Aufgaben steigern, mit der stärksten Verbesserung beim Hörverständnis von 70% auf 90%.

Fall 3 ist ein 84-jähriger rechtshändiger Mann, der bei der Aufnahme ins Krankenhaus seit ca. sechs Stunden an einer Wernicke-Aphasie litt. Es wurde eine kritische Stenose der linken proximalen *A. cerebri media* festgestellt, und das PWI zeigte eine sehr schwache Durchblutung des kompletten Versorgungsgebiets der linken *A. cerebri media*. Nach einer pharmakologischen Behandlung, die den Blutdruck erhöhte, konnte eine Wiederdurchblutung des BA 22 festgestellt werden. Das Hörverständnis verbesserte sich von 50% auf 90%.

²² ein mittels bildgebender Verfahren erhaltenes Bild von Gefäßen

²³ eine Verengung von Blutgefäßen oder anderen Hohlorganen

8.1.4 Diskussion

In dieser Fallstudie konnten alle Fälle von wiederhergestellter Lexikosemantik mit einer erneuten Durchblutung des BA 22 in Zusammenhang gebracht werden. Eine mangelhafte Durchblutung des Wernicke-Areals ging mit andauernden Schwierigkeiten bei der Lexikosemantik einher, was anhand der Fehler beim Wortverständnis deutlich wurde. Es ist möglich, dass die beobachtete Minderdurchblutung außerhalb des Infarkts zumindest teilweise durch Diaschisis erklärbar ist, und dass die Rückkehr zum normalen Blutfluss eine Erholung von der Diaschisis darstellt. Bei den vorliegenden Fällen ist es aber wahrscheinlicher, dass die Minderdurchblutung durch die Gefäßverengung hervorgerufen wurde, da die jeweiligen Behandlungen sofort zu einer Verbesserung führten. Es wurden keine Belege dafür gefunden, dass sich in den ersten Tagen die Beziehungen zwischen Struktur und Funktion im Gehirn auf irgendeine Weise änderten, auf jeden Fall nicht für einen so komplexen Prozess wie lexikalische Semantik. Wenn es zu einer solchen frühen Reorganisation gekommen wäre, würden auch PatientInnen mit minderdurchblutetem BA 22 gewisse Verbesserungen zeigen. Eine erhöhte Aktivität der rechten Hemisphäre wurde in dieser Studie nicht festgestellt.

Hillis und Heidler (2002) führen an, dass die Repräsentation der Bedeutung eines Wortes im Gehirn als Verbindung von verschiedenen semantischen Eigenschaften gespeichert ist. Die Bedeutung des Wortes „Pferd“ zum Beispiel könnte visuelle Eigenschaften wie „groß“, „beweglich“, „braun/schwarz/grau/weiß“, auditorische Eigenschaften wie „wiehernd“, „galoppierend“ und taktile Eigenschaften wie „Glätte“ des Fells, „Rauheit“ des Schweifs und funktionelle Eigenschaften wie „zum Reiten“ enthalten. Diese Eigenschaften können in unterschiedlichen Regionen des Gehirns gespeichert sein, müssen bei dem Wort „Pferd“ aber gemeinsam aktiviert werden. Das Wernicke-Areal spielt eine ausschlaggebende Rolle beim Zugriff auf lexikalische Repräsentationen von semantischen Konzepten. Es wird oft davon ausgegangen, dass es die phonologischen Repräsentationen von Wörtern mit ihren Bedeutungen verknüpft. Diese wichtige Funktion kann nach Meinung der Autorinnen nicht so leicht von anderen Gehirnarealen übernommen werden und eine Reorganisation würde Monate oder sogar Jahre lang dauern.

8.2 Die Subakutphase

Karbe, Thiel, Weber-Luxenburger, Herholz, Kessler, et al. (1998) beschäftigten sich in ihrer Studie mit der Frage, wie ein aphasisches Gehirn einfache sprachliche Aufgaben wie das Nachsprechen von Wörtern nach einem Schlaganfall, der sprachrelevante Areale zerstört hat, meistern kann. Die erste Untersuchung der AphasikerInnen fand dabei noch in der Akutphase, ca. drei bis vier Wochen nach dem Schlaganfall, die zweite Untersuchung zu Beginn der

chronischen Phase ein Jahr nach dem Schlaganfall statt. Somit ließen sich die Veränderungen messen, die zwischen den zwei Zeitpunkten in der Subakutphase stattfanden.

8.2.1 StudienteilnehmerInnen

Bei den ProbandInnen handelte es sich um 12 PatientInnen (7 männlich, 5 weiblich) im Alter von 34-78 Jahren (Durschnitt: 57 Jahre). Alle hatten einen einzigen ischämischen Hirninfarkt im Gebiet der linken *A. cerebri media* erlitten. Sechs PatientInnen hatten Infarkte, die den linken *Cortex temporalis superior* betrafen, bei fünf davon wurde eine Globalaphasie und bei einem eine schwere Wernicke-Aphasie diagnostiziert. Von den drei PatientInnen, die Infarkte außerhalb des linken *Cortex temporalis superior* aufwiesen, hatten zwei eine Globalaphasie und eine Person eine amnestische Aphasie. Die drei übrigen AphasikerInnen hatten subkortikale Infarkte erlitten, die bei zwei von ihnen zu einer milden amnestischen Aphasie führten und bei einem oder einer zu einer Globalaphasie. Die Kontrollgruppe bestand aus 10 Personen (9 männlich, 1 weiblich), die zwischen 25 und 68 Jahre alt waren (Durschnitt: 39 Jahre). Da die Kontrollgruppe aus Angestellten des PET-Labors bestand, war sie bezüglich Alter und Geschlecht nicht an die PatientInnengruppe angepasst.

8.2.2 Methode

Bei der Studie wurde eine Kombination von PET und MRI angewandt. Mit dem MRI wurde die Größe und Lokalisation des Infarkts festgestellt. Die PET-Untersuchungen wurden 3-4 Wochen nach dem Schlaganfall das erste Mal durchgeführt. Bei der ersten Erhebung wurden die StudienteilnehmerInnen in einer Ruhebedingung untersucht, also mit geschlossenen Augen und einem niedrigen Geräuschlevel. Die zweite Untersuchung fand innerhalb der darauffolgenden Woche mit einer verbalen Stimulation statt. Die Subjekte mussten dabei deutsche Wörter wiederholen, die eine/r der UntersucherInnen laut vorlas. Dies dauerte 30 Minuten lang an, die Anzahl der Wörter hing dabei von der Schnelligkeit des jeweiligen Probanden/der jeweiligen Probandin ab. Den PatientInnen wurden insgesamt 751 Wörter präsentiert, der Kontrollgruppe 1224 Wörter.

Die anatomischen *regions of interest* (ROI) bei der Bildgebung umfassten klassische Sprachgebiete wie inferior-frontale Sprachareale (BA 44 & 45), das superior-temporale Sprachareal (Heschl's Gyrus, *Planum temporale*, BA 22), supplementär motorische Areale (SMA) und Teile des *Gyrus praecentralis*. In der Woche, in der die PET-Untersuchungen durchgeführt wurden, absolvierten die TeilnehmerInnen auch extensive Sprachtests inklusive eines Token-tests, der das Sprachverständnis überprüfte. Sieben TeilnehmerInnen erklärten sich bereit, an einer Nachfolge-Untersuchung mit PET und sprachlichen Tests ein Jahr später teilzunehmen.

8.2.3 Ergebnisse

Die Tabelle 4 zeigt die durchschnittlichen regionalen Veränderungen des Gehirnstoffwechsels der PatientInnen und der Kontrollgruppe während der Wortwiederholungsaufgabe. Die metabolische Aktivität in unterschiedlichen sprachrelevanten Regionen stieg während der Aufgabe sowohl bei gesunden als auch aphasischen Personen signifikant an.

Tabelle 4: Vergleich von AphasikerInnen und Kontrollpersonen hinsichtlich der Veränderungen des Gehirnstoffwechsels in verschiedenen Arealen.

	AphasikerInnen			Kontrollpersonen		
	%	Standard-abweichung	P	%	Standard-abweichung	p
Linke Hemisphäre:						
Inferior frontal	2,9	4,4	,04*	2,1	3,0	,05*
BA 45	3,3	4,9	,04*	1,9	3,4	,11
BA 44	2,4	5,3	,15	2,3	3,0	,04*
Superior temporal	0,9	12,0	,8	8,2	3,1	<,001***
Heschl's Gyrus	0,8	13,5	,84	8,5	4,2	<,001***
Planum temporale	1,8	15,5	,7	8,8	3,7	<,001***
BA 22	-0,8	5,4	,62	6,6	2,0	<,001***
Supplementär motorisch	4,8	3,4	<,001***	0,6	3,5	,58
Inferior präzentral	-0,8	5,4	,62	6,6	2,0	<,001***
Rechte Hemisphäre:						
Inferior frontal	3,0	5,1	,07	1,1	3,0	,96
BA 45	2,5	5,3	,13	0,9	3,2	,4
BA 44	3,4	5,5	,06	1,2	3,3	,26
Superior temporal	8,3	4,4	<,001***	9,4	2,7	<,001***
Heschl's Gyrus	8,4	4,2	<,001***	8,3	2,6	<,001***
Planum temporale	5,1	5,3	,007**	7,4	4,9	,001***
BA 22	9,0	5,4	<,001***	9,8	3,3	<,001***
Supplementär motorisch	4,3	4,8	,01**	1,3	3,0	,19
Inferior präzentral	5,6	5,4	,004**	4,5	4,4	,01**

* p = ,05, ** p = ,005, *** p = ,001

Quelle: adaptiert nach Karbe et al. (1998)

Im Gegensatz zu den Kontrollsubjekten aktivierten die PatientInnen zusätzlich beide supplementär motorischen Areale, vor allem aber das linke. Einige aphasische PatientInnen, vor allem jene mit schweren Aphasien, aktivierten auch den rechten *Cortex frontalis inferior*.

Die sieben Personen, die ein Jahr später noch einmal untersucht wurden, wiesen interessante Veränderungen auf. Die zusätzliche Aktivität der rechten Hemisphäre, wie dem rechten SMA oder dem rechten *Cortex frontalis inferior* war verschwunden, stattdessen zeigte sich

eine Aktivität des linken *Cortex temporalis superior*. Die Autoren untersuchten, ob nun eine Korrelation zwischen den Tokentest-Ergebnissen und der metabolischen Aktivität zum ersten und zum zweiten Studienzeitpunkt vorlag. Es wurde keine direkte Korrelation der Ergebnisse des Tokentests und der erhöhten metabolischen Aktivität zum ursprünglichen Studienzeitpunkt gefunden. Bei der Nachfolgeuntersuchung jedoch korrelierten die Fehlerrate beim Tokentest mit der Aktivierung des linken SMA und verschiedenen rechtshemisphärischen Regionen, am meisten mit dem rechten SMA ($p < ,001$), was in Abbildung 12 dargestellt wird.

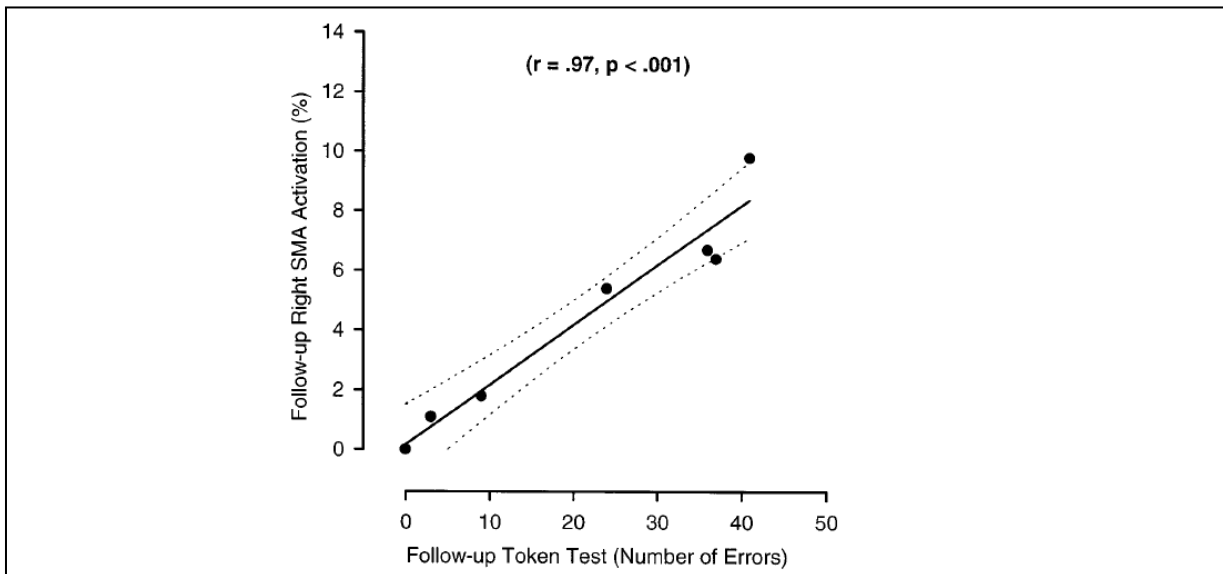


Abbildung 12: Korrelation zwischen den alterskorrigierten Tokentest-Scores (Fehleranzahl) und der Aktivität des rechten SMA bei der Nachfolgeuntersuchung.
Quelle: Karbe et al. (1998, S. 223)

Dieser Zusammenhang bedeutet, dass eine permanente zusätzliche Aktivierung des rechten SMA vor allem bei PatientInnen auftrat, bei denen sich die Aphasie kaum zurückbildete.

Die Aktivität des linken *Cortex temporalis superior* war bei der Nachfolgeuntersuchung negativ mit der Fehleranzahl beim Tokentest korreliert, die Korrelation erreichte jedoch nicht das Signifikanzniveau von $p < ,05$. Wenn man aber die *Veränderung* der Aktivität des linken SMA betrachtete (Aktivität bei der Nachfolgeuntersuchung minus Aktivität bei der ersten Untersuchung), ließ sich sehr wohl eine signifikante Korrelation zur Fehleranzahl beim Tokentest, feststellen (siehe Abbildung 13).

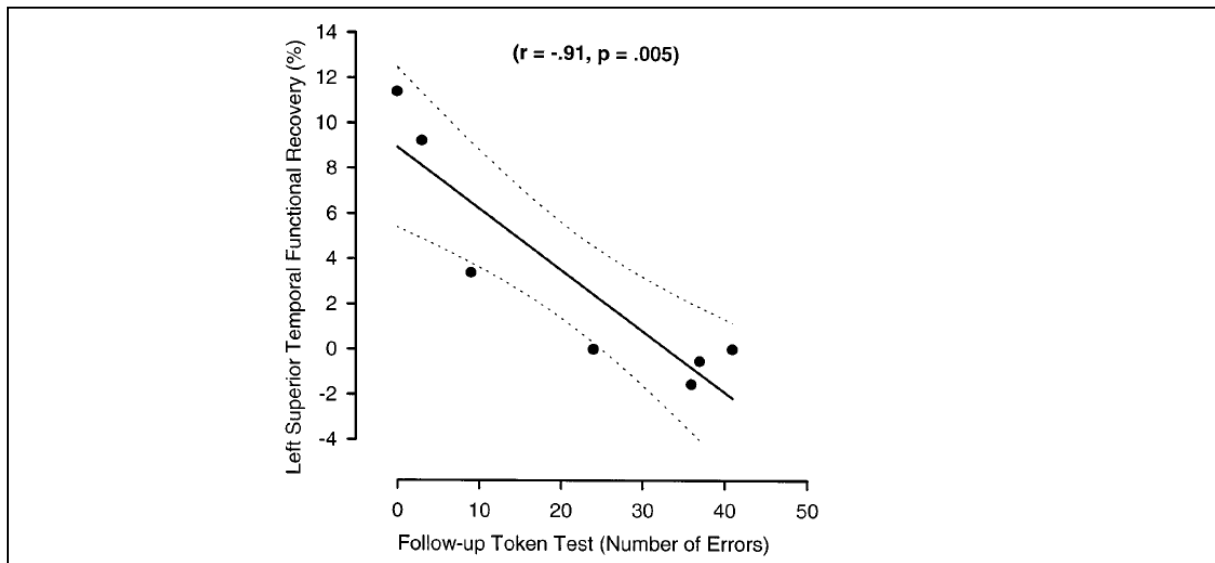


Abbildung 13: Korrelation zwischen den alterskorrigierten Tokentest-Scores (Fehleranzahl) und der Veränderung der Aktivität des linken Cortex temporalis superior.
Quelle: Karbe et al. (1998, S. 224)

Je stärker die Aktivierung des linken temporal-superioren Areals war, desto schwächer war die Beteiligung der rechten Hemisphäre.

8.2.4 Diskussion

Die in der Studie berichtete erhöhte Aktivität des linken SMA während der Akutphase ist wenig überraschend. In einigen Studien wurde gezeigt, dass die supplementär-motorischen Areale zur Sprachverarbeitung im Gehirn beitragen (Peterson, Fox, Posner, Mintun & Raichle, 1988; Wise, Chollet, Habar, Friston, Hoffner & Frackowiak, 1991). Studien, die sich mit dem verbalen Kurzzeitgedächtnis beschäftigten, deuten darauf hin, dass die SMAs ein Teil der artikulatorischen Schleife sind, die aus einem Übungssystem und einem phonologischen Speicher besteht (Paulesu, Frith & Frackowiak, 1993). Bei der verwendeten Aufgabe der Wortwiederholung sollte ein intaktes verbales Kurzzeitgedächtnis vorhanden sein. Die signifikante Aktivierung der SMAs kann daher rühren, dass das Gehirn die aphasische Beeinträchtigung auszugleichen versucht, indem es die Teile der artikulatorischen Schleife aktiviert, die aufgrund ihrer Lokalisation außerhalb des Versorgungsgebiets der linken *A. cerebri media* intakt geblieben sind. Die Aktivierung der SMAs kann außerdem bedeuten, dass die aphasischen PatientInnen eine andere Strategie beim Memorisieren der Wörter verfolgen, und anstatt des beeinträchtigten verbalen Speichers im linken *Cortex temporalis superior* das intakte Übungssystem anwenden. Basierend auf dieser Hypothese kann die zusätzliche Aktivierung

der rechtshemisphärischen Regionen als weitere Involvierung funktionell verbundener Areale interpretiert werden.

Diese Aktivierung der rechten Hemisphäre, die in der Akutphase beobachtet wurde, setzte sich in der subakuten bis zur chronischen Phase nicht fort. Eine langfristige Erholung hing vor allem von der Beanspruchung des linken *Cortex temporalis inferior* ab, die rechtshemisphärische Aktivierung war zum zweiten Studienzeitpunkt eher ineffektiv. Auch andere Studien haben schon gezeigt, dass die linkshemisphärische Aktivierung erst Monate nach der Läsion einsetzen kann und dass diese „Reparatur“ oder Reorganisation der zuvor sprachrelevanten Regionen für eine gute Erholung der Aphasie wichtiger ist als die Aktivierung der rechten Hemisphäre (Heiss, Karbe, Weber-Luxenburger, Herholz, Kessler, Pietryk et al., 1997). Ein neuer Befund dieser Studie ist der negative Zusammenhang zwischen der Reorganisation sprachrelevanter Areale in der linken Hemisphäre und der aufgabenspezifischen Aktivierung der rechten Hemisphäre bei der Nachfolgeuntersuchung. Das deutet darauf hin, dass sobald die sprachlichen Funktionen von der linken Hemisphäre zu einem gewissen Grad wieder übernommen werden können, die kompensatorische Aktivität der rechten Hemisphäre zurückgeht. Das heißt umgekehrt, wenn die linke Hemisphäre dauerhaft beschädigt ist, wird die kompensatorische Wirkung der rechten Hemisphäre noch weiter benötigt. Zusammenfassend zeigen die Daten, dass die Reorganisation des Sprachnetzwerkes ein Prozess ist, der auf jeden Fall Monate bis hin zu einem Jahr andauern kann. Eine gesteigerte Aktivität der linken Hemisphäre ist hierbei effektiver als jene der rechten Hemisphäre. Dieser lange Zeitraum, in der eine Reorganisation stattfinden kann, eröffnet viele Therapiemöglichkeiten.

8.3 Die chronische Phase

Spironelli, Angrilli & Pertile (2007) untersuchten in ihrer Studie die plastischen Veränderungen des Gehirns, die der Spracherholung zugrunde liegen bei 17 italienischsprachigen PatientInnen mit chronischer nicht-flüssiger Aphasie. Sie wandten die Methode der *slow evoked potentials* an (zur Methode der evozierten Potenziale siehe Kapitel 5.1) und verwendeten eine phonologische, eine semantische und als Kontrollbedingung eine orthographische Aufgabe.

8.3.1 StudienteilnehmerInnen

Die 17 StudienteilnehmerInnen (9 Frauen, 8 Männer) hatten alle einen zerebrovaskulären Insult in der perisylvischen Region der linken Hemisphäre erlitten, der im Schnitt etwa 2 Jahre (zwischen 6 Monaten und 12,5 Jahren) zurücklag. Das durchschnittliche Alter betrug 49,35 Jahre und bei 93% der TeilnehmerInnen handelte es sich laut Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) um RechtshänderInnen. In der Akutphase waren die PatientInnen als nicht-flüssig klassifiziert worden. Alle ProbandInnen wurden vor der experimentellen Sitzung

mit der italienischen Version des AAT getestet. Im Allgemeinen waren das Nachsprechen und die gesprochene Sprache leicht beeinträchtigt, der Tokentest, das Benennen und das Sprachverständnis funktionierten jedoch problemlos, weswegen von einer sehr guten Spracherholung ausgegangen werden kann.

Es wurden „Läsionskarten“ nach der Methode von Damasio & Damasio (1989) erstellt. Dabei beginnt man mit den individuellen CT oder MR(I)-Scans und legt sie übereinander, sodass ein Bild entsteht, in dem jedes Voxel in einem bestimmten Grauton für eine bestimmte Dichte an Läsionen steht. Die unterschiedliche Intensität des Grautons, von blassgrau bis schwarz, steht für eine steigende Anzahl an Patienten, die in diesem Voxel eine Läsion haben (siehe Abbildung 14). Achtzehn gesunde Personen, übereingestimmt in Bezug auf Geschlecht, Alter und Bildung, dienten als Kontrollgruppe. Davon waren 96% RechtshänderInnen.

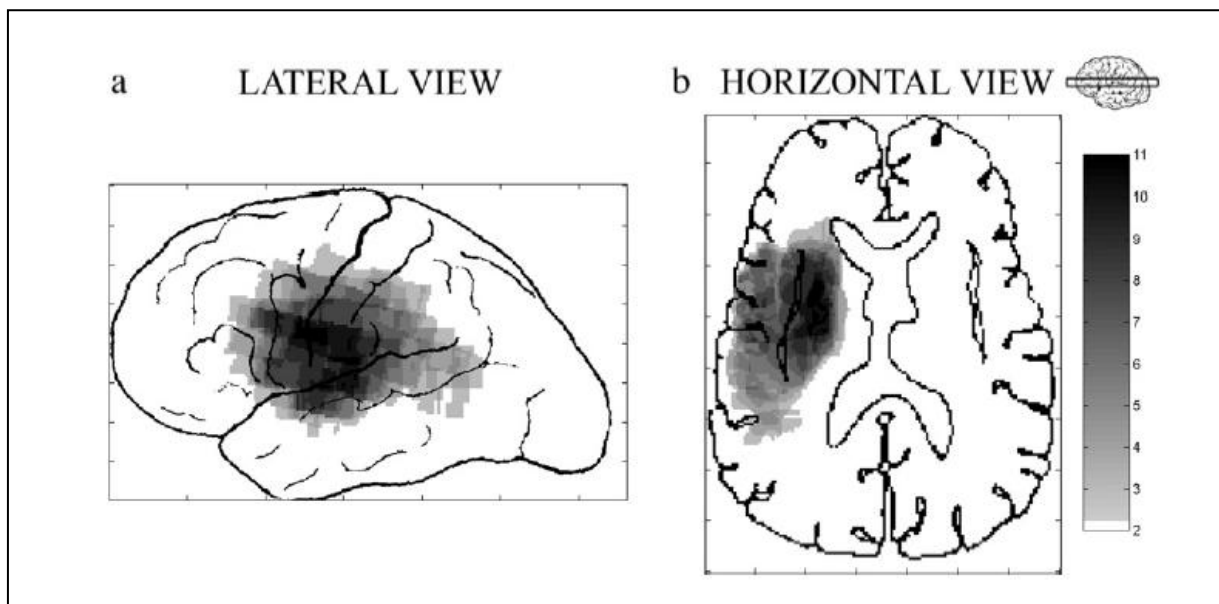


Abbildung 14: Läsionskarte der 17 AphasikerInnen, projiziert in a) lateraler Ansicht der linken Hemisphäre und b) in horizontaler Ansicht. Die Farbschattierung von hellgrau bis schwarz gibt Aufschluss darüber, wie viele PatientInnen in diesem Bereich eine Läsion haben.

Quelle: Spironelli, Angrilli und Pertile (2007, S. 913)

8.3.2 Methode

Um das verbale Kurzzeitgedächtnis zu testen, wurde ein *digit span*-Test eingesetzt, der misst, wie viele Ziffern sich eine Person kurzzeitig merken kann. Verglichen mit den gesunden ProbandInnen hatten die aphasischen PatientInnen einen deutlich niedrigeren *digit span* (6,00 vs. 4,56, $p < ,001$).

Die Stimuli bei der sprachlichen Aufgabe waren zwei- oder dreisilbige italienische Inhaltswörter, die aus einem Frequenz-Wörterbuch des Italienischen (Bortolini, Tagliavini, Zampolli, 1972) entnommen worden waren. Die Wörter wurden paarweise mit einem Interstimulus-

Intervall von zwei Sekunden präsentiert: Das erste Wort (W1) blieb eine Sekunde lang am Bildschirm und das zweite Wort (W2/Zielwort) so lange, bis eine Reaktion darauf stattgefunden hatte, längstens aber fünf Sekunden. Die Wortpaare wurden in drei Blöcke eingeteilt, die drei verschiedenen Aufgaben entsprachen. Bei der phonologischen Aufgabe mussten die TeilnehmerInnen angeben, ob sich die Wortpaare reimen, bei der semantischen Aufgabe, ob sie zur selben semantischen Kategorie gehören und bei der orthographischen, ob sie in Groß- oder Kleinbuchstaben geschrieben waren. Die Antworten wurden über das Drücken der Tastatur gegeben. Bei allen Aufgaben gab es 50% zusammenpassende Stimuli und 50% nicht zusammenpassende.

Das EEG wurde mit 26 Elektroden durchgeführt, die nach dem 10-20-System (siehe Kapitel 5.1) am Kopf des jeweiligen Patienten/ der Patientin angebracht wurden. Die Verhaltensmessungen der einzelnen ProbandInnen betrafen die Fehlerraten und die Antwortzeiten beim zweiten Stimulus.

Bei der Analyse des EEG wurden drei Zeitintervalle genauer untersucht: die letzten 0,5 Sekunden der W1-Präsentation, die erste Sekunde des Inter-Stimulus-Intervalls und die letzte Sekunde des ISI (Interstimulusintervall). Basierend auf früheren Untersuchungen mit ERP, die das W1-W2-Paradigma verwendeten, wurde die frühe/ *initial Negative Contingent Variation* (iNCV), die in den ersten 1-2 Sekunden nach der Präsentation von W1 stattfindet, von der späten NCV-Komponente in den 3-4 Sekunden nach der W1-Präsentation, genannt *terminal Negative Contingent Variation* (tNCV), getrennt. Die iNCV wird als Kennwert für die kognitiven Operationen, die mit der Enkodierung des Stimulus zu tun haben, angesehen und die tNCV als Kennwert für die Übung von W1 und Vorbereitung auf die motorische Antwort.

Basierend auf der bisherigen Literatur zu *slow evoked potentials* und NCV wird kortikale Negativität mit einer relativen Aktivierung des Gehirns gleichgesetzt und kortikale Positivität mit relativer Hemmung des Gehirns (vgl. beispielsweise Angrilli, Dobel, Rockstroh Stegagno & Elbert, 2000).

Die Lateralisierung des NCV wurden anhand einer Varianzanalyse ermittelt, und zwar indem die durchschnittlichen Amplituden in sechs Gruppen von Elektroden (ROI) zu den verschiedenen Zeitintervallen miteinander verglichen wurden. Die sechs interessierenden Elektroden-gruppen waren: links anterior, rechts anterior, links zentral, rechts zentral, links posterior und rechts posterior. Vier Intersubjekt-Variablen fanden in die Varianzanalyse Eingang: Zeitintervall (3 Stufen: W1 vs. iNCV vs. tNCV), Aufgabe (drei Blöcke: phonologisch vs. semantisch vs. orthographisch), Region (drei Varianten: anterior vs. zentral vs. posterior) und Lateralisierung (zwei Varianten: links vs. rechts).

Zusätzlich wurde für die PatientInnengruppe eine Pearson-Korrelation zwischen den AAT-Ergebnissen und der Lateralisierung berechnet. Der *laterality score* wurde festgelegt, indem

die durchschnittliche Aktivität an den linken Elektrodengruppen von der durchschnittlichen Aktivität an den rechten Elektrodengruppen abgezogen wurde.

8.3.3 Ergebnisse

Läsionskarten: Das Kerngebiet der Läsion befand sich bei den meisten PatientInnen in der linken Hemisphäre im *Pars opercularis* (BA 44), *Area frontalis agranularis* (BA 6), in den seitlichen inferioren Teilen der prä- und postzentralen Gyri (BA 4, BA 1) und dem mittleren Teil des *Gyrus temporalis superior* (BA 41 und BA 42). Bei einigen wenigen dehnte sich die Läsion auch auf den *Pars triangularis* (BA 45), *Area frontalis granularis* (BA 9), *Gyrus supramarginalis* (BA 40) und posteriore Teile des *Gyrus temporalis superior* (BA 22-42) aus. Betroffene subkortikale Bereiche waren *Putamen*, *Insula*, *Internal Capsulae* und der obere Teil des *Caudate Nucleus* in der linken Hemisphäre.

Verhaltensergebnisse: Es zeigten sich längere Antwortzeiten für die PatientInnen ($m=1547$ ms) als für die Kontrollgruppe ($m=979$ ms, $p < ,001$). Außerdem waren in beiden Gruppen die Antwortzeiten für die semantische ($m=1493$ ms) und die phonologische Aufgabe ($m=1364$) länger als für die orthographische Aufgabe ($m=931$ ms, $p < ,001$), wobei dieser Unterschied nur bei der PatientInnengruppe signifikant war (siehe Abbildung 15). Bezüglich der Fehlerraten unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant.

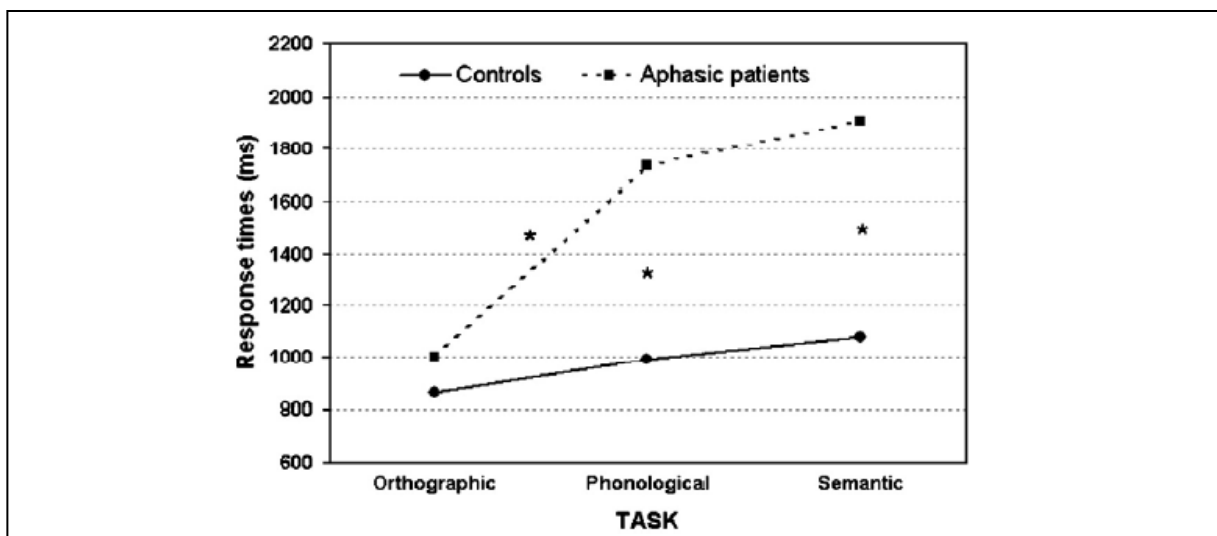


Abbildung 15: Antwortzeiten bei den unterschiedlichen Aufgabenblöcken bei der Kontrollgruppe und den PatientInnen.

Quelle: Spironelli, Angrilli und Pertile (2007, S. 915)

Elektrophysiologische Ergebnisse: Während der phonologischen Aufgabe stieg bei den gesunden Personen die Negativität in der gesamten linken Hemisphäre stetig an, mit dem höchsten Wert während der tCNV-Phase. Die AphasikerInnen zeigten eine andauernde größere Negativität der linken Hemisphäre (im Vergleich zur rechten) im anterioren und posterior-

ren Bereich, wohingegen im zentralen Bereich linksseitig eine größere Positivität vorhanden war als rechtsseitig. Bei der semantischen Aufgabe zeigte sich bei der Kontrollgruppe eine bilaterale Aktivität in zentralen und posterioren Arealen, wie bei der phonologischen Aufgabe fand sich die stärkste Negativität im tCNV-Intervall (im zentralen Bereich). Im Gegensatz dazu war die Aktivität bei den PatientInnen in allen kortikalen Regionen und allen Zeitintervallen stark linksseitig lateralisiert. Eine ähnliche Aktivierung in beiden Gruppen fand bei der orthographischen Aufgabe statt. Die hohe Negativität der linken Hemisphäre, die im W1-Intervall in allen kortikalen Regionen zu finden war, beschränkte sich in den CNV-Intervallen auf die linken anterioren und zentralen Gebiete.

Eine Varianzanalyse ergab signifikante Haupteffekte für alle Intersubjekt-Faktoren. Es stellte sich eine höhere Negativität für folgende Vergleiche heraus:

- iCNV-Intervall verglichen mit dem tCNV-Intervall ($p < ,01$)
- Phonologische/semantische Aufgabe verglichen mit orthographischer Aufgabe ($p < ,01$)
- Zentrale oder posteriore Regionen verglichen mit anterioren ($p < ,01$)
- Linke Hemisphäre verglichen mit der rechten Hemisphäre

Pearson-Korrelation: Die Pearson-Korrelation wurde nur für die PatientInnen berechnet, und zwar zwischen den AAT-Ergebnissen (in t-Werte transformiert) und den Lateralitätswerten bei den drei Aufgaben zu den drei Zeitintervallen.

Positive Korrelationen stehen dabei dafür, dass die Aktivität der linken Hemisphäre mit besseren Ergebnissen bei den AAT-Subtests (Tokentest, Nachsprechen, geschriebene Sprache, Benennen und Sprachverständnis) zusammenhängt. Die AutorInnen vermuten dabei, dass die EEG-Aktivität bei der phonologischen Aufgabe mit dem Nachsprechen beim AAT zusammenhängt und dass die EEG-Aktivität bei der semantischen Aufgabe mit anderen Subtests, vor allem mit dem Sprachverständnis, zusammenhängt. Negative Korrelationen könnten als Zeichen einer dysfunktionalen Reorganisation der linken Hemisphäre oder als Anzeichen einer rechtshemisphärischen Kompensation interpretiert werden.

Bei der phonologischen Aufgabe wurde die Hypothese der Autoren bestätigt. Sie stellten eine positive Korrelation zwischen den Lateralitätswerten für das anteriore und das zentrale Gebiet und dem Ergebnis beim Nachsprechen fest (anterior $r = ,51$, $p < ,05$ und zentral $r = ,54$, $p < ,05$). Je mehr die anteriore und zentrale Aktivierung linkslateralisiert war, desto besser war das Ergebnis beim Nachsprechen. Bei der semantischen Aufgabe jedoch wurde eine negative Korrelation mit dem Sprachverständnis-Subtest gefunden.

8.3.4 Diskussion

Die phonologische Aufgabe, bei der es darum ging, Reimwörter zu erkennen, sollte die phonologische Verarbeitung im Gehirn rund um das Broca-Areal aktivieren. Übereinstimmend mit

bisherigen Studien (Angrilli et al., 2003) prognostizierten Spironelli et al. (2007), dass die funktionelle Reorganisation des gesamten Sprachnetzwerks in relativ unbeschädigten Arealen in der linken Hemisphäre stattfinden würde. Bei der Kontrollgruppe aktivierte die phonologische Verarbeitung linkshemisphärische anteriore und zentrale Regionen, die semantische Kategorisierung jedoch bilateral zentrale und posteriore Areale. Die aphasischen PatientInnen zeigten bei beiden Aufgaben ähnliche Aktivierungsmuster, mit einer starken Lateralisierung zur linken Hemisphäre in anterioren und posterioren Gebieten. Bei den PatientInnen wurde jedoch eine deutliche Hemmung des linken zentralen Gebiets deutlich, vor allem während dem W1- und auch dem iCNV-Intervall.

Woran das liegt, konnte von den Autoren nicht genau geklärt werden. Die Ergebnisse sind jedoch konsistent mit früherer Literatur, in der vorgeschlagen wurde, dass die Wiederherstellung sprachlicher Funktionen in einem schon vorher existierenden temporo-frontalen Netzwerk stattfindet (Karbe et al., 1998).

Die orthographische Aufgabe, die als Kontrollbedingung dient, brachte wie erwartet ähnliche Aktivierungsmuster bei gesunden und aphasischen Personen zum Vorschein, da die Aufgabe hier allein durch visuospatiales Verarbeiten gelöst werden konnte.

Bei den Korrelationen können zwei wichtige Befunde festgehalten werden. Das erste wichtige Ergebnis ist die positive Korrelation zwischen anteriorer und zentraler Linkslateralisierung während der tCNV-Phase der phonologischen Aufgabe und dem Wert beim Nachsprechen des AAT. Dies zeigt zum einen die wichtige Rolle der linken anterioren Gebiete für die phonologische Verarbeitung, zum anderen die Substitution subkortikaler sprachlicher Verbindungen durch Oberflächenstrukturen der linken Hemisphäre.

Als zweites wichtiges Ergebnis ist die negative Korrelation zwischen Lateralisierung bei der semantischen Aufgabe und dem Wert beim Tokentest und Verständnistests des AAT anzusehen. Bei gesunden Personen aktivieren semantische Aufgaben meist ein bilaterales Netzwerk. Die PatientInnen, bei denen sich das Sprachsystem reorganisierte und daher hauptsächlich linkshemisphärische Regionen aktiv waren, zeigten schlechtere Ergebnisse als jene PatientInnen, die ein bilaterales Aktivierungsmuster zeigten. Auf den ersten Blick mag es seltsam erscheinen, dass die semantische Verarbeitung bei nicht-flüssigen AphasikerInnen überhaupt gestört ist, da diese Funktion bei nicht-flüssigen Aphasien meist erhalten bleibt. Das kann jedoch daran liegen, dass sich das komplette Sprachsystem neu organisiert und somit auch jene Funktionen, die vorerst gar nicht betroffen waren, auf eine andere Weise im Gehirn repräsentiert sind.

Es lässt sich also abschließend sagen, dass die vorliegenden Läsionen in der linken zentralen Hemisphäre das gesamte sprachliche System aus dem Gleichgewicht gebracht haben und somit zu phonologischen als auch semantischen Defiziten geführt haben.

8.4 Zwischenfazit

Die Aphasieremission geht, wie bereits im vorigen Kapitel dargestellt wurde, in drei Phasen vor sich. Laut Hillis und Heidler (2002) hängt eine erfolgreiche Remission in der Akutphase vor allem von der Wiederherstellung der Funktionen in der ischämischen Penumbra ab. Die Behandlung in dieser Phase sollte folglich primär auf eine Wiederdurchblutung dieses Areals abzielen. Im sehr frühen Stadium kann noch keine Reorganisation von Funktionen beobachtet werden, auf jeden Fall gilt dies für den Bereich der Semantik. Entscheidend für eine Verbesserung der semantischen Verarbeitung war die wiederhergestellte Durchblutung des Wernicke-Areals (BA 22). Dies spricht dafür, dass die beste Erholung nach einer Aphasie gegeben ist, wenn ursprüngliche Sprachareale reaktiviert werden können.

Für die Subakutphase wurde eine Studie, die sich mit Wortwiederholungsaufgaben beschäftigte, herangezogen. Karbe, Thiel, Weber-Luxenburger, Herholz, Kessler, et al. (1998) stellten fest, dass bei den AphasikerInnen im Gegensatz zu den KontrollprobandInnen bei den sprachlichen Aufgaben die SMAs aktiv waren. Die Autoren fanden heraus, dass bei einer stärkeren Aktivierung des rechten SMA, die ein Jahr nach dem Schlaganfall immer noch bestand, die Leistung bei einer Verständnisaufgabe (Tokentest) geringer ausfiel. Diese Kompensationsstrategie durch rechtshemisphärische Aktivierung war beim ersten Studienzeitpunkt noch effektiver als beim zweiten. Langfristige sprachliche Verbesserungen hingen vor allem mit linkshemisphärischer Aktivierung des *Cortex temporalis inferior* zusammen.

AphasiepatientInnen in der chronischen Phase wurden von Spironelli et al. (2007) untersucht, wofür eine semantische, eine phonologische und eine orthographische (als Kontrollbedingung dienende) Aufgabe verwendet wurden. Bei der Phonologie waren die Ergebnisse wenig überraschend: Es fand eine Aktivierung des linksseitigen temporo-frontalen Netzwerkes bei den PatientInnen statt. Ein nennenswertes Ergebnis war jedoch die bilaterale Aktivierung bei der semantischen Aufgabe der Kontrollgruppe, die im Gegensatz zu einer linksseitigen Aktivierung bei den PatientInnen stand. Das semantische Netzwerk, das bei gesunden Personen meist in beiden Hemisphären verteilt ist, scheint durch die Reorganisation im Aphasieverlauf bei den AphasikerInnen stärker auf die linke Hemisphäre begrenzt zu sein, was aber zu schlechteren Ergebnissen führte. Man sollte also keine vorschnellen Schlüsse über eine positiv zu betrachtende Aktivierung der linken Hemisphäre und eine negativ zu beurteilende Aktivierung der rechten Hemisphäre ziehen. Dies wird im nächsten Kapitel diskutiert.

9 Der Beitrag der rechten Hemisphäre

Die gesteigerte rechtshemisphärische Aktivität, die bei vielen AphasiepatientInnen zu finden ist, wird oft im Hinblick auf die verminderte transkallosale Hemmung interpretiert und nicht in Zusammenhang mit erfolgreicher Erholung gebracht (Price & Crinion, 2005). Bei einigen PatientInnen jedoch geht die Aktivität der rechten Hemisphäre mit verbesserten Sprachfunktionen einher (Thulborn, Carpenter & Just, 1999; Winhuisen, Thiel, Schumacher, Kessler, Jobst, Haupt et al., 2005). Die Faktoren, die dabei eine Rolle spielen, sind die Zeit seit dem Schlaganfall, die Lokalisation und die Größe der Läsion, der Schweregrad der Aphasie und das Ausmaß der Verbesserung während der Therapie (Musso, Weiller, Kiebel, Muller, Bulau & Rijntjes, 1999). Personen mit einer schwereren Aphasie haben meist sehr große Läsionen in der linken Hemisphäre und beanspruchen daher unbeschädigte rechtshemisphärische Regionen zur Übernahme sprachlicher Funktionen. Dies wird zwar als weniger effiziente Kompensationsstrategie angesehen, führt in einigen Fällen aber zu einer guten Erholung von der Aphasie (Heiss & Thiel, 2006).

Die funktionelle Bildgebung spielt bei der Untersuchung der Gehirnaktivität während der Aphasieremission eine wichtige Rolle, da die Gehirnaktivität der PatientInnen mit jener von gesunden Personen verglichen werden kann und somit Rückschlüsse auf eine eventuelle Reorganisation des Sprachsystems gezogen werden können. In diesem Kapitel werden vor allem Studienergebnisse beleuchtet, die für einen Beitrag der rechten Hemisphäre zur Aphasieremission sprechen. Die selektive Wiederherstellung von sprachlichen Funktionen wird im Unterkapitel 9.1 besprochen, danach wird eine Studie vorgestellt, die den Zusammenhang von Therapieerfolg und rechtshemisphärischer Aktivierung untersucht (9.2). Im Unterkapitel 9.3 wird zusammengefasst, welche Rolle die rechte Hemisphäre im Aphasieverlauf einnimmt.

9.1 Selektive Wiederherstellung sprachlicher Funktionen durch rechtshemisphärische Aktivierung

Fälle von selektiver Verbesserung bestimmter Sprachfunktionen bei PatientInnen mit sehr schwerwiegenden Beschädigungen der linken Hemisphäre warfen die Frage auf, wie sich diese einzelnen Funktionen im Verlauf einer Aphasie wiederherstellen können. Von den meis-

ten AutorInnen wurde dafür eine Beteiligung periräsonaler Gebiete oder homologer Areale der rechten Hemisphäre vorgeschlagen. Diese Hypothesen können durch bildgebende Verfahren überprüft werden. In der Folge sollen Studien dargestellt werden, die sich um PatientInnen drehen, bei denen sich eine spezifische Sprachfunktion, nämlich die semantische Verarbeitung, im Vergleich zu anderen Funktionen stark verbesserte.

9.1.1 Wortverständnis im Verlauf von Aphasien

Ansaldo, Arguin und Roch Lecours (2002) untersuchten einen Patienten mit schwergradiger Aphasie, dessen linke Hemisphäre großflächig beschädigt war, über eine Zeitspanne von acht Monaten, im Zeitraum der Akutphase (zwei bis zehn Monate *post onset*). Verwendet wurden eine lateralisierte (also nur dem linken oder rechten visuellen Feld präsentierte) lexikalische Entscheidungsaufgabe, eine Aufmerksamkeitsaufgabe und ein Aphasie-Test. Die Ergebnisse der Studie werden im Hinblick auf den Beitrag der rechten Gehirnhälfte diskutiert.

Studienteilnehmer: Der Studienteilnehmer mit der Bezeichnung HJ war zum Zeitpunkt der Studie 50 Jahre alt. Es handelte sich um einen französischsprachigen Rechtshänder.

HJ wurde im Mai 1997 zur Begutachtung einer rechtsseitigen Lähmung und einer Aphasie eingeliefert, die durch einen Schlaganfall ausgelöst worden waren. Es waren der linke Frontal-, Parietal- und Temporallappen betroffen, also das gesamte Gebiet des Wernicke- und des Broca-Areals. HJ wurde mit dem *Montreal-Toulouse protocol for language assessment* (Béland & Lecours, 1990) getestet. Das Hörverständnis war limitiert (5/9 korrekt), HJ konnte jedoch zwischen geschriebenen Wörtern und Nichtwörtern unterscheiden (10/10 korrekt). Er bildete keine Paraphrasen oder Neologismen. Die gesprochene Sprache bestand aus einsilbigen Wörtern. Lautes Lesen war unmöglich (0/5). Während der zehn Monate der Untersuchung nahm HJ wöchentlich eine Stunde an Sprachtherapie teil, die angesichts des Schweregrads der Aphasie hauptsächlich darauf ausgelegt war, alternative Kommunikationsmöglichkeiten durch Gestik etc. zu entwickeln.

Material und Methode: Es wurden die folgenden drei Aufgaben zu drei Zeitpunkten durchgeführt, und zwar zwei (T1), sechs (T2) und zehn Monate (T3) nach dem Auftreten der Aphasie:

- Aphasietestung: *Montreal-Toulouse protocol for language assessment* (Béland & Lecours, 1990)
- Lateralisierte lexikalische Entscheidungsaufgabe
- Aufmerksamkeitsaufgabe: *nonverbal stroop test* (NVST; Beauchemin, Arguin & Desmarais 1996)

Die Aphasietestung umfasste die Untertests auditorisches Wortverständnis, auditorisches Satzverständnis, Verständnis von geschriebenen Wörtern, Verständnis von geschriebenen Sätzen, mündliches Benennen von Bildern und schriftliches Benennen von Bildern.

Bei der lexikalischen Entscheidungsaufgabe waren die Stimuli 240 Wörter und 240 Nichtwörter. Bei den Wörtern waren die Hälfte Nomen und die andere Hälfte Verben. Innerhalb jeder grammatischen Kategorie waren die Wörter entweder gut vorstellbar ($n=60$) oder schwer vorstellbar ($n=60$). Der Einfluss des Faktors *imageability* wurde somit ebenfalls untersucht. Die Länge der Wörter betrug 5-8 Buchstaben. Die Frequenz wurde kontrolliert. HJ saß bei der Aufgabe vor einem Computerbildschirm und musste auf einen „Ja“ oder „Nein“-Knopf drücken, um zu beantworten, ob eine präsentierte Buchstabenfolge ein Wort war oder nicht. Die Stimuli wurden dabei randomisiert entweder links oder rechts von einem zentralen Fixationspunkt präsentiert.

Der *nonverbal stroop test* nach Beauchemin, Arguin und Desmarais (1996) ist eine visuospatiale Version der *Stroop-Aufgabe*. Dabei werden Interferenzeffekte untersucht, die auftauchen, wenn konkurrierende Teile einer Information simultan präsentiert werden und nur ein Teil für die Antwort relevant ist (MacLeod, 1991). Die Stimuli waren Kreise und Pfeile, die nach links oder rechts zeigten. HJ musste entweder auf die Position des Pfeils oder auf die Richtung, in die der Pfeil zeigte, reagieren. Es gab eine kongruente Bedingung, in der Position und Richtung übereinstimmten, und eine inkongruente. Dieser Test wurde durchgeführt, um zu untersuchen, ob die Veränderungen bei den sprachlichen Leistungen mit veränderten Aufmerksamkeitsleistungen zusammenhängen.

Ergebnisse

Sprachtestung: Bei jedem Zeitpunkt (T1, T2 und T3) wurden sowohl die Anzahl der korrekten Antworten bei jedem Subtest als auch die Fehlertypen berücksichtigt.

Tabelle 5: Korrekte Antworten bei den Untertests der Aphasie-Testung

	T1 nach 2 Monaten	T2 nach 6 Monaten	T3 nach 10 Monaten
Auditorisches Wortverständnis	6/9	7/9	9/9
Auditorisches Satzverständnis	6/38	12/38	14/38
Verständnis von geschriebenen Wörtern	4/15	8/15	10/15
Verständnis von geschriebenen Sätzen	1/8	3/8	3/8
Mündliches Benennen von Bildern	1/31	3/31	8/31
Schriftliches Benennen von Bildern	0/33	3/33	8/33

Quelle: Adaptiert nach Ansaldo, Arguin & Roch-Lecours (2002)

Sowohl das Sprachverständnis als auch der Sprachausdruck verbesserten sich mit der Zeit, wobei sich das Sprachverständnis zwischen T1 und T2 stärker steigerte und der Sprachausdruck erst zwischen T2 und T3.

Lexikalische Entscheidungsaufgabe: Die Fehler wurden mit der Zeit signifikant weniger, aber nur bei links- oder rechtsseitiger, nicht bei zentraler Präsentation. Außerdem zeigte sich diese Verbesserung nur bei Nomen und gut vorstellbaren Verben. Es wurden die Reaktionszeiten gemessen und eine Varianzanalyse durchgeführt, die folgende Faktoren beinhaltet: Zeitpunkt (T1, T2, T3), Präsentationsort (linksseitig, zentral), grammatische Klasse (Nomen, Verb) und Vorstellbarkeit (hoch, niedrig). Es zeigte sich, dass der Grad der Vorstellbarkeit (engl. *imageability*) einen signifikanten Effekt auf die Reaktionszeit bei Verben, nicht aber bei Nomen hatte. Auch die Präsentationsposition zeigte signifikante Effekte: Zu den Zeitpunkten T1 und T2 gab es einen Vorteil des linken visuellen Felds gegenüber dem rechten, beim Zeitpunkt T3 gab es keinen Effekt. Dies lässt auf einen anfänglichen Vorteil der rechten gegenüber der linken Hemisphäre schließen, in der Periode, in der sich vor allem das Sprachverständnis verbesserte.

Nonverbal stroop test: Die Kongruenz hatte zu jedem Zeitpunkt Auswirkungen auf die Leistung. Der Kongruenzeffekt war bei T2 am größten und bei T1 und T3 etwa gleich groß. Zu dem Zeitpunkt, wo die Reaktionszeiten am geringsten ausfielen (T2), war die Aufmerksamkeitsleistung am schlechtesten. Daraus lässt sich schließen, dass die Leistung bei der lexikalischen Entscheidungsaufgabe nicht durch höhere Aufmerksamkeit erklärbar ist.

Diskussion: Die Ergebnisse der lexikalischen Entscheidungsaufgabe weisen darauf hin, dass sich nach einer linkshemisphärischen Läsion das Muster der Lateralisierung von Sprache im Gehirn langsam verändert. Zwei und sechs Monate nach Beginn der Aphasie gab es bei HJ eine größere Beteiligung der rechten Hemisphäre, zehn Monate danach eine ausgeglichene Beteiligung von beiden. Auch wenn beide Hemisphären am Erholungsprozess beteiligt sind, könnten sie für verschiedene Funktionen verantwortlich sein. Die rechte Hemisphäre scheint fähig zu sein, das Wiedererlangen von Verständnis zu stützen, vor allem die Verarbeitung von gut vorstellbaren Nomen und Verben. Die Beschädigung der linken Hemisphäre beeinträchtigt aber die sprachliche Ausdrucksfähigkeit, die sich erst langsam und spät wieder zu erholen beginnt.

9.1.2 Semantische Verarbeitung in der chronischen Phase der Aphasie

In einer Studie von Gold und Kertesz (2000) wird das neuroanatomische Korrelat der semantischen Verarbeitung visuell präsentierter Wörter bei einem Patienten mit chronischer Globalaphasie und einem gesunden Probanden miteinander verglichen. Dazu wird die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRI) verwendet.

Studienteilnehmer: Der Patient wird in der Studie GP genannt. Er war zum Zeitpunkt der Studie 52 Jahre alt und sein Schlaganfall lag bereits sieben Jahre zurück. Es handelte sich um einen Rechtshänder mit englischer Muttersprache. Der Kontrollproband RT war zum Studienzeitpunkt 54 Jahre alt und wies keinerlei neurologischen oder psychiatrischen Erkan-

kungen auf. Er war ebenfalls ein englischsprachiger Rechtshänder. GP erlitt im Alter von 45 Jahren einen hämorrhagischen Infarkt, bei dem viele kortikale und subkortikale Regionen der linken Hemisphäre, die sich im Versorgungsgebiet der *A. cerebri media* befinden, zerstört wurden. Die folgende Tabelle 6 zeigt dies im Überblick. Es waren fast die komplette linke temporo-parietale Region und die posterior-frontale Region betroffen.

Tabelle 6: Beschädigte Areale der linken Hemisphäre

BA 44	<i>Gyrus frontalis inferior</i> (IFG)
BA 4 & 6	<i>Gyrus praecentralis</i>
BA 1 – 3	<i>Gyrus postcentralis</i>
BA 40	<i>Gyrus Supramarginalis</i>
BA 39	<i>Gyrus angularis</i>
BA 42	<i>Gyrus temporalis superior</i>
BA 22	<i>Gyrus temporalis media</i>
BA 21	<i>Gyrus temporalis inferior</i>
BA 19	Seitliche Teile des <i>Gyrus occipitalis superior/Cuneus</i>

Quelle: eigene Darstellung

Von den subkortikalen Strukturen wiesen *Insula*, *Putamen*, *Caudate Nuclei*, *Capsula interna* und die weiße Substanz Beschädigungen auf. Die übrigen linkshemisphärischen Strukturen und die gesamte rechte Gehirnhälfte zeigten keine Auffälligkeiten.

Vier Jahre nach dem Schlaganfall wurde GP mit der *Western Aphasia Battery* (WAB, vgl. Kertesz, 1982) getestet. Die Diagnose lautete Globalaphasie, charakterisiert durch extrem schlechtes auditorisches Sprachverständnis und limitierten Sprachoutput, der hauptsächlich aus Expletiva (Pronomen ohne inhaltlichen Bezug) und stereotypen Aussagen bestand. Außerdem lagen schwere Alexie und Agraphie vor. Zu diesem Zeitpunkt litt der Patient auch unter einer rechtsseitigen Lähmung. Sieben Jahre nach dem Schlaganfall war diese bereits überwunden, die Globalaphasie hatte sich mit Ausnahme des Verständnisses von geschriebenen Wörtern aber kaum gebessert. Die Leseleistung hatte sich dadurch von 19 auf 34 von möglichen 100 Punkten gesteigert. Dieser Teil der Semantik soll nun genauer untersucht werden.

Es zeigte sich in mehreren Experimenten, dass GP visuell präsentierte Wörter wesentlich besser verarbeiten konnte als auditorisch präsentierte. Diese Leistung war auch im Vergleich zu Sprechen und Schreiben herausragend besser. GP konnte semantisch über- und untergeordnete geschriebene Wörter identifizieren und machte dabei nur wenige Fehler. Außerdem war er fähig, geschriebene Eigennamen und häufige Nomen (mit gleichem Anfangsbuchstaben und gleicher Wortlänge) zu unterscheiden. Auch geschriebene Bezeichnungen für belebte und unbelebte Gegenstände konnte er auseinanderhalten. Feinere semantische Unterschiede wie beim *Pyramid and palm trees test* (Howard & Patterson, 1992), der nachfolgend erklärt wird, wurden von GP ebenfalls erkannt. All diese Leistungen sind bemerkenswert, wenn man bedenkt, wie schwer GPs linke Hemisphäre beschädigt war.

Methode: Die Magnetresonanztomographie wurde, wie bereits erwähnt, sieben Jahre nach dem Schlaganfall durchgeführt. GP und RT bearbeiteten eine semantische Aufgabe, basierend auf dem *Pyramids and palm trees test* (Howard & Patterson, 1992). Dabei wurden Worttraden, bestehend aus einem Zielwort und zwei Testwörtern, gezeigt. Es handelte sich dabei um Nomen mit mittlerer bis hoher Frequenz (nach Kucera & Francis, 1976). Die zwei Testwörter befanden sich links und rechts unter dem Zielwort. Die Versuchspersonen mussten entscheiden, welches Testwort dem Zielwort semantisch näher ist. Die korrekten Antworten waren gleichmäßig auf die linke und rechte Seite verteilt. Ein Beispiel-Item wäre:

shoe
sock hat

Es gab auch eine orthographische Kontrollaufgabe, die dem Zweck diente, die dabei aktivierten Regionen mit jenen zu vergleichen, die bei der semantischen Aufgabe aktiviert wurden. Dadurch können laut Meinung der Autoren Areale identifiziert werden, die ausschließlich für die semantische Verarbeitung benötigt werden. Bei der orthographischen Aufgabe sollten die Probanden entscheiden, ob alle Wörter der Triade richtig geschrieben waren oder nicht, wofür die gleichen Stimuli verwendet wurden. Die Wörter wurden mit einem Interstimulus-Intervall von 3 Sekunden auf einem Bildschirm angezeigt und die Probanden reagierten darauf durch das Drücken von Knöpfen mit der linken oder rechten Hand.

Ergebnisse: Der Anteil der richtigen Antworten unterschied sich nicht signifikant zwischen der semantischen ($M = 95\%$) und der orthographischen Aufgabe ($M = 95\%$, $p > ,05$ für alle Tests). Der Patient GP (semantische Aufgabe $M = 91\%$, orthographische Aufgabe $M = 93\%$) unterschied sich nicht signifikant von dem Kontrollprobanden RT (semantische Aufgabe $M = 94\%$ und orthographische Aufgabe $M = 95\%$). Es war jedoch auffallend, dass GP für die Aufgabenbearbeitung signifikant länger brauchte ($M = 2,51$, $SD = 0,21$) als RT ($M = 2,38$, $SD = 0,17$).

Analysen der Bildgebung zeigten die unterschiedlichen Aktivierungsmuster bei RT und GP. Bei RT waren linkshemisphärische Regionen aktiv, wie der *Gyrus frontalis inferior*, der *Gyrus temporalis inferior* und *Gyrus temporalis medius*, der *Gyrus angularis* und der *Cuneus*. Bei GP hingegen war die rechte Hemisphäre aktiv, und zwar der *Gyrus frontalis medius*, der *Gyrus temporalis superior*, der *Gyrus angularis*, der *Gyrus supramarginalis* und der *Precuneus*.

Diskussion: Die lexikosemantische Verarbeitung von visuell präsentierten Wörtern fand bei dem Aphasiker GP in rechtshemisphärischen Regionen statt – homolog zu normalerweise aktivierten linkshemisphärischen Arealen bei neurologisch gesunden Rechtshändern. Dies lässt sich durch den Vergleich mit anderen Studien mit semantischen Worttraden feststellen (Details nachzulesen bei Gold & Kertesz (2000, S. 461)). Hier wurde das Aktivierungsmuster

mehrerer Personen gemittelt und somit das durchschnittliche Aktivierungsmuster in der linken Hemisphäre festgestellt. Vergleicht man die aktivierten Strukturen von GP mit jenen von RT, gibt es nur eine Region, die sich genau gespiegelt zu RTs aktiven Regionen befindet, und zwar der rechte *Gyrus angularis*. Jedoch sind die anderen bei GP aktiven Areale jeweils in der Nähe von homologen Arealen. Dass sich die aktiven Regionen bei RT und GP nicht genau spiegelbildlich in den beiden Hemisphären befinden, kann anhand von individueller Variation erklärt werden.

Bei GP kann aufgrund des zu einer Globalaphasie führenden linksseitigen Schlaganfalls von einer normalen, also linkshemisphärischen Sprachlateralisierung ausgegangen werden. Die Verbesserung von GPs Leseverständnis kann daher so interpretiert werden, dass eine funktionelle Reorganisation stattgefunden hat. Aufgaben, für die zuvor die linke Hemisphäre zuständig war, wurden im Verlauf der Aphasie von der rechten Hemisphäre ausgeführt. Eine andere Interpretation könnte sein, dass es sich um eine „passivere“ Form von Reorganisation handelt, und zwar, dass die Hemmung durch die linke Hemisphäre nicht mehr vorhanden ist (Lenneberg, 1967). Obwohl durch die vorliegende Studie nicht entschieden werden kann, welche Art von Reorganisation vorliegt, legt GPs langsame Erholung erst Jahre nach dem Schlaganfall nahe, dass es sich nicht nur um „Disinhibition“ handelt. Ein Wegfallen der Inhibition würde laut Meinung der Autoren bereits kurz nach dem Schlaganfall zu Effekten führen.

Die rechte Gehirnhälfte scheint von Natur aus die Fähigkeit zu besitzen, visuell präsentierte Wortsemantik zu verarbeiten. Dafür gibt es Belege aus Studien mit Hemisphärektomie-Patienten (Patterson, Vargha-Khadem & Polkey, 1989), *splitbrain*-Patienten (Bogen, 1985) und Patienten mit großflächigen linkshemisphärischen Hirnschäden (Cossu, Da Prati & Marshall, 1995). Zusammenfassend gesagt ergaben diese Studien, dass die rechte Hemisphäre fähig ist, die Bedeutung von konkreten, visuell präsentierten Nomen zu erkennen. Einige *splitfield*-Studien (Präsentation der Stimuli in nur einem visuellen Feld) bei gesunden Personen hatten zum Ergebnis, dass ein semantischer Priming-Effekt sowohl bei der linken als auch der rechten Hemisphäre vorhanden war (Chiarello, Senehi & Nuding, 1987).

Basierend auf dem generellen Profil rechtshemisphärischer Sprache, das sich aus der Forschung mit aphasischen PatientInnen und gesunden ProbandInnen konstruieren lässt, kann folgender Schluss gezogen werden: Das bei GP gefundene Muster funktioneller Aktivierung spiegelt eine Beanspruchung eines bereits bestehenden Netzwerkes rechtshemisphärischer Regionen wider, das allgemein für die semantische Verarbeitung geeignet ist. Dabei bleibt jedoch unklar, wieso bei Studien mit bildgebenden Verfahren, die visuelles Wortverständnis testeten, kaum rechtshemisphärische Aktivität im unbeeinträchtigten Gehirn festgestellt wurde (Mummery, Patterson, Hodges & Price, 1998). Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass normalerweise eine Hemmung durch die linke Hemisphäre stattfindet.

Der Fall von GP zeigt auf, inwieweit eine erhöhte rechtshemisphärische Aktivierung zur Kompensation einer schwerwiegenden linkshemisphärischen Schädigung beitragen kann. Weitere Studien zur selektiven Sprachwiederherstellung können Einblicke liefern, wie die rechte Gehirnhälfte die semantische Verarbeitung von visuell präsentierten Wörtern oder andere Funktionen „übernehmen“ kann.

9.2 Rechtshemisphärische Aktivierung und Therapie-Erfolg

Es stellt eine große Herausforderung dar, herauszufinden, welche Prozesse im Gehirn mit einer therapeutisch herbeigeführten Verbesserung der Sprachfunktionen zusammenhängen. Es gibt nach wie vor sehr wenige Studien, die untersuchen, ob die Aktivierungsmuster bei chronischen AphasikerInnen den Erfolg von später eingesetzten Therapien voraussagen.

Die vorliegende Studie von Richter, Miltner & Straube (2008) hat sich dies zum Ziel gesetzt. Untersucht wurde die Gehirnaktivität von chronischen AphasikerInnen vor und nach der Teilnahme an einer Sprachtherapie. Dabei wurde der Fokus auf die rechtshemisphärische Aktivität gelegt, die mittels fMRI gemessen wurde..

StudienteilnehmerInnen: Es wurden 24 rechtshändige PatientInnen mit chronischer, nicht-flüssiger Aphasie rekrutiert. Für die Inklusion in die Studie mussten sie folgende Kriterien erfüllen: 1) eine auf die linke Hemisphäre beschränkte Läsion, 2) eine andauernde Aphasie, nachgewiesen durch den AAT, 3) Defizite bei der Sprachproduktion, aber nicht bei der -rezeption, 4) mindestens 12 verstrichene Monate seit dem Schlaganfall und 5) keine anderen Erkrankungen. Die Rechtshändigkeit wurde mit dem *Edinburgh Handedness Inventory* nach Oldfield (1971) festgestellt. Acht Personen wurden in der Folge ausgeschlossen. Somit nahmen 16 PatientInnen (12 männlich, 4 weiblich) im Alter von 43 bis 73 Jahren (Durschnitt: 58,3 Jahre) an der Studie teil. Sieben davon wurden nach dem AAT als Broca-AphasikerInnen, sieben als amnestische AphasikerInnen und zwei als Global-AphasikerInnen klassifiziert. Die Kontrollgruppe bestand aus 8 Personen (4 weiblich, 4 männlich) im Alter von 51-69 Jahren (Durchschnitt: 57,6 Jahre). Niemand davon hatte jemals eine Gehirnläsion oder eine sprachliche Beeinträchtigung. Alle StudienteilnehmerInnen hatten Deutsch als Muttersprache.

Methode: Alle PatientInnen nahmen an einer zwei-wöchigen *constraint induced aphasia therapy* (CIAT) teil. Diese Methode beruht auf der *constraint induced therapy*, die für SchlaganfallpatientInnen mit motorischen Defiziten entwickelt wurde. Die Grundidee der Therapie ist, dass im Laufe einer Aphasie Kompensationsstrategien erworben werden, die es den PatientInnen erlauben, tatsächlichen Sprachgebrauch zu vermeiden und stattdessen mit Hilfe von Gesten, Zeichnungen oder Geräuschen („brrrm“ statt „Auto“) zu kommunizieren. Diese Kommunikationsformen werden in der Therapie bewusst vermieden. Durch den therapeutisch ge-

forderten täglichen mehrstündigen Einsatzes von Sprache können die sprachlichen Fähigkeiten sowohl produktiv als auch rezeptiv nachhaltig verbessert werden. Die *CIAT* zeigt auch bessere Ergebnisse als andere Therapieformen (Szaflarski, Ball, Grether, Al-Fwawess, Griffith, Neils-Strunjas et al., 2008). Die Behandlungsmethode hat sich bei chronischen nicht-flüssigen Aphasieformen als effektiv erwiesen (Pulvermüller, Neininger, Elbert, Mohr, Rockstroh, Koebbel et al., 2001).

Die Aphasiediagnose erfolgte anhand des kompletten AAT. Die verschiedenen Aspekte der sprachlichen Fähigkeiten vor der Therapie (T1) und danach (T2) wurden mit zwei Untertests des AAT und zwei Untertests des ANELT (Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test) nach Blomert et al. (1994) getestet. Beim AAT wurden die Subtests Spontansprache und Tokentest ausgewählt, beim ANELT auditorische und semantische Verständlichkeit der gesprochenen Sprache. Es wurde ein globaler Wert der Sprachverbesserung (*behavioral improvement*) berechnet, in der Folge BI genannt, der sich aus den Differenzen der Testwerte zum Zeitpunkt T1 und T2 zusammensetzte. Die Testwerte von T1 und T2 wurden mithilfe des t-Tests miteinander verglichen und es wurden Effektstärken dafür ermittelt. Das Signifikanzniveau war als $p < ,05$ definiert.

Während des fMRI mussten zwei verschiedene sprachliche Aufgaben bearbeitet werden, und zwar eine Leseaufgabe und eine Wortvervollständigungsaufgabe. Bei der Leseaufgabe wurden die Teilnehmer dazu angehalten, still auf einem Bildschirm präsentierte Wörter zu lesen. Es gab dabei vier Durchgänge. Bei jedem Durchgang wurden 14 ein- oder zweisilbige deutsche Wörter für je 1,9 Sekunden (mit einem Interstimulusintervall von 0,25 Sekunden) präsentiert. Es handelte sich dabei um hochfrequente Wörter. Bei der Wortvervollständigungsaufgabe gab es ebenfalls vier Durchgänge. Die Stimuli waren Wortstämme aus drei Buchstaben (z.B. „HAL“) und wurden für je 3,4 sek (mit einem Interstimulusintervall von 0,9 Sekunden) präsentiert. Es wurde gewährleistet, dass mindestens drei sinnvolle und häufig vorkommende Wörter aus allen präsentierten Stämmen gebildet werden konnten. Durch Vortests konnte auch garantiert werden, dass aphasische Personen in der Lage sind, diese Aufgaben auszuführen, wobei die Wortvervollständigungsaufgabe als schwieriger empfunden wurde als die Leseaufgabe.

Analyse der anatomischen Daten zeigte, dass nur die linke Hemisphäre von der Läsion betroffen war. Die statistische Analyse wurde anhand einer multiplen Regressionsanalyse der fMRI-Daten durchgeführt. Als *regions of interest* (ROI) wurden a priori der rechte IFG und der linke IFG festgelegt. Gruppenanalysen erfolgten für:

- 1) Aktivierung bei der Kontrollgruppe
- 2) Aktivierung zum Zeitpunkt T1 bei AphasikerInnen
- 3) Vergleich von AphasikerInnen und Kontrollgruppe
- 4) Veränderung der Aktivierung bei AphasikerInnen von T1 zu T2

Ergebnisse: Bei den Sprachtests verbesserten sich die PatientInnen von T1 zu T2 in der Spontansprache ($t = 4,81$, $p < ,001$), auditorischer Verständlichkeit ($t = 3,6$, $p < ,01$) und semantischer Verständlichkeit ($t = 2,45$, $p < ,05$). Der Effekt bei der Spontansprache ($d = 0,41$) und auditorische Verständlichkeit ($d = 0,51$) war dabei ein mittlerer Effekt, bei der semantischen Verständlichkeit eher gering ($d = 0,25$). Die Leistung beim Sprachverständnis, gemessen durch den Tokentest, verbesserte sich nicht signifikant. Dies kann dadurch erklärt werden, dass die StudienteilnehmerInnen generell nur wenige Verständnisprobleme hatten (es handelte sich hauptsächlich um Personen mit Broca- und amnestischer Aphasie).

Im fMRI wurde sichtbar, dass bei der Leseaufgabe war bei den PatientInnen verglichen mit den Kontrollsubjekten der rechte *Gyrus frontalis inferior/ Cortex insularis* verstärkt aktiv ($t = 4,59$, $p < ,005$) war, was in Abbildung 16 dargestellt wird. Bei der Wortvervollständigungsaufgabe wurden keine Gruppenunterschiede zwischen den Kontrollsubjekten und den AphasikerInnen gefunden.

Die Autoren untersuchten, ob die Gehirnaktivität zum Zeitpunkt T1 mit dem Therapie-Erfolg, gemessen mit den BI-Werten, zusammenhing. Bei der Leseaufgabe hing eine Aktivierung des rechten *Gyrus frontalis inferior*, *Gyrus praecentralis* und *Gyrus temporalis medius* mit einer guten Spracherholung zusammen. Bei der Wortvervollständigungsaufgabe korrelierte der BI-Wert positiv mit zwei Gebieten innerhalb des rechten *Gyrus frontalis inferior/ Cortex insularis*. Es gab keine Korrelationen zwischen der Aktivierung im linken *Gyrus frontalis inferior* oder periläsionellen Arealen und den BI-Werten. Hier wird also die Bedeutung der rechten Hemisphäre für den späteren Therapieerfolg deutlich.

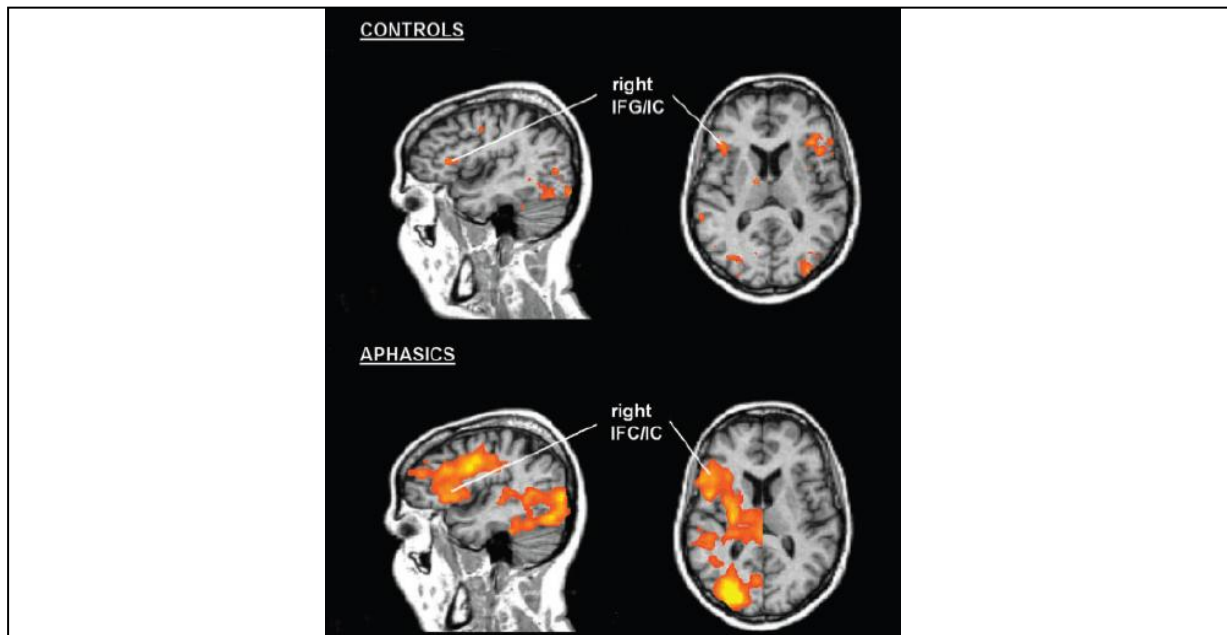


Abbildung 16: Sagittale und transversale Ansicht der aktiven Bereiche in den ROI bei den Kontrollsubjekten und bei den AphasikerInnen zu T1 während der Leseaufgabe.
Quelle: Richter, Miltner & Straube (2008), S. 1395

In beiden Hemisphären gab es keine statistisch signifikanten Veränderungen der Aktivität zwischen T1 und T2. Die AutorInnen betrachteten nun die Veränderungen in den statistisch signifikanten Regionen (Aktivierung zu T2 minus Aktivierung zu T1) und testeten sie auf eine Korrelation mit dem BI-Wert. Eine positive Korrelation sagt in dem Fall aus, dass eine Aktivitätssteigerung in den besagten Arealen mit einer Verbesserung des BI-Werts zusammenhängt. Im Gegensatz dazu bedeutet eine negative Korrelation, dass eine Verminderung der Aktivität in den untersuchten Gebieten mit einer Leistungssteigerung einhergeht.

Bei der Leseaufgabe wurden keine signifikanten Korrelationen gefunden. Bei der Wortvervollständigungsaufgabe gab es eine negative Korrelation zwischen dem BI-Wert und der Aktivitätsveränderung im rechten *Gyrus frontalis inferior/ Cortex insularis*. Das heißt, dass die PatientInnen, bei denen die Aktivität des rechten *Gyrus frontalis inferior* zurückging, ihre Leistung steigerten.

Diskussion: Ziel der Studie von Richter, Miltner & Straube (2008) war, den Zusammenhang zwischen rechtshemisphärischer Aktivierung und Therapieeffekten (der CIAT) bei chronischen, nicht-flüssigen AphasikerInnen zu untersuchen. Die aphasischen PatientInnen verbesserten ihre sprachliche Leistung, was mit früheren Ergebnissen zur CIAT (siehe Pulvermüller et al., 2001) übereinstimmt. Eine Aktivierung der rechten Hemisphäre zum ersten Untersuchungszeitpunkt sagte einen späteren Therapieerfolg voraus.

Die Kontrollgruppe aktivierte während der Aufgaben ein bilaterales neurales Netzwerk, was die Annahme bestätigt, dass die rechte Hemisphäre einen Beitrag zu sprachlichen Funktionen leistet. Die AphasikerInnen aktivierten ein ähnliches Netzwerk, jedoch mit einer stärkeren Aktivierung des rechten *Gyrus frontalis inferior/ Cortex insularis* bei der Leseaufgabe und des rechten *Gyrus praecentralis* bei der Wortvervollständigungsaufgabe. Eine Reihe anderer Studien wiesen bereits auf die Bedeutung des rechten *Gyrus frontalis inferior* (Broca-Homolog) bei Aphasien nach einem Schlaganfall hin, auch wenn bis jetzt nicht geklärt werden konnte, inwieweit eine Aktivierung dieses Areals eine Wiederherstellung oder eine Kompensation sprachlicher Funktionen darstellt (Saur et al., 2006; Weiller, Isensee, Rijntjes, Huber, Muller, Bier, et al., 1995; Winhuisen et al., 2005). Aufgrund der bilateralen Aktivität bei der Kontrollgruppe lässt sich jedoch festhalten, dass die verwendeten Aufgaben von vornherein auch rechtshemisphärische Regionen aktivierten.

Eine Aktivierung der rechten Gehirnhälfte wird oft als maladaptive Strategie für die Aphasieremission angesehen. Das kann aber auch heißen, dass Personen mit einer stärkeren rechtsseitigen Lateralisierung während der Aphasieremission mehr von einer Therapie profitieren und sich dadurch stärker verbessern können. Durch die Korrelation der Gehirnaktivität vor der Therapie und dem Therapieergebnis lässt sich testen, ob die rechtsseitige Aktivierung eine gute oder schlechte Prognose für den weiteren Verlauf darstellt. Bei den PatientInnen wurde tatsächlich eine positive Korrelation zwischen der Aktivität des rechten *Gyrus frontalis*

inferior/Cortex insularis vor der Therapie und den BI-Werten nach der Therapie gefunden. Dieses Resultat führt zu dem Schluss, dass obwohl die Aktivierung der rechten Gehirnhälfte in der chronischen Phase als ineffiziente Strategie gilt, sie gleichzeitig eine Prediktor für die Reorganisationsfähigkeit durch Therapie zu sein scheint. Das Potential für einen positiven Verlauf ist in diesem Fall größer.

Eine Veränderung der Aktivierung in linken periläsionalen Regionen stand nicht in Zusammenhang mit dem Therapieerfolg. Dies steht im Gegensatz zu früheren Studien, die zeigten, dass die Reaktivierung periläsionaler Regionen mit einer Sprachverbesserung einhergeht (Belin et al., 1996; Leger, Demonet, Ruff, Aithamon, Touyeras, Puel et al., 2002). Folglich kann man sagen, dass dieser Zusammenhang nicht zwingend vorhanden sein muss. Der Zusammenhang zwischen der Verringerung rechtshemisphärischer Aktivität und dem BI-Wert kann dahingehend interpretiert werden, dass die kompensatorische Aktivität der rechten Hemisphäre mit der Zeit abnahm und sich das Sprachnetzwerk auf eine effizientere Weise organisierte. Durch die erhöhte Effizienz konnten zum Zeitpunkt T2 weniger Regionen aktiv werden, die trotzdem ein besseres Ergebnis erbrachten. PatientInnen, bei denen eine effizientere linkshemisphärische Beteiligung aufgrund starker Beschädigung nicht möglich ist, zeigen schlechtere Ergebnisse, obwohl mehr Regionen aktiv sind.

9.3 Fazit zur Beteiligung der rechten Hemisphäre

Nach wie vor stellt es eine große Herausforderung dar, ein konsistentes Bild über die Beteiligung der rechten Hemisphäre an Sprache im Aphasieverlauf zu zeichnen bzw. zu bewerten, ob dies für die Genesung der Betroffenen von Vorteil oder Nachteil ist.

Folgende Erkenntnisse sind dabei von Bedeutung:

Es gibt sowohl Belege für eine Beteiligung der linken und der rechten Hemisphäre an der Wiederherstellung von Sprache. Dabei ist es wahrscheinlich, dass dies von den jeweilig benötigten Prozessen abhängt: Studien, die eine erhöhte rechtshemisphärische Aktivität feststellten, involvierten oft Prozesse, für die die rechte Gehirnhälfte eine gewisse angeborene Kapazität aufweist, wie die Kategorisierung von Lauten (Engelen, Silbersweig, Stern, Huber, Döring, Frith et al., 1995), auditorisches Wortverständnis (Weiller et al., 1995) und Leseverständnis (Thulborn et al., 1999). Die linke Hemisphäre wird aktiviert, wenn es sich um Prozesse handelt, zu denen die rechte Hemisphäre nicht fähig ist, wie Sprechen (Heiss, Kessler, Karbe, Fink & Pawlik, 1993), Wortwiederholung (Heiss, Karbe, Weber-Luxenburger, Herholz, Kessler, Pietrzyk et al., 1997) und Verbgenerierung (Warburton et al., 1999).

Die in diesem Kapitel vorgestellten Studien zeigen, dass bei einigen AphasikerInnen die selektive Wiederherstellung einer Sprachfunktion, der semantischen Verarbeitung von visuell präsentierten Wörtern, von der rechten Hemisphäre gestützt wird. Hierbei macht das Gehirn vor allem von der *homologous area adaption* Gebrauch und strukturiert sich plastisch so um,

dass die semantische Verarbeitung in rechtshemisphärischen Gebieten homolog zu den normalerweise benutzten Arealen stattfinden kann. Es wird angenommen, dass hierbei ein bereits zuvor bestehendes Netzwerk genutzt wird, dessen rechtshemisphärische Anteile durch das Wegfallen der Inhibition durch die kontralaterale Gehirnhälfte aktiv werden. Dabei sollte nicht vergessen werden, dass diese Reorganisation im Sinne einer stärkeren Beteiligung der rechten Hemisphäre an Sprache nur bei schwerwiegenden Aphasien, die durch großflächige linkshemisphärische Beschädigung hervorgerufen wurden, von Nutzen ist. Diese neuronale Reorganisation wurde bei PatientInnen in der subakuten und chronischen Aphasiephase festgestellt (Gold & Kertesz, 2000, Ansaldo, Arguin & Roch-Lecours, 2002). Wie bereits in Kapitel 7 festgestellt wurde, findet in der Akutphase noch keine effektive plastische Reorganisation statt.

Ein überaus interessantes Ergebnis ist, dass bei AphasiepatientInnen in der chronischen Phase, die an einer Therapie (CIAT) teilnahmen, sich jene Personen innerhalb des Therapiezeitraums stärker verbesserten, bei denen zu Beginn der Therapie die rechte Hemisphäre aktiver war (Richter, Miltner & Straube, 2008). Eine rechtshemisphärische Aktivierung erhöht somit das Potential für eine erfolgreiche Reorganisation des Sprachnetzwerkes. Dies ist jedoch nur dann der Fall, wenn die rechtshemisphärische Beteiligung mit der Zeit abnimmt und sich die Effizienz der Reorganisation erhöht, indem weniger Areale bei den sprachlichen Aufgaben aktiv werden.

All diese Ergebnisse sprechen dafür, dass eine Reorganisation des Sprachnetzwerkes im Aphasieverlauf sinnvoll und nützlich ist, wenn Mechanismen der Spontanremission keine Wiederherstellung sprachlicher Funktionen ermöglichen konnten. Der Ansatz, diese Neuroplastizität im Aphasieverlauf zu unterstützen, wird in jüngster Zeit intensiv erforscht. Durch die Anwendung transkranieller Magnetstimulation (TMS) können einerseits Rückschlüsse auf die Organisation von Sprache im Gehirn gezogen werden, andererseits auch eine Modulation derselben stattfinden. Diesem vielversprechenden Verfahren ist Abschnitt III gewidmet.

III–Transkranielle Magnetstimulation

Alle Kapitel in diesem Abschnitt wurden von Anna Klambauer verfasst.

10 Einführung in die transkranielle Magnetstimulation

Dieses Kapitel dient der Heranführung an die Technik der transkraniellen Magnetstimulation. Zunächst wird eine Begriffsklärung vorgenommen (10.1), anschließend das Verfahren in die chronologische Reihe der Hirnstimulation eingeordnet und der geschichtliche Entdeckungszusammenhang erörtert (10.2). Im letzten Unterkapitel schließlich werden neurophysiologische und andere Grundlagen wiederholt und zusammengefasst, auf welche die transkranielle Magnetstimulation aufbaut (10.3). Somit soll sichergestellt werden, dass genügend Hintergrundinformationen zur Verfügung gestellt werden, um die nachfolgende tiefergehende Beschäftigung mit der speziellen Methodik nachvollziehen zu können.

10.1 Begriffsklärung

Transkranielle Magnetstimulation (kurz TMS) bedeutet, dass *durch* den *Schädel*, also *trans cranium* ein Magnetfeld auf den Kortex induziert wird, das die kortikale Erregbarkeit der neuronalen Verbindungen (nachhaltig) moduliert. Es handelt sich dabei um ein nicht-invasives Verfahren, das erstens zu den experimentellen Verfahren, zweitens zu den diagnostischen Verfahren zählt, die in Abschnitt I, Kapitel 6 vorgestellt wurden. Andererseits kann die TMS²⁴ zur Therapie diverser neuropsychologischer, neuropsychiatrischer und anderer neurologisch bedingter Störungen und Krankheitsbilder eingesetzt werden.

TMS ist nicht zu verwechseln mit tDCS (*transcranial direct current stimulation*, dt. *transkranielle Gleichstromstimulation*). Diese wird zwar in ähnlichen Forschungsfeldern eingesetzt, ihre Funktions- und Wirkungsweise unterscheidet sich jedoch stark von der TMS. Für einen Überblick über die Anwendung der tDCS bei AphasikerInnen siehe etwa Baker, Rorden und Fridriksson (2010).

10.2 Geschichte der TMS

Die Hirnstimulation, auf die die Methode der TMS zurückgeht, hat eine lange Geschichte. In der ersten Zeit der Neurostimulationsforschung dachte man, das Großhirn sei elektrisch überhaupt nicht reizbar, aber nachdem Hitzig Augenbewegungen nach einer „galvanischen

²⁴ Das weibliche Genus ergibt sich durch das Genus der Langform „*die* Magnetstimulation“.

Durchleitung²⁵ durch den Schläfenbereich festgestellt hatte, unternahmen er und sein Kollege Fritsch im Jahr 1870 Versuche der elektrischen Reizung des Großhirns von Hunden. Sie entdeckten dabei, dass eine direkte Reizung des Kortex eine Depolarisierung der Pyramidenzellen bewirkt (Hitzig & Fritsch, 1870). Zudem brachten die beiden Forscher den ersten Nachweis für die Lokalisation einzelner Funktionen in umschriebenen Hirnregionen. In den späten 1920ern konnten die Annahme der Somatotopie²⁶ bestätigt und erstmals rein sensorische Reize ausgelöst werden. Dies führte zu ersten anatomischen Karten des Gehirns.

Die Technik der Kortextstimulation wurde in den folgenden 20 Jahren dahingehen weiterentwickelt, dass 1954 eine erste Reizung *durch* den Schädel möglich war, eine Öffnung des Schädels also nicht mehr notwendig war. Bei einem Versuch wurde der Motorkortex 40 Sekunden lang stimuliert, was zu Muskelkontraktionen führte, die für den Probanden sehr schmerzhaft waren. Versuche der *transkraniellen* Stimulation wurden daher nicht weiter unternommen.

Erst 1980 konnte der nächste Durchbruch erzielt werden, als Merton und Morton (1980) mittels ultrakurzer Hochspannungsreize, zunächst im Bereich von ca. 2000, später unter 1000 Volt neurophysiologische Befunde zu Erkrankungen wie Parkinson oder Multiple Sklerose lieferten. Dieses Verfahren war jedoch ebenfalls schmerzhaft für die Probanden.

Eine Reizung durch Magnetfeldimpulse wurde zwar schon ab dem Ende des 19. Jahrhunderts erzielt, jedoch waren damals keine konkreten Messungen möglich, da die magnetischen Nachschwingungen zu stark waren. Polson, Barker und Freeston (1982) entwickelten einen Stimulator, der eine Reizung ohne Nachschwingungen ermöglichte. Damals war aber der exakte effektive Reizort noch unbekannt.

Barker und seine KollegInnen schafften 1985 schließlich den Durchbruch, indem sie den Stimulator von Polson et al. verbesserten und so zu validen Ergebnissen elektrischer Kortextstimulationen beitrugen. Die transkranielle Magnetstimulation war erfunden und konnte von diesem Zeitpunkt an in den kognitiven Neurowissenschaften eingesetzt werden (für einen Überblick vgl. Hess, 2006).

Seitdem kam es zu verschiedenen technischen Entwicklungen und Varianten des Verfahrens bzw. der Spulentypen, die einen gezielten Einsatz für unterschiedliche Zwecke ermöglichte, so zum Beispiel einen fokalen Einsatz oder repetitive Stimulation, experimentelle Protokolle oder Therapiemaßnahmen.

Die Möglichkeit der TMS wurde überhaupt erst durch die Anwendung der transkraniellen Elektrostimulation (kurz TES) entdeckt. Die Forschungsergebnisse von TES und TMS können jedoch nicht direkt verglichen werden, da es sich um zwei grundlegend unterschiedliche Techniken handelt, die sich bezüglich ihrer Latenzzeiten (also der Zeit zwischen Stimulus und

²⁵ Im 18. Jahrhundert entdeckte Luigi Galvani, dass Elektrizität Muskelkontraktionen auslöst. Diese Form der elektrischen Reizung nannte man fortan *Galvanismus*.

²⁶ Näheres zur Somatotopie findet man in Abschnitt I, Kapitel 2.3.

Ereignis) und ihrer Reizorte voneinander unterscheiden. Auch die Wirkungsweise bzw. der Reizmechanismus ist ein jeweils anderer. Die TES wird heutzutage kaum noch eingesetzt, da sehr hohe Stromstärken notwendig sind, die für die ProbandInnen äußerst schmerzhaft sind. Trotzdem waren die ersten TMS-Geräte den TES-Geräten in mancher Hinsicht recht ähnlich, zum Beispiel waren sie hauptsächlich monophasische Stimulatoren, da die Pulsform dabei jener der TES glich. Mehr zu den technischen Grundlagen ist im folgenden Kapitel 11 zu lesen.

10.3 Grundlagen der TMS

Hier soll knapp zusammengefasst dargestellt werden, auf welche Annahmen aus der Neurolinguistik und Aphasierehabilitation bzw. Aphasieforschung sich die TMS stützt.

Es handelt sich dabei erstens um das Wissen über die Neuroplastizität, das seit dem 20. Jahrhundert beständig ausgebaut wird und durch dessen Kenntnis die Bedeutung von Rehabilitationsprozessen bei neuronalen Erkrankungen enorm zugenommen hat, und zweitens um die Beteiligung der rechten bzw. linken Hemisphäre an sprachlichen Prozessen nach einem Schlaganfall. Die Fragen, die sich diesbezüglich stellen, sind folgende:

- Ist die Beteiligung der rechten Hemisphäre an sprachlichen Rehabilitationsprozessen nach einem Schlaganfall positiv oder negativ zu beurteilen?
- Wie passt die Beteiligung der rechten Hemisphäre damit zusammen, dass die Aktivierung der *linken* Hemisphäre in fast allen Studien mit einer verbesserten Sprachfunktion korreliert?

Antworten auf diese Fragen findet man in Abschnitt II, der sich ausführlich mit der Beteiligung der beiden Hemisphären an Rehabilitationsprozessen beschäftigt.

Hier sei die Erkenntnis von Heiss und Thiel angeführt, dass eine Kompensation sprachlicher Funktionen durch die rechte Hemisphäre nur bei langsam progressiven Hirnschädigungen oder bei Aphasien mit langer Erkrankungsdauer auftritt (Heiss & Thiel, 2006). Das heißt, wenn man davon ausgeht, dass die Aktivierung der rechten Hemisphäre im Rehabilitationsprozess eine maladaptive Strategie darstellt, die nur durch fehlende Inhibition der linken Hemisphäre stattfinden kann, erscheint es sinnvoll, diese rechte Hemisphäre „künstlich“, also von außen zu hemmen. Das kann man durch eine Hemmung der kortikalen Erregbarkeit der betreffenden Regionen bewirken, indem man diese mit niederfrequentem rTMS stimuliert. Der Effekt ist eine erneute Anpassung der neuronalen Netzwerke in Richtung einer besseren Bewältigung bestimmter sprachlicher Aufgaben.

Hier ist es auch notwendig, ein weiteres Phänomen zu beschreiben, nämlich die *paradoxical functional facilitation* – kurz *PFF* (Kapur, 1996). Diese besagt, dass die direkte oder indirekte Schädigung neuronaler Strukturen eine Verbesserung in manchen Funktionen bedeuten

kann. Diese Effekte wurden in verschiedenen kognitiven Domänen gefunden, wie zum Beispiel beim Gedächtnis, bei der Wahrnehmung und eben auch bei sprachlichen Funktionen. Zwei Mechanismen, die als grundlegend dafür wahrgenommen werden, sind erstens die Hemmung, die durch eine Schädigung der hemmenden Region zurückgeschaltet werden kann und damit eine Aktivierung zuvor gehemmter Regionen ermöglicht und zweitens die kompensatorische Erweiterung, also die in Abschnitt II beschriebene *map expansion*, die einen Mechanismus der Neuroplastizität darstellt.

11 Funktionsweise der TMS

In diesem Kapitel werden die technischen und funktionalen Details der TMS besprochen, soweit sie für das Verständnis von klinisch-linguistischen Studien nötig sind. Einen guten Überblick liefern mehrere detaillierte Kapitel aus dem Handbuch der TMS, das von Siebner und Ziemann (2006) herausgegeben wurde. Die folgenden Kapitel beziehen sich hauptsächlich auf Angaben aus diesem Handbuch. Zunächst werden der Aufbau und die Wirkungsweise des Geräts beschrieben, mit dem stimuliert wird (11.1). Die Reizortbestimmung sowie die Bestimmung der *kortikalen Reizschwelle* werden im Unterkapitel 11.2 erklärt. Es werden verschiedene Verfahren bzw. so genannte Protokolle vorgestellt, die sich durch Anzahl, Stärke, Dauer der einzelnen *Pulse* und dem Intervall zwischen ihnen unterscheiden (11.3) und es werden die Sicherheitsrichtlinien (engl. *Safety Guidelines*) besprochen (11.4).

11.1 Die TMS-Spule und ihre Wirkungsweise

Es ist relativ schwierig, die Wirkungsweise der TMS nachzuvollziehen, da erstens physikalische, elektrotechnische und neurophysiologische Fachkenntnisse notwendig sind, um das Prinzip ihrer Wirkung zu verstehen, und zweitens selbst ExpertInnen oft nicht wissen, was genau passiert, welche Bereiche des Gehirns tatsächlich in welcher Form moduliert werden, und wie es sich langfristig auf die Synapsen auswirkt, wenn wiederholt spezifische Regionen stimuliert werden. Daher soll in diesem Unterkapitel so präzise wie nötig und gleichzeitig so einfach verständlich wie möglich erklärt werden, wie ein TMS-Gerät aufgebaut ist, und wie es auf den Kortex wirkt.

11.1.1 Technische Grundlagen

Elektrische Spannung wird in eine Spule eingespeist, die dadurch wie jeder stromdurchflossene Leiter ein Magnetfeld erzeugt. Die Spannung variiert in ihrer Stärke je nach Protokoll zwischen 1000 und 3000 V, die Stromstärke zwischen 1000 und 5000 Ampere. Diese Dimensionen sind notwendig, um das starke Magnetfeld erzeugen zu können, das notwendig ist, um eine Depolarisation der Nerven zu bewirken (dazu im nächsten Unterkapitel mehr). Dazu wird ein Pulskondensator auf die gewünschte Spannung aufgeladen. Er wird zum gewünschten Zeitpunkt per Knopfdruck entladen, wodurch ein so genannter *elektrischer Schwingkreis*

entsteht, bei dem die Energie mit einer bestimmten Frequenz zwischen Kondensator und Spule hin- und herschwingt. Je nachdem, wie genau dieser Schwingkreis aufgebaut ist, können unterschiedliche Stimulatortypen mit jeweils unterschiedlichen Pulsformen unterschieden werden. Eine kurze Beschreibung erfolgt im Unterkapitel 11.3.

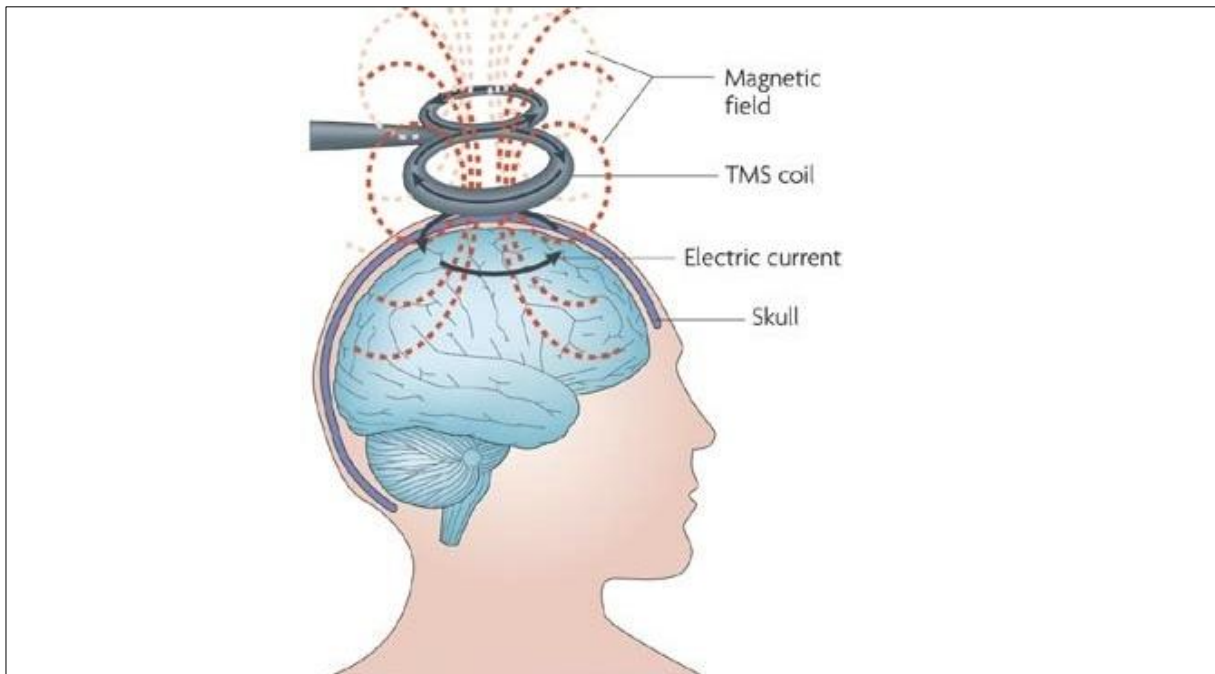


Abbildung 17: Prinzip der Magnetstimulation mit einer 8-förmigen Spule.

Quelle: <http://www.brainclinics.com/rtns>, adaptiert nach Ridding und Rothwell (2007)

Die Spule besteht aus einer Vielzahl von Kupferdrähten und ist in ihrer heutigen Form und Größe für den Zweck der Forschung und Diagnostik standardisiert: Sie ist achtförmig, wobei jeder Kreis einen Durchmesser von ca. 7cm misst (siehe Abbildung oben). Die Feldstärke H wird in Ampere pro Meter (A/m) gemessen, die Flussdichte wird in Tesla (T) angegeben, wobei $1\text{T} = 1\text{Vs} / \text{m}^2$. Die Stärke des magnetischen Feldes H errechnet sich aus der Stromstärke I und dem Radius, wobei sich überlagernde Felder (wie im Falle einer Spule) addiert werden können: $H = I/2r\pi$ (Weyh & Siebner, 2006).

Der Grund für die spezielle Form der Spule ist, dass ein Bereich eine umso höhere Magnetfeldstärke aufweist, je kleiner er ist. Man kann das Magnetfeld also gezielter einsetzen, auch wenn es im umliegenden Bereich dennoch ein wenig ausstrahlt. In der Mitte eines Spulenkreises findet man die kleinste Spannung, direkt am Kreis die größte. In der achtförmigen Spule fließt der Strom in einem der beiden Kreise im Uhrzeigersinn, im anderen gegen den Uhrzeigersinn.

Am Knotenpunkt in der Mitte der Achterspule wird die Stärke der Stromspannungen addiert und die Summe ergibt so das stärkste Magnetfeld an diesem Punkt auf einer Fläche von ca. ein bis zwei cm^2 . Speziell in der *Fokazität*, also der Möglichkeit zur gezielten Stimulation und der Tiefenreichweite bestehen teilweise relativ große Unterschiede zwischen einzelnen Spu-

lentypen. Die Unterschiede ergeben sich aus den verschiedenen Spulendesigns, der Dicke der Drähte etc. (Thielscher & Kammer, 2004). Diesem Umstand sollte in Studiendesigns und Vergleichen zwischen Studien natürlich Rechnung getragen werden.

11.1.2 Auswirkungen der Magnetstimulation auf den Kortex

Das Prinzip der Magnetstimulation beruht darauf, dass ein sehr starkes Magnetfeld erzeugt wird, das etwa der Stärke entspricht, die ein MRI-Scanner erzeugt. Es wird innerhalb einer Millisekunde auf- und wieder abgebaut. An dem Punkt, wo es umschlägt, wird die größte elektrische Feldstärke in den Kortex induziert. Wenn dann in einem Axon das elektrische Feld verändert wird, kommt es an manchen Stellen zu einer Depolarisation, an anderen zu einer Hypopolarisation. Dadurch kann Spannung durch das Axon fließen (siehe Kapitel 1 für eine genauere Erklärung zu den Prinzipien der Reizübertragung über die Axone). Die Spannung wird deshalb im Axon herbeigeführt, weil es von allen Bestandteilen des zentralen Nervensystems die niedrigste Reizschwelle hat, und daher am leichtesten zu stimulieren ist (Ridding & Rothwell, 2007). Das Axon leitet den Reiz weiter und verursacht so indirekte, *transsynaptische* Effekte. Ein komplexes Muster an Aktionspotentialen entsteht, wodurch auch weiter entfernt liegende Regionen indirekt moduliert werden können. Zweck der Stimulation ist es, Veränderungen im Verhalten der Menschen herbeizuführen, die für die Bestätigung des therapeutischen Effektes über die Stimulationsdauer hinausgehen. Diese Verhaltensänderungen gehen mit einer langfristigen Modulation kortikaler Verbindungsbahnen und Netzwerke einher. Wie schon in Abschnitt II beschrieben, basiert die Modulation auf der Plastizität des Gehirns und im Speziellen auf der Möglichkeit der Reorganisation synaptischer Verbindungen.

11.2 Bestimmung der kortikalen Reizschwelle und des Reizortes

Zur gezielten Modulation ist es notwendig, die jeweilige Reizschwelle (engl. *threshold*) des zu stimulierenden Kortex zu bestimmen. An dieser Schwelle orientiert sich dann die Stärke des notwendigen elektrischen Feldes, das als Magnetfeld die kortikale Reizung bewirkt. Es wird empfohlen, vor jedem TMS-Ereignis eine Schwellenschätzung durchzuführen, damit es nicht aufgrund willkürlicher Pulsstärken zu Fehlinterpretationen kommen kann.

Die Anwendung der TMS war zunächst vor allem im motorischen System erfolgreich. Eine Stimulation sensorischer oder optischer Bereiche war lange nicht erfolgreich. Der Grund dafür ist, dass sich nicht alle Reizorte (diese werden auch *hot spots* genannt) gleich gut erreichen lassen, sofern sie überhaupt bekannt sind. Die Reizbarkeit einzelner Muskeln unterscheidet sich jedoch voneinander. So sind Handmuskeln am leichtesten erregbar, die Beinmuskulatur hat hingegen eine höhere kortiko-muskuläre Reizschwelle. Das Rückenmark ist magnetisch überhaupt nicht reizbar und die Gesichtsmuskeln weisen eine sehr hohe Reiz-

schwelle aus. Insofern ist es notwendig, genau zu definieren, welchen Muskel man heranziehen möchte, um eine Reizschwelle festzustellen. Insgesamt zu sagen ist außerdem, dass die Reizung des Kortex als solchem leichter ist als die Reizung einzelner Hirnnerven, was an der Genauigkeit von ca. 1cm^2 der Stimulation liegt.

11.2.1 Maximum-Likelihood-„Schwellenjagd“

In den Leitlinien über die Verwendung von TMS, die erstmals 1994 veröffentlicht wurden (Rossini, Barker, Berardelli, et al., 1994), wurde auch eine Methode zur Bestimmung der kortikalen Reizschwelle präsentiert. Fünf Jahre später wurde eine neue Version der Leitlinien veröffentlicht, und im selben Jahr noch ein dritte Version: sie alle enthielten unterschiedliche Vorgehensweisen zur Bestimmung der Reizschwelle, die im Prinzip alle darauf beruhten, die Spule so zu positionieren, dass ein *motorisch evoziertes Potenzial* (MEP) ausgelöst wird, und von diesem ausgehend die Erregbarkeitsschwelle gesucht wird. Das ist diejenige, die noch in 50% der Fälle ein MEP auslöst. Das Problem an diesen Definitionen ist, dass sie sehr unpräzise sind, nicht reproduzierbar, und vor allem keinen Wahrscheinlichkeitsrechnungen standhalten, da die Versuchszahl meistens bei zehn Versuchen liegt und somit Häufigkeitstest mathematisch überhaupt nicht sinnvoll sind (Awiszus & Feistner, 2006).

Awiszus (2003) schlägt deshalb eine Maximum-Likelihood-„Schwellenjagd“ vor, bei der weniger Stimuli notwendig sind als in früheren Methoden, und außerdem ein Computerprogramm mit jedem neuen Ereignis die wahrscheinlichste Reizschwelle berechnet. Je mehr Stimuli erfolgen, desto genauer wird das Ergebnis, doch im klinischen Alltag reichen etwa zehn Stimuli. Wenn man theoretisch definierte Ober- und Untergrenzen der Reizschwelle kennt, können diese eingegeben werden, und so das Ergebnis weiter verbessern. Der Zweck der Schwellenreizbestimmung ist es, möglichst nahe an den Schwellenreiz eines bestimmten Areals heranzukommen, und an diesem Schwellenwert zu stimulieren: je nach Protokoll darüber, also überschwellig, oder darunter, also unterschwellig.

Das MEP wird mittels Elektroden gemessen, die am Zielmuskel angebracht werden, zum Beispiel dem Bein. Der entsprechende Motorkortex wird dann mit einer gewissen Stromstärke stimuliert (im Fall von TMS in Form eines Magnetfeldes). Sobald die Stimulation ein Muskelzucken im Bein bewirkt, wird der entsprechende Wert als *kortikale Reizschwelle* notiert und dient (nach einer Bestätigung durch mehrmalige Ableitungen eines Muskelzuckens) der Bestimmung der notwendigen Stimulationsintensität für die TMS. In der linguistischen Forschung stellt sich das Problem, dass die gewünschte Reaktion (das gewünschte MEP) kein Muskelzucken ist, sondern zum Beispiel eine verbesserte Benennungsrate und damit ein wesentlich komplexeres Verhalten, das unter Umständen durch Stimulation eines einzigen Areals nicht erzielt werden kann (wenn man davon ausgeht, dass Sprache in einem neuronalen Netzwerk verarbeitet wird und eine einzelne Stimulation zwar das Netzwerk moduliert, die

genauen Auswirkungen davon aber je nach Ausprägung der Vernetzung unterschiedlich sind). Durch Analogiebildung kann zwar die Bestimmung der Höhe des Schwellenreizes durch Stimulation des Motokortex erfolgen, die Bestimmung des Reizortes ist durch so eine Analogie jedoch nicht möglich.

11.2.2 Reizortbestimmung durch *stereotaxis*

Die exakte Spulenplatzierung ist somit die größte Herausforderung der TMS. In theoretisch definierten Arealen (wie zum Beispiel dem anterioren Anteil des Broca-Areals, also dem BA 45/*Pars triangularis* für semantische Entscheidungsaufgaben) werden verschiedene Orte ausprobiert, bis derjenige mit der maximalen Effektstärke als *hot spot* bestimmt wird. Es gibt drei Methoden zur Positionierung der TMS-Spule.

Erstens ist es möglich, das Gerät ohne Steuerung zu platzieren und die Richtigkeit der Position einfach an den Auswirkungen zu überprüfen. Hier kann auch das so genannte *10-20-System* der Elektrodenpositionierung angewendet werden, bei dem der Schädel zur intersubjektiven Vergleichbarkeit in flächenmäßigen 10- bzw. 20-Prozentschritten unterteilt wird.

Die zweite Möglichkeit ist, dass vor der Stimulation mittels bildgebenden Verfahren (siehe Kapitel 7.4) ein 3D-Bild des Kopfes erstellt wird, auf dem Orientierungsmerkmale wie Nase und Augen erkennbar sind. Ist ein 3D-Bild mangels MRI nicht möglich, können auch Durchschnittswerte aus anderen MRI-3D-Atlanten verwendet werden.

Die modernste Methode ist die rahmenlose, stereotaktische, bildgebungsgesteuerte Neuro-navigation. Dieses Verfahren wird seit dem Ende des 20. Jahrhunderts zur Positionierung der TMS-Spule genutzt. Die Spule kann dabei entweder mechanisch über ein Koordinationssystem positioniert werden oder mittels Infrarot- oder Ultraschallkugeln, die am Kopf des Probanden/der Probandin angebracht und vom System erkannt und automatisch angesteuert werden (Herwig & Schönfeldt-Lecuona, 2006).

Durch den raschen Spannungsabfall ist es nur möglich, direkt unter der Schädeldecke liegende kortikale Gebiete gezielt zu stimulieren. Die Stimulation tiefer liegender Gebiete verkompliziert die Interpretation der Ergebnisse dadurch, dass das Magnetfeld derart stark sein muss, dass es weite Teile des Kortex ebenfalls stimuliert. Somit ist es zum heutigen Stand der Technik nur sinnvoll, kortikale Regionen zu stimulieren (Ridding & Rothwell, 2007).

11.3 Verschiedene TMS-Verfahren

Man kann TMS-Verfahren zunächst nach der Stärke und Anzahl der Pulse unterscheiden. Grundsätzlich können entweder ein oder mehrere Pulse abgegeben werden, dementsprechend spricht man von mono- oder biphasischen Magnetstimulatoren. Monophasische Stimu-

latoren haben den Nachteil, dass die gesamte Energie in einem Puls abgegeben wird, das Gerät sich dadurch sehr stark erhitzt und es so nur für Einzelreize mit einem Abstand von mehreren Sekunden geeignet ist. Biphasische Stimulatoren können bis zu 80% der Energie in den Kondensator zurückspeisen und damit wiederholt eingesetzt werden. Für manche Fragestellungen ist es notwendig, zwei unterschiedlich Pulse in kurzen Abständen abzugeben. Dafür sind die meisten Geräte jedoch nicht geeignet, weshalb hier mehrere Geräte gekoppelt werden. Für die repetitive TMS (kurz rTMS) werden ausschließlich biphasische Stimulatoren eingesetzt (Weyh & Siebner, 2006). Da die rTMS das am häufigsten eingesetzte TMS-Verfahren in der neurolinguistischen Forschung ist, wird im Folgenden hauptsächlich auf sie eingegangen.

Bei den Zielen der TMS wird zwischen der **Fazilitierung** durch Bahnung neuronaler Aktivität (zum Beispiel bei direkter Förderung der Spracherholung) und der **Hemmung** homologer Areale, die pathologisch überaktiviert sind unterschieden. Auf diese Unterscheidung wird in Kapitel 12 näher eingegangen.

11.3.1 Frequenzeffekt von rTMS-Reizserien

rTMS steht für repetitive TMS und bedeutet somit, dass die TMS in einem wiederkehrenden Muster durchgeführt wird. Die Frequenz der Reize der TMS hat einen bestimmten Effekt auf die kortikale Erregbarkeit. Dabei unterscheidet man niederfrequente (≤ 1 Hz) von hochfrequenten (> 1 Hz) Reizen. Erstere führen zu einer Abnahme der Erregbarkeit und können dadurch eine virtuelle kortikale Läsion herbeiführen, letztere führen zu einer Fazilitierung der Erregbarkeit, also der Anbahnung von Reizübertragung. Die genannten virtuellen Läsionen halten bis zu 15 Minuten an, danach lässt die Wirkung nach, und nach ca. 30 Minuten ist der Effekt nicht mehr vorhanden. Die Zeitspanne direkt nach der Stimulation kann genutzt werden, um die Untersuchungen durch funktionale Bildgebung und neuropsychologische Tests zu ergänzen (Hess, 2006). Wenn die Effizienz der synaptischen Übertragung *nachhaltig* beeinflusst wird, spricht man hier von *long-term potentiation* (kurz LTP) bzw. *long-term depression* (kurz LTD) (Lang & Siebner, 2006).

Wie später noch zu sehen sein wird, kann man bei der rTMS akute Stimulationseffekte von Konditionierungseffekten unterscheiden, außerdem können lokale sowie systemische Effekte auftreten. Die letztere Unterscheidung bedeutet, dass zwar durch die Fokalität der Stimulation der stimulierte Kortex beeinflusst wird, durch die Axone aber auch verbundene Regionen moduliert werden können. Diese weiterreichende Modulation beruht auf der so genannten *heterogenen Erregung*, die besagt, dass bestimmte Neuronenpopulationen bevorzugt erregt werden (Lang & Siebner, 2006).

rTMS ist nicht zu verwechseln mit *rapid-rate TMS*, das die Stimulation mit mehreren Einzelpulsen bezeichnet.

11.3.2 rTMS-Protokolle

Bei jedem Experiment wird ein bestimmtes Protokoll angewendet, das Angaben zur Pulsfrequenz, zur Stärke, Dauer und zu Wiederholungen der Pulse enthält. Protokoll meint hier eine Verfahrensweise, die in allen Experimenten, die nach diesem Protokoll arbeiten, zur Anwendung kommt. In klassischen rTMS-Anwendungen werden wiederholt gleichförmige Stimuli verabreicht, die wie beschrieben hoch- oder niederfrequent sind und je nach Protokoll verschieden oft angewendet werden. Diese rTMS-Protokolle werden am häufigsten eingesetzt, wenn zu experimentellen Zwecken bestimmte Hirnfunktion bzw. daraus resultierendes Verhalten bei gesunden Menschen moduliert oder PatientInnen mit neurologisch bedingten Störungen therapiert werden sollen (Lang & Siebner, 2006). Neuere Protokolle arbeiten mit komplexen Zeitmustern. Zwei davon werden im Folgenden beschrieben.

Ein bekanntes Protokoll ist das **Theta-Burst-rTMS** (auch Theta-Burst-Stimulation, kurz **TBS**).²⁷ Dabei werden schwache Reize (ca. 80% der motorischen Reizschwelle) in sehr kurzen Salven (engl. *burst*), zum Beispiel in Dreiersalven mit einer Frequenz von 50 Hz alle 200 ms über einige Zeit (20-190 Sekunden) appliziert (dies ist das ursprünglich von Huang et al., 2005, zitiert nach Lang & Siebner, 2006 veröffentlichte TBS-Protokoll, das leicht abgewandelt häufig repliziert wurde). Durch diese Stimulation kann eine hemmende oder fördernde Wirkung eintreten, deren Effekt auf viele Stunden ausgedehnt werden kann, wie es z.B. bei Versuchen am oculomotorischen Kortex gezeigt werden konnte (Nyfeller, Wurtz, Luscher, Hess, Senn, Pflugshaupt et al., 2006).

Die Übertragbarkeit auf klinisch-linguistische Fragestellungen ist dabei nicht unbedingt gegeben, sondern muss im Einzelfall überprüft werden. Oberman, Edwards, Eldaief und Pascual-Leone (2011) veröffentlichten einen Literaturüberblick über die Sicherheitsaspekte der TBS und stellten fest, dass in allen zwischen 2004 und 2009 im englischsprachigen Raum veröffentlichten Studien, die TBS angewendet hatten, lediglich 5% der ProbandInnen unangenehme Erfahrungen machten und TBS daher als sicheres Verfahren eingestuft werden kann.

Eine weitere Variante der TMS stellt die **Doppelreizung** (engl. *paired associative stimulation*, kurz **PAS**, auch *repetitive Doppelpulsstimulation*) dar. Dabei werden zwei gepaarte Impulse in einem kurzen Abstand von 1 bis 20 ms gefeuert. Der erste Stimulus ist unterschwelliger, das heißt die Reizstärke liegt unter der kortikalen Reizschwelle, nach der Pause folgt der überschwellige Stimulus. Je nach Dauer der Pause erhält man unterschiedliche Ergebnisse: Bei einem Intervall von 1 bis 5 ms kommt es zu einer intrakortikalen Hemmung, bei einer Dauer von 8 bis 20 ms zu einer intrakortikalen Fazilitierung. Interessanterweise kommt es zu

²⁷ Die Bezeichnung leitet sich davon ab, dass die Wiederholungsfrequenz der Salven bei 5 Hz liegt, was der *Theta-Frequenz* (das heißt einem Signal im Frequenzbereich zwischen 4 und 8 Hz) entspricht.

einem genau gegensätzlichen Muster, wenn der erste Reiz überschwellig und der zweite Reiz unterschwellig ist. In diesem Fall führt ein kurzes Interstimulusintervall zu einer intrakortikalen Fazilitierung.

Außerdem ist charakteristisch, wie lange das Intervall zwischen zwei aufeinanderfolgenden Pulspaaren ist. Die konditionierenden Effekte der PAS scheinen gegeben, doch systematische Untersuchungen fehlen in diesem Bereich noch (Lang & Siebner, 2006).

Lang und Siebner (2006, S. 509) meinen, dass vor allem salvenartige (TBS) oder paarig-assoziative Protokolle (PAS) erfolgversprechend für die „Induktion plastischer Reorganisation“ seien, sie weisen aber darauf hin, dass noch zu wenig über die genauen Mechanismen bekannt ist, die beeinflussenden Faktoren zum Großteil unerforscht sind, und neurobiologische Aspekte bisher zu stark vernachlässigt wurden.

Wiederum zeigt sich ein bekanntes Bild, das in den folgenden Kapiteln noch deutlicher hervortreten wird: rTMS scheint vielversprechend, doch warum und wie es wirklich funktioniert, ist zu weiten Teilen noch unbekannt.

11.4 Sicherheitsrichtlinien

2009 wurden das letzte Mal die Sicherheitsrichtlinien im Umgang mit TMS von den führenden Vertretern aus Forschung und Anwendung diskutiert und festgelegt (Rossi, Hallett, Rossini & Pascual-Leone, 2009). Die Notwendigkeit einer Sicherheitsverordnung ist klar: Das in den letzten Jahren rapide wachsende Forschungsfeld der TMS hat schon hunderte PatientInnen und ProbandInnen weltweit involviert, und zu deren Sicherheit, sowie zur Qualitätssicherung der Forschung im Allgemeinen müssen einheitliche Richtlinien geschaffen werden, die Hinweise zur Nomenklatur, Anwendungsvorschriften und Nebeneffekte der TMS beinhalten.

Beispielhaft sollen einige Sicherheitsanliegen beschrieben werden.

Ein dringendes Problem ist die Erhitzung der Spule. Schon nach wenigen hundert TMS-Pulsen ist die maximal zulässige Temperatur der Spule von 41°C erreicht, da ein großer Teil der Pulsenergie in Form von Wärme abgegeben wird. Ab einer Temperatur von 43°C kann Gehirngewebe irreversibel geschädigt werden. Abhilfe schaffen technische Weiterentwicklungen der Spule, zum Beispiel ein reduzierter Innenwiderstand. In der Praxis werden häufig einfach mehrere gleiche Spulen hintereinander eingesetzt, um das Problem zu umgehen.

Ferromagnetische Gegenstände können durch das Magnetfeld beschädigt werden, wobei Implantate im Schädel zwar meist aus nichtferromagnetischem Metall bestehen, das Sicherheitsrisiko aber dennoch nicht ausgeschlossen werden kann. Wie schon an früherer Stelle erwähnt, ist eine Anwendung von TMS auch bei Cochlear-Implantat-TrägerInnen nicht möglich.

Generell geht anscheinend keine Gefahr vom Magnetfeld selbst aus, denn es bestehen auch keine Sicherheitsrisiken, wenn man einem viel stärkeren elektromagnetischen Feld länger ausgesetzt ist, als es durch TMS überhaupt möglich ist. Es werden in den Sicherheitsrichtlinien verschiedene mögliche Nebeneffekte genannt, die je nach Protokoll unterschiedlich wahrscheinlich sind. Dazu zählen unter anderem Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit (wobei es sich hier wahrscheinlich um ein Epiphänomen handelt), vorübergehende Schmerzen und vorübergehende kognitive oder neuropsychologische Veränderungen (bei einer TBS wurde eine vorübergehende Verschlechterung des Arbeitsgedächtnisses festgestellt).

Das größte Risiko stellen die Krampfanfälle dar, die bei allen TMS-Verfahren auftreten können. Es ist daher sehr wichtig, sich an die in den Richtlinien empfohlenen Protokolle zu halten, um diesen Nebeneffekt zu verhindern. Diese enthalten Angaben zu den maximal empfohlenen Salven, Wiederholungen, Stromstärken und Frequenzen bei den jeweiligen TMS-Verfahren. Das Problem, das hierbei für die neurolinguistische Forschung besteht ist, dass die meisten Verfahren und Protokolle nur für den Motorkortex als bestätigt angesehen werden können.

12 TMS in der Aphasietherapie

Dieses Kapitel bildet das Kernstück des Abschnitts III dieser Arbeit. Auf den nächsten Seiten soll besprochen werden, inwiefern ein Einsatz von TMS in der Therapie von Aphasie möglich ist bzw. inwieweit dieses Verfahren bereits eingesetzt wird. Dazu werden zunächst die wichtigsten Forschungszentren der Forschung mit TMS in Bezug auf Sprache vorgestellt (12.1). Weiters wird der Forschungsstand präsentiert, der die Förderung von Sprachfunktionen betrifft (12.2) und anschließend werden Ergebnisse von Studien über funktionshemmende TMS-Effekte dargestellt (12.3). Dabei werden verschiedene Studien besprochen, die zum einen Teil an AphasikerInnen durchgeführt wurden, zum größten Teil aber an sprachgesunden ProbandInnen.

Dann folgt ein Unterkapitel, in dem die heute übliche Aphasietherapie und zugehörige Aspekte behandelt werden (12.4). Es bildet die Brücke zum Einsatz der TMS in der Aphasietherapie. Die Möglichkeiten dieses Ansatzes werden auf der Grundlage der in Abschnitt II beschriebenen Verlaufsdynamik der neuronalen Reorganisation besprochen. Das Ziel ist ein möglichst umfassender, dabei jedoch kompakter Überblick über den aktuellen Forschungsstand. Dabei sollen die Parameter für den größtmöglichen Erfolg in der Aphasietherapie festgestellt werden. Diese Themen werden in Unterkapitel 12.5 besprochen.

Im Unterkapitel 12.6 werden mehrere Metastudien komprimiert dargestellt, um die Möglichkeiten der Modulation neuronaler Netzwerke zum Zwecke sprachlicher Verbesserungen zusammengefasst wiedergeben zu können. Anschließend werden fünf Studien im Detail vorgestellt (12.7), um tiefergehende Einblicke in das Verfahren und sein Potential zu ermöglichen. Eine kritische Diskussion und Zusammenfassung schließt das Kapitel ab (12.8).

12.1 Forschung rund um TMS und Sprache

Die ersten Versuche, TMS einzusetzen, um sprachliche Veränderungen zu evozieren, unternahm der spanische Harvard-Professor Alvaro Pascual-Leone. Er ist seit 1997 Direktor des *Berenson-Allen Center for Noninvasive Brain Stimulation* (BACNBS) in Boston. Dabei handelt es sich um das führende Zentrum für nichtinvasive Hirnforschung weltweit. Untersucht werden die Möglichkeiten der TMS in der Therapie und Diagnostik verschiedener Krankheiten, so zum Beispiel Alzheimer, Autismus, Depression, Epilepsie, Parkinson und Schizophrenie. Ein Schwerpunkt der Forschungseinrichtung liegt auch auf der Neurorehabilitation von Sprache

nach einem Schlaganfall. Die Einrichtung ist wesentlich beteiligt an der Weiterentwicklung von Technologien und Verfahrensstandards im Umfeld nichtinvasiver Hirnforschung, und auch eine Integration von Ergebnissen bildgebender Verfahren wird angestrebt. Pascual-Leones Schwerpunkt liegt dabei in folgender Forschung: „Exploring the effect of neuromodulation on aphasic syndromes and whether or not TMS can be used to help in the rehabilitative efforts of those suffering from this disorder“.²⁸

Ebenfalls wird untersucht, wie TMS *learning* und *skill consolidation* unterstützt und in Bezug auf Sprache steht derzeit im Fokus von Alvaro Pascual-Leones Forschung, wie die Verarbeitung von Verben und Nomina mit Hilfe von TMS besser verstanden werden kann.²⁹ Die psycholinguistische Forschung über Sprachverarbeitungsprozesse ist ein weiteres Anwendungsgebiet der TMS, das in dieser Arbeit grundsätzlich nur angeschnitten bzw. in Ansätzen in den folgenden beiden Kapiteln behandelt wird.

Eine andere bedeutende Forschungseinrichtung ist das *Naeser Aphasia Research Center*, das in die Boston University School of Medicine integriert ist und von Margareta Naeser geleitet wird. Dort werden vor allem zwei Forschungsstränge verfolgt: erstens die Verfolgung neuronaler Reorganisation von Sprache bei AphasikerInnen mittels fMRI und zweitens der Einsatz von TMS zur Verbesserung der sprachlichen Fähigkeiten bei nichtflüssigen Aphasien.

Diese beiden Laboratorien haben eine Vielzahl von Publikationen hervorgebracht, auf die auch die vorliegende Arbeit in weiten Teilen aufgebaut ist. Es wird in den Schwerpunkten der Institute wiederum deutlich, dass die TMS gleichermaßen zur Grundlagen- wie auch zur anwendungsorientierten Forschung beiträgt.

Durch die enge Verknüpfung mit medizinischen Fragestellungen ist TMS vor allem im klinischen Kontext weit verbreitet. In der klinischen Forschung spielt TMS mittlerweile weltweit eine wichtige Rolle, an vielen Neurokliniken gibt es bereits Einheiten, die auf die noninvasive Hirnstimulation spezialisiert sind. Meistens werden tDCS, TMS und andere Formen angeboten, um vor allem Depressionen zu behandeln, da dies ein Bereich ist, in dem die Wirkungsweise bereits gut dokumentiert und belegt ist. Es gibt eine Vielzahl von Studien, die bestimmte motorische und kognitive Veränderungen mit TMS erzielen konnten. Für die Beantwortung der Frage, inwieweit TMS in der Aphasietherapie eingesetzt werden kann, können aber nicht all diese Studien einbezogen werden. Daher richtet sich das Hauptaugenmerk erstens auf Studien, die sprachliche Funktionen, das neuronale Netzwerk von Sprache oder einzelne Sprachebenen wie etwa phonologische und semantische Unterscheidungsaufgaben untersuchen, und zweitens auf jene Studien, die auf TMS als Therapiemöglichkeit in der Behandlung von Aphasien hindeuten bzw. explizit verweisen.

²⁸ www.tmslab.org

²⁹ Die Website www.tmslab.org bietet interessante Einblicke in nichtinvasive Neurostimulation für fachlich Interessierte sowie persönlich Betroffene.

12.2 Förderung von Sprachfunktionen

Eine der Möglichkeiten, die TMS bietet, ist die gezielte Fazilitierung bestimmter kortikaler Funktionen durch die Bahnung der Erregungsweiterleitung. Es ist aber auch möglich, mittels Reduzierung neuronaler Aktivitäten (wie der interhemisphärischen Hemmung) indirekt eine Förderung von Sprachfunktionen zu bewirken. Wie schon in Kapitel 11.3 dargestellt wurde, können die Stärke, Dauer und Intervalle der Reize unterschiedliche Effekte hervorrufen, nämlich langfristige Konditionierungseffekte bzw. kurzfristige Stimulationseffekte. Außerdem ist zu unterscheiden, ob TMS am gesunden oder am durch Schlaganfall geschädigten Hirn angewendet wird. Für die vorliegende Arbeit standen Studien an AphasiepatientInnen im Fokus. Dennoch sollen auch Ergebnisse von Studien mit gesunden ProbandInnen angeführt werden, da die Forschung an gesunden und erkrankten ProbandInnen eng verknüpft ist und die Erkenntnisse daraus auf einander aufbauen.

12.2.1 Konditionierungseffekte

Eine länger anhaltende Förderung von Sprachfunktionen bei sprachgesunden Menschen konnte bisher jedoch nicht erreicht werden bzw. können in der vorliegenden Arbeit keine Studien präsentiert werden, die dieses Thema behandelten. Ähnliche Fragestellungen wie die Möglichkeit einer Verbesserung des Spracherwerbs (zum Beispiel Vokabellernen) unter Einfluss von verschiedenen Medikamenten (z.B. *Levodopa*, das auch bei Parkinson-Erkrankungen zur Therapie eingesetzt wird) werden derzeit in klinischen Studien verfolgt. Das Ziel dieser Studien ist es, einen möglichen Einsatz der getesteten Medikamente an SchlaganfallpatientInnen zu untersuchen (Knecht, Breitenstein, Bushuven, Wailke, Kamping, Flöel et al., 2004). Grundsätzlich sind Konditionierungseffekte jedoch nur durch neuronale Plastizität erklärbar. Eine veränderte Ausschüttung von Neurotransmittern, wie es die Medikamente hervorrufen würden, kann für nachhaltige Veränderungen nicht allein ausschlaggebend sein (Struppler, 1996). Konditionierungseffekte wurden in einigen Studien nachgewiesen, in denen die hyperaktive rechte Hemisphäre von AphasikerInnen mittels rTMS gehemmt wurde. Dabei wurden über mehrere Sitzungen hinweg jedes Mal 1200 Pulse abgegeben, die in verbesserten sprachlichen Funktionen (Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks, et al., 2005; Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi et al., 2005; Weiduschat et al., 2011) sowie einer tendenziell stärkeren Aktivierung der linken Hemisphäre resultierten (Weiduschat et al., 2011).

12.2.2 Akute Stimulationseffekte

Bei Paradigmen, die kurzfristige, akute Stimulationseffekte erzielen sollen, erfolgt die Stimulation während oder kurz vor der Durchführung einer Sprachaufgabe. Hier geht es um kurzzei-

tige Effekte auf die Reaktionszeit. Bisher konnten nur wenige Erfolge dabei erzielt werden, die Leistung bei Gesunden zu verbessern. Bei den seltenen Studien, die Verbesserungen in der Reaktionszeit erzielen konnten, ist die genaue Parametersetzung unbekannt, die zum Erfolg führte. Drei dieser Studien sind im Folgenden beschrieben.

Töpper, Mottaghy, Brüggmann, Noth und Huber (1998) testeten die Reaktionszeit bei Bild-Wort-Verifikationsaufgaben bei gesunden ProbandInnen. Ihr Anliegen war es herauszufinden, ob auch die Stimulation des Motorkortex zu verbesserten sprachlichen Fähigkeiten führt, was nicht der Fall ist. Sie konnten jedoch einen signifikant positiven Effekt erzielen, als sie bei 35-55% Intensität eines 1,5T-TMS-Stimulators über dem Wernicke-Areal 500-1000 ms vor der Präsentation der sprachlichen Aufgabe über der *kortikale Reizschwelle* stimulierten. Der Effekt verschwand, wenn mit höherer Intensität stimuliert wurde.

Sie führten den Effekt auf eine „general preactivation of language-related neuronal networks“ zurück, nennen also keine relevanten Stimulationsfaktoren außer der angesprochenen Intensität. Auch in einer neueren von Mottaghy geleiteten Studie (Mottaghy, Sparing & Töpper, 2006) konnten keine genaueren Angaben zu einer möglichst sinnvollen Parametersetzung gemacht werden.

Sakai, Noguchi, Takeuchi und Watanabe (2002) untersuchten, ob es bei der jeweils gleichen Stimulation einen Unterschied in der Verbesserung syntaktischer und semantischer Entscheidungsaufgaben gibt, indem sie bei sechs gesunden, rechtshändigen Japanern den *Pars opercularis* und *Pars triangularis* der linken Hemisphäre (also das Broca Areal), sowie zur Kontrolle ein weiteres Kortexareal, das ihrer Annahme nach an Sprachverarbeitungsprozessen nicht beteiligt ist, stimulierten. 150 ms nach der PAS bei durchschnittlich 75% der kortikalen Reizschwelle wurden die Sprachaufgaben präsentiert. Es wurde zusätzlich die Kontrollbedingung eingeführt, dass 50% der Versuche ohne tatsächliche Stimulation durchgeführt wurden. Die Ergebnisse der Studie waren folgende: nur die syntaktischen Aufgaben konnten durch die Stimulation des Broca-Areals verbessert werden, nicht jedoch die semantischen. Dies geht mit den bereits zuvor festgestellten Funktionen des Broca-Areals einher: komplexe Sprache wird hier geplant und verarbeitet, Semantik ist darüber hinaus in anderen kortikalen Bereichen verbreitet. Sakai et al. stellten außerdem fest, dass das Timing ausschlaggebend war, weil der Effekt nur bei einer Stimulation 150 ms vor der Aufgabe messbar war. Die Autoren meinen, dass die PFF für ihre Ergebnisse wahrscheinlich nicht relevant ist, sondern vielmehr eine Aktivierung anstelle einer Hemmung stattgefunden hätte. Sie betonen weiters, dass ihr Design der PAS im Gegensatz zu rTMS zu einer Verbesserung führen würde und daher zu bevorzugen wäre. Damit nehmen sie Bezug zu einer Studie von Pascual-Leone et

al. (1991), nach der durch die Stimulation mit rTMS über dem Broca-Areal ein Sprecharrest³⁰ ausgelöst wurde. Allerdings sind die Ergebnisse nicht direkt miteinander vergleichbar, da unterschiedliche Anforderungen an die ProbandInnen gestellt wurden.

Sparing, Mottaghy, Hungs, Brüggmann, Foltys, Huber et al. (2001) gingen der interessanten Frage nach, ob auch ein positiver Effekt auf die Reaktionszeit von Benennungsaufgaben zu messen wäre, wenn *unter* der kortikalen Reizschwelle stimuliert wird, anstatt wie sonst üblich *über* der Reizschwelle. Sie stellten fest, dass lediglich mit einem Protokoll von rTMS mit 20 Hz bei 55% eines 1,5 T-Stimulators über dem Wernicke-Areal eine verbesserte Benennungsleistung erzielt werden konnte. Der Effekt war zwei Minuten nach der Stimulation nicht mehr nachweisbar. Die Intensität lag dabei *über* der Reizschwelle, die AutorInnen schließen daraus, dass nur mit diesem Protokoll beschleunigtes Benennen bewirkt werden kann. Dies widerspricht der Studie von Töpper et al. (1998), bei der gerade eine hohe Intensität den Effekt reduzierte.

Zusammengefasst lässt sich über die drei zitierten Studien feststellen, dass durchaus kurzzeitige Ergebnisse erzielt werden können, diese jedoch (noch) nicht die gewünschte Steuerbarkeit aufweisen, die für gezielte Modulationsmaßnahmen notwendig sind. Es ist weiters nicht geklärt, ob eine hohe oder niedrige Stimulationsintensität zu einer Hemmung oder Förderung kortikaler Aktivität führt, da diesbezüglich unterschiedliche Ergebnisse vorliegen.

Silvanto, Cattaneo, Battelli und Pascual-Leone (2008) stellen fest, dass der Effekt der TMS davon abhängt, wie hoch das kortikale Erregungslevel ist. Ist es erhöht, führt niederfrequente rTMS zu einer Reduzierung der Erregbarkeit und bewirkt dadurch eine Unterdrückung der Aktivität. Wenn aber das Level zuvor reduziert wurde, führt dasselbe Protokoll zu einer erhöhten kortikalen Erregbarkeit und somit zu einer erhöhten Aktivität. Die AutorInnen der Studie untersuchten den Effekt von hemmender offline-TMS auf direkt anschließende online-TMS und stellten fest, dass die sprachlichen Aufgaben tatsächlich besser gelöst wurden.

Dabei ist zu beachten, dass es einen Unterschied machen kann, ob der Proband/die Probandin während der Stimulation spricht oder nicht, was besonders in Studien zur Anwendbarkeit als Aphasietherapie relevant ist.

12.3 Funktionshemmende TMS-Effekte

Das kognitionswissenschaftliche Interesse an der TMS liegt vor allem in funktionshemmenden TMS-Modellen begründet. Ziel dieser ist es, während der Durchführung einer Aufgabe kurzzeitig ein Kortexareal derart zu stimulieren, dass die Funktionalität des Areals unterbro-

³⁰ Ein Arrest bezeichnet ein Innehalten mit völliger Bewegungslosigkeit bei normaler Muskelspannung ohne Reaktion auf externe Stimuli.

chen wird. Diese so genannte *passagere Funktionsunterbrechung* kann dazu verwendet werden, entscheidende, unbedingt notwendige (engl. *critical*) Sprachareale zu eruieren, aber auch zur *mentalen Chronometrie*, also zur Bestimmung eines Prozessablaufes. Dies ist möglich, indem der Zeitpunkt der Stimulierung systematisch verschoben und die Auswirkungen systematisch beobachtet werden. Durch die Anwendung bildgebender Verfahren ist es schon früher möglich gewesen, die Beteiligung von Kortexarealen an kognitiven Prozessen nachzuweisen. Es wurde jedoch wiederholt darauf hingewiesen, dass durch die Korrelation von neuronaler Aktivität und Verhalten *kein* Kausalzusammenhang hergestellt werden darf. Daher kann hier dafür argumentiert werden, dass die TMS das beste Verfahren ist, um festzustellen, ob eine Hirnregion für eine mentale Funktion zwingend notwendig ist (Schlaak, Pascual-Leone & Siebner, 2006). Kausalzusammenhänge können zudem leichter festgestellt werden, da die *passagere Funktionsunterbrechung* zeitlich präzise herbeigeführt werden kann und außerdem vollständig reversibel ist.

Zur neuronalen Wirkungsweise soll hier nur kurz wiederholt werden, dass häufig eine bestimmte Art inhibitorischer postsynaptischer Potentiale ausgelöst werden, die eine Hemmung innerhalb des stimulierten Kortex bewirken und so die spontane neuronale Aktivität im Kortex unterdrücken (Schlaak et al., 2006). Walsh und Cowey (2000) sprechen in diesem Zusammenhang von einer reduzierten *signal-to-noise-ratio*, wobei das (*neural*) *noise* durch die TMS verursacht wird. Schlaak et al. (2006, S. 308f) sprechen außerdem die Möglichkeit an, dass auch nicht näher spezifizierte *Netzwerkeffekte* zum Läsionseffekt der fokalen TMS beitragen. Die Wirkungskraft der TMS zur Funktionsunterbrechung ist dabei natürlich auch von der kortikalen Erregbarkeit des stimulierten Areals abhängig, welche wiederum von der *Basisaktivität* vor der Stimulation abhängt. Die Erregbarkeit erhöht sich, wenn der stimulierte Kortex während der Stimulation durch das Lösen einer Aufgabe aktiviert wird. Außerdem werden dann auch die mit der stimulierten Region verbundenen Areale leichter aktiviert. Insgesamt kann die TMS so besser auf die interessierenden Areale einwirken. Dies ist ein weiterer Grund, der für den Einsatz der TMS in kognitionswissenschaftlichen Studien spricht (Schlaak et al., 2006, S. 310).

12.3.1 Anwendung in der prächirurgischen Diagnostik

Wiederum waren Pascual-Leone und KollegInnen die ersten, die TMS zur prächirurgischen Bestimmung der Sprachdominanz einsetzten. Eine 4- bis 6-sekündige Stimulation des linken inferioren frontalen Kortex mit 8 oder 16 Hz führte bei allen ProbandInnen zu einer Sprachunterbrechung (Pascual-Leone, Gates & Dhuna, 1991). Durch den Wada-Test³¹ wurde die

³¹ Beim nach dem japanischen Erfinder J.A. Wada benannten Test zur Bestimmung der dominanten Hemisphäre wird Amobarbital in eine der beiden Gehirnhälften eingespritzt und anschließend verschiedene Tests durchgeführt. Zur Lateralität von Funktionen im Gehirn siehe Kapitel 4.

Sprachdominanz der linken Hemisphäre nachgewiesen. In nachfolgenden Untersuchungen wurde eine optimale Frequenz von 4 Hz ermittelt, jedoch wird die Methode aufgrund der relativ geringen Korrelation mit dem Wada-Test ($r = 0,57$) nicht standardmäßig eingesetzt (Epstein, Woodard, Stringer, Bakay, Henry, Pennell et al., 2000). Es wäre möglich, bessere Ergebnisse zu erzielen, wenn man etwa mittels PET die kritischen Areale genauer ansteuern könnte, wie es etwa Winhuisen et al. (2005) vorschlagen.

12.3.2 Virtuelle Läsionsmodelle

Grundsätzlich interessant ist, dass *virtuelle Läsionen* lediglich einen Einfluss auf die Verarbeitungsgeschwindigkeit, nicht aber auf die Fehlerrate haben. Das mag daran liegen, dass nur für einen Teil des Netzwerkes eine veränderte Erregbarkeit herbeigeführt wird.

Wie schon angesprochen liegt der Vorteil der TMS darin zu zeigen, ob Regionen *entscheidend* für eine Funktion sind oder nicht. fMRI und andere bildgebende Verfahren können lediglich zeigen, welche Regionen an Sprachverarbeitungsprozessen beteiligt sind. TMS kann durch *passagere Funktionsunterbrechung* virtuelle Läsionsmodelle erstellen, bei denen zusätzlich noch ein zeitlicher Verlauf betrachtet werden kann, was bei „realen“ Läsionen auch möglich, aber wesentlich schwieriger zu verfolgen ist, da TMS-Studien kontrolliert werden können, Aphasien im Allgemeinen aber nicht. Umgekehrt ist jedoch auch zu beachten, dass virtuelle Läsionsmodelle nicht mit realen Läsionen zu vergleichen sind, die bei Aphasien vorliegen.

Es gibt bisher nur wenige Arbeiten zur direkten Unterbrechung sprachlicher Funktionen. Beispielhaft für Sprachverarbeitung können Flitman, Grafman, Wassermann, Cooper, O' Grady, Pascual-Leone et al. (1998) genannt werden. Diese Forschergruppe stimulierte 150 Mal mit 15 Hz bei 120% der Reizschwelle über den temporoparietalen Spracharealen rechts und links. Es konnte dadurch ein Sprecharrest, sowie eine 6 - 8% erhöhte Fehlerrate bewirkt werden, und nachgewiesen werden, dass sowohl das Broca-, als auch das Wernicke-Areal beteiligt sind. Das Testparadigma umfasste Wort-Bild-Kombinationen, die per Tastendruck dahingehend beurteilt werden sollten, ob sie inhaltlich übereinstimmen oder nicht. Jedoch wurde durch dieses Protokoll ein epileptischer Anfall ausgelöst, es wird daher nicht mehr angewendet.

Shapiro, Pascual-Leone, Mottaghy, Gangitano und Caramazza (2001) wendeten 1 Hz rTMS bei 110% der kortikalen Reizschwelle entlang des mittleren Frontalgyrus anterior und superior zum Broca-Areal an, weil sie annahmen, dass dieses Areal entscheidend ist für die Verbproduktion, nicht jedoch für die Nominalproduktion. Tatsächlich bewirkte eine Stimulation eine Verschlechterung bei den Verbproduktionsaufgaben, wodurch gezeigt werden konnte, dass im neuronalen Umkreis des Broca Areals in der linken Hemisphäre funktional-anatomische Verbindungen bestehen, die wahrscheinlich auch an der motorischen Planung beteiligt sind.

Stewart, Walsh und Rothwell (2001) untersuchten mittels TMS, ob der posteriore Teil des Brodmann Areals (BA) 37 eine entscheidende Rolle beim Benennen spielt. Dazu stimulierten sie dieses Areal in der linken und der rechten Hemisphäre und zu Kontrollzwecken zusätzlich den Scheitel. Tatsächlich konnten die Autoren bei der Stimulation des posterioren Teils des BA 37 in der linken Hemisphäre eine verzögerte Objektbenennung evozieren, wohingegen Farbbenennung und lautes Lesen, sowie Singen nicht beeinträchtigt waren. Es scheint, dass das stimulierte Areal entscheidend für das Dekodieren und Benennen von Objekten ist.

Als virtuelles Läsionsmodell wird TMS also eingesetzt, um einerseits Sprachproduktionsareale zu lokalisieren, und andererseits einzelne Bereiche abzugrenzen, die wiederum für Teilaufgaben innerhalb einer sprachlich-kognitiven Leistung wie dem Objektbenennen zuständig sind.

Passagere Anarthrie bezeichnet eine vorübergehende Unterbrechung des *Sprechens* bei Sprachgesunden. Dies kann durch Stimulation zweier verschiedener Orte erreicht werden, nämlich dem anterioren und posterioren Anteil des *Kortex frontalis inferior*. Die schon besprochene Studie von Stewart et al. (2001) enthielt auch Ergebnisse, die eine qualitative Unterscheidung zwischen passagerer Anarthrie und passagerer Sprachblockade erlauben. Die Ergebnisse zeigten weiters, dass bei einer posterioren Stimulation des *Gyrus frontalis inferior* bei beiden Hemisphären die Gesichtsmuskulatur reagiert und eine Hemmung eintritt. Wird anterior stimuliert, bleibt die Gesichtsmuskulatur normal, und es tritt nur in der linken Hemisphäre die Sprachhemmung ein. Dies ist als Hinweis zu sehen, dass bei einer Stimulation des anterioren Anteils des *Gyrus frontalis inferior* eine direkte Hemmung des Broca-Areals eintritt, bei der posterioren Stimulation jedoch das motorische Zentrum betroffen ist, worauf auch schon Shapiro et al. (2001) hingewiesen hatten.

Gough, Nobre und Devlin (2005) setzen beispielsweise ein 10 Hz rTMS ein, um eine mögliche Dissoziation zwischen semantischem und phonologischem Verarbeiten innerhalb des *LIFG* zu testen. Es wurde mit 60% des Stimulationsstandards des Gerätes stimuliert, die Reizstärke lag dabei über der Reizschwelle. Es wurden drei Reize in einer Serie abgefeuert. Dazu wurden der *Pars triangularis* (für semantische Verarbeitung) bzw. der *Pars opercularis* (für phonologische Verarbeitung) im linken *Gyrus frontalis inferior* stimuliert. Es wurden semantische (welches der drei angezeigten Wörter passt inhaltlich zum Zielwort?) und phonologische (reimen sich die angezeigten Wörter?) Diskriminierungsaufgaben gestellt. Es wurden zum Beispiel die Wörter „pane/vein“ für 1500 ms präsentiert, und nach 100, 200 und 300 ms erfolgte jeweils ein Stimulus. Eine statistische Auswertung der jeweiligen Reaktionszeiten bei Aufgaben mit bzw. ohne Stimulation ergab ein signifikantes Ergebnis, was beweist, dass eine *double dissociation* möglich ist.

Eine Möglichkeit, dieses Verfahren in der Aphasietherapie einzusetzen wäre, eine Voraktivierung der sprachlichen Netzwerke zu erwirken. Das heißt, man könnte durch die neuronavigierte TMS zeitlich und räumlich genau bestimmen, welches Areal für bestimmte sprachliche Aufgaben stimuliert werden sollte, um die größtmögliche Verbesserung in phonologischen oder semantischen Aufgaben zu erzielen. Zum Teil wird dies auch gemacht, wenn nämlich mittels Neuronavigation das zu stimulierende Areal festgestellt wird. Außerdem kann die TMS für verschiedene Fragen bezüglich der funktionalen Konnektivität des handmotorischen Systems und des Sprachsystems oder anderen kortiko-kortikalen Verbindungen eingesetzt werden. Darauf kann an dieser Stelle jedoch nicht eingegangen werden.

12.4 Aphasietherapie

Auch wenn eine gezielte Therapie bessere Erfolge verspricht als die Spontanheilung ohne Therapie, bleiben in vielen Fällen trotzdem Symptome der Aphasie erhalten (Weniger & Springer, 2002). Bei der Wahl einer geeigneten Therapieform und -intensität sind verschiedene Punkte zu beachten: Die Interessen der PatientInnen und Angehörigen müssen an erster Stelle stehen, dabei gilt es auch immer, das Wissen um den typischen Verlauf einer Aphasie (von der akuten über die subakute zur chronischen Phase) und mögliche therapeutische Maßnahmen einzubinden. Das Wiederherstellen kommunikativer Fähigkeiten ist somit das oberste Ziel in der logopädischen Therapie. Es werden daher grundsätzlich zwei Ansätze der Aphasietherapie unterschieden, nämlich den kognitivistisch-linguistischen Modellansatz, der darauf abzielt, gestörte sprachliche Teilfunktionen zu verbessern, sowie den soziopragmatischen Ansatz, bei dem die verbliebenen kommunikativen Möglichkeiten ausgebaut und so die sozialen Auswirkungen der Aphasie gelindert werden sollen (Springer, 2008). Springer meint, dass eine Kombination beider Ansätze sinnvoll ist, um die bestmöglichen Erfolge zu erzielen. Im Verlauf einer Therapie ist es notwendig, die Fortschritte zu überprüfen. Es muss ein so genannter Generalisierungseffekt eintreten, der es erlaubt, geübte Wortformen etc. auf normale Kommunikation zu übertragen. Eine Entscheidung für oder gegen die Weiterführung einer Therapie ist vor allem dann schwierig, wenn positive Ergebnisse nur in Aufgaben ohne zeitliche Limitierung mit mehreren Anläufen gelingen, nicht jedoch in Echtzeit (Weniger & Springer, 2002).

Es kann hier nicht im Detail auf alle Therapieformen eingegangen werden, da dies zu weit führen würde und für das Verständnis der vorliegenden Arbeit nicht notwendig ist. Man unterscheidet grob gesagt vier Formen, die auch miteinander kombiniert werden können, nämlich die syndromorientierte Sprach-/bzw. Sprechtherapie, die melodische Intonationstherapie, computergestützte Sprachtherapie und pharmakologische Intervention. Jedes dieser Therapieverfahren kann wiederum unterschiedlich gestaltet sein, wobei hier nicht näher darauf ein-

gegangen werden kann. Relevante Verfahren werden bei den Studien, die diese zusätzlich zu TMS anwenden, kurz erläutert (Kapitel 12.5).

12.4.1 Erstversorgung

Im Idealfall erfolgt die Erstversorgung von SchlaganfallpatientInnen in so genannten *Stroke Units*. Als *Stroke Unit* bezeichnet man Abteilungen in Krankenhäusern, die auf die Akutversorgung von SchlaganfallpatientInnen spezialisiert sind. Es handelt sich um Intensivüberwachungseinheiten mit einem speziell trainierten interdisziplinären Team aus den Fachbereichen Neurologie, innere Medizin, Logopädie, Physiotherapie und Ergotherapie. Im Durchschnitt bleiben PatientInnen vier Tage in einer *Stroke Unit*, danach wechseln sie in die neurologische oder interne Abteilung des Krankenhauses.

In Österreich gibt es 33 Krankenhäuser mit angeschlossenen *Stroke Units*, das SMZ Hietzing hat sogar drei derartige Einheiten. Da eine frühzeitige Behandlung bei Schlaganfällen ausschlaggebend für die Überlebenschancen und in weiterer Folge Genesungschancen ist, ist positiv hervorzuheben, dass von 90% aller österreichischen Gemeinden die nächste *Stroke Unit* in unter 60 Minuten erreichbar ist (Gesundheitsportal Der Gesundheit Österreich, 2012). Die Multidisziplinarität des Betreuungsteams ist ein großer Vorteil von *Stroke Units*, und ein Aufenthalt in einer ebensolchen reduziert die Länge des folgenden stationären Aufenthaltes um 25% und die Notwendigkeit zur Aufnahme in einem Pflegeheim um 16% (Patienteninformation auf der Website des KH Hietzing).³²

Das wichtigste Ziel der Rehabilitation ist eine alltagsrelevante weitestgehende Verselbstständigung, doch zuvor ist es unbedingt notwendig, die Ursache des Schlaganfalls zu erkennen und, wenn möglich, eine Thrombolyse einzuleiten, um den Gefäßverschluss aufzulösen. In den meisten *Stroke Units* werden alle für die Akutversorgung notwendigen Untersuchungen innerhalb von 30 Minuten abgeschlossen, anschließend sollte sofort mit neurologisch und neuropsychologisch orientierter Frührehabilitation begonnen werden.

12.4.2 Rehabilitation

Für die Rehabilitationschancen von AphasiepatientInnen ist es wichtig, möglichst früh mit der Therapie zu beginnen, ohne den Patienten/die Patientin damit zu überfordern. Ausschlaggebend für den Therapieerfolg sind vor allem Ort und Schweregrad der Läsion, die Ätiologie der Läsion und das Ausmaß neuropsychologischer Begleitstörungen. Murray und Holland (1995) stellten außerdem fest, dass das Rückbildungspotential bei schweren Aphasien stark eingeschränkt ist. In einer Meta-Analyse von zehn Studien mit insgesamt über 850 ProbandInnen untersuchten Bhogal, Teasell und Speechley (2003) den Zusammenhang zwischen der Inten-

³² <http://www.wienkav.at/kav/khr> [21.02.13]

sität, Länge und Dauer von sprachtherapeutischen Maßnahmen und der Rückbildung aphasischer Symptome. Sie stellten dabei fest, dass die Gesamtzahl der Therapiestunden positiv mit den Scores einer Aphasietestbatterie korreliert, die Gesamtlänge der Therapie hingegen negativ mit der durchschnittlichen Veränderung korreliert. Daraus wurde geschlossen, dass Sprachtherapie sich vor allem dann positiv auf den Rückgang von Aphasien auswirkt, wenn sie intensiv eingesetzt wird. Auch Schlenck und Perletz (2004) stellten sich eine ähnliche Frage: Sie untersuchten retrospektiv die Daten von 140 Aphasie-PatientInnen und versuchten die Bedingungen für eine Rückbildung der Symptome herauszufinden. Die Autoren stellten fest, dass in der Akutphase keine Unterschiede in der Rückbildung zwischen einer Globalaphasie und anderen Aphasieformen bestehen. In der chronischen Phase sind jedoch die Verbesserung bei den GlobalaphasikerInnen signifikant seltener, und auch die Verbesserung bei jenen PatientInnen, die schon während der Akutphase eine geringere Verbesserung zeigten, sind in der chronischen Phase seltener. Somit kann festgehalten werden, dass eine Aktivierung durch einen frühestmöglichen Einsatz von sprachtherapeutischen Maßnahmen sowie eine hohe Frequenz und Intensität an sprachtherapeutischen Sitzungen zum größtmöglichen Therapieerfolg führt.

Grundsätzlich sind verschiedene Herangehensweisen in der Aphasietherapie für verschiedene Phasen im Rehabilitationsverlauf konzipiert. Der Verlauf an sich ist in Abschnitt II ausführlich beschrieben. Hier soll kurz erklärt werden, welche Maßnahmen aus therapeutischer Sicht jeweils erforderlich sind (Springer, 2008).

In der **ersten Phase**, der Akutphase ist eine **Aktivierung** der sprachlichen Regionen im Gehirn wichtig. Dabei müssen pathologische Verhaltensweisen gehemmt, und erste korrekte Sprachäußerungen angebahnt werden, möglicherweise auch unterstützt durch die melodische Intonationstherapie (MIT).³³ Wenn keine sprachlichen Fähigkeiten vorhanden sind, werden nonverbale Kommunikationshilfen erarbeitet. Das Schwierige in dieser Phase ist, früh genug mit der Aktivierung zu beginnen, um verbliebene Sprachfunktionen wieder vollständig herstellen zu können. Gleichzeitig darf die frühe Behandlung nicht dazu führen, dass durch die anstrengende Therapie möglicherweise maladaptive Strategien ausgebildet werden, die in Automatismen oder anderen wiederkehrenden Äußerungen enden.

³³ Entwickelt in den 1970er Jahren (Albert, Sparks & Helm, 1973; Sparks, Helm & Albert, 1974) funktioniert die MIT, grob gesagt, indem in der Therapiestunde vorgesungen und vom Patienten nachgesungen wird. Es ist nicht eindeutig geklärt, warum die MIT so gute Erfolge erzielt, wahrscheinliche können diese auf den Einsatz rhythmischer Elemente und daraus resultierende Aktivierung sowohl von subkortikalen als auch kortikalen Gebieten (vgl. Stahl & De Langen-Müller, 2012). Denkbar ist auch, dass die guten Erfolge vor allem auf eine Aktivierung in der rechten Hemisphäre zurückgeführt werden können (beim Singen ist die rechte Hemisphäre dominant), was womöglich eine Modulation des gesamten sprachlichen Netzwerks ermöglicht.

In der **zweiten Phase**, der frühen Subakutphase kommt es zur **störungsspezifischen Behandlung**. Diese ist möglich, sobald sich das allgemeine Störungsbild stabilisiert hat. Es können nun einzelne sprachliche Beeinträchtigungen direkt modifiziert werden, beispielsweise indem durch Lückentexte das lexikalische Differenzieren und Einhalten semantischer Selektionsbeschränkungen geübt, oder durch Satzlegeaufgaben der Aufbau von Satzstrukturen verbessert wird. Es gibt weiters die Möglichkeit des modellorientierten Vorgehens, wobei hier die erhaltenen Mechanismen ausgebaut werden und weniger auf spezifische Symptome eingegangen wird. Grundlage für dieses Vorgehen sind Sprachverarbeitungsmodelle, die im folgenden Kapitel kurz beschrieben werden sollen. Dabei sollen Anknüpfungspunkte an den klinischen Alltag berücksichtigt werden.

In der **dritten Phase**, der späten postakuten bzw. frühen chronischen Phase werden kaum noch Verbesserungen der sprachlichen Funktionen erzielt. Die Therapie ist in dieser Phase darauf ausgerichtet, die Teilnahme am gesellschaftlichen Leben zu fördern, indem Kommunikationsbarrieren und die Angst vor Kommunikationssituationen abgebaut werden.

Während des gesamten Krankheitszeitraumes ist es ratsam, gemeinsam mit Angehörigen Selbsthilfegruppen für AphasikerInnen aufzusuchen, da vor allem die soziale Komponente ein schwerwiegendes Problem für viele PatientInnen und Angehörige darstellt.

Springer (2008) hält fest, dass man über die einzelnen Therapieansätze zu wenig weiß, um endgültige Aussagen über die Anwendbarkeit für spezifische Krankheitsbilder treffen zu können. So sind die neuronalen Auswirkungen unbekannt, man weiß nicht, wann am besten mit der Therapie begonnen werden sollte und in welcher Phase welche Therapie am besten wirkt. Weiters ist unklar, inwiefern andere kognitive Fähigkeiten wie Aufmerksamkeit und Gedächtnis den Therapieerfolg beeinflussen bzw. wie die Umweltbedingungen gestaltet sein müssen, um den größten Erfolg zu erreichen.

Es bleiben also sehr viele grundlegende Fragen unbeantwortet, solange keine groß angelegten Langzeitstudien zu Aphasietherapien durchgeführt werden. Der Einsatz bildgebender Verfahren in solchen Studien hilft, die neuronalen Reorganisationsprozesse besser verstehen zu können. TMS bietet die Möglichkeit, diese Veränderungen einzuleiten bzw. auch, diese sichtbar zu machen, indem bestimmte Areale gehemmt werden, die im Laufe der Reorganisation aktiviert wurden. So kann nachgewiesen werden, ob diese Areale ausschlaggebend für die sprachliche Funktion sind. Außerdem vermag TMS selbst in der chronischen Phase signifikante, nachhaltige Verbesserungen sprachlicher Funktionen zu erzielen. Insofern ist ein Einsatz dieses Verfahrens für zukünftige Aphasietherapiestudien sowohl als Monitoring-, wie auch als Therapieinstrument unbedingt zu empfehlen.

12.4.3 Sprachverarbeitungsmodelle und ihr Nutzen in der Aphasietherapie

Dieses Kapitel stützt sich auf Schneider (2012) und bietet einen knappen Überblick über die wichtigsten Charakteristika bekannter Sprachverarbeitungsmodelle. Modelle sind Konstrukte, die aus den Annahmen über die Sprachverarbeitung bei gesunden Menschen gebildet werden. Sie werden aus Beobachtungen und Experimenten abgeleitet, da sie erst dann, bzw. nur so lange Gültigkeit besitzen, wie sich Beispiele finden lassen, die in das Modell passen. Schneider (2012, S. 84) nennt die *doppelte Dissoziation* als einen möglichen Beweis für eine Komponente. Wenn also zwei Leistungen jeweils isoliert voneinander gestört sein können, wie es zum Beispiel für den Bedeutungszugriff bzw. das Lesen gegeben ist, dann kann man davon ausgehen, dass die Annahme der Komponente „semantisches Lexikon“ im Modell zutreffend ist.

Grundsätzlich unterscheidet man *serielle* (auch: *autonome, modulare*) von *konnektionistischen* (auch: *interaktiven*) Modellen, eine Mischform bezeichnet man als *hybrides* Modell. Für die seriellen Modelle gilt, dass die autonomen Module sequenziell und unidirektional durchlaufen werden und keine Interaktion zwischen den Komponenten besteht. Die folgende Abbildung zeigt das *Logogenmodell* (Abbildung 18).

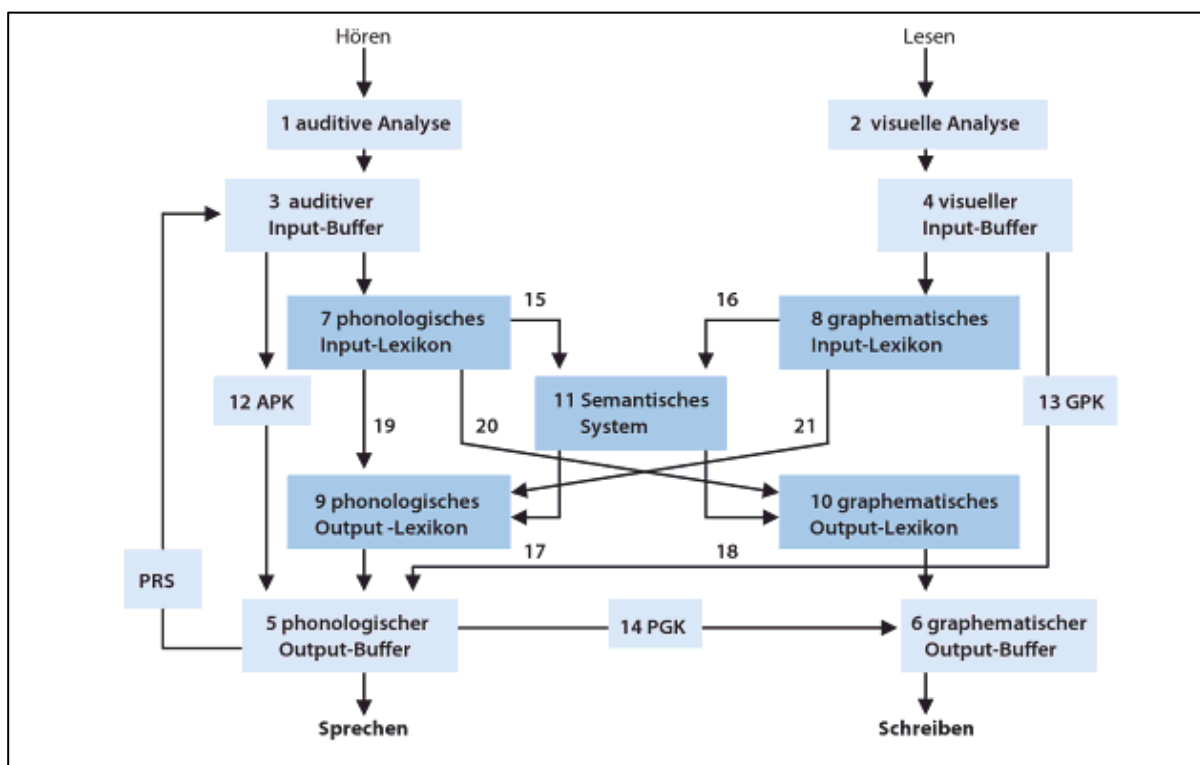


Abbildung 18: Logogenmodell als das am besten geeignete Modell für die Einzelwortverarbeitung.

Es enthält für jede Modalität eigene Lexika und Arbeitsspeicher ("Buffer") und lexikalische sowie segmentale Verarbeitungsrouten. PRS phonologische Rückkoppelungsschleife, APK auditiv-phonologische Korrespondenzroute, PGK Phonem-Graphem-Korrespondenzroute, GPK Graphem-Phonem-Korrespondenzroute.

Quelle: Schneider (2012, S. 91)

Dieses Modell lässt sich sehr gut auf die Einzelwortverarbeitung anwenden, kann Satzverarbeitung aber nicht erklären. Zunächst erfolgt eine prälexikalische Analyse, in der beispielsweise geprüft wird, ob zwei Laute oder zwei Buchstabenfolgen gleich sind. Im semantischen System sind Bedeutungskonzepte, im phonologischen bzw. graphemischen Lexikon auditive oder graphematische Wortformen, sowie wortformspezifische Informationen gespeichert. Ganzheitliche Verarbeitungsprozesse sind in den lexikalischen Verarbeitungsrouten repräsentiert, die segmentalen Routen hingegen repräsentieren einzelheitliche Verarbeitungsprozesse auditiver oder graphematischer Wörter und Neologismen. In den Arbeitsspeichern werden Informationen kurzfristig zwischengespeichert, um sie für die nachfolgende Verarbeitung festhalten zu können. Außerdem ist hervorzuheben, dass für die unterschiedlichen Modalitäten unabhängige Systeme angenommen werden. Dadurch können zum Beispiel Störungen der Schriftsprache erklärt werden. Die Anwendbarkeit der seriellen Modelle im klinischen Bereich ist besonders groß, da diese Modelle einfach und klar strukturiert sind. Ein Nachteil dieser Modelle ist der fehlende Bezug zu neurologischen Erkenntnissen und Grundannahmen (Schneider, 2012, S. 91-93).

Diesen Bezug stellen konnektionistische Modelle her, die Sprache realistischer abbilden, dabei aber wesentlich komplexer und daher in Diagnostik und Therapie noch nicht weit verbreitet sind. Schneider (2012, S. 86) nennt die „modellorientierte Aphasitherapie bei lexikalischen Störungen“ von Stefanie Abel (2007) als Beispiel für eine gelungene Umsetzung des interaktiven Modells in der Therapie von Aphasien. Die besonderen Merkmale konnektionistischer Modelle sind, dass eine parallele Verarbeitung möglich ist und die Verarbeitungsebenen sich gegenseitig (bidirektional) beeinflussen können.

Der bekannteste Vertreter der hybriden Modelle ist das Modell von Levelt, Roelofs und Meyer (1999). Dieses Modell erlaubt die Abbildung ganzer Sätze und weist sowohl Elemente der autonomen als auch der parallelen Verarbeitung auf. Möglich ist dies durch die Annahmen einer inkrementellen, das heißt bruchstückhaften Verarbeitung: „der erste Teil einer zu produzierenden Äußerung (wird) bereits von den pragmatisch-semantischen Bereichen an die syntaktisch-phonologischen Bereich weitergeleitet (...), bevor weitere Teile der Äußerung geplant werden“, wie es Schneider (2012, S. 96) treffend zusammenfasst. Die nachstehende Abbildung 19 zeigt das Sprachproduktionsmodell von Levelt. Das Lexikon nimmt hierbei eine besondere Rolle ein, „da sowohl die grammatische als auch die phonologische Enkodierung lexikongesteuert ist“ (Schneider, 2012, S. 97).

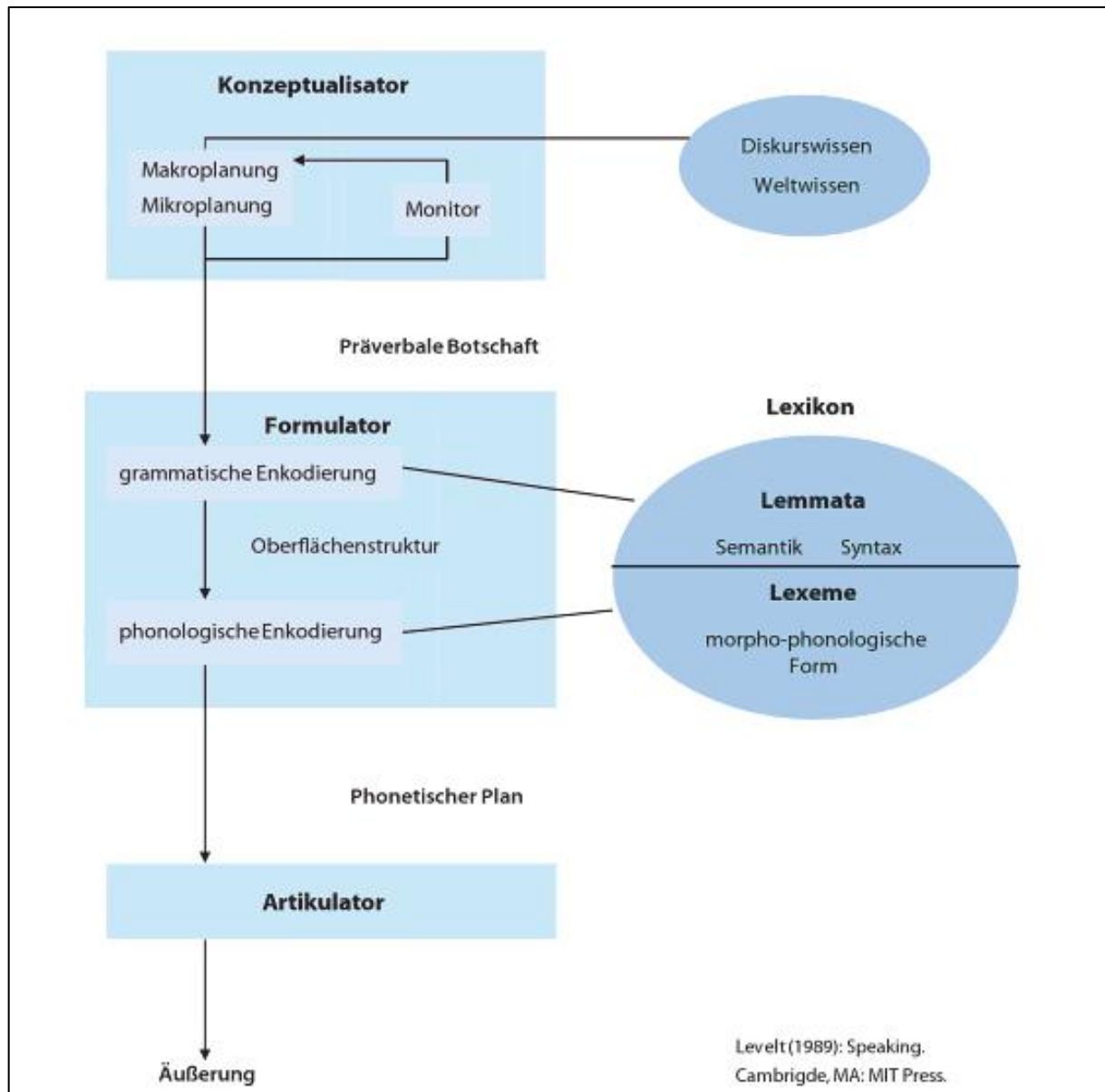


Abbildung 19: Inkrementelles Sprachproduktionsmodell von Levelt.
Quelle: Schneider (2012, S. 97)

Für die Aphasietherapie bedeuten diese Modelle nun, dass einzelne Verarbeitungsprozesse gezielt trainiert werden bzw. aphasische Symptome in das Modell eingebettet und dadurch erklärbar werden. In den im folgenden Kapitel vorgestellten Studien werden beispielsweise spezifische sprachlich-kognitive Aufgaben wie das Benennen getestet, das an entsprechender Stelle mit Hilfe des Levelt-Modells erklärt werden soll.

12.5 Einsatz von TMS in der Aphasietherapie

Es wurde bereits in den Kapiteln 12.2 und 12.3 gezeigt, wie durch den Einsatz von TMS sprachliche Funktionen moduliert werden können. Die meisten Studien auf diesem Gebiet untersuchen jedoch im Gegensatz zu den oben zitierten Arbeiten aphasische PatientInnen, da die vielversprechenden Ergebnisse Hoffnung geben, durch gezielte Neuromodulation die Erfolge der Aphasietherapie zu erhöhen.

Basierend auf der Annahme, dass das Funktionieren des neuronalen Netzwerks sprachlicher Funktionen nur durch das Aufrechterhalten der interhemisphärischen Hemmung der rechten durch die linke Hemisphäre möglich ist, kann davon ausgegangen werden, dass bei einer unterbrochenen Hemmung die rechte Hemisphäre aktiviert werden kann, sodass auf ein erweitertes Netzwerk zugegriffen werden kann.

Eine zweite Annahme ist, dass es auch intrahemisphärische Inhibition gibt, die direkt benachbarte Gebiete insofern hemmt, als eine Aktivierung nicht auf das gesamte Netzwerk übergreift, sondern lokal beschränkt ist. Indizien dafür liefert beispielsweise eine Studie von Bütéfisch et al. (2006), in der über Monate hinweg PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall beobachtet wurden. Die AutorInnen konnten feststellen, dass die Erholung vom Schlaganfall wie auch eine verbesserte Handmotorik mit einer verringerten periläsionalen und interhemisphärischen Hemmung einhergeht. Es kann also davon ausgegangen werden, dass eine adaptive Reorganisation funktionaler Netzwerke im Zuge der Erholung von einem Schlaganfall stattfindet, welche durch Neuromodulation mittels TMS eingeleitet bzw. verstärkt werden könnte.

Fridriksson (2011) untersuchte die neuronalen Veränderungen in Verbindung mit verbesserten sprachlichen Funktionen und stellte fest, dass Verbesserungen im Benennen vor allem mit einer verstärkten Aktivität in der linken Hemisphäre einhergehen. Er stellte außerdem fest, dass TMS in Kombination mit gezielter Therapie erfolgversprechend ist und zu langfristigen Effekten führt: „improved long-term outcome of anomia among persons with aphasia is mediated via plastic changes (i.e. functional changes) in the left hemisphere“ (Fridriksson, 2011, S. 558). Andererseits konnte in dieser Studie ebenfalls festgestellt werden, dass durch die Hemmung der rechten Hemisphäre (im Gegensatz zur Aktivierung der linken Hemisphäre) noch bessere Ergebnisse erzielt werden können. Fridriksson bezieht sich in diesem Zusammenhang auf verschiedene Studien von Naeser und deren KollegInnen, die im Folgenden noch genauer besprochen werden.

In einer weiteren Studie gehen Fridriksson und seine KollegInnen genauer der Rolle der linken Hemisphäre in der Erholung von Aphasien nach (Fridriksson, Richardson, Fillmore & Cai, 2012). Sie stellen grundsätzlich fest, dass die Datenlage kaum ausreichend ist, um veränderte neuronale Aktivitätsmuster mit den Folgen von Sprachtherapie zu korrelieren. Es ist jedoch

möglich zu sagen, dass das Ausmaß der neuronalen Reorganisation mit Therapieerfolgen zusammenhängt, insofern als eine verstärkte Aktivierung linkshemisphärischer Areale mit einer verbesserten Benennungsleistung zusammenhängt.

Somit kann festgehalten werden, dass vor allem die Aktivierung der linken Hemisphäre vielversprechend erscheint (Fridriksson et al., 2012), besonders, wenn sie mit einer Hemmung der rechten Hemisphäre einhergeht (Fridriksson, 2011).

Es scheinen jedoch, wie schon in Abschnitt II ausführlich diskutiert wurde, vor allem Lokalisation und Größe der Läsion ausschlaggebend dafür zu sein, inwiefern es überhaupt zu einer Aktivierung der rechten Gehirnhälfte kommt. Insofern erscheint es notwendig, im Einzelfall zu prüfen, ob eine Hemmung der rechten Hemisphäre notwendig ist, oder eine Aktivierung der linken bessere Erfolgsaussichten bietet. In diesem Zusammenhang sei weiters erwähnt, dass einige Studien darauf hinweisen, dass die maladaptive Aktivierung der rechten zusätzlich zu einer Inhibition der linken Hemisphäre führt, was verhindert, dass die sprachlichen Funktionen durch die effizienteren linkshemisphärischen Netzwerke übernommen werden können (Saur et al., 2006). Außerdem ist die Dynamik der neuronalen Reorganisationsprozesse zu beachten, die eine Verschiebung der Aktivierung sprachlicher Netzwerke je nach Phase der Aphasie vermuten lassen (Heiss & Thiel, 2006; Saur et al., 2006).

12.5.1 Testparadigmen: Benennungsaufgaben

In den meisten Studien werden Benennungsaufgaben getestet, da es bei dieser sprachlichen Fähigkeit selbst in der chronischen Phase noch das größte Verbesserungspotenzial gibt (Fitzpatrick, Glosser & Helm-Estabrooks, 1988; zit. nach Martin, Naeser, Theoret, Tormos, Nicholas, Kurland et al., 2004). Besonders beliebt ist dabei die Zusammenstellung von 260 Objekten von Snodgrass und Vanderwart (1980). Es handelt sich dabei um schwarz-weiße Strichzeichnungen von Objekten aus verschiedenen Kategorien wie Tiere, Werkzeug, Kleidungsstücke oder Möbelstücke. Die nachstehende Abbildung 20 zeigt Beispiele daraus:

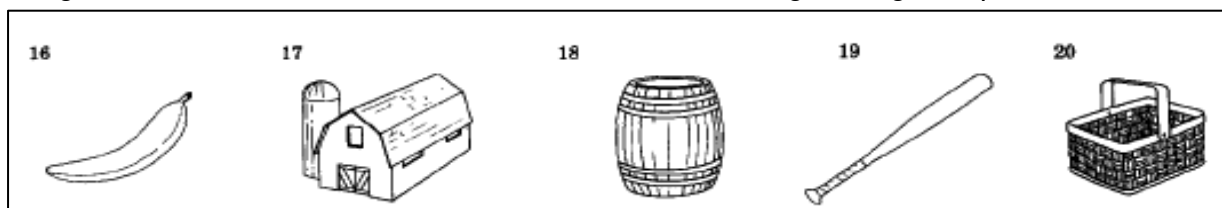


Abbildung 20: Beispiele aus dem alphabetisch geordneten Bilderset von Snodgrass und Vanderwart (1980).

Obwohl der Einsatz dieser Bilder gängig ist, wird Kritik an ihnen geübt, da sie keine Farb- und Oberflächeninformationen enthalten. Ein belgisches Forscherteam (Rossion & Pourtois, 2001) stellte in einer empirischen Überprüfung des Bildersets fest, dass für alle Kategorien diejenigen Bilder die höheren Benennungs- und Übereinstimmungsraten erreichen könnten, die authentisch eingefärbt waren. Ein Beispiel dafür liefert Abbildung 21.

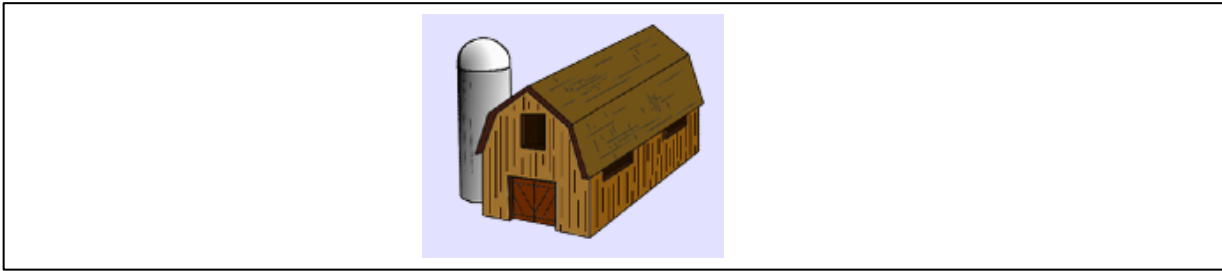


Abbildung 21: Authentisch eingefärbtes Bild aus dem Set von Rossion und Pourtois (2001).

Die Autoren dieser Studie fertigten für das gesamte Set entsprechende farbige Bilder an und stellten diese für Forschungen zur Verfügung, weil sie festgestellt hatten, dass bei der Wahrnehmung von Bildern multiple Hinweise verarbeitet werden können und so die Segmentierung, Kategorisierung und damit die Benennung verbessert und beschleunigt werden kann. Besonders für PatientInnen mit schlechtem Sehvermögen oder visueller Agnosie ist es schwieriger, schwarz-weiße Strichzeichnungen zu benennen. Agnosien sind keine Störungen des Sprachsystems, vielmehr ist die Zuordnung von Objekteigenschaften zu Repräsentationen im Gehirn nicht möglich. Gerade in diesem Fall helfen multiple Hinweise wie Farbe, Form und Oberflächenstruktur bei der Zuordnung zu mentalen Repräsentationen. Beide genannten Fehlleistungen können ebenso wie Aphasien durch eine Schädigung des Gehirns verursacht werden. Bei Studien, die Benennungsleistungen von AphasikerInnen testen, sollte also immer berücksichtigt werden, dass die Fehler auch durch eine eventuell vorliegende Agnosie zustande kommen könnten.

Ein weiterer Benennungstest ist der *Boston Naming Test* (kurz: BNT, vgl. Kaplan, Goodglass & Weintraub, 2001). Er wurde von Kaplan, Goodglass und Weintraub (1983) mit ursprünglich 85 Items entwickelt und umfasst heute 60 schwarz-weiße Strichzeichnungen. Die Reihenfolge, in der sie abgefragt werden, entspricht der zunehmenden Schwierigkeit, die sich aus empirischen Untersuchungen der AutorInnen an einer repräsentativen Stichprobe ergibt. Die zweite Ausgabe des Tests ist in die aktuelle Version der BDAE (*Boston Diagnostic Aphasia Examination*) integriert.

Es existieren zahlreiche Kurzversionen, sowie sprachliche und kulturspezifische Adaptionen des BNT. In der zweiten, aktualisierten Ausgabe des BNT ist eine solche Kurzversion von Mack, Freed, Williams und Henderson (1992) enthalten. Sie umfasst 15 Items und ist ebenso reliabel wie die Langversion, ist jedoch für die Verwendung bei AlzheimerpatientInnen konzipiert. Probleme in der Auswertung des BNT ergeben sich durch die nicht einheitlich gestaltete Durchführung und Bewertung: als Testende/r kann man dem Probanden/der Probandin einen phonematischen Hinweis in Form des Anfangslautes des Zielwortes geben. Die Bewertung dieses Hinweises (bzw. generell dessen Protokollierung) ist nicht zwingend vorgesehen und

erschwert die Vergleichbarkeit der Ergebnisse verschiedener Studien, die mit dem BNT arbeiten, enorm (Mitrushina, Boone, Razan & D'elia, 2005). Der größeren Verwertbarkeit der Ergebnisse wegen sollte in den Studien also angeführt werden, nach welchem Schema die Antworten bewertet werden.

Es soll an dieser Stelle auch besprochen werden, welche kognitiven Prozesse beim Benennen angenommen werden und wie das Benennen in den einzelnen Aphasieformen verteilt ist. Der Prozess des Benennens eines Bildes beginnt mit der visuellen Wahrnehmung, also der Analyse der visuellen Eigenschaften des Bildes. Im zweiten Schritt erfolgt der Zugriff auf die der Wahrnehmung zugrunde liegende Repräsentation in Form von semantischen Konzepten. Im dritten Schritt erfolgt der lexikalische Zugriff, das heißt, das richtige Wort wird für den Stimulus aus dem Lexikon abgerufen. Anschließend erfolgt die Enkodierung im „artikulatorischen Programm“ und die korrekte Artikulation (Nicholas, Obler, Albert & Goodglass, 1985). Im Rahmen des in Kapitel 12.4 besprochenen Levelt-Modells würde das Benennen ähnlich beschrieben werden: zunächst ist das Konzept vorhanden, das anschließend durch das Lexikon seine grammatische und phonologische Wortform bekommt, da der *Formulierer* alle diesbezüglichen Informationen aus dem Lexikon abrufen. Dann werden diese in das artikulatorische Programm übertragen und es erfolgt die Artikulation.

Es können demnach verschiedene Fehlertypen beim fehlerhaften Benennen unterschieden werden: vorsprachliche/konzeptuelle Fehler betreffen im Leveltmodell das Konzept – dieses zählt zur Ebene der Semantik und ist häufig bei PatientInnen mit amnestischer Amnesie gestört. Lexikalische Fehler, also jene, die den lexikalischen Zugriff auf die Lemmata betreffen, findet man über alle Aphasietypen gleichmäßig verteilt, und die phonologische Enkodierung ist bei Wernicke-AphasikerInnen am stärksten betroffen.

Nach Auffassung von Mitrushina et al. (2005), können BefürworterInnen einer „impaired semantic access“-Theorie und einer „impaired lexical access“-Theorie gegenübergestellt werden, wobei jede der „Gruppen“ davon ausgeht, dass ihre Theorie erklären kann, wie es zu Fehlleistungen beim Benennen kommt. Diese Gegenüberstellung ist insofern nicht zutreffend, als enderbeides stimmen kann, also der lexikalische und semantische Zugriff jeder für sich gestört sein können. Für die Studien, die das Benennen bei AphasikerInnen unter Einfluss von TMS testen, ist es also erstens wichtig, die Aphasieform anzugeben, unter der die ProbandInnen leiden, und zweitens sollte eine spezifische Analyse der Fehler der Benennungsaufgaben erfolgen, um die Wirkung der Stimulation auf unterschiedliche Teilleistungen unterscheiden zu können.

Die AutorInnen Mitrushina et al. (2005) besprechen auch viele Studien, die sich mit verschlechtertem Benennen bei sprachgesunden, älteren Menschen beschäftigen und stellen fest, dass das Alter zwar allgemein Einfluss auf die Scores des BNT hat. Es besteht jedoch

keine Einigkeit darüber, welche Teilleistung im Alter fehleranfälliger wird, denn es werden sowohl Argumente für eine allgemein verlangsamte Verarbeitung, als auch für einen gestörten lexikalischen Zugriff (Barresi, Nicholas, Connor, Obler & Albert, 2000) oder semantische und perzeptuelle Verarbeitungsdefizite (Au, Joung, Nicholas, Obler, Kass & Albert, 1995; Barresi et al., 2000) genannt.

Die Argumente für einen gestörten lexikalischen Zugriff sind am stärksten, da sie auch auf sprachgesunde junge Menschen zutreffen: seltene Wörter sind fehleranfälliger (die Wortfrequenz stellt also einen Faktor zum lexikalischen Zugriff dar) und phonematische Hinweise helfen beim Zugriff auf das Zielwort (das Lexikon enthält nach dem Levelt-Modell sowohl die grammatischen als auch die phonologisch-phonetischen Eigenschaften des Zielwortes). Wenn nun der lexikalische Zugriff aufgrund des hohen Alters eines Patienten/einer Patientin schon vor dem Schlaganfall gestört war, hat dies vermutlich einen Einfluss auf die Therapierbarkeit dieser Störung. Das Alter, ab dem derartige Störungen sichtbar werden, variiert in den Ergebnissen der Studien. Mitrushina et al. (2005) führen das darauf zurück, dass weitere soziodemographische Variablen nicht in die jeweiligen Analysen miteinbezogen wurden. Als besonders relevant nennen sie vor allem die absolvierte Bildung in Jahren, die einen starken Einfluss auf die Benennleistung auch bei sprachgesunden jüngeren Menschen hat. Dies wäre neben der Aphasieform und dem Alter ein weiterer Faktor, der in den Studien, die TMS als Therapiemöglichkeit für Aphasien testen, zu berücksichtigen ist.

12.5.2 Stimulationsprotokoll

Die Stimulierung erfolgt meistens in zwei Phasen (Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks, et al., 2005; Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi, et al., 2005). Naeser et al. (2002) waren die ersten, die dieses Vorgehen umsetzten. In der ersten Phase wird durch die Stimulation verschiedener Kortexareale diejenige Region gesucht, bei der die besten Ergebnisse erzielt werden. Diese wird als ROI (*region of interest*) bezeichnet und in der zweiten Phase mehrmals stimuliert. Das Vorgehen in den beiden Phasen wird nun genauer beschrieben.

Phase I: In der ersten Phase wird die Aktivität in vier perisylvischen Sprachhomologe der rechten Hemisphäre mit niederfrequentem rTMS (1 Hz) für jeweils zehn Minuten unterdrückt. Bei den vier Arealen handelt es sich um den *rechten (R) Pars triangularis (R BA 45)*, *R Pars opercularis (R BA 44)*, *R Gyurs posterioris superioris tempolaris (R BA 22)*, sowie den rechten Motorkortex (*M1*, steuert die Lippen). Die folgende Abbildung zeigt die Lokalisierung der vier Areale.

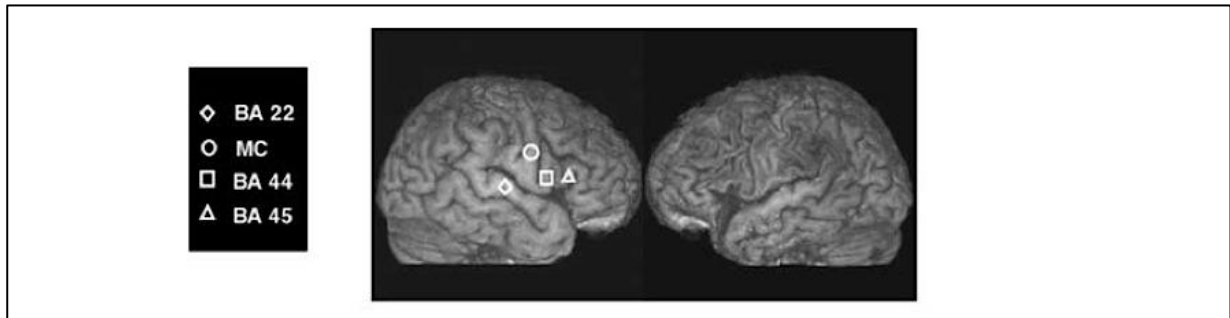


Abbildung 22: Vier ROIs für die rTMS in der RH. Quelle: Hamilton, Chrysikou und Coslett (2011, S. 43)

Die Lokalisierung des *Pars triangularis* und des *Pars opercularis* erfolgte in Anlehnung an Amunts et al. (1999): der aufsteigende Ast der Sylvischen Furche wurde als Trennung der beiden Areale angenommen.

Eine Stimulation bei 1 Hz über die Dauer von zehn Minuten ergibt eine Gesamtzahl von 600 Magnetimpulsen, die über jedem der Areale mit Hilfe der rahmenlosen stereotaktischen Neuronavigation ausgeübt werden. Um die Auswirkungen der Stimulation auf die sprachlichen Fähigkeiten zu testen, werden vor der ersten Stimulation und nach jeder weiteren Stimulation 20 randomisierte, in der Schwierigkeit gleichverteilte Items des Bildersets von Snodgrass und Vanderwart (1980) getestet. Wenn die Benennungsleistung nach der Stimulation einer ROI zwei Standardabweichungen über der Nulllinie (die Leistung vor der ersten Stimulation) liegt, gilt dieses Areal als *best response ROI* und wird in Phase II stimuliert. Falls dieser Wert bei keiner der Stimulationen erreicht wird, wird der nächstliegende Wert herangezogen. Die folgende Abbildung zeigt die Ergebnisse beispielhaft für die in den kommenden beiden Kapiteln beschriebene Patientin P4, die an einer schweren Globalaphasie leidet.

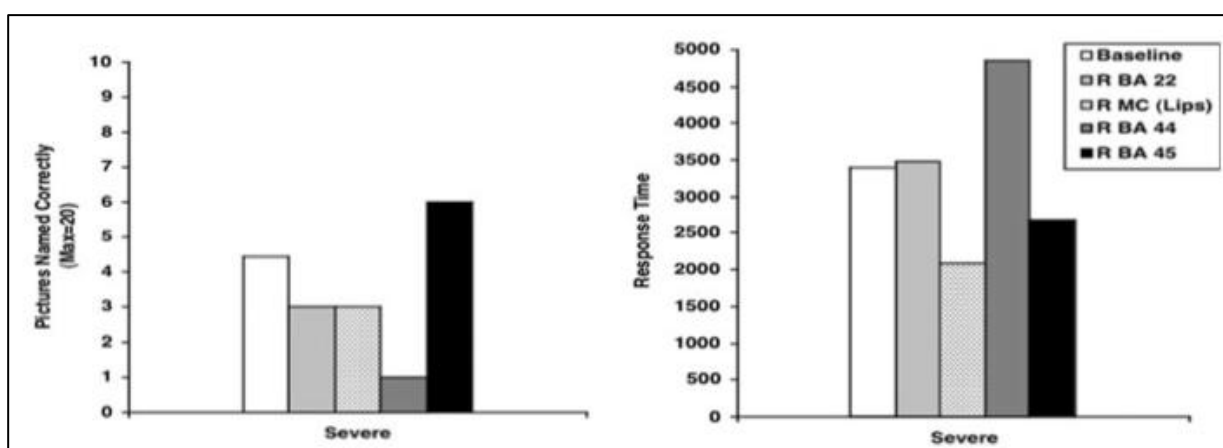


Abbildung 23: Auswirkung der Stimulation verschiedener Areale der RH auf Benennungsaufgaben. Quelle: Naeser et al. (2005, S. 186)

Bei dieser Patientin führte nur die Unterdrückung des rechten BA45 zu einer verbesserten Benennungsrate, alle anderen Regionen führten zu einer Verschlechterung (Naeser, Martin,

Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks, et al., 2005, S. 186 f). Es muss angemerkt werden, dass nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, ob die Stimulation tatsächlich zu einer Unterdrückung der Aktivität geführt hat, da keine bildgebenden Verfahren eingesetzt wurden. Dieses Vorgehen sollte bei jedem Patienten/jeder Patientin erfolgen, um die individuelle *best response ROI* definieren zu können. Diese ist immer auch theoretisch fundiert, sollte jedoch empirisch nachgewiesen werden, da die neuronale Makroanatomie interindividuell stark variiert (siehe Kapitel 3) und eine exakte Reizortbestimmung aus diesem Grund unerlässlich ist.

Phase II: In der zweiten Phase wird die *best response ROI* über einen längeren Zeitraum regelmäßig stimuliert. Das Stimulationsprotokoll entspricht dabei jenem der ersten Phase, nur die Dauer der Stimulation ist meistens länger. So wird bei Naeser et al. (2005) fünf Mal pro Woche zwei Wochen lang für jeweils 20 Minuten stimuliert (dieses Protokoll wurde für die meisten Studien übernommen – siehe das folgende Kapitel). Durch die wiederholte Stimulation wird angenommen, dass langfristige Effekte erzielt werden können, die die neuronale Organisation nachhaltig verändern. In der Phase II können je nach Versuchsanordnung auch sprachtherapeutische Maßnahmen durchgeführt werden, diese jedoch erst im Anschluss an die Stimulation, da das relativ laute Geräusch der Stimulationsspule eine effektive Therapie behindern würde (Weiduschat et al., 2011).

12.6 Forschungsstand zu TMS und Aphasie

Nachdem nun im vorigen Kapitel auf methodologische Aspekte der Studien über TMS als Therapieform eingegangen wurde, sollen in diesem Kapitel zunächst drei Überblicksarbeiten angeführt werden, die das Potential von TMS und anderen noninvasiven Neurostimulationsverfahren wie der tDCS besprechen.

Da es sich bei der TMS um eine junge, noch recht unerforschte Therapiemethode handelt, sind die meisten Studien experimentell angelegt, oder es handelt sich sogar nur um Einzelfallbeschreibungen. Vielen fehlt eine Kontrollbedingung, um eine Wirksamkeit auch statistisch überprüfen zu können, zudem kombinieren einige Studien die Therapie mit einer klassischen Sprachtherapie, andere wiederum nicht, was die Vergleichbarkeit weiter beeinträchtigt.

Hinzu kommt, dass die ProbandInnen der Studien ein äußerst uneinheitliches klinisches Bild aufweisen. Dieses reicht von milden Aphasieformen bis hin zu ausgeprägter Globalaphasie mit Paresen oder anderen körperlichen Einschränkungen, und umfasst sowohl kortikale als auch subkortikale Läsionen. In einigen Studien werden zusätzlich bildgebende Verfahren eingesetzt, in anderen nur zur Bestimmung der *best response ROI*, in wieder anderen überhaupt nicht. Umstände, die jede Therapie beeinflussen, spielen auch hier eine Rolle, so etwa die Unterstützung durch Angehörige und die Motivation und Gefühlslage des Patienten/der Pati-

entin. Durch die kleinen Stichprobengrößen ist es nicht möglich, diese Variablen zu kontrollieren.

12.6.1 Das therapeutische Potential

Fregni und Pascual-Leone (2007) haben alle Studien aus den Jahren 1985 bis 2006 betrachtet, die in randomisierten, verdeckten Untersuchungsdesigns den therapeutischen Nutzen von TMS und tDCS für die Behandlung von handmotorischen Defiziten, Neglecten und Aphasien nach Schlaganfällen, Epilepsie, Schmerzen oder Parkinson testeten. Ihre Ergebnisse seien hier zusammengefasst: Die wenigen existierenden Studien (im Fall von handmotorischen Defiziten sind es zum Zeitpunkt der Publikation von Fregni und Pascual-Leone acht, für Aphasien drei: Martin et al. (2004); Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks, et al. (2005); Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi, et al. (2005)) sind zwar schwer generalisierbar, und der ideale Anwendungsfall lässt sich nicht voraussagen, aber man kann ablesen, dass TMS sogar noch bei schweren Globalaphasien zu wirken scheint. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn die TMS mit einer gezielten Therapie kombiniert wird. Für handmotorische Defizite ist eine passende Therapieform beispielsweise die *Constraint induced movement therapy* (CIMT), die auch an sprachliche Kompensationsstrategien adaptiert wurde und in der Aphasietherapie *Constraint induced aphasia therapy* (CIAT)³⁴ genannt wird (Szaflarski et al., 2008).

Wenn eine TMS durchgeführt wird, sollte diese von *Neuroimaging* und neurophysiologischen Messungen geleitet sein, um die bestmöglichen Ergebnisse zu erhalten. Die kritische Frage bleibt, wann mit der Stimulation am besten begonnen werden sollte. Ein Indiz, nicht so früh wie möglich zu beginnen, liefert eine Studie von Sick, Xu und Perez-Pinzon (1999), in der die Autoren feststellen, dass eine leichte Unterkühlung kurz nach einem Schlaganfall die Erholung der Aktivität der Kalium-Ionen und der kortikalen Erregbarkeit positiv beeinflusst. Eine verminderte Aktivität, die mit der Hypothermie korreliert, ist also direkt nach einem Schlaganfall positiv zu beurteilen. Fregni und Pascual-Leone (2007) meinen, dass nicht abzusehen ist, ob eine extensive Neuromodulation in der Akutphase positiv oder negativ auf die Erholung wirkt. Es bleibt also vorerst offen, wann der ideale Startzeitpunkt für eine TMS ist, die Tendenz geht aber dahin, erst in der Subakutphase damit zu beginnen.

12.6.2 Zwei Anwendungsbereiche von TMS innerhalb der Aphasieforschung

Devlin und Watkins (2007) gehen in ihrer Publikation auf zwei unterschiedliche Ansätze der Forschung mit TMS im Bereich von Aphasien ein. Einerseits besprechen sie die Möglichkeit,

³⁴ Für eine Beschreibung dieser Therapieform siehe Kapitel 9.2

mittels virtueller Läsionsmodelle und passagerer Funktionsunterbrechung die Aktivierungsmuster der linken und rechten Hemisphäre während der Rehabilitation von Aphasien zu untersuchen. Auf diesen Aspekt wurde bereits in Abschnitt II eingegangen, daher soll er hier nicht näher besprochen werden. Der zweite Anwendungsbereich ist die Förderung der Spracherholung durch wiederholte TMS über einen längeren Zeitraum. Auch hier werden die bereits im vorigen Unterkapitel erwähnten Studien von Naeser et al. (2005a, b) und Martin et al. (2004) besprochen. Devlin und Watkins (2007) fassen die Erkenntnisse der genannten Studien folgendermaßen zusammen: TMS zeige die Bedeutung der verbliebenen Funktionen der rechten Hemisphäre auf, was das Verständnis der Restitutionsprozesse nach einem Schlaganfall verkompliziere. Es scheint weiters, als würde TMS der rechten Hemisphäre vor allem bei jenen PatientInnen besonders gut wirken, die eine starke asymmetrische Aktivierung in Richtung der rechten Hemisphäre zeigen. Somit würde vor allem die Rolle der rechten Hemisphäre in der Erholung von einer Aphasie in den Fokus gerückt. Die Dynamik der Reorganisationsprozesse sei somit höchst relevant und in den Mittelpunkt der Forschung zu stellen, weil man nicht davon ausgehen könne, dass es sich dabei einfach um den Transfer von Funktionen in die Sprachhomologe der rechten Hemisphäre handelt (Devlin & Watkins, 2007, S. 617).

12.6.3 Überblicksdarstellung abgeschlossener TMS-Studien

Hamilton et al. (2011) bieten einen guten Überblick über alle Studien, die rTMS an AphasiepatientInnen anwenden und auch solche, die tDCS anwenden. Sie fassen ihre Erkenntnisse folgendermaßen zusammen: Auch wenn die meisten Studien gute Ergebnisse erzielen können, indem sie die rechte Hemisphäre durch niederfrequente Stimulation hemmen, muss das nicht als Beweis für das Modell der interhemisphärischen Hemmung gelten. Es spricht dagegen, dass fast in allen Fällen die Stimulation des posterioren Teils des rechten *Pars triangularis* die besten Ergebnisse brachte, weil es unwahrscheinlich ist, dass die transkallosale Hemmung tatsächlich derart spezifisch ist, dass sie über genau einen Punkt moduliert wird.

Die AutorInnen sprechen sich daher eher für den Ansatz aus, die aphasische neuronale Organisation als remodelliertes Netzwerk zu sehen, in dem die rechte Hemisphäre manche sprachlichen Funktionen besser übernehmen kann als andere. Das dynamische Netzwerk würde demnach verschiedene Areale miteinbeziehen, und die Stimulation eines Teiles des Netzwerkes *kann* die *Gesamtfunktion* des Netzwerkes erhöhen. Turkeltaub et al. (2011) stellen in einer Metaanalyse verschiedener Studien auch fest, dass zwar die räumliche, nicht aber die funktionale Aktivierung nach einem linkshemisphärischen Schlaganfall einfach von der linken

in die rechte Hemisphäre transferiert wird, das heißt die Aktivierung *sieht zwar gleich aus, hat aber andere funktionale Folgen*. Daher lautet die weitere Schlussfolgerung, dass eine Stimu-

lation der rechten Hemisphäre diese mangelhaft übertragene Funktion unterdrückt und somit wiederum das Gesamtnetzwerk positiv beeinflusst würde. Ein wichtiger Punkt, den Hamilton et al. (2011) hervorheben ist, dass die Reorganisation, die durch TMS eingeleitet wird, auch Monate nach der letzten Stimulation noch messbar ist und nachwirkt. Tabelle 7 auf der nächsten Seite ist inhaltlich nach Hamilton et al. (2011, S. 45) adaptiert. Darin werden alle rTMS-Studien zur Behandlung von Aphasie mit den wichtigsten Punkten zusammengefasst, die bis 2011 publiziert wurden.

Fünf dieser Studien werden im Kapitel 12.7 detailliert besprochen, der Überblick dient dazu, ProbandInnendaten, Stimulationsprotokolle und Ergebnisse schnell vergleichen zu können.

12.6.4 Weitere Anwendungsbereiche der TMS

Die therapeutischen Anwendungsbereiche der TMS sind vielfältig und betreffen alle neuropsychiatrischen bzw. neurologischen Störungsbilder, denen eine Fehlfunktion kortikaler Gebiete zugrunde liegt. Die Wirksamkeit der TMS in der Behandlung von Depressionen wurde zufällig entdeckt, als man in experimentellen Anwendungen eine stimmungsaufhellende Wirkung festgestellt hatte. Die folgende Aufzählung der Anwendungsbereiche neben der Behandlung von Symptomen eines Schlaganfalls ist aus Ridding und Rothwell (2007) übernommen, die eine Metaanalyse des therapeutischen Nutzens von TMS durchführten:

- Parkinson
- Dystonie
- neurogene Schmerzen
- amyotrophe Lateralsklerose
- Sucht
- Tourette Syndrom
- Depression
- Tinnitus
- Epilepsie
- Schizophrenie
- Zwangsstörungen
- Gedächtnisstörungen

Tabelle 7: Übersicht über Studien, die das Therapiepotenzial von TMS bei Aphasien testen

Studie	N	Lokalisation der Läsion	Aphasietyp	stimulierte Areale	Parameter der Studie	Ergebnisse
Weiduschat et al. (2011)	10	L posterior temporal/parietal (4) frontal kortikal/ subkortikal (3), subkortikal (2), gesamter L Motorkortex (1)	W (5), B (2), G (1), A (1)	R pt (5 am Scheitel zur Kontrolle)	1 Hz rTMS, 90% MT, 10 mal innerhalb von 2 Wochen, Sprachtherapie nach jeder Einheit	verbesserte Ergebnisse beim AAT bei der TMS-Gruppe, keine Verbesserung bei Kontrollgruppe, PET-Aufnahmen zeigen Aktivierung der RH bei Kontrollgruppe
Barwood et al. (2010)	12	L Motorkortex kortikal/ subkortikal	B/G	R pt (6 rTMS, 6 Scheinstimulation)	1 Hz rTMS, 90% MT, 10 mal in 10 Tagen	verbessertes Benennen und Bildbeschreibung bei TMS-Gruppe, nicht bei Kontrollgruppe, 2 Monate später immer noch messbar
Kakuda et al. (2010b)	2	L Motorkortex	W	L Wernicke	1 Hz rTMS, 90% MT, 10 mal in 6 Tagen, täglich Sprachtherapie	keine statistische Analyse der Ergebnisse, aber Verbesserungen in Standard-aphasietests, die 3 Monate hielten, werden angenommen
Kakuda et al. (2010a)	4	L frontotemporal kortikal (2) frontal kortikal (1) Putamen (1)	B	L frontal (2), R frontal (2)	1 Hz rTMS, 90% MT, 10 mal in 6 Tagen	keine statistische Analyse der Ergebnisse, aber Verbesserungen bei Standard-aphasietests, werden angenommen
Hamilton et al. (2010)	1	großflächig L frontotemporal kortikal/ subkortikal/subkortikal	B	R pt	1 Hz rTMS, 90% MT, 10 mal innerhalb von 2 Wochen	verbessertes Benennen von Objekten und Handlungen, verbesserte Bildbeschreibung – auch nach 2, 6 und 10 Monaten messbar
Naeser et al. (2010)	1	L temporal kortikal/ subkortikal, leichte Beteiligung des LIFG	B	R pt	1 Hz rTMS, 90% MT, 10 mal in 2 Wochen; Sauerstofftherapie gegen Schlafapnoe	verbesserte Satzlänge, Hörverständnis und Benennen – auch nach 3, 6 und 30 Monaten messbar
Martin et al. (2009)	2	L frontotemporal kortikal/ subkortikal (P1, P2), P1: subkortikal unter SMA, Wernicke u. Broca Areal	B	R pt	1 Hz rTMS, 90% MT, 10 mal innerhalb von 2 Wochen	P1: keine Verbesserung/ Aktivierungsveränderung P2: verbessertes Benennen, Bildbeschreibung, neue perilesionale Aktivität nach 16 Monaten
Naeser et al. (2005b)	1	L frontotemporal subkortikal	G	R pt	1 Hz rTMS, 90% MT, 10 mal innerhalb von 2 Wochen	Patientin aus Naeser et al. (2005a) – verbessertes Benennen, weitere Verbesserung durch Sprachtherapie 1 Jahr nach rTMS
Naeser et al. (2005a)	4	L frontotemporal kortikal/ subkortikal (3) frontotemporal subkortikal (1)	B (2), A (1), G (1)	R pt	1 Hz rTMS, 90% MT, 10 mal innerhalb von 2 Wochen	verbessertes Benennen, verkürzte Reaktionszeit, nach 2/8 Monaten Verbesse- rung in einigen Subtests

Anmerkung: alle PatientInnen befanden sich in der chronischen Phase bis auf Kakuda et al. (2010b) und Weiduschat et al. (2011): hier wurden Patienten in der subakuten Phase untersucht. Die Abkürzungen der Aphasietypen stehen für: G = Global-, B = Broca (bzw. „nicht-flüssig“), W = Wernicke (bzw. „flüssig“), A = amnestische Aphasie; stimulierte Region: pt (*Pars triangularis*); MT = *motor threshold*/Reizschwelle; L/R= links-/rechtshemisphärisch
Quelle: Hamilton et al. (2011, S. 45)

12.7 Fallstudien zu TMS als Therapieform bei Aphasie

In den folgenden Unterkapiteln sollen einige Studien im Detail vorgestellt werden, damit die Versuchsanordnung, die PatientInnen, ihre jeweiligen Aphasiesymptome und deren Schweregrade sowie die Verbesserungen, die durch die Stimulation eingetreten sind, nachvollzogen werden können. Daran anschließend wird ein gemeinsames Fazit dieser Studien präsentiert. Abschließend wird versucht, aus all diesen Studien zu schließen, inwiefern sich TMS als Therapieinstrument eignet, und welche Bedingungen für einen guten Therapieerfolg eingehalten werden sollten.

12.7.1 Verbessertes Benennen durch rTMS in chronischer Phase

In der Studie von Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi, et al. (2005) wurden vier rechtshändige PatientInnen untersucht, die sich alle in der chronischen Aphasiephase befanden. Ihr Schlaganfall lag zwischen fünf und elf Jahre zurück. Der erste Proband (im Folgenden P1 genannt) litt ursprünglich an einer Broca-Aphasie, die sich zum Zeitpunkt der Studie in eine Mischform aus amnestischer und Leitungsaphasie zurückgebildet hatte. P2 litt an einer milden Form der Broca-Aphasie, P3 an einer etwas stärker ausgeprägten Broca-Aphasie und P4 an einer schweren Globalaphasie. Die PatientInnen P1, P2 und P3 wiesen alle Läsionen im Bereich des BA 44 und BA 45 der linken Hemisphäre auf, P4 hatte eine Läsion der Basalganglien erlitten. Keine/r der PatientInnen hat während der Dauer der Studie irgendeine Form von gezielter Sprachtherapie erhalten, zum Therapieausmaß vor Beginn der Studie werden keine Angaben gemacht.

Methode: Die Sprachleistung wurde mittels einiger Subtests des *BDAE*, sowie der ersten zwanzig Items des *BNT* vor der ersten Stimulation, zwei Wochen sowie zwei und acht Monate nach Beendigung der Stimulationsphase getestet. Die Subtests des Aphasietests umfassten folgende sprachliche Leistungen: Spontansprache (Flüssigkeit, Satzlänge, Grammatikalität, Intonation, Paraphasien, Wortfindung bezogen auf Flüssigkeit der Sprache), Hörverständnis, Nachsprechen von Wörtern und Sätzen, Benennen von Buchstaben, Zahlen und Farben sowie das Benennen der Kategorien von Farben, Handlungen, Tieren und Werkzeug. Zusätzlich wurden fünf Listen aus je zwanzig Bildern aus dem Bilderset von Snodgrass und Vanderwart (1980) zusammengestellt. Diese wurden vorab an Sprachgesunden getestet, so dass sie jeweils etwa gleich schwierig waren. Jede Liste enthält Items aus verschiedenen semantischen Kategorien, wobei jeweils zwei aufeinander folgende Items nie aus derselben Kategorie stammen und nicht den gleichen Anlaut haben.

Die Bilder eines dieser Sets wurden über einen Laptopbildschirm für jeweils zehn Sekunden gezeigt, und es wurde die Zeit vom Erscheinen des Bildes bis zur richtigen Benennung ge-

messen, sowie auch die Anzahl der korrekt benannten Bilder. So wurde ein bis zwei Wochen vor der ersten rTMS-Behandlung der Ausgangswert der Benennungsleistung ermittelt, der als Vergleichsbasis dienen sollte. Zusätzlich wurde direkt (das heißt in einem Zeitraum von zehn Minuten) vor der ersten und direkt nach der zehnten Behandlung eine weitere der Listen getestet. Die AutorInnen meinen, dass es durch die vielen verschiedenen Bilder keine Primingeffekte oder Lerneffekte gäbe.

Die Behandlung mit rTMS erfolgte über zwei Wochen, je fünf Tage pro Woche für jeweils 20 Minuten über dem rechtshemisphärischen Broca-Homolog, genauer gesagt dem *Pars triangularis*, dem *Gyrus* der direkt vor der Sylvischen Furche liegt. Dieses Areal wurde gewählt, da es in einer anderen Studie von Naeser et al. (2002) als *best ROI* für das Benennen bestimmt wurde. Eine individuelle Ermittlung, die der Phase I entspricht, wurde in dieser Studie anscheinend nicht durchgeführt, was ein spezifisches Defizit darstellt, da die Ergebnisse von Naeser et al. (2002) auf lediglich sechs PatientInnen beruhen, was bei Weitem nicht als repräsentative Stichprobe gelten kann. In einer Folgestudie, die im folgenden Unterkapitel beschrieben wird, wird aber zumindest für eine Patientin beschrieben, dass auch Phase I durchgeführt wurde. Es kann daher nicht abschließend gesagt werden, wie die *ROIs* ermittelt wurden.

Mittels 3D MRI wurde die Region für jeden Patienten/jede Patientin identifiziert und die Spule wurde mit Hilfe einer rahmenlosen stereotaktischen Neuronavigation platziert. Die kortikale Reizschwelle wurde täglich über einen linken Handmuskel ermittelt und die Stimulation erfolgte bei 90% des ermittelten Wertes zwanzig Minuten lang bei einer Frequenz von 1 Hz, das heißt insgesamt 1200 Pulsen. Die Stimulationsparameter wählten die AutorInnen in Anlehnung an Studien, die zur Behandlung von Depressionen mittels TMS eingesetzt worden waren, und die dabei gute Erfolge sowie keine Nebenwirkungen erzielten (Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi, et al., 2005, S. 100).

Ergebnisse: Die Ergebnisse des Snodgrass und Vanderwart Bildbenennungstests waren bei allen PatientInnen signifikant verbessert, sowohl was die Anzahl der korrekten Benennungen, als auch die Reaktionszeit betrifft (eine Auswertung erfolgte nur gemittelt über alle PatientInnen, sodass die Ergebnisse von P4 hier die signifikante Verbesserung nicht beeinflussen). Abbildung 24 illustriert die Ergebnisse für alle vier PatientInnen.

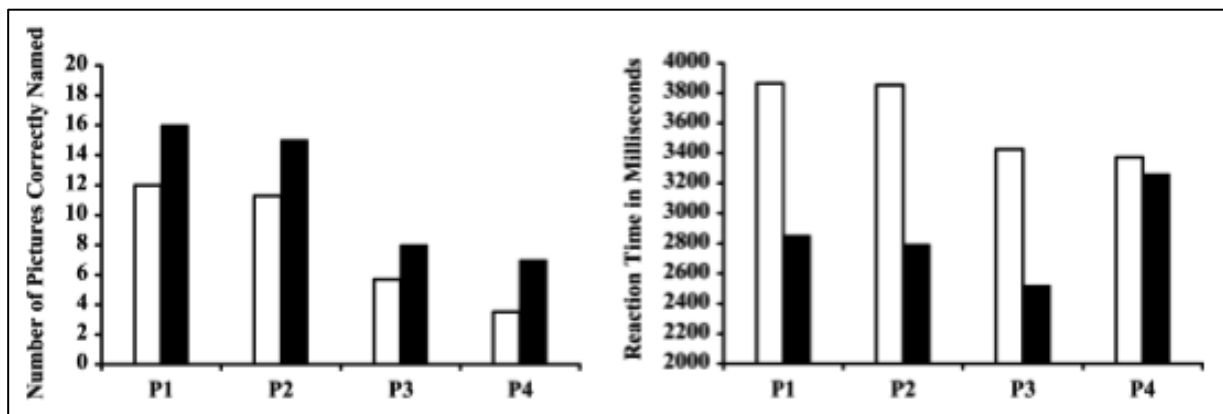


Abbildung 24: Ergebnisse vor der ersten (weiße Balken) und nach der zehnten Behandlung (schwarze Balken) mit rTMS. Die linke Abbildung zeigt eine signifikant erhöhte Anzahl richtiger Bilder ($p = ,028$), die rechte Abbildung eine signifikant verminderte Reaktionszeit, gemittelt über alle vier PatientInnen ($p = ,04$).
Quelle: Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks et al. (2005, S. 186)

Die Leistungen bei den Sprachtests des BNT und des BDAE sind weniger eindeutig. Die folgende Tabelle 8 fasst die Teilleistungen zusammen, in denen signifikante Verbesserungen beobachtet werden konnten. Nach zwei Wochen war die Benennungsleistung in der Kategorie „Tiere“ signifikant besser, nach zwei Monaten waren alle drei abgebildeten Subtests verbessert und nach acht Monaten war immerhin noch eine weitere Verbesserung gegenüber der Erstmessung in der Kategorie „Werkzeug“ messbar. Außerdem konnten bei zwei der drei nichtflüssigen Patienten Verbesserungen in der Satzlänge festgestellt werden.

Tabelle 8: Ergebnisse der Benennungsaufgaben

	vor rTMS	2 Wochen nach rTMS	2 Monate nach rTMS	8 Monate nach rTMS
BNT	M = 8 (SD = 4,69)	M = 8,5 (SD = 4,66) t = 1,732; p = ,18	M = 10,5 (SD = 4,66) t = 8,66; p = ,003	M = 12,5 (SD = 6,14) t = 2,634; p = ,08
BDAE – Tiere	M = 3,75 (SD = 3,86)	M = 5 (SD = 3,92) t = 5,00; p = ,02	M = 5 (SD = 4,32) t = 5,00; p = ,02	M = 7,5 (SD = 4,44) t = 2,6; p = ,08
BDAE – Werkzeug	M = 3,25 (SD = 1,89)	M = 3,5 (SD = 2,38) t = 0,397; p = ,72	M = 6 (SD = 2,94) t = 3,67; p = ,04	M = 5,75 (SD = 1,71) t = 8,66; p = ,003

Quelle: Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi et al. (2005, S. 101)

Diskussion: Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi, et al. (2005, S. 102) empfehlen aufgrund der verbesserten Leistungen zwei Monate nach der Stimulation, in diesem Zeitraum Sprachtherapie an den PatientInnen durchzuführen, weil dies der Zeitraum mit dem größten Potential für sprachliche Verbesserungen sein könnte. Sie führen die verzögerte Verbesserung darauf zurück, dass die langfristige neuronale Reorganisation nach der Stimulation einige Zeit dauern würde. Es könnte auch sein, dass durch die Stimulation neue sprachliche Strategien entwickelt wurden, wobei hierauf nicht näher eingegangen wird.

Die AutorInnen heben die Verbesserungen bei P4 als besonders bemerkenswert hervor, da die globale Aphasie in der chronischen Phase schwer zu behandeln ist und selten Verbesserungen erzielt werden können.

Die Interpretation der Ergebnisse auf neuronaler Ebene ist folgende: Durch die Suppression des rechtshemisphärischen *Pars triangularis* kommt es zu einer verbesserten Modulation der

präfrontalen und temporo-parietalen Verbindungen in der linken Hemisphäre. Diese Regionen, sowie das linke BA 44 (*Pars opercularis*) sind in die Auswahlprozesse bei konkurrierenden semantischen Konzepten involviert (S. 102 f). Diese Ausführungen sprechen dafür, dass eine Stimulation des rechtshemisphärischen *Pars triangularis* zu einer Verbesserung der semantischen Auswahlprozesse führt. Dies kann durch die Studie jedoch nicht direkt bestätigt werden, da keine Fehlertypen angegeben werden. Es ist also nicht klar, ob tatsächlich die semantischen Prozesse verbessert wurden. Martin et al. (2004), in deren Publikation es um dieselbe Studie geht, sprechen von einem weitläufigen Netzwerk, das die BA 17, 18 und 19 okzipital sowie die BA 37, 22, 21 und 20 temporal umfasst.

Die AutorInnen Naeser et al. selbst betonen die Vorläufigkeit der Ergebnisse ihrer Studie. Es gab keine Kontrollgruppe, sodass die Ergebnisse lediglich exemplarisch bewertet werden können. Außerdem wurden keine bildgebenden Verfahren eingesetzt, so dass die sprachlichen Veränderungen nicht mit veränderten Aktivierungsmustern im Gehirn verglichen werden können.

12.7.2 Therapieerfolge durch rTMS in Kombination mit Sprachtherapie in chronischer Phase

Die hier beschriebene Studie wurde ebenfalls von Naeser geleitet. Sie untersuchte im Anschluss an die oben beschriebene Studie einen Fall, in dem die Patientin ein Jahr nach der rTMS-Stimulation den erneuten Versuch einer Sprachtherapie unternahm (Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks, et al., 2005) .

Methode: Es handelt sich um die Patientin P4 (58 Jahre alt; zum Zeitpunkt der Untersuchung 7,5 Jahre nach dem Schlaganfall), die an einer schweren Globalaphasie leidet. Mehrere Therapieversuche waren abgebrochen worden, da sie keine Erfolge zeigten und Aufmerksamkeit, Gedächtnis und andere kognitive Fähigkeiten sowie das Hörverständnis zu stark gestört waren, als dass eine Sprachtherapie möglich gewesen wäre.

Die Parameter der Stimulation, sowie die Ergebnisse der Aphasiesubtests und Benennungstests wurden bereits in 12.5.3 beschrieben, es sei noch hinzugefügt, dass sich bei P4 außerdem das Verständnis von Kommandos geringfügig verbessert hat.

Ein Jahr nach der Stimulation unterzog sich P4 einer Therapie. Diese besteht aus zwei Phasen zu je fünf zweistündigen Sitzungen, in Summe erhielt sie also 20 Stunden kognitiv-linguistische Therapie. Dabei werden in der ersten Phase nichtsprachliche Fähigkeiten trainiert, wie das Vervollständigen graphischer Reihen oder das Verbinden nichtsprachlicher Symbole in aufsteigender Größe mit Zahlen oder Buchstaben. In der zweiten Phase werden ähnliche Aufgaben mit höherer Komplexität, sowie semantische Entscheidungsaufgaben geübt. Zusätzlich werden während der Therapiephasen Hausübungen verordnet.

Ergebnisse: Vor der ersten, nach der ersten und nach der zweiten Phase wurden jeweils der Verständnissubtest des BDAE, sowie der *Cognitive Linguistic Quick Test* (CLQT) durchgeführt. Dabei konnte nach der ersten Phase eine Verbesserung vom 29. auf das 37. Perzentil im Verständnissubtest des BDAE, sowie eine Verbesserung beim CLQT von 1,4 (was einer schweren Beeinträchtigung entspricht) auf 1,8 (was einer moderaten Beeinträchtigung entspricht) erzielt werden. Nach der zweiten Therapiephase wurden keine weiteren Verbesserungen festgestellt.

Im Anschluss an die kognitiv-linguistische Therapie begann P4 eine Melodische Intonationstherapie (MIT, siehe Kapitel 6.4 für eine kurze Erklärung) (insgesamt 16 Einheiten) und daran anschließend eine Verhaltenstherapie (insgesamt 23 Einheiten) mit deren Hilfe sie sich weiter verbessern konnte, im Subtest des BDAE das 40. Perzentil erreicht hat und nach Aussagen ihres Mannes und anderen Verwandten häufiger in Aktivitäten im Haushalt involviert ist, Interaktionen initiiert und Informationen besser kommuniziert.

Diskussion: Die Interpretation dieser beeindruckenden Therapieerfolge lautet, dass die Stimulation mit rTMS eine Modulation des sprachlichen Netzwerkes auslöst, die das Gehirn auch wieder empfänglich für eine Sprachtherapie macht.

Hierzu sei gesagt – auch in Ergänzung zu den Ergebnissen der Subtests in Kapitel 12.5.4 – dass Damasio, Tranel, Grabowski, Adolphs und Damasio (2004, zit. nach Naeser et al., 2005, S. 190) festgestellt haben, dass das Benennen von Tieren bzw. Werkzeug jeweils unterschiedliche neuronale Regionen aktiviert, nämlich den vorderen Okzipitalkortex und mittlere infero-temporale Gebiete bei Tieren, und posteriore inferior-temporale Regionen und den vorderen Teil des *Gyrus supramarginalis* bei Werkzeug. Das wiederum deutet darauf hin, dass die rTMS der RH einen weitläufigen Effekt im neuronalen Netzwerk erzielt.

Auch für diese Studie müssen die gleichen Limitationen wie für die zuerst beschriebene Studie genannt werden: Fehlende fMRI oder PET-Scans, sowie eine fehlende Kontrollbedingung lassen lediglich eine vorläufige Annahme der Ergebnisse zu.

12.7.3 Verbesserung sprachlicher Fähigkeiten in einer randomisierten, kontrollierten rTMS-Studie mit eingeschlossener Sprachtherapie in subakuter Phase

Das eben beschriebene Manko kann die Studie ausgleichen, die hier beschrieben wird, denn Weiduschat et al. (2011) setzen sowohl bildgebende Verfahren, als auch eine Kontrollgruppe ein.

Methode: Die AutorInnen untersuchten rechtshändige AphasikerInnen in der postakuten Phase (bis 16 Wochen *post onset*) im Alter zwischen 55 und 85 Jahren (durchschnittlich 65) in einer verdeckten, kontrollierten, randomisierten Pilotstudie. Alle ProbandInnen wurden zu

Beginn der Studie dem Aachener Aphasie Test (AAT) unterzogen und es wurden PET-Scans erstellt, während die ProbandInnen lautlos Verben generierten, die semantisch an die Nomen angepasst werden sollten, die alle fünf Sekunden über einen Kopfhörer präsentiert wurden.

Die TMS-Gruppe ($n = 6$) wurde anschließend zehn Tage lang (fünf mal pro Woche über zwei Wochen) je 20 Minuten mit rTMS bei 1 Hz und 90% der kortikalen Reizschwelle über dem rechten *Pars triangularis* stimuliert. Die Parameter wurden von den Studien von Naeser et al. (2002) bzw. Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi, et al. (2005) übernommen, doch die Ausführung verlangte keine stereotaktische Neuronavigation, was die Anwendung einfacher macht und sie auch Einrichtungen erlaubt, die keine Geräte zur stereotaktischen Neuronavigation haben (Weiduschat et al., 2011, S. 413 f). Die Kontrollgruppe ($n = 4$) wurde mit den gleichen Parametern am Scheitel stimuliert, was laut Thiel et al. keine Auswirkungen auf die sprachlichen Fähigkeiten hat (Thiel, Haupt, Habedank, Winhuisen, Herholz, Kessler et al., 2005, zit. nach Weiduschat et al., 2011, S. 413). Nach jeder Stimulationseinheit erhielten die ProbandInnen eine 45-minütige Sprachtherapie, die ihrem klinischen Aphasietyp angepasst war, wobei vor allem Aufgaben gewählt wurden, die die linke Hemisphäre aktivieren. Die Stichprobe umfasste in der Kontrollgruppe zwei Broca-Aphasiker, einen Globalaphasiker und einen Wernicke-Aphasiker und in der TMS-Gruppe vier Wernicke-AphasikerInnen, eine amnestische Aphasikerin und eine Globalaphasikerin.

PET-Ergebnisse: Die PET-Studie sollte Aufschluss darüber geben, ob durch die Stimulation und Sprachtherapie eine Verschiebung der neuronalen Aktivität im *Gyrus frontalis inferior* bzw. in den direkt umliegenden Gebieten ausgelöst wird. Dafür wurde ein Lateralisierungsindex berechnet, indem für jede *ROI*, also auch für den *Gyrus frontalis inferior* die höchste Aktivität der linken mit der höchsten Aktivität der rechten Hemisphäre verglichen wird. Dabei unterschieden sich die beiden Gruppen zunächst nicht voneinander. Tatsächlich aber zeigte sich in den PET-Scans nach Abschluss der zweiwöchigen Stimulationsphase eine stärkere Aktivierung der linken Hemisphäre für die TMS-Gruppe als für die Kontrollgruppe ($p = ,008$), wie aus dem Boxplot in Abbildung 25 ersichtlich wird. Zusätzlich zeigte sich für die Kontrollgruppe eine Verschiebung in die rechte Hemisphäre, die bei der TMS-Gruppe durch die Stimulation unterdrückt wurde. Diese maladaptive Aktivierung der rechten Hemisphäre kann also durch frühzeitige Unterdrückung durch rTMS zumindest teilweise verhindert werden.

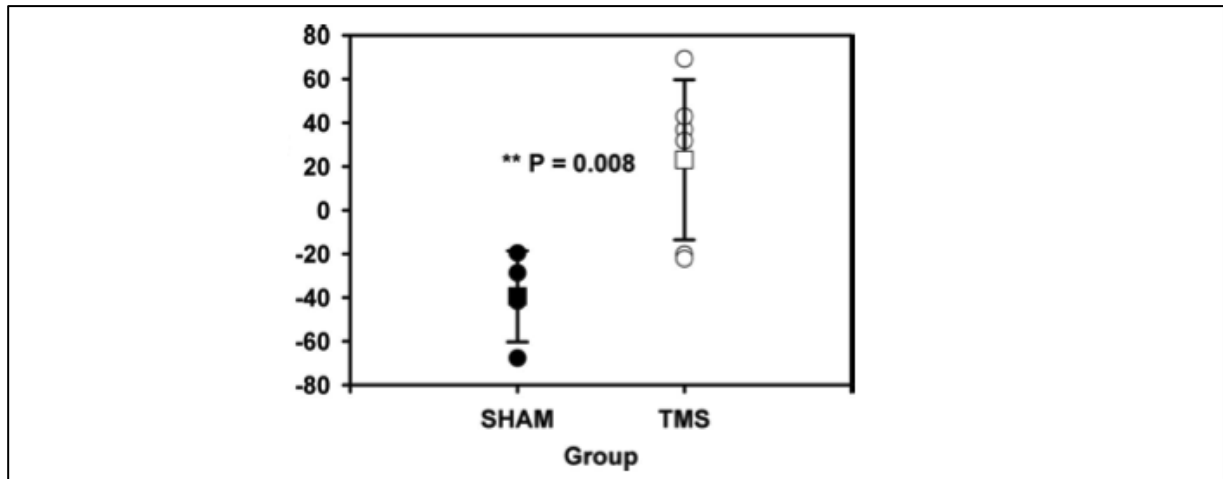


Abbildung 25: Veränderungen im Lateralisierungsindex des Gyrus frontalis inferior. Negative Werte bedeuten eine stärkere Aktivierung der rechten Hemisphäre, positive Werte eine stärkere Aktivierung der linken Hemisphäre.

Quelle: Weiduschat, Thiel, Rubi-Fessen, Hartmann, Kessler, Merl et al. (2011, S. 412)

Klinische Ergebnisse: Ein Vergleich der Veränderungen in den AAT-Scores für beide Gruppen ergibt, dass die TMS-Gruppe ihre Ergebnisse signifikant verbessern konnte, die Kontrollgruppe verbesserte ihre Ergebnisse auch, jedoch nicht signifikant. Bei den Benennungsaufgaben erreichten die TMS-Gruppe ein signifikant besseres Ergebnis als bei der ersten Testung ($p = ,03$).

Besonders hervorzuheben ist, dass die Stimulation bei allen ProbandInnen Verbesserungen brachte, obwohl bei ihnen das Broca-Areal der linken Hemisphäre nicht beschädigt war. Die AutorInnen merken an, dass sich durch diesen Fernwirkungseffekt auch erklären lässt, warum man keine 1-zu-1-Beziehung zwischen der Lokalisierung der Läsion, dem Aphasie-Typ und dem Ausmaß der sprachlichen Beeinträchtigung herstellen kann (Weiduschat et al., 2011, S. 414).

Diskussion: Es scheint, als würden unterschiedliche Läsionen die Reorganisation unterschiedlich beeinflussen: die beiden PatientInnen mit subkortikalen Läsionen wiesen signifikante Verbesserungen im AAT-Score auf, ihre kortikale Aktivität wurde jedoch nicht in die linke Hemisphäre verschoben. Die Inklusion verschiedener Aphasieformen in eine Studie ist somit einerseits positiv zu bewerten, da so gezeigt werden kann, dass rTMS des Broca-Homologs der rechten Hemisphäre bei frontalen, temporalen und subkortikalen Läsionen der linken Hemisphäre eine Verbesserung herbeiführen kann (S. 414). Andererseits bemerken die AutorInnen an, dass es für zukünftige Studien sinnvoll sein könnte, je nach Lokalisierung der Läsion und Aphasieform spezifisch zu stimulieren, um so eventuell noch bessere Ergebnisse erzielen zu können.

12.7.4 Verbesserung der Spontansprache durch rTMS in chronischer Phase

Hamilton et al. (2010) testen aufbauend auf den Studien von Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks, et al. (2005), Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi, et al. (2005) und Martin et al. (2004), ob es neben einer verbesserten Benennungsleistung auch andere positive Effekte durch rTMS auf die sprachlichen Fähigkeiten eines chronischen Aphasikers geben kann. Sie nehmen an, dass die Verbesserung genereller sein könnte und nicht auf das Benennen beschränkt ist und möchten daher eine mögliche Verbesserung der inhaltstragenden (propositionalen) Sprache testen, die vor allem bei Broca-AphasikerInnen häufig gestört und durch Sprachautomatismen ersetzt wird.

Methode: Der Patient (61 Jahre, 7 Jahre *post onset*) litt an einer leichten, nichtflüssigen Aphasie mit einer durchschnittlichen Äußerungslänge von drei Wörtern und weitläufigen kortikale Läsionen in der linken Hemisphäre (sowohl Broca-, als auch Wernicke-Areal sind betroffen). Subkortikale Läsionen liegen ebenfalls vor. Drei Aphasietests, die im Laufe der letzten fünf Jahre seiner Erkrankung durchgeführt worden waren, hatten keine Verbesserung gezeigt. In der ersten Phase wurden sechs verschiedene *ROIs* mit 1 Hz bei 90% der kortikalen Reizschwelle für jeweils zehn Minuten stimuliert und jene bestimmt, welche die größte Verbesserung brachte (mind. 2,5 Standardabweichungen größer als der Mittelwert aller Benennungsaufgaben). Es handelte sich dabei um den dorsalen posterioren Teil des BA 45 der rechten Hemisphäre. Getestet wurden jeweils 40 Items des Snodgrass und Vanderwart-Bildersets vor und nach der Stimulation. Die Stimulation zweier Areale (dorsal anteriores BA 44 zusammen mit ventral posteriorem BA 45 und dorsal anteriores BA 45) verschlechterten die Leistung sogar, wie die folgende Abbildung zeigt.

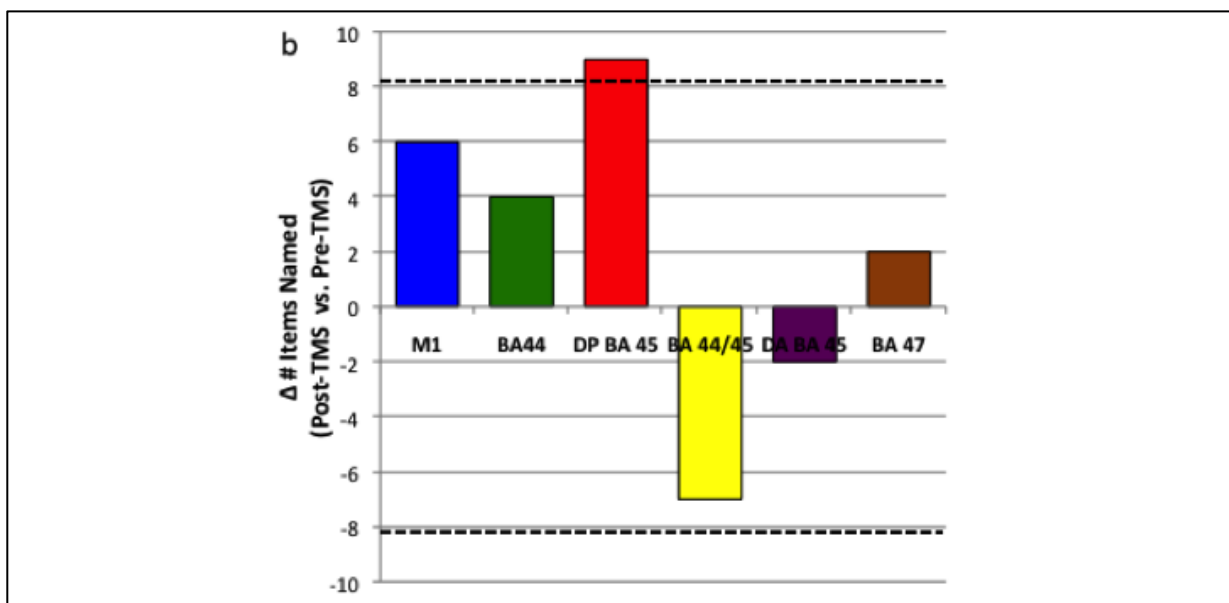


Abbildung 26: Leistungsunterschiede zwischen den Tests vor und nach einer zehnminütigen Stimulation des jeweiligen Areals in der RH.
Quelle: Hamilton, Sanders, Benson, Faseyitan, Norise, Naeser et al. (2010)

In der zweiten Phase wurde dieses Areal zehn Mal innerhalb von zwölf Tagen für je 20 Minuten mit 1 Hz bei 90% der kortikalen Reizschwelle stimuliert (insgesamt je 1200 Pulse). Vor der ersten Stimulation, sowie zwei, sechs und zehn Monate nach der letzten Stimulation wurde eine Bildbeschreibungsaufgabe (*Cookie Theft Picture Description* der BDAE) mit dem Patienten durchgeführt. Außerdem wurden der Subtest der *Western Aphasia Battery* (WAB) sowie eine Benennungsaufgabe (Subtest der BDAE mit je zwölf Items aus den Kategorien Handlungen, Tiere und Werkzeug) durchgeführt.

Ergebnisse: Zehn Monate nach der rTMS hat sich die Spontansprache signifikant verbessert ($p = ,032$), und zwar sowohl was die Flüssigkeit, also auch was den Inhalt betrifft (beides wurde getrennt auf einer zehnteiligen Skala beurteilt). In der Bildbeschreibung der BDAE verbesserte sich die Anzahl der Inhaltswörter ($p = ,045$), sowie die Anzahl unterschiedlicher Nomen ($p = ,027$) ebenfalls signifikant. Die Satzlänge hat sich zwischen der ersten Messung vor der rTMS sowie der Messung nach zehn Monaten signifikant verbessert ($p = ,011$), die Anzahl der Funktionswörter hat sich über den gesamten Untersuchungszeitraum zwar verbessert, jedoch nicht signifikant ($p = ,054$).

Bei den Bildbenennungen konnte lediglich für die Kategorie „Handlungen“ eine signifikante Verbesserung erzielt werden, die Leistungen in den anderen beiden Kategorien verbesserten sich nichtsignifikant. Dies führen die AutorInnen vor allem darauf zurück, dass der linkshemisphärische dorsolaterale präfrontale Kortex vor allem für das Benennen von Handlungen (Cappa, Sandrini, Rossini, Sosta & Miniussi, 2002) sowie die Verarbeitung von Verben (Cappelletti, Fregni, Shapiro, Pascual-Leone & Caramazza, 2008) zuständig ist, und dieser wohl durch die Stimulation des dorsolateralen posterioren BA 45 aktiviert wird.

Diskussion: Zusammengefasst lässt sich festhalten, dass die gezielte Stimulation des dorsalen posterioren Teils des BA45 der RH eine Verbesserung in der Spontansprache, der Satzlänge, Type- und Tokenanzahl bei einer Bildbeschreibung, sowie eine Verbesserung der Bildbenennung von Handlungen erzielte, die auch zehn Monate nach der letzten Stimulation noch messbar waren.

Dies deutet darauf hin, dass auch ohne Sprachtherapie eine Verbesserung in sprachlichen Fähigkeiten abseits von Benennungsaufgaben mittels rTMS möglich ist. Dieses Ergebnis beruht auf der Fallstudie eines einzigen Patienten und ist daher mit Vorsicht zu genießen. Es wurden keine funktionellen Aufnahmen des Gehirns gemacht, die eine mögliche (Re-) Aktivierung von Arealen der linken Hemisphäre zeigen, insofern kann nicht gesagt werden, welche neuronalen Prozesse die Verbesserungen hervorbrachten. Die Autoren Hamilton et al. (2010) fordern „a more nuanced model of the neural representation of language after stroke and of the role of interhemispheric relationships“ (S. 47).

Dass die Modulation offenbar über Monate hinweg abläuft, schließt an die Ergebnisse von Naeser et al. (2005a, b) an. Es deutet alles darauf hin, dass die maladaptive Aktivierung der rechten Hemisphäre durch rTMS zurückgestellt werden kann und eine Entwicklung hin zu effizienteren Netzwerkzuständen eingeleitet wird.

12.7.5 Verbessertes Benennen nur bei einem von zwei rTMS-Probanden

Zuletzt soll eine Studie präsentiert werden, bei der nur bei einem von zwei Probanden Verbesserungen erzielt werden konnten. Martin, Naeser, Ho, Doron, Kurland, Kaplan et al. (2009) untersuchten zwei Patienten in der chronischen Phase nichtflüssiger Aphasien, die von subkortikalen Läsionen der LH, sowie von Läsionen im Bereich des Broca-Areals herührten. Die Läsionen waren bei beiden Patienten großflächig, wobei P2 eine atypische Läsion im Frontallappen aufwies, die beinahe bis zum Scheitel reichte und eine weitere Läsion im mittleren Frontalgyrus. Beide Regionen wurden von Duffau, Capelle, Denvil, Gatignol, Sichez, Lopes et al. (2003) und Duffau, Gatignol, Mandonnet, Peruzzi, Tzourio-Mazoyer und Capelle (2005) als grundlegend für Bildbenennungen definiert.

Methode: P1 war zum Zeitpunkt der rTMS 58 Jahre alt (10 Jahre *post onset*), seine maximale Äußerungslänge betrug drei Wörter. P1 begann 24 Monate nach der rTMS eine *CIAT*.

P2 war zum Zeitpunkt der rTMS ebenfalls 58 Jahre alt (2 Jahre *post onset*), er litt an einer schweren Form der nichtflüssigen Aphasie mit keinen Äußerungen mit mehr als einem Wort. P2 erhielt vier Monate nach der rTMS ein Sprachausgabegerät, das nach seinen eigenen Angaben seine eigenen Sprechversuche reduzierten.

Vor der ersten rTMS und wiederholt ab drei Monaten nach der letzten rTMS wurden fMRIs erstellt, während overte Benennungsaufgaben (60 Items des Snodgrass und Vanderwart-Bildersets) absolviert wurden. P1 erzählte nach der rTMS zusätzlich eine Geschichte, die in vier Bildern abgebildet war. Die fMRIs sollen dazu dienen, eine Verschiebung der Aktivierung von der RH in die LH zu dokumentieren.

Die Bilder von Snodgrass und Vanderwart wurden außerdem in Phase I verwendet, um die *best response* ROI für jeden Patienten herauszufinden. Bei P1 war dies der posteriore Teil des BA45 bzw. *Pars triangularis*, bei P2 war es der anteriore Teil desselben BA. Das ist insofern bemerkenswert, als in der vorher beschriebenen Studie von Hamilton et al. (2010) die Stimulation eben dieses Areals der rechten Hemisphäre zu einer Verschlechterung in der Benennungsleistung führte.

Die Stimulation erfolgte entsprechend der Analyse der *best response* ROI bei jedem Patienten zehn Tage lang jeweils 20 Minuten mit 1Hz bei 90% der kortikalen Reizschwelle.

Ergebnisse: P2 zeigte keinerlei langfristigen Verbesserungen beim Benennen. P1 verbesserte sich von 17 auf 25 richtige Items (von insgesamt 60) nach drei Monaten, er verbesserte sich nach 16 Monaten weiter auf 35 richtige Items und erreichte damit den Höhepunkt. Die Aktivität des supplementärmotorischen Kortex der LH nahm zwischen dem Beginn der Studie und der Testung nach drei Monaten signifikant zu ($p < ,02$) und auch im Vergleich zur Testung nach 16 Monaten ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p < ,05$). Im gleichen Areal der RH ergab sich keine signifikante Veränderung, und nach 16 bzw. 46 Monaten überstieg die Aktivität der linken Hemisphäre jene der rechten in diesem Areal ($p < ,08$ bzw. $p < ,09$). Zusätzlich ergab sich eine neue periläsionale Aktivität in der linken Hemisphäre im BA 8 und in den BA 20, 22 und 37 – diese Regionen wurden bereits in Kapitel 12.6.1 als Teile eines weitläufigen-semanticischen Netzwerkes postuliert.

Bei der Bildgeschichte, die 16 und 46 Monate nach der rTMS für P1 getestet wurde, bewirkte eine signifikante Aktivierung in periläsionalen Regionen, sowie bei den ersten Aufnahmen in beiden supplementärmotorischen Kortexregionen. Bei den Aufnahmen nach 46 Monaten zeigte nur mehr die linke Hemisphäre eine signifikante Aktivierung in diesem Bereich. Bei Aufnahmen einer anderen Studie, an der P1 teilgenommen hatte, war mit dem gleichen Paradigma noch eine stärkere Aktivierung der rechten als der linken Hemisphäre festgestellt worden.

Für das Hörsinnverstehen wurden durch die rTMS keine wesentlichen Verbesserungen erwartet, diese traten bei P2 dennoch ein. P1 zeigte diesbezüglich keine Verbesserungen. Die AutorInnen können nicht erklären, wie es zu den Verbesserungen bei P2 gekommen ist, da fMRIs nur für Sprachproduktionsaufgaben erstellt wurden.

Diskussion: Die AutorInnen erklären einen Mindestscore von drei richtigen Items beim BNT als Einschlusskriterium für zukünftige Studien, da sie aufgrund dieser Studie, sowie persönlicher Beobachtungen feststellen mussten, dass bei PatientInnen mit geringerem sprachlichen Output durch rTMS keine Verbesserungen der Sprachproduktion erreicht werden können.

Der Einfluss der CIAT auf die Leistungen von P1 bei der Messung 46 Monate nach der rTMS ist unklar. Weiters kann nicht gesagt werden, ob die langfristige Veränderung der neuronalen Aktivität allein auf rTMS oder (auch) auf die sprachlichen Verbesserungen zurückzuführen sind, die eben aus rTMS resultierten. Die AutorInnen schlagen daher für zukünftige Studien ein *event-related design* vor, das etwa einen Vergleich der Aktivität bei falschen und richtigen Bildbenennungen erlaubt.

12.8 Zusammenfassung: Die Zukunft der Neurostimulation

Es lässt sich nun zusammenfassend feststellen, dass TMS ein aussichtsreiches Verfahren darstellt, das sowohl die Neurorehabilitation nach einem Schlaganfall verbessern, wie auch das Wissen über das neuronale Netzwerk der Sprache erweitern kann. Es bleibt festzuhalten, dass sich die Forschung noch im Anfangsstadium befindet, die Ergebnisse also noch durch groß angelegte, kontrollierte Studien bestätigt werden müssen. In den in Kapitel 12.2 und 12.3 vorgestellten Studien konnte gezeigt werden, dass eine niederfrequente Stimulation im Allgemeinen zu einer Verschlechterung bei sprachlichen Tests geführt hat, hochfrequente rTMS jedoch weniger eindeutige Ergebnisse erzielte. So stellten Mottaghy et al. (2006) und Sparing et al. (2001) eine Verbesserung fest, Gough et al. (2005) aber eine Verschlechterung. Gerade die Diskrepanzen in diesen Ergebnissen erlauben tiefergehende Einblicke in die neuronale Organisation von Sprache. Eine Schlussfolgerung könnte lauten, dass die Testparadigmen nicht einheitlich gestaltet waren und dadurch die Stimulation je andere Effekte bewirkte. Dieser Punkt wurde bereits in Kapitel 12.5.1 besprochen, als es um das gängige Testparadigma des Benennens ging. Eine Annahme diesbezüglich lautet, dass semantisches Verarbeiten in beiden Hemisphären stattfindet, und die Verarbeitungsprozesse miteinander in Konkurrenz stehen. Durch die bei sprachgesunden Menschen aufrechte Hemmung der rechten durch die linke Hemisphäre besteht eine Dominanz der linken Hemisphäre für semantische Verarbeitungsprozesse. Die rechte Hemisphäre wird dann verstärkt aktiviert, wenn die Hemmung fällt. Dies passiert, indem die linke Hemisphäre durch rTMS daran gehindert wird, ihre Hemmung aufrecht zu erhalten. Wichtig dabei zu erwähnen ist, dass die Funktionen der linken und rechten Hemisphäre keineswegs gleichartig sind: Generell gilt, dass die linke Hemisphäre eher fein, das heißt analytisch und die rechte Hemisphäre eher grob, das heißt ganzheitlich arbeitet. Wenn nun also die linke Hemisphäre gehemmt ist und somit die rechte Hemisphäre aktiv wird, kommen andere Verarbeitungsmechanismen zum Tragen, die – je nach Aufgabenstellung – zum Teil zu einer Verbesserung, zum Teil zu einer Verschlechterung der Testergebnisse führen können.

Die „Zuständigkeit“ einer Hemisphäre für eine bestimmte Funktion bewirkt, dass die andere Hemisphäre in eben dieser Funktion gehemmt wird. Bei der neuronalen Reorganisation nach einem Schlaganfall passiert genau das, wenn die rechte Hemisphäre in der Subakutphase einer Aphasie bei sprachlichen Aufgaben aktiviert wird. Für semantische Aufgaben mag dies keinen Nachteil darstellen, für andere sprachliche Subsysteme jedoch ist die natürliche Lateralisierung dergestalt, dass die Zuständigkeit eindeutig oder zumindest zu einem höheren Grad links verankert ist. Durch die zunehmende Hemmung der linken durch die rechte Hemisphäre in Folge der (maladaptiven) Aktivierung der rechten Hemisphäre wandern also Funktionen in die rechte Hemisphäre, deren Verarbeitung dort nur mangelhaft stattfinden kann. Eine rTMS der rechten Hemisphäre kann dann dazu verhelfen, die linke Hemisphäre wieder-

um „ihrer“ Funktionen zu ermächtigen und somit eine Verbesserung sprachlicher Funktionen herzustellen.

In den zwei beschriebenen Studien, die bildgebende Verfahren angewendet haben, zeigte sich nach der TMS eine verstärkte Aktivierung des linken *Gyrus frontalis inferior*, die mit einer verbesserten Benennleistung einherging (Weiduschat et al., 2011). Der Aktivierungseffekt konnte bei den PatientInnen mit subkortikalen Läsionen nicht nachgewiesen werden, das Benennen hatte sich dennoch verbessert. In der anderen zitierten Studie zeigte sich bei einem Patienten in fMRI Aufnahmen eine Aktivierung des linken SMA sowie der BA 8, 20, 22 und 37, einhergehend mit verbesserten Benennleistungen (Martin et al., 2011). Bei einem anderen Patienten der Studie wurden keine Veränderungen in der Aktivierung bzw. Verbesserungen der sprachlichen Leistungen durch TMS erreicht.

Man kann aufgrund dieser Ergebnisse davon ausgehen, dass es je nach Art, Größe und Lokalisation der Läsion zu unterschiedlichen neuronalen Aktivierungs- und Reorganisationsmustern kommt. Der Einsatz von rTMS führt nicht bei allen Formen zu Verbesserungen, was dadurch erklärt werden kann, dass die Hemmung spezifischer Areale manchmal dazu führt, dass Funktionen in die linke Hemisphäre zurückwandern, manchmal jedoch ohne Effekt bleibt bzw. die Areale gar nicht – wie es die Annahme für die Funktionsweise der rTMS ist – die angenommene Funktion übernommen haben. Diese Annahme basiert auch auf den Erkenntnissen aus Abschnitt II, in dem die selektive Wiederherstellung sprachlicher Funktionen beschrieben wird.

Das Netzwerkmodell, das bereits einige Male angesprochen wurde, scheint auf die neuronale Organisation von Sprache zuzutreffen. Die Annahme eines solchen Modells kann erklären, dass die Aktivität im Netzwerk durch TMS moduliert wird. Durch die Reorganisation des Gehirns werden Verbesserungen sprachlicher Funktionen nach kortikalen oder subkortikalen Läsionen möglich, die durch Sprachtherapie allein keine Veränderungen mehr zeigen konnten.

Der Vorteil der TMS als eine Art von Messverfahren liegt eindeutig in der hohen zeitlichen Auflösung von wenigen Millisekunden und der gleichzeitig relativ hohen räumlichen Auflösung von ca. 1 cm³. Außerdem spricht für TMS, dass es eine Interferenztechnik ist, und nicht nur Korrelationen erlaubt. Das heißt, man kann durch TMS sehen, welche Regionen für eine bestimmte Funktion wirklich notwendig sind, indem zum Beispiel passagere Funktionsunterbrechungen evoziert werden – zu dieser vorübergehenden Form der Sprechblockade war in Kapitel 12.3 mehr zu lesen. So ist es bei Einhaltung bestimmter Richtlinien möglich, Kausalität zu bestimmen. Die folgende Abbildung von Walsh und Cowey (2000) zeigt verschiedene Methoden der Neurolinguistik noch einmal im Vergleich:

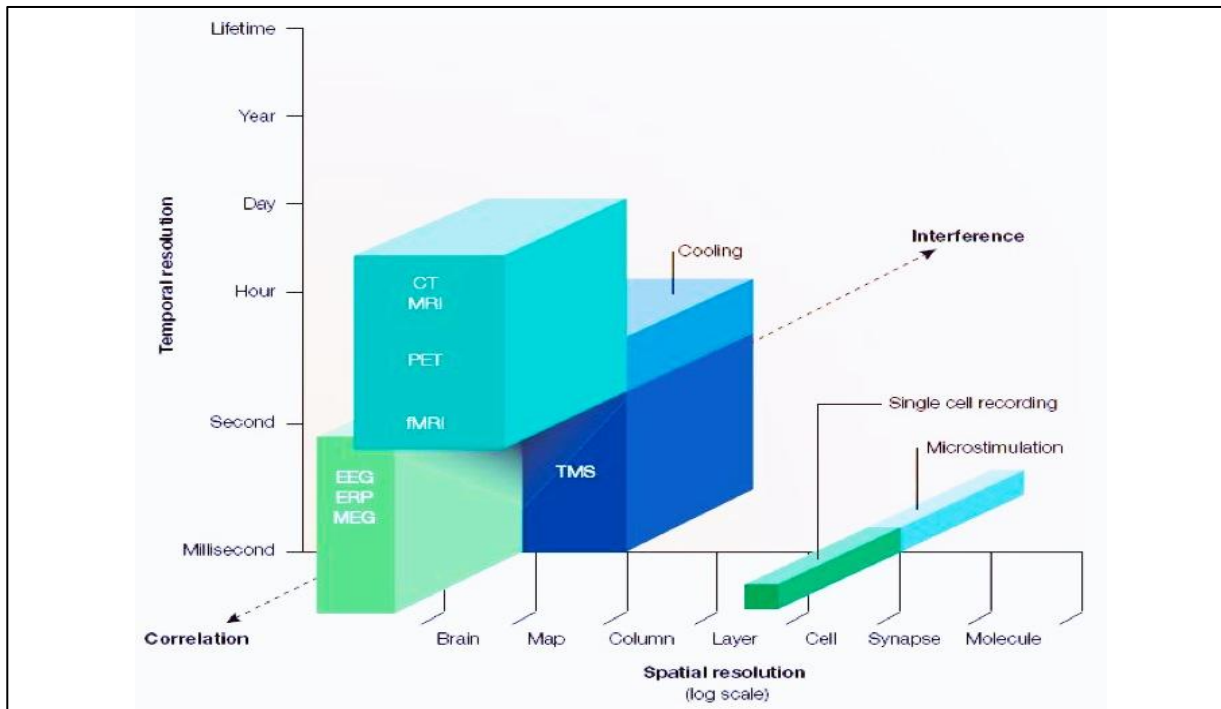


Abbildung 27: Vergleich verschiedener neurologischer Messverfahren.
Quelle: Walsh & Cowey (2000, S. 74)

Es gibt jedoch auch Einschränkungen für den Einsatz von TMS: Zum Beispiel können die meisten TMS-Spulen bzw. auch die meisten TMS-Protokolle – unabhängig von der verwendeten Spule – bei Kindern nicht angewendet werden. Cochlear-Implantate können durch das Magnetfeld beschädigt werden, und eine Anwendung bei PatientInnen, die Metallteile im Schädel haben ist aus Sicherheitsgründen ausgeschlossen.

Allerdings ist der therapeutische Erfolg, den man sich durch TMS verspricht, enorm. Auch bei Aphasien in der chronischen Phase, in der normalerweise kaum noch eine Besserung der Symptome auftritt, kann die TMS zu Therapieerfolgen verhelfen. Sie scheint aber auch schon in der postakuten Phase wirksam zu sein.

Für zukünftige Studien sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Die *best ROI* für die zu testende Aufgabe sollte nach dem Verfahren von Naeser et al. (2002) ermittelt werden. Eine anschließende Stimulation nach dem Protokoll von Naeser et al. (2005a, b) ist zu empfehlen.
- Eine genaue Auswahl der Testparadigmen ist erforderlich, um eine größtmögliche Validität zu gewährleisten. Wichtig zu beachten ist erstens, dass verschiedene Prozesse einer sprachlichen Aufgabe durch die beiden Hemisphären je unterschiedlich verarbeitet werden, und zweitens, dass die Kompensation sprachlicher Funktionen durch die rechte Hemisphäre in der Verarbeitungsweise nicht gleichzusetzen ist mit der Verarbeitung in der linken Hemisphäre bei Sprachgesunden.

- Das Experiment sollte mit einer Kontrollbedingung (z.B. einer Kontrollgruppe) und doppelblind durchgeführt werden.
- Es sollten vor der ersten TMS-Anwendung und in Abständen von mehreren Wochen bzw. Monaten fMRI-, PET- oder andere Aufnahmen mit bildgebenden Verfahren der ROI angefertigt werden, um eine Reorganisation der neuronalen Aktivität nachvollziehen zu können.
- Eine ausführliche Testung der vorliegenden Aphasieform und der entsprechenden Symptomatik ist vor der ersten und nach der letzten TMS zu empfehlen.
- Die TMS-Sitzungen werden im Idealfall durch eine auf das klinische Aphasiebild abgestimmte Sprachtherapie ergänzt, da sich gezeigt hat, dass die Therapie vor allem in einem Zeitrahmen von 30 Minuten nach der TMS wirksam ist.
- Es sollten nur PatientInnen in die Studien einbezogen werden, die einen gewissen Mindestscore in einem Aphasiescreening erreichen, da bei sehr schweren Fällen auch die TMS keine Wirkung mehr erzielen kann.
- Durch die relative Komplexität der Technik, das notwendige neurobiologische Hintergrundwissen, die spezifischen Anforderungen neurolinguistischer Forschung und die zum Teil komplizierten medizinischen Krankheitsbilder sollte das ForscherInnenteam interdisziplinär aufgestellt sein. Nur so kann qualitativ hochwertige Forschung betrieben werden.

Auch in einer Bestandsaufnahme über die klinischen Neurowissenschaften an den medizinischen Universitäten in Österreich wird deutlich gemacht, dass eine Aufteilung in die klassischen klinischen Disziplinen nicht mehr zeitgemäß ist und Interdisziplinarität angestrebt werden sollte (Adler, 2012). In modernen Neuroimaging Laboren herrscht bereits ein interdisziplinäres Klima: ExpertInnen auf den Gebieten der Physik, Ingenieurwissenschaften, Informatik, Linguistik, Medizin, Psychologie und anderer Disziplinen arbeiten gemeinsam in einem Forschungsverbund. Die medizinische Universität Wien beispielsweise hat in ihrem „Zentrum für Hirnforschung“ sowohl einen 3- wie auch einen 7-Tesla-MR-Tomografen³⁵ und auch Magnetstimulatoren sind vorhanden, einer österreichischen Forschung stünde somit nichts im Wege!

³⁵ Dieser steht im „Kompetenzzentrum Hochfeldkernspintomographie“ der Ludwig Boltzmann-Gesellschaft am Gelände der MUW.

IV – Conclusio

Die Conclusio wurde gemeinsam von Anna Klambauer und Sophie Sieber verfasst.

Mit der vorliegenden Diplomarbeit wurde das Ziel verfolgt, einen Überblick über zwei aktuelle Themengebiete der Patho- und Neurolinguistik zu bieten, die unabhängig voneinander betrachtet spannende Einblicke in die neuronale Organisation von Sprache bieten, gemeinsam betrachtet aber ungleich tiefergehende Betrachtungsmöglichkeiten eröffnen.

Die in der Einleitung formulierten Forschungsfragen sollen nun auf Basis der Abschnitte II und III beantwortet werden. Zu der Frage, ob die rechte Hemisphäre im Verlauf von Aphasien sprachliche Funktionen übernehmen kann, lässt sich festhalten, dass dies vor allem vom Schweregrad der Aphasie und den spezifischen Symptomen abhängt. Die Lokalisation und Größe der Läsion bestimmen somit, ob eine Übernahme von Funktionen durch die rechte Hemisphäre stattfindet. Eine einheitliche Aussage lässt sich daher nicht treffen.

Es gibt empirische Belege dafür, dass die Beteiligung der rechten Hemisphäre an der Wiederherstellung von Sprache von den jeweilig benötigten Prozessen abhängt: Studien, die eine erhöhte rechtshemisphärische Aktivität feststellten, involvierten oft Prozesse, für die die rechte Gehirnhälfte eine gewisse angeborene Kapazität aufweist, wie die Kategorisierung von Lauten (Engelien et al., 1995), auditorisches Wortverständnis (Weiller et al., 1995) und Leseverständnis (Thulborn et al., 1999). Die rechte Hemisphäre kann jedoch keine genuin links-hemisphärisch lateralisierten Prozesse wie Sprechen (Heiss et al., 1993), Wortwiederholung (Heiss et al., 1997) und Verbgenerierung (Warburton et al., 1999) übernehmen.

Ein wichtiger Befund in diesem Zusammenhang lautet, dass die rechte Hemisphäre auf der semantischen Ebene Funktionen der linken Gehirnhälfte übernehmen kann. Die Semantik wird auch bei sprachgesunden Menschen in beiden Hemisphären verarbeitet, woraus sich ableiten lässt, dass die rechte Hemisphäre im Verlauf von Aphasien keine völlig neuen Aufgaben übernimmt, sondern lediglich eine Modulation eines bereits vorhandenen Netzwerkes stattfindet.

Im Hinblick auf die Fragestellung, ob die Aktivierung der rechten Hemisphäre als positiv oder negativ für den Aphasieverlauf zu bewerten ist, können zwei Tendenzen festgestellt werden. Es gibt einerseits Fälle, in denen eine dysfunktionale Aktivierung der rechten Hemisphäre stattfindet (Belin et al., 1996; Hamilton et al., 2011), andererseits korreliert bei einigen Personen die rechtshemisphärische Aktivierung mit verbesserten sprachlichen Funktionen (Gold & Kertesz, 2000; Ansaldo, Arguin & Roch-Lecours 2002). Hier ist jedoch die vorliegende Phase der Aphasieremission zu berücksichtigen, da sich in der Akut- und Subakutphase die Aktivierungsmuster noch stark verändern können und erst in der chronischen Phase eine Stabilität erreicht wird, die eine Bewertung zulässt. Auch wenn in frühen Phasen eine maladaptive Aktivierung der rechten Hemisphäre stattgefunden hat, kann sich die Aktivität in die linke Hemisphäre zurückverschieben. Dies ist nicht möglich, wenn die linke Hemisphäre so großflächig beschädigt ist, dass keine Reorganisation stattfinden kann.

Die dritte Forschungsfrage wurde in Abschnitt III ausführlich behandelt. Dazu wurden zunächst die Grundlagen der TMS vorgestellt, um anschließend auf einzelne Studien im Detail eingehen zu können. Die Forschungslage in dem Bereich der möglichen Modulation der Organisation des Gehirns im Aphasieverlauf durch transkranielle Magnetstimulation ist noch recht dünn: es existiert nur knapp eine Handvoll kontrollierter Studien, die Schlüsse auf wahre Potential der TMS in der Aphasierehabilitation zulassen. Zusammengefasst zeigen diese Studien, dass eine Modulation des sprachlichen Netzwerkes durch die Stimulation eines Teils des rechten Broca-Homologs, nämlich des *Pars triangularis* (BA 45) zu einer signifikanten Verbesserung von sprachlichen Teilleistungen führt, nämlich konkret zu verbessertem Benennen (Hamilton et al., 2010; Martin et al., 2009; Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks, et al., 2005; Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi, et al., 2005), das besonders die Kategorien „Tiere“ und „Werkzeuge“ betrifft. Die propositionale Sprache wurde in den Studien von Hamilton et al. (2010) und Martin et al. (2009) verbessert. Weiduschat et al. (2011) erreichten eine Steigerung der Gesamtleistung bei allen PatientInnen, die mit TMS behandelt wurden. Lediglich ein untersuchter Patient in der Studie von Martin et al. (2009) zeigte überhaupt keine Veränderungen. Es wurden in zwei der näher beschriebenen Studien außerdem die Veränderungen der neuronalen Aktivität mittels bildgebender Verfahren gemessen und festgestellt, dass eine verbesserte sprachliche Leistung mit einer zusätzlichen Aktivierung der linken Hemisphäre einhergeht (Martin et al., 2009). Weiduschat et al. (2011) maßen eine verstärkte Aktivierung der rechten Hemisphäre in der Kontrollgruppe, die keine TMS erhielt, konnten aber keinen Zusammenhang zwischen der Verschiebung der Aktivität und einer verbesserten Sprachleistung feststellen.

Abschließend werden Limitationen der in dieser Arbeit behandelten Studien besprochen. Dabei handelt es sich vorrangig um Aspekte der Forschungsgüte, der Forschungsethik, sowie der Integration widersprüchlicher Ergebnisse.

- 1) Es können keine einheitlichen Aktivierungsmuster im Verlauf von Aphasien festgestellt werden. Um die unterschiedlichen Verlaufstypen klassifizieren zu können, fehlen großangelegte Langzeitstudien. Damit im Zusammenhang steht auch die inkonsistente Einteilung in die Remissionsphasen. Ein grundsätzliches Problem der Forschung zur Aphasieremission besteht darin, dass die Lateralisierung der Sprache vor dem Schlaganfall nicht festgestellt werden kann und somit nicht nachvollzogen werden kann, inwiefern sich diese verändert hat.
- 2) An den angewendeten Studiendesigns sind die oft fehlenden Kontrollbedingungen in Einzelfallstudien bzw. die generell kleinen Fallzahlen zu kritisieren. Weiters fehlen kontinuierliche Nachuntersuchungen. Von den neun überblicksmäßig dargestellten TMS-Studien (Tabelle 7, S. 159) fand bei zwei die letzte Messung direkt nach der letzten Stimulation statt, bei fünf in-

nerhalb von einem Jahr und bei zwei nach 30 bzw. 46 Monaten. Eine langfristige Modulation des sprachlichen Netzwerks kann somit nur unter Vorbehalt angenommen werden. Forschungsethische Überlegungen führen zu der Frage, ob die Manipulation neuronaler Vorgänge überhaupt vertretbar ist, da auch negative Langzeitwirkungen nicht ausgeschlossen werden können. In den vorgestellten Studien zur TMS fehlt der Bezug zu ihrer neurophysiologischen Grundlage und die Begründung des gewählten Stimulationsprotokolls ist somit nicht nachvollziehbar oder ohnehin nicht vorhanden. Die Bestimmung der ROI basiert im besten Fall auf makroanatomischen Aufnahmen des Gehirns, eine gesicherte Feststellung wäre aber sowieso nur bei einer histologischen Untersuchung der relevanten Regionen möglich. Insofern beruht die Lokalisation auf probabilistischen Annahmen und ist damit aufgrund der kleinen Fallzahlen in Frage zu stellen.

Die Erkenntnis, dass die rechte Hemisphäre in einigen Fällen zwar positiv auf den Aphasieverlauf Einfluss nehmen kann, sich in den meisten Fällen aber negativ auswirkt, eröffnet zusammen mit der Möglichkeit der Modulation des sprachlichen Netzwerks durch TMS ein neues Forschungs- und Anwendungsfeld der Neurolinguistik. Für die zukünftige Beschäftigung mit dieser Thematik bleibt zu hoffen, dass systematische interdisziplinäre Langzeitstudien mit großer ProbandInnenanzahl erstens zu einer Typologie des Aphasieverlaufs und zweitens zu einer neuartigen, auf die natürlichen Verlaufsmuster Einfluss nehmende Therapieform führen.

V – Literaturverzeichnis und Anhänge

Literaturverzeichnis

- Abel, S. (2007). Modellgeleitete Aphasietherapie bei lexikalischen Störungen. Aachen: Shaker Verlag.
- Adler, G. (2012). Klinische Neurowissenschaften an den Medizinischen Universitäten Graz, Innsbruck und Wien. Bestandsaufnahme und Empfehlung. Wien: Österreichischer Wissenschaftsrat.
- Albert, M. L., Sparks, R. W. & Helm, N. A. (1973). Melodic intonation therapy for aphasia. *Archives of Neurology*, 29 (2), 130-131. doi: 10.1001/archneur.1973.00490260074018.
- Albert, S.J. & Kesselring, J. (2012). Neurorehabilitation of stroke. *Journal of Neurology*, 259, 817-832.
- Amunts, K. (2008). Architectonic language research. In B. Stemmer & H. A. Whitaker (Hg.), *Handbook of the neuroscience of language* (S. 33-50). New York, NY: Elsevier.
- Amunts, K., Heim, S. & Fink, G. R. (2007). Funktionelle Neuroanatomie der Sprache. In F. Schneider & G. R. Fink (Hg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S. 310-320). Heidelberg: Springer.
- Amunts, K., Schleicher, A., Bürgel, U., Mohlbeg, H., Uylings, H. B. M. & Zilles, K. (1999). Broca's region revisited: Cytoarchitecture and intersubject variability. *The Journal of Comparative Neurology*, 412 (3), 319-341.
- Amunts, K., Weiss, P. H., Mohlberg, H., Pieperhoff, P., Gurd, J. & Shah, J. N., et al. (2004). Analysis of neural mechanisms underlying verbal fluency in cytoarchitectonically defined stereotaxic space. The role of Brodmann's areas 44 and 45. *NeuroImage*, 22, 42-56.
- Amunts, K. & Zilles, K. (2007). Funktionelle Neuroanatomie. In F. Schneider & G. R. Fink (Hg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S. 10-58). Heidelberg: Springer.
- Angrilli, A., Dobel, C., Rockstroh, B., Stegagno, L. & Elbert, T. (2000). EEG brain mapping of phonological and semantic tasks in Italian and German languages. *Clinical Neurophysiology*, 111, 706-716.
- Angrilli, A., Elbert, T., Cusumano, S., Stegagno, S. & Rockstroh, B. (2003). Temporal dynamics of linguistic processes are reorganized in aphasics' cortex: an EEG mapping study. *NeuroImage*, 20, 657-666.
- Annett, M. (2002). *Handedness and brain asymmetry: The right shift theory*. Hove, UK: Psychology Press.

- Ansaldo, A. I., Arguin, M. & Roch Lecours, A. (2002). The contribution of the right cerebral hemisphere to the recovery from aphasia: A single longitudinal case study. *Brain and Language*, 82 (2), 206-222. doi: 10.1016/s0093-934x(02)00017-2.
- Au, R., Joung, P., Nicholas, M., Obler, L. K., Kass, R. & Albert, M. L. (1995). Naming ability across the adult life span. *Aging and Cognition*, 2, 300-311.
- Awiszus, F. (2003). TMS and threshold hunting. *Supplements to Clinical Neurophysiology*, 56, 13-23.
- Awiszus, F. & Feistner, H. (2006). Kortikale Reizschwelle. In H. R. Siebner & U. Ziemann (Hg.), *Das TMS-Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation* (S. 149-158). Berlin: Springer.
- Baker, J., Rorden, C. & Fridriksson, J. (2010). Using transcranial direct current stimulation (tDCS) to treat stroke patients with aphasia. *Stroke*, 41 (6), 1229-1236. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.576785.
- Banich, M. T. (2004). *Cognitive neuroscience and neuropsychology* (2. Auflage). Boston, MA: Houghton Mifflin.
- Barresi, B. A., Nicholas, M., Connor, L. T., Obler, L. K. & Albert, M. L. (2000). Semantic degradation and lexical access in age-related naming failures. *Aging Neuropsychology and Cognition*, 7, 169-178. doi: 10.1076/1382-5585(2000009)7:3;1-Q;FT169.
- Barwood, C. H., Murdoch, B. E., Whelan, B. M., Lloyd, D., Riek, S., O'Sullivan, J. D., et al. (2010). Improved language performance subsequent to low-frequency rTMS in patients with chronic non-fluent aphasia post-stroke. *European Journal of Neurology*. Online Zugriff über: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-1331-2010.03284.x/abstract>, 21.06.2013.
- Basso, A. (1992). Prognostic factors in aphasia. *Aphasiology*, 6 (4), 337-348.
- Basso, A., Gardelli, J., Grassi, M. P. & Mariotti, M. (1989). The role of the right hemisphere in recovery from aphasia: Two case studies. *Cortex*, 25, 555-566.
- Baumgaertner, A., Weiller, C. & Buchel, C. (2002). Event-related fMRI reveals cortical sites involved in contextual sentence integration. *NeuroImage*, 16, 736-745.
- Bear, M. F., Connors, B. W. & Paradiso, M. A. (2007). *Neuroscience. Exploring the brain*. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.
- Beauchemin, M. J., Arguin, M. & Desmarais, F. (1996). Increased non-verbal stroop interference in aging. *Brain and Cognition*, 32, 255-257.
- Béland, R., Lecours, A. R. (1990). The MT-86 aphasia battery: A subset of normative data in relation to age and level of school education. *Aphasiology*, 4, 439-462.

-
- Belin, P., Van Eeckhout, P., Zilbovicious, M., Remy, P., Francois, C. & Guillaume, S. (1996). Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy: A PET study. *Neurology*, 47, 1504-1511.
- Berlucchi, G. & Buchtel, H. A. (2009). Neuronal plasticity: historical roots and evolution of meaning. *Experimental Brain Research*, 192, 307-319.
- Bernal, B. & Ardila, A. (2009). The role of the arcuate fasciculus in conduction aphasia. *Brain*, 132 (9), 2309-2316.
- Best, C. T. (1988). The emergence of cerebral asymmetries in early human development: A literature review and a neuroembryological model. In D. L. Molfese & S. J. Segalowitz (Hg.), *Brain lateralization in children: Developmental implications* (S. 5-34). New York, NY: Guilford.
- Bhogal, S. K., Teasell, R. & Speechley, M. (2003). Intensity of aphasia therapy, impact on recovery. *Stroke*, 34, 987-993.
- Biniek, R. (1997). *Akute Aphasien. Aachener Aphasie-Bedside-Test*. Stuttgart: Thieme.
- Blomert, L., Kean, M.-L., Koster, Ch. & J. Schokker (1994). Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test: construction, reliability and validity. *Aphasiology*, 8 (4), 381- 407.
- Bloom, J. S. & Hynd, G. W. (2005). The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: Excitation of inhibition? *Neuropsychology Review*, 15, 59-71.
- Boden-Albala, B., Litwak, E., Elkind, M. S., Rundek, T. & Sacco, R. L. (2005). Social isolation and outcomes post stroke. *Neurology*, 64, 1888-1892.
- Bogen, J. E. (1985). Split-brain syndromes. In J. A. M. Fredricks (Hg.), *Handbook of clinical neurology* (Vol. 1, S. 99-106). New York: Elsevier.
- Bortolini, V., Tagliavini, C. & Zampolli, A. (1972). *Lessico di frequenza della lingua italiana contemporanea [Lexical frequency in current Italian]*. Milano, Italia: Aldo Garzanti Editore.
- Branche, C., Milner, B. & Rasmussen, T. (1964). Intracarotid sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *Journal of Neurosurgery*, 21, 399-405.
- Broca, P. P. (1865). Sur le siège de la faculté du langage articulé. *Bulletins de la Société d'anthropologie de Paris*, 1 (6), 377-393.
- Brodmann, K. (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaus*. Leipzig: Barth.
- Bross, F. (2008). "An der Rede erkennt man den Menschen" – eine kurze Geschichte der Psycho- und Neurolinguistik. *aventius varia*, 17. Online abgerufen von Aventinus: http://www.aventinus-online.de/no_cache/persistent/artikel/7541, 20.01.2013.
- Bütefisch, C. M., Kleisner, R. & Seitz, R. J. (2006). Post-lesional cerebral reorganisation: Evidence from functional neuroimaging and transcranial magnetic stimulation. *Journal of Physiology - Paris*, 99, 437-454.

- Calautti, C. & Baron, J. C. (2003). Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: A review. *Stroke*, 34, 1553-1566.
- Calautti, C., Leroy, F., Guincestre, J. Y. & Baron, J. C. (2001). Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: A longitudinal PET study using a fixed-performance paradigm. *Stroke*, 32, 2534-2542.
- Cappa, S. F. (1998). Spontaneous recovery from aphasia. In B. Stemmer & H. S. Whitaker (Hg.), *Handbook of neurolinguistics* (S. 535-545). San Diego, CA: Academic Press.
- Cappa, S. F., Sandrini, M., Rossini, P. M., Sosta, K. & Miniussi, C. (2002). The role of the left frontal lobe in action naming: rTMS evidence. *Neurology*, 59 (5), 720-723.
- Cappelletti, M., Fregni, F., Shapiro, K., Pascual-Leone, A. & Caramazza, A. (2008). Processing nouns and verbs in the left frontal cortex: A transcranial magnetic stimulation study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20 (4), 707-720.
- Cherbuin, N. & Brinkman, C. (2006). Efficiency of callosal transfer and hemispheric interaction. *Neuropsychology*, 20, 178-184.
- Chiarello, C. (2003). Parallel systems for processing language: Hemispheric complementary in the normal brain. In M. T. Banch & M. Mack (Hg.), *Mind, brain and language: Multidisciplinary perspectives* (S. 229-250). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associations.
- Chiarello, C., Senehi, J. & Nuding, S. (1987). Semantic priming with abstract and concrete words: Differential asymmetry may be postlexical. *Brain and Language*, 31, 43-60.
- Chugani, H. T., Muller, R. A. & Chugani, D. C. (1996). Functional brain reorganization in children. *Brain Development*, 18 (5), 347-356.
- Connor, L. T., Obler, L. K., Tocco, M., Fitzpatrick, P. M. & Albert, M. L. (2001). Effects of socioeconomic status on aphasia severity and recovery. *Brain and Language*, 78, 254-257.
- Cossu, G., da Prati, E. & Marshall, J. C. (1995). Deep dyslexia and the right hemisphere hypothesis: Spoken and written language after extensive left hemisphere lesion in a 12-year-old boy. *Cognitive Neuropsychology*, 12, 391-407.
- Costafreda, S. G., Fu, C. H., Lee, L., Everitt, B., Brammer, M. J. & David, A. S. (2006). A systematic review and quantitative appraisal of fMRI studies of verbal fluency: Role of the left inferior frontal gyrus. *Human Brain Mapping*, 27, 799-810.
- Cramon, D. (1994). Prognostische Faktoren. In D. von Cramon & J. Ziehl (Hg.) *Neuropsychologische Rehabilitation* (S. 21-39). Berlin: Springer Verlag.
- Damasio, H. & Damasio, A. (1989). *Lesion Analysis in Neuropsychology*. New York, NY: Oxford University Press.
- Damasio, H., Tranel, D., Grabowski, R., Adolphs, R. & Damasio, A. (2004). Neural systems behind word and concept retrieval. *Cognition*, 92, 179-229.

-
- Devlin, J. T. & Watkins, K. E. (2007). Stimulating language: Insights from TMS. *Brain*, 130 (3), 610-622. doi: 10.1093/brain/awl331.
- Diener, H.-C. & Weimar, C. (Hg.). (2012). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart: Thieme Verlag. Online Zugriff über <http://www.dgn.org/leitlinien.html>, 04.03.2013.
- Dinse, H. R., Recanzone, G. H. & Merzenich, M. M. (1993). Alterations in correlated activity parallel ICMS-induced representational plasticity. *NeuroReport*, 5, 173-176.
- Dronkers, N. F., Plaisant, O., Iba-Zizen, M. T. & Cabanis, E. A. (2007). Paul Broca's historic cases: High resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. *Brain*, 130 (5), 1432-1441.
- Duffau, H., Capelle, L., Denvil, D., Gatignol, P., Sichez, N., Lopes, M., et al. (2003). The role of dominant premotor cortex in language: A study using intraoperative functional mapping in awake patients. *Neuroimage*, 20 (4), 1903-1914.
- Duffau, H., Gatignol, P., Mandonnet, E., Peruzzi, P., Tzourio-Mazoyer, N. & Capelle, L. (2005). New insights into the anatomo-functional connectivity of the semantic system: A study using cortico-subcortical electrostimulations. *Brain*, 128 (4), 797-810.
- Engelien, A., Silbersweig, D., Stern, E., Huber, W., Döring, W., Frith, C., et al. (1995). The functional anatomy of recovery from auditory agnosia: A PET study of sound categorization in a neurological patient and normal controls. *Brain*, 118, 1395-1409.
- Epstein, C. M., Woodard, J. L., Stringer, A. Y., Bakay, R. A. E., Henry, T. R., Pennell, P. B., et al. (2000). Repetitive transcranial magnetic stimulation does not replicate the Wada test. *Neurology*, 55 (7), 1025-1027. doi: 10.1212/WNL.55.7.1025
- Esiri, M. M. (1994). Dementia and normal aging: Neuropathology. In F. A. Huppert, C. Brayne & D. W. O'Connor (Hg.), *Dementia and normal aging* (S. 385-436). Cambridge, England: Cambridge University Press.
- Finger, S., Buckner, R. L. & Buckingham, H. (2003). Does the right hemisphere take over after damage to Broca's area? The Barlow case of 1877 and its history. *Brain and Language*, 85 (3), 385-395. doi: 10.1016/s0093-934x(03)00060-9.
- Fitzpatrick, P., Glosser, G. & Helm-Estabrooks, N. (1988). Long-term recovery of linguistic and nonlinguistic functions in aphasia. Paper presented at the Academy of Aphasia, Montreal, Quebec, Canada.
- Fitzsimonds, R. M., Song, H. J. & Poo, M. M. (1997). Propagation of activity-dependent synaptic depression in simple neural networks. *Nature*, 388 (439-448).
- Flitman, S., Grafman, J., Wassermann, E. M., Cooper, V., O'Grady, J., Pascual-Leone, A., et al. (1998). Linguistic processing during repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 50, 175-181.

- Flynn, J. R. (2006). Tethering the elephant: Capital cases, IQ and the Flynn effect. *Psychology, Public Policy and Law*, 12, 170-189.
- Fregni, F. & Pascual-Leone, A. (2007). Technology insight: Noninvasive brain stimulation in neurology - perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nature*, 3, 383-393. doi: 10.1038/ncpneuro0530.
- Fridriksson, J. (2011). Measuring and inducing brain plasticity in chronic aphasia. *Journal of Communication Disorders*, 44, 557-563. doi: 10.1016/j.jcomdis.2011.04.009.
- Fridriksson, J., Richardson, J. D., Fillmore, P. & Cai, B. (2012). Left hemisphere plasticity and aphasia recovery. *NeuroImage*, 60, 854-863.
- Friederici, A. D. (2002). Towards a neural basis of auditory sentence processing. *Trends in Cognitive Sciences*, 6, 78-84.
- Friederici, A. D. (2006). What's in control of language? *Nature Neuroscience*, 9, 991-992.
- Gainotti, G. (1993). The riddle of the right hemisphere's contribution to the recovery of language. *European Journal of Disorders of Communication*, 28, 227-246.
- Gesundheitsportal der Gesundheit Österreich (2012). *Stroke Unit*, 2012. Online Zugriff über https://www.gesundheit.gv.at/Portal.Node/ghp/public/content/Stroke_Unit_LN.html, 07.12.2012
- Gold, B. T. & Kertesz, A. (2000). Right hemisphere semantic processing of visual words in an aphasic patient: An fMRI study. *Brain and Language*, 73, 456-465.
- Gough, P. M., Nobre, A. C. & Devlin, J. T. (2005). Dissociating linguistic processes in the left inferior frontal cortex with transcranial magnetic stimulation. *Journal of Neuroscience*, 25 (35), 8010-8016.
- Gowers, W. R. (1887). *Lectures on the diagnosis of diseases of the brain: Delivered at University College Hospital (2. Auflage)*. London, England: J. & A. Churchill
- Grafman, J. (2000). Evidence for four forms of neuroplasticity. *Journal of Communication Disorders*, 33, 345-356.
- Grande, M. & Huber, W. (2007). Aphasie. In F. Schneider & G. R. Fink (Hg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S. 430-442). Heidelberg: Springer.
- Hamilton, R. H., Chrysikou, E. G. & Coslett, B. (2011). Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain and Language*, 118, 40-50. doi: 10.1016/j.bandl.2011.02.005.
- Hamilton, R. H., Sanders, L., Benson, J., Faseyitan, O., Norise, C., Naeser, M., et al. (2010). Stimulating conversation: Enhancement of elicited propositional speech in a patient with chronic nonfluent aphasia following Transcranial Magnetic Stimulation. *Brain and Language*, 113 (1), 45–50. doi: 10.1016/j.bandl.2010.01.001.
- Hartje, W. & Poeck, K. (1997). *Klinische Neuropsychologie*. Stuttgart: Thieme Verlag.

-
- Hebb, D. O. (1949). *The organisation of behavior: A neuropsychological approach*. New York, NY: Wiley.
- Heim, S., Eickhoff, S. B. & Amunts, K. (2008). Specialisation in Broca's region for semantic, phonological, and syntactical fluency? *NeuroImage*, 40 (3), 1362-1368.
- Heiss, W., Karbe, H., Weber-Luxemburger, G., Herholz, K., Kessler, J., Pietrzyk, U., et al. (1997). Speech-induced cerebral metabolic activation reflects recovery from aphasia. *Journal of the Neurological Sciences*, 145, 213-217.
- Heiss, W. D., Kessler, J., Karbe, H., Fink, G. R. & Pawlik, G. (1993). Cerebral glucose metabolism as a predictor of recovery from aphasia in ischemic stroke. *Archives of Neurology*, 50, 958-964.
- Heiss, W. D. & Thiel, A. (2006). A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain and Language*, 98, 118-123.
- Hellige, J. B. (2001). *Hemispheric asymmetry: What's right and what's left?* (Taschenbuch Ausgabe). Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Hellige, J. B. (2008). Interhemispheric interaction in the lateralized brain. In B. Stemmer & H. A. Whitaker (Hg.), *Handbook of the neuroscience of language* (S. 257-266). Amsterdam, Niederlande: Elsevier.
- Hensel, S. (2004). Lateralisierung sprachbezogener Prozesse bei Patienten mit Aphasien - Veränderungen im Verlauf der Rehabilitation. Unveröffentlichte Dissertation, Universität Konstanz. Online Zugriff über <http://kops.ub.uni-konstanz.de/bitstream/handle/urn:nbn:de:bsz:352-opus-14252/Hensel.pdf?sequence=1>, 21.06.2013.
- Herwig, U. & Schönfeldt-Lecuona, C. (2006). Neuronavigation der transkraniellen Magnetstimulation. In H. R. Siebner & U. Ziemann (Hg.), *Das TMS-Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation* (S. 318-321). Berlin: Springer.
- Hess, C. W. (2006). Hirnstimulation - Historischer Überblick. In H. R. Siebner & U. Ziemann (Hg.), *Das TMS-Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation* (S. 3-14). Berlin: Springer.
- Hillis, A. E. (2007). Aphasia: Progress in the last quarter of a century. *Neurology*, 69, 200-213.
- Hillis, A. E. & Hessler, J. (2002). Mechanisms of early aphasia recovery. *Aphasiology*, 16 (9), 885-895. doi: 327945237.
- Hillis, A. E., Kane, A., Tuffiah, E., Ulatowski, J. A., Barker, P., Beauchamp, N., et al. (2002). Reperfusion of specific brain regions by raising blood pressure restores selective language functions in subacute stroke. *Brain and Language*, 79, 495-510.
- Hiscock, M. & Kinsbourne, M. (2008). Lateralization of language across the life span. In B. Stemmer & H. Whitaker (Hg.), *Handbook of the Neuroscience of Language* (S. 247-255). Amsterdam, Niederlande: Elsevier.

- Hitzig, E. & Fritsch, G. (1870). Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin*, 300-332.
- Howard, D. & Patterson, K. (1992). *Pyramids and palm trees: A test of semantic access from pictures and words*. London: Thames Valley.
- Huber, W., Poeck, K. & Springer, L. (2006). *Klinik und Rehabilitation der Aphasie*. Stuttgart: Thieme.
- Huber, W., Poeck, K. & Weniger, D. (1997). Aphasie. In W. Hartje & K. Poeck (Hg.), *Klinische Neuropsychologie* (S. 80-143). Stuttgart: Thieme.
- Huber, W., Poeck, K. & Weniger, D. (2002). Aphasie. In W. Hartje & K. Poeck (Hg.), *Klinische Neuropsychologie* (5. Ausgabe, S. 93-173). Stuttgart: Thieme.
- Huber, W., Poeck, K., Weniger, D. & Willmes, K. (1983). *Aachener Aphasie Test*. Göttingen: Hogrefe.
- Ivy, R. B. & Robertson, L. C. (1998). *The two sides of perception*. Cambridge, MA: MIT Press.
- James, W. (1890). *Principles of psychology* (2. Auflage). London, England: Macmillan.
- Jenkins, W. M., Merzenich, M. M., Ochs, M. T., Allard, T. & Guic-Robles, E. (1990). Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 63, 82-104.
- Johansson, B. B. & Ohlsson, A. L. (1996). Environment, social interaction and physical activity as determinants of functional outcome after cerebral infarction in the rat. *Experimental Neurology*, 139, 322-327.
- Kakuda, W., Abo, M., Kaito, N. & Watanabe, M. & Senoo, A. (2010a). Functional MRI-based therapeutic rTMS strategy for aphasic stroke patients: A case series pilot study. *International Journal of Neuroscience*, 120 (1), 60-66.
- Kakuda, W., Abo M., Uruma, G., Kaito, N. & Watanabe, M. (2010b). Low-frequency rTMS with language therapy over a 3-month period for sensory-dominant aphasia: Case series of two post-stroke Japanese patients. *Brain Injury*, 24 (9), 1013-1017.
- Kaplan, E., Goodglass, H. & Weintraub, S. (1983). *Boston Naming Test*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger.
- Kaplan, E., Goodglass, H. & Weintraub, S. (2001). *Boston Naming Test* (2. Auflage). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Kapur, N. (1996). Paradoxical functional facilitation in brain-behaviour research. A critical review. *Brain*, 119, 1775-1790.
- Karbe, H. & Küst, J. (2007). Rehabilitation von Sprach- und Sprechstörungen. In G. Nelles (Hg.), *Neurologische Rehabilitation* (S. 88-104). Stuttgart: Thieme.
- Karbe, H., Thiel, A. & Weber-Luxenburger, G. (1998). Reorganization of the cerebral cortex in post-stroke aphasia studied with positron emission tomography. *Neurology*, 50, A321.

-
- Karbe, H., Thiel, A., Weber-Luxenburger, G., Herholz, K., Kessler, J. & Heiss, W. D. (1998). Brainplasticity in poststroke aphasia: What is the contribution of the right hemisphere? *Brain and Language*, 64, 215-230.
- Kertesz, A. (1982). *The western aphasia battery*. New York, NY: Grune & Stratton.
- Kertesz, A., Harlock, W. & Coates, R. (1979). Computer tomographic localization, lesion size and prognosis in aphasia and nonverbal impairment. *Brain and Language*, 8, 34-50.
- Kertesz, A. & Wallesch, C. W. (1993). Cerebral organization of language. In G. Blanken, J. Dittmann, H. Grimm & J. C. Marshall (Hg.), *Linguistic disorders and pathologies. An international handbook* (S. 120-137). Berlin: De Gruyter.
- Kinsbourne, M. (1971). The minor cerebral hemisphere as a source of aphasic speech. *Archives of Neurology*, 25, 302-306.
- Knapitsch, E. (2009). *Repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) in der Frührehabilitation: Verbesserung der Armfunktion nach ischämischem Schlaganfall*. Unveröffentlichte Masterarbeit, Österreichische Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz.
- Knecht, S., Breitenstein, C., Bushuven, S., Wailke, S., Kamping, S., Flöel, A., et al. (2004). Levodopa: faster and better word learning in normal humans. *Annals of Neurology*, 56 (1), 20-26.
- Knecht, S., Dräger, B., Deppe, M., Bobe, L., Lohmann, H., Flöel, A., et al. (2000). Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain*, 123 (12), 2512-2518.
- Kolb, B. (1996). *Brain plasticity and behavior*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Kolb, B. & Whishaw, I.Q. (1996). *Neuropsychologie*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Kosslyn, S.M. (2006). You can play 20 questions with nature and win: Categorical versus coordinate spatial relations as a case study. *Neuropsychologia*, 44, 1519-1523.
- Kucera, H. & Francis, W. N. (1976). *Computational analysis of present-day American English*. Providence, Rhode Island: Brown University Press.
- Lang, N., Nitsche, M. A., Paulus, W., Rothwell, J. C. & Lemon, R. N. (2004). Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability. *Experimental Brain Research*, 156, 439-443.
- Lang, N. & Siebner, H. R. (2006). Repetitive transkranielle Magnetstimulation. In H. R. Siebner & U. Ziemann (Hg.), *Das TMS-Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation* (S. 499-511). Berlin: Springer.
- Laska, A. C., Hellblom, A., Murray, V., Kahan, T. & von Arbin, M. (2004). Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *Journal of Internal Medicine*, 249, 413-422.

- Leger A., Demonet J.F., Ruff S., Aithamon B., Touyeras B., Puel M., et al. (2002). Neural substrates of spoken language rehabilitation in an aphasic patient: an fMRI study. *NeuroImage*, 17, 174-83.
- Lenneberg, E. H. (1967). *Biological foundations of language*. New York, NY: Wiley.
- Levelt, J. M. W., Roelofs, A. & Meyer, A. S. (1999). A theory of lexical access in speech production. *Behavioral and Brain Sciences*, 22, 1-75.
- Liederman, J. (1983). Mechanisms underlying instability in the development of hand preference. In G. Young, S. Segalowitz, C. Corter & S. Trehub (Hg.), *Manual specialization and the developing brain* (S. 71-92). New York, NY: Academic Press.
- Liepert, J., Graef, S., Uhde, I., Leidner, O. & Weiller, C. (2000). Training-induced changes of motor cortex representations in stroke patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 101, 321-326.
- Mack, W. F., Freed, D. M., Williams, B. W. & Henderson, V. W. (1992). Boston Naming Test: shortened versions for use in Alzheimer's disease. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 47, 154-158.
- MacKain, K., Studdert-Kennedy, M., Spieker, S. & Stern, D. (1983). Infant intermodal speech perception is a left hemisphere function. *Science*, 214, 1347-1349.
- MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychological Bulletin*, 109, 163-203.
- Marien, P., Paghera, B., de Deyn, P. P. & Vignolo, L. A. (2004). Adult crossed aphasia in dextrals revisited. *Cortex*, 40, 41-74.
- Marshall, R. S., Perera, G. M., Lazar, R. M., Krakauer, J. W., Constantine, R. C. & DeLaPaz, R. L. (2000). Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. *Stroke*, 31, 656-661.
- Martin, P. I., Naeser, M., Ho, M., Doron, K., Kurland, J., Kaplan, J., et al. (2009). Overt naming fMRI pre- and post-TMS: Two nonfluent aphasia patients, with and without improved naming post-TMS. *Brain and Language*, 111, 20-35.
- Martin, P. I., Naeser, M., Theoret, H., Tormos, J. M., Nicholas, M., Kurland, J., et al. (2004). Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia. *Seminars in Speech and Language*, 25 (2), 181-191.
- Mazzoni, M., Vista, M., Pardossi, L., Avila, L., Bianchi, F. & Moretti, P. (1992). Spontaneous evolution of aphasia after ischemic stroke. *Aphasiology*, 6 (4), 387-396.
- Merton, P. A. & Morton, H. B. (1980). Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*, 285, 227. doi: 10.1038/285227a0.
- Mitrushina, M., Boone, K. B., Razan, J. & D'Elia, L. F. (2005). *Boston Naming Test Handbook of normative data for neuropsychological assessment* (2. Ausgabe, S. 173-199). Oxford, UK: Oxford University Press.

-
- Miura, K., Nakamura, Y., Miura, F., Yamada, I., Takahashi, M. & Yoshikawa, A. (1999). Functional magnetic resonance imaging to word generation task in a patient with Broca's aphasia. *Journal of Neurology*, 246, 939-942.
- Mohr, B., Pulvermüller, F. & Zaidel, E. (1994). Lexical decision after left, right, and bilateral presentation of content words, function words, and non-words: evidence for interhemispheric interaction. *Neuropsychologia*, 32, 105-124.
- Molfese, D. L. & Betz, J. C. (1988). Electrophysiological indices of the early development of lateralization for language and cognition, and their implications for predicting later development. In D. L. Molfese & S. J. Segalowitz (Hg.), *Brain lateralization in children* (S. 171-190). New York: Guilford Press.
- Mottaghy, F. M., Sparing, R. & Töpper, R. (2006). Enhancing picture naming with transcranial magnetic stimulation. *Behavioral Neuroscience*, 17 (3-4), 177-186.
- Mummery, C. J., Patterson, K., Hodges, J. R. & Price, C. J. (1998). Functional neuroanatomy of the semantic system: Divisible by what? *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 766-777.
- Murray, L. L. & Holland, A. L. (1995). The language recovery of acutely aphasic patients receiving different therapy regimens. *Aphasiology*, 9, 397-405.
- Musso, M., Weiller, C., Kiebel, S., Muller, S. P., Bulau, P., & Rijntjes, M. (1999). Training-induced brain plasticity in aphasia. *Brain*, 122, 1781-1790.
- Naeser, M., Martin, P. I., Nicholas, M., Baker, E., Seekins, H., Helm-Estabrooks, N., et al. (2005). Improved naming after TMS treatments in a chronic, global aphasia patient - case report. *Neurocase*, 11, 182-193. doi: 10.1080/13554790590944663.
- Naeser, M., Martin, P. I., Nicholas, M., Baker, E., Seekins, H., Kobayashi, M., et al. (2005). Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: An open-protocol study. *Brain and Language*, 93, 95-105.
- Naeser, M., Theoret, H., Kobayashi, M., Martin, P. I. & Nicholas, M. (2002). Modulation of cortical areas with repetitive transcranial magnetic stimulation to improve naming in nonfluent aphasia (Abstract #133). Paper presented at the 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, Sendai, Japan. *Neuroimage*, 16 (2).
- Naeser, M., Martin, P. I., Lundgren, K., Klein, R., Kaplan, J., Treglia, E., et al. (2010). Improved language in a chronic nonfluent aphasia patient following treatment with CPAP and TMS. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 23 (1), 29-38.
- Nelles, G. (2004). Neuronale Plastizität. In G. Nelles (Hg.), *Neurologische Rehabilitation* (S. 1-13). Stuttgart: Thieme.
- Nicholas, M., Obler, L. K., Albert, M. L. & Goodglass, H. (1985). Lexical retrieval in healthy aging. *Cortex*, 21, 595-606.
-

- Nudo, R. J., Milliken, G. W., Jenkins, W. M. & Merzenich, M. M. (1996). Neural substrates for the effects of rehabilitate training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*, 271 (5269), 1791-1794.
- Nyffeller, T., Wurtz, P., Luscher, H.-R., Hess, C. W., Senn, W., Pflugshaupt, T., et al. (2006). Repetitive TMS over the human oculomotor cortex: Comparison of 1-Hz and theta burst stimulation. *Neuroscience Letters*, 409 (1), 57-60. doi: 10.1016/j.neulet.2006.09.011.
- Oberman, L., Edwards, D., Eldaief, M. & Pascual-Leone, A. (2011). Safety of theta burst transcranial magnetic stimulation: A systematic review of the literature. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 28 (1), 67-74.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Pascual-Leone, A., Gates, J. R. & Dhuna, A. (1991). Induction of speech arrest and counting errors with rapid-rate transcranial magnetic stimulation. *Neurology*, 41, 697-702.
- Pascual-Leone, A., Grafman, J. & Hallett, M. (1994). Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science*, 263 (5151), 1287-1289.
- Patterson, K., Vargha-Khadem, F. & Polkey, C. E. (1989). Reading with one hemisphere. *Brain*, 112, 39-63.
- Paulesu, E., Frith, C. D., & Frackowiak, R. S. J. (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*, 362, 342-345.
- Pederson, P., Jorgensen, H. S., Nakayama, H., Raaschou, H. O. & Olsen, T. S. (1995). Aphasia in acute stroke: Incidence, determinants and recovery. *Annals of Neurology*, 38, 659-666.
- Peters, U. (2007). *Lexikon Psychiatrie, Psychotherapie, medizinische Psychologie* (6. Auflage). München: Urban & Fischer Verlag.
- Petersen, S., Fox, P., Posner, M., Mintun, M., & Raichle, M. (1988). Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature*, 331, 585-589.
- Pizzamiglio, L., Mammucari, A. & Razzano, C. (2001). Evidence for sex differences in brain organization in recovery in aphasia. *Brain and Language*, 25, 213-223.
- Plaut, D. (1996). Relearning after damage in connectionist networks: towards a theory of rehabilitation. *Brain and Language*, 52, 25-82.
- Poeck, K. (2006). Leistungsstörungen. In W. Hartje & K. Poeck (Hg.), *Klinische Neuropsychologie* (6. Ausgabe, S. 240-247). Stuttgart: Thieme.

-
- Polson, M. J. R., Barker, A. T. & Freeston, I. L. (1982). Stimulation of nerve trunks with time-varying magnetic fields. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 20 (2), 243-244.
- Postman-Caucheteux, W. A., Birn, R. M., Pursley, R. H., Butman, J. A., Solomon, J. M. & Picchioni, D. (2010). Single trial fMRI shows contralesional activity linked to overt naming errors in chronic aphasic patients. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22, 1299-1318.
- Price, C. J. & Crinion, J. (2005). The latest on functional imaging studies of aphasic stroke. *Current Opinion in Neurology*, 18, 429-434.
- Pujo, J., Deus, J., Losilla, J. M. & Capdevila, A. (1999). Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. *Neurology*, 52 (5), 1038-1043.
- Pulvermüller, F., Kherif, F., Hauk, O. & Nimmo-Smith, I. (2009). Cortical cell assemblies for lexical and category-specific semantic processing as revealed by fMRI cluster analysis. *Human Brain Mapping*, 30 (12), 3837-3850.
- Pulvermüller, F. & Mohr, B. (1996). Transcortical cell assemblies: A key to the understanding of cortical lateralization and interhemispheric interaction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30, 557-566.
- Pulvermüller, F., Neininger, B., Elbert, T., Mohr, B., Rockstroh, B., Koebel, P., et al. (2001). Constraint-induced therapy of chronic aphasia after stroke. *Stroke*, 32, 1621-1626.
- Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V. & Jackson, R. B. (2011). *Campbell Biology* (9. Auflage). San Francisco: Pearson Education.
- Reiche, D., Bindig, M., Boss, N. & Wangerin, G. (2003). *Roche Lexikon* (5. Auflage). München: Urban & Fischer Verlag.
- Richter, M., Miltner, W.H.R. & Straube, T. (2008). Association between therapy outcome and right-hemispheric activation in chronic aphasia. *Brain*, 131, 1391-1401.
- Ridding, M. C. & Rothwell, J. C. (2007). Is there a future for therapeutic use of transcranial magnetic stimulation? *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 559-567. doi: 10.1038/nrn2169.
- Robertson, I. H. & Murre, J. M. J. (1999). Rehabilitation of brain damage: Brain plasticity and principles of guided recovery. *Psychological Bulletin*, 125 (5), 544-575.
- Rodden, F. A. & Stemmer, B. (2008). A brief introduction to common neuroimaging techniques. In B. Stemmer & H. A. Whitaker (Hg.), *Handbook of the neuroscience of language* (S. 55-67). Amsterdam, Niederlande: Elsevier.
- Rosen, H. J., Peterson, S. E., Linenweber, M. R., Snyder, A. Z., White, D. A. & Chapman, L. (2000). Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology*, 26, 1883-1894.

- Rosenzweig, M.R., & Bennett, E.L. (1996). Psychobiology of plasticity: Effects of training and experience on brain and behavior. *Behavioral and Brain Research*, 78 (1), 57-65.
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M. & Pascual-Leone, A. (2009). The Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, 120 (12), 2008-2039. doi: 10.1016/j.clinph.2009.08.016.
- Rossini, P. M., Barker, A. T., Berardelli, A., et al. (1994). Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 91, 79-92. s
- Rossion, B. & Pourtois, G. (2001). Revisiting Snodgrass and Vanderwart's object database: Color and texture improve object recognition. Online abgerufen von University of Louvain: <http://www.nefy.ucl.ac.be/facecatlab/PDF-summaries/Rossion-Pourtois04.pdf>, 20.04.2013.
- Sadato, N., Pascual-Leone, A., Grafman, J., Ibanez, V., Deiber, M. P., Dold, G., et al. (1996). Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature*, 380 (6574), 526-528.
- Sakai, K., Noguchi, Y., Takeuchi, T. & Watanabe, E. (2002). Selective priming of syntactic processing by event-related transcranial magnetic stimulation of broca's area. *Neuron*, 35 (6), 1177.
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M., et al. (2006). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, 129, 1371-1384. doi: 10.1093/brain/awl090.
- Schlaak, B. H., Pascual-Leone, A. & Siebner, H. R. (2006). Passagere Funktionsunterbrechung mit der transkraniellen Magnetstimulation. In H. R. Siebner & U. Ziemann (Hg.), *Das TMS-Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation* (S. 307-316). Berlin: Springer.
- Schlenck, K.-J. & Perletz, S. (2004). Langzeitverlauf bei Aphasie und der Effekt von Sprachtherapie in der chronischen Phase. *Die Sprachheilarbeit*, 49, 269-275.
- Schneider, B. (2012). Der Nutzen von Sprachverarbeitungsmodellen. In B. Schneider, M. Wehmeyer & H. Grötzbach (Hg.), *Aphasie. Wege aus dem Sprachdschungel* (S. 83-99). Berlin: Springer.
- Schneider, F. & Fink, G. R. (Hg.). (2007). *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Heidelberg: Springer.
- Schöler, M. & Grötzbach, H. (2007). *Aphasie. Wege aus dem Sprachdschungel* (2. Auflage). Berlin: Springer.

-
- Shapiro, K. A., Pascual-Leone, A., Mottaghy, F. M., Gangitano, M. & Caramazza, A. (2001). Grammatical distinctions in the left frontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13, 713-720.
- Sherrington, C. S. (1897). The central nervous system. In M. Foster (Hg.), *Textbook of physiology*. London: Caxton.
- Shimizu, T., Hosaki, A., Hino, T., Sato, M., Komori, T. & Hirai, S. (2002). Motor cortical disinhibition in the unaffected hemisphere after unilateral cortical stroke. *Brain*, 125, 1896-1907.
- Sick, T. J., Xu, G. & Perez-Pinzon, M. A. (1999). Mild hypothermia improves recovery of cortical extracellular potassium ion activity and excitability after middle cerebral artery occlusion in the rat. *Stroke*, 30 (11), 2416-2421.
- Siebner, H. R. & Ziemann, U. (2006). *Das TMS-Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation*. Berlin: Springer.
- Silvanto, J., Cattaneo, Z., Battelli, L. & Pascual-Leone, A. (2008). Baseline cortical excitability determines whether TMS disrupts or facilitates behavior. *Journal of Neurophysiology*, 99, 2725-2730. doi: 10.1152/jn.01392.2007.
- Skyhoj Olsen, T., Larsen, B., Herning, M., Skriver, E.B., & Lassen, N. (1983). Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue. *Stroke*, 14, 332-401.
- Snodgrass, J. G. & Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 6, 174-215.
- Sparing, R., Mottaghy, F. M., Hungs, M., Brügmann, M., Foltys, H., Huber, W., et al. (2001). Repetitive transcranial magnetic stimulation effects on language function depend on the stimulation parameters. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 18, 326-330.
- Sparks, R. W., Helm, N. A. & Albert, M. L. (1974). Aphasia rehabilitation resulting from Melodic Intonation Therapy. *Cortex*, 10 (4), 303-316.
- Spironelli, C., Angrilli, A. & Pertile, M. (2007). Language plasticity in aphasics after recovery: Evidence from slow evoked potentials. *NeuroImage*, 40, 912-922.
- Spree, O., Risser, A. H. & Edgell, D. (1995). *Developmental neuropsychology*. New York: Oxford University Press.
- Springer, L. (2008). Therapeutic approaches in aphasia rehabilitation. In B. Stemmer & H. A. Whitaker (Hg.), *Handbook of the neuroscience of language* (S. 397-406). Amsterdam: Elsevier.
- Stadie, N., Drenhaus, H., Höhle, B., Spalek, K. & Wartenburger, I. (2010). Forschungsmethoden der Psycholinguistik. In B. Höhle (Hg.), *Psycholinguistik. Studienbuch Sprachwissenschaft* (S. 23-38). Berlin: Akademie Verlag.
-

- Stahl, B. & De Langen-Müller, U. (2012). Fragen an Experten: Singen in der Sprachtherapie - Theorie und Praxis. *Die Sprachheilarbeit*, 57 (4), 210-212.
- Stephan, K. E. & Fink, G. R. (2007). Lateralität und Konnektivität. In F. Schneider & G. R. Fink (Hg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S. 334-348). Berlin: Springer.
- Stewart, L. M., Walsh, V. & Rothwell, J. (2001). Motor and phosphene threshold: a transcranial magnetic stimulation correlation study. *Neuropsychologia*, 39, 415-419.
- Struppler, A. (1996). Eine neue Methode zur Frührehabilitation zentralbedingter Lähmungen von Arm und Hand mittels Magnetstimulation. *Klinische Neuropsychologie*, 27 (3), 151-157.
- Szaflarski, J. P., Ball, A. L., Grether, S., Al-fwaress, F., Griffith, N. M., Neils-Strunjas, J., et al. (2008). Constraint-induced aphasia therapy stimulates language recovery in patients with chronic aphasia after ischemic stroke. *Medical Science Monitor*, 14 (5), 243-250.
- Tesak, J. (2006). *Einführung in die Aphasiologie* (2. Auflage). Stuttgart: Thieme.
- Thiel, A., Haupt, W. F., Habedank, B., Winhuisen, L., Herholz, K., Kessler, J., et al. (2005). Neuroimaging-guided rTMS of the left inferior frontal gyrus interferes with repetition priming. *NeuroImage*, 25, 815-823.
- Thielscher, A. & Kammer, T. (2004). Electric field properties of two commercial figure-8 coils in TMS: calculation of focality and efficiency. *Clinical neurophysiology: Official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 115, 1697-1708. doi: 10.1016/j.clinph.2004.02.019.
- Thompson, C. K. (2000). Neuroplasticity: Evidence from aphasia. *Journal of Communication Disorders*, 33, 357-366.
- Thompson, R. F. (2001). *Das Gehirn. Von der Nervenzelle zur Verhaltenssteuerung*. Heidelberg: Spektrum.
- Thulborn, K. R., Carpenter, P. A. & Just, M. A. (1999). Plasticity of language-related brain function during recovery from stroke. *Stroke*, 30, 749-754.
- Töpper, R., Mottaghy, F. M., Brüggmann, M., Noth, J. & Huber, W. (1998). Facilitation of picture naming by focal transcranial magnetic stimulation of Wernicke's area. *Experimental Brain Research*, 121, 371-378.
- Trepel, M. (2012). *Neuroanatomie. Struktur und Funktion*. München: Elsevier.
- Tschabitscher, M. (2011). Neuroanatomie. In J. Lehrner, G. Pusswald, E. Fertl, W. Strubreither & I. Kryspin-Exner (Hg.), *Klinische Neuropsychologie* (S. 85-103). 2. Auflage. Wien: Springer Verlag.
- Turkeltaub, P. E., Messing, S., Norise, C. & Hamilton, R. H. (2011). Are networks for residual language function and recovery consistent across aphasic patients? *Neurology*, 76 (20), 1726-1734.

-
- von Monakow, C. (1914). *Die Lokalisation im Großhirn und der Abbau der Funktion durch kortikale Herde*. Wiesbaden: Bergmann.
- Walsh, V. & Cowey, A. (2000). Transcranial magnetic stimulation and cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 1, 73-79.
- Warburton, E., Price, C. J., Swinburn, K. & Wise, R. J. (1999). Mechanisms of recovery from aphasia: Evidence from positron emission tomography studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 66, 155-161.
- Ward, N. S., Brown, M. M., Thompson, A. J. & Frackowiak, R. S. (2003). Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain*, 126, 1430-1448.
- Ward, N. S. & Cohen, L. G. (2004). Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke. *Archives of Neurology*, 61, 1844-1848.
- Weiduschat, N., Thiel, A., Rubi-Fessen, I., Hartmann, A., Kessler, J., Merl, P., et al. (2011). Effects of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in aphasic stroke: a randomized controlled pilot study. *Stroke*, 42, 409-415. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.597864.
- Weiller, C. (1996). Ätiologie und Pathogenese des Schlaganfalls. In H. Mäurer & H.-Ch. Diener (Hg.), *Der Schlaganfall*. Stuttgart: Thieme Verlag.
- Weiller, C., Isensee, C., Rijntjes, R., Huber, W., Müller, S., Bier, D., et al. (1995). Recovery from Wernicke's aphasia: A positron emission tomography study. *Annals of Neurology*, 37, 723-732.
- Weniger, D. & Springer, L. (2002). Therapie der Aphasien. In W. Hartje & K. Poeck (Hg.), *Klinische Neuropsychologie* (5. Ausgabe, S. 161-173). Stuttgart: Thieme.
- Weyh, T. & Siebner, H. R. (2006). Hirnstimulation - Technische Grundlagen. In H. R. Siebner & U. Ziemann (Hg.), *Das TMS-Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation* (S. 18-26). Berlin: Springer.
- Winhuisen, L., Thiel, A., Schumacher, B., Kessler, J., Jobst, R., Haupt, W. F., et al. (2005). Role of the contralateral inferior frontal gyrus in recovery of language function in poststroke aphasia: A combined repetitive transcranial magnetic stimulation and Positron Emission Tomography study. *Stroke*, 36, 1759-1763.
doi: 10.1161/01.STR.0000174487.81126.ef.
- Wise, R.J., Chollet, F., Hadar, U., Friston, K., Hoffner, E. & Frackowiak, R. (1991). Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain*, 114, 1803-1817.
- Wittelson, S. F., Beresh, H. & Kigar, D. L. (2006). Intelligence and brain size in 100 postmortem brains: Sex, lateralization and age factors. *Brain*, 129, 386-398.
- Zhuang, P., Toro, C., Grafman, J., Manganotti, P., Leocani, L. & Hallett, M. (1997). Event-related desynchronization (ERD) in the alpha frequency during development of

implicit and explicit learning. *The Journal of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 102 (4), 372-381.

Zschocke, S. (2002). *Klinische Elektroenzephalographie* (2., überarbeitete und erweiterte Auflage). Berlin: Springer.

Zusammenfassung

Die in dieser Arbeit behandelte Forschung zu neuronaler Plastizität im Aphasieverlauf ermöglicht einerseits ein tiefergehendes Verständnis der Verankerung von Sprache im Gehirn und kann andererseits aufzeigen, wie diese durch transkranielle Magnetstimulation (TMS) beeinflusst wird. Die Stimulation des Kortex stellt eine vielversprechende Möglichkeit zur Therapie von Aphasien dar, auch wenn die Anwendung noch mit gewissen Schwierigkeiten verbunden ist. Im Rahmen dieser Arbeit werden die wichtigsten Forschungserkenntnisse besprochen, um Antworten auf folgende Fragen geben zu können:

- Kann die rechte Hemisphäre im Verlauf von Aphasien sprachliche Funktionen übernehmen?
- Ist die Aktivierung der rechten Hemisphäre als positiv oder negativ für den Aphasieverlauf zu bewerten?
- Wie kann die Organisation des Gehirns im Aphasieverlauf durch transkranielle Magnetstimulation moduliert werden?

Die Arbeit gliedert sich in vier Abschnitte. Im ersten Abschnitt werden Grundlagen der Neurobiologie bzw. Neuroanatomie sowie die Lateralisierung von Sprache dargestellt. Außerdem wird die Plastizität des Gehirns besprochen und ein Überblick zu Aphasien und zu den Untersuchungsmethoden der Neurolinguistik geboten.

Im darauffolgenden Abschnitt zur Aphasieremission werden die Mechanismen der Spracherholung bei AphasikerInnen erläutert. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf der Aktivierung der rechten Hemisphäre, um zu klären, welche Rolle diese im Aphasieverlauf spielt.

Im dritten Abschnitt rückt die transkranielle Magnetstimulation in den Mittelpunkt des Interesses. Nach einer Erklärung der Methodik wird der mögliche Einsatz der TMS in der Aphasitherapie und damit verbundene kurz- und langfristige Veränderungen der neuronalen Aktivität anhand von Studien illustriert.

In der Conclusio werden die gewonnenen Erkenntnisse diskutiert, Kritikpunkte angesprochen und eine abschließende Beantwortung der Forschungsfragen unternommen. Abhängig von verschiedenen Faktoren kommt es in einigen Fällen zu einer Übernahme von Funktionen durch die rechte Hemisphäre, die sich jedoch nicht auf alle sprachlichen Ebenen bezieht, sondern vor allem die Semantik betrifft. Je nach Phase der Aphasieremission ist die Aktivierung der rechten Hemisphäre als positiv oder negativ zu bewerten, denn die maladaptive Aktivität der rechten Hemisphäre in frühen Phasen bildet sich häufig im weiteren Verlauf zurück. Der Einsatz von TMS in der Aphasietherapie beruht auf der Annahme, durch die Hemmung der rechten Hemisphäre eine vorteilhafte Modulation des sprachlichen Netzwerks zu erreichen. Eine zuverlässige Aussage über die Wirksamkeit dieses Verfahrens lässt sich jedoch nicht treffen.

Abstract

This thesis deals with research concerning neural plasticity in the course of aphasia recovery. It leads to a broader understanding of language in the brain and shows how its neural correlates can be modulated by transcranial magnetic stimulation (TMS). The stimulation of the human cortex is a promising possibility for the treatment of aphasia, even though its application still involves some troubles. Within the scope of this thesis the main research findings are presented in order to answer the following questions:

- Is the right hemisphere capable of taking over linguistic functions in the course of aphasia recovery?
- Is the activation of the right hemisphere positive or negative for the course of aphasia recovery?
- How can TMS be used to modulate neural organization?

The thesis consists of four different parts. In the first part basics of neurobiology and neuroanatomy, as well as the laterality of language in the brain are to be discussed. Furthermore the plasticity of the brain is presented and an overview of aphasia and the methods of neurolinguistics are provided.

The second part deals with aphasia recovery: The main mechanisms will be defined. The emphasis lies on the role of the right hemisphere in the course of aphasia regression.

The third part is about TMS. After discussing the method, TMS's application in aphasia therapy and associated short-term and long-term changes in neural activity are presented.

The final part is the conclusion of the thesis. There, findings are discussed, points of criticism are presented and research questions are answered: Depending on various factors, the right hemisphere can sometimes take over language functions – mainly semantic ones. One cannot fully answer the question whether right hemispheric activation is positive or negative, because sometimes the maladaptive right hemispheric activation in early phases of aphasia regresses later on or turns out to be positive for the system. TMS is applied based on the assumption that the inhibition of the right hemisphere may positively modulate the language network. Still it is not possible to make any reliable statement on the efficacy of this new technique.

Curriculum Vitae: Anna Klambauer

Persönliche Daten

Name **Anna Klambauer**
Wohnort Wien, Österreich
geboren am 12.07.1988
in Neunkirchen, NÖ
Kontakt 0680 142 0116
 klambauer.anna@gmail.com

Ausbildung

2010-2013 Bachelorstudium Soziologie, Universität Wien
2007-2013 Diplomstudium Sprachwissenschaft, Universität Wien
 Schwerpunktfach Psycho-, Patho-, Neurolinguistik
2006-2007 Bakkalaureatsstudium Statistik, Universität Wien
 nicht abgeschlossen
1999-2006 BG/BRG Baden Frauengasse
 Abgeschlossen mit Matura mit ausgezeichnetem Erfolg
1998-1999 BG Neunkirchen
1994-1998 VS Mühlfeld, Neunkirchen

Berufserfahrung

laufend Lektorat div. Texte, Statistik-Nachhilfe, Tagungsdokumentation
seit 10/2012 Studienassistentin am Institut für Sprachwissenschaft, Universität Wien
09/12-03/13 Projektmitarbeit beim „Kontaktepool Sprachencafé“, Verein Station Wien
03-06/2012 Praktikum beim Projekt „Kontaktepool Wien“, Verein Station Wien

Besondere Auszeichnungen

2011, 2012 Leistungsstipendium der Universität Wien für das Bachelorstudium Soziologie
2009, 2010 Leistungsstipendium der Universität Wien für das Diplomstudium Sprachwissenschaft

Curriculum Vitae: Sophie Sieber

Persönliche Daten

Name	Sophie Sieber
Wohnort	Wien, Österreich
geboren am	03.11.1988
in	Linz, OÖ
Kontakt	sophie.sieber@gmx.at

Ausbildung

seit 10/2010	Diplomstudium Psychologie, Universität Wien
03/2008 – 10/2013	Diplomstudium Sprachwissenschaft, Universität Wien
09/1999 – 07/2007	Europagymnasium Baumgartenberg, OÖ
09/1995 – 07/1999	VS Schwertberg, OÖ

Auslandsaufenthalte zu Studienzwecken

09/2012 – 01/2013	Auslandssemester an der Université de Strasbourg, Frankreich im Rahmen des Erasmus-Förderprogramms
-------------------	--

Weitere Qualifikationen

Fremdsprachen:	Englisch (fließend in Wort und Schrift; Cambridge Certificate for Advanced English), Französisch (gute Kenntnisse in Wort und Schrift)
----------------	--