

Fachbereich Psychologie der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Sektion  
der Universität Konstanz

---

**Hirnaktivität schizophrener Patienten während  
syntaktischer und semantischer Verarbeitung:  
Eine MEG-Studie**

Wissenschaftliche Arbeit  
zur Erlangung des akademischen Grades  
„Diplom-Psychologe“

vorgelegt von

**Jürgen Steyer**

April, 2002

---

Erstgutachterin: Frau Prof. Dr. Rockstroh

Zweitgutachter: Herr P.D. Dr. Eulitz

## **Vielen Dank**

An dieser Stelle möchte ich denjenigen danken, die am Zustandekommen dieser Diplomarbeit beteiligt waren:

Frau Prof. Dr. B. Rockstroh für die Bereitstellung des Themas und die Übernahme der Erstkorrektur. Herrn P.D. Dr. C. Eulitz für die Übernahme der Zweitkorrektur.

Herrn Dipl. Psych. Markus Härle für die Einführung ins MEG, sowie die Betreuung und die geduldige Hilfe bei allen möglichen Auswertungs- und sonstigen Fragen sowie für Korrekturlesen.

Frau Dipl. Psych. Patricia Rößner und Herrn Dipl. Psych. Frank Neuner für die Rekrutierung der Patienten der Station 33 und die Dokumentation der Patientendaten.

Herrn Dr. Patrick Berg für Zurhilfeeilung bei verschiedensten Computer- und BESA-Problemen.

Frau Ursula Lommen und Frau Isabella Paul für Hilfestellungen bei MEG-Problemen und für diverse Head-Shapes.

Herrn Nathaniel Phiama für monatelange Überlassung von Helia.

Herrn Dipl. Psych. Jonas Obleser für Unterstützung bei statistischen Fragen und fürs Korrekturlesen, Frau Dipl. Psych. Johanna Kissler für Anregungen, Herrn Dipl. Ling. Ramin Assadollahi für Sonstiges.

Besonderer Dank gilt auch meinen Eltern für die Unterstützung während meines Studiums, sowie meiner Frau und meinen Buben die immer wieder zu kurz kamen.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>1</b>
<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>2</b>
1.1. Strukturelle Veränderungen des Gehirns bei Schizophrenie	3
1.2. Funktionale und neuropsychologische Auffälligkeiten bei Schizophrenie	5
1.2.1. Kognitive Defizite	5
1.2.2. Befunde zur Sprache in der Schizophrenie	6
1.2.3. Sprachlateralisation bei Gesunden und Schizophrenen	7
1.2.3.1. Erfassung funktionaler Asymmetrien und der Lateralisation der Sprache	7
1.2.3.1.1. Verhaltensexperimente	7
1.2.3.1.1. Psychophysiologische Befunde	8
1.2.3.2. Lateralisation semantischer und syntaktischer Verarbeitung	10
1.3. Hypothese	13
<b>2. METHODE</b>	<b>14</b>
2.1. Probanden	14
2.2. Materialien	16
2.2.1. Das MEG	16
2.2.2. Das Stimulusmaterial	16
2.3. Vorbereitung der Probanden	17
2.3.1. Information der Probanden	17
2.3.2. Koregistrierung von EKG, EOG und EMG	17
2.3.3. Anbringung von Referenzpunkten und Kopfdigitalisierung	17
2.4. Aufgaben	18
2.5. Instruktionen und Versuchsdurchführung	18
2.6. Datenaufbereitung	19
2.6.1. Signalaufzeichnung	19
2.6.2. Datenreduktion	19
2.7. Statistische Analysen	22
2.7.1. Verhaltensdaten	22
2.7.2. Hirnantworten	22

<b>3. ERGEBNISSE</b>	<b>23</b>
3.1. Verhaltensdaten	23
3.1.1. Reaktionszeiten	23
3.1.2. Fehler	23
3.2. Magnetische Aktivität	25
3.3. Gruppenstatistische Überprüfungen	31
3.3.1. Varianzanalysen für „regions of interest“	31
3.3.2. ANOVAS für die Vierfelder-Analyse	34
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>36</b>
4.1. Magnetische Aktivität	36
4.2. Verhaltensdaten	38
4.3. Methodische Einschränkungen der Untersuchung	39
4.4. Schlussfolgerung	41
<b>5. LITERATUR</b>	<b>42</b>

## ANHANG

# ABKÜRZUNGEN

<b>AEF</b>	Auditorisch evoziertes Feld
<b>ANOVA</b>	Engl.: Analysis of variance (Varianzanalyse)
<b>CPZ</b>	Chlorpromazinäquivalente
<b>CT</b>	Computer-Tomographie
<b>DF</b>	Engl. : Degrees of freedom (Freiheitsgrade)
<b>EEG</b>	Elektroencephalographie
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>EMG</b>	Elektromyogramm
<b>EOG</b>	Elektrooculogramm
<b>ERF</b>	Engl.: Event related field (Ereigniskorreliertes magnetisches Feld)
<b>ERP</b>	Engl.: Event related potential (Ereigniskorreliertes Potential)
<b>fMRI</b>	Engl.: Functional magnet resonance imaging (funktionale Magnetresonanz-Tomographie)
<b>fT</b>	femtoTesla
<b>LVF</b>	Linkes visuelles Feld
<b>LVFA</b>	Left visual field advantage (Vorteil des linken visuellen Feldes)
<b>MEG</b>	Magnetencephalographie
<b>MNE</b>	Engl.: Minimum norm estimate
<b>nAm/cm<sup>2</sup></b>	Nanoamperemeter pro Quadratcentimeter
<b>MRI</b>	Engl.: Magnetic resonance imaging (Magnetresonanz-Tomographie)
<b>PANSS</b>	Positive and Negative Syndrome Scale
<b>PET</b>	Positronemissions-Tomographie
<b>RCBF</b>	Engl.: Regional cerebral bloodflow (regionaler cerebraler Blutfluss)
<b>REA</b>	Engl.: Right ear advantage (Rechtsohrvorteil)
<b>ROI</b>	Engl. : Regions of interest (interessierende Areale)
<b>RT</b>	Engl.: Reaction time (Reaktionszeit)
<b>RVF</b>	Rechtes visuelles Feld
<b>RVFA</b>	Engl.: Right visual field advantage (Vorteil des rechten visuellen Feldes)
<b>SD</b>	Engl.: Standard deviation (Standardabweichung)
<b>WCST</b>	Wisconsin Card-Sorting Test

## ZUSAMMENFASSUNG

In vielen Studien mit schizophrenen Patienten wurde eine Verringerung der strukturellen und funktionalen Asymmetrie des Gehirns im Vergleich mit gesunden Stichproben gefunden. Diese Befunde stützen die Theorie T.J. Crows (z.B. 1997 a, b), nach welcher es sich bei der Schizophrenie um eine Folge einer ungünstigen Variante desjenigen Gens oder derjenigen Gene handelt, die die Asymmetrie des Gehirns determinieren, so dass es zu einem Versagen der Ausbildung der Dominanz einer Hemisphäre für die Sprache kommt. Ziel dieser Arbeit war es, Hinweise auf eine verringerte Linkslateralisierung der Sprache bei rechtshändigen Schizophrenen zu finden.

Hierzu wurde ein Aspekt der Sprachproduktion („Lemma-Auswahl“, nach dem Sprachproduktionsmodell von Levelt et al. (1999) in Relation zu einer nichtsprachlichen Kontroll-Bedingung) in einer MEG-Studie mit 12 schizophrenen Patienten untersucht. Als Kontrollgruppe diente eine Stichprobe aus 14 gesunden Probanden, welche von Härle et al. (2002) mit demselben Design untersucht worden war.

Die gesunde Gruppe von Härle et al. (2002) zeigte eine erwartungsgemäß links-lateralisierte Aktivierung durch die Lemma-Aufgabe in Relation zur Kontroll-Bedingung, im Zeitfenster von 150-275 ms (interpretiert als Lemma-Aufruf) und im Zeitfenster von 300-400 ms (interpretiert als phonologische Enkodierung). Die Patientengruppe unterschied sich in beiden Zeitbereichen insofern von der gesunden Gruppe, dass sie bilaterale Aktivierungsmuster während der Lemma-Aufgabe relativ zur Kontroll-Bedingung zeigte.

Dieser Befund steht im Einklang mit den Befunden, die gleichfalls einen Verlust der bei Gesunden vorliegenden Asymmetrie fanden, und stützt somit die Theorie Crows einer verminderten Hemisphärenasymmetrie schizophrener Patienten (z.B. 1997 a, b).

# 1. EINLEITUNG

Unter dem Begriff der Schizophrenien fasst man heute eine Gruppe von psychotischen Erkrankungen zusammen. Die Symptomatik der schizophrenen Erkrankungen betrifft die folgenden Bereiche: Denken, Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Affekt, Lebensbewältigung und Psychomotorik. Zurückgehend auf Hughes Jackson (1869, zitiert nach Häfner, 2000, S.28) werden die Symptome der Schizophrenie in zwei Kategorien eingeteilt: die Positivsymptomatik bzw. die Negativsymptomatik. Die positiven Symptome zeigen sich in übermäßiger Produktion von Phänomenen, wie Halluzinationen, Wahnideen, formalen Denkstörungen und bizarrem Verhalten. Die negativen Symptome stellen Verhaltensdefizite wie Willensschwäche, Spracharmut (Alogie), Lustlosigkeit, Affektverflachung und sozialem Rückzug dar. Allerdings gibt es bei der derzeitigen Definition der Schizophrenie kein Leitsymptom, welches bei allen schizophrenen Patienten zu finden wäre. Statt dessen ist das Erscheinungsbild der Erkrankungen sehr vielfältig. Es wurden immer wieder Kategorisierungen vorgenommen. So traf Kurt Schneider (1957) eine Unterscheidung zwischen Symptomen zweiter Ordnung und Symptomen erster Ordnung oder Kernsymptomen. Nimmt man eine Diagnostik anhand dieser Kernsymptome vor, findet man weltweit über alle Kulturen hinweg dieselbe Lebenszeitprävalenz von ca. einem Prozent (Jablensky et al., 1992).

Ob die schizophrenen Erkrankungen ätiopathogenetisch tatsächlich zusammengehören, ist unbewiesen. Heute wird zumeist eine Multikausalität im Sinne eines Diathese-Stress-Modells angenommen, wobei die Diathese, also eine Prädisposition für Schizophrenie zumindest zum Teil genetisch weitergegeben zu werden scheint. Es gibt eine Anzahl von Arbeiten, die dies überzeugend belegen, wie z.B. Zwillingsstudien (z.B. Gottesman & Shields, 1972) oder Adoptionsstudien (z.B. Heston, 1966). Weit weniger klar sind die auslösenden Stressfaktoren. So konnte zwar beobachtet werden, dass Angehörige niedriger sozialer Schichten einem erhöhten Erkrankungsrisiko ausgesetzt sind (z.B. Hollingshead & Redlich, 1958); ebenso wurde beobachtet, dass eine Stichprobe schizophrener Patienten in den Wochen vor ihrer Hospitalisierung vermehrt belastenden Lebensereignissen ausgesetzt war (Brown & Birley, 1968), jedoch ist die Frage, wie bestimmte Umweltstressoren bei einer prädisponierten Person Schizophrenie auslösen, ungeklärt.

Aufgrund der Schwierigkeit Umweltstressoren und deren Wirkmechanismen im Sinne der Diathese-Stress-Theorie zu identifizieren, und aufgrund der über die Kulturen hinweg gleichen Prävalenzzahlen, will Crow (1990) eine rein genetische Determiniertheit der Schizophrenie nicht ausschließen. Er vermutet, dass die Erkrankung die Folge einer ungünstigen Variante desjenigen Gens oder derjenigen Gene ist, welche die Entwicklung des Gehirns und insbesondere dessen Asymmetrie determiniert (Crow, z.B. 1990, 1997b).

Tatsächlich lassen sich in Stichproben schizophrener Patienten einige strukturelle und funktionelle Auffälligkeiten feststellen, wie in den folgenden Abschnitten aufgezeigt wird.

## 1.1. Strukturelle Veränderungen des Gehirns bei Schizophrenie

Seit einigen Jahrzehnten hat sich eine Vielzahl von Studien mit den morphologischen Strukturen der Gehirne schizophrener Patienten beschäftigt. Hierbei ergaben sich eine Anzahl von Befunden, die verschiedene Teile des Gehirns betreffen.

### *Allgemeine Veränderungen*

Die Ergebnisse einiger Post mortem-Studien zeigten ein reduziertes Gesamtgewicht der Gehirne chronisch schizophrener Patienten (Brown et al., 1986; Bruton et al., 1990), was andere Studien jedoch nicht zeigen konnten (Bogerts et al., 1990; Bogerts et al., 1993).

Auch gibt es Hinweise auf ein kleineres Hirnvolumen in schizophrenen Patientengruppen, im Vergleich mit Kontrollgruppen und anderen psychiatrischen Patientengruppen (z.B. Zipursky, 1991). Jedoch ist dieser Effekt eher klein und wurde nicht konsistent gefunden (Andreasen, 1990). In einer MRI-Studie (MRI: (engl.) magnetic resonance imaging) fanden Zipursky et al. (1992) einen Verlust grauer Substanz im gesamten Cortex.

### *Frontal- und Occipitallappen*

Neben Befunden, die sich auf das gesamte Gehirn beziehen, gibt es auch Ergebnisse, die auf Veränderungen der Frontallappen im Rahmen der Schizophrenie hinweisen. Es finden sich dabei sowohl in bildgebenden Verfahren, als auch Post mortem zahlreiche Befunde mit Volumenminderungen im Frontallappen bei schizophrenen Patienten. So ließen sich in mehreren MRI-Studien im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen Volumenverluste des präfrontalen Cortex zeigen (Schlaepfer et al., 1994; Shelton et al., 1988; Andreasen et al., 1986).

Insbesondere lassen sich gegenüber Gesunden auch gestörte Asymmetrieverhältnisse nachweisen. Links-Rechts-Asymmetrien sind charakteristische Merkmale für die frontalen, occipitalen und temporalen Cortices des menschlichen Gehirns. Bei den meisten Individuen ist der rechte Frontallappen breiter als der linke (Galaburda, 1978; Chui et al., 1980) und der linke Occipitallappen breiter als der Rechte (Galaburda, 1978). Einige Studien mit schizophrenen Patientengruppen zeigten Veränderungen in dieser Asymmetrie. Crow & Colter et al. (1989) fanden in ihrer Stichprobe mit einem frühen Beginn der Störung eine verminderte Asymmetrie der Breite der Occipitallappen in einer CT-Studie (CT: Computer-Tomographie). Ebenfalls in einer Stichprobe mit frühem Erkrankungsalter machten Maher et al. (1998) in einer MRI-Studie eine weniger ausgeprägte Asymmetrie der Frontallappen aus. Eine reduzierte Asymmetrie in den Frontal- und den Occipitallappen stellten Falkai und Schneider et al. (1995) in einer CT -Studie fest.

### *Ventrikel und Temporallappen*

Einer der stabilsten Befunde, der in Untersuchungen zu strukturellen Veränderungen des Gehirns in der Schizophrenie immer wieder gefunden wurde, betrifft eine relative Vergrößerung der Ventrikel im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen. Dies gilt für die lateralen, wie auch für den dritten Ventrikel (Kelsoe et al., 1988).

Bereits 1927 fanden Jacobi und Winkler (zitiert nach Crow, 1990, S.434) in einer luftencephalographischen Untersuchung erstmals eine Vergrößerung der lateralen Ventrikel, wobei diese im linken Ventrikel deutlicher ausgeprägt war. Dieses Ergebnis konnte auch in neueren Studien, die sich bildgebender Methoden wie der Computer-Tomographie (Johnstone et al., 1976) und Magnetresonanz-Tomographie (z.B. Kelsoe et al.1988; DeGreef, 1990; Bogerts et al., 1990) bedienten repliziert werden. Kelsoe et al. (1988) fanden in ihrer Studie eine Vergrößerung der lateralen Ventrikel, wobei dies insbesondere auf die posterioren Anteile und auch wiederum insbesondere auf den linken Ventrikel zutraf. Ähnliche Resultate erhielten DeGreef et al. (1990) und Bogerts et al. (1990) in ihren Studien, wobei diese eine v.a. linkslateralisierte Vergrößerung des inferioren Teils des lateralen Ventrikels (temporales Horn) bei schizophrenen Patienten fanden. Auch Post mortem ließ sich dieser Befund replizieren. So stellten Crow & Ball et al. (1989) ebenfalls eine v.a. linkslateralisierte Vergrößerung des temporalen Horns fest, woraus sie folgerten, dass diese Ventrikelerweiterung mit einem Substanzverlust des linken Temporallappens in Zusammenhang steht. Weitere Untersuchungen bestätigten solche Zusammenhänge. So berichteten Highley et al. (1999) in einer Post mortem-Studie einen Verlust grauer und weißer Masse im Gyrus temporalis superior in einer Stichprobe von Gehirnen schizophrener Patienten.

Eine Reihe von Untersuchungen beschäftigte sich im Zusammenhang mit der Schizophrenie auch mit einer Substruktur des Gyrus temporalis superior, dem Planum temporale. In diesen wurden Substanzdefekte, insbesondere ein Volumenverlust nachgewiesen. In einer MRI-Studie zeigten Barta et al. (1997), dass das Planum temporale in den Abmessungen seiner Oberfläche verringert sein kann.

Weiterhin ergaben einige Studien auch Hinweise auf eine Veränderung der normalen Asymmetrie des Planum temporale. Im gesunden Gehirn ist das Planum temporale in der linken Hemisphäre größer, als in der rechten (Geschwind & Levitsky, 1968), was mit der Sprachdominanz der linken Hemisphäre in Zusammenhang gebracht wird. In Studien mit Stichproben schizophrener Patienten wurde mit bildgebenden Verfahren und auch Post mortem ein Verlust dieser Asymmetrie gefunden. So berichteten Falkai und Bogerts et al. (1995) Post mortem eine Verringerung von 20% des Volumens des Planum temporale im Vergleich mit einer gesunden Stichprobe. Ebenfalls eine fehlende Asymmetrie fanden Rossi et al. (1992) in einer MRI-Studie. Eine Umkehr der normalen Asymmetrie, also rechts ein größeres Planum temporale als in der linken Hemisphäre fanden Barta et al. (1997) und Petty et al. (1995) in MRI-Studien. Ein Verlust oder eine Umkehr dieser Asymmetrie konnte allerdings nicht in allen Studien gezeigt werden (Kulynych et al., 1995).

Bei diesen Veränderungen bzw. Verlusten scheint es sich nicht um einen progredienten Hirnabbau zu handeln (Bogerts, 1997). Daher wird das Modell einer gestörten Hirnentwicklung favorisiert (z.B. Crow et al., 1989; Crow, 1997a, 1997b; Bogerts, 1997; Censits et al., 1997). Allerdings zeigte eine Studie auch einen, mit dem Krankheitsverlauf progredient fortschreitenden Verlust grauer Substanz (DeLisi et al., 1997).

Insgesamt ist auch anzumerken, dass strukturelle Veränderungen keineswegs bei allen Patienten gefunden werden (z.B. Falkai et al., 2001), dennoch muss ein Zusammenhang mit der Erkrankung angenommen werden.

## **1.2. Funktionale und neuropsychologische Auffälligkeiten bei Schizophrenie**

Neben den beschriebenen Auffälligkeiten der morphologischen Struktur bei schizophrenen Patienten, konnten bei diesen eine Reihe funktionaler und neuropsychologischer Abweichungen nachgewiesen werden.

### **1.2.1 Kognitive Defizite**

Schon seit langem ist bekannt, dass schizophrene Erkrankungen mit kognitiven Defiziten einhergehen (Bleuler, 1911; Kraepelin, 1919, beides zitiert nach Schuepbach et al., 2002). So zeigen schizophrene Patienten Defizite in vielen neuropsychologischen Bereichen, wie Gedächtnis, Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen, Sprache und motorischen Fähigkeiten (Hoff et al., 1992; Censits et al., 1997; Riley et al., 2000). Obwohl die kognitive Beeinträchtigung generalisiert zu sein scheint, sind nicht alle Bereiche im gleichen Maße betroffen. So zeigten z.B. Saykin et al. (1994), Albus et al. (1997) und Wexler et al. (2002), dass Patienten ein besonders ausgeprägtes Defizit bei Aufgaben zu verbalem Lernen und verbalem Gedächtnis zeigen.

Aufgrund der Sensitivität neuropsychologischer Tests gegenüber bestimmten Funktionen, welche sich bestimmten kortikalen Arealen zuordnen lassen, können deren Ergebnisse Hinweise auf Funktionalität bzw. Dysfunktionalität dieser Areale geben. So zeigen schizophrene Patienten z.B. Defizite im Wisconsin Card-Sorting Test (WCST, z.B. Hoff et al., 1992), welcher als empfindlich für präfrontale Funktionen gilt. Dieses Defizit wird auch durch psychophysiologische Befunde gestützt. So konnten z.B. Weinberger et al. (1988) in einer PET-Studie (PET: Positronenemissions-Tomographie) einen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden verringerten regionalen cerebralen Blutfluss (rCBF) im präfrontalen Kortex während der Durchführung des WCST zeigen. Diese Minderaktivierung, die auch als Hypofrontalität bezeichnet wird konnte auch während Durchführung anderer kognitiver Aufgaben (Andreasen et al., 1992 a & b; Rubin et al., 1991; Wolkin et al., 1992), aber auch in Ruhe (Andreasen et al., 1997) gezeigt werden. Jedoch konnten einige neuere Studien keine reduzierte Aktivierung des präfrontalen Cortex schizophrener Patienten feststellen (Frith et al., 1995; Mellers et al., 1998; Curtis et al., 1999).

Auch gibt es neuropsychologische Hinweise auf Dysfunktionalität des Temporallappens. So zeigte z.B. eine Studie mit schizophrenen Patienten mit formalen Denkstörungen deutliche Auffälligkeiten im Token Test (Faber & Reichstein, 1981).

### 1.2.2. Befunde zur Sprache in der Schizophrenie

Einer der wesentlichsten Befunde bezüglich der Veränderung der strukturellen Asymmetrie in schizophrenen Stichproben betrifft, wie in 1.1. aufgezeigt das Planum temporale. Diese Struktur entspricht dem Wernicke-Areal, also einem Gebiet, welchem wichtige sprachliche Funktionen zugeschrieben werden. In Anbetracht dessen wäre zu vermuten, dass die Schizophrenie als eine Störung normaler sprachlicher Vorgänge im Gehirn verstanden werden kann. Tatsächlich kann man einige der typischen Symptome der Schizophrenie unter dieser Perspektive verstehen wie dies Crow (1997 b) herausstellt:

Ein prominentes positives Symptom, ist das der akustischen Halluzinationen. Hierbei spielt das Hören musikalischer oder nicht-linguistischer Geräusche eine untergeordnete Rolle, das Hören von Stimmen jedoch ist mit 74% sogar das am häufigsten genannte Symptom in der Schizophrenie (Sartorius et al., 1974). Bei einem weiteren positiven Symptom, dem der formalen Denkstörung, welches nur durch die Sprache beobachtbar ist, handelt es sich nach Crow (1997 b) in erster Linie um eine Störung der Organisation und der Richtung der Sprache. Ähnlich verhält es sich mit dem negativen Symptom der Alogie, welches als Verarmung des Sprachumfangs oder des Sprachinhalts beschrieben wird. Auch das positive Symptom des Wahns kann, wie Crow (1997 b) herausstellt, in einem sprachlichen Zusammenhang verstanden werden, als eine pathologische Veränderung der symbolischen Werte, also den Bedeutungen von Wortkategorien. Überhaupt ist die Fähigkeit des Menschen zu rationalem Denken, sich ein Bild von der Welt zu machen, Ideen (ob wahnhaft oder andere) zu entwickeln ohne die Fähigkeit zur Sprache schwer vorstellbar.

Weiterhin gibt es Befunde, die zeigen, dass die Sprache schizophrener Patienten syntaktisch weniger komplex ist, als die von Kontrollpersonen (Thomas et al., 1990, 1996), wobei ein solches Ergebnis prämorbid nicht gefunden werden konnte (Done et al., 1998). Weiterhin haben schizophrene Patienten wie schon in 1.2.1. dargestellt, besondere Defizite in Aufgaben zu verbalem Lernen und verbalem Gedächtnis.

Crow (z.B. 1997a, 1997b, 2000) vermutet, dass die Schizophrenie, bzw. die mit ihr einhergehenden Symptome die Folge einer Störung der Entwicklung des Gehirns sind, die zu einem Versagen der Ausbildung der Hemisphärendominanz für die Sprache führt.

### 1.2.3. Sprachlateralisation bei Gesunden und Schizophrenen

Bei der Mehrzahl der rechtshändigen Menschen ist die Sprache in der linken Hemisphäre repräsentiert (z.B. Rasmussen & Milner, 1977). In dieser Hemisphäre finden sich typischerweise die Regionen, die für Sprachverständnis und -produktion verantwortlich sind. Neuere Studien zeigen allerdings, dass die Sprachlateralisation eher eine kontinuierliche Variable zu sein scheint, die von Linkslateralisierung über bilaterale Verarbeitung, bis zur Rechtslateralisierung reicht (Springer, 1999). Nach Crows Hypothese ist dieses Ausmaß der Sprachlateralisation bei schizophrenen Patienten aufgrund einer Hirnentwicklungsstörung reduziert. Ein Hinweis auf die Richtigkeit dieser Vermutung ergibt sich aus deren oben beschriebenen reduzierten strukturellen Asymmetrie, v.a. derjenigen des Planum temporale.

Weitere Hinweise ergeben sich aus Untersuchungen der Händigkeit, welche gleichfalls in einem starken Zusammenhang mit der Sprachlateralisation steht (z.B. Annett, 1970; Rasmussen & Milner, 1977). So zeigte eine Meta-Analyse mit Studien zur Händigkeit schizophrener Patienten, dass Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen häufiger beid- oder linkshändig sind (odds ratio = 0.61, Sommer et al., 2001). Weiterhin fanden Crow et al. (1996) in einer prospektiven Studie, dass 26% einer Gruppe von Kindern, die später an Schizophrenie erkrankten beidhändig waren.

Durch strukturelle Merkmale oder Händigkeit kann nur indirekt auf die Sprachlateralisation geschlossen werden. In Anbetracht dessen, dass die Mehrzahl schizophrener Patienten rechtshändig ist und keine strukturellen Auffälligkeiten des Gehirns zeigt, ist es sinnvoll die Lateralisation mit direkteren Methoden zu untersuchen. Funktionale Maße der Lateralisation auditorischer und sprachlicher Verarbeitung sind vermutlich empfindlicher als die Beurteilung struktureller Abweichungen.

#### 1.2.3.1. Erfassung funktionaler Asymmetrien und der Lateralisation der Sprache

Zur Erhebung solcher funktionaler Maße gibt es verschiedene Methoden.

##### 1.2.3.1.1. Verhaltensexperimente

###### *Akustische Modalität - Dichotisches Hören*

Die Standardmethode zur Untersuchung von Lateralitätseffekten in der akustischen Modalität, ist das Paradigma des dichotischen Hörens, bei welchem beiden Ohren simultan zwei unterschiedliche Reize dargeboten werden. Hiermit konnte die Sprachdominanz der linken Hemisphäre in Form eines Rechtsohrvorteils (engl.: right ear advantage: REA) für die Reproduktion verbalen Materials gezeigt werden (Kimura, 1967). Dieser REA für verbales Material scheint bei Schizophrenen signifikant weniger ausgeprägt (z.B. Wexler et al., 1991; Bruder et al. 1995). Alpert et al. (1976) fanden sogar einen Linksohrvorteil bei Patienten ohne Halluzinationen und einen geringeren Rechtsohrvorteil bei Patienten mit Halluzinationen. Wexler & Heninger (1979)

finden eine zunehmende Lateralisierung (also Normalisierung) der Ohrasymmetrie bei Verbesserung des klinischen Status. Allerdings wurde nicht in allen Studien eine abnormale funktionale Asymmetrie bei schizophrenen Patienten gefunden (Mohr et al., 2000).

#### *Visuelle Modalität - lateralisiertes Tachistoskop*

Bei dieser Methode werden unter Fixation eines zentralen Punktes den beiden Gesichtshälften sukzessiv oder simultan optische Reize im Ultrakurzzeitbereich mittels eines Tachistoscops dargeboten, wodurch die Reize aufgrund der Anatomie der Sehbahn jeweils ausschließlich die kontralaterale Hemisphäre erreichen. Auch mit diesem Paradigma finden sich Hinweise auf eine Linkslateralisierung sprachlicher Verarbeitung bei gesunden Versuchspersonen, wie z.B. bei Mishkin & Forgays (1952), welche fanden, dass Wörter, die im rechten Halbfeld dargeboten wurden, besser wiedererkannt werden konnten, als solche, die im linken Halbfeld präsentiert wurden.

Gur (1978) bot Gesunden und schizophrenen Patienten in einem tachistoskopischen Design eine nonverbale, räumliche, sowie eine verbale Aufgabe in jeweils beiden visuellen Feldern dar. In der nonverbalen Aufgabe zeigten beide Gruppen den erwarteten Linksfeldvorteil. In der verbalen Aufgabe zeigten die Gesunden den erwarteten Rechtsfeldvorteil, die Patienten jedoch einen Vorteil des linken visuellen Feldes, also der rechten Hemisphäre. Gur interpretierte diesen Befund als ein Verarbeitungsdefizit der linken Hemisphäre für visuell dargebotenes verbales Material.

Auch weitere Studien mit tachistoskopischen Paradigmen zeigten eine weniger ausgeprägte Lateralisierung schizophrener Patienten bei der Verarbeitung sprachlicher Reize (z.B. Gänssike, 2000), andere jedoch nicht (Mohr et al., 2001).

### **1.2.3.1.1. Psychophysiologische Befunde**

Zur direkten Erfassung von Orten neuronaler Aktivität im Gehirn während kognitiven Prozessen gibt es mehrere Verfahren. Mit Hilfe der funktionalen Magnetresonanztomographie (engl.: functional magnetic resonance imaging: fMRI) lassen sich neben der Hirnstruktur (s.o.) auch Orte mit erhöhtem Blutfluss, also erhöhter neuronaler Aktivität identifizieren. Mit dem Paradigma der ereigniskorrelierten Potentiale (engl.: event related potentials: ERP) lassen sich mittels der Ableitung von Hirnströmen (Elektroencephalographie: EEG) oder hirnmagnetischer Felder<sup>1</sup> (Magnetencephalographie: MEG), neben Orten der Hirnaktivität auch deren zeitliche Verläufe untersuchen.

Um die, während akustischen und sprachlichen Prozessen ablaufenden Aktivitätsmuster zu messen, geschehen solche Ableitungen während der Präsentation akustischer bzw. sprachlicher Reize.

<sup>1</sup> In diesem Falle spricht man von evozierten Feldern (engl.: event related fields: ERF).

### *Akustische Stimulation mit einfachen Tonreizen*

In einer Vielzahl von MEG-Untersuchungen bediente man sich akustischer Stimuli, da auditorisch evozierte Felder (AEF) im Gyrus temporalis superior durch vielerlei akustische Stimuli erzeugt werden können. Zumeist wurden hier einfache Töne verwendet, deren AEF als funktionale Marker der auditorischen Cortices verwendet werden können, wobei die M100-Komponente<sup>2</sup> bei gesunden Versuchspersonen im Gyrus temporalis superior kontralateral zum stimulierten Ohr am größten ist (Mäkelä et al., 1993; Pantev et al., 1998). Diese Asymmetrie scheint bei schizophrenen Patienten reduziert zu sein (Rockstroh et al., 1998; Sauer et al., 1998; Reite et al., 1997). Eine weitere in den o.g. Studien (Mäkelä et al., 1993; Pantev et al., 1998) gefundene Asymmetrie bei gesunden Versuchspersonen betrifft die Lokalisation dieser Aktivität innerhalb der Hemisphären. Diese liegt in der rechten Hemisphäre weiter anterior als in der linken. Auch diese Asymmetrie scheint bei Schizophrenen reduziert (Rockstroh et al., 1998; Sauer et al., 1998; Reite et al., 1997), und eine Studie ergab sogar Hinweise für eine umgekehrte Asymmetrie (Tihonen et al., 1998). Sauer et al. (1998) fanden in ihrer Stichprobe schizophrener Patienten weiterhin eine veränderte Asymmetrie der Dipolausrichtungen dieser Aktivitätsloci.

### *Akustische Stimulation mit sprachlichen Reizen*

Da die o.g. Studien die neuronale Aktivierung der Verarbeitung einfacher Töne maßen, sagen diese wenig über die Sprachlateralisation aus.

Die Sprachdominanz der linken Hemisphäre konnte in gesunden Probandengruppen demonstriert werden. So erhielten z.B. Rinne et al. (1999) in einer MEG-Studie mit Gesunden, in welcher sprachliches Material präsentiert wurde, eine zu erwartende linkslateralisierte M100-Komponente.

Woodruff et al. (1997) präsentierten ihren Stichproben in einer fMRI-Studie gesprochenes Material und fanden, dass Schizophrene hierbei eine stärker rechtstemporale als links posterior temporale Aktivierung aufwiesen als eine gesunde Kontrollgruppe, was auf eine umgekehrte Lateralisation der Sprache hindeutet. In einer ERP-Studie mit schizophrenen Patienten offenbarte sich Bruder et al. (1999) eine reduzierte linkshemisphärische Lateralisierung unter Verwendung eines dichotic-listening-Designs mit Silben.

Rockstroh et al. (2001) untersuchten eine schizophrene Stichprobe in einer MEG-Studie mit einfachen Tönen und gesprochenen Silben als Reizmaterial. Die Stimulation mit Tönen ergab eine Umkehr der Asymmetrie der M100-Komponente. Bei der Stimulation mit Silben, also sprachlichem Material jedoch, zeigte sich ein v.a. linkstemporal lateralisiertes Aktivitätsmuster, dessen Locus sich zwar weiter anterior als bei der Kontrollgruppe befand, das sich aber in seiner Lateralisierung nicht signifikant von dem der Kontrollgruppe unterschied. Sie folgerten daraus, dass der Verlust der normalen Asymmetrie, der bei der Verarbeitung einfacher Töne zu finden ist, auf einem höheren sprachlichen Verarbeitungslevel kompensiert sei.

<sup>2</sup> Bei der M100-Komponente (in der Literatur auch als N100m bezeichnet) handelt es sich um einen Anstieg der mit MEG gemessenen magnetischen Aktivität um 100 ms nach Beginn einer Reizdarbietung in einem ERF-Design (ERF: Engl.: event related field), entspricht also der N100 (Negativierung um 100ms nach Beginn der Reizdarbietung) in ERP-Designs mit EEG.

### *Visuelle Stimulation mit sprachlichem Material*

Psychophysiologische Studien, die die Sprachlateralisierung unter Verwendung visuell dargebotenen sprachlichem Reizmaterials bei schizophrenen Patienten untersuchten gibt es bislang kaum. Sommer, Ramsey & Kahn (2001) boten ihren gesunden und schizophrenen Versuchspersonen in einer fMRI-Studie zum einen geschriebene Nomen dar, aus welchen diese das entsprechende Verb generieren und still vor sich hin sprechen sollten, und desweiteren rückwärts geschriebene Wörter, die zu entziffern waren (phonologische Dekodierung). Sie fanden in beiden Bedingungen eine reduzierte Asymmetrie, also eine Aktivierung beider Hemisphären, die allerdings nicht von einer reduzierten Aktivität der linken Hemisphäre, sondern von einer erhöhten Aktivierung der rechten Hemisphäre herzurühren schien. Daher interpretierten die Autoren dies als das Ergebnis eines Versagens einer Hemmung der rechten Hemisphäre.

Dies ist auch die bislang einzige Studie, die die Sprachlateralisation in einer Sprachproduktions-Aufgabe untersuchte. Anliegen der vorliegenden Arbeit ist es nun, die Lateralisierung eines Aspekts der Sprachproduktion schizophrener Patienten unter Verwendung bildhaft, figuralem, sprachlichen Materials in einer MEG-Studie zu untersuchen.

Ein solches Paradigma verwendeten Dobel et al. (2001) in einer EEG-Studie, um die Lateralisation semantischer und syntaktischer Verarbeitung bei gesunden und aphasischen Versuchspersonen zu untersuchen.

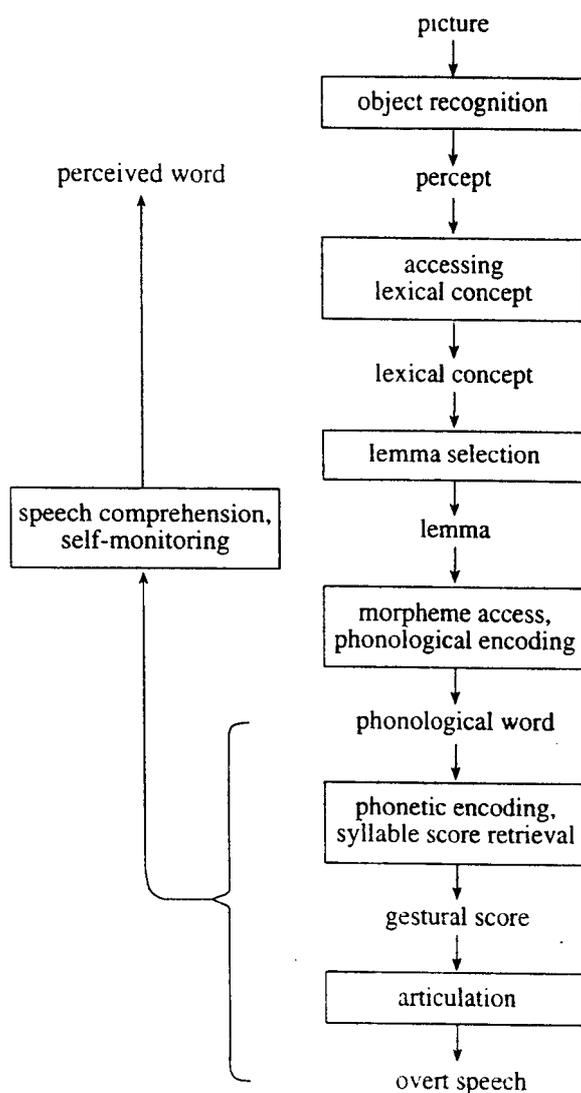
### **1.2.3.2. Lateralisation semantischer und syntaktischer Verarbeitung**

Dobel et al. (2001) führten mit Gesunden und Aphasikern eine EEG-Studie, und Härle et al. (2002) mit Gesunden eine MEG-Studie durch, wobei sie das Ziel verfolgten, das neuronale Korrelat des sog. „Lemma“, eines hypothetischen Konstrukts aus der Psycholinguistik zu finden, wobei sie auf das Wortproduktionsmodell von Levelt (Levelt et al., 1998; 1999; s. Abb. 1 und Tab 1.1) rekurrierten. Ein Lemma ist, nach Levelt (z.B. Levelt et al., 1998; 1999) jener Bestandteil eines jeden Items im mentalen Lexikon<sup>3</sup>, welches die zugehörigen syntaktischen Informationen, wie z.B. seine Kategoriezugehörigkeit (z.B. Nomen) oder sein grammatikalisches Geschlecht repräsentiert.

<sup>3</sup> Das mentale Lexikon eines Sprechers ist nach Levelt (1989) ein Speicher, in welchem das gesamte deklarative Wissen über die Wörter seiner Sprache abgelegt ist. Jedes Item in diesem Lexikon enthält die jeweiligen semantischen, syntaktischen, morphologischen und phonologischen Informationen.

**Tab 1.1: Angenommene Zeitfenster der Verarbeitungsschritte des psycholinguistischen Modells der Wortproduktion bei der Bildbenennung (Levelt et al., 1998). Quelle: Levelt et al., 1998.**

0-150 ms	Visuelle Verarbeitung und Zugriff auf das lexikalische Konzept
150-275 ms	Auswahl des Lemma
275-400 ms	Phonologische Enkodierung
400-600 ms	Phonetische und artikulatorische Verarbeitung



*Abb. 1.1: Das Wortproduktionsmodell der Bilderbenennung von Levelt et al. (1998). Es handelt sich hierbei um ein serielles Modell, bei welchem immer eine Stufe durchlaufen werden muss, bevor deren Ergebnis die nächste Stufe aktiviert. Bei der Wortproduktion während der Benennung eines Bildes aktiviert das Perzept des Bildes zunächst ein lexikalisches Konzept, welches wiederum das entsprechende Lemma aktiviert. Nachdem das Lemma aufgerufen ist, wird das Wort phonologisch enkodiert und so die Wortform gewonnen. Dieser phonologische Code wird schließlich benutzt, um die phonetisch-artikulatorischen Bewegungen auszuführen. Abgesehen von der späten Rückkoppelungsschleife (self-monitoring) handelt es sich um ein reines feed forward-Modell. Quelle: Levelt et al., 1998*

### *Experimentelle Umsetzung*

Um selektiv das neuronale Korrelat des Lemma zu aktivieren, wählten Dobel et al. (2001) eine syntaktische Aufgabe, bei welcher die Probanden zu entscheiden hatten, ob das Geschlecht abgebildeter Objekte feminin oder maskulin ist. Bei einer weiteren Aufgabe, welcher die Rolle einer Kontroll-Bedingung zukam handelte es sich um eine semantische Entscheidungsaufgabe, bei welcher anhand desselben Stimulusmaterials zu entscheiden war, ob das Abgebildete etwas von der Natur oder etwas vom Menschen gemachtes darstellte. Die grammatikalische Aufgabe erfordert nach Levelt et al. (1999) den Zugang (1.) zu der semantischen Repräsentation des dargestellten Objekts, und (2.) Zugang zu seiner grammatikalischen Information (Lemma). Die semantische Klassifikationsaufgabe dagegen benötigt nur Zugang zu (1.) nicht aber zu (2.). Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die Aktivierung während der Geschlechts-Entscheidungsaufgabe bei der gesunden Stichprobe linkslateraliert, und die Aktivierung während der semantischen Entscheidungsaufgabe über beide Hemisphären verteilt war. Härle et al. (2002), die in ihrer MEG-Studie mit demselben Design die genauen Zeitverläufe der Aktivierungen untersuchten, fanden in dem von Levelt et al. (1998) angenommenen Zeitfenster (s. Tab. 1.1) in welchem das Lemma ausgewählt wird (also 150-275ms nach Beginn der Reizdarbietung) einen linkstemporalen Aktivitätsfokus während der grammatikalischen, relativ zur semantischen Aufgabe. Diese hier gefundenen Lateralisierungsmuster, sind mit bisherigen Befunden bei gesunden Probanden vereinbar, nach denen neuronale Netzwerke, welche syntaktische Funktionswörter repräsentieren, eine starke Lateralisierung zeigen und sich über die perisylvischen Areale der sprachdominanten Hemisphäre erstrecken. Die neuronalen Netzwerke konkreter Inhaltswörter dagegen enthalten zusätzlich Neurone in beiden Hemisphären und sind somit weniger stark lateralisiert (Pulvermüller, z.B. 1999a, 1999b). Weiterhin fanden Härle et al. (2002) im Zeitbereich von 300-400 ms nach Beginn der Reizdarbietung ein ausgedehntes linkshemisphärisches Aktivierungsmuster während der syntaktischen Aufgabe relativ zur semantischen Aufgabe, welches sie im Einklang mit dem Wortproduktionsmodell von Levelt et al. (1998) als das Korrelat der phonologischen Enkodierung interpretierten. Im Zeitabschnitt von 400-625 ms fanden sie eine bilaterale Aktivierung für die Geschlechts-Entscheidungsaufgabe in Bezug zur semantischen Aufgabe, und diskutierten diese als Indikator für visuelles Aufmerksamkeitsmanagement.

Anliegen dieser Arbeit ist es nun, eine MEG-Untersuchung mit dem von Dobel et al. (2001) und Härle et al. (2002) verwendeten Design mit einer Stichprobe aus schizophrenen Patienten durchzuführen.

### 1.3. Hypothese

Sollte nun die Theorie Crows (z.B. 1997 a, b), dass es sich bei der Schizophrenie um eine Folge einer Entwicklungsstörung des Gehirns handelt, welche zu einem veränderten, nämlich symmetrischeren funktionalen Lateralisierungsmuster der Sprache führt, so sollten sich bei der Untersuchung einer Stichprobe schizophrener Patienten mit dem von Härle et al. (2002) verwendeten Design entsprechende Muster finden lassen. Es ergibt sich also folgende Annahme:

(Die Hypothese wird nachfolgend inhaltlich formuliert. Methodische Details zu ihrer statistischen Überprüfung werden im Methodenteil erläutert.)

#### *Hypothese*

In denjenigen Zeitbereichen, in welchen Härle et al. (2002) linkslateralisierte Aktivierungen während der Geschlechts-Entscheidungsaufgabe relativ zur semantischen Klassifikationsaufgabe fanden (also 150-275 ms und 300-400 ms nach Beginn der Reizdarbietung), sollten sich die Aktivierungsmuster der schizophrenen Patientengruppe signifikant von denjenigen der gesunden Gruppe unterscheiden.

Diese Unterschiede sollten sich in einer Verringerung der Linkslateralisierung der während der Geschlechts-Entscheidungsaufgabe gemessenen Aktivitäten relativ zu denjenigen der semantischen Klassifikationsaufgabe zeigen.

## 2. METHODE

### 2.1. Probanden

An der Untersuchung nahmen insgesamt 14 schizophrene Patienten teil, welche sich zu diesem Zeitpunkt alle in vollstationärer Behandlung auf der Station 33 des Zentrums für Psychiatrie Reichenau befanden. Die Daten zweier Patienten waren durch übermäßige Bewegungsartefakte unkorrigierbar kontaminiert und mussten von der weiteren Auswertung ausgeschlossen werden, so dass schließlich die Daten von 12 Patienten in die Auswertung eingingen. Die als Kontrollgruppe verwendete Stichprobe von Härle et al. (2002) bestand aus 14 gesunden Probanden, welche sämtlich Studenten der Universität Konstanz oder Mitarbeiter des Labors waren.

Da die Händigkeit eng mit der Lateralisierung der Sprache zusammenhängt (Annett, 1970; s. auch 1.2.3.), wurden nur rechtshändige Versuchspersonen in die Stichproben aufgenommen. Der Lateralisierungsquotient wurde anhand der modifizierten Version des „Edinburgh Handedness Questionnaire“ (Oldfield, 1971) erfasst.

Der durchschnittliche Lateralisierungsquotient (vgl. Tab. 2.1) der schizophrenen Stichprobe betrug 87.5 (Standardabweichung  $SD=12.9$ ) und derjenige der gesunden Gruppe 92.9 ( $SD=12.0$ ). Dieser Unterschied erwies sich als nicht signifikant ( $t(24)=1.1$ , n.s.). Die Patienten waren im Durchschnitt 27 Jahre ( $SD=8.2$ ) und die gesunde Stichprobe 26.1 Jahre alt ( $SD=5.0$ ). Auch dieser Unterschied war nicht signifikant ( $t(24)=-0.33$ , n.s.). Während in der Kontrollgruppe das Geschlechterverhältnis ausgewogen war (7 Frauen, 7 Männer), überwog in der Patientengruppe der Männeranteil (4 Frauen, 8 Männer). Dieser Unterschied erwies sich als nicht signifikant ( $\chi^2=0.74$ , n.s.). Deutliche Unterschiede zwischen den Patienten und den Gesunden bestanden hinsichtlich der Variable Bildung. Während alle Probanden der Kontrollgruppe das Abitur abgeschlossen hatten war dies nur bei fünf Patienten der Fall, wobei zwei von diesen darüber hinaus einen Fachhochschulabschluss aufwiesen. Weitere fünf Patienten hatten einen Realschulabschluss, einer einen Hauptschulabschluss und ein weiterer Patient gar keinen Schulabschluss.

**Tab. 2.1. Soziodemographische Daten und Lateralisierungsquotienten beider Stichproben**

	<b>Patienten</b>	<b>Gesunde Stichprobe (Härle et al., 2002)</b>
N	12	14
Mittleres Alter	27.0	26.1
Standardabweichung	8.2	5.0
Streubreite	17-40	18-37
Geschlecht (N)		
weiblich	4	7
männlich	8	7
Bildung:		
Kein Abschluss	1	
Hauptschulabschluss	1	
Realschulabschluss	5	
Abitur	3	14
Fachhochschulabschluss	2	
Mittlerer Lateralisierungs-		
quotient	87.	92.95
Standardabweichung	12.9	12.0
Streubreite	60-100	75-100

Die Diagnosen aller Patienten wurden anhand der ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases, WHO, 1994) gestellt. Sechs der Patienten wurde die Diagnose einer paranoiden Schizophrenie (F20.0 nach ICD-10), zwei weiteren Patienten diejenige einer hebephrenen Schizophrenie (F20.1) und in einem weiteren Fall diejenige einer schizophreniformen Störung (F20.8) gestellt. Die drei verbliebenen Patienten hatten die Diagnose einer schizoaffektiven Störung (F25.0). Drei der Patienten erhielten zusätzlich die Diagnose eines Cannabis-Abusus (F12.0).

Die anamnestischen Daten wurden vom behandelnden Arzt oder Psychologen der Station erhoben. Mit Ausnahme eines unmedizierten Patienten wurden alle Patienten zum Zeitpunkt der Messung mit Neuroleptika behandelt. Die durchschnittliche neuroleptische Tagesdosis in Chlorpromazinäquivalenten (CPZ) wurde nach Jahn & Mussgay (1989) berechnet (s. Tab 2.2).

Der psychopathologische Zustand der Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde anhand der drei PANSS-Skalen durch den behandelnden Arzt oder Psychologen beurteilt. Die PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale, Kay, Opler & Fiszbein, 1987; Kay et al., 1988) ist ein Fremdratingverfahren, welches sich aus drei Subskalen zusammensetzt: In der Skala P wird in 7 Items die Positivsymptomatik beurteilt, die ebenfalls 7 Items umfassende Skala N fragt nach der Negativsymptomatik, während sich die 16 Items der Skala G auf die Allgemeinpsychopathologie beziehen (vgl. auch Anhang C). Es wird dabei in jedem Item die Stärke des jeweiligen Symptoms auf einer Skala von 1 (nicht vorhanden) bis 7 (extrem) beurteilt und die Summe der jeweiligen

Punktzahlen für jede Subskala berechnet. Die durchschnittlichen Punktwerte der drei Skalen für die Patientengruppe sind in Tabelle 2.2 aufgeführt.

**Tab. 2.2: Mittelwerte und Standardabweichungen der anamnestischen und klinischen Variablen der schizophrenen Patienten.**

	Mittelwert	Standardabweichung	Spannbreite
Neuroleptische Medikation in CPZ (mg/Tag)	205.586	110.118	0-400
PANSS-P	14.273	5.33	7-23
PANSS-N	20.09	6.876	8-28
PANSS-G	35.0	5.848	26-48

## 2.2. Materialien

### 2.2.1. Das MEG

Die Messung der Hirnantworten auf die Darbietung des unten beschriebenen visuellen Reizmaterials wurde mit einem 148-kanaligen Ganzkopfmagnetometer (Magnes 2500WH, Biomagnetic Technologies, San Diego, USA) in einer magnetisch abgeschirmten Kammer (Vacuumschmelze, Hanau, BRD) durchgeführt. Die 148 Sensoren des Magnetometers befinden sich in einer Art Helm (Dewar), der den gesamten Schädel mit Ausnahme des Gesichts bedeckt, in welchem sie in Abständen von jeweils 28 mm gleichmäßig angeordnet sind. Das Stimulusmaterial wurde von einem außerhalb der Kammer installierten Videoprojektor über ein Spiegelsystem in die Kammer auf einen Papierschirm projiziert, welcher sich in ca. 1.5 m Entfernung vor der sitzenden Versuchsperson befand. Die Bilder wurden in der Mitte des Schirms mit einem maximalen Winkel von 5.7 Grad dargeboten.

### 2.2.2. Das Stimulusmaterial

Als Reizmaterial wurden 54 Strichzeichnungen konkreter Objekte aus der Bilderserie von Snodgrass & Vanderwart (1980) ausgewählt. Die ausgewählten Bilder weisen hinsichtlich ihrer Benennung eine sehr hohe Übereinstimmung auf. Bei den Namen der dargestellten Objekte handelt es sich, mit einer durchschnittlichen Lemmafrequenz von 56 pro Million um häufig im Deutschen vorkommende Nomen. Die Hälfte der Namen der abgebildeten Objekte waren femininen grammatikalischen Geschlechts, die andere Hälfte war maskulin. Desweiteren waren 50% der dargestellten Objekte künstliche, also vom Menschen gemachte Dinge, und die anderen 50% der Objekte natürliche Dinge. Die Bilder wurden für die Darbietung in ein digitales Format transformiert. Die Strichzeichnungen wurden hier in weiß auf einem schwarzen Hintergrund dargestellt.

## **2.3. Vorbereitung der Probanden**

### **2.3.1. Information der Probanden**

Den Versuchspersonen wurden zunächst die Ziele und der Ablauf der Untersuchung erläutert. Sie wurden darauf hingewiesen, dass sie die Untersuchung zu jedem Zeitpunkt abbrechen können, wonach sie eine schriftliche Erklärung über die Bereitschaft der Teilnahme an der Untersuchung unterschrieben. Da bewegliche metallische Gegenstände in der Untersuchungskammer die Messung beeinflussen, wurden die Versuchspersonen gebeten sämtliche metallhaltigen Gegenstände, wie Armbanduhren oder Schmuck, sowie auch alle metallhaltigen Kleidungsstücke abzulegen und letztere ggf. gegen bereitgelegte metallfreie Kleidungsstücke auszutauschen.

### **2.3.2. Koregistrierung von EKG, EOG und EMG**

Zunächst wurden den Probanden mehrere Silberelektroden an verschiedenen Stellen des Gesichts angebracht, um elektrische Potentiale, die durch Mund- und Augenbewegungen (wie Blinzeln) zustande kommen und die Messung des Magnetencephalogramms beeinflussen, parallel zur eigentlichen Messung aufzeichnen zu können. Die auf diese Weise koregistrierten Daten ermöglichen es, den Einfluss dieser Potentiale auf die gemessenen Hirnantworten in der weiteren Datenaufbereitung zu korrigieren. Für die Registrierung der Blinzeln und sonstigen Augenbewegungen wurde hierzu mit vier Elektroden das horizontale und das vertikale Elektrooculogramm (EOG) abgeleitet. Zur Registrierung von Mundbewegungen wurde mit zwei Elektroden ein Elektromyogramm (EMG) abgeleitet, wobei eine Elektrode unter dem Mund und die zweite als Referenzelektrode hinter dem linken Ohr angebracht wurde. Desweiteren wurde zum gleichen Zweck ein Elektrokardiogramm (EKG) abgeleitet, wozu eine Elektrode auf dem rechten Schlüsselbein und eine weitere unter dem linken Rippenbogen platziert wurde.

### **2.3.3. Anbringung von Referenzpunkten und Kopfdigitalisierung**

Den Probanden wurden vor der Untersuchung fünf Spulen (Coils) als Referenzpunkte im Gesicht angebracht, wobei drei davon auf die Stirn und zwei unmittelbar vor die Ohren (Präaurikular-Punkte) aufgeklebt wurden. Die relativen Positionen dieser Punkte zueinander wurden mittels eines 3D-Datengriffels (Pholemus Navigation Sciences, Colchester, Vermont, USA) bestimmt. Diese Punkte dienen dazu, vor und nach jedem Messvorgang lokalisiert zu werden, um so eventuelle Abweichungen der Kopfposition und die Lage des Kopfes im Dewar für die spätere Quellanalyse feststellen zu können. Zu letzterem Zweck wurde auch die Form des gesamten Schädels mit Hilfe des Datengriffels digitalisiert.

## 2.4. Aufgaben

Bei der ersten von den Probanden durchzuführenden Aufgabe (Kontroll-Bedingung) handelte es sich um eine semantische Entscheidungsaufgabe (im weiteren auch kurz als Semantikaufgabe bezeichnet), bei welcher die Probanden zu entscheiden hatten, ob das Abgebildete etwas vom Menschen gemachtes oder etwas natürliches darstellt. Die Entscheidung hatten die Probanden durch Drücken einer von zwei Tasten (links oder rechts) zu bekunden. Vor Beginn der Aufgabe erschien auf dem Schirm die Zeile: "links: vom Menschen gemacht rechts: natürlich". Anschließend erschien in der Mitte des Schirms ein Fixationspunkt, auf welchen die Probanden ihren Blick zu richten hatten. Dieser erlosch mit Beginn der ersten Bilddarbietung. Die Probanden hatten nun ihre Entscheidung zu treffen. Nach dem Tastendruck erlosch das Bild, und der Fixationspunkt erschien wieder bis zur nächsten Bildpräsentation. Das Intervall zwischen der Reaktion und der Darbietung des nächsten Stimulus variierte zufällig zwischen 2,5 und 3 Sekunden.

Die Geschlechts-Entscheidungsaufgabe (im Weiteren auch kurz als Artikelaufgabe bezeichnet) glich der ersten Aufgabe, bis auf die Instruktion, dass zu entscheiden war, ob der grammatikalische Artikel des Namens des abgebildeten Objekts "die" oder "der" ist. Entsprechend erschien vor Beginn der Aufgabe der Schriftzug: "links: die rechts: der".

Beide Aufgaben wurden jeweils zweimal durchgeführt. Jescheniak & Levelt (1994) empfahlen Aufgaben, anhand welcher der Lemma-Aufruf untersucht werden soll, zu wiederholen, da dieser Prozess andere den Aufgaben innewohnende Prozesse nur dann überlagern kann, wenn diese durch die Wiederholung weniger aufwandsintensiv werden und automatisch ablaufen.

## 2.5. Instruktionen und Versuchsdurchführung

Die Probanden wurden auf einer Untersuchungs-liege mit aufgestellter Rückenlehne sitzend platziert. Zunächst wurden den Probanden noch vor der Messung alle 54 in den Aufgaben vorkommenden Bilder gezeigt, um sicherzustellen, dass alle dargestellten Objekte auch erkannt werden konnten. Anschließend wurde den Versuchspersonen ein Response-Pad mit vier Tasten auf den Schoß gelegt, wobei sie instruiert wurden, zwei der Tasten mit dem linken Zeige- und Mittelfinger zu bedienen. Desweiteren wurden sie instruiert, während der Messung möglichst nichts außer den Fingern zu bewegen und auch nicht umherzuschauen, bzw. nur die Bilder, und zwischen den einzelnen Bilddarbietungen den jeweils erscheinenden Fixationspunkt zu fixieren. Außerdem wurden sie gebeten, während der Messung nicht zu sprechen. Dann wurde die semantische Entscheidungsaufgabe erklärt. (Der Wortlaut der Instruktionen ist im Anhang B aufgeführt.) Um sicherzustellen, dass die Aufgabe verstanden wurde, wurde ein Probedurchlauf mit 10 Items durchgeführt. Während dieses Probedurchlaufs wurde den Probanden erklärt, dass es nicht schlimm sei wenn ihnen ab und wann ein Fehler unterläuft. Weiterhin wurde ihnen an dieser Stelle erklärt, dass es nicht auf Reaktionsschnelligkeit ankomme, aber trotzdem zügig gearbeitet werden solle.

Anschließend wurde die Semantikaufgabe zweimal mit allen 54 Stimuli während der Aufzeichnung der Hirnantworten mit zufälliger Reihenfolge der Stimuli durchgeführt. Zwischen diesen Durchgängen gab es eine kurze Pause. Hiernach wurde die Artikelaufgabe erklärt, wonach auch hier zunächst ein Probedurchgang mit 10 Items absolviert wurde. Dann wurde auch diese Aufgabe mit allen Stimuli zweimal durchgeführt, wobei zwischen beiden Durchgängen eine kurze Pause gemacht wurde.

## **2.6. Datenaufbereitung**

### **2.6.1. Signalaufzeichnung**

Zur Datenaufzeichnung wurde die Software BTi Magnes Version 1.2.5. verwendet. Die Signale wurden kontinuierlich mit einer Abtastrate von 508.63 Hz und mit einem 0.1 Hz-Hochpassfilter und einer Bandbreite von 100Hz aufgezeichnet. Parallel dazu wurden die EOG, Mund-EMG und EKG Signale aufgezeichnet. Weiterhin wurden jeweils der Beginn der Reizdarbietungen und die Zeitpunkte des jeweiligen Tastendrucks mit der Genauigkeit von einer Millisekunde registriert.

### **2.6.2. Datenreduktion**

Anschließend wurden die einzelnen aufgezeichneten Durchgänge off-line einer Noise-Reduktions-Prozedur unterzogen, bei welcher das von 11 im Dewar befindlichen Referenzkanälen aufgezeichnete Umgebungsrauschen aus dem von den eigentlichen Sensoren aufgezeichneten Signal herausgerechnet wird. Die Datenfiles wurden dann in das binäre BESA-2000 Format konvertiert, so dass die weitere Datenanalyse mit der Software BESA-2000 durchgeführt werden konnte. Die fortlaufenden Daten der einzelnen Durchgänge wurden in Epochen von jeweils 3000 ms aufgeteilt (1000 ms Baseline und 2000 ms ab Beginn der Reizdarbietung). Die Daten wurden anschließend mit der „Multiple Source Eye Correction Methode“ (Berg & Scherg, 1994) von durch Augen- bzw. Blinzelbewegungen zustande gekommenen Artefakten bereinigt. Die selbe Methode wurde verwendet, um die durch Herzaktivität zustande gekommenen Artefakte zu korrigieren.

Um den Effekt unterschiedlicher Distanzen der Probanden von Sensor auf die individuellen Signalstärken zu kompensieren, wurden für jeden Probanden individuelle Grenzwerte für Amplitude und Gradienten zur Definition von Signalen als Artefakte festgelegt. Um mögliche verbliebene Artefakte zu korrigieren wurden solche bei einer visuellen Inspektion der Daten entfernt.

Anschließend wurden alle verbliebenen Epochen jedes Durchgangs, bei welchen die Probanden korrekt reagiert hatten gemittelt und mit einem Hochpassfilter von 0.1Hz gefiltert. Artefaktbehaftete Kanäle wurden mittels der „Spherical Spline Methode“ (Perrin et al., 1987) interpoliert.

Jede dieser gemittelten 3000ms Epochen wurde zur Rekonstruktion der korti-

kalen Quellen der aufgezeichneten Magnetfelder einer Minimum Norm Berechnung (engl. Minimum Norm Estimate: MNE; Hauk et al., 1999) unterzogen.

Die erstmals von Hämäläinen & Ilmoniemi (1984) vorgestellte Minimum-Norm-Methode ist eine inverse Methode, um den ursprünglich zugrundeliegenden Stromfluss einer extracranial abgeleiteten EEG- oder MEG-Feldverteilung zu einem bestimmten Datenzeitpunkt, zu rekonstruieren. Dieses Verfahren basiert auf der Annahme, dass ein Datenvektor  $d$ , der die Feldverteilung gemäß der gemessenen Sensorpositionen beinhaltet, als Produkt der Leadfield-Matrix  $L$ , welche die Sensorempfindlichkeit für die Quellen an den entsprechenden Sensorpositionen definiert, den Vektor der Stromquelle  $j$  und einer Rauschkomponente  $e$ , dargestellt werden kann. Da  $L$  und  $d$  bekannt sind, und  $e$  als ein akzeptabel genauer Schätzwert betrachtet wird, ist die Minimum-Norm-Lösung für  $j$  die einzige mathematische Lösung der Gleichung, welche die quadrierte Stromdichte minimiert ( $j^2 = \min$ ). Man erhält diese Lösung durch die Multiplikation der pseudoinversen Matrix der Leadfieldmatrix  $L$  mit dem Datenvektor  $d$ . Bei einer hohen Anzahl von Sensoren und der Präsenz von Rauschen, wird eine räumliche Regularisierung mit einem Faktor  $\lambda$  vorgenommen. Quellen, die keinen Beitrag zum Zustandekommen des Feldpotentials liefern, werden von diesem Algorithmus nicht berücksichtigt. Vorannahmen über die Verteilung oder die Anzahl kortikaler Quellen müssen nicht getroffen werden. Die Abhängigkeit der Genauigkeit der inversen Lösungen von der Tiefe der Quellen wird von dem in dieser Studie verwendeten MNE-Algorithmus folgendermaßen behandelt: Ein dreidimensionaler Quellenraum, bestehend aus vier konzentrischen Schalen (80, 60, 40 und 20 Prozent des Sensorradius), wird als eine grobe Annäherung an das Hirnvolumen zur Berechnung herangezogen. Hauk et al. (1999) konnten zeigen, dass tiefere Schalen mit weniger Unterdrückung tiefer Quellen, aber dafür mit einer gewissen „Verschmiertheit“ assoziiert sind. Für die vorliegende Analyse wurden als Kompromiss zwischen Tiefensensibilität und Verschmiertheitsgrad die MNE-Werte einer mittleren Schale – bei 60 Prozent des Sensorradius – verwendet. 197 Positionen auf dieser Schale wurden gemäß des MNE-Algorithmus mit einer in der Programmiersprache MATLAB programmierten Routine berechnet und für die weiteren Analysen zugrundegelegt.

Diese Daten wurden auf zwei getrennten Auswertungswegen weiterverarbeitet. Zum einen wurden die Werte der Artikelaufgabe mit denjenigen der Semantikaufgabe innerhalb der Gruppen miteinander verglichen (a), zum anderen wurden die Daten für gruppenstatistische Analysen aufbereitet (b):

a) Analog zur Auswertung, welche Härle et al. (2002) mit ihren Daten der gesunden Stichprobe durchführten, wurden die Werte für die 197 Orte und alle Zeitpunkte in Epochen von jeweils 25 ms gemittelt. In jedem dieser Zeitfenster wurden alle Mittelwerte der 197 Dipolorte beider Aufgaben anhand von einseitigen gepaarten t-Tests miteinander verglichen, um topographische Differenzen (Signifikanzniveau 5%) der MNE-Werte zu ermitteln<sup>4</sup>. Mit der selben Vorgehensweise wurden darüber hinaus diejenigen beiden Zeitbereiche zusammengefasst, in welchen Härle et al. (2002) signifikante, linkslateralisierte Aktivierungen bezüglich der Artikelaufgabe fanden.

b) Um Werte für die gruppenstatistische Analyse zu erhalten, wurde die von Härle et al. (2002) in der gesunden Stichprobe gefundene Aktivität der linkshemisphärischen Foci im Zeitfenster von 150-275 ms zu einem Wert zusammengefasst. Als weitere Variablen wurden die entsprechenden Werte für die Patientengruppe sowie für die homologen kontralateralen Areale beider Gruppen berechnet<sup>5</sup>. Desweiteren wurde auch, ausgehend vom anderen von Härle et al. (2002) in der gesunden Stichprobe gefundenen Aktivitätsfokus, im Zeitbereich von 300-400 ms in der gleichen Weise die Werte für den linken Focus der Patientengruppe und die kontralateralen Gebiete beider Gruppen berechnet.

Diese letzteren Berechnungen wurden nur für die jeweils zweiten Durchgänge durchgeführt, da diese aufgabenspezifischen Foci von Härle et al. (2002) nur hier gefunden wurden.

<sup>4</sup> Eine  $\alpha$ -Korrektur fand hier analog zur Auswertungsweise von Härle et al. (2002) nicht statt.

<sup>5</sup> Die Zusammenfassung dieser Foci zu einzelnen Werten geschah in der Weise, dass die Amplitudenmittelwerte der Artikelaufgabe derjenigen MNE-Dipolorte dieses Zeitfensters gemittelt wurden, die sich in der Studie von Härle et al. (2002) in t-Tests signifikant ( $p < 0.05$ ) von den Werten der Semantikaufgabe unterschieden. Die entsprechenden Werte für die homologen kontralateralen Areale wurden bestimmt, indem die am ehesten von der Scheitellinie aus gesehen symmetrisch gegenüberliegenden Dipolorte ermittelt, und das arithmetische Mittel von deren durchschnittlichen Amplitudenwerten berechnet wurde. Da der verwendete MNE-Algorithmus keine symmetrische Lösung erbringt, wurden diejenigen kontralateralen Dipolorte gewählt, die zusammen am ehesten ein vergleichbares Areal wie in der linken Hemisphäre abdecken.

## 2.7. Statistische Analysen

### 2.7.1. Verhaltensdaten

Für jede Versuchsperson wurden die Mediane der Reaktionszeiten sowie die durchschnittliche Fehlerrate in Prozent getrennt für die beiden Aufgaben sowie für die beiden Durchgänge bestimmt und anschließend über die schizophrene Stichprobe hinweg gemittelt. Bei der Ermittlung der Reaktionszeiten wurden nur die richtigen Reaktionen berücksichtigt. Gruppenstatistische Vergleiche mit den analogen Daten der gesunden Stichprobe von Härle et al. (2002) wurden mit Varianzanalysen (analysis of variance: ANOVA) mit Messwiederholung mit dem Softwarepaket SAS 8.0 berechnet. Hierbei wurden die within-subject Faktoren AUFGABE (Artikelaufgabe, Semantikaufgabe), SERIE (erste Durchführung, zweite Durchführung) und der between-subject Faktor GRUPPE (Patienten, Gesunde) verwendet.

### 2.7.2. Hirnantworten

Zur Überprüfung der Hypothesen, dass sich die während der Bearbeitung der Artikelaufgabe gemessenen Aktivierungsorte zwischen den beiden Experimentalgruppen insofern unterscheiden, dass diese Aktivierung in der schizophrenen Stichprobe ein bilaterales Muster aufweist, wurden wiederum mit dem Softwarepaket SAS 8.0 Varianzanalysen mit Messwiederholung gerechnet.

Zur Betrachtung der von Härle et al. (2002) gefundenen, interessierenden Areale ergab sich somit ein Analyse-Design mit den within-subject Faktoren HEMISPHERE (links, rechts) und AUFGABE (Artikelaufgabe, Semantikaufgabe) und dem between-subject Faktor GRUPPE (Patienten, Gesunde), welches auf die jeweiligen Mittelwerte der Zeitbereiche 150-275 ms und 300-400 ms angewandt wurde.

Um auch die Dipolorte außerhalb dieser Foci in die Analyse mit einzubeziehen, wurden zusätzlich in den selben drei Zeitbereichen Varianzanalysen in einem 4-Felder-Design durchgeführt. Hierbei wurden alle Dipolorte mit Ausnahme derjenigen entlang der Scheitellinie in vier Felder eingeteilt. Es ergab sich somit zusätzlich der within-subject Faktor GRADIENT (anterior, posterior).

## 3. ERGEBNISSE

### 3.1. Verhaltensdaten

Die Werte beider Gruppen für Reaktionszeiten und Fehler werden in Tabelle 3.1 dargestellt, die Ergebnisse der statistischen Analysen in Tabelle 3.2.

#### 3.1.1. Reaktionszeiten

Die Patienten reagierten in beiden Aufgabenbedingungen signifikant langsamer als die von Härle et al. (2002) gemessenen gesunden Probanden (Differenzen: Artikelaufgabe: 177 ms; Semantikaufgabe: 83 ms; GRUPPE ( $F(1,24)= 5.43$ ,  $p<0.05$ ; vgl. Tab. 3.2). Über beide Gruppen hinweg ergaben sich signifikante Haupteffekte bezüglich der Faktoren AUFGABE ( $F(1,24)=38.08$ ,  $p<0.01$ ) und SERIE ( $F(1,24)=19.19$ ,  $p<0.01$ ), da beide Gruppen in der Artikelaufgabe und in den ersten Durchgängen längere Latenzzeiten aufwiesen als in der Semantikaufgabe bzw. den Wiederholungsdurchgängen der Aufgaben.

Interaktionen zwischen den Gruppen bezüglich der Faktoren AUFGABE oder SERIE ergaben sich keine. Ebenso erwies sich die Interaktion AUFGABE \* SERIE \* GRUPPE als nicht signifikant.

#### 3.1.2. Fehler

Hier ergab sich bezüglich der Faktoren GRUPPE \* AUFGABE eine Interaktion ( $F(1,24)=6.3$ ,  $p<0.05$ ; vgl. Tab. 3.2). Diese ergab sich daraus, dass den Patienten in der Artikelaufgabe mit 5.9% signifikant mehr Fehler unterliefen als den gesunden Probanden mit 1.7% ( $t(13.4)=-3.41$ ,  $p<0.01$ ), während sich die Fehlerzahlen der Gruppen in der Semantikaufgabe nicht unterschieden (Patienten 2.6%; Gesunde 1,5% :  $t(16.1)=-0.97$ , n.s.).

Weiterhin ergab sich über die Gruppen hinweg ein signifikanter Haupteffekt bezüglich des Faktors SERIE ( $F(1,24)=17.83$ ,  $p<0.01$ ), da beide Gruppen in den ersten Durchgängen jeweils mehr Fehler machten als in den zweiten Durchgängen.

**Tab. 3.1.: Durchschnittliche Reaktionszeiten (RT) in ms und Fehlerraten in %, getrennt nach Gruppe und Bedingungen. Die Standardabweichungen (SD) sind in Klammern angegeben.**

		<b>Median RT (SD)</b>		<b>Fehler (SD)</b>	
Patienten	Artikelaufgabe	1106	(213)	5.9	(4.6)
	Semantikaufgabe	879	(211)	2.6	(3.6)
	Durchgänge A	1023	(225)	5.2	(4.6)
	Durchgänge B	926	(253)	3,4	(3.4)
Gesunde	Artikelaufgabe	929	(117)	1.7	(1.7)
	Semantikaufgabe	796	(139)	1.5	(2.1)
	Durchgänge A	912	(154)	2.3	(1.1)
	Durchgänge B	814	(117)	1.0	(1.8)

**Tab 3.2.: Gruppenstatistik (ANOVA) mit Messwiederholung für Fehler und Reaktionszeiten (DF=Freiheitsgrade).**

		<b>DF</b>	<b>F-Wert</b>	<b>p-Wert</b>
Reaktionszeiten	GRUPPE	1,24	5.43	<0.05
	AUFGABE	1,24	38.08	<0.01
	SERIE	1,24	19.19	<0.01
	AUFGABE * GRUPPE	1,24	2.56	n.s.
	SERIE * GRUPPE	1,24	1.06	n.s.
	AUFGABE * SERIE * GRUPPE	1,24	0.41	n.s.
Fehler	GRUPPE	1,24	8.01	<0.01
	AUFGABE	1,24	8.01	<0.01
	SERIE	1,24	17.83	<0.01
	AUFGABE * GRUPPE	1,24	6.3	<0.05
	SERIE * GRUPPE	1,24	0.9	n.s.
	AUFGABE * SERIE *GRUPPE	1,24	0.0	n.s.

### 3.2. Magnetische Aktivität

In Abbildung 3.1 werden die zeitlichen Verläufe der evozierten magnetischen Aktivität beider Aufgaben für die Patientengruppe dargestellt.

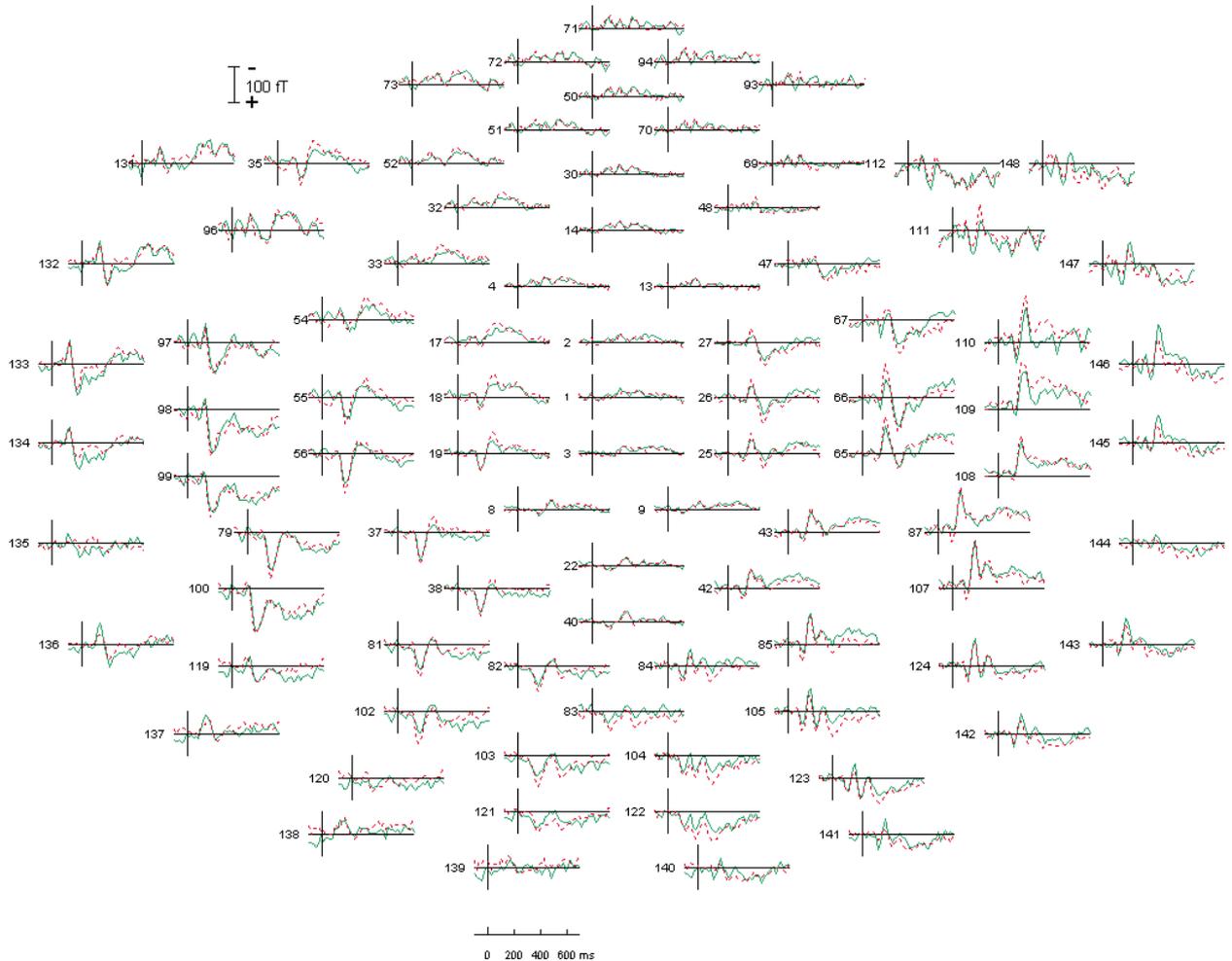


Abb. 3.1: Darstellung der Zeitverläufe der evozierten magnetischen Aktivität der Patienten für 88 ausgewählte MEG-Kanäle im Zeitraum von 100 ms vor, bis 700 ms nach Beginn der Reizdarbietung (Einheit: femtoTesla: fT). Die grünen Kurven stellen die Verläufe während der Artikelaufgabe, die roten diejenigen während der Semantikaufgabe dar. Es wird eine Oberansicht dargestellt, wobei oben dargestellte Kurven die Verläufe anterior gelegener Kanäle zeigen.

Die Abbildung 3.2 stellt den Zeitverlauf der MNE beider Aufgaben in den Wiederholungsdurchgängen über den Zeitraum von 100 ms vor bis 700 ms nach dem Beginn der Reizdarbietung für 35 ausgewählte Sensoren dar. Der Anstieg der MNE-Werte (in Nanoamperemeter pro Quadratcentimeter: nAm/cm<sup>2</sup>) im Vergleich zur Baseline zeigt, dass der Beginn des Aktivitätsanstiegs auf den Stimulus bei beiden Aufgaben etwa um 100 ms nach Beginn der Darbietung erfolgt.

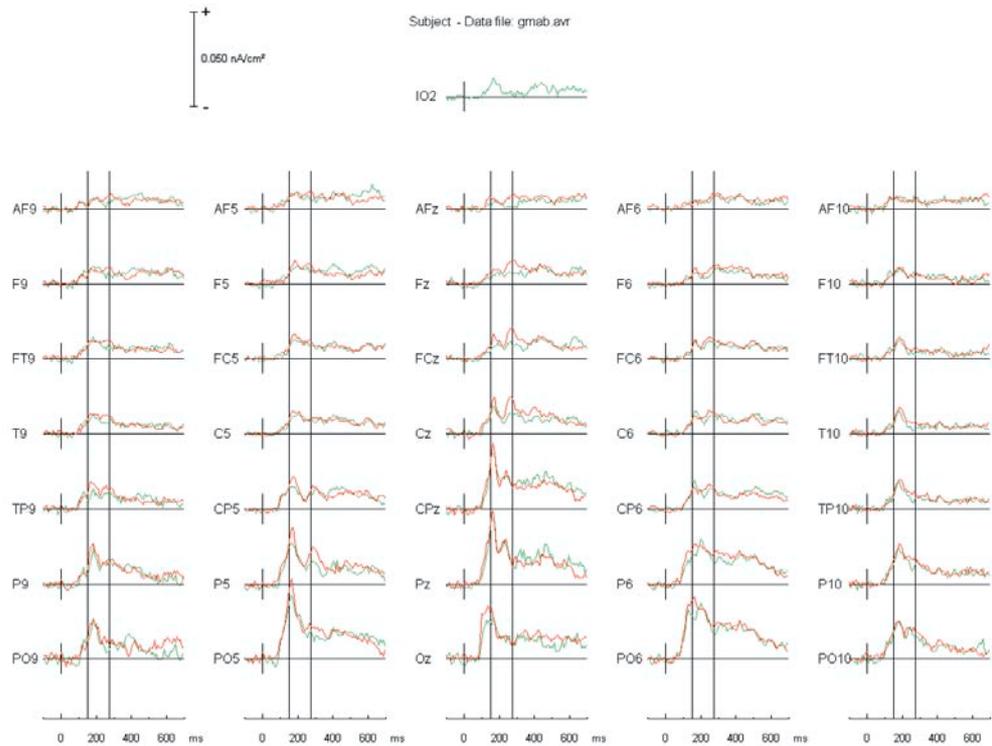


Abb. 3.2: Darstellung des Zeitverlaufs der MNE-Werte (nAm/cm<sup>2</sup>) in der schizophrenen Stichprobe, hinweg über einen Zeitraum von 800 ms (100 ms vor bis 700 ms nach Beginn der Reizdarbietung). Die Verläufe der magnetischen Aktivität an 35 ausgewählten Dipolorten werden für die Wiederholungsdurchgänge beider Aufgaben dargestellt (grüne Linie: Artikelaufgabe; rote Linie: Semantikaufgabe). Bei diesen 35 Dipolorte handelt es sich um diejenigen, die am ehesten den Elektrodenorten des internationalen 10/20 Systems der Elektrodenplatzierung beim EEG entsprechen.

Der Vergleich der Aufgaben der jeweils ersten Durchgänge wird anhand von Abbildung 3.3 veranschaulicht. Es sind in den 25 ms-Epochen von 125 ms bis 325 ms nach Beginn der Reizdarbietung vor allem kleinere Aktivitätsfoci während der Semantikaufgabe zu erkennen, die sich vor allem über verschiedene linkshemisphärische Areale verteilen. Während der Artikelaufgabe zeigen sich hier kaum Aktivitätsfoci. Erst im Zeitabschnitt von 475-650 ist vermehrte Aktivität während der Artikelaufgabe zu erkennen, wobei hier v.a. eine rechtsfrontale Aktivierung auffällt. Für die Semantikaufgabe zeigen sich in den späteren Zeitabschnitten nur vereinzelte, kleine, diffus verteilte Aktivierungen.

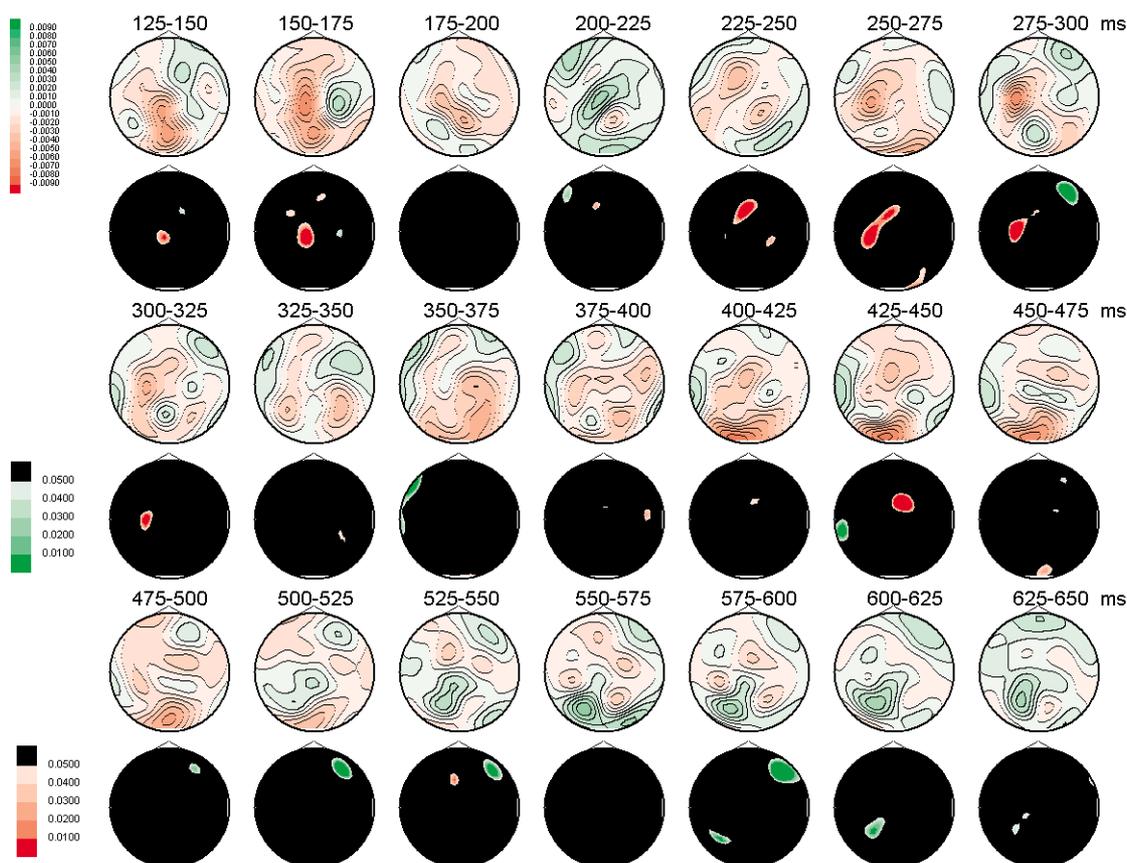


Abb. 3.3: Schematische Kopfdarstellungen die jeweils einen 1100 Ausschnitt der Ansicht von oben zeigen, wobei die Nase jeweils durch ein Dreieck markiert ist. In den jeweils oberen Zeilen mit den farbigen Darstellungen sind die Unterschiede zwischen den MNE-Werten aller Sensoren während der semantischen Klassifikationsaufgabe und denjenigen der Geschlechts-Entscheidungsaufgabe der jeweils ersten Darbietung veranschaulicht, wobei jeder Kopf einer 25ms-Epoche entspricht. Dargestellt sind die Epochen ab 125ms bis 625ms nach Beginn der Reizdarbietung. Rot schattierte Areale stellen Sensoren mit höheren MNE-Werten während der semantischen Klassifikationsaufgabe dar, grün schattierte Areale stellen Sensoren dar, deren MNE-Werte während der Artikelaufgabe diejenigen der Semantikaufgabe übersteigen. Die Linien repräsentieren Schritte von  $0.001 \text{ nAm/cm}^2$ -Unterschieden zwischen den MNE-Werten. Die darunter liegenden Zeilen mit den schwarzen Darstellungen repräsentieren die Ergebnisse der  $t$ -Statistiken für die sukzessiven 25ms-Epochen. Sensoren mit signifikanten Unterschieden ( $p < 0.05$ ) zwischen den Aufgaben sind rot markiert für signifikant höhere  $t$ -Werte während der Semantikaufgabe, bzw. grün markiert für signifikant höhere MNE-Werte während der Artikelaufgabe. Schwarze Areale repräsentieren Sensoren ohne signifikante Unterschiede zwischen den Aufgaben.

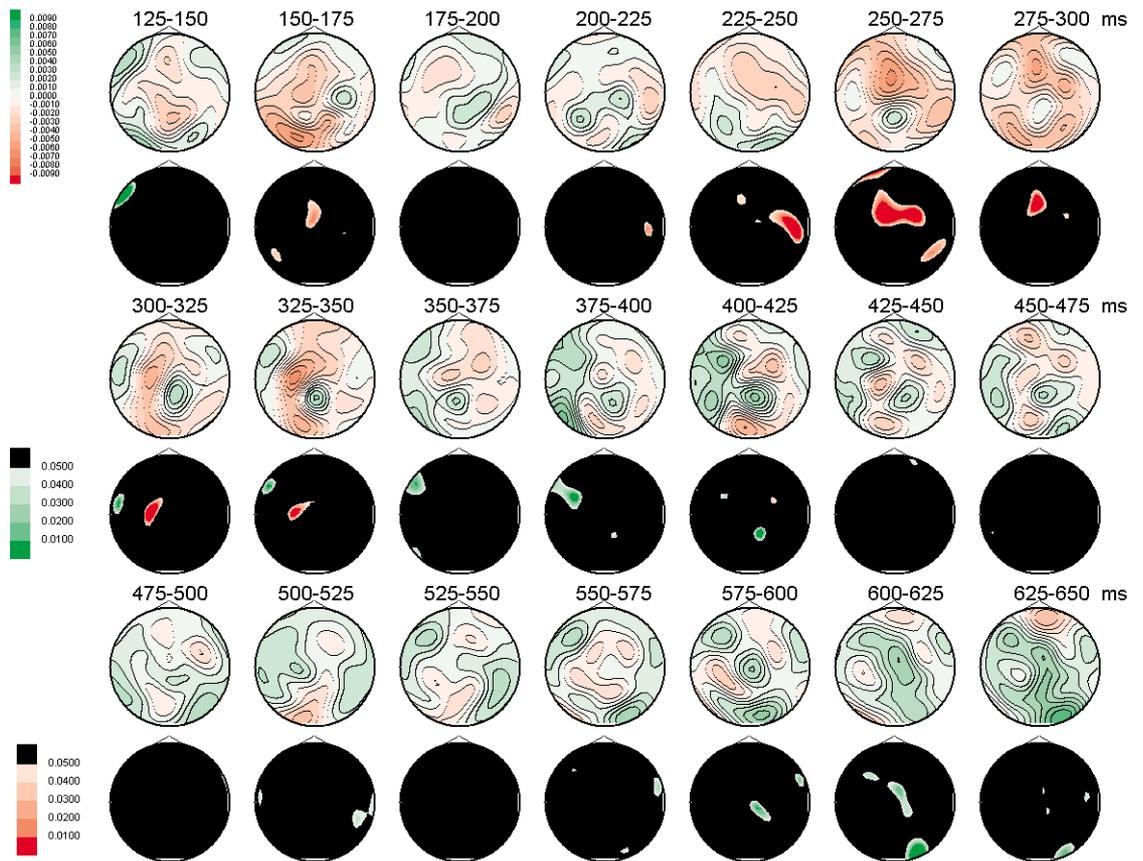


Abb. 3.4: Darstellung der Unterschiede zwischen der Artikelaufgabe und der Semantikaufgabe analog der Abb. 3.3 für die jeweils zweiten Durchführungen.

Der Vergleich der MNE-Werte der beiden Aufgaben in deren Wiederholungsdurchgängen wie er in der Abbildung 3.4 zu erkennen ist erbringt deutlichere Unterschiede. So ist auch hier zunächst eine stärkere Aktivierung durch die Semantikaufgabe zu erkennen, welche sich im Zeitbereich von 225 ms bis 350 ms über rechts parietale Arealen und links fronto-parietale Areale verteilt. In der Artikelaufgabe ist hier neben einer kurzen links fronto-temporalen Aktivierung im Zeitbereich von 125-150 ms eine etwas längere Aktivierung im Zeitbereich von 300-400 ms in etwa derselben Region zu erkennen.

In der Abbildung 3.5 wurden die Daten der Patientengruppe der Wiederholungsdurchgänge in denjenigen beiden Zeitbereichen zusammengefasst, in welchen Härle et al. (2002) in ihrer gesunden Stichprobe in den zweiten Durchgängen ausgeprägte linkslateralisierte Aktivitätsfoci bezüglich der Artikelaufgabe fanden. Wie diese Abbildung zeigt, ist in der Epoche von 150-275 ms in der Artikelaufgabe keine signifikante linkshemisphärische Aktivierung zu erkennen. Stattdessen zeigen sich hier zwei Foci in der rechten Hemisphäre, welche allerdings jeweils nur zwei aus Dipolorten bestehen, deren Amplituden sich signifikant von denen der Semantikaufgabe unterscheiden. In der Semantikaufgabe sind ebenfalls nur kleine Foci zu sehen, die sich in beiden Hemisphären finden. Im Zeitfenster von 300-400 ms dominieren Aktivierungsorte während der Semantikaufgabe, die sich bihemisphärisch über parietale und frontale Areale erstrecken. Während der Artikelaufgabe ergeben sich ein links fronto-temporaler Focus, der sich aus vier signifikanten Dipolorten zusammensetzt, sowie zwei sehr kleine infero-temporale Aktivitätsorte in der rechten Hemisphäre.

Zum Vergleich sind die Ergebnisse für diese gesunde Stichprobe in Abbildung 3.6 dargestellt.

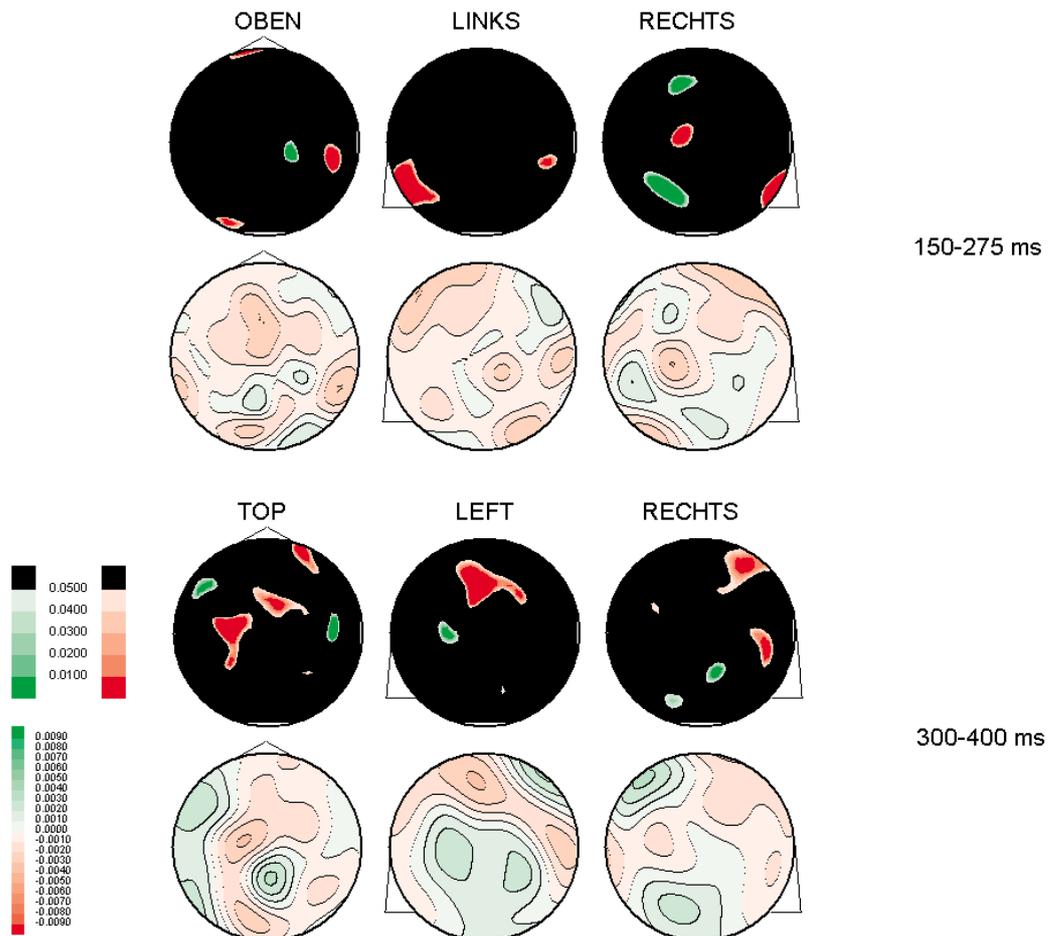


Abb. 3.5: Darstellungen der Unterschiede der MNE-Werte zwischen den Aufgaben und die Darstellungen der t-Statistiken für die Zeiträume von 150-225 ms und 300-400 ms ab Beginn der Reizdarbietung. Es wird jeweils die Oberansicht (links; 1100-Ausschnitt), die Ansicht auf die linke Hemisphäre (Mitte) und die Ansicht auf die rechte Hemisphäre (rechts) dargestellt. (Die letzteren beiden mit einem Ausschnitt von jeweils 900.)

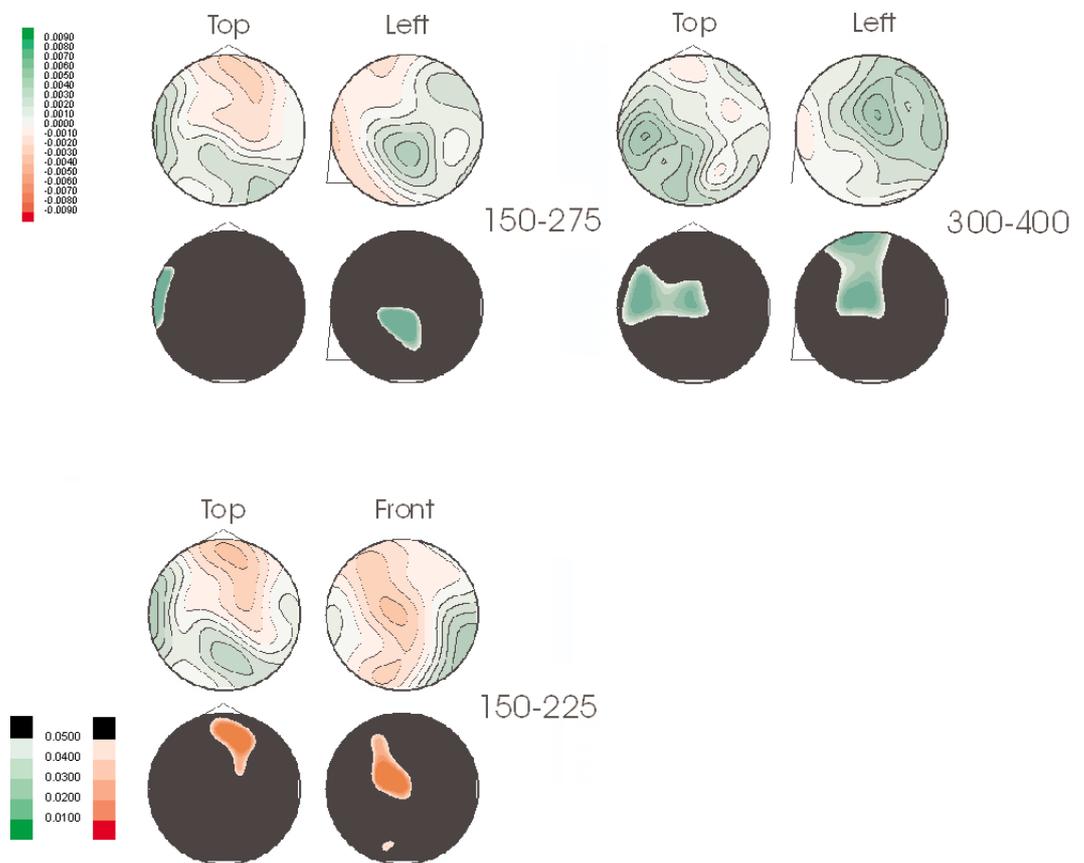


Abb. 3.6: Darstellungen der Unterschiede der MNE-Werte zwischen den Aufgaben und die Darstellung der t-Statistiken der von Härle et al (2002) gemessenen Daten für die jeweils zweiten Darbietungen. Anders als in Abb. 3.5 sind die für die jeweiligen Aufgaben signifikanten Aktivitäten in getrennten Plots dargestellt. In denjenigen Plots für die Zeitbereiche 150-275 ms und 300-400 ms (links oben und rechts oben) ist nur die Aktivität während der Artikelaufgabe dargestellt, in den Plots für den Zeitbereich 150-225 ms links unten nur die Aktivität während der Semantikaufgabe.

Die Abbildung 3.6 zeigt den von Härle et al. (2002) im Zeitraum von 150-275 ms gefundenen links fronto-temporalen Focus während der Artikelaufgabe. Im gleichen Zeitraum ist bei der schizophrenen Stichprobe ein solcher Aktivitätsfocus nicht zu erkennen. Im Zeitbereich von 300-400 ms ist in der gesunden Stichprobe eine ausgedehnte Aktivierung während der Artikelaufgabe in der linken Hemisphäre prominent. Für die schizophrene Gruppe zeigt sich hier zwar ebenfalls einen linkshemisphärischen Focus, der allerdings wesentlich kleiner ist. Eine signifikant höhere Aktivierung während der Semantikaufgabe fanden Härle et al. (2002) lediglich im Zeitbereich von 150-225 ms. Dagegen sind in der Patientengruppe während der Semantikaufgabe in beiden Zeitbereichen diffuse Aktivierungen zu finden.

### 3.3. Gruppenstatistische Überprüfungen

#### 3.3.1 Varianzanalysen für „regions of interest“

In den folgenden beiden Abschnitten werden die Ergebnisse der durchgeführten ANOVAS für die „regions of interest“ (ROI) dargestellt, also für jene Areale (und deren kontralateral gegenüberliegenden Gebiete), in welchen Härle et al. (2002) in den Wiederholungsdurchgängen der Aufgaben in zwei Zeitbereichen bedeutsame linkslateralisierte Aktivierungen fanden (s. auch Tab. 3.3).

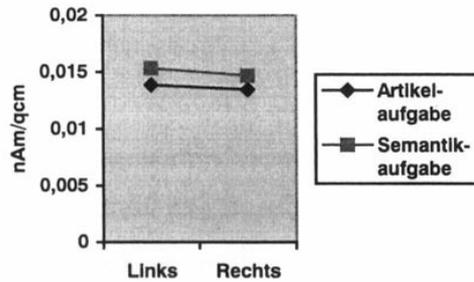
##### *Focus im Zeitbereich von 150-275 ms*

Die ANOVA über die interessierenden Dipolorte in diesem Zeitfenster, die von Härle et al. (2002) in der gesunden Stichprobe als das neuronale Korrelat des Lemmaabrufs interpretiert wurden, ergab einen signifikanten Effekt in der Interaktion HEMISPHERE \* AUFGABE \* GRUPPE ( $F(1,24)= 4.63, p<0.05$ ). Hierzu wurden Post hoc Varianzanalysen mit den Faktoren HEMISPHERE \* AUFGABE für jede Gruppe einzeln durchgeführt (s. Abb. 3.7). Für die schizophrene Stichprobe zeigten sich hier keine Effekte (vgl. Abb. 3.7 a). In der gesunden Gruppe jedoch erwies sich die Interaktion HEMISPHERE \* AUFGABE als signifikant ( $F(1,13)=8.04, p<0.05$ ; vgl. Abb. 3.7 b), wobei die Artikelaufgabe ein tendenziell linkslateralisiertes Muster zeigte (HEMISPHERE:  $F(1,13)=3.16, p>0.1$ ) und die Aktivität der Semantikaufgabe eher bilateral verteilt war (HEMISPHERE:  $F(1,13)=1.77, n.s.$ ). Vergleich man die linkshemisphärischen Aktivitäten der beiden Aufgaben in der gesunden Gruppe miteinander, offenbarte sich ein signifikanter Haupteffekt (AUFGABE:  $F(1,13)=4.60, p=0.05$ ). Ein entsprechender rechtshemisphärischer Vergleich ergab keinen Unterschied (AUFGABE:  $F(1,13)=0.03, n.s.$ ).

In der Patientengruppe konnten keine Effekte zwischen den Hemisphären sowie zwischen den Aufgaben gefunden werden (alle  $F(1,11)<1, n.s.$ ).

Die Interaktion HEMISPHERE \* AUFGABE \* GRUPPE ergab sich also daraus, dass die Aktivierungen der Gesunden links einen größeren Unterschied zwischen den Aufgaben aufwiesen (stärkere Aktivierung durch die Artikelaufgabe als durch die Semantikaufgabe) als rechts, was bei der schizophrenen Gruppe nicht der Fall war. Die letzteren zeigten in beiden Hemisphären ein sehr ähnliches Aktivationsniveau in beiden Aufgaben.

a) Patienten :  $F(1,11)=0.03$ , n.s.



b) Gesunde :  $F(1,13)=4.97$ ,  $p<0.05$

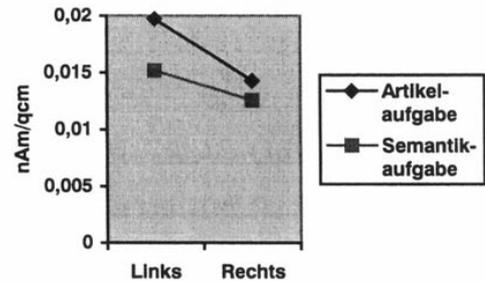


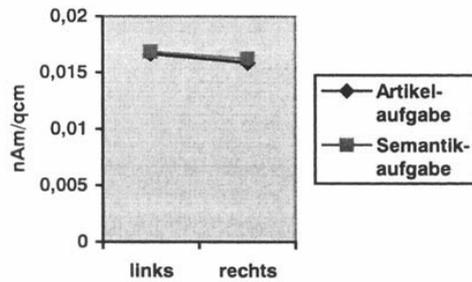
Abb. 3.7: Ergebnisse der post hoc gerechneten Varianzanalysen mit den Faktoren HEMISPHERE \* AUFGABE für beide Gruppen einzeln bezüglich der mittleren Aktivitäten der ROI (in nAm/cm<sup>2</sup>) im Zeitbereich 150-275 ms. Diese Analysen wurden durchgeführt, um die Interaktion HEMISPHERE \* AUFGABE \* GRUPPE ( $F(1,24)=4.63$ ,  $p<0.05$ ) aufzulösen.

Focus im Zeitbereich von 300-400 ms

Die für die ROI in diesen Zeitabschnitt gerechnete ANOVA ergab einen Trend für die Interaktion HEMISPHERE \* AUFGABE \* GRUPPE ( $F(1,24)=3.04$ ,  $p<0.1$ ). Obwohl es sich hier lediglich um einen Trend handelte, wurden weitere Post hoc-Analysen gerechnet, um zu explorieren, ob sich ein ähnliches Muster wie in der Interaktion HEMISPHERE \* AUFGABE \* GRUPPE zeigt, die sich im Zeitbereich 150-275 ms als signifikant erwies. Eine post hoc gerechnete ANOVA mit den Faktoren HEMISPHERE \* AUFGABE zeigte für die Patientengruppe keinen Effekt ( $F(1,11)=0.03$ , n.s.; vgl. Abb. 3.8 a). Für die gesunde Gruppe allein ergab sich eine signifikante Interaktion ( $F(1,13)=4.97$ ,  $p<0.05$ ; vgl. Abb. 3.8 b). Die Aktivität der Artikelaufgabe erwies sich hier als linkslateralisiert (HEMISPHERE:  $F(1,13)=9.08$ ,  $p=0.01$ ), während diejenige der Semantikaufgabe wiederum eher bilateral verteilt war (HEMISPHERE:  $F(1,13)=2.72$ , n.s.). Weiterhin zeigte hier der Vergleich zwischen beiden Aufgaben innerhalb des linken Focus der Gesunden einen signifikanten Unterschied (AUFGABE:  $F(1,13)=13.50$ ,  $p<0.01$ ), während sich die Aufgaben im rechten Focus nicht unterschieden ( $F(1,13)=1.63$ , n.s.).

Wie diese Resultate und die Abbildungen 3.8 a und b zeigen, erklärt sich der Trend also daraus, dass die Gesunden im Gegensatz zu den Schizophrenen eine größere Differenz zwischen den linkshemisphärischen Aktivierungen durch die beiden Aufgaben aufwiesen als rechtshemisphärisch, wobei diese Differenz aus einer stärkeren Aktivierung durch die Artikelaufgabe als durch die Semantikaufgabe herrührte. Die Patienten zeigten dagegen keine Unterschiede in den Aktivationsniveaus zwischen den Aufgaben oder den Hemisphären.

a) Patienten  $F(1,11)=0.12$ , n.s.



b) Gesunde  $F(1,13)=5.79$ ,  $p<0.05$

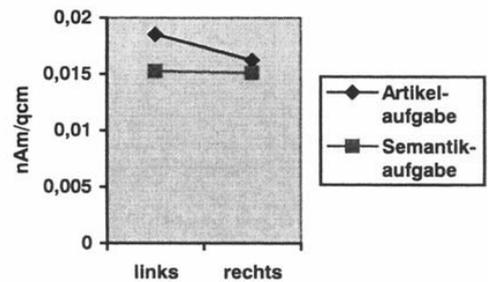


Abb. 3.8: Ergebnisse der post hoc durchgeführten Varianzanalysen mit den Faktoren HEMISPHERE \* AUFGABE für beide Gruppen einzeln bezüglich der mittleren Aktivitäten der ROI im Zeitbereich 300-400 ms. Diese Analysen wurden gerechnet, um die Interaktion HEMISPHERE \* AUFGABE \* GRUPPE ( $F(1,24)=3.04$ ,  $p<0.1$ ) aufzulösen.

Tab. 3.3: Ergebnisse der ANOVAS über die Aktivitätsfoci (ROI) in den Zeitfenstern 150-275 ms und 300-400 ms mit den Faktoren HEMISPHERE (HEM), AUFGABE und GRUPPE.

FAKTOR	DF	150-275 ms		300-400 ms	
		F-Wert	p-Wert	F-Wert	p-Wert
GRUPPE	1,24	0.01	n.s.	0.5	n.s.
HEM	1,24	1.26	n.s.	4.22	(0.05)
AUFGABE	1,24	0.95	n.s.	1.28	n.s.
HEM * GRUPPE	1,24	0.00	n.s.	2.50	n.s.
HEM * AUFGABE	1,24	2.39	n.s.	2.25	n.s.
AUFGABE * GRUPPE	1,24	1.39	n.s.	8.22	<0.01
HEM * AUFGABE * GRUPPE	1,24	4.63	<0.05	3.04	(0.09)

### 3.3.2. ANOVAS für die Vierfelder-Analyse

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse für die Varianzanalysen dargestellt, die über alle Dipolorte mit Ausnahme derjenigen entlang der Scheitellinie gerechnet wurden, wobei diese in vier Felder eingeteilt wurden. Es ergaben sich somit die within-subject Faktoren HEMISPHERE (links, rechts), AUFGABE (Artikelaufgabe, Semantikaufgabe) und GRADIENT (anterior, posterior) und den between-subject Faktor GRUPPE. Es wurden wiederum dieselben zwei Zeitbereiche wie in Abschnitt 3.3. untersucht. Sämtliche Ergebnisse sind auch in der Tabelle 3.4 aufgeführt.

In beiden Zeitabschnitten ergaben sich signifikante Haupteffekte für den Faktor GRADIENT ( $F(1,24)=160.52$ ,  $F(1,24)=76.81$ ,  $F(1,24)=106.89$ , für alle:  $p<0.0001$ ), wobei die Aktivierungen jeweils posterior stärker waren als anterior.

#### *Zeitbereich 150-275 ms*

Mit dieser Analyse konnten keine signifikanten Effekte oder Trends bezüglich der Faktoren GRUPPE und HEMISPHERE in diesem Zeitbereich gefunden werden (alle  $F(1,24)<1.29$ , n.s.).

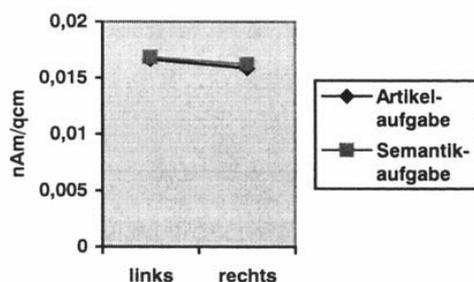
#### *Zeitbereich 300-400 ms*

Hier ergab sich eine Interaktion (Trend) für die Faktoren HEMISPHERE \* AUFGABE \* GRUPPE ( $F(1,24)=3.18$ ,  $p<0.1$ ). Hierzu Post hoc gerechnete Varianzanalysen<sup>6</sup> mit den Faktoren HEMISPHERE \* AUFGABE für beide Gruppen einzeln ergaben folgende Ergebnisse: In der Patientengruppe zeigte sich kein Effekt ( $F(1,11)=0.12$ , n.s.; vgl. Abb. 3.9 a). In der gesunden Stichprobe erwies sich die Interaktion HEMISPHERE \* AUFGABE als signifikant ( $F(1,13)=5.70$ ,  $p<0.05$ ; vgl. Abb. 3.9 b). Die Aktivität der Artikelaufgabe ließ hier eine Linkslateralisierung erkennen (HEMISPHERE:  $F(1,13)=5.44$ ,  $p<0.05$ ), während diejenige der Semantikaufgabe bihemisphärisch verteilt war (HEMISPHERE:  $F(1,13)=0.02$ , n.s.). Linkshemisphärisch wies diese Gruppe einen signifikanten Unterschied zwischen den Aufgaben auf (AUFGABE:  $F(1,13)=5.12$ ,  $p<0.05$ ). In der rechten Hemisphäre offenbarte sich kein solcher Unterschied (AUFGABE:  $F(1,13)=0.85$ , n.s.).

Der Trend ergibt sich also daraus, dass die Differenz der durch die Aufgaben zustande gekommenen Aktivitäten in der gesunden Gruppe im Gegensatz zur Patientengruppe, mit einem höheren Wert für die Artikelaufgabe links größer war als rechts. Die schizophrene Gruppe zeigte keine Effekte bezüglich der Hemisphären oder der Aufgaben.

<sup>6</sup> Aus den selben wie in 3.3.1. angegebenen Gründen wurden diese weiteren posthoc-Analysen durchgeführt, obgleich diese Interaktion lediglich tendenziell bestand.

a) Patienten  $F(1,11)=0.12$ , n.s.



b) Gesunde  $F(1,13)=5.79$ ,  $p<0.05$

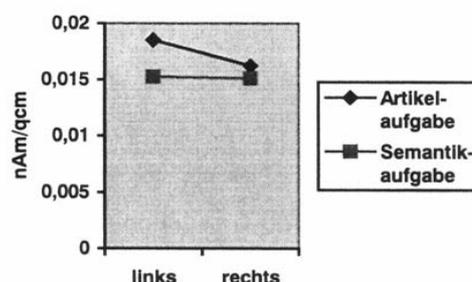


Abb. 3.9: Ergebnisse der für beide Gruppen einzeln gerechneten post hoc-Varianzanalysen mit den Faktoren HEMISPHERE und AUFGABE der 4-Felder Analyse der Aktivitäten der im Zeitbereich 300-400 ms. Diese Analysen wurden durchgeführt, um die Interaktion HEMISPHERE \* AUFGABE \* GRUPPE ( $F(1,24)=3.18$ ,  $p<0.1$ ) aufzulösen.

Tab. 3.4: Ergebnisse der ANOVAS in der 4-Felder-Analyse mit den F-Werten und p-Werten für die Zeitbereiche 150-275 ms und 300-400 mit den Faktoren HEMISPHERE (HEM), AUFGABE, GRADIENT und GRUPPE.

FAKTOR	DF	150-275 ms		300-400 ms	
		F-Wert	p-Wert	F-Wert	p-Wert
GRUPPE	1,24	3.37	(<0.1)	0.01	n.s.
HEM	1,24	0.40	n.s.	2.15	n.s.
AUFGABE	1,24	0.15	n.s.	1.55	n.s.
GRADIENT	1,24	160.52	<0.0001	76.81	<0.0001
HEM * GRUPPE	1,24	1.29	n.s.	0.17	n.s.
HEM * AUFGABE	1,24	0.51	n.s.	3.53	(<0.1)
HEM * GRADIENT	1,24	1.21	n.s.	0.81	n.s.
AUFGABE * GRUPPE	1,24	1.30	n.s.	2.50	n.s.
GRADIENT * GRUPPE	1,24	3.34	(<0.1)	0.14	n.s.
AUFGABE * GRADIENT	1,24	6.74	<0.05	2.29	n.s.
HEM * AUFGABE * GRUPPE	1,24	0.94	n.s.	3.18	(<0.1)
HEM * GRADIENT * GRUPPE	1,24	0.09	n.s.	0.05	n.s.
AUFGABE * GRADIENT * GRUPPE	1,24	2.03	n.s.	0.87	n.s.
HEM * AUFGABE * GRADIENT	1,24	0.06	n.s.	0.02	n.s.
HEM * AUFGABE * GRADIENT * GRUPPE	1,24	0.33	n.s.	2.21	n.s.

## 4. DISKUSSION

T.J. Crow (z.B. 1997a, 1997b, 2000) vertritt die Theorie, nach welcher es sich bei der Schizophrenie um eine genetisch bedingte Entwicklungsstörung des Gehirns handelt, welche u.a. zu einer Verringerung der funktionalen Asymmetrie sprachlicher Funktionen führt.

Anliegen dieser Arbeit war die Überprüfung der in Anlehnung an diese Theorie generierten Hypothese, dass Sprachproduktionsprozesse bei schizophrenen Patienten ein weniger linkslateralisierendes Aktivierungsmuster zur Folge haben als bei gesunden Probanden. Hierzu wurde ein Experimentaldesign, mit welchem ein solches linkslateralisierendes Muster in gesunden Stichproben während eines bestimmten Sprachproduktionsprozesses bei Gesunden gezeigt werden konnte (Härle et al., 2002; Dobel et al., 2001) auf eine Stichprobe schizophrener Patienten angewendet. Mit diesem Design wurde die Topographie des neuronalen Korrelats des sog. Lemmas, einem Konstrukt aus der Psycholinguistik, anhand des Sprachproduktionsmodells von Levelt et al., (1998) untersucht. Härle et al. (2002) fanden in ihrer MEG-Studie in den Zeitbereichen von 150-275 ms und 300-400 ms linkslateralierte Aktivierungen, die sie anhand dieses Sprachproduktionsmodells als das Korrelat der Lemmaa Auswahl bzw. der phonologischen Enkodierung interpretierten. Die in der vorliegenden Studie gewonnenen Daten schizophrener Patienten wurden mit denjenigen, der von Härle et al. (2002) gemessenen Stichprobe gruppenstatistisch verglichen.

### 4.1. Magnetische Aktivität

Die statistische Überprüfung im Zeitfenster von 150-275 ms mit der 4-Felder-Analyse, in welcher die gesamten Hemisphären untersucht wurden, wies keine Unterschiede bezüglich der Lateralisierung der Aktivierungen zwischen den Gruppen auf.

Die Betrachtung der Ergebnisse der gruppenstatistischen Überprüfung in der ROI-Analyse in diesem Zeitabschnitt zeigte jedoch einen signifikanten Gruppenunterschied in der Relation der Lateralisierungsmuster der beiden Aufgaben zueinander. Weiterhin ergaben sich für die analogen Interaktionen im Zeitbereich von 300-400 ms sowohl in der 4-Felder-Analyse als auch in der ROI-Analyse Trends, die in die gleiche Richtung wie die signifikante Interaktion im ersten Zeitabschnitt wiesen. Die zu diesen Effekten durchgeführten Post hoc-Analysen offenbarten sämtlich dasselbe Muster:

Die gesunde Stichprobe wies linkshemisphärisch in beiden Zeitabschnitten einen größeren Unterschied zwischen den Aktivierungen beider Aufgaben auf als im rechtshemisphärischen. Hierbei waren die linksseitigen Aktivierungen durch die Artikelaufgabe größer als die durch die Semantikaufgabe zustande gekommenen Aktivierungen, während die Aktivitätsniveaus beider Aufgaben rechts auf einem ähnlichen Niveau lagen (vgl. Abb. 3.7 b, Abb. 3.8 b, Abb. 3.9 b).

Die Aktivierung durch die Artikelaufgabe zeigte bei den Gesunden in beiden Zeitfenstern jeweils ein linkslateralisierendes Muster (tendenziell im ersten

Zeitbereich, signifikant im zweiten Zeitbereich), während die Aktivierungen durch die Semantikaufgabe eher bilaterale Verteilungen aufwiesen. Im Gegensatz hierzu ließen die statistischen Ergebnisse der schizophrenen Gruppe für beide Aufgaben in beiden Zeitfenstern jeweils bihemisphärische Aktivierungsmuster erkennen (vgl. Abb. 3.7 a, Abb. 3.8 a, Abb. 3.9 a). Dass dieser Gruppenunterschied der Lateralisationsmuster mit der 4-Felder-Analyse im ersten Zeitabschnitt nicht zustande kam, lässt sich daraus erklären, dass die entsprechenden Foci eher klein waren. Da sich dieser Effekt bezüglich der Aufgaben in der gesunden Gruppe auf diese Foci beschränkte, war dieser in der unspezifischen Analyse, die die gesamten Hemisphären einbezog zu schwach. Die Foci im zweiten Zeitabschnitt waren wesentlich größer und bedeckten einen Grossteil der jeweiligen Hemisphäre, weshalb die Effekte in diesem Zeitbereich in beiden Analysearten zustande kamen.

Wie in der Hypothese angenommen, zeigte die schizophrene Stichprobe im Unterschied zur gesunden Gruppe im Zeitfenster von 150-275 ms tatsächlich keine Asymmetrie der Relation der Aktivationsmuster der beiden Aufgaben zueinander. Auch im Zeitbereich von 300-400 ms war dies tendenziell der Fall. Da hier tatsächlich eine gestörte funktionale Lateralisierung der Sprache vorzuliegen scheint, kann dieser Befund somit als ein Hinweis für die Richtigkeit der oben genannten Annahmen Crows gewertet werden.

Über die ätiologischen Annahmen Crows kann anhand dieses Befundes jedoch nichts ausgesagt werden. So kann z.B. keine Aussage darüber getroffen werden, ob es sich hierbei um das Ergebnis einer genetisch bedingten Entwicklungsstörung handelt, da nicht bekannt ist ob eine solches verändertes Lateralisierungsmuster bereits vor Beginn der Erkrankung bestand.

Dieses hier gefundene Ergebnis steht im Einklang mit anderen Befunden, die gleichfalls veränderte Lateralisationsmuster im Sinne einer Verringerung oder eines Fehlens der in gesunden Gruppen vorliegenden asymmetrischen funktionalen Organisation der Sprache in Stichproben schizophrener Patienten vorfanden. So erhielten Sommer, Ramsey & Kahn (2001) in der einzigen bislang vorliegenden psychophysiologischen Studie (fMRI), die ebenfalls mit einer Sprachproduktionsaufgabe durchgeführt wurde, Hinweise auf eine stark reduzierte funktionelle Asymmetrie. Bruder et al. (1999) fanden in einer schizophrenen Patientengruppe in einer ERP-Studie mit einem dichotischen Paradigma eine verminderte Linkslateralisierung, wobei sich hier keinerlei Asymmetrie der N100- und N200-Komponenten auf Silben nachweisen ließ, wie das bei einer gesunden Kontrollgruppe der Fall war. Bruder et al. (1995) fanden mit einer dichotischen Höraufgabe in einem „fused rhymed words“-Paradigma (Einspielung unterschiedlicher aber gereimter Wörter auf beide Ohren) bei Schizophrenen einen kleineren Rechtsohrvorteil, also einen geringeren Vorteil der linken Hemisphäre als bei gesunden Kontrollen. Auch einen gegenüber Gesunden verringerten Rechtsohrvorteil schizophrener Patienten konnten Wexler et al. (1991) in einem dichotischen Hörexperiment mit Wörtern und Nichtwörtern demonstrieren.

Im Kontrast steht das vorliegende Ergebnis jedoch zu solchen Studien, welche keine veränderten Lateralisationsmuster der Sprache ausmachten. So konnten

Rockstroh et al. (2001) keinen Unterschied der Lateralisierungsmuster bei der Verarbeitung von Silben zwischen einer schizophrenen Patientengruppe und einer gesunden Kontrollgruppe feststellen. In einer Untersuchung zur Wortverarbeitung (Mohr et al., 2001) zeigte eine schizophrene Stichprobe den selben Rechtsohrvorteil wie eine gesunde Kontrollgruppe, was gleichfalls auf ein unverändertes Lateralisierungsmuster der Sprache schließen lässt.

Auch kontrastieren die vorliegenden Befunde mit solchen, die zwar ebenfalls eine Veränderung der normalen Asymmetrie fanden, wobei diese allerdings in einer Umkehr bestand, wie dies z.B. in der fMRI-Studie von Woodruff et al. (1997) in einer Wortverarbeitungsaufgabe der Fall war. Auch Gur (1978) fand eine solche Umkehr, wobei ihre schizophrene Stichprobe in einem tachistoskopischen Experiment einen Vorteil des linken visuellen Feldes, also der rechten Hemisphäre zeigte, was sich bei der gesunden Kontrollgruppe umgekehrt verhielt.

Auf welche Weise aber kommen nun solche Befunde verringerter funktionaler Asymmetrien zustande? Ein Grossteil der morphologischen Untersuchungen, welche in schizophrenen Stichproben Unterschiede in der Asymmetrie des Gehirns im Vergleich zu Gesunden fanden, zeigten linkshemisphärische Volumenverluste insbesondere des Temporallappens (z.B. Crow & Ball et al., 1989; Rossi et al., 1992; Falkai und Bogerts et al., 1995; Highley et al., 1999). Crow (z.B. 1990; 2000) wertet solche Befunde als Folge einer ungünstigen genetischen Variante, die zum Versagen der Ausbildung der cerebralen Dominanz der Sprache führt. Diese Befunde implizieren somit, dass der Verlust der Asymmetrie aufgrund einer linkstemporalen Dysfunktion zustande kommt. Die o.g. psychophysiologischen Studien zur Sprachlateralisation kommen hierbei allerdings zu unterschiedlichen Ergebnissen. So erhielten Bruder et al. (1999) in ihrer ERP-Studie Resultate, die mit der Sichtweise einer linkstemporalen Dysfunktion übereinstimmen. Im Gegensatz hierzu weisen die Ergebnisse von Sommer, Ramsey & Kahn (2001) auf einen Asymmetrieverlust durch eine verstärkte rechtshemisphärische Aktivierung hin.

Die Hinweise, die sich aus den Daten der vorliegenden Studie ergeben, deuten wie diejenigen von Bruder et al. (1999) auf eine Dysfunktion der linken Hemisphäre hin.

## 4.2. Verhaltensdaten

Wie äußert sich nun diese Dysfunktion im offenen Verhalten der Patienten? Betrachtet man die Verhaltensdaten, so fallen zunächst signifikant längere Latenzzeiten der Reaktionen auf. Dieses Ergebnis scheint nicht spezifisch zu sein, da es für beide Aufgaben gleichermaßen gilt. Dies repliziert den Befund allgemein verlangsamter Reaktionen bei Patienten mit schizophrenen Erkrankungen (z.B. King, 1991).

Bezüglich der Anzahl der Fehler zeigte sich nur in der Artikelaufgabe ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, wobei die Patienten mehr Fehler machten. Für die Semantikaufgabe ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Dies deckt sich insofern mit den Ergebnissen der magnetischen Aktivität, als auch hier nur in der Artikelaufgabe ein Unterschied zu erkennen war, da hier die Patienten ein bilaterales Aktivierungsmuster zeigten, während sich das der Gesunden als linkslateralisiert erwies. In der Semantikaufgabe gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen, da beide ähnliche bihemisphärische Aktivierungsmuster aufwiesen. Diese Parallelität der Verhaltensdaten und der psychophysiologischen Daten kann als ein Hinweis dafür gesehen werden, dass der auf beide Hemisphären verteilte Prozess bei der Lemma-Auswahl der Schizophrenen Patienten auch in deren offenem Verhalten zu einer gewissen Dysfunktionalität führt. Völlig dysfunktional scheint dies jedoch nicht, da die Patienten mit einer Fehlerrate von 5.9% immer noch weit über dem Zufallsniveau lagen.

### **4.3. Methodische Einschränkungen der Untersuchung**

An dieser Stelle sollen mögliche Kritikpunkte an der vorliegenden Arbeit diskutiert sowie ein Ausblick auf denkbare Anforderungen an zukünftige Studien zur Sprachlateralisation schizophrener Patienten geliefert werden.

Eine Schwierigkeit der vorliegenden Studie betrifft die mangelnde Kontrollierbarkeit der Strategien, welche die Probanden zur Lösung der Aufgabe gebrauchten.

Die Rolle der Semantikaufgabe in dieser Studie war diejenige einer Kontroll-Bedingung, wobei die Versuchspersonen anhand des selben Stimulusmaterials wie in der Artikelaufgabe eine Entscheidung treffen sollten, ohne dabei sprachliche Prozesse in Gang zu setzen. Die Entscheidung ob eine Abbildung etwas vom Menschen gemachtes oder etwas von der Natur gemachtes darstellt, ist tatsächlich völlig ohne Sprache möglich. Jedoch ist nicht klar, ob die Probanden die Aufgabe auch wirklich auf diese Weise lösten, da sie durch die Aufgabenstellung nicht zu einer rein semantischen Strategie gezwungen wurden. Denkbar ist z.B., dass manche, obwohl dies für die Aufgabe eigentlich unnötig ist, die entsprechenden Wörter trotzdem generierten. Das Ergebnis, dass es in der schizophrenen Stichprobe keine Unterschiede der Aktivierungsniveaus zwischen den Aufgaben gab, könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Probanden während beider sprachliche Prozesse in Gang setzten.

Diese mangelnde Kontrollierbarkeit der Lösungsstrategie gilt auch für die Artikelaufgabe. So könnten Probanden diese Entscheidung auch anhand einer semantischen Lösungsstrategie gefällt haben, ohne dass sprachliche Prozesse involviert gewesen sind. Eine solche Strategie läge dann vor, wenn das Geschlecht des jeweils Dargestellten als ein Teil der Objekteigenschaft reproduziert wird. Auch durch diese Strategie könnte der o.g. Befund der Ähnlichkeit der Aktivationsniveaus beider Aufgaben zustande gekommen sein. In diesem Falle wäre gar keine Aussage über die Lateralisation der Sprache möglich. Somit ergibt sich aus dieser mangelnden Kontrollierbarkeit der Lösungsstrategie eine Unsicherheit in der Interpretation der Daten.

Aus diesem Grunde wären Studien wünschenswert, in welchen die Aufgaben

solcherart gestaltet sind, dass die Probanden keine Wahl der Lösungsstrategie haben. Nur dann könnte man wirklich davon ausgehen, dass es sich bei den gemessenen Aktivierungen um die Korrelate sprachlicher bzw. nicht-sprachlicher Prozesse handelt.

Die Auswahl der Patienten, die an der Untersuchung teilnahmen, war bezüglich der Diagnosen nicht sehr homogen, da einer der zwölf Probanden eine schizophreniforme Störung und drei weitere eine schizoaffective Störung aufwiesen. Wünschenswert wäre eine Stichprobe, die sich aus Patienten mit einer einheitlichen Diagnose zusammensetzt. Dies war allerdings nicht möglich, da man bei der Rekrutierung der Probanden auf die Patienten angewiesen war, die sich zum Untersuchungszeitpunkt auf der Station 33 des ZfP-Reichenau aufhielten, und die zur Teilnahme bereit waren.

Weitere Kritikpunkte an der Studie betreffen die Unterschiede zwischen den Stichproben. Ein erster Unterschied betrifft die Anzahl der Probanden in den Gruppen, was zu einer verstärkten Varianzinhomogenität führen kann. Leider konnten die Datensätze zweier Patienten nicht ausgewertet werden, so dass sich dieser Unterschied ergab. Bei den berechneten t-Tests konnte dieser Tatsache durch einen vorgeschalteten Test auf Varianzhomogenität Rechnung getragen werden. Desweiteren unterschieden sich die Gruppen zwar nicht bezüglich ihrer Händigkeit und ihres Alters, jedoch sehr deutlich bezüglich ihrer Bildung. Während die Probanden der gesunden Gruppe alle das Abitur hatten, besaßen nur 40 % der Schizophrenen ein solches.

Im Gegensatz zur gesunden Stichprobe waren bis auf eine Ausnahme alle Patienten neuroleptisch mediziert, wobei unklar ist, ob dies einen Einfluss auf die Ergebnisse hatte. Dieselbe Unklarheit besteht hinsichtlich der Tatsache, dass drei der Patienten die Diagnose eines Cannabis-Abusus aufwiesen.

Ein weiterer Unterschied zwischen den Stichproben betrifft das im Gegensatz zur gesunden Gruppe unausgewogene Geschlechterverhältnis der Patientengruppe. Dies ist insofern problematisch, als das Geschlecht eine moderierende Rolle in der Lateralisierung der Sprache zu spielen scheint. Bei Gesunden geht man klassischerweise von einer stärker linkslateralisierten Sprachverarbeitung bei Männern aus (Kimura, 1999; McGlone, 1980). Diese Sichtweise basiert vorwiegend auf klinischen Läsionsstudien. Psychophysiologische Befunde hierzu sind allerdings eher inkonsistent (Frost et al., 1999; Knecht et al., 2000; Kansaku et al., 2000; Obleser et al., 2001). Bei Schizophrenen fanden Reite et al. (1997) eine im Gegensatz zu Gesunden verringerte Asymmetrie der Sprache bei männlichen Patienten. Die weiblichen Patienten zeigten in dieser Studie jedoch eine stärker ausgeprägte Linkslateralisierung im Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe. Sperling et al. (1999) fanden bei männlichen Patienten, nicht aber bei Patientinnen im Vergleich zu Gesunden gehäuft eine nicht-Rechtshändigkeit vor. Die Überrepräsentation von Männern in der schizophrenen Gruppe könnte somit möglicherweise zu einer Verzerrung der Ergebnisse in der gefundenen Richtung geführt haben, obwohl sich der Gruppenunterschied als nicht signifikant erwies.

Für zukünftige Untersuchungen wäre es zu wünschen, gleichgroße, besser nach Bildung und Geschlecht abgegliche Stichproben zu haben.

#### **4.4. Schlussfolgerung**

In der vorliegenden Studie konnte in einer schizophrenen Stichprobe mittels MEG eine im Vergleich zu einer gesunden Gruppe signifikant verringerte Linkslateralisierung der Aktivität des Lemma-Aufrufs (150-275 ms nach Beginn der Reizdarbietung) in Relation zur Aktivität der Kontroll-Bedingung (semantische Klassifikation) ermittelt werden. Eine Tendenz die in dieselbe Richtung wies ergab sich auch für die Aktivität der phonologischen Enkodierung im Zeitabschnitt von 300-400 ms.

Dieses Resultat kann als ein Hinweis auf die Richtigkeit der Annahme Crows (z.B. 1997 a, b) gewertet werden, nach welcher es sich bei der Schizophrenie um eine genetisch bedingte Entwicklungsstörung handelt, die zu einer verringerten Lateralisierung der Sprache führt.

## 5. LITERATUR

- Albus, M., Hubmann, W., Mohr, F., Scherer, J., Sobizack, N., Franz, U., Hecht, S., Borrmann, M., Wahlheim, C. (1997). Are there gender differences in neuropsychological performance in patients with first-episode schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 28: 39-50.
- Alpert, M., Rubinstein, H., Kesselmann, N. (1976). Asymmetry of information processing in hallucinating and nonhallucinating schizophrenics. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 162: 258-265.
- Andreasen, N.C., Nasrallah, A., Dunn, V., Olson, S.C., Grove, W.M., Ehrhardt, J.C., Coffman, J.A., Crosset, J.H.W. (1986). Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 43: 136-144.
- Andreasen, N.C., Ehrhardt, J.C., Swayze, V.W., Allinger, R.J., Yuh, W.T.C., Cohen, G., Ziebel, S. (1990). Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 47: 35-44.
- Andreasen, N.C., O'Leary, D.S., Flaum, M., Nopoulos, P., Watkins, G.L., Boles-Ponto, L.L., Hichwa, R.D. (1992 a). Hypofrontality in schizophrenia: distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naive patients. *Lancet*, 349: 1730-1734.
- Andreasen, N.C., Rezai, K., Alliger, R., Swayze, V.W. 2nd, Flaum, M., Kirchner, P., Cohen, G., O'Leary, D.S. (1992 b). Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Assessment with xenon 133 single-photon emission computed tomography and the Tower of London. *Archives of General Psychiatry*, 49: 943-958.
- Andreasen, N.C., O'Leary, D.S., Flaum, M., Nopoulos, P., Watkins, G.L., Boles-Ponto, L.L., Hichwa, R.D. (1997). Hypofrontality in schizophrenia: distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naive patients. *Lancet*, 349: 1730-1734.
- Annett, M. (1970). A classification of hand preference by association analysis. *British Journal of Psychology*, 61: 303-321.
- Barta, P.E., Pearlson, G.D., Brill, L.B., Royall, R., McGilchrist, I.K., Pulver, A.E., Powers, R.E., Casanova, M.F., Tien, A.Y., Frangou, S., Petty, R.G. (1997). Planum temporale asymmetry reversal in schizophrenia: replication and relationship to gray matter abnormalities. *American Journal of Psychiatry*, 154: 161-167.
- Beaumont, J.G., Dimond, S.J. (1993). Brain disconnection and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 123: 661-662.
- Berg, P., Scherg, M. (1994). A multiple source approach to the correction of eye artifacts. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 90, 229-241.

- Bilder, R.M., Lipschutz-Broch, L., Reiter, G., Geisler, S.H., Mayerhoff, D.I., Lieberman, J.A. (1992). Intellectual deficits in first-episode schizophrenia: evidence for progressive deterioration. *Schizophrenia Bulletin*, 18: 437-438.
- Bogerts, B., Falkai, P., Hapts, M., Greve, B., Ernst, S., Tapernon-Franz, U., Heinzmann, U. (1990). Post-mortem volume measurements of limbic system and basal ganglia structures in chronic schizophrenics. *Schizophrenia Research*, 3: 295-301.
- Bogerts, B., Falkai, P., Greve, B., Schneider, T., Pfeiffer, U. (1993). The neuropathology of schizophrenia: past and present. *Journal für Hirnforschung*, 34: 193-205.
- Bogerts, B. (1997). The temporolimbic system theory of positive schizophrenic symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 23: 423-435.
- Brown, G.W., Birley, J.L.T. (1968). Crises and life changes and the onset of schizophrenia. *Journal of Health and Social Behavior*, 9: 203-214.
- Brown, R., Colter, N., Corsellis, J.A., Crow, T.J., Frith, C.D., Jagoe, R., Johnstone, E.C., Marsh, L. (1986). Differences in brain weight, temporal horn area, and parahippocampal gyrus compared with affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, 43: 36-42.
- Bruder, G., Rabinowicz, E., Towey, J., Brown, A., Kaufmann, C., Amador, X., Malaspina, D., Gorman, J.M. (1995). Smaller right ear (left hemisphere) advantage for dichotic fused words in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 152: 932-935.
- Bruder, G., Kayser, J., Tenke, C., Amador, X., Friedman, M., Sharif, Z., Gorman, J. (1999). Left temporal lobe dysfunction in schizophrenia: event-related potential and behavioral evidence from phonetic and tonal dichotic listening tasks. *Archives of General Psychiatry*, 56: 267-276.
- Bruton, C.J., Crow, T.J., Frith, C.D., Johnstone, E.C., Owens, D.G., Roberts, G.W. (1990). Schizophrenia and the brain: a prospective clinico-neuropathological study. *Psychological Medicine*, 20: 285-304.
- Censits, D.M., Ragland, J.D., Gur, R.C., Gur, R.E. (1997). Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophrenia Research*, 24: 289-298.
- Chui, H.C., Damasio, A.R. (1980). Human cerebral asymmetries evaluated by computed tomography. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 43: 873-878.
- Crow, T.J., Colter, N., Frith, C.D., Johnstone, E.C., Owens, D.G.C. (1989). Developmental arrest of cerebral asymmetries in early onset schizophrenia. *Psychiatry Research*, 29: 247-253.

- Crow, T.J., Ball, J., Bloom, S.R., Brown, R., Bruton, C.J., Colter, N., Frith, C.D., Johnstone, E.C., Owens, D.G., Roberts, G.W. (1989). Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry. *Archives of General Psychiatry*, 46: 1145-1150.
- Crow, T.J. (1990). Temporal lobe asymmetries as the key to the etiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16: 433-443.
- Crow, T.J., Done, D.J., Sacker, A. (1996). Cerebral lateralisation is delayed in children who later develop schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 22: 181-185.
- Crow, T.J. (1997 a). Is schizophrenia the price that Homo sapiens pays for language? *Schizophrenia Research*, 28: 127-141.
- Crow, T.J. (1997 b). Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends in Neuroscience*, 20: 339-343.
- Crow, T.J. (2000). Schizophrenia as the price that Homo sapiens pays for language: a resolution of the central paradox in the origin of the species. *Brain Research Reviews*, 31: 118-129.
- Curtis, V.A., Bullmore, E.T., Morris, R.G., Brammer, M.J., Williams, S.C.R., Simmons, A., Sharma, T., Murray, R.M., McGuire, P.K. (1999). Attenuated frontal activation in schizophrenia may be task dependent. *Schizophrenia Research*, 37: 35-44.
- DeGreef, G., Bogerts, B., Ashtari, M., Liebermann, J. (1990). Ventricular system morphology in first episode schizophrenia: A volumetric study of ventricular subdivisions on MRI. *Schizophrenia Research*, 3: 18.
- DeLisi, L.E., Sakuma, M., Tew, W., Kushner, M., Hoff, A.L., Grimson, R. (1997). Schizophrenia as a chronic active brain process: a study of progressive brain structural change subsequent to the onset of schizophrenia. *Psychiatry Research*, 74: 129-140.
- Dobel, C., Pulvermüller, F., Härle, M., Cohen, R., Koppel, P., Schönle, P.W., Rockstroh, B. (2001). Syntactic and semantic processing in the healthy and aphasic human brain. *Experimental Brain Research*, 140: 77-85.
- Done, D.J., Leinonen, E., Crow, T.J., Sacker, A. (1998). Linguistic performance in children who develop schizophrenia in adult life. *British journal of psychiatry*, 172: 130-135.
- Eaton, E.M., Busk, J., Maloney, M.P., Sloane, R.B., Whipple, K., White, K. (1979). Hemispheric dysfunction in schizophrenia: Assessment by visual perception tasks. *Psychiatry Research*, 1: 325-332.
- Faber, R., Reichstein, M.B. (1981). Language dysfunction in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 139: 519-522.

- Falkai, P., Schneider, T., Greve, B., Klieser, E., Bogerts, B. (1995). Reduced frontal and occipital lobe asymmetry on the CT-scans of schizophrenic patients: Its specificity and clinical significance. *Journal of Neural Transmission - General Section*, 99: 63-77.
- Falkai, P., Bogerts, B., Schneider, T., Greve, B., Pfeiffer, U., Pilz, K., Gonsiorcyk, C., Majtenyi, C., Ovary, I. (1995). Disturbed planum temporale asymmetry in schizophrenia. A quantitative post mortem study. *Schizophrenia Research*, 14: 161-176.
- Falkai, P., Vogele, K., Maier, W. (2001). Hirnstrukturelle Veränderungen bei Patienten mit schizophrenen Psychosen. *Der Nervenarzt*, 72: 331-341.
- Frith, C.D., Friston, K.J., Herold, S., Silbersweig, D., Fletcher, P., Cahill, C., Dolan, R.J., Frackowiak, R.S., Liddle, P.F. (1995). Regional brain activity in chronic schizophrenic patients during the performance of a verbal fluency task. *British Journal of Psychiatry*, 167: 343-349.
- Frost, J.A., Binder, J.R.; Springer, J.A., Hammeke, T.A., Bellgowan, P.S.F., Rao, S.M., Cox, R.W. (1999). Language processing is strongly left lateralized in both sexes: evidence from functional MRI. *Brain a Journal of Neurology*, 122:199-208.
- Galaburda, A.M., LeMay, M., Kemper, T.C., Geschwind, N. (1978). Left-right asymmetries in the brain. *Science*, 199: 852-856.
- Gänsicke, M. (2000). Funktionale Lateralisierung und Schizophrenie. Beispiel eines potentiellen Vulnerabilitätsindikators. Dissertationsschrift. Tübingen.
- Geschwind, N., Levitsky, W. (1968). Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. *Science*, 161,1: 186-187.
- Gottesman, I., Shields, J. (1972). *Schizophrenia and genetics: A twin study vantage point*. New York: Academic Press.
- Green, P. (1978). Defective interhemispheric transfer in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 87: 472-480.
- Gur, R.E. (1978). Left hemisphere dysfunction and overactivation in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 87: 226-238.
- Häfner H. (2000). *Das Rätsel Schizophrenie*. München: C.H. Beck.
- Hämäläinen, M., Ilmoniemi, R.J. (1984). Interpreting Measured Magnetic Fields of the Brain: Estimates of Current Distributions. Technical Report TKK-F-A559 HUT Finland.

- Härle, M., Dobel, C., Cohen, R., Rockstroh, B. (2002). Brain activity during syntactic and semantic processing – A magnetoencephalographic study. Submitted.
- Hauk, O., Berg, P., Wienbruch, C., Rockstroh, B., Elbert, T. (1999). The minimum norm method as an effective mapping tool for MEG analysis. In: Yoshimoto T, Kotani M, Kuriki M, Karibe H, Nakasato N, editors. Recent advances in biomagnetism (Proceedings of the 11th conference on biomagnetism). Tohoku University Press, 213-216.
- Heston, L.L. (1966). Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers. *British Journal of Psychiatry*, 112: 819-825.
- Highley, J.R., McDonald, B., Walker, M.A., Esiri, M.M., Crow, T.J. (1999). The temporal lobes, asymmetry and schizophrenia: a post mortem stereological study of tissue volume. *British Journal of Psychiatry*, 175: 127-134.
- Hoff, A.L., Riordan, H., O'Donnell, D.W., Morris, L., DeLisi, L.E. (1992). Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients. *American Journal of Psychiatry*, 149: 898-903.
- Hollingshead, A.B., Redlich, F.C. (1958). *Social class and mental illness: A community study*. New York: Wiley.
- Jablensky, A., Sartorius, N., Ernberg, G., Anker, M., Korten, A., Cooper, J.E., Day, R., Bertelsen, A. (1992). Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organisation Ten Country Study. *Psychological Medicine Supplement*, 20: 1-97.
- Jahn, T., Mussgay, L. (1989). Die statistische Kontrolle möglicher Medikamenteneinflüsse in experimentalpsychologischen Schizophreniestudien: Ein Vorschlag zur Berechnung von Chlorpromazinäquivalenten. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 18: 257-267.
- Jescheniak, J.D., Levelt, W.J.M. (1994). Word frequency effects in speech production: Retrieval of syntactic information and of phonological form. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*. 20: 824-843.
- Johnstone, E.C., Crow, T.J., Frith, C.D., Husband, J., Kreel, L. (1976). Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet*, 2: 924-926.
- Kansaku, K., Yamaura, A., Kitazawa, S. (2000). Sex differences in lateralization revealed in the posterior language areas. *Cerebral Cortex*, 10: 866-872.
- Kay, S.R., Opler, L.A., Fiszbein, A. (1987). *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Rating Manual*. New York, San Rafael, Social and Behavioral Science Documents.

- Kay, S.R., Opler, L.A., Lindenmayer, J.P. (1988). Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenics. *Psychiatry Research*, 23: 99-110.
- Kelsoe, J.R., Cadet, J.L., Pickar, D., Weinberger, D.R. (1988). Quantitative neuroanatomy in schizophrenia: A controlled magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 45: 533-541.
- Kimura, D. (1967). Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex*, 3: 163-178.
- Kimura, D. (1999). *Sex and cognition*. Cambridge: MIT Press.
- King, H.E. (1991). Psychomotor dysfunction in schizophrenia. In: Steinhauer, S.R., Gruzelier, J.M. (Eds.). *Neuropsychology, Psychophysiology and Information Processing*. Amsterdam: Elsevier, 273-303.
- Knecht, S., Deppe, M., Drager, B., Bobe L., Lohmann, H., Ringelstein E., Henningsen, H. (2000). Language lateralization in healthy right-handers. *Brain a Journal of Neurology*, 123: 74-81.
- Kulynych, J.J., Vldar, K., Fantic, B.D., Jones, D.W., Weinberger, D.R. (1995). Normal asymmetry of the planum temporale in patients with schizophrenia: three dimensional cortical morphometry with MRI. *British Journal of Psychiatry*, 166: 742-749.
- Levelt, W.J.M. (1989). *Speaking - From intention to articulation*. Cambridge: MIT-Press.
- Levelt, W.J.M., Praamstra, P., Meyer, A.S., Helenius, P., Salmelin, R. (1998). An MEG-study of picture naming. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10: 553-567.
- Levelt, W.J.M., Roelofs, A., Meyer, A.S. (1999). A theory of lexical access in speech production. *Behavioral and Brain Science*, 22: 1-79.
- Maher, B.A., Manschreck, T.C., Yurgelun-Todd, D.A., Tsuang, M.T. (1998). Hemispheric asymmetry of frontal and temporal matter and age of onset in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 44: 413-417.
- Mäkelä, J.P., Ahonen, A., Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R., Kajola, M. (1993). Functional differences between auditory cortices of the two hemispheres revealed by wholehead neuromagnetic recordings. *Human Brain Mapping*, 1: 48-56.
- McGlone, J. (1980). Sex differences in human brain asymmetry: a critical survey. *Behavioral Brain Sciences*, 3: 215-263.

- Mellers, J.D.C., Adachi, N., Takei, N., Cluckie, A., Toone, B.K., Lishman, W.A. (1998). SPET study of verbal fluency in schizophrenia and epilepsy. *British Journal of Psychiatry*, 173: 69-74.
- Mishkin, M., Forgays, D.G. (1952). Word recognition as a function of retinal locus. *Journal of experimental Psychology*, 43: 43-48.
- Mohr, B., Pulvermüller, F., Cohen, R., Rockstroh, B. (2000). Interhemispheric cooperation during word processing: evidence for callosal transfer dysfunction in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 46: 231-239.
- Mohr, B., Heim, S., Pulvermüller, F., Rockstroh, B. (2001). Functional asymmetry in schizophrenic patients during auditory speech processing. *Schizophrenia Research*, 52: 69-78.
- Obleser, J., Eulitz, C., Lahiri, A., Elbert, T. (2001). Gender differences in functional hemispheric asymmetry during processing of vowels as reflected by the human brain magnetic response. *Neuroscience Letters*, 314: 131-134.
- Oldfield, R.C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9: 97-113.
- Pantev, C., Ross, B., Berg, P., Elbert, T., Rockstroh, B. (1998). Study of the human auditory cortices using a whole-head magnetometer: Left vs. right hemisphere and ipsilateral vs. contralateral stimulation. *Audiology and Neuro Otology*, 3: 183-190.
- Perrin, F., Pernier, J., Bertrand, O., Echallier, J.F. (1987). Mapping of scalp potentials by surface spline interpolation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 66: 75-81.
- Petty, R.G., Barta, P.E., Pearlson, G.D., McGilchrist, I.K., Lewis, R.W., Tien, A.Y., Pulver, A., Vaughn, D.D., Casanova, M.F., Powers, R.E. (1995). Reversal of asymmetry of the planum temporale in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 152: 715-721.
- Pulvermüller, F. (1999a). Lexical access as a brain mechanism. *Behavioral and Brain Sciences* 22: 50-52.
- Pulvermüller, F. (1999 b). Words in the brain's language. *Behavioral and Brain Sciences*, 22: 253-336.
- Rasmussen, T., Milner, B. (1977). The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*: 29: 9355-69.

- Reite, M., Sheeder, J., Teale, P., Adams, M., Richardson, D., Simon, J., Jones, R.H., Rojas, D. (1997). Magnetic source imaging evidence of sex differences in cerebral lateralisation in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 54: 433-440.
- Riley, E.M., McGovern, D., Mockler, D., Doku, V.C., O'Callaigh, S., Fannon, D.G., Tennakoon, L., Santamaria, M., Soni, W., Morris, R.G., Sharma, T. (2000). Neuropsychological functioning in first-episode psychosis--evidence of specific deficits. *Schizophrenia Research*, 43: 47-55.
- Rinne, T., Alho, K., Alku, P., Holi, M., Sikkonen, J., Virtanen, J. (1999). Analysis of speech sounds is left-hemisphere predominant at 100-150 ms after sound onset. *Neuroreport*, 10: 1113-1117.
- Rockstroh, B., Clementz, B.A., Pantev, C., Blumenfeld, L.D., Sterr, A., Elbert, T. (1998). Failure of dominant left-hemispheric activation to right-ear stimulation in schizophrenia. *Neuroreport*, 9: 3819-3822.
- Rockstroh, B., Kissler, J., Mohr, B., Eulitz, C., Lommen, U., Wienbruch, Ch., Cohen, R., Elbert, T. (2001). Altered hemispheric asymmetry of auditory magnetic fields to tones and syllables in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 49: 694-703.
- Rossi, A., Stratta, P., Mattai, P., Cupillary, M., Bozzao, A., Gallucci, M., Casacchia, M. (1992). Planum temporale in schizophrenia: a magnetic resonance study. *Schizophrenia Research*, 7: 19-22.
- Rubin, P., Holm, S., Friberg, L., Videbeck, P., Andersen, H.S., Bendsen, B.B., Stromso, N., Larsen, J K., Lassen, N.A., Hemmingsen, R. (1991). Altered modulation of prefrontal and subcortical brain activity in newly diagnosed schizophrenia and schizophreniform disorder. A regional cerebral blood flow study. *Archives of General Psychiatry*, 48: 987-995.
- Sartorius, N., Shapiro, R., Jablensky, A. (1974). The international pilot study of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2: 21-35.
- Sauer, H., Rosburg, T., Kreitschmann-Andermahr, I., Volz, H.P., Huonker, R., Nowak, H., Hajek, M. (1998). Geschlechtsspezifische Unterschiede der Hemisphärenlateralisation bei Schizophrenien? *Der Nervenarzt*, 69: 249-256.
- Saykin, A.J., Shtasel, D.L., Gur, R.E., Kester, D.B., Mozley, L.H., Stafiniak, P., Gur, R.C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 51: 124-1331.
- Schlaepfer, T.E., Harris, G.D., Tien, A.Y. (1994). Decreased regional cortical gray matter volume in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 151: 842-848.
- Schneider K. (1957). Primäre und Sekundäre Symptome bei der Schizophrenie. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 25: 487-490.

- Schuepbach, D., Keshavan, M.S., Kmiec, J.A., Sweeney, J.A. (2002). Negative symptom resolution and improvements in specific cognitive deficits after acute treatment in first-episode schizophrenia. *53*: 249-261.
- Shelton, R.C., Doran, A.R., Pickar, D., Weinberger, D.R. (1988). Cerebral structural pathology in schizophrenia. Evidence for a selective prefrontal cortical deficit. *American Journal of Psychiatry*, *145*: 154-163.
- Shenton, M.E., Dickey, C.C., Frumin, M., McCarley, R.W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *49*: 1-52.
- 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 of Human Learning*, *6*: 174-215.
- Sommer, I.E.C., Aleman, A., Ramsey, R., Bouma, A., Kahn, R. (2001). Handedness, language lateralisation and anatomical asymmetry in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, *178*: 344-351.
- Sommer, I.E.C., Ramsey, N.F., Kahn, R.S. (2001). Language lateralisation in schizophrenia, an fMRI study. *Schizophrenia Research*, *52*: 57-67.
- Sperling, W., Martus, P., Barocka, A. (1999). Non-right-handedness and obstetrical complications in paranoid hallucinatory schizophrenics. *Psychopathology*, *32*: 267-76.
- Springer, J.A., Binder, J.R., Hammeke, T.A., Swanson, S.J., Frost, J.A., Bellgowan, P.S., Brewer, C.C., Perry, H.M., Morris, G.L., Mueller, W.M. (1999). Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects: a functional MRI study. *Brain*, *122*: 2033-2046.
- Thomas, P., King, K., Fraser, W.I., Kendell, R.E. (1990). Linguistic performance in schizophrenia: a comparison of acute and chronic patients. *British journal of psychiatry*, *156*: 204-210.
- Thomas, P., Kearney, G., Napier, E., Ellis, E., Leuder, I., Johnson, M. (1996). Speech and language in first onset psychosis differences between people with schizophrenia, mania, and controls. *British journal of psychiatry*, *168*: 337-343.
- Tiihonen, J., Katila, H., Pekkonen, E., Jaaskelainen, I.P., Huottilainen, M., Aronen, H.J., Ilmoniemi, R.J., Rasanen, P., Virtanen, J., Salli, E., Karhu, J. (1998). Reversal of cerebral asymmetry in schizophrenia measured with magnetoencephalography. *Schizophrenia Research*, *30*: 209-219.
- Weinberger, D.R., Berman, K.F., Illowsky, B.P. (1988). Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. III. A new cohort and evidence for a monoaminergic mechanism. *Archives of General Psychiatry*, *45*: 609-614.

- World Health Organization (1994). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision, Volume 3.*
- Wexler, B., Heninger, G.R. (1979). Alterations in cerebral laterality during the acute psychotic illness. *Archives of General Psychiatry*, 36: 278-284.
- Wexler, B.E., Giller, E.L., Southwick, S. (1991). Cerebral laterality, symptoms, and diagnosis in psychotic patients. *Biological-psychiatry*, 29: 103-116.
- Wexler, B.E., Donegan, N., Stevens, A.A., Jacob, S.A. (2002). Deficits in language-mediated mental operations in patients with schizophrenia. 53: 171-179.
- Wolkin, A., Sanfilipo, M., Wolf, A.P., Angrist, B., Brodie, J.D., Rotrosen, J. (1992). Negative symptoms and hypofrontality in chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 49: 959-965.
- Woodruff, P.W., Wright, I.C., Brammer, M., Bullmore, E.T., Howard, R., Davis, A.S. (1997). Altered lateralisation of auditory cortical response to external speech in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 24: 173.
- Zipursky, R.B., Pfefferbaum, A., Lim, K.O. (1991). Brain size in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 48: 179-180.
- Zipursky, R.B., Lim, K.O., Sullivan, E.V., Brown, B.W., Pfefferbaum, A. (1992). Widespread cerebral gray matter volume deficits in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 49: 195-205.

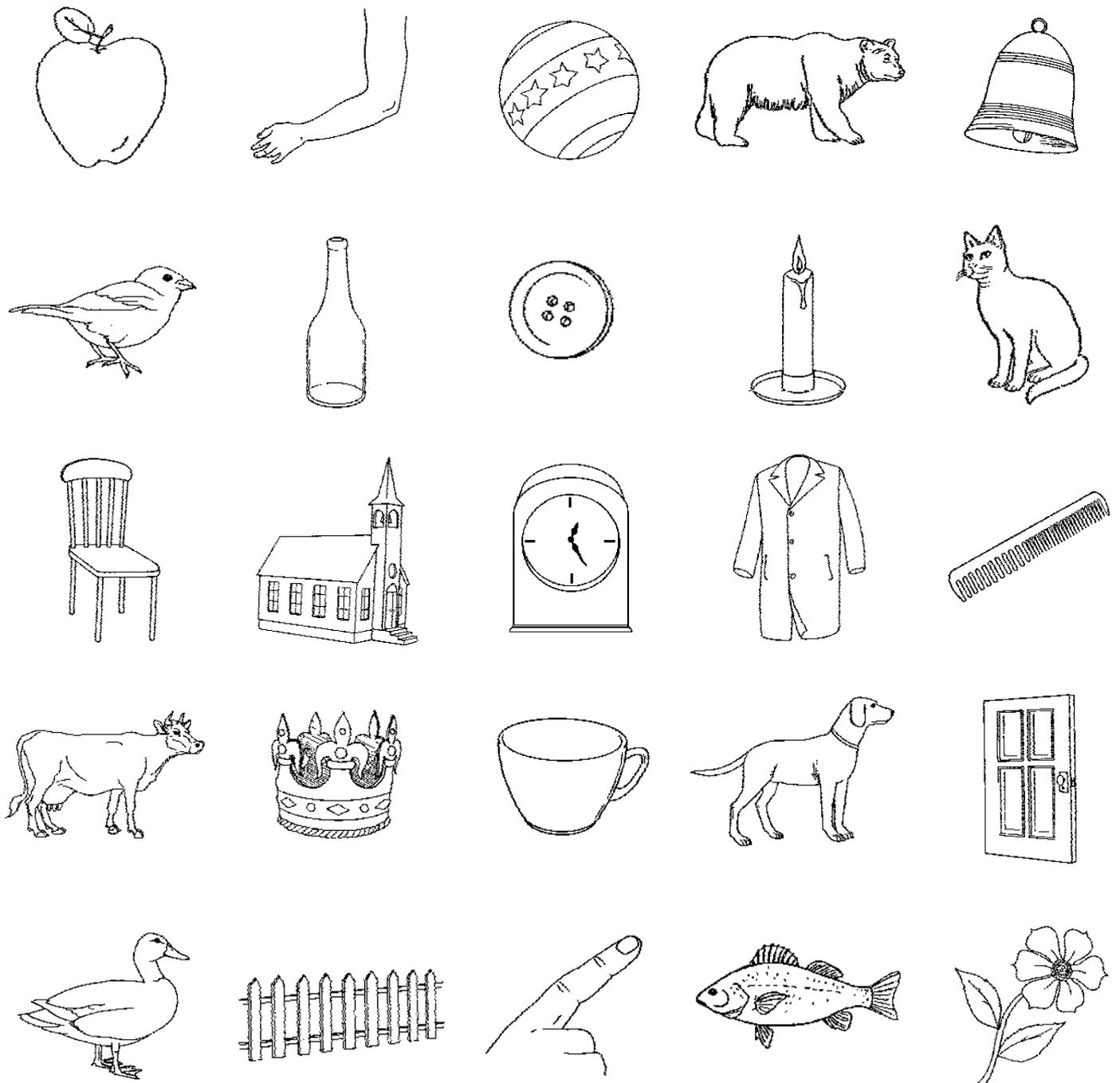
# ANHANG

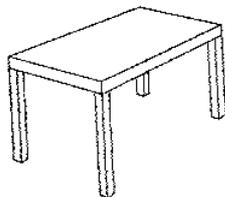
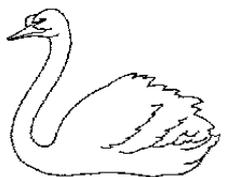
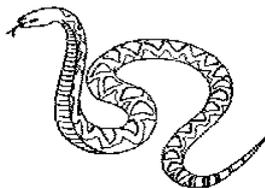
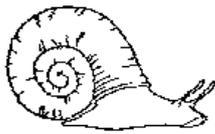
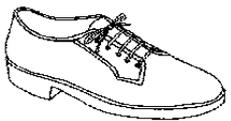
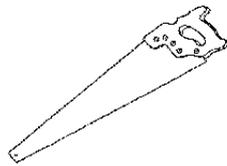
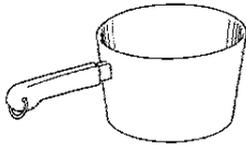
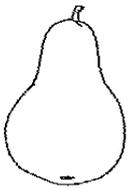
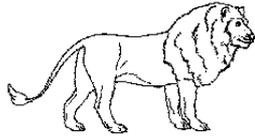
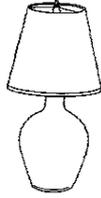
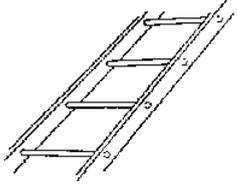
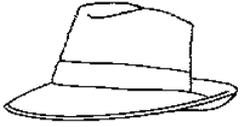
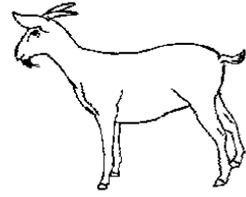
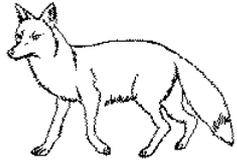
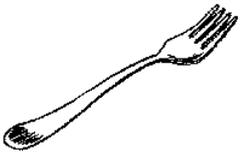
A: Stimuli

B: Wortlaut der Instruktionen zu den Aufgaben

C: PANSS (Positive and Negative Syndroms Scale)

## Anhang A: Stimuli





## Anhang B: Wortlaut der Instruktionen der Aufgaben

### Allgemeine Instruktionen:

Sie werden während der Messung Bilder auf diesem Schirm zu sehen bekommen zu denen sie jeweils eine einfache Entscheidung zu treffen haben. Dazu drücken sie dann jeweils eine dieser Tasten mit dem Zeigefinger oder dem Mittelfinger der linken Hand. Bitte bewegen sie während der Messung möglichst nichts außer diesen Fingern. Bitte schauen sich auch nicht herum sondern richten sie den Blick immer auf das Bild. Solange kein Bild zu sehen ist erscheint jeweils ein kleiner Punkt. Dann schauen sie bitte auf diesen.

Ich werde ihnen jetzt alle vorkommenden Bilder zeigen um zu sehen ob sie alles erkennen. Wenn unklar sein sollte was dargestellt ist, dann fragen sie mich bitte.

*Die Präsentation der Bilder wird gestartet.*

Sie werden nun alle Bilder die sie schon gesehen haben noch einmal zu sehen bekommen. Ihre Aufgabe ist es jeweils zu entscheiden, ob es sich um etwas künstliches, also etwas vom Menschen gemachtes handelt, oder um etwas natürliches, also etwas von der Natur gemachtes. Wenn es etwas künstliches ist, dann drücken sie bitte die linke Taste, bei etwas natürlichem drücken sie bitte die rechte Taste.

*Tasten auf Response-Pad werden gezeigt.*

Diese Tastenbelegung wird zu Beginn der Durchführung noch einmal auf dem Schirm zu lesen sein. Haben sie alles verstanden? Ich werde jetzt zunächst mal einen Probedurchlauf starten.

*Es erfolgt ein Probedurchlauf mit 10 Items. Während der Proband die Aufgaben bearbeitet werden folgende Instruktionen gegeben:*

Wenn ihnen ab und zu Fehler unterlaufen ist das nicht weiter schlimm.

Es kommt bei ihrer Reaktion nicht auf Schnelligkeit an. Arbeiten sie aber trotzdem möglichst zügig.

Bitte sprechen sie während der Aufgabe nicht.

Gibt es noch irgendwelche Fragen?

Wenn es keine Fragen mehr gibt wird die Semantikaufgabe gestartet.

## **Instruktion der Artikelaufgabe:**

Sie werden jetzt noch einmal dieselben Bilder zu sehen bekommen. Dieses Mal haben sie jedoch eine andere Aufgabe zu lösen. Jetzt sollen sie entscheiden, ob das Dargestellte weiblich oder männlich ist, also ob das entsprechende Wort den Artikel „die“ oder „der“ hat. Wenn der Artikel „die“ ist dann drücken sie bitte die linke Taste. Wenn der Artikel „der“ ist dann drücken sie die rechte Taste. Die Tastenbelegung wird auch dieses Mal vor der Aufgabe auf dem Schirm zu lesen sein. Ansonsten gelten die gleichen Regeln wie vorhin. Ich werde jetzt einen Probedurchlauf starten.

*Probedurchlauf mit 10 Items wird gestartet.*

*Nach dessen Ablauf:*

Haben sie noch irgendwelche Fragen?

*Wenn es keine Fragen mehr gibt wird die Artikelaufgabe gestartet.*

Datum:.....

## PANSS POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE

Die Bewertung nach der PANSS stützt sich zum größten Teil auf ein psychiatrisches Interview und auf Informationen der letzten 7 Tage.

### Positiv- und Negativ-Syndrom Skala (PANSS)

#### Positivskala (P)

- 1 **Nicht vorhanden:** Die Definition trifft nicht zu.
- 2 **Vorhanden:** Fraglich pathologisch; eventuell an der oberen Grenze des Normalen.

**P1 WAHNIDEEN:** Überzeugungen, die unbegründet, unrealistisch und eigentümlich sind.  
 Grundlage der Bewertung: Beim Interview ausgedrückte Denkinhalte und deren Einfluß auf soziale Beziehungen und Verhalten.

- 3 **Leicht:** Vorhandensein von ein bis zwei Wahnideen, die vage und nicht herauskristallisiert sind und an denen nicht hartnäckig festgehalten wird. Die Wahnideen interferieren nicht mit dem Denken, den sozialen Beziehungen oder dem Verhalten.
- 4 **Mäßig:** Vorhandensein entweder eines kaleidoskopischen Musters wenig ausgeformter instabiler Wahnideen oder weniger, woniausgeformter Wahnideen, die gelegentlich mit dem Denken, den Sozialbeziehungen oder dem Verhalten interferieren.
- 5 **Mäßig schwer:** Vorhandensein zahlreicher woniausgeformter Wahnideen, an denen hartnäckig festgehalten wird und die gelegentlich mit dem Denken, den Sozialbeziehungen oder dem Verhalten interferieren.
- 6 **Schwer:** Vorhandensein eines stabilen Satzes von Wahnideen, die herauskristallisiert, eventuell systematisiert und verhärtet sind und die offenkundig mit dem Denken, den Sozialbeziehungen oder dem Verhalten interferieren.
- 7 **Extrem:** Vorhandensein eines stabilen Satzes von Wahnideen, die entweder in hohem Maße systematisiert oder sehr zahlreich sind und erhebliche Bereiche des Lebens des Patienten dominieren. Dies resultiert häufig in unangemessenem und unverantwortlichem Handeln, welches die Sicherheit des Patienten oder Anderer gefährdet.

**P2 FORMALE DENKSTÖRUNGEN:** Desorganisierter Denkprozeß, charakterisiert durch Unterbrechung zielgerichteter Abfolgen, z.B. Umständlichkeit, Vorbereden, loses Assoziieren, Sprunghaftigkeit, grob unlogisches Denken oder Sperrungen.  
 Grundlage der Bewertung: Kognitiv-verbale Prozesse, die im Verlauf des Interviews beobachtet werden.

- 3 **Leicht:** Das Denken ist umständlich, tangential oder scheinlogisch. Es bestehen leichte Schwierigkeiten, das Denken auf ein Ziel zu richten, und unter Druck mag sich eine gewisse Lockerung der Assoziationen zeigen.
- 4 **Mäßig:** Kann die Gedankengänge fokussieren, wenn die Zusammenhänge kurz und strukturiert sind, wird aber wertschweifig und belanglos, wenn es sich um komplexere Zusammenhänge handelt oder wenn minimaler Druck besteht.
- 5 **Mäßig schwer:** Hat im allgemeinen Schwierigkeiten im Organisieren der Gedanken, was sich auch ohne Druck in häufigen Belanglosigkeiten, Verlust des Zusammenhangs oder in Lockerung der Assoziationen erweist.
- 6 **Schwer:** Das Denken ist ernsthaft entgleist und innerlich inkonsistent, was in groben Entgleisungen und Abrissen im Gedankenablauf resultiert, die nahezu beständig erfolgen.
- 7 **Extrem:** Die Gedanken sind derart zerfahren, daß der Patient inkohärent ist. Es besteht eine deutliche Lockerung der Assoziationen, welche die Kommunikation vollständig verunmöglicht, zum Beispiel "Wortsalat" oder Stummheit.

**P3 HALLUZINATIONEN:** Aussagen oder Verhalten zeigen Wahrnehmungen an, die nicht durch externe Stimuli erzeugt werden. Diese können im Gehörs-, im visuellen oder Geruchsbereich oder im somatischen Bereich erfolgen.  
 Grundlage der Bewertung: Aussagen und körperliche Manifestationen im Verlaufe des Interviews, wie auch Berichte des Betreuungspersonals oder der Familie über das Verhalten.

- 3 **Leicht:** Eine oder zwei klar ausgeformte, aber selten auftretende Halluzinationen oder aber eine Anzahl von vagen abnormen Wahrnehmungen, die nicht zu einer Verzerrung des Denkens oder Verhaltens führen.
- 4 **Mäßig:** Halluzinationen erfolgen häufig, aber nicht andauernd, und das Denken und Verhalten des Patienten sind nur geringfügig beeinträchtigt.
- 5 **Mäßig schwer:** Halluzinationen sind häufig, können mehr als eine Sinnesqualität einbezogen und tendieren zu einer Verzerrung des Denkens und/oder Zerrissenheit des Verhaltens. Der Patient mag diesen Erfahrungen eine wahnartige Interpretation beimessen und sie geistlosartig und gelegentlich verbal beantworten.
- 6 **Schwer:** Halluzinationen sind fast dauernd vorhanden und führen zu erheblicher Zerrüttung des Denkens und Verhaltens. Der Patient behandelt sie wie reale Wahrnehmungen und seine Leistungsfähigkeit wird durch häufiges emotionales und verbales Antworten auf sie behindert.
- 7 **Extrem:** Der Patient ist fast dauernd mit Halluzinationen beschäftigt, die praktisch das Denken und Verhalten dominieren. Sie bekommen eine starre, wahnartige Interpretation und rufen verbale und Verhaltensantworten hervor, bis hin zum Gehorsam gegenüber Belästigungshalluzinationen.