

Die Neurobiologie der Sprache

Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren bei Gesunden und bei Patienten mit Aphasie

Dorothee Kümmerer

ZUSAMMENFASSUNG. Mithilfe von modernen bildgebenden Techniken ist es möglich, die Neurobiologie der Sprache sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit Aphasie zu untersuchen. Es zeigt sich, dass Sprache in weitläufigen kortikalen Netzwerken verarbeitet wird, die über unterschiedliche Faserverbindungen interagieren. Die funktionelle Relevanz dieses dualen Netzwerkmodells konnte anhand läSIONsbasierter Ergebnisse an einer großen Gruppe von Schlaganfall-Patienten mit Aphasie bestätigt werden. Dies führt zu einem besseren Verständnis der neuronalen Basis der Sprachverarbeitung im Gehirn. Durch die interagierende Netzwerkorganisation des Gehirns ist es möglich, den Funktionsverlust nach Schlaganfall durch Reorganisation variabel zu kompensieren, hierbei spielen unterschiedliche Mechanismen eine Rolle. Die individuellen zugrunde liegenden Mechanismen sind entscheidend für die Entwicklung bzw. Auswahl entsprechender therapeutischer Interventionen, um die Restitution im einzelnen Patienten bestmöglich zu fördern. Im Folgenden wird beschrieben, wie mit den Methoden der strukturellen und funktionellen MRT-Bildgebung Funktion, Funktionsverlust und Restitution von Sprache dargestellt werden können. Eine Vorhersagbarkeit der Spracherholung ist mithilfe von Mustererkennungsalgorithmen anhand der funktionellen MRT-Bildgebungsdaten bereits in der frühen Phase nach dem Schlaganfall möglich.

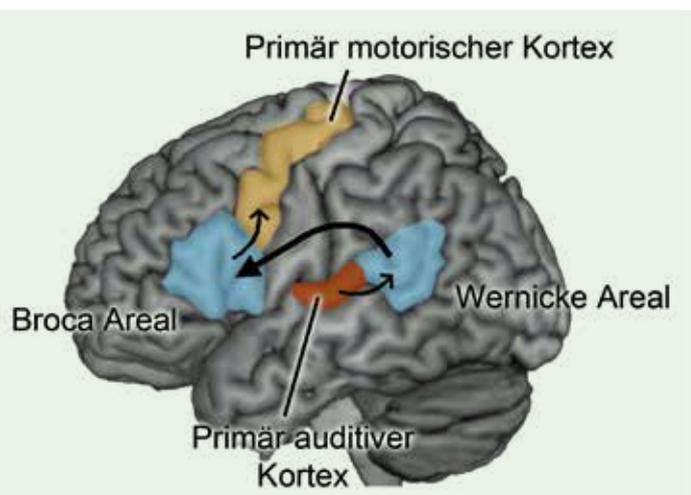
Schlüsselwörter: Neurobiologie von Sprache – Aphasie – Schlaganfall – Bildgebung – Reorganisation – duales Netzwerkmodell

Einleitung

Die Frage nach der neuroanatomischen Basis der Sprachverarbeitung interessiert Neurowissenschaftler schon lange. Bereits in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurden

hierzu wichtige Grundsteine gelegt. Ausgehend von Verhaltensbeobachtungen an Patienten mit Sprachstörungen, sowie deren post mortem erhobenen Läsionsbefunden stellten

■ **Abb. 1: Modell der klassischen Sprachverarbeitung mit den beiden klassischen Sprachzentren (Broca- und Wernicke-Areal), die durch den Fasciculus arcuatus verbunden sind, dargestellt ist hier das Nachsprechen (mod. n. Price 2000).**



Paul Broca (1861) und *Carl Wernicke* (1874) erste Annahmen zur Repräsentation von Sprache im Gehirn auf. Anhand ihrer Befunde erfolgte eine Einteilung in eine frontale, expressive Sprachregion (Broca-Areal) sowie eine posteriore, rezep tive Sprachregion (Wernicke-Areal). *Wernicke* postulierte bereits zu dieser Zeit eine Netzwerkorganisation der Sprachverarbeitung entlang zweier Verarbeitungswege: Nach der akustischen Signalanalyse im primär auditiven Kortex erfolgt die Verarbeitung von „Klangbildern für Worte“ (also das auditive Sprachverständnis) im hinteren Temporallappen, dem sogenannten

Dr. rer. nat. Dorothee

Kümmerer hat 2002 ihre Logopädieausbildung in Mainz abgeschlossen. 2004 folgte das Studium zum Master of Human Communication Sciences an der Universität in Newcastle in England. Ihre Promotion im Fachbereich Psychologie an der Universität Konstanz schloss sie im Dezember 2013 ab. Dorothee Kümmerer arbeitet als wissenschaftliche und klinisch tätige Logopädin am Neurozentrum des Universitätsklinikums in Freiburg und unterrichtet als Lehrlogopädin (dbl) mit den Schwerpunkten Sprechapraxie und Aphasie an der Schule für Logopädie IB Medizinische Akademie Freiburg. Für ihre hier vorgestellte Dissertation erhielt sie den dbl-Forschungspreis 2015.



Wernicke-Areal (*Wernicke* 1874). Von dieser Region gibt es eine Verbindung zum Frontallappen, dem sogenannten Broca-Areal, in dem die „Bewegungsbilder für Sprache“ gespeichert sind, die für die Sprachproduktion notwendig sind. Es erfolgt eine Weiterleitung zum primär motorischen Kortex und von dort zur Muskulatur des Sprechapparates (*Wernicke* 1874, *Lichtheim* 1885). Die Verbindung zwischen Temporallappen und Frontallappen erfolgt über den Fasciculus arcuatus, der heute als klassischer Sprachfaszikel bekannten Assoziationsfaser (Abb. 1, *Catani et al.* 2005, *Catani & Mesulam* 2008, *Petrides & Pandya* 1988).

Wernicke (1874) hatte bereits eine weitere Faserverbindung vermutet (die „fibrae propriae“, die unterhalb der Insel verläuft und den temporalen und frontalen Kortex direkt miteinander verbindet). Diese geriet jedoch wieder in Vergessenheit. Bis vor kurzem wurde die Sprachforschung weitestgehend auf dem klassischen Modell entlang des Fascicu-

Überarbeitete Fassung eines Vortrags auf dem 44. dbl-Jahreskongress vom 4.-6. Juni 2015 in Düsseldorf

lus arcuatus als einziger Verbindung begründet (Demonet et al. 2005). In jüngster Zeit zeigte sich jedoch vermehrt, dass dieses klassische Modell der Sprachverarbeitung anatomisch und psycholinguistisch unterspezifiziert ist und den aktuellen Forschungsstandards nicht mehr entspricht (Caplan 2003, Demonet et al. 2005, Dronkers et al. 2004, Poeppel & Hickok 2004, Shalom & Poeppel 2008).

Die Theorie des dualen Netzwerkmodells

Begründet auf Ergebnissen von funktionellen Bildgebungsstudien an gesunden Probanden (Buchsbbaum et al. 2001, Hickok et al. 2000, 2003) haben Hickok und Poeppel ein theoretisches Modell der auditiven Sprachverarbeitung entlang zweier Verarbeitungswege aufgestellt, das aus einem temporofrontalen Netzwerk besteht (Hickok & Poeppel 2004, 2007; Hickok 2009): Sprache wird zunächst in den primär auditiven Arealen entlang des Heschl'schen Gyrus auf ihre spektrotayloralen Eigenschaften hin analysiert. Die Lautanalyse, d.h. der phonologische Abgleich aktuell wahrgenommener mit bereits abgespeicherten Phonemen, erfolgt im hinteren Temporallappen (einschließlich des Wernicke-Areals), hiernach trennen sich die beiden Verarbeitungswege.

Der dorsale Verarbeitungsweg projiziert über den Fasciculus arcuatus (dem klassischen Sprachfaszikel) weiter zum prämotorischen Kortex. Die phonologischen Repräsentationen beeinflussen durch die Interaktion mit dem prämotorischen Kortex den Abruf der entsprechenden motorischen

Programme für die Artikulation. Folglich ist das Nachsprechen eine mögliche prototypische Funktion dieses dorsalen Verarbeitungsweges.

Der ventrale Weg hingegen projiziert weiter zum Frontallappen (u.a. zum Broca-Areal). Diese temporofrontale Interaktion ist nötig für die Weiterverarbeitung der sensorischen Lautrepräsentationen hin zu lexikalisch-semantischen Repräsentationen, d.h. es erfolgt die Bedeutungsanalyse der gesprochenen Sprache. Entsprechend ist das auditive Sprachverständnis eine prototypische Aufgabe des ventralen Verarbeitungsweges.

Duale Netzwerkorganisation bei Gesunden

Um die neuroanatomische Basis des von Hickok und Poeppel vorgeschlagenen dualen Netzwerkmodells zu untersuchen (Hickok & Poeppel 2004, 2007; Hickok 2009), wurde in zwei Studien von Saur und Kollegen (2008, 2010a) eine Kombination aus funktioneller Bildgebung (fMRT) und Diffusions-Tensorbasierter (DTI) Fasertraktographie bei gesunden Probanden durchgeführt. Durch die Kombination von unterschiedlichen methodischen Bildgebungsverfahren ist es möglich, die anatomische und funktionelle Interaktionsstruktur während der Sprachverarbeitung darzustellen.

Hierfür wurden Netzwerknotenpunkte anhand von fMRT-Sprachaktivierungen aus zwei unterschiedlichen Experimenten (Nachsprechen und Sprachverständnis) ausgewählt. Die Assoziationsfaserstränge, die diese Knotenpunkte miteinander verbinden, wurden mithilfe der DTI-basierten Fasertrak-

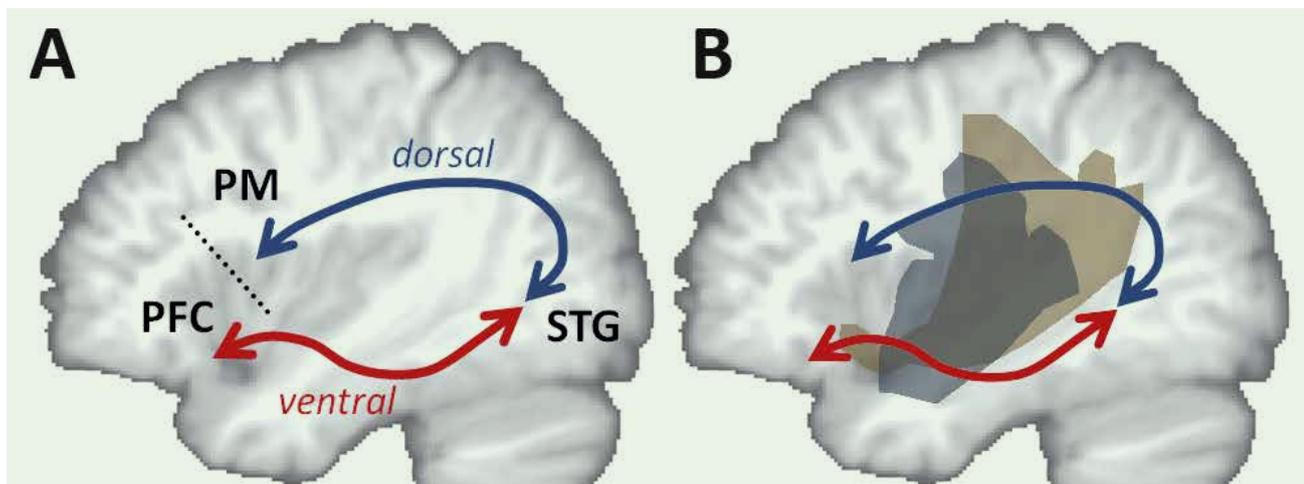
tographie bestimmt. Mithilfe der Methode der gerichteten Partialkorrelationen (Mader et al. 2008) konnten die anatomischen Verbindungen identifiziert werden, die die durch die beiden prototypischen Aufgaben aktivierten Hirnareale am wahrscheinlichsten miteinander verbinden.

Die Ergebnisse zeigen, dass das Nachsprechen durch ein dorsales und das auditive Sprachverständnis durch ein ventrales Netzwerk vermittelt wird. Die temporoprämotorische Interaktion im dorsalen System wird durch den Fasciculus arcuatus vermittelt, die temporopräfrontale Interaktion im ventralen System erfolgt entlang der Capsula extrema (Abb. 2A). Dies bedeutet, dass die Funktion der dorsalen Verbindung auf der sensomotorischen Transformation von Lauten zur Artikulation begründet ist, wohingegen die linguistische Verarbeitung von Lauten zu Bedeutung einer temporofrontalen Interaktion entlang der ventralen Verbindung bedarf (Saur et al. 2008, 2010a).

Eine fundierte Kenntnis der funktionellen Neuroanatomie, insbesondere der dorsalen und ventralen Assoziationsfaserverbindungen von Sprache im gesunden Gehirn, ist eine wichtige Voraussetzung, um die Konsequenzen einer Hirnschädigung auf die Sprachverarbeitung zu verstehen.

Funktionsverlust innerhalb des dualen Netzwerkes

Das Ziel einer Läsionsstudie war es zu evaluieren, ob fokale ischämische Läsionen innerhalb des dualen Netzwerkes Sprachverständnis- bzw. Nachsprechdefizite verursachen und, noch spezifischer, ob Schädigungen der



■ Abb. 2A: Schematische Darstellung des dualen Netzwerkmodells mit einer dorsalen Verbindung für das Nachsprechen und einer ventralen Verbindung für das Sprachverständnis (PM = primär motorischer Kortex, PFC = präfrontaler Kortex, STG = Gyrus temporalis superior); (mod. n. Saur et al. 2008).

■ Abb. 2B: Ergänzung des dualen Netzwerkmodells mit den Läsionskarten für das Nachsprechen (braun) und das Sprachverständnis (grau). Läsionen bei Nachsprechdefiziten projizieren v.a. auf das dorsale System, Läsionen bei Sprachverständnisstörungen projizieren eher auf das ventrale System (mod. n. Kümmerer et al. 2013).

Assoziationsfasersysteme mit diesen Verhaltensdefiziten assoziieren (Kümmerer et al. 2013).

Um läSIONsbasierte Evidenz für die funktionelle Relevanz des dualen Netzwerkmodells entlang der dorsalen und ventralen Verarbeitungswege bei der auditiven Sprachverarbeitung nachzuweisen, wurde eine voxelbasierte Läsionsanalyse (VLBM) bei Patienten mit akuter Aphasie durchgeführt, basierend auf den individuellen Nachsprech- bzw. Sprachverständnisdefiziten.

Hierfür wurden 100 Patienten mit akuter Aphasie ca. drei Tage nach einem erstmaligen Infarkt im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media sprachlich mit dem Aachener Aphasie Bedside Test (AABT, Biniek et al. 1992) und dem Aachener Aphasie Test (AAT, Huber et al. 1984) getestet und mit struktureller Bildgebung untersucht. Es wurden mithilfe der Hauptkomponentenanalyse aus den verschiedenen sprachlichen Untertests individuelle Werte für die Sprachverständnis- und Nachsprechleistungen ermittelt.

Für die voxelbasierte Läsionsanalyse wurden der nicht-parametrische Brunner-Munzel-Test und eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt (MRICron, www.cabiatl.com/mricro/mricron/stats.html, Rorden et al. 2007). Die Schädigung der Assoziationsfasersysteme wurde durch das relative Überlappungsvolumen der jeweiligen Läsionskarten mit den ventralen bzw. dorsalen Fasersystemen bei Gesunden (Saur et al. 2008) quantifiziert.

Die Ergebnisse zeigen eine deutliche Dissoziation der Läsionslokalisierung für die beiden untersuchten sprachlichen Funktionen. Nachsprechdefizite waren v.a. mit Läsionen in temporoparietalen Regionen assoziiert, mit einem Läsionsmaximum im Verlauf des dorsalen Fasersystems Fasciculus arcuatus. Sprachverständnisdefizite hingegen gingen mit Läsionen in temporofrontalen Regionen einher, das Läsionsmaximum lag hier im Ver-

lauf des ventralen Fasersystems Capsula externa (Abb. 2B).

Die Quantifizierung der Beteiligung der langen Assoziationsfasersysteme zeigte, dass die Läsionskarte für das Nachsprechen 14% des ventralen und 51% des dorsalen Fasersystems einbezog, während die Läsionskarte für das Sprachverständnis 51% des ventralen, aber nur 22% des dorsalen Fasersystems involvierte.

Die Ergebnisse liefern eine läSIONsbasierte Evidenz für die funktionelle Relevanz des dualen Netzwerk-Modells für auditive Sprachverarbeitung und untermauern die funktionelle Spezialisierung beider Systeme. Insbesondere unterstreicht diese Studie die besondere Rolle der ventralen Verbindung (s. Fibrae propriae, Wernicke 1874) bei der Sprachverarbeitung. Dies konnte in dieser Studie erstmals bei Patienten mit akuter Aphasie gezeigt werden (Kümmerer et al. 2013).

Dynamik der sprachlichen Erholung innerhalb des dualen Netzwerkes

Es stellt sich nun die Frage nach der Dynamik der Reorganisationsprozesse innerhalb des dualen Netzwerkmodells in Abhängigkeit von Läsion und klinischer Beeinträchtigung. Die Abbildung 3 zeigt das Beispiel eines Patienten mit Aphasie, verursacht durch einen erstmaligen Infarkt im mittleren Mediastromgebiet der linken Hemisphäre.

Es wurde das gleiche Bildgebungsprotokoll (fMRT und DTI) wie in der Studie bei gesunden Probanden von Saur und Kollegen (2008) in einem longitudinalen Setting, von der akuten bis zur chronischen Phase, angewandt. Der Patient wurde in einem Zeitraum von einem Jahr insgesamt sechsmal im fMRT und mit dem AABT und AAT untersucht.

Initial zeigten sich eine schwere, nicht-flüssige Aphasie und eine schwere Sprechapraxie. Im Verlauf bis ein Jahr nach dem Ereignis

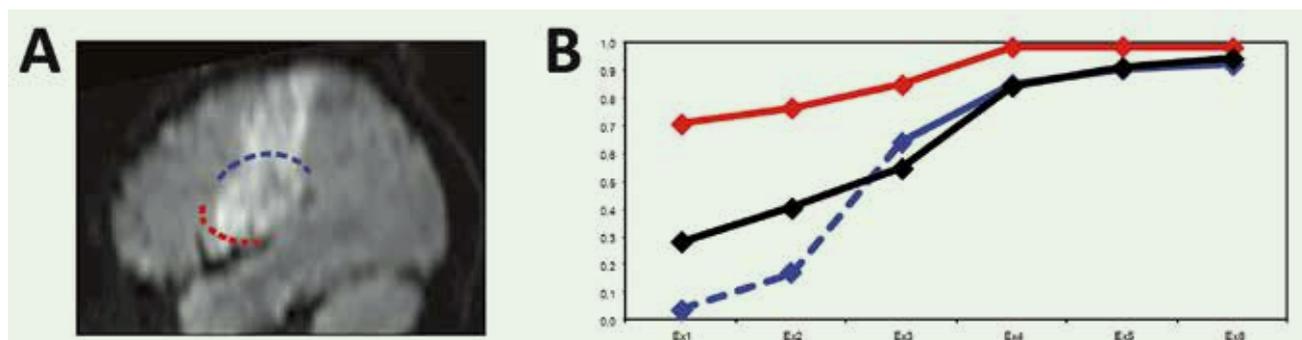
fand eine signifikante Verbesserung in allen sprachlichen Bereichen statt, einschließlich einer guten Erholung des schweren Nachsprechdefizits mit einer Konsolidierung in der chronischen Phase. Das Sprachverständnis war initial weniger gestört, eine Erholung dieses Defizits erfolgte bereits innerhalb der ersten drei Monate nach dem Ereignis.

Über eine longitudinale Korrelationsanalyse von fMRT-Sprachaktivierung und der entsprechenden Sprachleistung konnten sogenannte „Recovery-Maps“ des Gehirns für das Nachsprechen und das Sprachverständnis berechnet werden. Es zeigten sich für beide sprachlichen Funktionen Areale im linken frontalen Kortex sowie in prämotorischen, periläsionellen Arealen.

Bei diesem Patienten scheint die Erholung beider Funktionen mit einer funktionellen Rekonnektion frontaler Areale einherzugehen. Hierbei wird eine frühe Rekonnektion innerhalb des ventralen Netzwerkes in der subakuten Phase, die eine frühe funktionelle Verbesserung im Sprachverständnis mit sich bringt, angenommen. Die Rekonnektion entlang der mehr betroffenen dorsalen Verbindung erfolgte vermutlich erst in der subakuten und chronischen Phase, dies zeigt sich auch in einer späteren funktionelle Verbesserung im Nachsprechen (Kümmerer et al. 2009).

Diese Ergebnisse stellen zum ersten Mal dar, wie die Sprachreorganisation innerhalb des geschädigten dualen Netzwerksystems erfolgen könnte. Diese ersten Ergebnisse weisen auf eine differentielle Dynamik der Reorganisationsprozesse in den ventralen und dorsalen Sprachnetzwerken während der Erholung vom Schlaganfall hin. Dies bedeutet also, dass sich eine sprachliche Funktion schneller erholen kann (z.B. das Sprachverständnis hier bei diesem Patienten bereits in der subakuten Phase) als eine andere sprachliche Funktion (z.B. das Nachsprechen in der chronischen Phase).

■ **Abb. 3:** Patient HM: (A) Darstellung der ischämischen Läsion anhand des DWI, mit schematisch eingezeichnetem dualen Netzwerkmodell (rot=dorsale, blau=ventrale Verbindung) und (B) Ergebnisse der Sprachuntersuchungen allgemein (schwarz), des Nachsprechens (blau) und des Sprachverständnisses (rot) zu den 6 Untersuchungszeitpunkten.



Um die funktionelle Relevanz und somit auch die Reorganisationsmechanismen innerhalb beider Sprachverarbeitungswege noch besser verstehen und genauere Aussagen treffen zu können, sind homogene Patientensubgruppen mit Läsionen in unterschiedlichen Komponenten der dorsalen und ventralen Netzwerke notwendig.

Vorhersagbarkeit der Spracherholung anhand früher fMRT-Aktivierungen

Eine genaue Vorhersage der sprachlichen Erholung sowie des Grades der sprachlichen Verbesserung nach einem Schlaganfall ist hilfreich, um eine effektive und effiziente Therapie für den individuellen Patienten planen zu können. Bereits in der frühen Phase nach dem Ereignis können bestimmte Verhaltens- und Bildungsdaten erhoben werden, hierzu zählen das Alter des Patienten, die Sprachstörung, das strukturelle MRT und die fMRT-Sprachaktivierung.

Es stellte sich nun die Frage, ob mithilfe eines Parameters oder einer Kombination dieser Parameter die individuelle sprachliche Erholung sechs Monate nach dem Schlaganfall vorhersagbar ist (Saur et al. 2010b). Besonders Interesse lag bei dieser Studie auf den fMRT-Sprachaktivierungen, da diese ein hohes Potenzial aufweisen, Informationen für die individuelle sprachliche Erholung zu liefern (siehe „Recovery Maps“), da mittels fMRT die Aktivierbarkeit des geschädigten Sprachnetzwerkes gut abgebildet werden kann (Saur et al. 2006).

In dieser Studie wurden 21 Patienten mit einer mindestens leicht- bis mittelgradigen Sprachstörung zu drei unterschiedlichen

Zeitpunkten (nach zwei Tagen, zwei Wochen und sechs Monaten) mit funktioneller und struktureller MRT sowie dem AAT untersucht.

Eine multivariate Klassifikationstechnik (Support Vector Machines, Vapnik et al. 1998) wurde auf die untersuchten Parameter angewandt. Diese wurden einzeln, aber auch in Kombination miteinander (z.B. fMRT + initialer Sprachwert + Alter) untersucht. Das Mustererkennungs-Programm lernt zunächst mithilfe eines Trainingsdatensatzes Patienten in zwei Gruppen einzuteilen. Hierbei wird eine (nichtlineare) Trennfunktion mithilfe der multivariaten Klassifikationsanalyse errechnet, die dann in einem weiteren Schritt an neuen Daten angewandt wird. Dieses Verfahren wird in einem Cross-over-Design so oft durchgeführt, bis jeder Patient klassifiziert ist. Die daraus resultierende Prozentzahl der richtig zugeordneten Patienten dient als Maß für die Vorhersagegenauigkeit.

Bei der Klassifikationsanalyse der sprachspezifischen fMRT-Daten zwei Wochen nach dem Ereignis wurden 76% der Patienten korrekt in die Gruppen „schlechtes Outcome“ versus „gutes Outcome“ eingeteilt. Das Ergebnis verbesserte sich sogar auf eine Klassifikationsgenauigkeit von 86%, wenn man noch die beiden Parameter Alter und Schweregrad der initialen Sprachstörung als Wert hinzunahm. Ein ähnliches Ergebnis wurde auch für die Bestimmung des Spracherholungsgrades erreicht.

Eine Analyse, die auf den strukturellen MRT-Untersuchungen und/oder der fMRT-Aktivierung bereits zwei Tage nach dem Schlaganfall basierte, zeigte eine Vorhersagegenauigkeit, die nicht besser als das Zufallsniveau war. Eine Analyse, die auf den beiden Parame-

tern Alter und initialer Sprachwert basierte, erreichte eine maximale Vorhersagegenauigkeit von 62% (Saur et al. 2010b).

Diese Ergebnisse legen nahe, dass in den sprachspezifischen fMRT-Aktivierungen in der subakuten Phase nach dem Schlaganfall wichtige Informationen stecken, die das sprachliche Outcome sowie den Grad der Spracherholung auf individuellem Niveau voraussagen können.

Zusammenfassung

Mithilfe der strukturellen und funktionellen Bildgebungstechniken hat sich unser Wissen über die Organisation von kognitiven Prozessen im Gehirn, den Funktionsverlust nach Hirnschädigung und die darauf folgenden Reorganisationsprozesse innerhalb der letzten Jahre enorm erweitert. Es zeigt sich, dass Sprache in weitläufigen kortikalen Netzwerken verarbeitet wird, die über unterschiedliche Faserverbindungen miteinander interagieren.

Im Zentrum dieses Artikels stand die funktionelle Relevanz der dualen Netzwerkorganisation des Gehirns während der (auditiven) Sprachverarbeitung. Anhand der aufgeführten Studien konnte gezeigt werden, wie bestimmte Sprachstörungen durch eine Schädigung des Netzwerkes entstehen können und wie sich diese über die Zeit wieder erholen bzw. verbessern können.

Besonders interessant für den klinischen Alltag ist dabei der longitudinale Verlauf der Spracherholung sowie die Möglichkeit der Vorhersagbarkeit von Funktionserholungen bei Patienten in einem frühen Stadium nach dem Ereignis. Hierbei sind die individuellen, zugrunde liegenden Mechanismen entschei-

dend für die Entwicklung bzw. Auswahl entsprechender therapeutischer Interventionen, um die Restitution im einzelnen Patienten bestmöglich zu fördern.

Darüber hinaus könnte eine Erfassung des individuellen Reorganisationsmusters durch die Recovery-Maps in Zukunft die Grundlage für fMRT-basierte Hirnstimulationsverfahren im Rahmen der Sprachtherapie sein, um bestimmte Hirnareale gezielt zu stimulieren und somit den Reorganisationsprozess zusätzlich zu fördern (Breitenstein & Knecht 2007).

Der Transfer der Netzwerkmodelle in den klinisch-therapeutischen Alltag von Patienten mit Aphasie stellt nun eine neue Herausforderung für zukünftige Untersuchungen dar.

LITERATUR

- Biniek, R., Huber, W., Glindemann, R., Willmes, K. & Klumm, H. (1992). The Aachen Aphasia Bedside Test – criteria for validity of psychologic tests. *Nervenarzt* 63, 473-479
- Breitenstein, C. & Knecht, S. (2007). Sprache. In: Siebner, H. & Ziemann, U. (Hrsg.), *Das TMS-Buch – Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation* (429-438). Heidelberg: Springer
- Broca, P.P. (1861). Perte de la parole. *Bulletins de la Societe Anthropologique de Paris* 2, 235-238
- Buchsbaum, B.R., Hickok, G. & Humphries, C. (2001). Role of left posterior superior temporal gyrus in phonological processing for speech perception and production. *Cognitive Science* 25, 663-678
- Caplan, D. (2003). *Aphasic syndromes*. New York: Oxford University Press
- Catani, M., Jones, D.K. & Ffytche, D.H., 2005. Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of Neurology* 57, 8-16
- Catani, M. & Mesulam, M. (2008). The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: history and current state. *Cortex* 44, 953-961
- Demonet, J.F., Thierry, G. & Cardebat, D. (2005). Renewal of the neurophysiology of language: functional neuroimaging. *Physiological Reviews* 85, 49-95
- Dronkers, N.F., Wilkins, D.P., Van Valin, R.D. Jr., Redfern, B.B. & Jaeger, J.J. (2004). Lesion analysis of the brain areas involved in language comprehension. *Cognition* 92, 145-177
- Hickok, G., Erhard, P., Kassubek, J., Helms-Tillery, A.K., Naeve-Velguth, S., Strupp, J.P., Strick, P.L. & Ugurbil, K. (2000). A functional magnetic resonance imaging study of the role of left posterior superior temporal gyrus in speech production: implications for the explanation of conduction aphasia. *Neuroscience Letters* 287, 156-160
- Hickok, G., Buchsbaum, B., Humphries, C. & Muftuler, T. (2003). Auditory-motor interaction revealed by fMRI: speech, music, and working memory in area Spt. *Journal of Cognitive Neuroscience* 15, 673-682
- Hickok, G. & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition* 92, 67-99
- Hickok, G. & Poeppel, D. (2007). The cortical organization of speech processing. *Nature Reviews Neuroscience* 8, 393-402
- Hickok, G. (2009). The functional neuroanatomy of language. *Physics of Life Reviews* 6, 121-143
- Huber, W., Poeck, K. & Willmes, K. (1984). The Aachen Aphasia Test. *Advantages in Neurology* 42, 291-303
- Kuemmerer, D., Kellmeyer, P., Mader, I., Weiller, C. & Saur, D. (2009). *Longitudinal recovery of repetition and comprehension in aphasic stroke patients*. Academy of Aphasia 47th Annual Meeting, Boston
- Kuemmerer, D., Hartwigsen, G., Kellmeyer, P., Glauche, V., Mader, I., Kloppel, S., Suchan, J., Karnath, H.O., Weiller, C. & Saur, D. (2013). Damage to ventral and dorsal language pathways in acute aphasia. *Brain* 136, 619-629
- Lichtheim, L. (1885). On aphasia. *Brain* 7, 433-485
- Mader, W., Feess, D., Lange, R., Saur, D., Glauche, V., Weiller, C., Timmer, J. & Schelter, B. (2008). On the detection of direct directed information flow in fMRI. *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing* 2, 965-974
- Petrides, M. & Pandya, D.N. (1988). Association fiber pathways to the frontal cortex from the superior temporal region in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology* 273, 52-66
- Poeppel, D. & Hickok, G. (2004). Towards a new functional anatomy of language. *Cognition* 92, 1-12
- Price, C.J. (2000). The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. *Journal of Anatomy* 197 (Pt 3), 335-359
- Rorden, C., Karnath, H.O. & Bonilha, L. (2007). Improving lesion-symptom mapping. *Journal of Cognitive Neuroscience* 19, 1081-1088
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M. & Weiller, C. (2006b). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain* 129, 1371-1384
- Saur, D., Kreher, B.W., Schnell, S., Kuemmerer, D., Kellmeyer, P., Vry, M.S., Umarova, R., Musso, M., Glauche, V., Abel, S., Huber, W., Rijntjes, M., Hennig, J. & Weiller, C. (2008). Ventral and dorsal pathways for language. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 105, 18035-18040
- Saur, D., Schelter, B., Schnell, S., Kratochvil, D., Kupper, H., Kellmeyer, P., Kuemmerer, D., Kloppel, S., Glauche, V., Lange, R., Mader, W., Feess, D., Timmer, J. & Weiller, C. (2010 a). Combining functional and anatomical connectivity reveals brain networks for auditory language comprehension. *Neuroimage* 49, 3187-3197
- Saur, D., Ronneberger, O., Kuemmerer, D., Mader, I., Weiller, C. & Kloppel, S. (2010 b). Early functional magnetic resonance imaging activations predict language outcome after stroke. *Brain* 133, 1252-1264
- Shalom, D.B. & Poeppel, D. (2008). Functional anatomical models of language: assembling the pieces. *Neuroscientist* 14, 119-127
- Vapnik, V. (1998). *Statistical learning theory*. New York: Wiley Interscience
- Wernicke, C. (1874). *Der aphasische Symptomenkomplex. Eine psychologische Studie auf anatomischer Basis*. Breslau: Cohn & Weigert

SUMMARY. The neurobiology of language – investigations with brain imaging

Modern techniques to study the neurobiology of language in healthy subjects led to a new understanding of language processing in widely distributed, large-scale left-lateralized temporofrontal cortical networks connected via particular fiber pathways. The results, from a large group of stroke patients with aphasia, underline the functional relevance of the proposed dual pathway model. This interacting network organization of the brain allows for compensating loss of function after stroke. Distinct neural mechanisms contribute to the functional improvement during the different phases after stroke. The individual underlying mechanisms are crucial for the development and selection of appropriate therapeutic interventions to support restitution in the individual patient. This article describes how structural and functional MRI methods contribute to understanding of language function, as well as loss and recovery of these functions after stroke. In addition, the method of pattern recognition techniques will be introduced to demonstrate how language recovery can be predicted from early language functional MRI data.

KEY WORDS: Neurobiology of language – aphasia – stroke – imaging techniques – reorganisation – dual network model

DOI dieses Beitrags (www.doi.org)

10.2443/skv-s-2015-53020150502

Autorin

Dr. rer. nat. Dorothee Kümmeler
 Universitätsklinikum Freiburg
 Neurozentrum
 Klinik für Neurologie und Neurophysiologie
 Breisacherstr. 64
 79106 Freiburg
 dorothee.kuemmerer@uniklinik-freiburg.de