



Universität Trier, Fachbereich I

Funktionale Hirnasymmetrie und zerebrale Sprachrepräsentation

Eine fMRT-Analyse der Einflussfaktoren Geschlecht und Händigkeit.

Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades
an der Universität Trier im Fachbereich I

Vorgelegt von:

Dipl.-Ing. Ralf Arne Wittling

Betreut und begutachtet von:

Prof. Dr. Dirk Hellhammer

PD Dr. Elisabeth Schweiger

Trier, im November 2008

Dissertationsort: Trier

Annahme der Dissertation: 08. Januar 2009

Disputation: 17. März 2009

Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde am Zentrum für Neuropsychologische Forschung (ZNF) der Universität Trier durchgeführt.



Ohne die Finanzierung durch die Mittel der „Stiftung für Neurowissenschaftliche Forschung und Rehabilitation“ wäre die umfangreiche Untersuchung im Rahmen dieser Promotion nicht realisierbar gewesen.

Mein besonderer Dank für die Förderung und Unterstützung dieser Arbeit gilt meinen Betreuern, Frau PD Dr. Elisabeth Schweiger und Herrn Prof. Dr. Dirk Hellhammer, welche mich bei all meinen Anliegen so nachhaltig unterstützt haben.

Meinem Kollegen, Dipl.-Phys. Frank Kreuder, gilt mein Dank für die umfassende Einführung in die Thematik der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) und seiner Hilfe bei der Datengewinnung und –analyse, bei der er durch seine ausgefeilten mathematischen Algorithmen für ein Optimum an Datenqualität sorgte.

Herrn Dr. med. Christof Walter danke ich für die weitsichtige Planung und Erprobung der MRT-Meßsequenzen.

Frau MTA Maja Neurath danke ich dafür, dass Sie mich trotz des lebhaften Routinebetriebes mit Geduld in die Bedienung des MRT eingeführt hat.

Frau Dr. Sarah Dos Santos Sequeira danke ich dafür, dass Sie mich an so vielen langen Abenden bei den Probandenuntersuchungen an der MRT-Konsole unterstützt hat.

Herrn Dr. Wolfgang Woerner danke ich für seine vielen Anregungen bei der Paradigmenplanung und für die sorgsam durchgeführte Aufbereitung der statistischen Grundgesamtheit.

Meinem Kollegen und Freund, Udo Weidenhof, danke ich dafür, dass er mir durch die Abnahme mancher Tätigkeit im Arbeitsalltag mehr Zeit für die Erstellung dieser Arbeit gegeben hat.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Frau Tanja und meinem Sohn Philipp, bei denen ich über Monate mit physischer und mentaler Abwesenheit gegläntzt habe und die mir durch Ihre Unterstützung und Nachsicht die Erstellung dieser Dissertation ermöglicht haben.

Nicht zuletzt danke ich meinen Eltern für ihre konsequente Unterstützung und für manchen Rat auch in schwierigen Zeiten.

Trier, im November 2008

Inhaltsverzeichnis

1.	Funktionale Hirnasymmetrie: Ein universelles Organisationsprinzip des menschlichen Gehirns	13
1.1	Frühe Konzeptionen der funktionalen Hemisphärenorganisation	13
1.2	Kognitive Hirnasymmetrien	17
1.2.1	Visuell-räumliche Funktionen	17
1.2.2	Visu-konstruktorische Funktionen	19
1.2.3	Wahrnehmungsfunktionen	19
1.2.4	Sprachbezogene und nicht sprachliche Intelligenzleistungen	21
1.3	Emotionale Hemisphärenasymmetrien	26
1.4	Neurotransmitterasymmetrien	31
1.5	Neuroendokrine Asymmetrien	34
1.6	Autonom-nervöse Asymmetrien	39
1.7	Ein Modell der funktionalen Hemisphärenorganisation	44
2.	Cortikale Repräsentation der Sprache	48
2.1	Sprachproduktion	53
2.2	Sprachwahrnehmung	56
2.3	Lexikalische und semantische Verarbeitung	59
3.	Funktionale Sprachasymmetrien	61
3.1	Natrium Amobarbital Technik	62
3.2	Klinische Studien nach unilateralen Hirnläsionen	67
3.3	Split-brain Studien	73
3.4	Dichotische Stimulationstechnik	76
3.5	Visuelle Lateralisierungstechniken	80
3.6	Zerebrale Durchblutungsmessung	86
3.7	Beiträge der rechten Hemisphäre zur Sprachverarbeitung	90
4.	fMRT– Studien zum Einfluss von Händigkeit und Geschlecht auf die funktionale Sprachasymmetrie	95
4.1	Vorbemerkungen	95
4.2	Händigkeit und funktionale Sprachasymmetrie	98
4.2.1	Wortgenerierungsparadigma	99
4.2.2	Semantisches Entscheidungsparadigma	100
4.3	Geschlecht und funktionale Sprachasymmetrie	101
4.3.1	Wortgenerierungsparadigma	102
4.3.2	Semantisches Entscheidungsparadigma	103
4.3.3	Sonstige Paradigmen	104
4.4	Zusammenfassung	105
5.	Empirische Studie zum Einfluss von Händigkeit und Geschlecht auf funktionale Hemisphärenasymmetrien bei der zerebralen Repräsentation expressiver Sprachfunktionen	107
5.1	Zielsetzung der Untersuchung	107
5.2	Methode	110
5.2.1	Versuchspersonen	110
5.2.2	Händigkeitsmessung	111
5.2.3	fMRT-Paradigma	113
5.2.4	fMRT-Messung	114
5.2.5	Datenanalyse	115
5.3	Ergebnisse	118

5.3.1	Gruppeneinteilung nach Handpräferenz	118
5.3.2	Gruppeneinteilung nach Handleistung	122
5.3.3	Gruppeneinteilung nach konsistenter Händigkeit	125
5.4	Diskussion und Schlussfolgerungen	128
5.4.1	Hemisphärendifferenzen.....	128
5.4.2	Händigkeitsbestimmung	129
5.4.3	Händigkeit und funktionale Sprachasymmetrie	131
5.4.4	Geschlecht und funktionale Sprachasymmetrie	133
5.4.5	Zusammenhang zu früheren Studien.....	139
5.4.6	Neuroanatomische Korrelate funktionaler Sprachasymmetrien.....	143
5.4.6.1	Planum temporale Asymmetrie	143
5.4.6.2	Interhemisphärische Konnektivität	145
6.	Zusammenfassung	149
7.	Literaturverzeichnis.....	161

Einleitung

Der zerebrale Cortex des menschlichen Gehirns ist in zwei anatomisch weitestgehend isolierte Hemisphären, die linke und rechte Hirnhälfte, unterteilt. Die Verbindung zwischen den beiden Hirnseiten wird hauptsächlich durch ein breites Band von Kommissurenfasern, das Corpus callosum, hergestellt, das mit seinen etwa 300 000 Nervenbahnen primär homotope Regionen, in begrenztem Ausmaße aber auch heterotope Regionen beider Hemisphären miteinander verbindet.



Abb.1: Medianer Sagittalschnitt durch die zerebralen Hemisphären mit Darstellung des Corpus callosum. (Nach Duvernoy, 1999, S. 26).

Obwohl sich die beiden Hemisphären bei oberflächlicher Betrachtung in ihrer äußeren Erscheinungsweise und Struktur als nahezu identische Duplikate präsentieren, bestehen in der Zwischenzeit jedoch keine Zweifel mehr daran, dass sie sich in ihrer Funktionsweise und Leistungsfähigkeit sowie in ihren spezifischen Verarbeitungskompetenzen deutlich und konsistent voneinander unterscheiden. Dieses Phänomen wird als *funktionale Hemisphären- oder Hirnasymmetrie* bezeichnet, findet sich jedoch häufig auch unter der Bezeichnung *funktionale Lateralität*. Darüber hinaus hat die neuroanatomische Forschung in den letzten Jahrzehnten zu-

nehmend deutlicher gezeigt, dass sich bei näherer Betrachtungsweise die Hemisphären auch in ihrem mikro- und makrostrukturellen Aufbau konsistent voneinander unterscheiden, wenngleich über die Bedeutung dieser anatomischen Unterschiede bislang erst sehr wenig bekannt ist. Dieses Phänomen wird als *strukturelle Hemisphären- oder Hirnasymmetrie* bezeichnet.

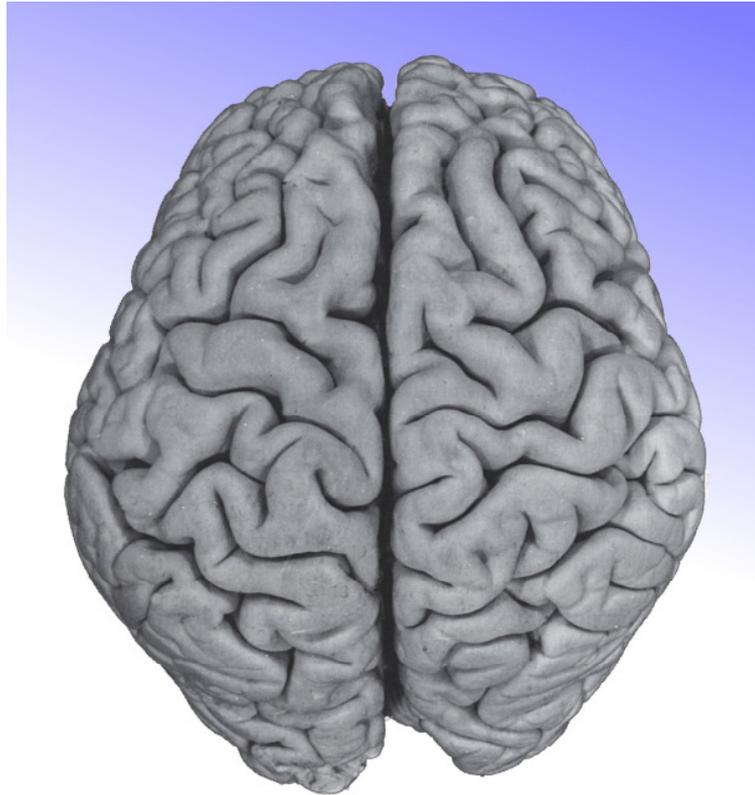


Abb. 2: Superiore Darstellung der Cortexoberfläche der beiden Hemisphären. (Nach Duvernoy, 1999, S. 15).

Die funktionale Hemisphärenasymmetrie ist kein ausschließliches Phänomen des menschlichen Gehirns, wie dies lange Zeit vermutet wurde. Auch im Tierreich finden sich Ansätze einer funktionalen Spezialisierung der zerebralen Hemisphären. So finden sich Hinweise auf motorische Asymmetrien, die dem Phänomen der Händigkeit beim Menschen entsprechen, außer bei Primaten auch bei verschiedenen niederen Tierarten wie Ratten und Mäusen. Wesentliche Unterschiede zum Menschen bestehen jedoch darin, dass sich diese motorischen Präferenzen von Primaten beim Greifen oder Hantieren mit Gegenständen bzw. die Rotationsbewegungen bei Nagern jeweils bei individuellen Tieren finden und dort auch eine

gewisse Konstanz aufweisen. Auf Populationsbasis lassen sich jedoch in der Regel keine ausgeprägten Präferenzen nachweisen, weil unterschiedliche Tiere jeweils unterschiedliche Präferenzen besitzen.

Auch bei anderen Funktionen außer der Motorik finden sich ansatzweise Parallelen zu den Asymmetrien des menschlichen Gehirns. So finden sich etwa bei Kanarienvögeln, Papageien, Raben und manchen Singvögeln Hinweise darauf, dass die vokale Kontrolle überwiegend der linken Hemisphäre unterliegt. Ebenso finden sich bei Schimpansen und bestimmten anderen Affenarten Hinweise auf eine bessere Diskriminierung von Sprachlauten oder anderen akustischen Reizen, die kommunikativ bedeutsam sind, durch die linke Hemisphäre. Selbst Anzeichen einer rechtshemisphärischen Überlegenheit für die Verarbeitung von räumlichen oder figuralen Merkmalen oder für das Erkennen von Gesichtern lassen sich bei Primaten nachweisen (Hellige, 2002).

Trotz dieser Hinweise auf die Existenz von zerebralen Asymmetrien im Tierreich, besteht jedoch kein Zweifel daran, dass das Phänomen funktionaler Hirnasymmetrien als grundlegendes zerebrales Organisationsprinzip erst beim menschlichen Gehirn seine volle Ausprägung gefunden hat mit der Folge, dass das menschliche Gehirn durch die extreme Hemisphärenspezialisierung seine Verarbeitungskapazität praktisch verdoppelt hat und auf dem durch die Schädelkapsel vorgegebenen engen Raum zwei hoch spezialisierte, einzigartige und umfassende Verarbeitungssystemen etabliert hat, die sich in ihren spezifischen kognitiven, emotionalen und physiologischen Leistungsmerkmalen grundlegend unterscheiden und gegenseitig ergänzen. Die hohe Leistungsfähigkeit des menschlichen Gehirns und seine Sonderstellung in der phylogenetischen Entwicklungsreihe sind nicht zuletzt eine Folge dieses universellen zerebralen Organisationsprinzips.

Auch die Entwicklung der Sprache als dem vielleicht hervorstechendsten Merkmal menschlichen Geistes wäre, wie sich bereits in der Parallelität der phylogenetischen Entwicklungsfolge zeigt, ohne die Ausbildung einer universellen funktionalen Hirnasymmetrie kaum vorstellbar. Während sich bei vielen der höheren Tierarten durchaus Anzeichen einfacher Kommunikationssysteme zeigen, ist die Fähig-

keit des menschlichen Gehirns, mit Hilfe sprachlicher Symbole zu kommunizieren und Informationen auszutauschen, einzigartig und in der phylogenetischen Entwicklungsreihe unerreicht. Ein derartig komplexes und differenziertes Verarbeitungssystem, das eine Vielzahl unterschiedlicher Verarbeitungsmodule oder Komponenten beinhaltet und einen beträchtlichen Teil der neuralen Hirnkapazität beansprucht, konnte sich erst in dem Maße entwickeln, wie die differentielle Spezialisierung der Hemisphären vorangeschritten ist.

Es ist daher auch nicht verwunderlich, dass der Nachweis funktionaler Asymmetrien der Sprachrepräsentation der erste wissenschaftlich gesicherte Hinweis auf die Existenz funktionaler Hirnasymmetrien überhaupt war, mit der Folge, dass die Dichotomisierung der Hemisphären in eine verbale linke und eine nonverbale rechte Hemisphäre lange Zeit und selbst heute noch die mit Abstand populärste Form der funktionalen Charakterisierung der Hemisphären ist. Ungeachtet der Tatsache, dass der linken zerebralen Hemisphäre auch heute noch die überragende Bedeutung für die Verarbeitung sprachbezogener Informationen beigemessen wird, hat sich in den letzten Jahren jedoch gezeigt, dass eine zu grobe Charakterisierung der Hemisphäre als verbal versus nonverbal der Differenziertheit des funktionalen Organisationsprinzips der Sprache nicht gerecht wird. Insbesondere der in Abhängigkeit von den spezifisch zu erbringenden Verarbeitungsleistungen durchaus relevanten Rolle der rechten Hemisphäre wird eine derartige grobe Unterteilung, die methodisch im Wesentlichen auf klinischen Fallbeschreibungen basiert, in keiner Weise gerecht. Ebenso wenig wird diese Unterteilung der bedeutenden modulierenden Rolle solcher Variablen wie Geschlecht und Händigkeit gerecht. Ein bedeutender Fortschritt bei einer differenzierteren Sichtweise der sprachbezogenen Hirnasymmetrien hat in den letzten Jahren jedoch die sich rasch vollziehende Zunahme von funktionalen Neuroimaging-Studien bewirkt, die in der Lage sind, ein wesentlich subtileres Bild der Sprachrepräsentation zu zeichnen, als dies klinische Studien an hirngeschädigten Patienten vermögen.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Bedeutung funktionaler Hirnasymmetrien für die zerebrale Sprachrepräsentation und der moderierenden Rolle, die den Einflussfaktoren Geschlecht und Händigkeit dabei zukommt.

Zunächst wird im theoretischen Teil der Arbeit deutlich gemacht, dass die funktionale Hirnasymmetrie ein universelles Organisationsprinzip der Arbeitsweise des menschlichen Gehirns ist. Dabei wird herausgestellt, dass die Sprachasymmetrie nur eine, wenn auch außerordentlich bedeutsame und intensiv erforschte Komponente der asymmetrischen Funktionsrepräsentation im Gehirn ist. Sie ist eingebettet in ein komplexes Verarbeitungssystem, das sich über die Sprachfunktionen hinaus auf zahlreiche andere kognitive, emotionale, neuroendokrine, autonomnervöse und sonstige Funktionen erstreckt, aus deren Zusammenwirken sich ein übergreifendes Modell der funktionalen Hirnorganisation ableiten lässt.

Die anschließenden Abschnitte befassen sich im engeren Sinne mit der kortikalen Sprachrepräsentation. Zunächst wird insbesondere anhand von Neuroimaging-Studien aufgezeigt, dass die kortikale Sprachrepräsentation unabhängig von der Existenz von Hirnasymmetrien als neurales Netzwerk zu verstehen ist, an dem in Abhängigkeit von den jeweils interessierenden Sprachverarbeitungscomponenten unterschiedliche Muster an aktivierten Hirnregionen beteiligt sind. Daran anschließend wird ein methodisch orientierter Überblick über funktionale Sprachasymmetrien gegeben, bei dem Befunde aus unterschiedlichen Forschungsansätzen wie Natrium Amobarbital Technik, zerebrale Durchblutungsmessung, split brain, unilaterale Läsionsstudien sowie sensorischen Stimulationsstudien dargestellt werden. Außerdem wird dezidiert auf die Rolle der rechten Hemisphäre bei der Sprachverarbeitung eingegangen.

Im letzten Abschnitt des theoretischen Teils wird dann ein ausführlicher Überblick über fMRT-Studien zum Einfluss von Händigkeit und Geschlecht auf funktionale Asymmetrien der Sprachrepräsentation gegeben.

Die anschließend dargestellte empirische fMRT-Studie an einer Gruppe von 141 rechts- und linkshändigen Probanden beiderlei Geschlechts ist die bislang umfangreichste Untersuchung zu magnetresonanztomographischen Korrelaten der Sprachrepräsentation. Ihre Zielsetzung besteht darin, anhand eines fMRT-Wortgenerierungsparadigmas die Auswirkungen der Variablen Händigkeit und Geschlecht auf die funktionale Hemisphärenasymmetrie bei der zerebralen Repräsentation ex-

pressiver Sprachfunktionen zu untersuchen. Wir gehen dabei davon aus, dass aufgrund des im Vergleich zu anderen fMRT-Studien ungewöhnlich großen Stichprobenumfangs die statistische Aussagekraft der erhaltenen Befunde entsprechend größer ist und weniger von Zufallsfaktoren beeinflusst wird dies in in bisherigen Studien der Fall war, die zu teilweise stark differierenden Aussagen geführt haben.

Ein zweites wesentliches Merkmal der vorliegenden Studie besteht darin, dass ausgehend von der Tatsache, dass die Variable Händigkeit kein unidimensionales Maß ist, methodischen Aspekten ihrer Messung erhöhte Bedeutung geschenkt wurde, was sich unter anderem darin äußert, dass in dieser Studie erstmalig neben der Messung der Handpräferenz auch die Messung der Handleistung in einen Zusammenhang zur Sprachlateralisierung gestellt wurde.

Ein drittes wesentliches Merkmal dieser Studie besteht schließlich darin, dass sie bemüht war, durch die Wahl des fMRT-Analyseverfahrens dem Charakter der Sprachlateralisierung als kontinuierlicher Variablen besser gerecht zu werden als dies in der großen Mehrzahl bisheriger Studien der Fall war, die sich überwiegend auf die Analyse und Interpretation von Lateralitätsquotienten beschränkt haben. Dadurch, dass in der vorliegenden Studie neben der Bildung von Lateralitätsquotienten zur Bestimmung von Hemisphärenasymmetrien auch getrennte Aktivierungswerte für beide Hemisphären analysiert wurden, ist sie in der Lage, über die Bestimmung der Lateralitätsrichtung hinaus auch Aussagen darüber zu treffen, welche spezifische Rolle jede einzelne Hemisphäre beim Sprachverarbeitungsprozess spielt, worauf erhaltene Hemisphärendifferenzen zurückzuführen sind und welche Hemisphäre in erster Linie für die festgestellten Unterschiede in der Verarbeitungskompetenz verantwortlich ist. Erst auf diese Weise ist es möglich, subtile und differenzierte Aussagen über die Art der vorliegenden Hemisphärendifferenzen und die spezifischen modulierenden Effekte von Händigkeit und Geschlecht auf die Sprachlateralisierung zu machen.

1. Funktionale Hirnasymmetrie: Ein universelles Organisationsprinzip des menschlichen Gehirns

1.1 Frühe Konzeptionen der funktionalen Hemisphärenorganisation

Die Auffassung, dass sich die zerebralen Hemisphären in ihrer funktionellen Ausstattung und Verarbeitungskapazität systematisch unterscheiden, ist erst vergleichsweise jungen Datums und bedurfte heftiger und lang andauernder Auseinandersetzungen unter den führenden Neurologen und Hirnforschern ihrer Zeit. Noch tief bis in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts hinein galt die *funktionelle Gleichwertigkeit der beiden Hemisphären* als eine unumstößliche wissenschaftliche Doktrin, deren Richtigkeit zu keinem Zeitpunkt und von keinem der führenden Neurowissenschaftler angezweifelt wurde. Mögliche Hintergründe für das unkritische Festhalten an dieser Auffassung sind einerseits in den damals dominierenden, mit Descartes eng verbundenen philosophischen und theologischen Vorstellungen zu suchen, wonach Seele und Geist unteilbar sind und sich nicht in einzelne Elemente zerlegen lassen. Andererseits wurde die Auffassung durch tierexperimentelle Untersuchungen unterstützt, die dem Konzept der Antilokalisationslehre verpflichtet waren, wonach das Gehirn eine homogene Masse ist, in der psychische Funktionen diffus repräsentiert sind und das Produkt der Gesamtaktivität des Gehirns darstellen. Einflussreichster Vertreter dieser Richtung war der französische Physiologe Flourens (1842), der Hirnabtragungen an Vögeln durchführte und dabei zu dem Ergebnis kam, dass die Masse der Großhirnhemisphären ebenso homogen sei wie etwa die Masse der Leber und die Stärke einer Ausfallserscheinung nur dadurch bedingt ist, wie viel Hirnmasse zerstört wurde, nicht aber wo die

Schädigung lokalisiert war. Weitere Unterstützung erhielt die Auffassung durch ähnliche Experimente von Goltz 1892 an Hunden und Lashley 1930 an Ratten.

Die Hartnäckigkeit, mit der sich diese im Grunde vorwissenschaftliche Auffassung hielt, ist um so bemerkenswerter, als bereits seit Hippocrates in unregelmäßigen Abständen immer wieder klinische Fallbeobachtungen berichtet wurden, in denen etwa rechtsseitige Lähmungen und Aphasie oder auch unilaterale Hirnverletzungen und Lähmungen der contralateralen Körperhälfte gemeinsam vorkamen.

Erste deutliche empirische Belege zugunsten der Lokalisationshypothese, wonach psychische Funktionen in bestimmten umschriebenen Regionen des Gehirns lokalisiert sind und an deren Aktivität gebunden sind, stammen von dem französischen Neurologen Bouillaud (1925), der über eine Zeitspanne von fast 40 Jahren über 100 Fallberichte von Patienten mit Schädigungen im Frontalhirn gesammelt hatte, die zu Verlust der Sprechfähigkeit führten (Harrington, 1998). Jedoch gelang es ihm trotz dieser erdrückenden Belege nicht, die neurologische community von seiner Auffassung zu überzeugen. Ebenso wenig zur Kenntnis genommen wurden die Beobachtungen von Marc Dax, einem praktischen Arzt aus Sommières in Frankreich, der in einem nicht publizierten Kongressbeitrag 1836 über klinische Beobachtungen an 40 Aphasikern berichtete und dabei die für die damalige Zeit revolutionäre Behauptung aufstellte, dass Sprachstörungen in der Regel nach Schädigungen der linken Hemisphäre auftreten (Critchley, 1962). Weitere Hinweise auf die Sprachlokalisierung kamen von Ernest Auburtin, der 1861 vor der Anthropologischen Gesellschaft in Paris über einen Patienten berichtete, der zu sprechen aufhörte, wenn auf seinen freiliegenden Frontalcortex Druck ausgeübt wurde. Erst die Fallbeobachtungen von Paul Broca an seinem berühmten Patienten TAN (Broca, 1861) sowie an einer größeren Anzahl weiterer aphasischer Patienten mit linksseitigen Läsionen (Broca, 1865) verhalfen der Lateralisierungshypothese der Sprachfunktionen zum Durchbruch und führten zur Postulierung eines motorischen Sprachzentrums am Fuße der dritten Frontalfurche der linken Hemisphäre (Broca-Zentrum).

Nachdem die Lateralisierung der motorischen Sprachfunktionen im Frontalcortex der linken Hemisphäre allgemeine Akzeptanz unter den führenden Neurowissenschaftlern des 19. Jahrhunderts gefunden hatte, begann eine intensive Erforschung weiterer sprachbezogener Funktionen und ihrer Ausfallserscheinungen wie Agraphie, Wortblindheit und Worttaubheit (Ogle, 1867; Bastian, 1882). Insbesondere Wernickes Untersuchungen zum Sprachverständnis (Wernicke, 1874) hatten weitreichende Auswirkungen und führten zur Postulierung eines sensorischen Sprachzentrums (Wernicke-Zentrum) in der linken Hemisphäre. Als Folge dieser Untersuchungen etablierte sich das *Konzept einer zerebralen Sprachdominanz der linken Hemisphäre*.

In den Folgejahren zwischen 1900 und 1930 kam es zu einer Ausweitung dieses Dominanzkonzeptes, indem weitere kognitive Funktionen und ihre klinischen Ausfallserscheinungen auf ihre Lateralisierung hin untersucht wurden. So fanden sich Hinweise darauf, dass auch Störungen wie die ideomotorische Apraxie (Liepmann, 1905), die parietale Akalkulie (Henschen, 1920), die konstruktorische Apraxie (Kleist, 1934) oder das Gerstmann-Syndrom (Gerstmann, 1927) bevorzugt nach linkshemisphärischen Läsionen auftraten. Diese Untersuchungen hatten eine wesentliche Konsequenz, indem sie zu einer dramatischen Ausweitung des ursprünglich nur auf Sprachfunktionen bezogenen Dominanzkonzeptes führten. In ihrer Folge manifestierte sich nämlich die Auffassung einer generellen Überlegenheit der linken Hemisphäre bei allen höheren kognitiven Funktionen (Strong & Elwyn, 1943; Brain, 1962). Das neue *Konzept der zerebralen Dominanz*, das trotz gegenteiliger Befunde bis gegen 1950 weitgehende Anerkennung fand, besagte in seiner allgemeinen Form, dass alle höheren kognitiven Funktionen in der linken Hemisphäre repräsentiert sind, während der geistig unterlegenen rechten Hemisphäre bei den kognitiven Funktionen höchstens eine untergeordnete Rolle zukommt. Ihr wurden vor allem „niedere“ vegetative, instinktive und emotionale Funktionen zugeordnet. Folglich wurde die führende linke Hemisphäre als dominant und die untergeordnete rechte Hemisphäre als subdominant bezeichnet.

Eine allmähliche Revision des Konzeptes der zerebralen Dominanz und eine zunehmende Beachtung der rechten Hemisphäre vollzog sich in der Zeit zwischen

1930 und 1950 als sich die Hinweise darauf mehrten, dass auch die rechte Hemisphäre in die Steuerung verschiedener Funktionen involviert ist. Von wesentlicher Bedeutung waren etwa Beobachtungen von Brain (1941) zum Auftreten einer unilateralen Raumagnosie oder von Paterson & Zangwill (1944) zu Störungen in der räumlichen Wahrnehmung und der visu-konstruktorischen Tätigkeit nach rechts-hemisphärischen Läsionen. Auf der Grundlage dieser Befunde entwickelte sich das *Konzept einer bilateralen symmetrischen Repräsentation* nicht verbaler Funktionen, das von einer Gleichgewichtigkeit der beiden Hemisphären bei der Kontrolle nicht sprachlicher Funktionen ausging.

Auch das Konzept der bilateralen symmetrischen Repräsentation nicht sprachlicher Funktionen erfuhr relativ bald eine Revision, als insbesondere Arbeiten englischer und französischer Neurologen wie Hécaen, Piercy, Zangwill und anderen den Nachweis charakteristischer, aber differentieller Syndrome nach links- und rechtsseitigen Läsionen erbrachten. Während Läsionen der linken Hemisphäre erwartungsgemäß mit Störungen der Sprachfunktionen einhergingen, war es allmählich kaum mehr zu übersehen, dass sich Störungen der Wahrnehmungsfunktionen, räumlichen Orientierungsfähigkeit und visu-konstruktorischen Funktionen deutlich häufiger und stärker nach rechtshemisphärischen Läsionen fanden (Zangwill, 1961; Piercy & Smyth, 1962; Hécaen, 1969). Dies war Ausgangspunkt des heutigen *Konzeptes der funktionalen Hemisphärenasymmetrien*, das auf der Annahme einer differentiellen funktionalen Spezialisierung der beiden Hemisphären für unterschiedliche Funktionsbereiche basiert und von einer relativen Überlegenheit der einen oder anderen Hemisphäre in Abhängigkeit von der jeweiligen Aufgabenstellung ausgeht.

1.2 Kognitive Hirnasymmetrien

Nach den sprachbezogenen Funktionen waren es vor allem nicht sprachliche kognitive Funktionen, bei denen relativ früh Hinweise auf eine asymmetrische Repräsentation in den beiden Hemisphären gefunden wurden. Neben Untersuchungen an Patienten mit unilateralen Hirnschädigungen verdanken wir insbesondere experimentellen Untersuchungen an gesunden Probanden mit Hilfe visueller und akustischer Lateralisierungstechniken detaillierte Einblicke in die interhemisphärische Organisation dieser Funktionen.

Klinische Untersuchungen wiesen bereits relativ frühzeitig darauf hin, dass bei der Mehrzahl der nicht sprachlichen kognitiven Funktionsaspekte eine asymmetrische Repräsentation zugunsten der rechten Großhirnhemisphäre vorzuliegen scheint. Unilaterale Hirnläsionen und damit einhergehende Funktionsstörungen der rechten Hemisphäre äußern sich generell in stärkerem Maße in Beeinträchtigungen bei nicht sprachlichen Funktionsaspekten als Funktionsstörungen der linken Hemisphäre. Zu diesen Funktionsbereichen zählen insbesondere visuell-räumliche Fähigkeiten, visu-konstruktorische Funktionen, zahlreiche Wahrnehmungsfunktionen und offenbar auch verschiedene nicht sprachliche Intelligenzfunktionen. Derartige Störungen können, wie Wittling (1983) in einem Übersichtsbeitrag darlegt, grundsätzlich auch nach linkshemisphärischen Läsionen auftreten. Sie kommen jedoch, wie eine Fülle von Vergleichsstudien zwischen links- und rechtsseitig geschädigten Patienten eindeutig belegt, nach Schädigungen der rechten Hemisphäre wesentlich häufiger und in stärkerer Intensität vor als nach vergleichbaren linksseitigen Läsionen.

1.2.1 Visuell-räumliche Funktionen

Wenngleich Störungen in der räumlichen Orientierungsfähigkeit auch nach Läsionen der linken Hemisphäre vorkommen, so deutet doch die Mehrzahl der vorliegenden Fallbeobachtungen und klinischen Studien auf eine häufigere und stärkere

Beeinträchtigung dieser Funktionen nach rechtsseitigen Läsionen hin. Dies legt die Vermutung nahe, dass die Fähigkeit zur räumlichen Orientierung zwar bilateral angelegt ist, die rechte Hemisphäre jedoch über eine größere Effizienz in diesen Funktionen verfügt. Störungen der visuell-räumlichen Funktionen äußern sich nicht nur in so gravierenden Situationen wie dem totalen Verlust des Ortsgedächtnisses und der damit einhergehenden Unfähigkeit, sich in einer vertrauten Umgebung zu recht zu finden, sondern lassen sich auch in experimentellen Situationen nachweisen, die das Erfassen und Behalten topographischer Beziehungen überprüfen (Wittling, 1983). Hierzu zählen etwa Aufgaben, die die Fähigkeit voraussetzen, sich auf Plänen oder einfachen geographischen Karten zu orientieren oder mittels Versuchs- und Irrtumslernen einen Weg durch ein schachbrettartiges Labyrinth zu erlernen. So fand Hécaen (1967, 1969) unter 400 hirngeschädigten Patienten in 40 Fällen eine ausgeprägte Unfähigkeit, sich auf Plänen, einfachen geographischen Karten oder ähnlichen Darstellungen zu orientieren. Während drei Patienten eine bilaterale Läsion und acht Patienten eine linksseitige Läsion aufwiesen, war bei 29 dieser Patienten die Läsion in der rechten Hemisphäre angesiedelt. Auch in anderen Untersuchungen (z.B. Newcombe & Russel, 1969), bei denen die Aufgabe darin bestand, in einem aus rechteckigen Blöcken schachbrettartig zusammengesetztem Labyrinth mit dem Finger unter visueller Kontrolle einen bestimmten Weg zu erlernen, fanden die Autoren, dass Patienten mit Schädigung der rechten Hemisphäre bedeutsam mehr Versuche bis zum fehlerfreien Erlernen des Weges benötigten als linksseitig geschädigte Patienten und eine normale Kontrollgruppe. Schließlich äußern sich Störungen der räumlichen Funktionen häufig auch in Beeinträchtigungen der körperbezogenen Wahrnehmung wie z.B. dem Ignorieren oder Verleugnen einer Körperhälfte oder auch in einer völligen Nichtbeachtung der linken Hälfte des externen Raumes und der darin befindlichen Objekte. Auch diese unilaterale Raumagnosie wird primär mit Funktionsstörungen der rechten Hemisphäre in Verbindung gebracht.

1.2.2 Visu-konstruktorische Funktionen

Auch die Fähigkeit, konstruktorische Tätigkeiten unter visueller Kontrolle auszuführen, scheint in erster Linie von der Funktionsfähigkeit der rechten Hemisphäre abhängig zu sein. Die üblicherweise unter der Bezeichnung konstruktorische Apraxie verstandene Störung des räumlichen Gestaltens, die sich etwa in Problemen des Abzeichnens dreidimensionaler Gebilde, bei der Konstruktion dreidimensionaler Objekte und dreidimensionalen Blockkonstruktionsaufgaben zeigt, tritt nach Läsionen der rechten Hemisphäre häufiger und in stärkerer Ausprägung auf als nach vergleichbaren Läsionen der linken Hemisphäre. Während ursprünglich die konstruktorische Apraxie noch als Folge einer linksseitigen Hirnläsion angesehen wurde (Kleist, 1934), lenkten erste Fallbeobachtungen in den 50er Jahren (McFie et al., 1950; Hécaen et al., 1951) die Aufmerksamkeit allmählich auf die Rolle der rechten Hemisphäre. Die erste wegweisende systematische Untersuchung stammt von Piercy et al. (1960), die die Vorkommenshäufigkeit der konstruktorischen Apraxie bei über 400 Patienten mit lateralen Hirnläsionen untersuchten und doppelt so häufig eine Läsion der rechtsseitigen gegenüber der linksseitigen Hemisphäre als Ursache der apraxischen Störungen ausmachten. Auch Benton und Mitarbeiter kamen in den 60er Jahren (Benton, 1962; Benton & Fogel, 1962) zu ähnlichen Befunden, als sie bei Aufgaben, die das Abzeichnen abstrakter Figuren voraussetzten, nach rechtsseitigen Läsionen einen doppelt so hohen Prozentsatz an gravierenden Leistungsbeeinträchtigungen fanden als nach linksseitigen Läsionen.

1.2.3 Wahrnehmungsfunktionen

Auch bei der Mehrzahl der Wahrnehmungsfunktionen fanden sich in einer Vielzahl von Untersuchungen Hinweise auf eine höhere Leistungsfähigkeit der rechten Hirnseite. Üblicherweise lassen sich Wahrnehmungsfunktionen in zwei Teilkomponenten untergliedern, nämlich in die Verarbeitung der äußeren, strukturellen Reizmerkmale wie etwa die Detektion, Diskrimination, Rekognition, Analyse und Synthese der äußeren Reizaspekte und darüber hinaus die Verarbeitung der

Symbolqualitäten der Wahrnehmungsreize, d.h. die Erfassung und Interpretation ihrer Bedeutung. Während weitgehend Einigkeit darin besteht, dass die linke Hemisphäre in erster Linie für die Verarbeitung der Symboleigenschaften zuständig ist, untersteht der rechten Hemisphäre offensichtlich in stärkerem Maße die Verarbeitung der strukturellen Reizmerkmale. Obgleich die überwiegende Anzahl der bislang durchgeführten Untersuchungen sich auf die visuelle Wahrnehmung bezieht, fanden sich Hinweise auf eine asymmetrische Repräsentation zugunsten der rechten Hemisphäre auch bei anderen Sinnesmodalitäten wie etwa auditorischen Diskriminationsleistungen, die die Fähigkeit von Tonhöhe, Lautstärke, Rhythmus, Zeitdauer, Klangfarbe oder tonalem Gedächtnis erfordern (Milner, 1962) oder auch taktile Wahrnehmungsleistungen wie etwa taktile Größendiskrimination (Weinstein, 1962) oder taktile Formdiskrimination (DeRenzi und Scotti, 1969).

Zusammenfassend lässt sich mit Wittling (1983) bezüglich der Wahrnehmungsfunktionen davon ausgehen, dass

- a. Wahrnehmungsfunktionen, die sich auf die Verarbeitung struktureller Reizmerkmale beziehen, in eindeutig stärkerem Maße nach rechtsseitigen als nach linksseitigen Hirnläsionen gestört sind,
- b. die differentielle Beeinträchtigung der Wahrnehmungsfunktionen nach rechtsseitigen Läsionen weitestgehend unabhängig sind von der untersuchten Wahrnehmungsmodalität und der Art der geforderten Wahrnehmungsleistungen,
- c. die unterschiedlichen Auswirkungen links- und rechtsseitiger Hirnläsionen umso stärker sind, je höher der Komplexitätsgrad der geforderten Aufgabe ist und
- d. die Verwendung relativ leicht verbalisierbaren Reizmaterials und verbal kodierbarer Aufgabenstellungen zu einer Reduzierung der rechtsseitigen Überlegenheit führt.

1.2.4 Sprachbezogene und nicht sprachliche Intelligenzleistungen

Auch bezüglich einzelner Intelligenzkomponenten oder Intelligenzfaktoren scheinen Leistungsdifferenzen zwischen den Hemisphären zu bestehen. Die überwiegende Anzahl der empirischen Studien, die Hemisphärendifferenzen bezüglich der verbalen und wahrnehmungsorganisatorischen Intelligenzkomponenten untersuchten, bedienten sich hierzu des Wechsler-Intelligenztests (WAIS). Nach der Mehrzahl der faktorenanalytischen Untersuchungen beinhaltet der Wechsler-Intelligenztest im Wesentlichen zwei Intelligenzfaktoren, nämlich einen Verbal- und einen Wahrnehmungsorganisationsfaktor. Diese beiden Faktoren stimmen weitestgehend mit dem Verbal- und dem Handlungsteil des Tests überein, was dazu führte, dass die Maße der empirischen Untersuchungen sich auf einen Vergleich zwischen dem Verbal- und dem Handlungsteil des Wechsler-Intelligenztests stützten, um Aussagen zu Hemisphärenasymmetrien machen zu können. Die ersten hierzu veröffentlichten Untersuchungen stammen von Andersen (1950, 1951). Während sich in seinen Untersuchungen nach linksseitigen Läsionen größere Beeinträchtigungen der verbalen Subtests fanden, ergaben sich nach rechtsseitigen Läsionen stärkere Defizite bei den Subtests des Handlungsteils. Diese Befunde wurden erstmals von Reitan (1955) bestätigt.

An diese ersten Untersuchungen knüpften in der Folgezeit eine bis in die heutigen Tage anhaltende Serie ähnlicher Untersuchungen durch Reitan und seine Mitarbeiter (z.B. Reitan, 1966), aber auch durch zahlreiche andere Autoren an und fanden in konsistenter Weise Hinweise auf eine Beeinträchtigung des Verbalteils nach linksseitiger sowie eine Beeinträchtigung des Handlungssteils nach rechtsseitiger Hirnläsion. Spätere Untersuchungen legten jedoch eine teilweise Einschränkung bzw. Präzisierung dieser Schlussfolgerungen nahe (z.B. Reitan & Fitzhugh, 1971). Es zeigte sich nämlich in diesen späteren Untersuchungen übereinstimmend, dass beim Vergleich innerhalb der Gruppen (Intra-Gruppenvergleich) nach linksseitigen Läsionen die verbalen Intelligenzleistungen signifikant niedriger waren als die wahrnehmungsorganisatorischen Intelligenzleistungen, während umgekehrt bei rechtsseitigen Läsionen die Leistungen des Hand-

lungsteils niedriger waren als diejenigen des Verbalteils. Anders sah es jedoch beim Vergleich zwischen den Gruppen aus (Inter-Gruppenvergleich). Hierzu zeigte sich nur im Verbal-IQ eine konsistente und signifikant größere Beeinträchtigung der linksseitig im Vergleich zur rechtsseitig geschädigten Gruppe. Im Handlungsteil hingegen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Dies scheint die Schlussfolgerung nahe zulegen, dass die verbalen Intelligenzfunktionen offensichtlich in stärkerem Maße von der linken als von der rechten Hemisphäre beeinflusst werden, dass aber bezüglich der wahrnehmungsorganisatorischen Intelligenzfunktionen keine eindeutige Überlegenheit der rechten Hemisphäre zu bestehen scheint. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass die fehlende Überlegenheit der rechten Hemisphäre bei Wahrnehmungsorganisationskomponenten auf Faktoren zurückzuführen ist, die ihre Ursache in dem klinischen Gruppendesign haben. So erfordern die im Handlungsteil des Wechsler-Intelligenztests enthaltenen Subtests überwiegend das manuelle Manipulieren des Testmaterials unter speed-Bedingungen. Da über 90 % aller Menschen Rechtshänder sind, ist nicht auszuschließen, dass eine mit Schädigung der linken Hemisphäre einhergehende Störung der motorischen Leistungsfähigkeit der rechten Hand auf indirektem Wege zu einer Beeinträchtigung der Testleistung in den Wahrnehmungskomponenten führt. Eine eindeutigere Klärung dieser Frage ist daher insbesondere von Verhaltensuntersuchungen an gesunden Probanden zu erwarten.

Die Verfahren, die bislang am häufigsten zur Untersuchung funktionaler Hemisphärenasymmetrien bei kognitiven Funktionen verwendet wurde, und die differenziertesten Befunde lieferten, sind visuelle Lateralisierungstechniken. Bei den visuellen Lateralisierungstechniken lassen sich zwei unterschiedliche methodische Ansätze unterscheiden, und zwar die Methode der lateralen visuellen Reproduktion und die Methode der lateralen visuellen Reaktionszeitmessung. Ausführliche Beschreibung beider Techniken und ihrer Befunde finden sich bei Wittling (1973). Beide Methoden basieren auf dem Prinzip der lateralisierten Darbietung visueller Informationen in den Gesichtsfeldhälften. Nach diesem Prinzip werden Reize, die unter Aufrechterhaltung der Fixation und bestimmter experimenteller Kontrollmaßnahmen in der Peripherie des Gesichtsfeldes kurzzeitig dargeboten werden, auf-

grund des spezifischen Verlaufes der Sehbahnen in der jeweils contralateralen Hemisphäre repräsentiert, so dass Informationen, die der rechten Gesichtsfeldhälfte dargeboten werden, primär in den visuellen Rindengebieten der linken Hemisphäre verarbeitet werden, während Informationen, die der linken Gesichtsfeldhälfte dargeboten werden, primär in den visuellen Rindengebieten der rechten Hemisphäre verarbeitet werden.

Bei der Methode der lateralen visuellen Reproduktion werden Schlussfolgerungen über mögliche funktionale Hemisphärenasymmetrien aus dem Vergleich der Reproduktionsgüte, d.h. der Genauigkeit und Vollständigkeit der den Gesichtsfeldhälften dargebotenen Informationen gezogen. Bestehen bei einer bestimmten Aufgabenstellung Gesichtsfelddifferenzen derart, dass Informationen einer Gesichtsfeldhälfte besser erkannt oder genauer und vollständiger wiedergegeben werden als die der anderen Gesichtsfeldhälfte, dann wird diese Tatsache als Anzeichen einer höheren spezifischen Leistungsfähigkeit der Hemisphäre contralateral zur überlegenen Gesichtsfeldhälfte gewertet. Die von den Probanden geforderten Reaktionen bestehen in der Regel in der Identifikation, Diskrimination oder Rekognition der vorgegebenen Informationen, und zwar entweder in Form verbaler Reproduktion oder Benennung oder auch in Form von Wahlreaktionen. Im Vergleich zur lateralen visuellen Reproduktionstechnik werden bei der lateralen visuellen Reaktionszeitmessung die Reaktionszeiten bis zur richtigen Beantwortung der in der jeweiligen Gesichtsfeldhälfte dargebotenen Informationen erfasst. Üblicherweise wird hierzu eine manuelle motorische Reaktion verwendet, z.B. das Drücken einer Reaktionstaste mit einem Finger der linken oder rechten Hand. Die Entscheidung über das Vorliegen einer funktionalen Hemisphärendifferenz geschieht entweder über den Vergleich der über die beiden Hände gemittelten motorischen Reaktionszeiten bei Exposition des Reizes in der linken oder rechten Gesichtsfeldhälfte bzw. über den Vergleich der Reaktionszeiten der jeweils zur stimulierten Gesichtsfeldhälfte contralateralen Hand.

Bei funktioneller Gleichwertigkeit der Hemisphären sind bei dieser Vorgehensweise keine Unterschiede in den Reaktionszeiten zu erwarten, da die Reize jeweils in der primär informierten Hemisphäre, d.h. in der contralateral zur stimulierten Ge-

sichtsfeldhälfte liegenden Hemisphäre verarbeitet werden können. Ist eine Hemisphäre jedoch zur Verarbeitung der Reizinformationen nicht in der Lage, so führt dies zu einer selektiven Verlängerung der Reaktionszeiten bei Exposition des Reizmaterials in der korrespondierenden contralateralen gegenüber der ipsilateralen Gesichtsfeldhälfte. Die Ursache dieser selektiven Verlängerung ergibt sich aus der Tatsache, dass aufgrund der Unfähigkeit einer Hemisphäre zur Verarbeitung der auf direktem contralateralem Wege von der stimulierten Gesichtsfeldhälfte einlaufenden Informationen erst eine transcallosale Übertragung in die andere Hemisphäre erforderlich ist, damit die Informationen verarbeitet werden können. Auf diesem Wege wird die Reaktionszeit um die Zeitspanne, die für die interhemisphärische Übertragung erforderlich ist, verlängert.

Die Befunde der mit den visuellen Lateralisierungstechniken durchgeführten experimentellen Untersuchungen ergänzen und differenzieren die in klinischen Studien gewonnenen Erkenntnisse in vielfacher Hinsicht. Wittling (1973) gelangt aufgrund der eigenen Untersuchungsbefunde wie auch einer Analyse der relevanten Forschungsliteratur zu folgender generellen Charakterisierung der Grundprinzipien der interhemisphärischen Organisationsform bei kognitiven Funktionen. Nach diesen Befunden sind beide zerebralen Hemisphären in differentieller Weise auf die Kontrolle unterschiedlicher Funktionen spezialisiert.

Die funktionale Spezialisierung beschränkt sich dabei nicht auf wenige ausgewählte Funktionen, sondern ist, wie auch Hellige (2002) betont, ein generelles Merkmal der interhemisphärischen Organisation der kognitiven Hirnfunktionen und umfasst die Mehrzahl aller kognitiven Funktionen unabhängig von ihrem Komplexitätsgrad. Die Spezialisierung erfolgt jedoch nicht in der Weise, dass beide Hemisphären grundsätzlich unterschiedliche Funktionen repräsentieren und eine Funktion in der Regel nur in einer Hemisphäre repräsentiert ist. Sie besteht vielmehr darin, dass die Gesamtheit oder zumindest die weit überwiegende Zahl der kognitiven Funktionen gleichzeitig in beiden Hemisphären repräsentiert ist, die beiden Hemisphären sich jedoch in ihrer differentiellen Leistungsfähigkeit zur Aktivierung und Kontrolle der jeweiligen Funktionen unterscheiden.

In Übereinstimmung mit den klinischen Studien zeigt sich bei diesen Untersuchungen an gesunden Probanden, dass die rechte Hemisphäre offensichtlich eine Überlegenheit in den kognitiven und wahrnehmungsbezogenen Leistungen aufweist, bei denen es in irgendeiner Weise auf die Verarbeitung der strukturellen Reizmerkmale einer aktuell wahrgenommenen Information ankommt. Diese Verarbeitungsprozesse können sehr unterschiedlicher Natur sein. Sie bestehen einerseits im Erfassen und Unterscheiden sehr einfacher grundlegender Reizmerkmale wie sie etwa bei der Form- oder Größendiskrimination erfordert werden. Die Überlegenheit der rechten Hemisphäre beschränkt sich aber nicht auf die grundlegenden Wahrnehmungsleistungen, sondern zeigt sich im teilweisen Gegensatz zu den klinischen Befunden in gleicher Weise auch bei den höheren analytischen und synthetischen Wahrnehmungsfunktionen. Die rechte Hemisphäre scheint über die größere Fähigkeit zu verfügen, komplexe Reizstrukturen in ihre Teilstrukturen zu zergliedern und in die sie konstituierenden Komponenten zu zerlegen. Aber auch die entgegen gesetzte Fähigkeit, nämlich isolierte Teilstrukturen als zusammengehörig wahrzunehmen, die räumlichen Beziehungen zwischen ihnen zu erkennen und die isolierten Elemente auf Vorstellungsebene zu übergeordneten sinnvollen Reizganzheiten zusammenzufügen, scheint nach Wittling (1973) in der rechten Hemisphäre effektiver repräsentiert zu sein als in der linken Hemisphäre. Wir können also aufgrund der vorliegenden Befunde davon ausgehen, dass die rechte Hemisphäre über eine höhere Fähigkeit zur Analyse, Synthese und Abstraktion der Reizstruktur verfügt und über eine effektivere Fähigkeit zur Ausführung verschiedener kognitiver Operationen verfügt, die üblicherweise unter den Bezeichnungen nicht sprachliche Intelligenz, räumliche Vorstellungsfähigkeit, mechanisch-technisches Verständnis, konkrete Operationen oder anschauliches Denken zusammengefasst werden. Ein Mangel der rechten Hemisphäre scheint hingegen bei den nicht nur sprachlichen, sondern auch nicht sprachlichen Rekognitionsleistungen zu bestehen. Ganz offensichtlich weist die rechte Hemisphäre eine eingeschränkte Fähigkeit zur gedächtnismäßigen Speicherung des wahrgenommenen Reizmaterials und seiner verarbeitungsrelevanten Aspekte auf.

Demgegenüber scheint die linke Hemisphäre in weitgehender Unabhängigkeit von der Art des Reizmaterials über eine generell höhere Speicherkapazität des Ge-

dächtnisses zu verfügen als die rechte Hemisphäre. Inwieweit diese Differenzen sichtbar werden, ist in erster Linie von der Komplexität der zu speichernden Informationen abhängig sowie darüber hinaus von der Möglichkeit zur Verbalisierung des wahrgenommenen Reizmaterials.

1.3 Emotionale Hemisphärenasymmetrien

Spätestens seit den frühen Untersuchungen von Guido Gainotti in den siebziger Jahren (Gainotti, 1972) besteht in der Lateralitätsforschung weitgehend Übereinstimmung darin, dass sich die Hemisphären nicht nur bei kognitiven Verarbeitungsprozessen, sondern auch bei emotionsbezogenen Verarbeitungsprozessen systematisch unterscheiden. Nach wie vor existieren jedoch unterschiedliche Auffassungen darüber, welches spezifische Lateralitätsmodell den emotionalen Verarbeitungsprozessen im Gehirn zugrunde liegen. Im Wesentlichen stehen sich zwei divergierende Auffassungen gegenüber.

Eine Gruppe von Autoren geht davon aus, dass die beiden Hemisphären eine unterschiedliche Spezialisierung für spezifische Emotionsvalenzen aufweisen, wobei man davon ausgeht, dass negative Emotionen bevorzugt in der rechten Hemisphäre verarbeitet werden, positive Emotionen hingegen bevorzugt an die linke Hemisphäre gebunden sind (Sackheim et al., 1982; Davidson & Tomarken, 1989; Davidson, 1998). Im Gegensatz dazu hat insbesondere Gainotti (1983, 1989, 2001) die Auffassung populär gemacht, dass die rechte Hemisphäre generell bei der Kontrolle des emotionalen Verhaltens überlegen ist, und zwar unabhängig von der Valenz der Emotionen und den spezifischen Komponenten des emotionalen Verhaltens. Wir können heute davon ausgehen, dass die Mehrzahl der klinischen und experimentellen Untersuchungen zugunsten von Gainottis Hypothese spricht, dass die rechte Hemisphäre in stärkerem Maße in die Verarbeitung von Emotionen involviert ist und zu einer effektiveren und adäquateren Kontrolle emotionaler Reaktionen fähig ist. Wittling und Roschmann (1993) haben in einer Literaturübersicht den Forschungsstand der emotionalen Hirnasymmetrien bezüglich unterschiedlicher Aspekte des emotionalen Verhaltens dargestellt.

Bezüglich der *Diskrimination und Rekognition* der emotionalen Aspekte von Reizen scheinen danach die empirischen Befunde relativ konsistent zu sein, indem sie darauf hinweisen, dass diese spezifischen Komponenten des emotionsbezogenen Verhaltens unter der vorwiegenden Kontrolle der rechten Hemisphäre zu stehen scheinen. Dies wird sowohl in klinischen wie auch in experimentellen Studien deutlich. In klinischen Untersuchungen zeigt sich insbesondere, dass Patienten mit rechtshemisphärischen Läsionen bei dem Verständnis und der Diskrimination wie auch dem Wiedererkennen des emotionalen Gesichtsausdrucks Patienten mit linkshemisphärischen Läsionen gegenüber deutliche unterlegen sind (Etcoff, 1984; Weddell, 1989). Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass rechtshemisphärisch geschädigte Patienten auch bei anderen Aufgaben wie dem Erkennen der emotionalen Tönung der Sprache, dem Verstehen emotionaler Gesten und dem Verstehen emotionsbezogener Inhalte von Bildern eine deutlich geringere Fähigkeit aufweisen.

Diese Befunde werden auch von experimentellen Studien an normalen, gesunden Probanden bestätigt. So weisen tachistoskopische Untersuchungen mit der visuellen Lateralitätstechnik darauf hin, dass der emotionale Gesichtsausdruck schneller und mit höherer Genauigkeit erkannt wird, wenn Bilder der linken gegenüber der rechten Gesichtsfeldhälfte dargeboten werden (Ladavas et al., 1980; Strauss & Moscovitch, 1981). Ebenso finden sich in Untersuchungen mittels der dichotischen Stimulationstechnik deutliche Belege dafür, dass die rechte Hemisphäre zu einem besseren Verständnis des affektiven Tons gesprochener Sprache fähig ist, und zwar unabhängig von der emotionalen Valenz der Reize (Saxby & Bryden, 1984; Bryden & MacRae, 1988).

Klinische Studien bezüglich des *Emotionsausdrucks* weisen ebenfalls auf eine dominierende Rolle der rechten Hemisphäre hin. Rechtshemisphärisch geschädigte Patienten haben danach offensichtlich größere Probleme, Affekte verbal oder nonverbal zu kommunizieren etwa über den Gesichtsausdruck oder emotionale Gesten oder die emotionale Tönung der Sprache (Buck & Duffy, 1980; Ross, 1981). Experimentelle Untersuchungen an gesunden Probanden sind in dieser

Hinsicht nicht ganz konsistent. Sie weisen zwar unmissverständlich darauf hin, dass negative Emotionen intensiver in der von der rechten Hemisphäre kontrollierten linken Gesichtshälfte ausgedrückt werden (Borod & Koff, 1984, Borod et al., 2001), während bei positiven Emotionen die Unterschiede zwischen den beiden Gesichtshälften weniger deutlich ausgeprägt sind.

Auch *autonome Korrelate* der emotionalen Erregung werden offensichtlich stärker von der rechten Hemisphäre gesteuert. So zeigen in vielen verschiedenen Untersuchungen Patienten mit rechtshemisphärischen Läsionen gegenüber linkshemisphärischen Patienten und normalen Kontrollpersonen eine verringerte Reaktivität in den elektrodermalen Reaktionen wie auch in den emotionsbezogenen Veränderungen der Herzrate (Heilman et al., 1978; Caltagirone et al., 1989).

Hinsichtlich elektroenzephalographischer Korrelate der emotionalen Hirnasymmetrie haben Roschmann und Wittling (1992) und Wittling, Roschmann und Schweiger (1993) bei Brain-Mapping-Studien der visuell evozierten Potentiale bei gesunden Probanden nachweisen können, dass sich die Wahrnehmung negativer emotionaler Reize gegenüber neutralen Reizen vor allem in verschiedenen Regionen der rechten Hemisphäre auswirkt (Abb. 3). Während Davidson und Mitarbeiter in zahlreichen EEG-Untersuchungen zur frontalen Alpha-Asymmetrie diese Befunde bezüglich negativer Emotionen bestätigen konnten, fanden sie darüber hinaus konsistent Hinweise dafür, dass emotionale Reize einer positiven Valenz zu einer deutlich stärkeren linkshemisphärischen Aktivierung führten, was die Hypothese einer differentiellen emotionalen Spezialisierung der Hemisphären für unterschiedliche emotionale Valenzen nahe legen würde (Davidson, 1995, 1998).

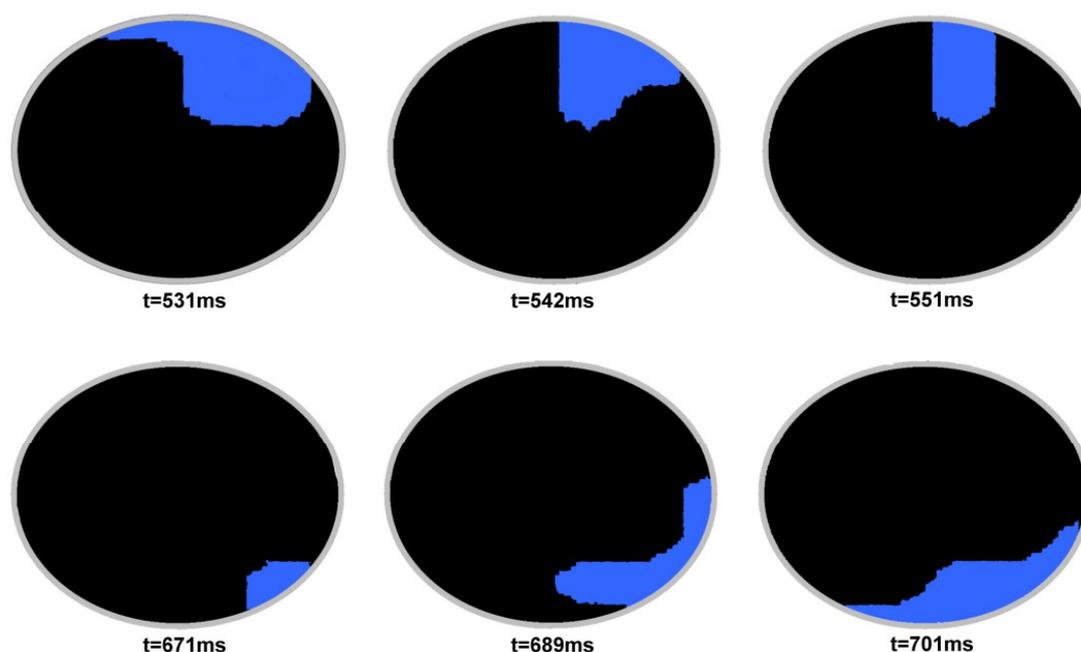


Abb. 3: Topographisches t-test probability mapping der Amplitudendifferenzen zwischen den bioelektrischen Hirnpotentialen bei neutraler gegenüber emotionaler Reizdarbietung. Blau eingefärbte Regionen bezeichnen signifikante Differenzen zwischen beiden Reizarten mit einer höheren Negativität bei emotionaler Reizdarbietung. Die dargestellten Beispiele beziehen sich auf den Zeitraum zwischen 530 und 700 ms nach Beginn der Reizdarbietung. (Nach Roschmann & Wittling, 1992).

Untersuchungen bezüglich der Existenz von Hemisphärenasymmetrien bei *subjektiven Empfindungen und Stimmungen* finden sich vorwiegend bei hirngeschädigten Patienten. Es existieren zahlreiche Belege dafür, dass unilaterale Hirnläsionen nach linkshemisphärischer Schädigung zu divergierenden Veränderungen bei den subjektiven Gefühlen und Stimmungen der Patienten führen als Läsionen der rechten Hemisphären. Danach treten bei Patienten nach linkshemisphärischen Läsionen bevorzugt depressive Stimmungsveränderungen und Katastrophenreaktionen auf, während Schädigungen der rechten Hemisphäre eher mit Indifferenzreaktionen oder gelegentlich auch mit euphorischen Reaktionen einherzugehen scheinen (Tucker, 1981; Sackheim et al., 1982).

Während dies die Hypothese einer differentiellen Spezialisierung der Hemisphären für unterschiedliche Valenzen unterstützen würde, sieht Gainotti (1989) demgegenüber das Auftreten dysphorischer Reaktionen nach linksseitigen Läsionen als psychologisch angemessene Reaktion auf die Erkrankung an, während rechtshe-

mishärisch geschädigte Patienten eine unangemessene emotionale Reaktion auf die Krankheit zeigen. Daher sieht er diese Befunde als konsistent mit einer generellen Überlegenheit der rechten Hemisphäre für die Kontrolle des emotionalen Empfindens unabhängig von der Valenz an.

Eine Untersuchung von Wittling (1996, vgl. auch Wittling, 2001) an gesunden Probanden aus der Allgemeinbevölkerung spricht eher zugunsten von Davidson's emotionaler Valenzhypothese. Mittels der von ihm entwickelten Technik der lateralisierten Filmdarbietung zeigte er den gleichen Versuchspersonen zwei emotional unterschiedliche Filme nacheinander sowohl in der linken wie in der rechten Hemisphäre, während der emotionale Erregungsgrad kontinuierlich mit Hilfe einer manuell-motorischen Ratingtechnik erhoben wurde. Dabei ergab sich ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen der emotionalen Valenz der Filme und der Darbietungsseite. Während die emotionale Erregung auf einen als positiv eingestuften Urlaubsfilm bei linkshemisphärischer Filmdarbietung höher war, ging die Darbietung des als extrem negativ eingestuften Filmausschnitts aus dem Kinofilm „Schindler's List“ in der rechten Hemisphäre mit einer deutlich höheren Erregung einher. Diese Differenzen zeigten sich während der gesamten Filmdarbietung und fanden sich auch in einem retrospektiv erhobenen Emotionsrating wieder. Die Probanden fühlten sich durch den positiven Urlaubsfilm stärker angesprochen und erlebten ihn als kurzweiliger, wenn er der linken Hemisphäre präsentiert wurde. Demgegenüber reagierten die Probanden mit deutlich stärkeren Gefühlen von Angst und Mitleid auf die schrecklichen und ergreifenden Szenen aus „Schindler's List“, wenn dieser Film der rechten Hemisphäre gezeigt wurde. Bei linkshemisphärischer Darbietung dieses Films fühlten sich die Probanden eher von den gezeigten Filmszenen abgestoßen und angewidert, ohne jedoch ausgeprägte Gefühle von Mitleid mit den Opfern zu äußern.



Abb. 4: Kontinuierliche Emotionsratings bei rechtshemisphärischer (gepunktete Linie) und linkshemisphärischer (durchgezogene Linie) Darbietung von „Schindler's List“ und einem Urlaubsfilm. (Nach Wittling, 2001, S. 226).

1.4 Neurotransmitterasymmetrien

Neurotransmitter spielen eine zentrale Rolle bei der Übertragung von Nervenimpulsen sowohl im Gehirn wie auch in peripheren Regionen des Organismus. Sie beeinflussen ein weites Spektrum von physiologischen Körperprozessen und motorischen Prozessen, insbesondere aber auch von emotionalen und kognitiven Prozessen. Ein Überblick über Hemisphärenasymmetrien bei der Neurotransmitterkonzentration findet sich bei Wittling (1995).

Der Neurotransmitter *Noradrenalin* resultiert hauptsächlich aus neuroadrenergen Neuronen des in der Brücke angesiedelten Locus coeruleus. Die gesamte cortikale Substanz ist mit einem dichten Netz noradrenerger Nervenfasern überzogen, wobei sich ein Konzentrationsschwergewicht insbesondere im Gyrus cingulus und im präfrontalen orbitalen Cortex findet. Noradrenalin spielt eine zentrale Rolle bei der zerebralen Regulation von aktivierungs- und aufmerksamkeitsbezogenen Pro-

zessen sowie bei der Regulation des affektiven Verhaltens und den Reaktionen auf Stress. Es bewirkt im Wesentlichen eine Steigerung des Arousalniveaus des Organismus.

Untersuchungen zu Noradrenalinasymmetrien im Gehirn basieren im Wesentlichen auf biochemischen Messungen der NoradrenalinKonzentration in bilateral symmetrischen Hirnproben aus humanen postmortem Studien oder aus der Untersuchung der Auswirkungen von symmetrisch platzierten links- oder rechtsseitigen Hirnläsionen auf die NoradrenalinKonzentrationen im Tierversuch. Erste Hinweise auf eine asymmetrische Verteilung der NoradrenalinKonzentration fanden sich in einer Studie von Oke et al. (1978), die in Autopsieuntersuchungen an Menschen eine deutlich höhere NoradrenalinKonzentration in den rechtsseitigen Thalamusregionen fanden. Weitere Hinweise auf eine asymmetrische Noradrenalinverteilung fanden sich auch in Untersuchungen von Oke et al. (1980) am Thalamus der Ratte sowie in einer Studie von Barnéoud et al. (1990) am Hypothalamus der Maus. Auch in Untersuchungen, die die Auswirkungen unilateraler Hirnläsionen auf die noradrenerge Aktivität im Gehirn überprüften, fanden sich deutliche Belege für eine größere Bedeutung der rechten Hirnseite für die Regulation der noradrenergen Aktivität. Robinson (1979) war einer der ersten, der die Auswirkungen experimenteller unilateraler Hirninfarkte im Tierversuch auf die noradrenerge Aktivität überprüfte. Während rechtshemisphärische Infarkte zu bedeutsamen Reduktionen der NoradrenalinKonzentration im Cortex führten, gingen linkshemisphärische Infarkte mit keinen wesentlichen Veränderungen der NoradrenalinKonzentration im Cortex einher. Diese Befunde wurden später von einer ganzen Reihe anderer Forschungsgruppen bestätigt (Barnéoud et al., 1991; Hachinski et al., 1992), so dass davon ausgegangen werden kann, dass der für den Aktivierungszustand des Organismus zentrale Neurotransmitter Noradrenalin primär einer rechtshemisphärischen Kontrolle unterliegt.

Serotonin (5-HT) hat seinen Ursprung im Wesentlichen in Neuronen, die in den dorsalen Raphe-Kernen des Mittelhirns lokalisiert sind. Die Serotonininnervation ist am höchsten in Regionen des frontalen Cortex, ist darüber hinaus auch weit verstreut in zahlreichen Regionen kortikaler und subkortikaler Strukturen. Birbau-

mer und Schmidt (1991) sowie zahlreiche andere Neurowissenschaftler gehen davon aus, dass Serotonin ein inhibitorischer Neurotransmitter ist, der als Gegenspieler des noradrenergen Systems fungiert, den Auswirkungen von Noradrenalin entgegen gerichtet ist und zu einer Verringerung des Aktivierungsniveaus beiträgt. Serotonin scheint auch in die Regulation affektiver Zustände einzugreifen, wobei Dysfunktionen der serotonergen Aktivität zu depressiven Störungen und suizidalem Verhalten beizutragen scheinen (Arora & Meltzer, 1989).

Untersuchungen zur asymmetrischen Verteilung von Serotonin im Gehirn wurden sowohl im Rahmen von Postmortem-Studien wie auch im Rahmen von Untersuchungen mittels PET und anderer Techniken am Gehirn lebender Menschen durchgeführt. In der großen Mehrzahl dieser Studien fanden sich konsistente Hinweise auf eine höhere Serotoninkonzentration oder –aktivität in der rechten Hemisphäre des Gehirns gesunder Menschen, während sich bei Personen mit schweren Depressionen und Suizidopfern Hinweise auf eine veränderte Serotoninasymmetrie fanden. Dies deutet darauf hin, dass im normalen Gehirn die Neurotransmitteraktivitäten, die sowohl für eine Erhöhung wie auch für eine Senkung des Aktivierungs- oder Arousalzustandes verantwortlich sind, eine asymmetrische Hirnverteilung aufweisen, bei der der rechten Hirnseite eine bedeutsamere Rolle zukommt.

Die *Dopamininnervation* des Gehirns resultiert aus Neuronen des ventralen Mittelhirns. Im Cortex findet sich eine besonders dichte Dopamininnervation in Gebieten des präfrontalen Cortex sowie in prämotorischen und motorischen Arealen und in verschiedenen Assoziationsgebieten (Fallon & Loughlin, 1987). Dies deutet darauf hin, dass Dopamin von ganz zentraler Bedeutung ist für die Regulation der motorischen Kontrolle sowie für die Regulation höherer integrativer Cortexfunktionen.

Auch Dopamin weist nach den zurzeit vorliegenden Forschungsbefunden eine asymmetrische Konzentration im Gehirn auf. In Übereinstimmung mit der größeren Bedeutung der linken Hemisphäre für die Kontrolle der motorischen Aktivität, aber auch für die Kontrolle sprachlicher Output-Prozesse findet sich beim Menschen eine höhere Konzentration und Aktivität von Dopamin in der linken Hirnseite. Hier-

auf wiesen u.a. eine Postmortem-Studie von Glick et al. (1982) sowie eine PET-Studie von Wagner et al. (1983) hin, die höhere Dopaminkonzentrationen im linken gegenüber dem rechten Globus pallidus sowie in den linken gegenüber den rechten Basalganglien fanden. Auch in verschiedenen Tierstudien konnten diese Befunde bestätigt werden (Yamamoto & Freed, 1984; Craig et al., 2003).

Zusammenfassend kann daher davon ausgegangen werden, dass sich die Existenz und interhemisphärische Organisationsform von Neurotransmittersymmetrien widerspruchsfrei in das Gesamtschema einpassen lässt, das sich aus funktionalen Asymmetriestudien ergibt. Dies bedeutet, dass sich die größere Rolle der rechten Hemisphäre für die Regulation der psychischen und autonom-physiologischen Aktivierung auch in einer entsprechenden Dominanz der rechten Hirnseite bei der Konzentration der Neurotransmitter, nämlich Noradrenalin und Serotonin, zeigt, die für die Up-Regulation und Down-Regulation dieser Prozesse von zentraler Bedeutung sind, während sich parallel zur größeren Bedeutung der linken Hemisphäre für die Kontrolle motorischer Prozesse und sprachlicher Output-Prozesse eine entsprechende höhere Konzentration des Neurotransmitters Dopamin in dieser Hemisphäre zeigt.

1.5 Neuroendokrine Asymmetrien

Die Erforschung neuroendokriner Asymmetrien wie auch anderer zerebraler Asymmetrien bei der Regulation körperlicher Prozesse ist erst vergleichsweise jungen Datums, was insbesondere auf die lange Zeit verbreitete Meinung zurückzuführen ist, dass physiologische Körperprozesse primär einer subcortikalen Kontrolle unterliegen, während corticalen Regionen hierbei nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt. Der erste umfassende Literaturüberblick über die Forschungssituation auf diesem Forschungsfeld stammt daher erst aus dem Jahre 1995 (Wittling, 1995). Es ist in der Zwischenzeit unbestritten, dass neuroendokrine Prozesse ebenso wie autonom-nervöse und sonstige physiologische Prozesse nicht nur der Steuerung von Hypothalamus, Mittelhirn, limbischem System und Amygdala unter-

liegen, sondern dass insbesondere der frontale Cortex die Metakontrolle über diese Funktionen ausübt.

Unter den neuroendokrinen Regulationssystemen wurde insbesondere der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) erhöhte Beachtung geschenkt. Die relevante Forschung befasste sich primär mit der zerebralen Regulation der Cortisolsekretion, ohne jedoch die Frage einer asymmetrischen Regulation auf höheren Ebenen der HPA-Achse ganz aus den Augen zu verlieren. In einem neueren Literaturüberblick hat sich insbesondere Wittling (2001) mit diesem Forschungsgebiet auseinandergesetzt.

Die weltweit erste Untersuchung zu zerebralen Asymmetrien bei der Regulation der Cortisolsekretion stammt von Wittling und Pflüger (1990). Die Autoren verwendeten eine von ihnen entwickelte Technik der lateralisierten Langzeitdarbietung von Filmen, die es erlaubt, die jeweiligen Filmsequenzen selektiv in die visuellen Rindenfelder einer bestimmten Hemisphäre zu projizieren. Sie untersuchten mit Hilfe dieser Technik 123 gesunde rechtshändige Probanden, denen sie sowohl einen neutralen wie auch einen emotional erregenden Film aversiven Inhalts darboten. Während einer Hälfte der Versuchspersonen die Filme in der rechten Gesichtsfeldhälfte dargeboten wurde, so dass sie primär von den visuellen Rindenfeldern der linken Hemisphäre verarbeitet wurden, wurde der zweiten Hälfte der Versuchspersonen der gleiche Film in der linken Gesichtsfeldhälfte dargeboten, so dass sie primär in den primären Rindenfeldern der rechten Hemisphäre verarbeitet wurden.

Wurde der aversive Film der rechten Hemisphäre dargeboten, so führte dies zu einem starken und lang anhaltenden Anstieg der Cortisolsekretion. Wurde der gleiche Film der linken Hemisphäre dargeboten, so kam es hingegen sogar zu einem Rückgang der Cortisolausschüttung. Bei dem neutralen Film zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Hemisphären. Verglichen die Autoren die Effekte der beiden Filme getrennt für jede Hemisphäre, so zeigte sich, dass nur die rechte Hemisphäre in der Lage war, in unterschiedlicher Weise auf beide Filme zu reagieren, während in der linken Hemisphäre keine Unterschiede in der Corti-

solreaktion auf die beiden Filme zu erkennen war. Dies wurde von den Autoren als Hinweis auf die Tatsache gewertet, dass die zerebrale Kontrolle der Cortisolsekretion primär der rechten Hemisphäre unterliegt.

Eine Bestätigung dieser Befunde fand sich auch in einer zweiten Studie der gleichen Forschergruppe (Wittling & Schweiger, 1993). Auch in dieser Studie fand sich bei den gesunden Probanden die erwartete Asymmetrie zugunsten der rechten Hemisphäre. Diese äußerte sich während der gesamten Messperiode und war noch stärker ausgeprägt als bei der vorausgehenden Untersuchung. Außerdem zeigten sich die Unterschiede sowohl auf der Ebene von Gruppenvergleichen (vgl. Abb. 5) wie auch auf der Einzelfallebene (vgl. Abb. 6).

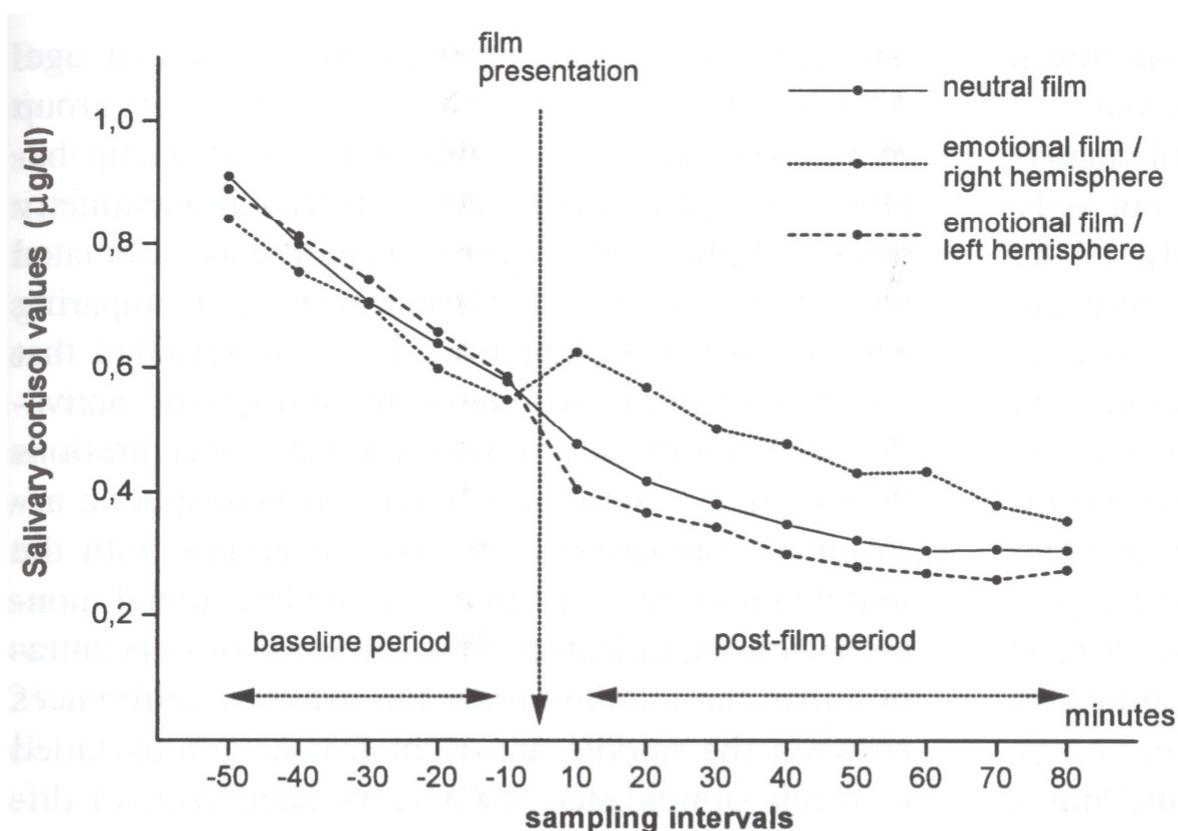


Abb. 5: Speichelcortisolveränderungen während einer Baselinephase und nach der lateralisierten Darbietung eines emotionalen Films in der linken versus rechten Hemisphäre im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die einen emotional neutralen Film betrachtete (Nach Wittling, 2001, S. 211).

Starke Cortisolanstiege fanden sich bei 43 % der Probanden, die den emotional aversiven Film in der rechten Hemisphäre gesehen hatten, aber nur bei 7 % der Probanden, die den Film in der linken Hemisphäre sahen. Hingegen fanden sich Rückgänge der Cortisolsekretion bei 50 % der Probanden nach linkshemisphärischer Filmwahrnehmung, aber nur bei 7 % der Probanden nach rechtshemisphärischer Filmwahrnehmung. Unter allen Probanden, die einen sehr starken Cortisolanstieg zeigten, fanden sich 86 %, die den Film in der rechten Hemisphäre gesehen hatten, während bei den Probanden, die einen Rückgang der Cortisolsekretion aufwiesen, 87 % den Film in der linken Hemisphäre gesehen hatten.

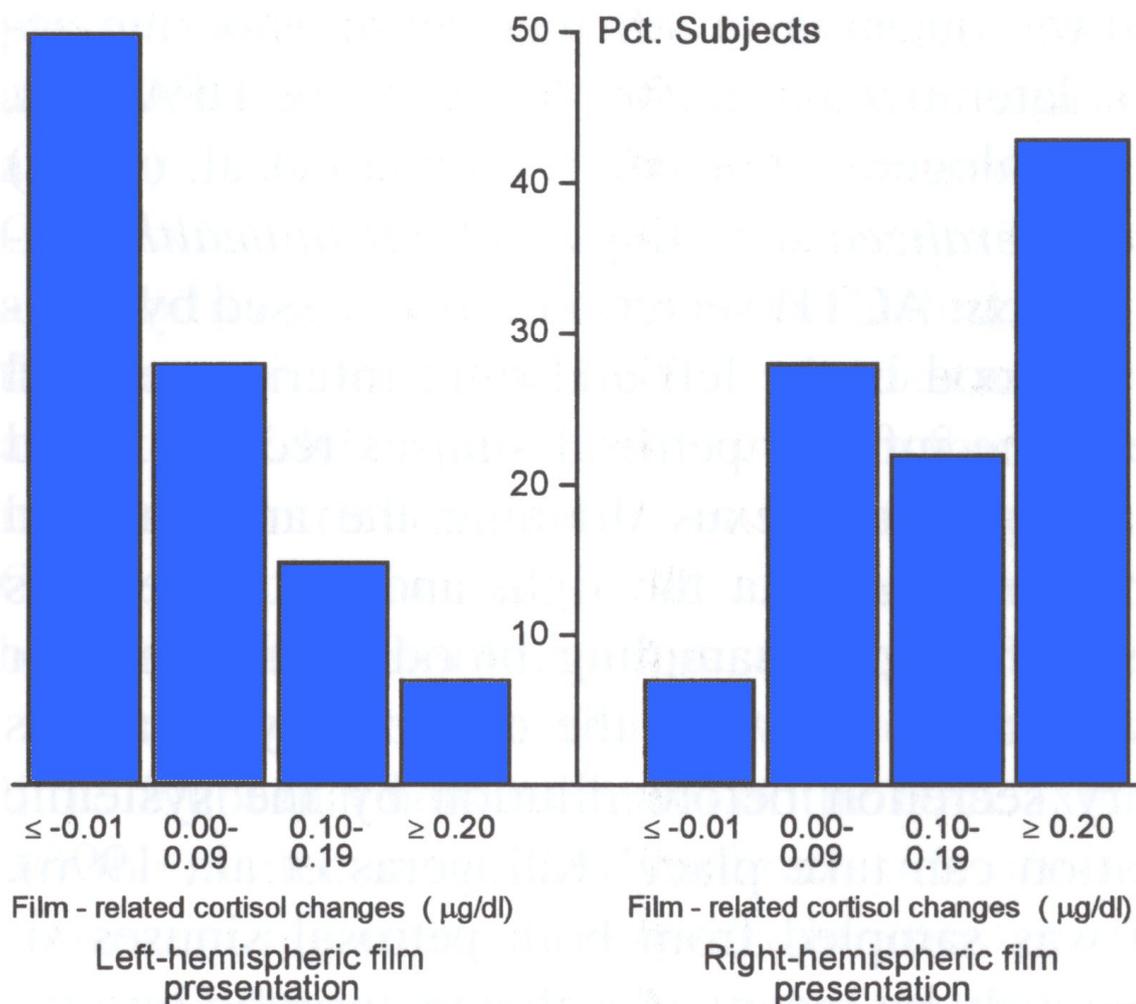


Abb. 6: Verteilung der Speichelcortisolveränderungen bei Individuen, die einen emotional erregenden Film entweder in der linken oder rechten Hemisphäre sahen. Die Cortisolwerte sind als Differenzwerte zwischen der letzten Baselinephase und der ersten Post-Film Phase dargestellt. Negative Werte bedeuten einen Rückgang der Cortisolsekretion während der Filmdarbietung. Positive Werte bedeuten einen Anstieg der Cortisolsekretion während der Filmdarbietung. (Nach Wittling, 2001, S. 211).

Auch in Untersuchungen unabhängiger Forschergruppen konnten die Befunde bestätigt werden. So boten Gerhards et al. (1999) mit Hilfe einer Kontaktlinsentechnik, die entweder die linke oder rechte Gesichtsfeldhälfte verdeckte, einen neutralen wie auch einen kurzen emotional aversiven Film lateralisiert den beiden Hemisphären dar. Auch in dieser Untersuchung führte die rechtshemisphärische Filmdarbietung zu stärkeren Cortisolreaktionen als die Darbietung des gleichen Filmes in der linken Hemisphäre.

Auch tierexperimentelle Studien konnten in jüngster Zeit die größere Bedeutung der rechten Hemisphäre für die Regulation der Cortisolsekretion nachweisen. So fanden und Gratton (1999) in Untersuchungen an Ratten, dass eine rechtshemisphärische oder bilaterale, nicht aber eine linksseitige experimentelle Hirnläsion den Corticosteronspiegel reduzierte. Kalin et al. (1998) verglichen die Plasmacortisolspiegel von Rhesus-Affen, die aufgrund ihrer präfrontalen Aktivierungsasymmetrie bei EEG-Messungen in verschiedene Asymmetriegruppen unterteilt worden waren. Sie fanden, dass auch über Jahre hinweg konsistente Unterschiede zwischen den Affen mit unterschiedlichen frontalen Asymmetriemustern bestanden. In Übereinstimmung mit den zuvor genannten Befunden ging eine höhere rechtsseitige Aktivierung mit höheren Plasmacortisolspiegeln einher. Affen mit einer extremen rechtshemisphärischen Aktivierung hatten signifikant höhere Cortisolkonzentrationen als Affen mit einer extremen linkshemisphärischen Aktivierung.

Neuere Untersuchungen sowohl am Menschen wie auch im Tierversuch zeigen darüber hinaus, dass die Asymmetrie in der HPA-Achse nicht auf die periphere Cortisolaktivität beschränkt ist, sondern sich auch auf höheren Ebenen der HPA-Achse zeigt. So fanden Kalegouras et al. (1996) bei Untersuchungen an gesunden Probanden deutlich höhere ACTH-Konzentrationen im rechten im Vergleich zum linken Sinuspetrosus. Kalin et al. (2000) untersuchten individuelle Unterschiede in den CRH-Konzentrationen der cerebrospinalen Flüssigkeit bei Rhesus-Affen. In Übereinstimmung mit den anderen Befunden fanden sie signifikant höhere CRH-Konzentrationen bei Tieren mit einer frontalen EEG-Aktivierungsasymmetrie zugunsten der rechten Hemisphäre.

Insgesamt weisen also sowohl die Humanuntersuchungen wie auch die tierexperimentellen Untersuchungen auf eine konsistent stärkere Rolle der rechten Hemisphäre bei der Regulation der HPA-Achse hin.

1.6 Autonom-nervöse Asymmetrien

Neben den neuroendokrinen Regulationssystemen spielt insbesondere das autonome Nervensystem mit seinen beiden antagonistischen Ästen Sympathikus und Parasympathikus eine zentrale Rolle bei der Regulation fast aller vegetativen Körperorgane. Hinweise auf eine asymmetrische Repräsentation des autonomen Nervensystems finden sich in zahlreichen Untersuchungen, die als abhängige Variablen Herzfrequenz oder Blutdruck verwendet haben. Obgleich diese Studien kaum Zweifel an einer asymmetrischen Regulation dieser Körperprozesse lassen, sind sie nicht in der Lage, eindeutige Hinweise darauf zu geben, worauf die gefundenen Asymmetrien zurückzuführen sind. Da sowohl Herzfrequenz wie auch Blutdruck simultan über sympathische wie auch parasympathische Nervenbahnen beeinflusst werden, können festgestellte Asymmetrien nicht eindeutig einem der beiden Äste des autonomen Nervensystems zugeordnet werden. Dennoch liefern bereits diese Studien interessante Hinweise auf mögliche Asymmetrien bei der Regulation dieser zentralen kardiovaskulären Maße.

Hemisphärenasymmetrien bei der Kontrolle der Blutdruckregulation wurden zum ersten Mal von Wittling (1990) untersucht (vgl. Abb. 7). Mit Hilfe der oben erwähnten Technik der lateralisierten Langzeitdarbietung von Filmen wurden 50 Probanden sexuell getönte Ausschnitte aus dem Film „Don't look now“ unter lateralisierten Wahrnehmungsbedingungen gezeigt. Während bei rechtshemisphärischer Filmdarbietung die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte um 10 bis 12 % anstiegen, fanden sich bei linkshemisphärischer Filmdarbietung keine Veränderungen der Blutdruckwerte. Diese Gruppeneffekte ließen sich auch auf Einzelfallebene nachweisen. Eine starke Zunahme der systolischen Blutdruckwerte fanden sich z.B. bei 67 % der Personen nach rechtshemisphärischer Filmdarbietung, aber nur bei 14 % der Personen nach linkshemisphärischer Filmdarbietung. Umgekehrt

kam es bei 43 % der Probanden nach linkshemisphärischer Filmdarbietung zu einem Rückgang des systolischen Blutdrucks im Vergleich zu nur 17 % der Probanden nach rechtshemisphärischer Filmdarbietung. Dies legte die Schlussfolgerung nahe, dass ein Blutdruckanstieg primär die Folge einer überwiegend rechtshemisphärischen Aktivierung ist, während eine linkshemisphärische Aktivierung eher mit einem Rückgang des Blutdrucks einherzugehen scheint.

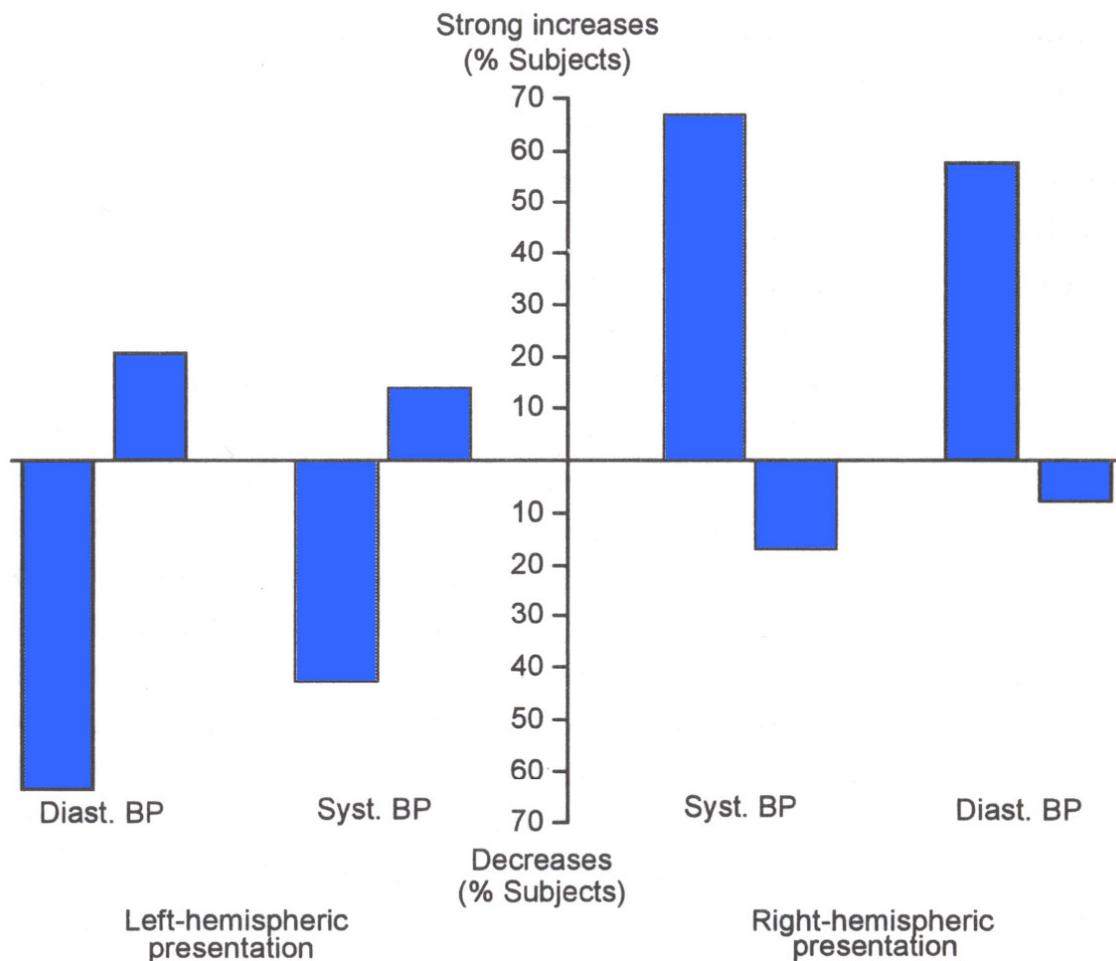


Abb. 7: Prozentsätze von Probanden, die entweder starke Zunahmen oder Abnahmen des systolischen und diastolischen Blutdrucks nach rechts- oder linkshemisphärischer Filmdarbietung zeigten. (Nach Wittling, 2001, S. 217).

Bestätigungen dieser Befunden fanden sich in verschiedenen tierexperimentellen Studien (Hachinski et al., 1992) mittels experimentell induzierter Hirnläsionen, wie auch bei tierexperimentellen Studien (Turgut et al., 1998), bei denen eine rechtsseitige gegenüber einer linksseitigen Sympathektomie vorgenommen wurde. Schließlich fanden Zhang und Mitarbeiter (Zhang et al., 1998a, b; Zhang & Op-

penheimer, 1997) in tierexperimentellen Studien an Ratten und Affen deutliche Hinweise auf Lateralisierungen der barorezeptorbezogenen Neurone in der Insula.

In Untersuchungen an Menschen erforschten Oppenheimer et al. (1992) die kardiovaskulären Auswirkungen einer Stimulation des Inselcortex bei Patienten, die sich einer Hirnoperation zur Behandlung epileptischer Störungen unterzogen. Während sich bezüglich des systolischen Blutdrucks keine konsistenten Unterschiede zwischen den beiden Hemisphären nachweisen ließen, ergaben sich beim diastolischen Blutdruck signifikante Hemisphärendifferenzen in der Art, dass eine Stimulation der rechten Insula zu einem deutlich höheren Anstieg des Blutdrucks führte als eine linksseitige Stimulation, die ihrerseits deutlich häufiger zu einem Rückgang des Blutdrucks führte als eine Stimulation symmetrischer Areale der rechten Insula. Insgesamt deuten diese Befunde auf eine überwiegend exzitatorische Rolle der rechten Hemisphäre bei der Blutdruckregulation hin, während der linken Hemisphäre möglicherweise eher eine inhibitorische Rolle zuzukommen scheint.

Die gleichen Schlussfolgerungen lassen sich im Prinzip auch auf die Regulation der Herzfrequenz übertragen. Auch hier weisen alle tierexperimentellen und Humanstudien, gleichgültig, ob es sich um Untersuchungen an hirngeschädigten Patienten handelt (Anderson & Finset, 1998), um Studien mittels unilateraler zerebraler Inaktivierung (Zamrini et al., 1990) oder um Studien insulärer Cortexstimulation (Oppenheimer et al., 1992), in die gleiche Richtung. Alle diese Studien weisen übereinstimmend auf eine dominierende Rolle der rechten Hemisphäre bezüglich der Herzfrequenzakzeleration hin, während bezüglich der Herzfrequenzdezeleration die Befunde inkonsistent sind, in ihrer Mehrzahl jedoch eher auf eine dominierende Rolle der linken Hemisphäre bei der Herzfrequenzdezeleration hinweisen.

Im Gegensatz zu den bislang erwähnten Studien gibt es nur relative wenige Untersuchungen, in denen die asymmetrische Repräsentation des autonomen Nervensystems jeweils getrennt für seine beiden Äste Sympathikus und Parasympathikus vorgenommen wurde. Für eine Untersuchung der zerebralen Asymmetrien bei der Regulation der sympathischen Aktivität eignet sich in besonderem

Maße die Untersuchung der Leistungsmerkmale des ventrikulären Myokards. Während die meisten Areale des Herzens simultan von sympathischen und parasympathischen Fasern aktiviert werden, wird die Aktivität der Herzkammern nahezu ausschließlich über sympathische Nervenbahnen innerviert. Insofern eignen sich Leistungsmaße der Herzkammern besonders gut, um die Stärke der sympathischen Aktivität zu bestimmen. Zum ersten Mal haben Wittling et al. (1998a) an gesunden Probanden untersucht, welche Rolle die beiden Hirnseiten für die Kontrolle der inotropischen Aktivität der Herzkammern haben. Mit Hilfe der lateralisierten Langzeittechnik wurde den Probanden sowohl ein emotional erregender Film aus Steven Spielberg's Spielfilm „Schindler's Liste“ wie auch ein Kontrollfilm mit friedvollen Szenen gezeigt. Die ventrikuläre Myokardialaktivität wurde nicht-invasiv mit Hilfe der Impedanzkardiographie erfasst (vgl. Abb.8).

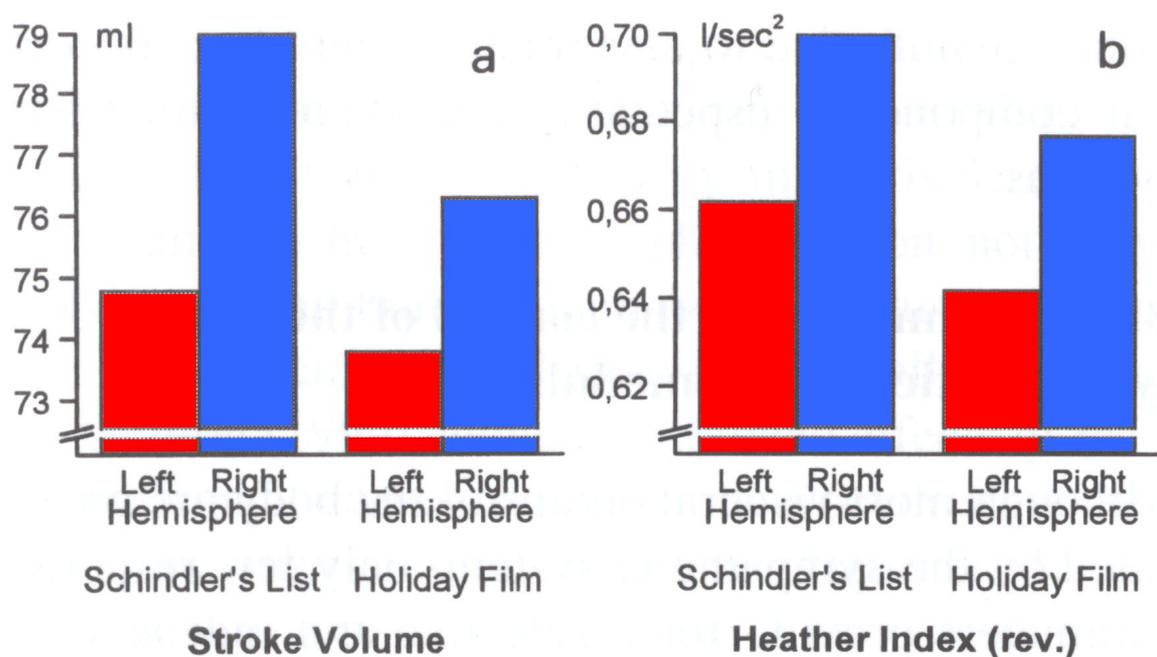


Abb. 8: Schlagvolumen und revidierter Heather Index während der links- und rechtshemisphärischen Darbietung von „Schindler's List“ und einem Urlaubsfilm. (Nach Wittling, 2001, S. 214).

Die Autoren fanden deutliche und konsistente Hinweise dafür, dass die Kontrolle der Aktivität der Herzkammern in sehr viel stärkerem Maße von der rechten gegenüber der linken Hemisphäre beeinflusst wird. Sowohl Schlagvolumen wie auch Austreibungsgeschwindigkeit und Kontraktilität der Herzkammern unterlagen in sehr viel stärkerem Maße einer Innervation durch die rechte Hemisphäre. Dies

deutet darauf hin, dass die rechte Hemisphäre einen stärkeren Einfluss auf die Kontrolle der sympathischen Aktivität ausübt als die linke Hemisphäre, zumindest im Hinblick auf die Regulation des menschlichen Myokards.

Als ein zuverlässiges Maß zur nicht-invasiven Erfassung der parasympathischen Aktivität hat sich in den letzten Jahren die Herzratenvariabilität (HRV) erwiesen (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; Wittling et al., 2007). Insbesondere die Power in der High-Frequency-(HF)-Komponente hat sich in einer großen Anzahl von Studien als valider Indikator der parasympathischen Aktivität erwiesen.

Klinische Untersuchungen zur asymmetrischen Regulation der parasympathischen Aktivität an Patienten mit unilateralen Hirnläsionen (z.B. Oppenheimer et al., 1996) oder an Patienten mit unilateraler Inaktivierung der Hemisphären mittels einer Amobarbital-Injektion (Yoon et al., 1997) haben aufgrund der inhärenten methodischen Probleme, die klinischen Studien innewohnen, teilweise widersprüchliche Ergebnisse erbracht, deuten in ihrer Mehrzahl jedoch auf eine stärkere Rolle der linken Hemisphäre bei der Regulation der parasympathischen Aktivität hin.

Die erste Untersuchung zu Hemisphärendifferenzen bei der Kontrolle der HRV an gesunden Probanden wurde von Wittling et al. (1998b) durchgeführt (vgl. Abb.9). Mit Hilfe der lateralisierten Langzeittechnik fanden sie bei der Darbietung der oben erwähnten Filme eindeutige Belege für eine stärkere Beteiligung der linken Hemisphäre an der Regulation der parasympathischen Herzaktivität. Sowohl die absolute HF-Power wie auch die normalisierte HF-Power und das Verhältnis von Low-Frequency zu High-Frequency (LF/HF-Verhältnis) weisen übereinstimmend auf einen höheren Einfluss der linken Hemisphäre bei der Kontrolle der parasympathischen Aktivität hin. Zusammen mit den zuvor erwähnten Befunden deutet dies darauf hin, dass die Kontrolle der sympathischen und parasympathischen Aktivität zwischen den beiden Hemisphären aufgeteilt ist, wobei die sympathische Aktivität stärker von der rechten Hemisphäre, die parasympathische Aktivität stärker von der linken Hemisphäre kontrolliert wird.

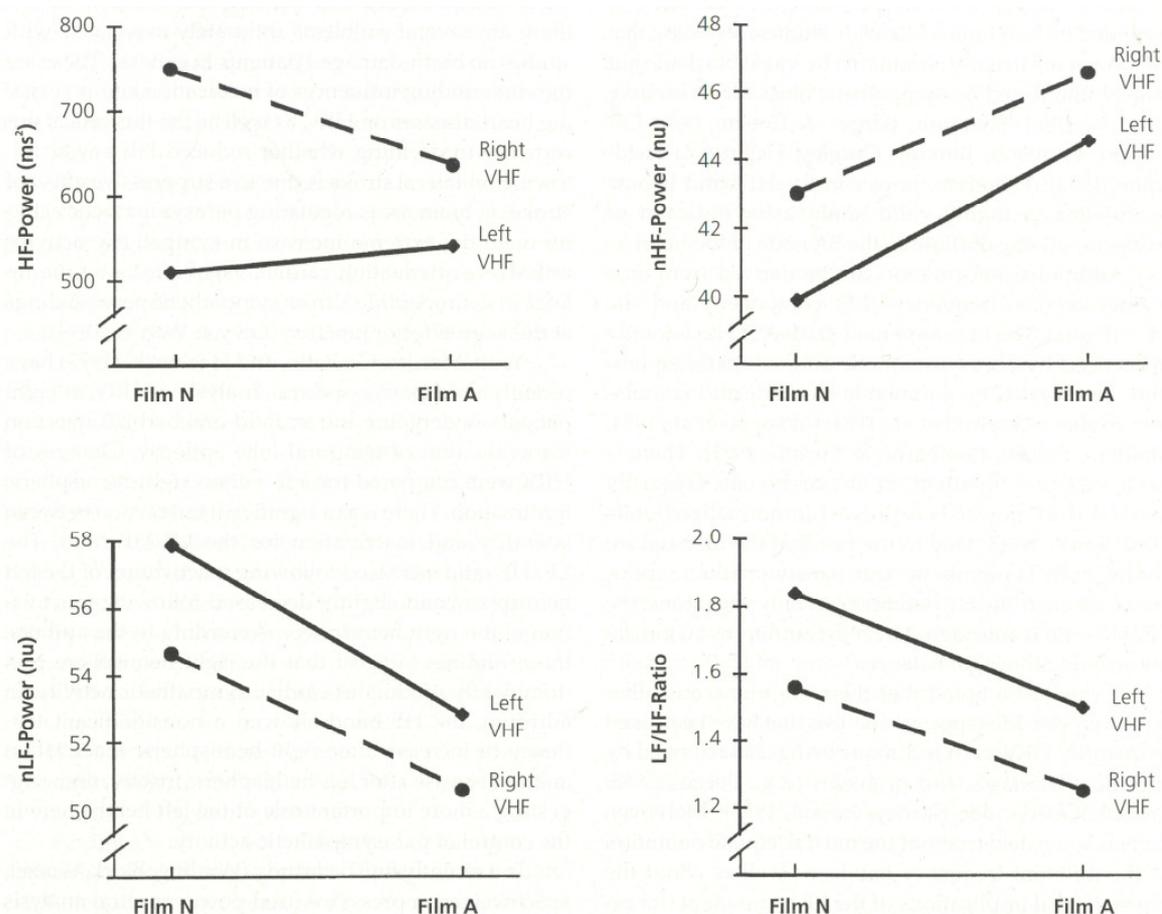


Abb. 9: Mittelwerte für HFms, HF nu, LFnü und LF/HF während der Darbietung eines emotional erregenden Films („Schindler’s List“, Film A) und eines emotional neutralen Films (Film N) in der linken und rechten Gesichtsfeldhälfte. (Nach Wittling, 1997, S. 318).

1.7 Ein Modell der funktionalen Hemisphärenorganisation

Fasst man die oben dargestellten Forschungsbefunde zusammen, so erlauben sie die Postulierung eines Modells der funktionalen Hemisphärenorganisation, das sich anhand einiger zentraler Organisationsprinzipien zusammenfassen lässt. Die zentrale Schlussfolgerung, die sich aus diesen Befunden ableiten lässt, ist die, dass die funktionale Hemisphärenasymmetrie ein universelles Phänomen ist, das die gesamte Funktionsweise des Gehirns determiniert und nicht auf einige wenige Funktionen beschränkt ist, sondern die Mehrzahl aller im Gehirn angesiedelten Funktionen erfasst, angefangen von kognitiven Funktionen über emotionale Funk-

tionen bis hin zu neuroendokrinen Prozessen und einem großen Spektrum sonstiger somatischer und autonom-nervöser Funktionen.

Die funktionale Asymmetrie besteht dabei nicht darin, dass beide Hemisphären unterschiedliche Funktionen repräsentieren und eine Funktion in der Regel nur von einer Hemisphäre kontrolliert wird. Vielmehr besteht sie darin, dass die Gesamtheit oder zumindest die weit überwiegende Anzahl der zerebralen Funktionen simultan in beiden Hemisphären repräsentiert ist, die differentielle Leistungsfähigkeit der Hemisphären zur Aktivierung und Kontrolle der verschiedenen Funktionen jedoch in der Regel von unterschiedlichem Niveau ist (Wittling, 1973, Hellige, 2002). Dies bedeutet jedoch zugleich, dass beide Hemisphären im Prinzip gleichzeitig an der Verarbeitung aller Funktionen beteiligt sind und bei ihrer Kontrolle und Regulation zusammen arbeiten. Diese Zusammenarbeit setzt jedoch voraus, dass sich die Hemisphären nicht nur in ihren jeweils spezifischen Leistungsniveaus unterscheiden, sondern sich insbesondere in den Beiträgen, die sie bei der Regulation einer bestimmten Funktion erbringen, komplementär ergänzen. Dies bedeutet also, dass beide Hemisphären normalerweise bei fast allen komplexen Aktivitäten auch etwa bei der Kontrolle der Sprachfunktionen zusammenwirken, wobei sich ihre differentiellen Beiträge gegenseitig ergänzen. Inhaltlich präsentieren sich die beiden Hemisphären als zwei einzigartige und umfassende Reaktionssysteme, die jeweils in einer Hälfte der Schädelkapsel lokalisiert sind und sich fundamental in ihren kognitiven, emotionalen und physiologischen Reaktionsmerkmalen unterscheiden (Wittling, 2001).

Die rechte Hemisphäre weist eine relative Spezialisierung in den Reaktionsmerkmalen auf, die den Organismus in die Lage versetzen, sich mit den akuten Anforderungen und Herausforderungen der externen Umwelt erfolgreich auseinander zu setzen und sich mit den konkreten Anforderungen und Belastungen des täglichen Lebens auseinander zu setzen. Die rechte Hemisphäre verfügt daher über hocheffiziente Wahrnehmungsmechanismen, die sie in die Lage versetzen, über unterschiedliche sensorische Kanäle die externe Reizsituation zu analysieren. Sie verfügt daher über eine Spezialisierung in den Wahrnehmungs- und Intelligenzfunktionen, bei denen die Verarbeitung der strukturellen Reiz Aspekte einer aktuell

wahrgenommenen Umweltsituation im Vordergrund steht. Hierbei kann es sich um das Erfassen und Diskriminieren einfacher grundlegender Reizmerkmale wie Größe oder Form handeln, aber auch um die Ausführung komplexer kognitiver Operationen wie nicht sprachliche Intelligenzfunktionen, anschauliches Denken, visukonstruktorische Funktionen oder räumlich-technisches Verständnis, die alle dadurch charakterisiert sind, dass sie an eine konkrete, anschauliche Reizstruktur gebunden sind.

Die differentielle Leistungsfähigkeit der rechten Hemisphäre erstreckt sich jedoch nicht nur auf ihre Fähigkeit, die Umwelt zu analysieren, sondern ebenso auf ihre Fähigkeit, den Organismus reaktionsbereit zu machen, so dass er auch auf die wahrgenommenen Herausforderungen der Umwelt erfolgreich reagieren kann. Dies äußert sich zum einen in ihrer höheren Fähigkeit, Arousal, Vigilanz und nach außen gerichtete Aufmerksamkeit des Organismus zu kontrollieren und zum anderen in ihrer primären Kontrolle über solche emotionale Funktionen wie Angst, Wut, Ärger usw., die das Individuum psychisch in die Lage versetzen, sich mit Stress- und Belastungssituationen der Umwelt erfolgreich auseinander zu setzen. Die Realisierung dieser Aufgabenstellung wird insbesondere auch dadurch unterstützt, dass die rechte Hemisphäre die dominierende Kontrolle ausübt über ein weites Spektrum somatischer Prozesse, die den Organismus in einen erhöhten Arousalzustand versetzen und seine Reaktionsfähigkeit stärken, wie etwa über die Kontrolle über solche Funktionen wie die Cortisol- und Noradrenalinsekretion, die Beschleunigung der Herzrate, die Steigerung des Blutdrucks oder die Zunahme des Schlagvolumens und der ventrikulären Kontraktilität des Herzens.

Demgegenüber weist die linke Hemisphäre aufgrund ihrer kognitiven Ausstattung und ihrer Sprachfunktionen eine Spezialisierung in den Funktionen auf, bei denen es eher auf die Verarbeitung der symbolischen Eigenschaften und die Ausführung symbolischer Operationen ankommt. Das gemeinsame Merkmal dieser kognitiven Operationen besteht, wie Wittling (1973) darlegt, darin, dass ihre Ausführung nicht an das Vorhandensein anschaulicher Reizstrukturen gebunden ist, sondern losgelöst von diesen mit Hilfe von Zeichen erfolgen kann, die stellvertretend für die von ihnen bezeichneten konkreten Objekte oder Sachverhalte benutzt werden. Eine

wesentliche Auswirkung dieser kognitiven Ausstattung besteht auch darin, dass sie das Individuum in die Lage versetzt, psychologische Distanz zu problematischen oder unerwünschten Ereignissen der Außenwelt aufzubauen mit der Folge, dass die linke Hemisphäre in stärkerem Maße in der Lage ist, die Auswirkungen negativer Ereignisse oder Belastungen durch die Umwelt psychisch effektiver zu verarbeiten. Diese Fähigkeit zur Stressreduktion und zur Förderung von Regenerationsprozessen wird insbesondere dadurch unterstützt, dass die linke Hemisphäre die dominierende Kontrolle über den parasympathischen Ast des autonomen Nervensystems ausübt und auf diese Weise den Organismus in die Lage versetzt, nach akuten Belastungssituationen in einen entspannten Gleichgewichtszustand zurückzukehren.

2. Cortikale Repräsentation der Sprache

Die menschliche Sprache ist ein Verarbeitungssystem von außerordentlicher Komplexität. Dies beinhaltet eine Reihe von Subkomponenten, die bei der Realisierung von Sprachaufgaben zusammenwirken müssen, wenn sie ihre kommunikativen Funktionen erfüllen sollen. Zu ihren Kernkomponenten gehören etwa die Analyse der Lautstrukturen (Phonologie und Phonetik), die Bildung eines Sprachlexikons, das Abrufen von Items aus diesem Sprachlexikon, die Kombination von Buchstaben zu sinnvollen Wörtern (Orthographie), das Wissen um die Bedeutung von Wortstrukturen (Semantik), die Kenntnis von Satzstrukturen und das Beherrschen komplexer grammatikalischer Regeln auf Satzebene (Syntax), die Planung und Steuerung artikulatorischer Bewegungen für die Sprachproduktion und die Modulation der Sprachmelodie, d.h. die emotionale Einfärbung oder Akzentuierung der gesprochenen Sprache (Prosodie). All dies macht deutlich, dass die Sprache keine einfache Funktion ist, die an einer ganz bestimmten Stelle des Gehirns lokalisiert werden kann, sondern dass es sich dabei um ein System handelt, das eigentlich nur im Rahmen eines komplexen Netzwerks funktionieren kann und insofern auf die Zusammenarbeit zahlreicher hoch spezialisierter Regionen im Gehirn angewiesen ist.

Die klassischen Sprachmodelle sind dieser Komplexität jedoch oftmals nicht gerecht geworden. Interessanterweise waren die sprachbezogenen Funktionen die ersten, denen eine spezifische Funktion im Gehirn zugewiesen wurde. Die klassischen Modelle der Sprachfunktion, die bis in die heutigen Tage hinein zahlreiche Vertreter gefunden haben, basieren auf Daten an aphasischen Patienten mit unilateralen Hirnläsionen und wurden im 19. Jahrhundert auf der Grundlage der klinischen Fallbeobachtungen von Broca (1861) und Wernicke (1874) entwickelt. In ihrer allgemein verbreiteten Form postulieren diese Modelle zwei Sprachregionen im Gehirn, nämlich eine expressive Sprachregion, die im inferioren frontalen Gyrus (Brodmann-Area BA 44. Broca-Zentrum) angesiedelt wird und für die Planung und Ausführung von Sprach- und Schreibbewegungen, also für die Artikulation des

Sprechens verantwortlich gemacht wird, und ein rezeptives Sprachgebiet, das im posterioren superioren Temporalgyrus (Brodmann-Area BA 22, Wernicke-Zentrum) angesiedelt wird und für die Analyse und Identifikation von linguistischen sensorischen Reizen und das Sprachverständnis verantwortlich gemacht wird (vgl. Abb. 10).

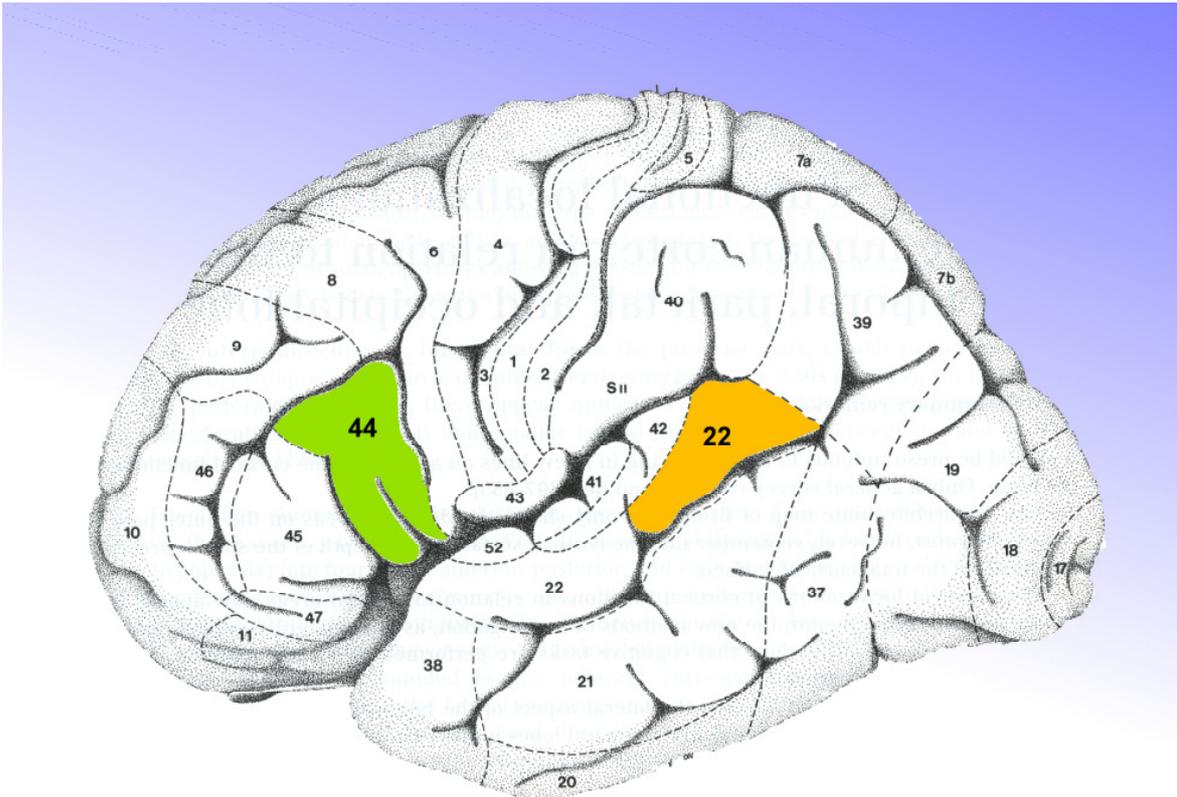


Abb. 10: Broca- (BA 44) und Wernicke Zentrum (BA 22). (Nach Duvernoy, 1999, S. 44).

Schädigungen des expressiven Sprachzentrums führen nach dieser Auffassung zur sog. Broca-Aphasie, ein umfassendes Syndrom, das sich aus zahlreichen Einzelsymptomen zusammensetzt wie langsames mühevoll Sprechen, Sprachproduktionsdefizite, Apraxie der Sprache, agrammatikalisches Sprechen, Probleme der Artikulation, Probleme beim Wiederholen von Sätzen, beeinträchtigt Verstehen, Wortfindungsstörungen usw. Läsionen im Bereich des rezeptiven Sprachzentrums führen dagegen zur sog. Wernicke-Aphasie, die zwar mit einer flüchtigen Sprachproduktion einhergeht, allerdings einer unverständlichen Sprache, häufigen Paraphrasen, schweren Sprachverständnisproblemen, Problemen beim Wiederho-

len von Sprachreizen, Schwierigkeiten beim Benennen und Störungen beim Lesen und Schreiben.

Spätere Untersuchungen mit Hilfe elektrischer kortikaler Stimulationstechniken, verbesserten technischen Möglichkeiten zur Lokalisation von Hirnläsionen und insbesondere natürlich die funktionalen Neuroimaging-Methoden haben jedoch deutlich gemacht, dass diese klassischen Modelle mit ihrer dichotomen Einteilung in ein expressives und rezeptives Sprachzentrum zu einfach sind und der tatsächlichen Sprachrepräsentation nicht gerecht werden. Bereits die frühen elektrischen Stimulationsuntersuchungen von Walter Penfield und seinen Mitarbeitern an Epileptikern, die im Wachzustand mit elektrischer Hirnstimulation untersucht wurden (Penfield & Roberts, 1959), ließen erste Zweifel insbesondere an der Lokalisation expressiver Sprachfunktionen aufkommen. Auch die späteren Untersuchungen von Ojemann und Mitarbeitern (Ojemann, 1983; Ojemann et al., 1989) an über 100 Patienten deuteten an, dass die Lokalisation und das Ausmaß des Broca-Areals wie auch anderer Sprachareale wesentlich komplexer und variabler ist als zuvor angenommen. Penfield und Mitarbeiter fanden zwar, dass es bei Stimulation des Broca-Areals zu negativen Effekten wie Sprachunterbrechung, Zögern, Wiederholungen, Unfähigkeit zur Benennung von Bildern und Schwierigkeiten beim Lesen und Schreiben kam, jedoch zeigte sich, dass auch die Stimulation von Arealen außerhalb der Broca-Region und anderer traditioneller Sprachareale wie dem Wernicke-Areal zu ähnlichen Unterbrechungen der Sprachaktivitäten führten. Dies war bereits ein deutlicher Hinweis darauf, dass die kortikale Sprachrepräsentation wesentlich ausgedehnter ist als bislang angenommen. Darüber hinaus fanden Penfield und Mitarbeiter in Untersuchungen an Patienten, denen das Broca-Areal operativ entfernt werden musste, dass sich die Sprachfunktionen postoperativ allmählich wiederherstellten, was darauf hinwies, dass das Broca-Areal nicht unabdingbar für normale Sprachfunktionen ist.

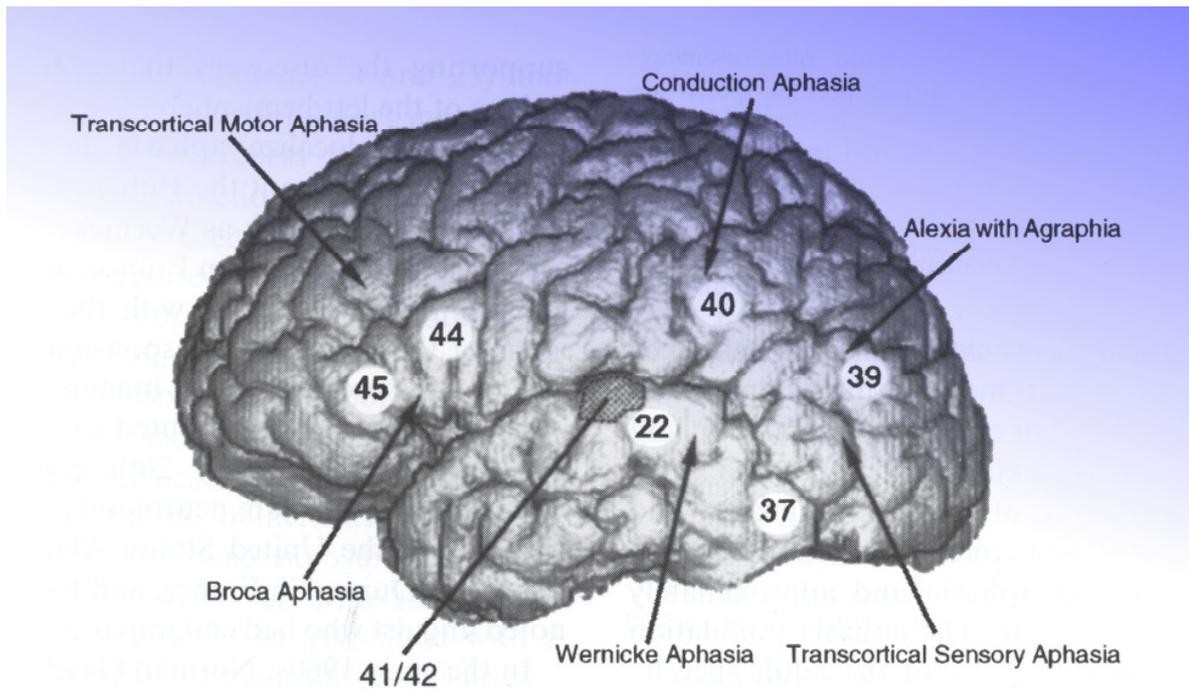


Abb. 11: Aphasieformen und ihre Zuordnung zu kortikalen Hirnarealen. (Nach Sarno, 2002, S. 182).

Auch neuere klinische Untersuchungen an Patienten mit Sprachaphasie und unilateraler Hirnschädigung mit verbesserten Methoden der dreidimensionalen Läsionslokalisation stellen die klassischen Modellvorstellungen in Frage und fanden konsistente Hinweise dafür, dass Infarkte, die zu den klassischen Broca- und Wernicke-Aphasien führten, viel ausgedehnter waren als ursprünglich angenommen und wesentlich weitere Bereiche als das Broca- und Wernicke-Zentrum beinhalteten (vgl. Abb.11). Umgekehrt produzieren Läsionen, die nur auf die Broca- und Wernicke-Areale beschränkt sind, keineswegs das gesamte Symptomenspektrum, das für diese Aphasien charakteristisch ist, sondern nur jeweils spezifische, unterschiedliche Symptome. So weisen Dronkers & Larsen (2001) in einem Überblicksartikel darauf hin, dass eine Läsion des Broca-Zentrums allein nur vorübergehenden Mutismus erzeugt. Um eine persistierende Broca-Aphasie zu erzeugen, sind hingegen sehr viel größere Läsionen erforderlich, die die angrenzenden frontalen Areale und die weiße Substanz erfassen ebenso wie Bereiche der Insula und des anterioren Parietallappens.

Insbesondere bei der Apraxie der Sprache, die als eines der zentralen Defizite jeder Broca-Aphasie gilt und die artikulatorische Planung des Sprechens betrifft, fand Droncers, dass bei einem Großteil der Patienten vor allem Teile der Insula an der Sprachstörung beteiligt waren. Auch bezüglich der periodisch immer wiederkehrenden Äußerungen, die Sprachversuchen gleichen und ein weiteres häufiges Merkmal der Broca-Aphasie sind, zeigte sich, dass in fast all diesen Fällen der Fasciculus arcuatus für die Sprachstörung verantwortlich ist. Auch bezüglich der Wernicke-Aphasie fanden Droncers und Mitarbeiter, dass Patienten mit dieser Aphasieform oft keine Läsionen im Wernicke-Zentrum haben, sondern in anderen Arealen des Temporallappens insbesondere in der mittleren Temporalwindung.

Insbesondere die neueren funktionalen Neuroimaging-Methoden sind geeignet, einen Beitrag zu einem verbesserten Verständnis der zerebralen Repräsentation der Sprachfunktionen zu leisten. Während die Läsionsmethoden nämlich Areale aufzeigen, die notwendig sind für bestimmte Funktionen, zeigen die funktionalen Neuroimaging-Methoden innerhalb der Grenzen ihrer Sensitivität alle Hirnregionen auf, die normalerweise an der Realisierung einer Funktion beteiligt sind und zwar unabhängig davon, ob diese Beteiligung essentiell ist oder nicht. Dies bedeutet, wie Binder (1999) in einem Überblicksbeitrag nachweist, dass eine wesentliche Rolle dieser neueren Techniken darin besteht, ein kompletteres Bild der intakten Hirnfunktionen aufzuzeigen als dies allein durch die Untersuchung des Verhaltens geschädigter Gehirne möglich ist. Darüber hinaus basieren viele der neueren Neuroimaging-Untersuchungen auf linguistischen und kognitiven Modellen der Sprache, die die Sprachfunktionen in unterschiedliche Subkomponenten einteilen, die in unterschiedlicher Weise an dem Sprachprozess beteiligt sind, wie z.B. Orthographie, Phonologie, Semantik oder Syntax. Daher sind diese Verfahren grundsätzlich zu differenzierteren Aussagen bezüglich des sprachlichen Netzwerkes im Gehirn fähig.

Dennoch muss man realistischerweise betonen, dass auch diese Verfahren in ihren Aussagemöglichkeiten beschränkt sind, was vor allem dadurch bedingt ist, dass es nur sehr schwer möglich ist, einzelne Sprachkomponenten isoliert von anderen zu untersuchen, da sie im normalen Sprachprozess sehr eng zusam-

menwirken. In den fMRT-Studien wird z.B. wird dies mit Hilfe der Block-Subtraktionsmethode versucht, wobei Aufgaben verwendet werden, die sich in der beabsichtigten Sprachkomponente unterscheiden, jedoch in allen übrigen Komponenten möglichst ähnlich sein sollen. Die Aktivierungsverhältnisse zwischen beiden Aufgabenarten werden subtrahiert in der Erwartung, dass die Aktivierungsdifferenz auf die beabsichtigte Sprachkomponente zurückzuführen ist. Prozedurale Unterschiede in den Aufgabenanforderungen, in der Art der verwendeten Reize und in den Kontrollbedingungen lassen sich jedoch nur partiell verhindern und komplizieren die Interpretation der Daten sehr oft. Es ist daher nicht verwunderlich, dass auch die auf funktionalen Neuroimaging-Verfahren basierenden Daten teilweise sehr widersprüchlich und zur Zeit noch nicht in der Lage sind, ein einheitliches, generell akzeptiertes Bild der zerebralen Sprachrepräsentation zu bieten. Die nachfolgend aufgeführten inhaltlichen Aussagen sind daher eher als Tendenzen denn als allgemein akzeptierte, verbindliche Fakten zu verstehen.

2.1 Sprachproduktion

Wie Crank und Fox (2002) in einem Review deutlich machten, weisen neuere Studien mit Hilfe der funktionalen Neuroimaging-Techniken darauf hin, dass die von Broca als Sitz der Artikulation angenommene Region in kleinere Regionen unterteilt werden kann, die in unterschiedliche Arten von Sprachverarbeitungsprozessen involviert sind. Crank und Fox gehen davon aus, dass drei Gebiete, nämlich die Brodmann-Areale BA 44, 46/47 und die anteriore Insula durch Sprachaufgaben aktiviert werden, allerdings in unterschiedlichen Kombinationen und bei unterschiedlichen Sprachverarbeitungsprozessen (vgl. Abb.12). Generell scheint es, dass Verarbeitungsprozesse höherer Ordnung, insbesondere semantische Entscheidungsprozesse, bevorzugt die anterioren Gebiete im linken Frontallappen, d.h. die Brodmann-Areale BA 46/47 aktivieren, während bei der Artikulation eher das mehr posterior gelegene Brodmann-Areal BA 44, d.h. das Brocasche Sprachzentrum an sich, und die Insula aktiviert werden.

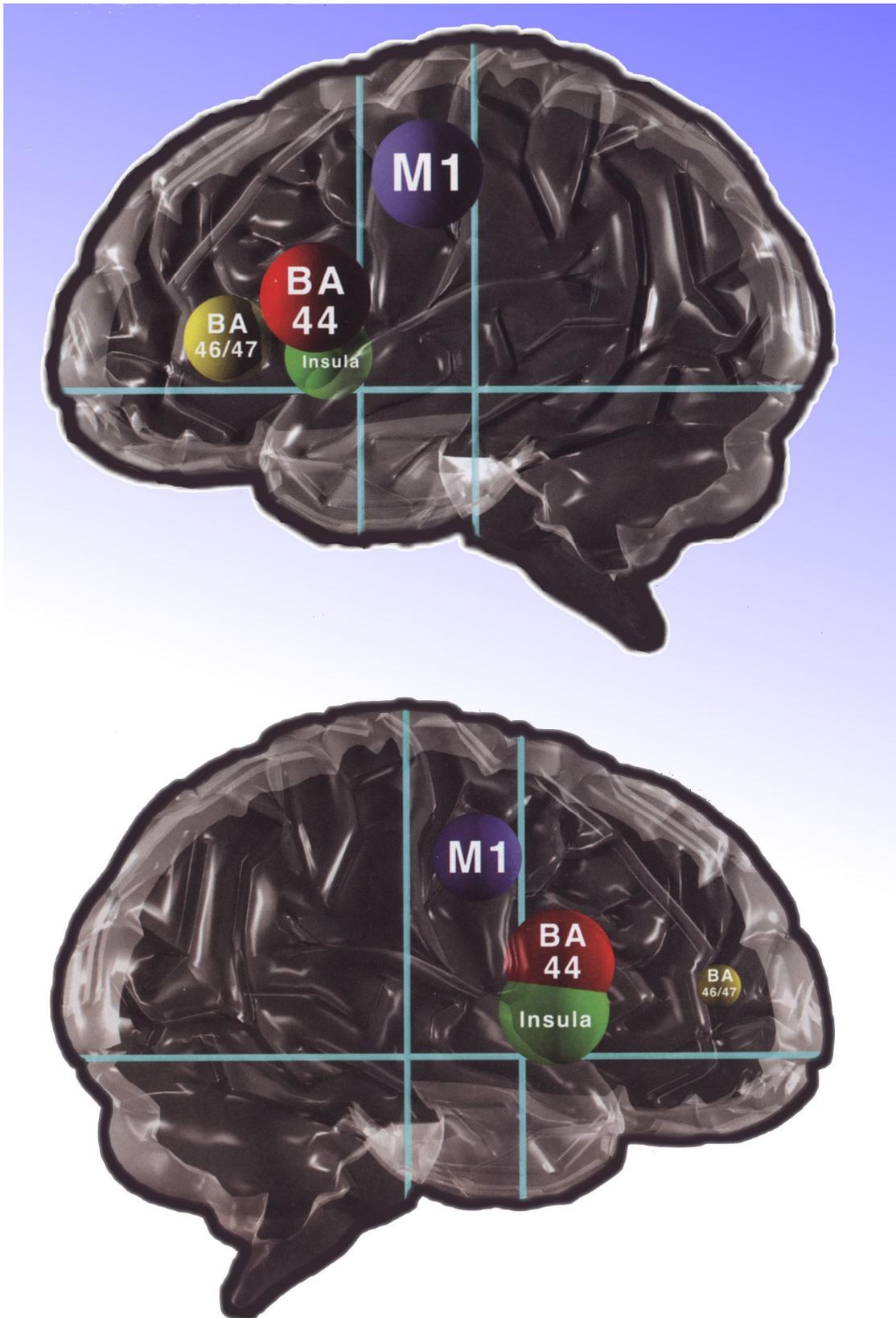


Abb. 12: Dreidimensionale Darstellung der in die Sprachproduktion involvierten Subregionen des Broca Zentrums sowie der motorischen Mundregion. (Nach Crank & Fox, 2002, S. 576).

Dem Brodmann-Areal BA 44, also dem Broca-Areal im engeren Sinne, wird eine ganze Reihe von Funktionen zugeordnet, so dass es von vielen verschiedenen Aufgaben aktiviert wird. Seine exakte Rolle ist aber nach wie vor unklar. Übereinstimmung herrscht nach Crank und Fox darin, dass aufgrund von funktionalen Neuroimaging-Studien angenommen werden kann, dass diese Region in die Artikulation, also das Sprechen, involviert ist und in die Transformation von Phonemen in sprachmotorische Aktivierungspläne. Dies wird insbesondere dadurch deutlich, dass diese Region in fMRT- und PET-Studien aktiviert wird, wenn lautes Sprechen verlangt wird, insbesondere etwa beim Wiederholen von Wörtern, die visuell oder akustisch dargeboten werden und beim Generieren von Verben oder Sätzen als Reaktion auf dargebotene Substantive. Nach Crank und Fox wird diese Region mit phonologischen Aspekten der Sprachproduktion in Verbindung gebracht, nicht so sehr mit semantischen Aspekten der Sprachproduktion. Spätere Untersuchungen haben darüber hinaus gezeigt, dass das Brodmann-Areal BA 44 nicht nur durch lautes Sprechen aktiviert wird, sondern auch dann aktiviert wird, wenn die Aufgaben ein inneres, verdecktes Sprechen implizieren. Dies weist darauf hin, dass das Areal auch von Bedeutung ist beim Erinnern von Wörtern, beim subvokalen Testen der Aussprache und bei Aktivierungen der gespeicherten Repräsentationen der Lautstruktur, also der phonemischen Muster von Wörtern, die dem eigentlichen Aussprechen voraus gehen.

Das anterior zum eigentlichen Broca-Areal gelegene sog. Prä-Broca-Areal (Brodmann-Areal BA 46/47) wird demgegenüber oft aktiviert, wenn Sprachaufgaben semantische Verarbeitungsprozesse beinhalten. Daher scheint diese Region eine Rolle bei semantischen Sprachfunktionen und der Analyse von Wortbedeutungen zu spielen. Aufgaben, die zu einer Aktivierung dieser Region führen, sind insbesondere Beschreibungen, Wortgenerierungen und Vervollständigungen von Wortstämmen, was die Rolle dieser Region bei der semantischen Verarbeitung unterstreicht. Insbesondere Verbgenerierungen als Reaktion auf visuell dargebotene Substantive führen zu bedeutsamen Aktivierungen in dieser Sprachregion, bei einfachen Wiederholungen von Wörtern ist dies hingegen nicht der Fall.

Eine weitere Region, die durch Sprachproduktionsaufgaben häufig aktiviert wird, ist die linke anteriore Insula oder auch Sub-Broca-Region genannt, die unmittelbar unterhalb des Broca-Areals BA 44 gelegen ist. Die anteriore Insula wird dabei am häufigsten durch Aufgaben aktiviert, die eine phonologische oder artikulatorische Planung des Sprechens beinhalten, nicht aber durch semantische oder lexikalische Verarbeitungsprozesse. Sie wird häufig zusammen mit dem Broca-Areal BA 44 bei Aufgaben aktiviert, die das Benennen von Bildern, das Generieren vertrauter Verben z.B. bei verbalen Fluenzaufgaben, lautes Lesen oder Wortwiederholungen beinhalten. Alle diese Aufgaben legen eine Rolle dieser Region bei phonologischen Verarbeitungsprozessen und dem artikulatorischen Planen nahe.

2.2 Sprachwahrnehmung

Es war Wernicke, der als erster die Aufmerksamkeit auf den Gyrus temporalis superior richtete, von dem er annahm, dass er eine entscheidende Rolle für das Verständnis der gesprochenen wie auch der geschriebenen Sprache spielt. In der Folgezeit richtete sich das Interesse in erster Linie auf den posterioren Teil des Gyrus temporalis superior (vgl. Abb. 10) und auf seine dorsale Oberfläche, das Planum temporale (vgl. Abb. 13).

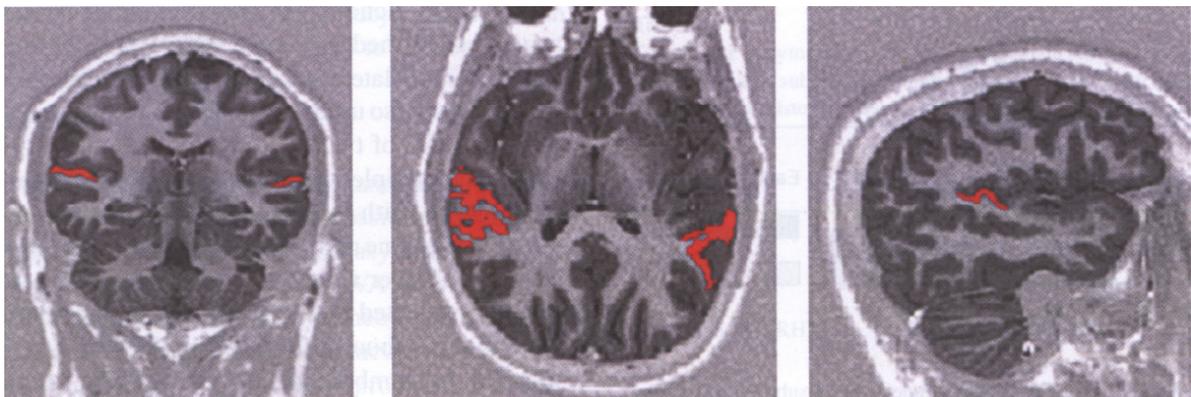


Abb. 13: Darstellung des Planum temporale in coronaler, horizontaler und sagittaler Ebene mittels MRicro. (Aus Dos Santos Sequeira et al., 2006, S. 626).

Diese Region zeigt, wie bereits an anderer Stelle beschrieben wurde, auch morphologische und zytoarchitektonische Hemisphärenasymmetrien, was Galaburda und Mitarbeiter, wie bereits an anderer Stelle erwähnt, zur Annahme veranlasste, dass dieser Region eine Schlüsselrolle bei Sprachfunktionen zukommt. In Übereinstimmung mit dieser Hypothese fand man auch in fMRT- und PET-Studien konsistent Aktivierungen in dieser Region, wenn die Probanden sprachliche Laute wahrnahmen (Binder, 1999).

Neuere Forschungsergebnisse legen jedoch nach Binder (1999) eine andere Interpretation dieser Region nahe. Bis dahin war nämlich noch unklar, ob die Aktivierung des Gyrus temporalis superior und des Planum temporale infolge von Sprachlauten auf die Verarbeitung des linguistischen Inhalts der Reize zurückzuführen ist, wie man dies angenommen hatte, also auf phonemische, lexikalische und semantische Assoziationen, oder ob die Aktivierung eher die Folge der Verarbeitung des akustischen Inhalts der Reize ist, also der physikalischen Reizmerkmale wie Frequenz und Amplitude.

Die dazu durchgeführten fMRT- und PET-Studien belegen nach Binder konsistent die Vermutung, dass die Aktivierung primär auf nicht sprachliche Lautmerkmale zurückzuführen ist, da sowohl sprachliche wie auch nicht sprachliche Geräusche ungefähr gleiche Aktivierungen im dorsalen Gyrus temporalis superior beider Hemisphären produzierten. Im Gegensatz dazu wurden, wie Binder nachweist, eher ventral gelegene Regionen des Gyrus temporalis superior bevorzugt durch sprachliche Laute aktiviert.

Diese Befunde legen zwar eine spezifische Rolle der ventraleren Gebiete des Gyrus temporalis superior für die Sprachwahrnehmung dar, ein Mangel der Studien bestand jedoch nach wie vor darin, dass die sprachlichen und nicht sprachlichen Reize in ihren physikalischen Merkmalen deutlich unterschiedlich waren.

Spätere Untersuchungen versuchten diesen Mangel dadurch zu beheben, dass man Sprachreize verwendete, die sich in ihren linguistischen Merkmalen unterschieden, aber in ihren physikalischen Merkmalen vergleichbar waren, z.B. Wörter

gegenüber Nichtwörter, fremdsprachliche Wörter, wortähnliche Silben oder rückwärts gesprochene Sprache. Bei all diesen Vergleichsuntersuchungen gab es praktische keine Unterschiede in der Aktivierung des Gyrus temporalis superior zwischen realen Wörtern und den Vergleichsreizen. Es traten jedoch gelegentlich Unterschiede in den ventral zum Gyrus temporalis superior gelegenen Regionen auf, z.B. im mittleren und inferioren Gyrus temporalis der linken Hemisphäre.

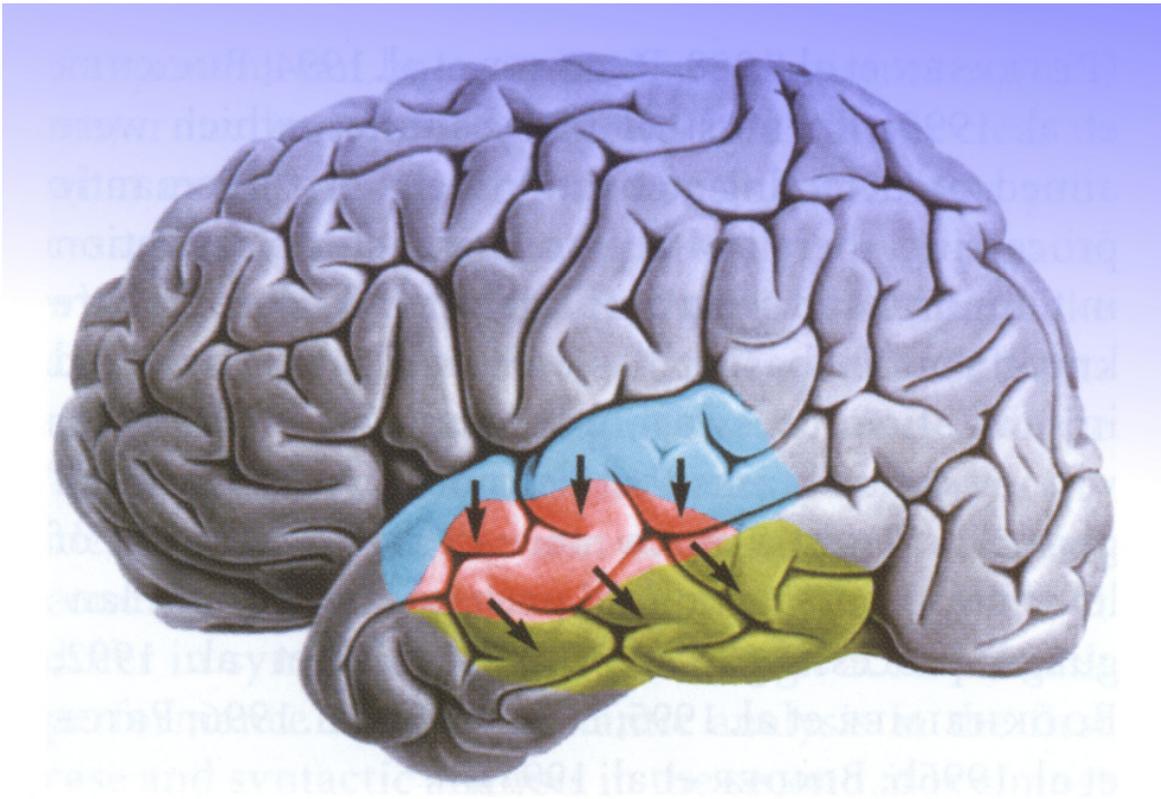


Abb. 14: Hypothetisches Modell der Sprachreknitionsgebiete im linken Temporallappen. (Nach Binder, 2000, S. 410).

Binder (1999) fasst diese Befunde in einem Modell der Sprachverarbeitung im Temporallappen zusammen (vgl. Abb. 14), das auf einer hierarchischen dorsal/ventral orientierten Organisation basiert und drei verschiedene Verarbeitungsstadien beinhaltet: Das erste Stadium beinhaltet sensorische Prozessoren, die in den primären und angrenzenden auditorischen Regionen des Gyrus temporalis superior einschließlich des Planum temporale lokalisiert sind und auf relativ einfache Aspekte auditorischer Signale reagieren.

Ventraler gelegen, auf der lateralen Oberfläche des Gyrus temporalis superior, befinden sich nach diesem Modell Regionen, die auf komplexere auditorische Phänomene reagieren wie Frequenz- und Amplitudenmodulationen und Sequenzen dieser Phänomene als erkennbare Muster enkodieren.

Noch weiter ventral gelegen, d.h. außerhalb des Sulcus temporalis superior, befinden sich schließlich große cortikale Regionen, deren Aufgabe darin zu bestehen scheint, dass sie semantische und lexikalische Informationen verarbeiten.

Diese Modell befindet sich, wie Binder nachweist, in guter Übereinstimmung mit zahlreichen Läsionsstudien, die bei isolierten Schädigungen des Gyrus temporalis superior primär auditorische Wahrnehmungsdefizite fanden, während sich Benennungs- und semantische Defizite nach Läsionen vorwiegend außerhalb des Gyrus temporalis superior nachweisen ließen. Demnach scheinen also Informationsverarbeitungsprozesse spezifisch linguistischer Natur primär von cortikalen Arealen außerhalb des Gyrus temporalis superior abzuhängen.

2.3 Lexikalische und semantische Verarbeitung

Je komplexer sprachliche Verarbeitungsprozesse werden, umso ausgedehnter sind die Hirnareale, die an ihrem Zustandekommen beteiligt sind. Dies ist nicht überraschend, da so komplexe Prozesse wie Semantik und Syntax eine ganze Reihe von Einzelkomponenten beinhalten, die in einem komplexen Netzwerk zusammen arbeiten müssen, um die entsprechenden Aufgaben zu lösen. Neuere funktionale Neuroimaging-Studien bieten übereinstimmende Belege dafür, dass z.B. lexikalisch-semantische Prozesse eine ganze Reihe temporaler, parietaler und präfrontaler Regionen beanspruchen, die einen großen Teil der sprachdominanten Hemisphäre umfassen. So konnten Binder et al. (1997) in einer fMRT-Studie, bei der sie die Aktivierungsschemata bei einer semantischen gegenüber einer nichtsemantischen Aufgabe verglichen, zeigen, dass die semantische im Vergleich zu einer nichtsemantischen Aufgabe einen weit verstreuten Bereich von cortikalen Arealen in der linken Hemisphäre aktivierten. Insgesamt identifizierte

diese Studie vier eindeutig linkshemisphärische cortikale Regionen, die für sprachliche semantische Verarbeitungsprozesse erforderlich sind:

- a. eine posteriore temporale Ventrallappenregion, die den mittleren und inferioren Gyrus temporalis umfasst, den fusiformen Gyrus und den parahippocampalen Gyrus,
- b. eine ausgedehnte präfrontale Region, die die inferioren und superioren Frontalwindungen, Teile der mittleren Frontalwindung und Teile des anterioren Cingulums umfasst,
- c. der Gyrus angularis,
- d. eine perispleniale Region einschließlich des posterioren Cingulum und des ventralen Präcuneus.

Auch Just et al. (1996) untersuchten die Aktivierung bei linguistisch zunehmend komplexeren Sätzen und konnten diese Befunde bestätigen. Je komplexer die Sätze waren, umso mehr neurales Gewebe wurde aktiviert (vgl. Abb. 15). Dies spricht dafür, dass das Ausmaß der neuralen Aktivierung, das zur Verarbeitung komplexer kognitiver Prozesse semantischer und syntaktischer Art erforderlich ist, mit den kognitiven Anforderungen der Aufgabe ansteigt. Es ist daher zurzeit nahezu unmöglich, bei sehr komplexen sprachlichen Aufgabenstellungen die Gesamtheit der am Netzwerk beteiligten cortikalen Strukturen zu identifizieren.



Abb. 15: Darstellung der linkshemisphärischen Hirnregionen, die in die semantische Sprachverarbeitung involviert sind. (Nach Binder, 2000, S. 412).

3. Funktionale Sprachasymmetrien

Die Erforschung funktionaler Hemisphärenasymmetrien bei der Repräsentation von Sprachfunktionen gehört seit den ersten klinischen Beobachtungen Paul Brocas Mitte des 19. Jahrhunderts (Broca, 1861) zu den am intensivsten erforschten Bereichen der verhaltensbezogenen Neurowissenschaften. Die bislang vorliegende Forschungsliteratur stützt sich auf eine Vielzahl unterschiedlichster Forschungsmethoden, die von invasiven bis zu nicht-invasiven Methoden und von klinischen Fallbeobachtungen bis zu experimentellen neuropsychologischen Verfahren und Verfahren der funktionellen Bildgebung reichen. Sie alle haben die gemeinsame Zielsetzung, die spezifische Rolle jede der beiden Hemisphären zu eruieren, die diesen bei der Realisierung von Sprachfunktionen zukommt. Während die Aussagekraft einiger dieser Methoden darauf beschränkt ist, eine globale Feststellung darüber zu treffen, welcher Hemisphäre die dominante Rolle bei der Sprachverarbeitung zukommt, sind andere Verfahren in der Lage, spezifische Aussagen über die asymmetrische Repräsentation einzelner Komponenten des Sprachverarbeitungsprozesses zu machen.

Ungeachtet der bislang erreichten Fortschritte, die nicht zu leugnen sind, bestehen dennoch auch heute noch beträchtliche Wissensdefizite hinsichtlich der bei einem bestimmten Individuum vorliegenden Art sowie des Ausmaßes der Beteiligung jeder der beiden Hemisphären an den Verarbeitungsleistungen. Die sicherste und kaum zu bestreitende Aussage, die sich aus den Untersuchungsbefunden aller methodischen Ansätze ableiten lässt, ist die Tatsache, dass der linken Hemisphäre bei der überwiegenden Mehrzahl der sprachlichen Funktionsaspekte die führende Rolle zukommt. Während die Sprachprozessoren der linken Hemisphäre zweifellos über die höhere Effizienz verfügen, bedeutet dies jedoch keineswegs, dass ihr die exklusive Verfügung über die Sprachfunktionen zukommt, wie dies lange Zeit vermutet wurde. Auch die rechte Hemisphäre verfügt, worauf insbesondere jüngere Untersuchungen mit bildgebenden und experimentellen Verfahren

immer wieder hinweisen, über sprachliche Kompetenz, die von außerordentlicher Bedeutung für die menschliche Kommunikation ist.

Es ist daher sinnvoll, bei einer Analyse der relevanten Forschungsliteratur, das Schwergewicht auf die Rolle zu richten, die die rechte Hemisphäre bei der Realisierung unterschiedlicher Komponenten des Sprachverarbeitungsprozesses spielt. Nachfolgend wird daher zunächst ein Überblick über methodische Ansätze und ihre zentralen Befunde zur funktionalen Sprachlateralisierung gegeben, bei dem jeweils auch die spezifische Bedeutung der rechten Hemisphäre aufgezeigt wird, soweit dies die Ergebnisse zulassen. Anschließend wird versucht, die Rolle der rechten Hemisphäre bei verschiedenen Komponenten der Sprachverarbeitung nochmals zusammenfassend darzustellen.

3.1 Natrium Amobarbital Technik

Neben den elektrokortikalen Stimulationstechniken, die insbesondere in den Anfangszeiten der Hemisphärenforschung erste methodisch exakte Hinweise sowohl auf die Lokalisation wie auch auf die Lateralisierung von Sprachfunktionen im menschlichen Gehirn ermöglichten, kommt insbesondere der Natrium Amobarbital Technik eine herausragende Rolle für den Nachweis von Hemisphärenasymmetrien zu. Die Natrium Amobarbital Technik geht auf Wada (1949) zurück und ermöglicht die kurzzeitige und reversible chemische Funktionsblockierung einer Hemisphäre. Sie wird im Wesentlichen vor operativen Eingriffen in den Regionen des Gehirns eingesetzt, denen eine zentrale Bedeutung für den Sprachverarbeitungsprozess zugebilligt wird, d.h. der inferioren Frontalhirnregion sowie Regionen im Temporallappenbereich. Im Rahmen des Eingriffs wird dem Patienten eine Natrium Amobarbital Lösung in eine der beiden Carotisarterien injiziert mit der Folge, dass die gleichseitige Hemisphäre für einen kurzen Zeitraum von bis zu 5 Minuten vollständig anästhesiert wird, während die andere Hemisphäre in ihrer Funktionsweise weitestgehend unbeeinträchtigt bleibt. Die Funktionsblockierung geht neben spezifischen EEG-Veränderungen insbesondere mit Hemiplegien der contralateralen Körperseite einher. Der Vorteil der Methode besteht darin, dass während der

kurzzeitigen Funktionsblockierung einer Hemisphäre dem Patienten Aufgaben gestellt werden können, um bestimmte Sprachleistungen zu untersuchen. Die resultierenden Reaktionen können dann der sprachlichen Kompetenz der nicht blockierten Hemisphäre zugeschrieben werden.

Obgleich dem Verfahren eine außerordentlich große Bedeutung im Rahmen der Hemisphärenforschung zukommt, weist es eine Reihe von Problemen auf, die sowohl seine Verwendung wie auch die Differenziertheit seiner Aussagemöglichkeiten beschränken. Es handelt sich um ein invasives Verfahren, das mit einem hohen Risiko für die Patienten verbunden ist und sich daher weder für experimentelle Untersuchungszwecke noch für wiederholte oder Verlaufsmessungen eignet. Darüber hinaus sind seine Aussagemöglichkeiten dadurch beschränkt, dass die nur kurze Zeitspanne, die für Untersuchungszwecke zur Verfügung steht, für detailliertere und komplexe Sprachuntersuchungen kaum ausreicht, die Patienten durch die Hemiplegie in ihren motorischen Reaktionsmöglichkeiten stark beeinträchtigt sind und darüber hinaus häufig auch emotionale Veränderungen aufweisen, die ihre Bereitschaft zur Untersuchungsteilnahme und ihr Sprachverhalten beeinflussen können. Insofern eignet sich dieses Verfahren primär dazu, eine globale Aussage über die jeweils sprachdominante Hemisphäre zu machen, ohne jedoch in der Regel eine differenzierte Analyse des Sprachverhaltens zu erlauben.

Andererseits war und ist das Verfahren jedoch von großer Bedeutung für die Validierung anderer sprachbezogener Lateralisierungstechniken. So wurden neben einzelnen Vergleichsstudien, die Verfahren wie die funktionale transcranielle Doppler-Ultraschographie hinsichtlich ihrer Brauchbarkeit als Indikatoren der Sprachlateralität untersuchten (Knecht et al., 1998a), eine große Anzahl von Studien durchgeführt, in denen die Übereinstimmung zwischen der Natrium Amobarbital Technik und der Methode der fMRT im Hinblick auf die jeweils sprachdominante Hemisphäre von Individuen untersucht wurde, wobei in der Regel eine sehr gute Übereinstimmung zwischen beiden Verfahren hinsichtlich dieser generellen Aussage festzustellen war (Desmond et al., 1995; Binder et al., 1996; Bahn et al., 1997; Hertz-Pannier et al., 1997; Worthington et al., 1997; Yetkin et al., 1998;

Benson et al., 1999;; Hirsch et al., 2000; Lurito & Dzemic, 2001; Rutten et al., 2002).

Dennoch bleibt anzumerken, dass die beobachteten Zusammenhänge zwischen Aktivierungsasymmetrien bei der fMRT und Lateralitätsindikatoren beim Natrium Amobarbital Test keineswegs für alle Hirnregionen und untersuchten Sprachaufgaben gleich stark ausgeprägt sind. So fanden z.B. Lehericy et al. (2000) eine sehr gute Übereinstimmung zwischen beiden Verfahren bei verbalen Fluenzaufgaben in verschiedenen Regionen des Frontalcortex, insbesondere im dorsolateralen Präfrontalcortex und in den angrenzenden prämotorischen Rindengebieten. Es konnten jedoch keinerlei bedeutsame Zusammenhänge im Bereich des Temporalcortex festgestellt werden, und zwar weder für die verbale Fluezaufgabe, noch beim Zuhören von Geschichten oder beim stillen Wiederholen von Sätzen.

Zu den bedeutendsten Studien, die den Nachweis von Sprachasymmetrien mittels der Natrium Amobarbital Technik führten, zählen insbesondere die Arbeiten von Branch et al. (1964) sowie von Rasmussen und Milner (1975). Branch und Mitarbeiter fanden unter 48 rechtshändigen Patienten, die sich aufgrund von fokalen epileptischen Krampfanfällen einem neurochirurgischen Eingriff unterzogen, aber keine Anzeichen einer frühkindlichen Hirnschädigung hatten, in 90 % der Fälle eine linksseitige und in den restlichen 10 % der Fälle eine rechtshemisphärische Sprachlokalisation. In keinem Falle konnte eine bilaterale Repräsentation der Sprachfunktionen nachgewiesen werden. Die Autoren führten den relativ hohen Anteil rechtshemisphärischer Sprachlokalisation auf die Tatsache zurück, dass es sich bei den untersuchten Patienten um eine hoch selektive Gruppe handelte, die nur deswegen der Natrium Amobarbital Untersuchung unterzogen wurde, weil bereits zuvor aufgrund anderer Befunde begründete Zweifel an einer normalen links-hemisphärischen Sprachrepräsentation bestanden. Dennoch unterschied sich die Gruppe der rechtshändigen Patienten deutlich von einer Vergleichsgruppe links-händiger Patienten, die dem gleichen Verfahren unterzogen wurden. Von 44 links-händigen Patienten, bei denen keine anamnestischen und klinischen Hinweise auf eine frühkindliche Hirnschädigung vorlagen, die zu einem frühzeitigen Überwechseln der Sprache in die rechte Hemisphäre hätten führen können, wiesen nur 64

% eine normale linksseitige Sprachrepräsentation auf, während bei 36 % der Patienten eine Abweichung von der normalen Sprachlateralisierung vorlag, und zwar der Art, dass bei 20 % eine umgekehrte rechtshemisphärische Sprachrepräsentation bestand und 16 % der Patienten eine nicht ausgeprägte Sprachasymmetrie aufwiesen.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch Rasmussen und Milner (1975) bei der Darstellung einer größeren Patientenpopulation aus der gleichen Klinik. Von den untersuchten 140 rechtshändigen Patienten wiesen 96 % eine normale linkshemisphärische Sprachrepräsentation auf, während 4 % eine umgekehrte rechtsseitige Sprachrepräsentation aufwiesen. Eine bilaterale Sprachrepräsentation fand sich auch in diesem Falle bei keinem Patienten. Wiederum zeigte sich jedoch bei den linkshändigen Patienten ein deutlich höherer Anteil veränderter Sprachasymmetrien. Von 122 untersuchten linkshändigen Patienten wiesen nur 70 % eine linksseitige Sprachrepräsentation auf, 15 % hingegen eine bilaterale und weitere 15 % eine umgekehrte rechtshemisphärische Sprachrepräsentation.

Hinweise auf die herausragende Bedeutung der linken Hemisphäre für die Kontrolle der Sprachfunktionen fanden sich auch in einer Untersuchung von Strauss et. al. (1987) an 90 epileptischen Patienten. Jedoch lag in dieser Studie der Anteil veränderter Sprachasymmetrien bei rechtshändigen Patienten noch höher als in der frühen Studie von Branch et al. (1964). Unter den rechtshändigen Patienten fand sich nämlich eine linkshemisphärische Sprachrepräsentation nur in 73 % der Fälle, während in 19 % der Fälle eine bilaterale und in weiteren 8 % der Fälle eine rechtshemisphärische Sprachrepräsentation vorlag. Bei den Patienten mit linksseitiger oder nicht ausgeprägter Handpräferenz belief sich der Anteil linkshemisphärischer Sprachrepräsentation auf 54 % der Fälle. 15 % hatten eine bilaterale Sprachrepräsentation, und 31 % der links- oder beidhändigen Patienten hatten eine rechtsseitige Sprachrepräsentation.

Risse et al. (1997) fanden schließlich bei einer Untersuchung an 304 Rechtshändern, die sich einem Natrium Amytal Test unterzogen, in 87 % der Fälle eine nach ihren Angaben ausschließlich linksseitige Repräsentation der Sprache. Eine

rechtsseitige Sprachrepräsentation fand sich in nur 4 % der Fälle, während sich bei den restlichen 9 % der Patienten Hinweise auf eine bilaterale Sprachrepräsentation fanden.

Auch in einer Untersuchung von Risse und Gazzaniga (1978) konnte die zentrale Rolle der linken Hemisphäre für die Kontrolle der Sprachfunktionen bestätigt werden. In dieser Studie anästhesierten die Autoren die linke Hemisphäre ihrer Probanden und ließen sie einen Gegenstand mit der durch die rechte Hemisphäre kontrollierten linken Hand ertasten. Nach Abklingen der linkshemisphärischen Funktionsblockierung konnten die Patienten den zuvor ertasteten Gegenstand nicht verbal benennen, obgleich die Mehrzahl der Patienten in der Lage war, das Objekt in einem visuellen multiple-choice Test wiederzuerkennen.

Inwieweit die in Natrium Amobarbital Studien gewonnenen Lateralisierungsverhältnisse auf die normale Bevölkerungspopulation übertragen werden können, ist zurzeit umstritten. Woods et al. (1988) warnen aufgrund einer eigenen Studie an 237 Patienten davor, Natrium Amobarbital Daten als repräsentativ für die normale Bevölkerung zu erachten, wenn nicht eindeutig ausgeschlossen werden kann, dass bei den untersuchten Patienten keine Hinweise auf frühkindliche Hirnschädigungen vorliegen, was natürlich bei der in Frage kommenden Patientenpopulation nicht ganz unwahrscheinlich ist. Sie konnten nämlich nachweisen, dass Hirnschädigungen, die massiv genug sind, um rechtsseitige Hemiparesen zu verursachen, sowohl die Händigkeit wie auch die Sprachrepräsentation verändern können und nicht nur mit einem erhöhten Anteil an Linkshändigkeit, sondern auch mit einer verstärkten Tendenz zu atypischer Sprachrepräsentation einhergehen. So fanden auch Rasmussen und Milner (1997) eine atypische Sprachrepräsentation bei 55 % von 134 Patienten, die Anzeichen früher linksseitiger Schädigungen hatten, aber nur bei 16 % von 262 Patienten, bei denen solche Anzeichen nicht vorlagen. Diese Befunde fanden auch Bestätigung in späteren Untersuchungen von Strauss und Wada (1983) und Ajersch und Milner (1983). Es ist daher nicht ganz auszuschließen, dass Schlussfolgerungen aus Natrium Amobarbital Studien den Prozentsatz atypischer Sprachrepräsentationen in der Allgemeinbevölkerung möglicherweise gelegentlich zu hoch einschätzen.

3.2 Klinische Studien nach unilateralen Hirnläsionen

Klinische Studien und Fallbeobachtungen an Patienten nach unilateralen Hirnläsionen erbrachten, wie im Zusammenhang mit Paul Brocas frühen Beobachtungen bereits mehrfach erwähnt, die ersten gesicherten Hinweise auf die Existenz sprachbezogener Asymmetrien im menschlichen Gehirn. Klinische Studien waren lange Zeit der wichtigste Forschungsansatz auf diesem Gebiet und haben wesentliche Beiträge zu einem verbesserten Verständnis funktionaler Sprachasymmetrien geliefert. Neben den Verfahren der funktionellen Bildgebung gehören sie auch heute noch zu den wichtigsten Forschungsansätzen auf dem Gebiet der sprachbezogenen Asymmetrien.

Eine große Anzahl klinischer Studien hat sich mit dem Auftreten aphasischer Störungen nach linksseitigen oder rechtsseitigen Hirnläsionen befasst. Tabelle 1 gibt in Anlehnung an Annett (1975, S. 311) einen Überblick über fünf große und in der neurowissenschaftlichen Literatur vielbeachtete Untersuchungsserien zur Auftrenshäufigkeit aphasischer Störungen nach unilateralen Hirnläsionen in Abhängigkeit von der Händigkeit der Patienten.

Tabelle 1: Übersicht über die in einigen umfangreichen Untersuchungsserien gefundenen Prozentsätze aphasischer Störungen nach unilateralen Hirnläsionen bei Links- und Rechtshändern. (Nach Annett, 1975, S. 311).

Untersuchung	Linkshänder		Rechtshänder	
	linksseitige Läsion	rechtsseitige Läsion	linksseitige Läsion	Rechtsseitige Läsion
Conrad (1949)	52.6 %	38.9 %	51.8 %	4.4 %
Newcombe & Ratcliff (1973)	36.7 %	24.8 %	56.2 %	6.0 %
Penfield & Roberts (1959)	72.2 %	6.7 %	73.2 %	0.5 %
Bingley (1958)	50.0 %	30.0 %	67.3 %	1.0 %
Hécaen & Ajuriaguerra (1964)	59.5 %	50.0 %	49.7 %	0.0 %

Die aufgelisteten Daten weisen zunächst einmal eine beträchtliche Schwankungsbreite zwischen den in den einzelnen Untersuchungsserien ermittelten Prozentsätze aphasischer Störungen auf, was im Wesentlichen dadurch bedingt ist, dass die verschiedenen Arbeiten zum Teil auf sehr unterschiedlichen Patientenstichproben basieren. Während die Untersuchungen von Conrad (1949) und Newcombe und Ratcliff (1973) sich vorwiegend auf Patienten mit Schussverletzungen stützen, die vor ihrer Verletzung in der Regel vermutlich hirngesund waren, handelt es sich bei den Untersuchungen von Penfield und Roberts (1959) und Bingley (1958) um Studien an Patienten, die sich aufgrund von schweren epileptischen Krampfanfällen oder Gliomen im Temporallappenbereich einer Hirnoperation unterziehen mussten. Die Untersuchung von Hécaen und Ajuriaguerra (1964) basiert wiederum auf Patienten, die unterschiedliche Formen unilateraler retrorolandischer Läsionen aufwiesen.

Trotz der Verschiedenartigkeit der untersuchten Störungsformen weisen die Ergebnisse der dargestellten Studien einige wesentliche Gemeinsamkeiten auf, die Hinweise auf die Lateralisierung der Sprachfunktionen bei links- und rechtshändigen Patienten erlauben. So wird aus den aufgeführten Daten deutlich, dass

Rechtshänder in einem hohen Prozentsatz der Fälle, der zwischen 50 % und 73 % schwankt, nach Läsionen der linken Hemisphäre Aphasien aufweisen, jedoch praktisch kaum nach Läsionen der rechten Hemisphäre (0 % bis 6 %). Dies deutet darauf hin, dass Rechtshänder in über 95 % der Fälle eine linkshemisphärische Sprachlateralisierung aufzuweisen scheinen.

Bemerkenswerterweise weisen auch Linkshänder Sprachstörungen am häufigsten nach linkshemisphärischen Schädigungen auf. Dabei unterscheiden sie sich, was die Auftretenshäufigkeit aphasischer Störungen anbelangt, praktisch nicht von Rechtshändern. Der wesentliche Unterschied gegenüber Rechtshändern besteht allerdings darin, dass sie auch beim Vorkommen rechtshemisphärischer Läsionen in einem relativ hohen Prozentsatz der Fälle aphasische Störungen aufweisen. Mit Ausnahme der Studie von Penfield und Roberts (1959) variiert dieser Prozentsatz zwischen 25 % und 50 % der Fälle. Insgesamt kommt es also bei Linkshändern nach unilateralen Hirnläsionen häufiger zum Auftreten von aphasischen Störungen, als dies bei Rechtshändern der Fall ist, wenngleich diese Zahlen nichts über den Ausprägungsgrad der aphasischen Störungen aussagen, der gemeinhin bei Linkshändern geringer ist. In ihrer Gesamtheit deuten diese Befunde an, dass bei Linkshändern die Sprachrepräsentation in stärkerem Maße bilateral angelegt ist, als dies bei Rechtshändern der Fall ist.

Die oben erwähnten Untersuchungen lassen keine Zweifel daran aufkommen, dass der linken Hemisphäre die dominierende Rolle bei der zerebralen Kontrolle der Sprachfunktionen zukommt. Die interessantere und derzeit viel stärker umstrittene Frage ist jedoch, wie weit diese Dominanz reicht, d.h. ob die Sprachfunktionen, wie die obigen Untersuchungsserien nahelegen, zumindest beim Rechtshänder grundsätzlich unilateral repräsentiert sind, oder ob es sich eher um quantitative Differenzen der Art handelt, dass auch die rechte Hemisphäre über eine, wenn auch begrenzte Sprachkompetenz verfügt und auf diese Weise ebenfalls in den Sprachverarbeitungsprozess involviert ist. Im Folgenden wird daher unter Bezugnahme auf Literaturübersichten von Wittling (1973), Martin et al. (2002) und Lindell (2006) der Frage nachzugehen sein, welche Rolle die rechte Hemisphäre bei der Kontrolle verschiedener sprachbezogener Funktionen spielt.

Ohne Zweifel obliegt die *Sprachwahrnehmung*, d.h. die Identifikation und Diskrimination sprachlichen Reizmaterials der primären Kontrolle der linken Hemisphäre. Verschiedene Untersuchungen (z.B. Bonkowski, 1967; Faglioni et al., 1969) machen jedoch deutlich, dass beide Hemisphären einen, wenn auch sehr unterschiedlichen Beitrag zu diesem Verarbeitungsprozess leisten und dass die jeweilige Überlegenheit einer Hemisphäre nicht durch die spezifische Art des Reizmaterials determiniert wird, sondern von der Art der auszuführenden Operationen abhängt. Die Auswirkungen linksseitiger Läsionen zeigen sich insbesondere dann, wenn es auf die Erfassung der semantischen Bedeutung des verbalen Reizmaterials ankommt und dieses von seiner physikalischen Struktur her nicht zu komplex ist. Steht jedoch in erster Linie die exakte Erfassung und Diskrimination der physikalischen Reizstruktur im Vordergrund des Verarbeitungsprozesses, so zeigen sich Beeinträchtigungen der Leistungsfähigkeit insbesondere nach Läsionen der rechten Hemisphäre. Da die exakte Diskrimination der sprachlichen Reizstruktur eine wesentliche Voraussetzung für die Erfassung der semantischen Bedeutung der Sprachreize darstellt, ist es naheliegend, dass wie viele klinische Beobachtungen belegen, auch nach rechtsseitigen Läsionen Störungen bei der semantischen Reizverarbeitung auftreten können, wie etwa bestimmte Formen der Dyslexie oder Dysgraphie zeigen.

Im Gegensatz zur Sprachwahrnehmung scheint die rechte Hemisphäre über keine bemerkenswerten Fähigkeiten bezüglich des *Sprachgedächtnisses* zu verfügen. Nahezu alle relevanten Untersuchungen weisen in großer Übereinstimmung auf das Fehlen bedeutsamer Störungen beim Behalten verbalen Reizmaterials nach rechtshemisphärischen Läsionen hin, und zwar sowohl unabhängig von der sensorischen Modalität, in der die Präsentation des zu memorierenden Materials erfolgt, wie auch von der Art und Weise, wie die Lern- oder Einprägungsleistung überprüft wird. So konnte Meyer (1959) beim Assoziationslernen verbaler Reizpaare weder nach akustischer noch nach visueller Reizdarbietung Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung nach rechtshemisphärischer Hirnläsion finden, und zwar unabhängig davon, ob dazu eine Reproduktions- oder eine Wiedererkennungsmethode verwendet wurde. Auch andere Autoren konnten weder

beim Behalten und Ausführen akustisch dargebotener Instruktionen (Albert, 1972), noch bei der unmittelbaren Reproduktion akustisch dargebotener Sätze (Newcombe & Marshall, 1967) oder bei der unmittelbaren oder verzögerten Reproduktion von verbalen Items eines Prosatextes (Milner, 1958) Hinweise auf bedeutsame Beeinträchtigungen nach rechtshemisphärischen Läsionen finden.

Nicht nur in den später noch darzustellenden split-brain Studien, sondern auch in klinischen Studien und Fallbeobachtungen nach unilateralen Hirnschädigungen, zeigen sich Anzeichen einer wenngleich begrenzten Kapazität der rechten Hemisphäre beim *Sprachverständnis*. So fanden sich in einer Studie von Archibald und Wepman (1968) dysphasische Sprachstörungen in einem Aphasietest bei etwa 20 Prozent der rechtshemisphärisch geschädigten Patienten. Auch Eisenson (1962) und Weinstein und Keller (1963) fanden in psychometrischen Untersuchungen des Sprachverständnisses bzw. bei Aufgabenstellungen, die das Benennen von Objekten untersuchten, deutliche Hinweise auf Leistungsbeeinträchtigungen nach rechtsseitigen Läsionen. Schließlich fanden sich selbst in den Hemisphärektomiestudien von Smith und Burkland (1966, 1967) und Smith (1966) nach Entfernung der rechten Hemisphäre Anzeichen von Störungen beim Verständnis der Wortbedeutung. Diese Befunde stimmen auch mit dem Hinweis von Kinsbourne (1971) überein, wonach nach chemischen Funktionsblockierungen der Hemisphären mittels Natrium Amobarbital in jedem Falle ein Sprachverständnis für einfache verbale Instruktionen erhalten bleibt, unabhängig davon, ob die linke oder rechte Hemisphäre anästhetisiert wurde.

Seit den frühen Befunden Brocas besteht weitestgehende Übereinstimmung in der Annahme, dass die Fähigkeit zur *Sprachproduktion* nahezu ausschließlich an die linke Hemisphäre gebunden ist. Während diese Auffassung auch in neueren Untersuchungen mit unterschiedlichen Forschungsansätzen bestätigt werden konnte und sich die Sprachproduktion als die Komponente des Sprachverarbeitungsprozesses erweist, die mit Abstand die stärkste Lateralisierung zugunsten der linken Hemisphäre aufweist, weisen selbst schon relativ frühe klinische Studien darauf hin, dass die rechte Hemisphäre keineswegs völlig stumm ist, sondern zumindest eine begrenzte Fähigkeit aufweist, sich sprachlich zu äußern.

So betonte schon Jackson (1874), dass auch die rechte Hemisphäre zu bestimmten einfachen Sprachäußerungen fähig ist. Allerdings wurde seiner Auffassung, wonach die linke Hemisphäre den willentlichen Gebrauch der Sprache kontrolliert, während der rechten Hemisphäre die vorwiegende Kontrolle über automatische und emotionsbezogene Sprachäußerungen unterliegen, lange Zeit keine Beachtung geschenkt. Erst neuere Untersuchungen, auf die am Ende dieses Abschnitts eingegangen wird, erbrachten eindeutige Belege zugunsten von Jacksons Hypothese. Zuvor machte allerdings bereits Marie (1906) deutlich, dass die Anarthrie, ein unkoordiniertes und unartikulierte Sprechen, vorwiegend nach Läsionen der rechten Hemisphäre auftritt. Auch Marcie et al. (1965) wiesen ebenso auf die Existenz grundlegender Elemente der Sprachproduktion in der rechten Hemisphäre hin wie Hemisphärektomiestudien von Zollinger (1935), Obrador (1964) oder Smith und Burkland (1967), die entweder die Fähigkeit zum Beibehalten einer automatischen Sprache nach Extirpation der linken Hemisphäre oder die Existenz von Artikulationsstörungen und Beeinträchtigungen der willkürlichen Sprechfähigkeit nach rechtsseitiger Hemisphärektomie feststellten.

Als ein möglicher Hinweis auf geringfügige Fähigkeiten zur Sprachproduktion könnte unter Umständen auch das häufig zu beobachtende Vorkommen einer aphasischen Sprache nach Schädigungen der linken Hemisphäre gewertet werden, obgleich in diesen Fällen schwer zu entscheiden ist, ob es sich dabei um eine Leistung der rechten Hemisphäre oder eher um eine Restfähigkeit der geschädigten linken Hemisphäre handelt. Zumindest Befunde einer Studie von Kinsbourne (1971) könnten jedoch als Belege für die Annahme eines rechtshemisphärischen Beitrags in diesen Fällen gewertet werden. Kinsbourne untersuchte nämlich mit Hilfe der Natrium Amobarbital Technik die Lateralisierung der aphasischen Sprache bei drei rechtshändigen Patienten mit linkshemisphärischen Infarkten. Es zeigte sich, dass eine Funktionsblockierung der linken Hemisphäre keinerlei Auswirkungen auf die aphasische Sprache der Patienten hatte. Eine Anästhetisierung der rechten Hemisphäre führte hingegen zu einer vollständigen Blockierung der aphasischen Sprache. Während diese frühen Studien in ihrer Gesamtheit auf die Existenz rudimentärer Fähigkeiten zur Sprachproduktion in der rechten Hemisphäre

re hinzudeuten scheinen, muss jedoch in allen Fällen auch die Möglichkeit eines Funktionstransfers aufgrund eines Schädigungseintritts in der frühen Kindheit erwogen werden.

3.3 Split-brain Studien

Die split-brain Technik, die auch unter den Begriffen Hirnbisektion und Kommissurotomie bekannt ist, ist zweifellos das Untersuchungsverfahren, von dem lange Zeit, zumindest bis zur Entwicklung der funktionellen Neuroimaging-Techniken, die wichtigsten und stärksten Impulse für die funktionale Hemisphärenforschung ausgegangen sind und das auch einen entscheidenden Einfluss auf unser heutiges Verständnis der Sprachrepräsentation im menschlichen Gehirn hat. Die Hirnbisektion ist ein operativer Eingriff, der aus therapeutischen Gründen zur Beschränkung schwerer epileptischer Anfallsleiden auf eine Hemisphäre vorgenommen wird. Bei dem operativen Eingriff wird in Abhängigkeit von dem zugrundeliegenden Krankheitsbild eine mehr oder weniger vollständige Durchtrennung des Corpus callosum sowie meist auch der Commissura anterior und der Commissura hippocampi vorgenommen, während andere Verbindungssysteme wie die Commissura habenularum, die Massa intermedia oder die Commissura posterior nur gelegentlich durchtrennt werden. Um eine weitestgehend isolierte Untersuchung der Leistungsmerkmale beider Hemisphären zu ermöglichen, sind neben der operativen Durchtrennung der interhemisphärischen Verbindungssysteme noch weitere Kontrollmaßnahmen erforderlich. So wird üblicherweise das für die Aufgabenstellung erforderliche Reizmaterial mit Hilfe der Technik der lateralisierten visuellen Reizdarbietung ausschließlich einer bestimmten Gesichtsfeldhälfte und damit exklusiv einer der beiden Hemisphären dargeboten. Die Reizbeantwortung erfolgt entweder in Form einer sprachlichen Reaktion oder einer feinmotorischen manuellen Reaktion mit der durch die stimulierte Hemisphäre kontrollierten kontralateralen Hand. Unter optimalen Versuchsbedingungen, d.h. bei vollständiger Durchtrennung der Kommissurenbahnen, lateralisierter Reizdarbietung und lateralisierter Reaktion, hat sich die split-brain Technik als weitgehend valides Verfahren zur Erforschung von sprachbezogenen Hemisphärenasymmetrien erwiesen. Neuere Übersichten

über Forschungsbefunde zu split-brain Studien finden sich z.B. bei Funnell et al. (2000) und Zaidel (1998, 2001).

In Übereinstimmung mit den bereits zuvor erwähnten klinischen Untersuchungen erweist sich auch bei den split-brain Untersuchungen die Fähigkeit der rechten Hemisphäre zur *Sprachproduktion* bzw. zur sprachlichen Äußerung als allenfalls rudimentär. So sind die Patienten nach einer Hirnbisektion z.B. nicht in der Lage, Bilder oder Objekte, die nach Darbietung in der linken Gesichtsfeldhälfte oder Hand in der rechten Hemisphäre verarbeitet werden, verbal zu benennen oder zu beschreiben, obgleich sie unter Verwendung motorischer Reaktionen adäquat auf die Reize reagieren können und damit nachweisen, dass sie die Reize erkannt haben. Ebenso wenig sind die Patienten in der Lage, sich in schriftlicher Form zu äußern. So sind sie weder fähig, mit der linken Hand spontan zu schreiben, noch die Namen von Objekten, die ihnen in der linken Gesichtsfeldhälfte gezeigt werden zu notieren. Hinweise auf minimale expressive Sprachfunktionen finden sich nur gelegentlich bei vereinzelt Patienten (z.B. Butler & Norsell, 1968; Trevarthen, 1969), sind jedoch möglicherweise eher die Auswirkungen von nicht kontrollierten Faktoren, subcortikalen Übertragungsprozessen oder cross-cuing Mechanismen (Gazzaniga, 1970).

Auch zur *phonologischen Verarbeitung* scheint, wie Zaidel (2001) darlegt, die rechte Hemisphäre nur sehr bedingt in der Lage zu sein. So ist die rechte Hemisphäre in einem auditorischen Diskriminationstest, bei dem sich die Namen von zu vergleichenden Bildern nur in einem Phonem unterscheiden, zu einer phonologischen Analyse kaum fähig, ebenso auch bei der Dekodierung von sinnfreien Konsonant-Vokal Silben, die visuell lateralisiert dargebotenen Buchstaben zugeordnet werden müssen. Insbesondere erwies sich die rechte Hemisphäre in den Untersuchungen Zaidels nicht in der Lage, ein phonologisches Abbild eines gedruckten Wortes zu erzeugen, was darauf hinweist, dass ihr die Fähigkeit zur Konversion von Graphemen und Phoneme abgeht. Dies äußert sich unter anderem in einer Unfähigkeit, die richtige Schreibweise eines gesprochenen sinnfreien Wortes zu erkennen oder Reimwörter einander zuzuordnen, die sich in einem bestimmten Aspekt der Aussprache unterscheiden. Diese Befunde deuten an, dass die rechte

Hemisphäre die Bedeutung eines Wortes direkt über das geschriebene Wortbild erkennt, ohne das Wort, wie es üblicherweise geschieht, durch die Zuordnung der Grapheme in Phoneme in eine phonologische Struktur zu übertragen.

Demgegenüber verfügt die rechte Hemisphäre über eine relativ gute *lexikalische Semantik* und weist einen relativ großen auditorischen und visuellen Wortschatz auf, der allerdings von der Wortart abhängig ist. Zaidel (2001) geht davon aus, dass das akustische Vokabular der rechten Hemisphäre bei den untersuchten Probanden dem von 12- bis 16jährigen Personen entspricht, während das visuelle Vokabular deutlich geringer ist und etwa dem eines 7- bis 10jährigen Kindes entspricht. Die rechte Hemisphäre ist nach diesen Untersuchungen insbesondere in der Lage, die Bedeutung von Substantiven zu verstehen, die konkrete und gut vorstellbare Objekte beschreiben. So beweisen die meisten Patienten, dass sie fähig sind, Namen bekannter Objekte, die in der linken Gesichtsfeldhälfte dargeboten werden, zu verstehen, indem sie mit der linken Hand durch taktile Exploration aus einer Reihe verschiedener Objekte das herausgreifen, das dem visuell dargebotenen Wort entspricht. In gleicher Weise sind sie auch in der Lage, ein akustisch wahrgenommenes Substantiv einem in der linken Gesichtsfeldhälfte visuell dargebotenen Wort zuzuordnen. Demgegenüber ist die Fähigkeit zum Verständnis abstrakter Substantive stärker eingeschränkt, obgleich die grundlegende Kompetenz hierzu vorhanden ist. Die rechte Hemisphäre ist auch in der Lage, eine Reihe von Verben und räumlichen Präpositionen zu verstehen und entsprechende Anweisungen zu befolgen. Ebenso ist sie in der Lage, den Sinn einfacher, grammatikalisch unkomplizierter Sätze zu erfassen.

Deutliche Probleme hat die isolierte rechte Hemisphäre hingegen mit dem Verständnis von *Syntax und grammatikalischen Strukturen*. So hat sie große Schwierigkeiten, die Beziehungen zwischen Subjekt, Prädikat und Objekt in einem akustisch wahrgenommenen Satz zu erfassen. Ebenso wenig kann die rechte Hemisphäre nach den bisher vorliegenden Untersuchungen zwischen aktiven und passiven Satzkonstruktionen, verschiedenen Zeitformen wie Gegenwart und Zukunft oder Einzahl und Mehrzahl unterscheiden. Allerdings besitzt sie die Fähigkeit, zwischen zustimmenden und ablehnenden Äußerungen zu unterscheiden.

3.4 Dichotische Stimulationstechnik

Die dichotische Stimulationstechnik ist ein Verfahren der akustischen Lateralitätsprüfung und gehört zurzeit zu den am häufigsten verwendeten Verfahren zur Überprüfung der Sprachlateralität. Obgleich das Verfahren ursprünglich von Broadbent (1954) zur Untersuchung von Prozessen der selektiven Aufmerksamkeit entwickelt wurde, fand es in der Folgezeit hauptsächlich Anwendung als Verfahren der experimentellen neuropsychologischen Lateralitätsforschung. Ein wesentlicher Vorteil des Verfahrens, den es auch mit den visuellen Lateralisierungsverfahren teilt, ist die Tatsache, dass es sich um ein nicht-invasives Verfahren handelt, das demzufolge auch Aufschluss über die funktionale Organisationsstruktur des normalen Gehirns geben kann und an gesunden Probanden angewendet werden kann. Mögliche Nachteile des Verfahrens bestehen darin, dass die ihm zugrunde liegenden physiologischen Erklärungsmodelle nicht unumstritten sind und darüber hinaus die Anwendungsbreite des Verfahrens aufgrund der Art der Reizdarbietung relativ begrenzt ist. Grundsätzlich scheint das Verfahren in der Lage zu sein, die bei einem Individuum vorliegende sprachdominante Seite weitgehend reliabel zu erfassen, wenngleich seine Aussagemöglichkeiten bezüglich der Repräsentation spezieller sprachlicher Verarbeitungsprozesse begrenzt sind. Überblicksdarstellungen zu dem Verfahren finden sich u.a. bei Bryden und MacRae (1988) und Hugdahl (1998, 2003a, b).

Das grundlegende Vorgehen bei der dichotischen Stimulation besteht darin, dass den Probanden über Stereokopfhörer simultan zwei konkurrierende unterschiedliche Reizsequenzen dargeboten werden. Dabei kann es sich inhaltlich entweder um sprachliche Reize wie Zahlen, Silben, Konsonant-Vokal Kombinationen, Wörter oder Sätze handeln oder aber um nicht sprachliche Reize wie Geräusche, Töne, Tonfolgen oder Melodien. Die Aufgabe der Probanden besteht entweder darin, die gehörten Reize unmittelbar nach Beendigung der Reizdarbietung zu reproduzieren oder unter mehreren vorgegebenen Alternativen wiederzuerkennen. In den letzten Jahren wurde sowohl hinsichtlich der Art der Reizdarbietung, wie auch im

Hinblick auf die Art der Reizbeantwortung, eine Reihe von Variationsformen entwickelt (vgl. z.B. Geffen & Caudrey, 1981; Hugdahl, 2003a). Als eigentlicher Indikator der lateralisierten Reizverarbeitung dient jedoch in allen Fällen die Anzahl der richtig reproduzierten oder wiedererkannten Reize jeden Ohres. Zur Bestimmung der Ohrasymmetrie bzw. der akustischen Lateralität werden Anzahl oder Prozentsatz der richtig erfassten Reize jedes Ohres miteinander verglichen und in Form eines Lateralitätsindex zueinander in Beziehung gesetzt. Die Grundannahme besteht darin, dass sich die Dominanz einer Hemisphäre bei einem bestimmten Verarbeitungsprozess entsprechend der dem Verfahren zugrundeliegenden physiologischen Erklärungsmodelle in einer höheren Leistung des jeweils contralateralen Ohres äußert.

Die Bedeutung des in dichotischen Stimulationsuntersuchungen erhaltenen Lateralitätsquotienten als Indikator der funktionalen Sprachrepräsentation ist in einer Vielzahl von Studien an gesunden Probanden wie auch an klinischen Stichproben nachgewiesen worden. Untersuchungen an gesunden Probanden weisen konsistent auf die Existenz materialspezifisch determinierter Ohrasymmetrien hin. Demzufolge werden Reize nichtverbaler Art wie Geräusche, Tonfolgen oder Melodien grundsätzlich im linken Ohr besser wahrgenommen, was in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Untersuchungstechniken auf eine stärkere Beteiligung der rechten Hemisphäre an den jeweiligen Verarbeitungsprozessen hinweist. Demgegenüber werden verbale Reize wie Zahlen, Vokal-Konsonant Kombinationen oder Wörter, die dem rechten Ohr dargeboten werden, besser erkannt und behalten als solche, die dem linken Ohr dargeboten werden. Daher wird eine Ohrasymmetrie zugunsten des rechten Ohres als Indikator für das Vorliegen einer linkshemisphärischen Sprachdominanz gewertet (vgl. Abb.16).



Abb. 16: O-PET Aktivierung bei dichotischer Darbietung von CV-Silben unter drei unterschiedlichen Instruktionsbedingungen. (Aus Hugdahl, 2003, S. 313).

Bemerkenswerterweise äußert sich die Überlegenheit des rechten Ohres für die Wahrnehmung von sprachlichem Reizmaterial für alle Arten sprachlichen Reizmaterials unabhängig davon, ob es sich dabei um sinnvolles oder eher sinnfreies Material handelt. Neben der kaum noch überschaubaren Anzahl von Arbeiten, die eine Rechtsohrdominanz für sinnvolle Wörter und Zahlensequenzen fanden, fand sich eine Überlegenheit des rechten Ohres auch für Konsonant-Vokal Verbindungen (Hugdahl, 1998, 2003a), gesprochene Sätze (Belmore et al., 1980), synthetisch erzeugte Vokale (Darwin, 1971), sinnfreie Wörter, die in ihrer Morphemstruk-

tur jedoch Ähnlichkeit mit der englischen Sprache aufwiesen (Zurif & Mendelson, 1972) oder rückwärts abgespielte Sprache (Kimura, 1963, 1967; Kimura & Folb, 1968). In verschiedenen Untersuchungen, deren Zielsetzung darin bestand, die spezifischen Merkmale der Sprachreize zu identifizieren, die zu einer Überlegenheit des rechten Ohres beitragen, fand man, dass offenbar spezifische Merkmale der phonetischen Struktur (Konsonanten, Reibelaute, Verschlusslaute) wie auch Merkmale der syntaktischen Struktur (Sprachrhythmus, grammatikalische Ordnung) von wesentlicher Bedeutung hierfür sind (Shankweiler & Studdert-Kennedy, 1967; Zurif & Sait, 1970; Darwin, 1971; Liberman, 1970; Zurif & Mendelson, 1972).

Auch Untersuchungen an klinischen Stichproben belegen die Validität der dichotischen Stimulation als Indikator der Sprachlateralisierung. So führen unilaterale Hirnläsionen der linken Hemisphäre regelmäßig zu Beeinträchtigungen der Rechtsohrdominanz, während Läsionen der rechten Hemisphäre aufgrund der mit der Läsion einhergehenden Beeinträchtigung der transcallosalen Übertragungsprozesse mit einem Rückgang der Leistung des linken Ohres und einer Steigerung der Rechtsohrasymmetrie einhergehen (Zurif & Ramier, 1972; Mazzucchi & Parma, 1978; Hugdahl, 2003b). Hugdahl (2003b) konnte darüber hinaus in einer Untersuchung an Patienten mit linkshemisphärischen Arachnoidalzysten feststellen, dass die operative Entfernung der Zysten zu einer Normalisierung der Ohrasymmetrie bei der dichotischen Stimulation führt, so dass Patienten, die vor dem operativen Eingriff eine fehlende Ohrasymmetrie aufwiesen, nach der Operation nicht nur klinische Verbesserungen aufwiesen, sondern auch wieder eine normale Ohrasymmetrie zugunsten des rechten Ohres zeigten.

Aufschlussreiche Befunde, die auf die Validität der dichotischen Stimulation als Indikator der Sprachasymmetrie hinweisen, liegen auch aus Vergleichsuntersuchungen mit split-brain, Natrium Amobarbital und PET-Techniken vor. So kommt es etwa nach der operativen Durchtrennung des Corpus callosum zu einer fast vollständigen Extinktion der Sprachreize, die dem linken Ohr dargeboten werden, während sich die Patienten bezüglich der Leistung des rechten Ohres nicht von normalen Kontrollpersonen unterscheiden (Milner et al., 1968; Springer et al., 1978). Dies weist darauf hin, dass die bei dichotischen Stimulationsprüfungen üb-

licherweise erhaltene Rechtsohrdominanz tatsächlich die Folge der sprachbezogenen Überlegenheit der linken Hemisphäre ist. Schließlich fanden sich auch in Vergleichsuntersuchungen mittels PET (Hugdahl et al., 1999) und der Natrium Amobarbital Technik (Kimura, 1961; Hugdahl et al., 1997) jeweils gute Übereinstimmungen bei der Identifikation der sprachdominanten Hemisphäre zwischen der dichotischen Stimulation und den zum Vergleich herangezogenen Maßen, die entweder auf reversiblen Funktionsblockierung der Hemisphären basieren (Natrium Amytal Technik) oder ihre Aussagen aus Maßen des regionalen zerebralen Blutflusses (PET) ableiten.

3.5 Visuelle Lateralisierungstechniken

Visuelle Lateralisierungstechniken sind wie die dichotische Stimulation nicht-invasive experimentelle Verfahren zur Untersuchung funktionaler Hemisphärenasymmetrien. Neben Studien an normalen Probanden, die den Hauptteil ihrer Anwendungen ausmachen, bilden sie, wie bereits dargestellt, die wichtigste methodische Grundlage bei der Erforschung der Auswirkungen von split-brain Operationen. Obgleich eine Variationsform dieser Untersuchungstechniken bereits in einer Untersuchung von Mishkin und Forgays (1952) erstmals Anwendung fand, gewann sie ihre Bedeutung als potentielle Methode zur Erforschung von funktionalen Hemisphärenasymmetrien erst nach den Experimenten von Bryden (1964) und Kimura (1966).

Die visuellen Lateralisierungsverfahren basieren auf dem Prinzip der lateralisierten Darbietung visueller Reize in den Peripherien des Gesichtsfeldes (vgl. Abb.17). Nach diesem Prinzip werden Reize, die unter Aufrechterhaltung der Fixation in der linken oder rechten Peripherie des Gesichtsfeldes dargeboten werden, aufgrund der retinotopischen Organisation und des anatomischen Verlaufes der Sehbahnen ausschließlich in den visuellen Rindenfeldern der jeweils contralateralen Hemisphäre repräsentiert und verarbeitet. Dies bedeutet, dass visuelle Informationen der linken Gesichtsfeldhälfte (GFH) in den visuellen Rindenfeldern der rechten Hemisphäre und solche der rechten GFH in den visuellen Rindenfeldern der linken

Hemisphäre verarbeitet werden. Da diese visuellen Hirnregionen bis einschließlich V2 praktisch über keine callosalen Faserverbindungen zur jeweils anderen Hemisphäre verfügen, kann man davon ausgehen, dass die Verarbeitungsleistungen zunächst einmal die Fähigkeiten der primär stimulierten Hemisphäre widerspiegeln. Erst im weiteren Verarbeitungsprozess im inferioren Temporallappen besteht die Möglichkeit eines Überwechselns der Informationen auf die andere Hemisphäre. Wie eine große Anzahl experimenteller und physiologischer Studien jedoch belegt hat, ist das Überwechseln der Informationen über das Corpus callosum nicht nur mit beträchtlichen Informationsverlusten, sondern auch mit einer Verlängerung der Verarbeitungszeiten aufgrund der transcallosalen Übertragungszeiten verbunden.

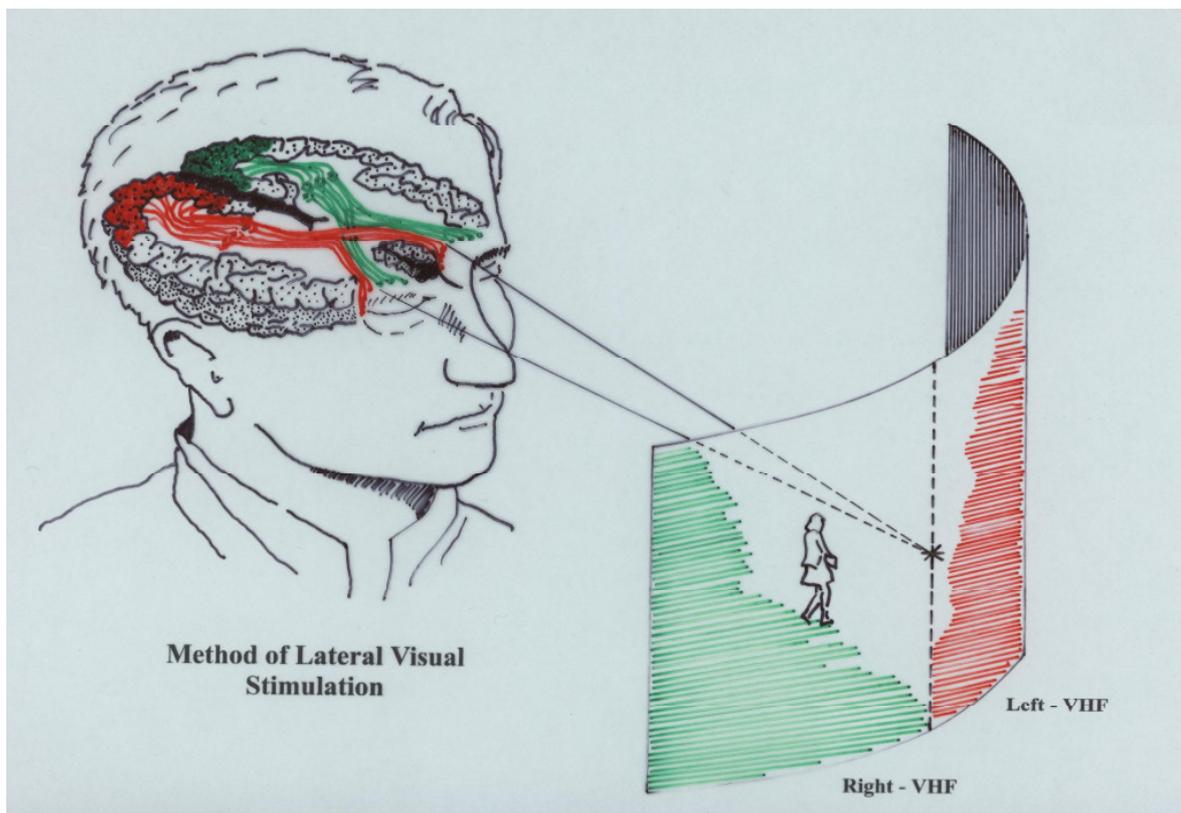


Abb. 17: Darstellung des Grundprinzips der lateralen visuellen Stimulationstechnik.

Aufgrund dieser beiden Tatsachen können wir davon ausgehen, dass immer dann, wenn beim Vergleich der Verarbeitungsleistungen von peripher dargebotenen Informationen zwischen den beiden Gesichtsfeldhälften entweder Unterschiede in der Verarbeitungseffizienz oder in der Reaktionslatenz auftreten, diese auf Leis-

tungsunterschiede in den Hemisphären zurückzuführen sind. Die Leistungsunterschiede können entweder dadurch bedingt sein, dass beide Hemisphären zwar in der Lage sind, die dargebotenen Informationen selbständig zu verarbeiten, aber eine Hemisphäre entweder weniger effizient oder langsamer arbeitet als die andere. Sie können aber auch dadurch bedingt sein, dass eine Hemisphäre unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen überhaupt nicht zur Verarbeitung der Informationen in der Lage ist, so dass eine Reaktion erst erfolgen kann, nachdem die Reize über das Corpus callosum zur leistungsfähigeren Hemisphäre übergewechselt sind, was mit einem messbaren Zeitverlust einhergeht. Wenn kein Zeit- oder Effizienzunterschied bei lateralisierter Reizdarbietung in beiden Gesichtsfeldhälften besteht, kann dies als Hinweis auf das Fehlen von Hemisphärenasymmetrien gewertet werden. In jedem Fall setzt eine adäquate Interpretation der Lateralisierungsdaten jedoch voraus, dass eine ganze Reihe methodischer Voraussetzungen wie Vermeidung oder Kontrolle von Augenbewegungen, retinale Exzentrizität, Dauer der Reizdarbietung usw. strikt eingehalten werden.

Entsprechend den oben aufgeführten physiologischen Grundlagen lassen sich mindestens zwei Variationsformen der visuellen Lateralisierungstechniken unterscheiden, nämlich die laterale visuelle Reproduktionstechnik, bei der die Genauigkeit und Vollständigkeit bei der Verarbeitung der lateralisiert dargebotenen Reize erfasst wird, oder die laterale visuelle Reaktionszeitmessung, bei der die Geschwindigkeit bei der Verarbeitung oder Beantwortung der lateral dargebotenen Reize gemessen wird. Darüber hinaus lassen sich auch zwei Variationsformen der Reizdarbietung unterscheiden. Bei der unilateralen Reizdarbietung, die bei der überwiegenden Anzahl empirischer Untersuchungen Anwendung findet und die valideren und konsistenteren Ergebnisse liefert, werden die Reize zufällig abwechselnd jeweils nur in einer GFH dargeboten. Bei der bilateralen Reizdarbietung hingegen werden ähnlich wie bei der dichotischen Stimulation simultan konkurrierende Informationen in beiden Gesichtsfeldhälften dargeboten.

Wittling (1973) hat in einem Literaturüberblick die wesentlichen Ergebnisse von 200 bis zu diesem Zeitpunkt durchgeführten Untersuchungen dargestellt. Bei der überwiegenden Mehrzahl der durchgeführten sprachbezogenen Untersuchungen

bestanden die Aufgaben in der Identifikation oder Rekognition der dargebotenen verbalen Informationen, üblicherweise sinnvolle englischsprachige oder anderssprachige (hebräische, japanische, chinesische) Wörter sowie Einzelbuchstaben und sinnfreien Buchstabenfolgen. Bei unilateraler Exposition wurden verbale Informationen in der Regel erwartungsgemäß genauer, vollständiger oder schneller identifiziert und beantwortet, wenn sie in der rechten GFH dargeboten wurden. In 45 von 69 Einzelvergleichen dieser Art erwies sich die rechte GFH überlegen, während in lediglich 3 Fällen eine Überlegenheit der linken GFH bestand. Allerdings konnten in 21 Untersuchungen keine Differenzen zwischen den Gesichtsfeldhälften festgestellt werden. Wie eine genauere Analyse ergab, traten die fehlenden Gesichtsfeldifferenzen fast ausschließlich bei solchen Studien auf, bei denen die Identifikation oder Rekognition von Einzelbuchstaben untersucht wurden. Bei Aufgaben, die die Identifikation bedeutungshaltiger Wörter überprüften, waren hingegen nur bei drei Vergleichen keine GFH Differenzen zugunsten der rechten GFH zu verzeichnen. Darüber hinaus fanden sich auch eindeutige Differenzen zugunsten der rechten GFH bei solchen Aufgaben, die die Identifikation oder Rekognition von sinnfreien Buchstabensequenzen verlangten. Die Befunde deuten daher darauf hin, dass es vermutlich weniger die Sinnhaftigkeit des verbalen Reizmaterials ist, die für die überlegene Leistung der rechten GFH verantwortlich ist, als vielmehr die Komplexität der sprachlichen Aufgabenstellung. Einfache verbale Identifikationsleistungen können hiernach von beiden Hemisphären erbracht werden, während bei komplexeren Verarbeitungsleistungen die höhere sprachliche Effizienz der linken Hemisphäre zur Geltung kommt. Die Befunde bei bilateraler Reizdarbietung gehen grundsätzlich in die gleiche Richtung, erweisen sich jedoch in ihrer Gesamtheit als weniger konsistent als die Befunde bei unilateraler Reizdarbietung, was in jüngerer Zeit auch von anderen Autoren bestätigt werden konnte (Banich, 2003; Hunter & Brysbaert, 2007).

In einer systematischen Untersuchung an der gleichen Probandenstichprobe untersuchte Wittling (1973) mit Hilfe einer lateralen visuellen Reaktionszeittechnik funktionale Asymmetrien bei unterschiedlichen Aspekten der sprachbezogenen Verarbeitung. Erwartungsgemäß unterschieden sich die Hemisphären nicht in der verbalen Detektionsleistung, d.h. in der Geschwindigkeit, mit der sie auf die Anwe-

senheit sprachlicher Reize reagierten. Sie unterschieden sich jedoch bereits in Aspekten ihrer verbalen Rekognitionsleistung, bei der die Aufgabe darin bestand zu entscheiden, ob die Items eines Reizpaares, von denen ein Item zeitlich verzögert dargeboten wurde, strukturell identisch waren oder nicht. Während einfache Sprachreize, nämlich Einzelbuchstaben, nach einer Zeitverzögerung von 20 Sekunden von beiden Hemisphären wiedererkannt wurden, war die Rekognitionsleistung bei komplexeren Sprachreizen, nämlich sinnvollen vierbuchstabigen Wörtern, ausschließlich der linken Hemisphäre vorbehalten. Da sich beide Hemisphären jedoch nicht bei strukturellen Diskriminationsaufgaben unterschieden, bei denen beide Reize des Wortpaares simultan, d.h. ohne Zeitverzögerung zu vergleichen waren, deuten diese Befunde darauf hin, dass die rechte Hemisphäre nur über eine begrenzte Fähigkeit zur gedächtnismäßigen Speicherung komplexen verbalen Reizmaterials verfügt, ein Effekt, der möglicherweise ein mit entscheidender Faktor für die geringe Kompetenz der rechten Hemisphäre im Umgang mit sprachlichen Symbolen darstellt.

Im Gegensatz zu den bei den split-brain Studien berichteten Befunden, wonach die rechte Hemisphäre über relativ gute lexikalische Fähigkeiten und ein akzeptables Wortverständnis verfügt, erwies sich das Wortverständnis der rechten Hemisphäre in dieser Untersuchungsserie an gesunden Probanden als sehr gering. Selbst die Fähigkeit, die allgemeine Symbolfunktion sprachlicher Reize zu erkennen und zwischen sinnvollen Wörtern und Pseudowörtern zu unterscheiden, war in der rechten Hemisphäre stark eingeschränkt. Die Probanden waren zwar in der Lage, zwischen echten Großbuchstaben und Pseudobuchstaben, die durch die spiegelbildliche Darstellung echter Buchstaben erzeugt wurden, zu unterscheiden, wenn diese in der linken GFH dargeboten wurden. Ebenso waren sie in der Lage, bei Darbietung in der linken GFH zwischen sinnvollen Zwei-Buchstaben Wörtern und Pseudowörtern zu unterscheiden. Stieg die Wortlänge und damit die Komplexität des Sprachreizes jedoch weiter an (Drei-Buchstaben Wörter, Vier-Buchstaben Wörter), so war die rechte Hemisphäre nicht mehr fähig, sinnvolle Wörter von Pseudowörtern zu unterscheiden, die auf die Weise konstruiert worden waren, dass jeweils ein Vokal oder Konsonant durch einen anderen ersetzt wurde, der in der entsprechenden Buchstabenkombination im deutschen Gebrauchswort-

schatz etwa gleich häufig vorkommt wie der eliminierte Buchstabe. Diese Sprachverarbeitungsleistung blieb ausschließlich der linken Hemisphäre vorbehalten. Diese Befunde stimmen sehr gut mit neueren Arbeiten überein (Lindell et al., 2002), die ebenfalls nachweisen konnten, dass die Wortlänge bei Untersuchungen an gesunden Probanden ein entscheidender Faktor für die Begrenzung der Reaktionsleistung der rechten Hemisphäre ist.

Auch das spezifische Wortverständnis blieb in der vorliegenden Untersuchungsserie ausschließlich der linken Hemisphäre vorbehalten. Die rechte Hemisphäre war im Gegensatz zu entsprechenden Befunden bei split-brain Patienten nicht in der Lage, die spezifische Bedeutung von drei- und vierbuchstabigen Substantiven zu erkennen, die sich auf bekannte und konkrete Objekte des täglichen Lebens bezogen. Wenn das Reizmaterial in der linken GFH dargeboten wurde, waren die Probanden nicht in der Lage zu entscheiden, ob ein wahrgenommenes Wort mit einem dazu abgebildeten Gegenstand identisch war oder nicht.

Die begrenzte sprachliche Verarbeitungsleistung der rechten Hemisphäre zeigte sich schließlich auch bei Aufgaben, die den aktiven Wortschatz überprüften. In der erwähnten Untersuchungsserie beschränkte sich die Überprüfung des aktiven Wortschatzes auf den Gebrauch von Substantiven, die konkrete Objekte bezeichnen. Den Probanden wurden unilateral in der linken oder rechten GFH gleichzeitig die Abbildung eines bekannten Objektes und ein einzelner Großbuchstabe dargeboten. Bei der Hälfte der Reizdarbietungen entsprach der Buchstabe dem Anfangsbuchstabe des Wortes, das das abgebildete Objekt bezeichnete. In der anderen Hälfte der Reizdarbietungen stimmten beide nicht überein. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, sich anhand der Abbildung den Namen des abgebildeten Objektes zu vergegenwärtigen und den Anfangsbuchstaben dieses Namens mit dem vorgegebenen Großbuchstaben zu vergleichen. Auch in diesem Falle wies das erhaltene Reaktionszeitschema unmissverständlich darauf hin, dass die Aufgabe ausschließlich in der linken Hemisphäre bewältigt werden konnte.

Wenngleich neuere Untersuchungen (Chiarello & Shears, 2001; Chiarello et al., 2002) darauf hinweisen, dass die Leistung der rechten Hemisphäre bei der

sprachlichen Verarbeitung von Substantiven, die leicht vorstellbare Objekte bezeichnen, auch von der Reizumgebung beeinflusst wird, in der die Substantive dargeboten werden, bestehen dennoch keine Zweifel daran, dass die bei gesunden Probanden mittels visueller Lateralisierungstechniken erhaltenen Sprachleistungen in der Regel deutlich geringer sind als die bei split-brain Patienten gewonnenen Befunde. Eine mögliche Ursache für diese divergierenden Befunde kann darin zu suchen sein, dass nahezu alle Studien zur Sprachverarbeitung bei gesunden Probanden auf kurzzeitige tachistoskopische Reizdarbietungen von 150 bis 200 msek Dauer zurückgegriffen haben, während in split-brain Untersuchungen häufig Techniken der lateralisierten Langzeitdarbietung verwendet wurden, die den Probanden wesentlich mehr Zeit zur Beantwortung der Sprachaufgabe gelassen haben. Darüber hinaus dürfte aber auch die von Schweiger (1988) anhand eigener und fremder Untersuchungen systematisch nachgewiesene Tatsache von entscheidender Bedeutung sein, dass die Leistungsfähigkeit der subdominanten Hemisphäre beim nicht getrennten Gehirn permanent durch transcallosal übertragene inhibierende Impulse der dominanten Hemisphäre beeinträchtigt wird, ein Effekt der bei Durchtrennung des Corpus callosum bei split-brain Patienten entfällt.

3.6 Zerebrale Durchblutungsmessung

Neben der funktionellen Kernspintomographie, auf die wir im Zusammenhang mit den Einflüssen von Händigkeit und Geschlecht getrennt eingehen, kommt insbesondere dem Verfahren der Positronenemissionstomographie (PET), der Xenon Inhalationstechnik und der funktionalen transcranialen Doppler Sonographie (fTCD) eine Bedeutung als Methoden der Sprachasymmetrieforschung zu. Allen diesen Verfahren ist gemeinsam, dass sie die Aussagen zur neuronalen Aktivierungshöhe der Hemisphären indirekt aus der Messung der regionalen Hirndurchblutung erschließen. Dabei machen sie sich den Mechanismus der neurovaskulären Kopplung zunutze, der darin besteht, dass im Bereich der aktivierten Neuronen die kapillare Endstrecke weit gestellt wird, wodurch sich der regionale Blutfluss im Vergleich zu nicht aktivierten Hirnregionen erhöht. Da das Gehirn natürlich immer ü-

ber eine gewisse Grundaktivität verfügt, basieren alle diese Verfahren auf der Verwendung der sogenannten Subtraktionstechnik, bei der die Messbefunde unter Aktivierungsbedingungen mit Messbefunden unter Ruhe- oder sonstigen Vergleichsbedingungen in Bezug gesetzt werden.

Während bei der PET und Xenon Inhalationstechnik radioaktiv markierte Tracer verwendet werden (Sauerstoff-15 bzw. Xenon 133), was ihre Anwendungsmöglichkeiten im Rahmen der Erforschung des gesunden Gehirns weitestgehend begrenzt, ist die funktionale transcraniale Doppler Sonographie ein nicht-invasives Verfahren, das auch bei gesunden Probanden angewendet werden kann. Allerdings ist die Differenziertheit der mit diesem Verfahren möglichen Aussagen im Vergleich zu den anderen Verfahren und insbesondere natürlich im Vergleich zur funktionellen Magnetresonanztomographie dadurch stark begrenzt, dass mit der fTCD-Technik nur eine relativ grobe Aussage über Veränderungen in der relativen Blutflussgeschwindigkeit in den mittleren Zerebralarterien der linken und rechten Hemisphäre gemacht werden kann, anhand derer ein Lateralitätsquotient bestimmt werden kann. Bei den anderen Verfahren hingegen können topographische Verteilungen der Hirndurchblutungsmaße dargestellt werden, aus denen Aussagen über regionale Veränderungen von zerebralem Blutfluss oder Blutvolumen abgeleitet werden können. Dennoch sind auch diese Verfahren aufgrund ihrer geringeren zeitlichen und räumlichen Auflösung der funktionellen Magnetresonanztomographie unterlegen.

Die Anwendungsmöglichkeiten von PET und Xenon Inhalationstechnik als Verfahren der funktionalen Sprachlateralisierung sind im Hinblick auf verschiedene Sprachleistungen untersucht worden, wie z.B. Verarbeitung von Konsonant-Vokal Kombinationen unter Bedingungen der dichtotischen Reizdarbietung (Hugdahl et al., 1999), Durchführung verbaler Analogietests (Risberg et al., 1975), verbale Reaktionsselektionsaufgaben (Raichle et al., 1994), semantische Assoziationsaufgaben (Frith et al., 1991a) und Wortgenerierungsaufgaben (Frith et al., 1991a,b; Warkentin et al., 1991; Cantor-Graae et al., 1993; Klein et al., 1995; Warburton et al., 1996; Elfgren & Risberg, 1998). Während sich in allen Untersuchungen bei sprachbezogenen Aufgaben eine deutliche Lateralisierung zugunsten der linken

Hemisphäre zeigte, fanden sich bei den Wortgenerierungsaufgaben darüber hinaus konsistente Hinweise auf eine bevorzugte Lokalisation der Verarbeitungsprozesse in inferioren präfrontalen Regionen der linken Hemisphäre.

Aussagen zu geschlechtsbezogenen Unterschieden aufgrund von PET Untersuchungen sind bislang eher widersprüchlich. So fanden Jaeger et al. (1998) bei der Untersuchung von 9 Männern und 8 Frauen signifikante geschlechtsbezogene Unterschiede bei Maßen des regionalen zerebralen Blutflusses. Diese Differenzen waren besonders ausgeprägt bei grammatikalischen Aufgaben, die die Produktion von Vergangenheitsformen von Verben verlangten und waren bei Frauen mit einem stärkeren bilateralen regionalen Blutfluss in temporalen und inferioren frontalen Regionen verbunden. Demgegenüber konnten jedoch andere PET Untersuchungen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der funktionalen Aktivierung bei Sprachaufgaben feststellen (Buckner et al., 1995; Rossell et al., 2002).

In jüngerer Zeit sind zahlreiche Studien zur Anwendung der funktionalen transcranialen Doppler Sonographie (fTCD) bei der Lateralitätsbestimmung von Sprachverarbeitungsprozessen durchgeführt worden. Knecht et al. (1998b) untersuchten zunächst die Reliabilität der fTCD bei einer Wortgenerierungsaufgabe an 10 gesunden Probanden. Die interhemisphärischen Differenzen in der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit betragen im Mittel etwa 3 %. Bei wiederholten Messungen der gleichen Probanden über einen Zeitraum zwischen einer Stunde und 14 Monaten erwiesen sich die Lateralitätsindizes als gut reproduzierbar bei einem Test-Retest Korrelationskoeffizienten von $r = .95$.

Überprüfungen der Validität des Verfahrens sowie seiner Übereinstimmung mit anderen Techniken der Sprachlateralitätsbestimmung erbrachten zum Teil widersprüchliche Ergebnisse. Krach et al. (2006) verglichen die fTCD-Technik mit der visuellen Lateralisierungstechnik anhand von zwei sprachbezogenen Aufgaben, nämlich einer mentalen Wortgenerierungsaufgabe und lexikalischen Entscheidungsaufgabe. Während bei der Wortgenerierungsaufgabe die Blutflussbeschleunigung erwartungsgemäß und in Übereinstimmung mit den Befunden der visuellen Lateralisierungstechnik in der linken Hemisphäre höher war als in der rechten

Hemisphäre, divergierten beide Verfahren bei der lexikalischen Entscheidungsaufgabe. Während nämlich die Befunde der visuellen Lateralisierungstechnik, wie erwartet, auf eine dominante linkshemisphärische Verarbeitung hinwies, fand sich bei der fTCD-Technik unerwartet ein höherer Anstieg der regionalen Blutflussgeschwindigkeit in der mittleren Zerebralarterie der rechten Hemisphäre. Vergleichsuntersuchungen zur funktionellen Magnetresonanztomographie und zur Natrium Amobarbital Technik ergaben hingegen zumeist relativ gute Übereinstimmungen in den Lateralitätsindizes beider Verfahren, wobei jedoch angemerkt werden muss, dass sich diese Untersuchungen wiederum auf eine Wortgenerierungsaufgabe bezogen, die auch in der zuvor erwähnten Untersuchung zu der erwarteten linkshemisphärischen Dominanz führte (Knecht et al., 1998a; Deppe et al., 2000, 2004).

Bezüglich des Einflusses des Geschlechtes konnten in verschiedenen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede in der Blutflussgeschwindigkeit während einer Wortgenerierungsaufgabe zwischen Männern und Frauen gefunden werden (Knecht et al., 2000a,b).

Demgegenüber konnten in verschiedenen Untersuchungen deutliche Effekte der Variablen Händigkeit nachgewiesen werden. Basic et al. (2004) beobachteten während einer Wortgenerierungsaufgabe bei Linkshändern einen signifikanten Anstieg der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit in der rechten mittleren Zerebralarterie bei 77.3 % der Probanden. Bilaterale Anstiege wurden bei 14.7 % und Anstiege der linken mittleren Zerebralarterie bei 8 % der Linkshänder festgestellt. Bei Rechtshändern fanden sich hingegen bei 93.3 % der Probanden eine linksseitige Dominanz und bei 6.7 % eine nicht ausgeprägte Asymmetrie. Knecht et al. (2000a,b) untersuchten die sprachbezogene Dominanz anhand einer Wortgenerierungsaufgabe bei 181 Rechtshändern und fanden eine linkshemisphärische Dominanz bei 92.5 % der Probanden, während 7.5 % der Rechtshänder eine rechtehemisphärische Dominanz aufwiesen.

3.7 Beiträge der rechten Hemisphäre zur Sprachverarbeitung

Aus der obigen Darstellung unterschiedlicher methodischer Ansätze zur Erforschung von funktionalen Asymmetrien der Sprachverarbeitung lässt sich ableiten, dass unabhängig davon, welche Verfahren zur Bestimmung der sprachbezogenen Organisationsformen verwendet werden, die dominierende Rolle der linken Hemisphäre bei nahezu allen Komponenten der Sprachverarbeitung unbestreitbar ist. Zugleich wird aber auch sichtbar, dass die Bedeutung der rechten Hemisphäre lange Zeit unterschätzt wurde und die Hemisphäre keineswegs „sprachlos“ ist, wie dies lange Zeit angenommen wurde. Allerdings variiert die sprachliche Kompetenz der rechten Hemisphäre offensichtlich sehr stark in Abhängigkeit von den jeweiligen Aufgabenstellungen bzw. Komponenten des Sprachverarbeitungsprozesses. Nachfolgend seien daher, ausgehend von einem Literaturüberblick von Lindell (2006), einige maßgebliche Beiträge der rechten Hemisphäre zu Komponenten des Sprachverarbeitungsprozesses zusammenfassend dargestellt.

Hinsichtlich der Sprachproduktion unterscheidet Lindell (2006) zwischen einem willkürlichen und einem automatischen Sprechen. Unter letzterem sind unkontrollierte emotionale oder formelhafte Sprachäußerungen zu verstehen, aber auch solche Leistungen wie Zählen, Aufsagen der Wochentage oder Aufsagen von Kinderreimen. Beide weisen eine unterschiedliche Lateralisierung im menschlichen Gehirn auf. Während kein Zweifel daran besteht, dass das willkürliche, bewusste Sprechen fast ausschließlich der linken Hemisphäre unterliegt, stellt sich die Situation beim automatischen Sprechen anders dar. Bereits 1874 äußerte Jackson nach der Analyse der automatischen Äußerungen von Patienten, die unter einer expressiven Aphasie litten, die Vermutung, dass die linke Hemisphäre für die propositionale Sprache zuständig ist, während der rechten Hemisphäre eine zentrale Rolle bei der nicht-propositionalen Sprache zukommt.

Diese Vermutung fand auch in neueren Untersuchungen Unterstützung. So konnten Larsen et al. (1979), wie Lindell in seiner Literaturübersicht berichtet, mittels

der Technik der regionalen zerebralen Blutflussmessung feststellen, dass es während einer Aufgabe, die ein automatisches Sprechen verlangte, zu einem 10prozentigen Anstieg des Blutflusses in der rechten Hemisphäre kam, während sich in der linken Hemisphäre keine Veränderungen feststellen ließen. Zu ähnlichen Befunden gelangten auch Ryding et al. (1987) bei einer Aufgabe, die das Aufsagen von Wochentagen verlangte. Auch in Untersuchungen an aphasischen Patienten konnte die Beteiligung der rechten Hemisphäre beim unkontrollierten Fluchen und Schimpfen ebenso nachgewiesen werden, wie bei formelhaften und auswendig gelernten Sätzen und Kinderreimen (Wray, 1992).

Neben dem nicht-propositionalen Sprechen kommt der rechten Hemisphäre aber auch eine wichtige Rolle in anderen Aspekten der expressiven Sprache zu. So kommt ihr die zentrale Rolle bei der Kontrolle und Modulation der Prosodie, d.h. der Sprachmelodie, zu. Dies zeigt sich einerseits bei Patienten nach rechtshemisphärischen Hirnläsionen, deren Aussprache oft monoton und unmelodisch ist und sowohl den normalen Sprachrhythmus wie auch die emotionale Tönung der Sprache vermissen lässt, was sich insbesondere in Situationen zeigt, in denen die Patienten über normalerweise hoch emotionale persönliche Erlebnisse sprechen (Pell, 1999). Aber auch Studien der funktionalen Bildgebung weisen, wie Lindell (2006) anhand verschiedener Beispiele belegt, nach, dass beide Hemisphären in die Produktion der expressiven Sprache involviert sind, wobei die linke Hemisphäre für die Programmierung der sprechmotorischen Erregungsmuster zuständig ist, während die rechte Hemisphäre die prosodischen und nicht-propositionalen Sprachaspekte kontrolliert (Dogil et al., 2002; Ackermann & Riecker, 2004; Keme-ny et al., 2005).

Auch bezüglich des Sprachverständnisses kommt der rechten Hemisphäre eine nicht unbedeutende Rolle zu. Wie insbesondere die zuvor beschriebenen split-brain Untersuchungen belegen, verfügt die rechte Hemisphäre durchaus über ein grundlegendes Sprachverständnis und über beträchtliche lexikalische Fähigkeiten. Diese Fähigkeiten spielen jedoch bei einem gesunden Individuum unter normalen Umweltbedingungen keine bedeutsame Rolle. Viel bedeutsamer für das Sprachverständnis im Alltag ist jedoch die Fähigkeit der rechten Hemisphäre, die emotio-

nale Tönung der Sprachäußerungen anderer zu verstehen. Dies zeigt sich nicht nur in den zuvor erwähnten Beeinträchtigungen rechtshemisphärisch geschädigter Patienten, die emotionale Tönung in der Sprache anderer Individuen richtig einzuschätzen, sondern auch bei Messungen von Veränderungen des zerebralen regionalen Blutflusses während Aufgaben, bei denen es auf die Beachtung von Veränderungen in der Prosodie gehörter Sprache ankommt (Alho et al., 2003). Auch in fMRT-Untersuchungen ließ sich die Bedeutung der rechten Hemisphäre für die Wahrnehmung prosodischer Sprachmerkmale nachweisen. So konnten Buchanan et al. (2000) bei einer fMRT-Studie, bei der es darauf ankam, Wörter entweder aufgrund der emotionalen Tönung ihrer Aussprache (ärgerlich, traurig, fröhlich, neutral) oder des Anfangsphonems (verschiedene Konsonanten) zu unterscheiden feststellen, dass zwar bei beiden Aufgaben eine beträchtliche bilaterale Aktivierung bestand, dass aber darüber hinaus die Entdeckung der Prosodie mit einer starken Aktivierung im rechten inferioren Frontallappen einherging, wohingegen die Beurteilung der phonemischen Information zu einer linksfrontalen Aktivierung führte. Zu ähnlichen Befunden gelangten auch George et al. (1996) in einer weiteren fMRT-Studie zur Detektion prosodischer Aspekte der gehörten Sprache.

Lindell (2006) geht davon aus, dass die Bedeutung der rechten Hemisphäre für das Sprachverständnis noch weit über das Verständnis der prosodischen Sprachaspekte hinausgeht und von entscheidender Bedeutung für die soziale Kommunikation im Allgemeinen und für das Verstehen der kommunikativen Intention des Gesprächspartners ist. So haben Studien an hirngeschädigten Patienten gezeigt, dass Patienten nach Schädigung der rechten Hemisphäre große Probleme damit haben, Elemente einer längeren Erzählung zueinander in Bezug zu setzen, zu integrieren und Schlussfolgerungen daraus abzuleiten (Beeman et al., 2000; Gernsbacher & Kaschak, 2003; Marini et al., 2005). Darüber hinaus haben Patienten mit rechtsseitigen Hirnschädigungen beträchtliche Probleme damit, Idiome, Metapher, Sarkasmus und Humor oder ironisch gemeinte Bemerkungen zu verstehen zu verstehen, was auch dazu führt, dass sie oft die Äußerungen anderer zu wörtlich nehmen und den Hintergrund oder Sinn des Gesagten nicht erkennen (Winner & Gardner, 1977; McDonald, 1996). Die bedeutende Rolle der rechten Hemisphäre für das Verständnis von scherzhaften Bemerkungen, Ironie, Witzen usw. konnte

unter anderem auch in Untersuchungen mittels bildgebender und elektrophysiologischer Verfahren nachgewiesen werden (Goel & Dolan, 2001; Coulson & Lovett, 2004).

Wie Lindell (2006) ausführlich darstellt, variiert die Fähigkeit der rechten Hemisphäre zur Erkennung visuell wahrgenommener Wörter beträchtlich in Abhängigkeit von den speziellen Komponenten des Verarbeitungsprozesses.

Wie bereits an anderer Stelle ausgeführt, ist die Fähigkeit zur phonologischen Wortverarbeitung in der rechten Hemisphäre extrem begrenzt. So hat unter anderem eine Natrium Amobarbital Untersuchung von Fedio et al. (1997) gezeigt, dass die isolierte rechte Hemisphäre nach funktionaler Blockade der linken Hemisphäre nicht in der Lage ist, sinnfreie Pseudowörter zu lesen. Da Pseudowörter im Vergleich zu sinnvollen Wörtern nicht lexikalisch repräsentiert, können sie nur dadurch gelesen werden, dass jedes Graphem in ein Phonem konvertiert wird, was phonologische Fähigkeiten voraussetzen würde. Die fehlende Fähigkeit zur phonologischen Analyse von Wörtern zeigt sich auch in dem fehlenden Vermögen rechtshemisphärisch geschädigter Patienten, vorgesprochene Pseudowörter richtig niederzuschreiben (Rapcsak et al., 1991) sowie vor allem in der Unfähigkeit, visuell dargebotene Wörter daraufhin zu beurteilen, ob sie sich reimen (Chiarello & Church, 1986). Die gleichen Effekte zeigen sich auch, wie ebenfalls bereits erwähnt, bei split-brain Patienten, die unfähig sind, Namen abgebildeter Objekte visuell dargebotenen Wörtern unter der Voraussetzung zuzuordnen, dass sich beide reimen (Zaidel, 1978). Auch zahlreiche Untersuchungen an gesunden Probanden mittels visueller Lateralisierungstechniken belegen das eingeschränkte Vermögen der rechten Hemisphäre zur phonologischen Analyse von Wörtern (Rayman & Zaidel, 1991; Hellige et al., 1995; Hellige & Scott, 1997).

Die Unfähigkeit der rechten Hemisphäre zur phonologischen Dekodierung und Speicherung von Wörtern ist möglicherweise eine ausschlaggebende Ursache für die zuvor bei der Darstellung visueller Lateralisierungsstudien (Wittling, 1973) erwähnten außerordentlich geringen Fähigkeit der rechten Hemisphäre zur Rekogni-

tion visuell dargebotenen sprachlichen Reizmaterials, da eine Kurzzeitspeicherung sprachlicher Reize durch eine phonologische Kodierung wesentlich erleichtert wird.

Im Gegensatz zur phonologischen gehört die orthographische Verarbeitung visuell wahrgenommener Sprachreize zu den eigentlichen Stärken der rechten Hemisphäre. So haben split-brain Studien ergeben, dass die isolierte rechte Hemisphäre zwar nicht in der Lage ist, Reizpaare aufgrund der Phonologie einander zuzuordnen, wohl aber aufgrund der Orthographie (Baynes et al., 1992), wo sie sogar der linken Hemisphäre überlegen war. Auch diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit den bereits erwähnten visuellen Lateralisierungsstudien an gesunden Probanden (Wittling, 1973), die deutlich machen, dass die strukturelle Verarbeitung und Diskrimination visuell dargebotener Sprachreize eine überwiegend rechtshemisphärische Leistung ist.

Im Hinblick auf die semantische Verarbeitung von Wörtern wurde bereits mehrfach darauf hingewiesen, dass die rechte Hemisphäre durchaus über ein nicht unbedeutliches visuelles Lexikon verfügt, das jedoch abhängig ist von der Wortart und für konkrete, gut vorstellbare Wörter besser ausgeprägt ist als für abstrakte Wörter (Larsen et al., 2004).

Schließlich ist auch die Fähigkeit zur syntaktischen Verarbeitung von sprachlichem Reizmaterial in der rechten Hemisphäre nur ansatzweise vorhanden, wie insbesondere Untersuchungen an split-brain Patienten, aber auch Untersuchungen mit ereigniskorrelierten Potentialen an gesunden Probanden und aphasischen Patienten belegen (Dobel et al., 2001).

4. fMRT– Studien zum Einfluss von Händigkeit und Geschlecht auf die funktionale Sprachasymmetrie

4.1 Vorbemerkungen

Die Frage, welchen Einfluss Händigkeit und Geschlecht eines Individuums auf Ausprägungsgrad und Ausprägungsrichtung funktionaler Sprachasymmetrien haben, ist wie der vorausgehende Abschnitt belegt, mit einem breiten Spektrum unterschiedlicher Forschungsansätze angegangen worden. Eine dominierende Rolle kam dabei klinischen Studien an unilateral hirngeschädigten Patienten und Patienten mit einer reversiblen funktionalen Blockierung der Hemisphären mittels der Natrium Amobarbital Technik zu. Darüber hinaus haben auch experimentelle Studien an gesunden Probanden mittels dichotischer Stimulation und visueller Lateralisierungstechniken einen wesentlichen Beitrag zur Beantwortung der Fragestellung geleistet.

Die meisten dieser Studien haben relativ eindeutige Ergebnisse bezüglich des Einflusses der Händigkeit auf die Sprachlateralisierung erbracht, wohingegen die Befunde im Hinblick auf den Einfluss des Geschlechtes auf die Sprachlateralisierung zahlenmäßig geringer und in ihren Aussagen weniger eindeutig sind.

Bei der Gruppe der klinischen Studien, die sich mit dem Einfluss der *Händigkeit* auf die Sprachasymmetrie befasst haben, weist die Mehrzahl der Amobarbital-Studien darauf hin, dass bei rechtshändigen Patienten der Prozentsatz der linkshemisphärischen Sprachdominanz zwischen 85 % und 86 % variiert, abhängig vom Beginn der Hirnschädigung. Die restlichen Patienten zeigen nach diesen Studien eine atypische Sprachlateralisierung, entweder mit einer bilateralen oder mit einer rechtshemisphärischen Sprachrepräsentation. Bei linkshändigen Patienten ist demgegenüber die Inzidenz der linkshemisphärischen Sprachdominanz deut-

lich niedriger und übersteigt nur selten 75 %. Hinweise auf eine höhere Inzidenz einer atypischen Sprachrepräsentation bei linkshändigen Patienten wurden auch in Untersuchungen berichtet, die aphasische Symptome bei Patienten erfassten, die unilaterale Hirnläsionen aufgrund von Hirninfarkten oder anderen Hirnschädigungen aufwiesen. Danach ist bei rechtshändigen Patienten das Auftreten einer Aphasie nach rechtshemisphärischen Läsionen ein sehr seltenes Ereignis und kommt in etwa 1 % bis 4 % der Fälle vor (Conrad, 1949; Bingley, 1958; Hécaen & Ajuriaguerra, 1964; Zangwill, 1967; Newcombe & Ratcliff, 1973). Im Gegensatz dazu wiesen linkshändige Patienten eine deutlich höhere Inzidenz von Aphasien nach rechtshemisphärischen Läsionen auf, wobei sich der Prozentsatz in den meisten Studien zwischen 20 % und 50% belief. Allerdings waren bei diesen Patienten die aphasischen Symptome in der Regel weniger stark ausgeprägt und zeigten eine schnellere Restitution, was als Hinweis daraufhin interpretiert werden kann, dass in diesen Fällen beide Hemisphären an dem Sprachverarbeitungsprozess beteiligt sind.

Die bislang vorliegenden Befunde hinsichtlich des Einflusses des *Geschlechtes* auf die Sprachrepräsentation sind zahlenmäßig seltener und in ihren Aussagen widersprüchlich und inkonsistent. Diese divergierenden Befunde zeigen sich bei allen Forschungsansätzen, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben.

So fanden in PET Untersuchungen Jaeger et al. (1998) signifikante geschlechtsbezogene Unterschiede bei Maßen des regionalen zerebralen Blutflusses, die bei Frauen mit einem stärkeren bilateralen regionalen Blutfluss in temporalen und inferioren frontalen Regionen verbunden waren, während in anderen PET-Untersuchungen (Buckner et al., 1995; Price et al., 1996; Rossell et al., 2002) wie auch in Untersuchungen mittels der funktionalen transcranialen Doppler Sonographie (Knecht et al., 2000a,b) keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der funktionalen Aktivierung bei Sprachaufgaben gefunden werden konnten.

Untersuchungen mit Hilfe der dichotischen Stimulationstechnik liefern ein ähnliches widersprüchliches Bild. So konnten, wie Sommer et al. (2004) berichten, Geschlechtsunterschiede in einzelnen Untersuchungen gefunden werden (Lake &

Bryden, 1976; Voyer, 1996; Coney, 2002), wobei in einigen Studien (van Duyn & Sass, 1979; Hiscock & Hiscock, 1988) sogar Frauen eine größere Asymmetrie als Männer zeigten. In den zahlenmäßig umfangreicheren Studien konnten allerdings keine bedeutsamen geschlechtsbezogenen Differenzen entdeckt werden. So konnte Hugdahl (2003a) in seinen Studien, die auf der Präsentation von Konsonant-Vokal Kombinationen basieren, bei einem Datensatz von über 1000 gesunden Probanden keine Geschlechtseffekte feststellen. Ebenso wenig fanden sich geschlechtsspezifische Effekte in fünf von Hiscock und MacKay (1985) an fast 500 untersuchten rechtshändigen Probanden.

Auch Untersuchungen an klinischen Stichproben lassen keine klaren geschlechtsspezifischen Differenzen im Hinblick auf die Sprachlateralisierung erkennen. Während Springer et al. (1999) in einer Amobarbital Studie keine signifikanten Differenzen bezüglich der Sprachlateralisierung zwischen Männern und Frauen fanden, berichteten Helmstaedter et al. (1997) Hinweise auf eine stärkere Involviertheit der rechten Hemisphäre im Sprachverarbeitungsprozess bei Frauen. In Läsionsstudien sind einzelne Befunde berichtet worden, die eine weniger ausgeprägte Lateralisierung der Sprachrepräsentation bei Frauen gegenüber Männern nahe zu legen scheinen. Unter anderem fanden sich in einer Studie von Allen und Gorski (2002) bei Frauen im Vergleich zu Männern stärkere Beeinträchtigungen im Verbal-IQ sowohl nach rechtsseitigen wie auch nach linksseitigen Hirnläsionen. Doch auch zu diesen Befunden existieren konträre Ergebnisse. So fanden Kertesz und Sheppard (1981) in einer Aphasie-Testbatterie nach rechtshemisphärischen Läsionen keine geschlechtsspezifischen Leistungsunterschiede, wohl aber etwas stärkere Beeinträchtigungen von Frauen nach linkshemisphärischen Läsionen. Auch die häufig zitierten Untersuchungen von McGlone (1980) und Kimura (1983) können, worauf Sommer et al. (2004) hinweisen, kaum als Beleg für eine stärkere bilaterale Sprachrepräsentation bei Frauen herangezogen werden. So fanden sich in diesen Untersuchungen zwar stärkere aphasische Beeinträchtigungen bei Männern gegenüber Frauen nach linksseitigen Hirnläsionen. Es ergaben sich jedoch keinerlei Hinweise auf eine höhere Inzidenz von Aphasien bei Frauen nach rechtshemisphärischen Läsionen, was aber eine Voraussetzung für die Annahme einer stärkeren bilateralen Sprachrepräsentation bei Frauen gewesen wäre.

Obgleich Amobarbital- und unilaterale Hirnläsionsstudien einen bedeutsamen Beitrag zu einem besseren Verständnis des Einflusses von Geschlecht und Händigkeit auf die Sprachlateralisierung geleistet haben, können die Befunde dieser klinischen Studien an schwer hirngeschädigten Patienten aus nahe liegenden Gründen nicht repräsentativ für die zerebrale Sprachorganisation bei gesunden Probanden sein. Die funktionalen Neuroimaging-Techniken, insbesondere die funktionale Magnetresonanztomographie, haben die Studien von dem Mangel befreit, Schlussfolgerungen über die Sprachlateralisierung aus Beobachtungen von Sprachdefiziten zu ziehen und haben der relevanten Forschung einen neuen Auftrieb gegeben, indem sie es ermöglichen, sprachbezogene Aktivierungsprozesse direkt zu messen. Der nachfolgende Literaturüberblick bezieht sich ausschließlich auf fMRT-Studien an gesunden Probanden.

4.2 Händigkeit und funktionale Sprachasymmetrie

Es gibt eine große Anzahl von fMRT-Studien, die die Zusammenhänge zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung untersucht haben. Während nahezu alle Studien darin übereinstimmen, dass sie das Edinburgh Handedness Inventory zur Händigkeitsmessung verwendet haben, unterscheiden sie sich jedoch beträchtlich in den Aufgaben, die sie zur Stimulation der in die Sprachverarbeitung involvierten Hirnareale herangezogen haben. Die am meisten verwendeten Paradigmen sind verschiedene Formen von Wortgenerierungsaufgaben und semantischen Entscheidungsaufgaben. Um die Sprachlateralisierung zwischen links- und rechtshändigen Probanden vergleichen zu können, wurde in den meisten Studien ein Lateralitätsindex verwendet, der für jeden Probanden in der Weise berechnet wurde, dass die Anzahl der aktivierten Pixels in jeder Hemisphäre miteinander verglichen wurden. Auf der Grundlage dieses Vergleiches wurden dann die Probanden entsprechend der Höhe und Richtung ihres Lateralitätsindex verschiedenen Gruppen zugeordnet, wobei am häufigsten drei Gruppen verwendet wurden, nämlich Probanden mit einer überwiegend linkshemisphärischen Sprachrepräsentation, einer bilateralen oder einer rechtshemisphärischen Sprachrepräsentation.

4.2.1 Wortgenerierungsparadigma

Die bislang beeindruckendste Studie unter Verwendung eines Wortgenerierungsparadigmas stammt von Pujol et al. (1999). Die Autoren untersuchten 50 rechtshändige und 50 linkshändige Männer und Frauen mittels einer fMRT-Analyse der Frontalcortex-Aktivierung während einer stillen Wortgenerierungsaufgabe, bei der die Probanden möglichst viele Wörter generieren sollten, die mit einem bestimmten Buchstaben beginnen. Während sich links- und rechtshändige Probanden nicht signifikant in der Gesamtaktivierungshöhe unterschieden, war bei den Linkshändern die linkshemisphärische Dominanz während der Sprachaufgabe im Vergleich zu den Rechtshändern signifikant reduziert. Wenn die Probanden anhand ihres Lateralitätsindex in Untergruppen klassifiziert wurden, zeigte sich, dass 96 % der rechtshändigen Probanden eine linkshemisphärische Sprachdominanz aufwiesen und nur 4 % ein bilaterales Aktivierungsmuster zeigten. Im Gegensatz dazu fand sich bei linkshändigen Probanden eine linkshemisphärische Sprachlateralisierung in nur 76 % der Fälle, wohingegen eine bilaterale Aktivierung in 14 % der Fälle und eine überwiegend rechtshemisphärische Aktivierung in 10 % der Fälle vorkamen.

Die Ergebnisse von Pujol et al. (1999), die eine stärker bilaterale Sprachrepräsentation bei Linkshändern nahe legen, fanden weitestgehende Unterstützung in drei kleineren Studien mit geringeren Probandenzahlen (van der Kallen et al., 1998; Benson et al., 1999; Ramsey et al., 2001).

Benson et al. (1999) verglichen an einer kleinen Gruppe von gesunden Probanden verschiedene sprachliche Aufgabenstellungen im Hinblick auf ihren Einfluss auf die Sprachlateralisierung. Sie fanden, dass nur die Verbgenerierungsaufgabe sich als ein reliabler Prädiktor der Lateralität erwies, wobei alle untersuchten Rechtshänder eine linkshemisphärische Dominanz aufwiesen, wohingegen nur 5 von 8 Linkshändern (63 %) als linksdominant eingestuft wurden. Van der Kallen et al. (1998) verglichen die Sprachlateralisierung anhand einer Wortgenerierungsaufga-

be bei fünf rechtshändigen und fünf linkshändigen Frauen und fanden eine signifikant stärkere bilaterale Sprachrepräsentation bei den linkshändigen Frauen. Ramsey et al. (2001), die beim Vergleich verschiedener Aufgabenstellungen ebenfalls eine stärkere Lateralisierung bei dem Wortgenerierungsparadigma fanden, stellten darüber hinaus fest, dass bei Verwendung einer kombinierten Aufgabenstellung alle rechtshändigen Probanden eine deutliche und konsistente linksseitige Asymmetrie aufwiesen, während bei einer kleinen Gruppe von linkshändigen Probanden die Lateralitätsmuster variierten (4 Probanden mit linksseitiger Sprachdominanz, 1 Proband mit rechtsseitiger Sprachdominanz, 3 Probanden mit nicht ausgeprägter Sprachdominanz).

4.2.2 Semantisches Entscheidungsparadigma

Die Ergebnisse von Studien, die auf einem semantischen Entscheidungsparadigma basieren, sind im Durchschnitt weniger eindeutig als die Ergebnisse von Wortgenerierungsstudien. In einer umfangreichen Studie an 100 Rechtshändern, in der die Probanden auf akustisch wahrgenommene Namen spezifischer Tierarten reagieren mussten, berichten Springer et al. (1999) eine bilaterale Sprachrepräsentation bei 6 % der rechtshändigen Probanden. Obgleich die große Mehrzahl der Probanden eine deutliche linkshemisphärische Dominanz aufwies, fand sich bei keinem einzigen Probanden eine ausschließlich linkshemisphärische Aktivierung während der Sprachaufgaben. Unglücklicherweise waren in dieser Studie keine Linkshänder untersucht worden.

Bartha et al. (2003) konnten bei einer semantischen Entscheidungsaufgabe, bei der die Probanden zu entscheiden hatten, ob akustisch wahrgenommene Gegenstände in einem Supermarkt zu einem bestimmten Preis zu erhalten sind, keine signifikanten Differenzen in der Aktivierung des Gyrus temporalis medius finden.

Im Gegensatz hierzu berichteten Hund-Georgiadis et al. (2002) signifikante Differenzen in der erwarteten Richtung zwischen Links- und Rechtshändern im Gyrus frontalis inferior bei einer Wortklassifizierungsaufgabe. Eine linkshemisphärische

Sprachdominanz fand sich bei 16 von 17 Rechtshändern. Unter den Linkshändern fand sich hingegen nur bei 53 % der Probanden eine linkshemisphärische Sprachdominanz, wohingegen 6 % eine symmetrische Repräsentation und 41 % eine rechtshemisphärische Dominanz aufwiesen.

In den zuvor erwähnten Studien von Benson et al. (1999) und Ramsey et al. (2001) wurden neben Wortgenerierungsaufgaben auch semantische Entscheidungsaufgaben untersucht. Die Ergebnisse zeigten in die gleiche Richtung und wiesen auf eine stärker ausgeprägte Sprachlateralisierung bei Linkshändern hin. Dennoch ist zu erwähnen, dass Wortgenerierungsaufgaben bei allen untersuchten Probanden stärkere und reliablere Hinweise auf eine linkshemisphärische Sprachlateralisierung zeigten als semantische Entscheidungsaufgaben.

Zusammengefasst können wir davon ausgehen, dass die Ergebnisse der Händigkeitsstudien mittels funktionaler Neuroimaging-Techniken in guter Übereinstimmung mit den klinischen Befunden sind und auf einen höheren Grad an bilateraler und rechtshemisphärischer Sprachlateralisierung bei Linkshändern hinweisen, was sich insbesondere in Studien unter Verwendung eines Wortgenerierungsparadigmas zeigt. Darüber hinaus ist festzuhalten, dass Rechtshänder zwar in der Regel eine deutlicher ausgeprägte Sprachlateralisierung zugunsten der linken Hemisphäre zeigen, die Aktivierung jedoch niemals ausschließlich auf die linke Hemisphäre beschränkt ist, was die Annahme nahe legt, dass es sich bei der sprachbezogenen Asymmetrie bei allen Probanden um eine kontinuierliche, nicht um eine diskrete Variable handelt.

4.3 Geschlecht und funktionale Sprachasymmetrie

Während der Einfluss der Händigkeit auf die zerebrale Repräsentation der Sprachfunktionen in den meisten fMRT-Studien konsistent nachgewiesen werden konnte, existiert nach wie vor keine einheitliche Auffassung darüber, ob die Sprachlateralisierung durch das Geschlecht beeinflusst wird. Die zur Zeit vorliegenden Befunde

sind widersprüchlich und begünstigen die Auffassung, dass es keinen generellen Effekt des Geschlechts auf die Sprachrepräsentation gibt. Es erscheint eher wahrscheinlich, dass nur die zerebrale Repräsentation bei spezifischen Sprachleistungen durch das Geschlecht beeinflusst wird.

4.3.1 Wortgenerierungsparadigma

Im Hinblick auf das Wortgenerierungsparadigma fanden sich nur bei einer Studie deutliche Hinweise auf geschlechtsbedingte Effekte. Vikingstad et al. (2000) verwendeten sowohl eine stille Verbgenerierungsaufgabe wie auch eine stille Bilderbenennungsaufgabe. Sie fanden, dass die Verteilungen der Lateralisierungsindizes ihrer männlichen und weiblichen Gruppen bei der Verbgenerierungsaufgabe im inferioren Frontallappen und bei der Bilderbenennungsaufgabe im inferioren Parietal- und superioren Frontallappen signifikant unterschiedlich waren. Bei beiden Aufgaben zeigten Männer ein einheitliches Muster einer linkslateralisierten Verteilung, während sich die Gruppe der Frauen aufspaltete und in eine Gruppe mit bilateraler Repräsentation und eine zweite Gruppe mit linksdominanter Repräsentation unterteilt werden konnte.

Schlösser et al. (1998) untersuchten 6 rechtshändige Männer und 6 rechtshändige Frauen mit einer stillen Wortgenerierungsaufgabe. Bei Männern und Frauen kam es zu signifikanten Aktivierungen im linken präfrontalen Cortex und im rechten Cerebellum. Signifikante Aktivierungsrückgänge fanden sich bilateral im mesialen und dorsolateralen Parietalcortex. Es gab nur geringfügige Geschlechtsdifferenzen derart, dass Frauen signifikante Aktivierungsanstiege in kleinen Arealen des linken dorsalen Parietalcortex und des rechten Orbitofrontalcortex hatten, während sich bei Männern bilaterale Aktivierungsrückgänge im Gyrus temporalis superior fanden. Aufgrund der großen Ähnlichkeit der Aktivierungsmuster bei Männern und Frauen und der großen interindividuellen Variabilität kann diese Studie kaum als Beleg für differentielle Wirkungen des Geschlechtes interpretiert werden.

Keine Geschlechtsdifferenzen fanden sich auch in der bereits oben erwähnten kleinen Studie von van der Kallen et al. (1998) sowie in einer Studie von Halari et al. (2006) an 9 Männern und 10 Frauen, in denen jeweils verbale Fluenz- Aufgaben verwendet wurden.

Auch Pujol et al. (1999) konnten in der bereits oben erwähnten umfangreichen Studie an 50 Männern und 50 Frauen keine bedeutsamen Unterschiede in den Lateralitätsindizes beider Geschlechtergruppen erkennen. Auch bei getrennten Vergleichen der Geschlechtseffekte für Linkshänder und Rechtshänder ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede in der Sprachlateralisierung.

4.3.2 Semantisches Entscheidungsparadigma

Auch Untersuchungen, bei denen das Schwergewicht auf semantischen Aspekten der Sprachverarbeitung liegt, finden keine eindeutigen Hinweise auf Geschlechtseffekte.

Baxter et al. (2003) berichteten einige geschlechtsspezifische Differenzen bei einer semantischen Entscheidungsaufgabe, bei der die Versuchspersonen entscheiden sollten, ob ein akustisch wahrgenommenes Wortpaar, das aus einer übergeordneten Kategorie und einem Beispiel aus einer untergeordneten Kategorie bestand, eine korrekte oder unkorrekte Paarung enthielt. Männer hatten eine höhere diffuse Aktivierung in der linken Hemisphäre gegenüber Frauen, während Frauen in der posterioren Temporalregion und in der Insularegion eine höhere rechtshemisphärische Aktivierung gegenüber Männern aufwiesen.

Pugh et al. (1996) berichteten in einer Reanalyse einer Studie der gleichen Autorengruppe (Shaywitz et al., 1995) eine stärkere linksseitige Asymmetrie in den inferioren Frontalregionen bei Männern gegenüber Frauen bei verschiedenen phonologischen und semantischen Sprachaufgaben.

Diese Effekte konnten in einer größeren Studie von Springer et al. (1999) mit 50 männlichen und 50 weiblichen Probanden wie auch in einer detaillierten Reanalyse dieser Studie durch Frost et al. (1999) nicht bestätigt werden. In dieser Studie, die auf einer semantischen Entscheidungsaufgabe basierte, bei der die Probanden instruiert worden waren, auf gehörte Namen spezifischer Tierarten zu reagieren, konnten keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern in einer voxelbasierten Analyse und bei der lateralisierten Messung der Aktivität in verschiedenen regions of interest gefunden werden. Beide Geschlechter zeigten sehr ähnliche und stark linkslateralisierte Aktivierungsmuster.

4.3.3 Sonstige Paradigmen

Deutliche Hinweise auf mögliche geschlechtsspezifische Effekte bei Sprachverarbeitungsprozessen konnten bislang nur für phonologische Verarbeitungsprozesse (Shaywitz et al., 1995) und für die semantische Verarbeitung des Inhaltes akustisch wahrgenommener Erzählungen gefunden werden (Kansaku et al., 2000; Phillips et al., 2000, 2001; Kansaku & Kitizawa, 2001).

Shaywitz et al. (1995) verwendeten eine Reimbeurteilungsaufgabe, bei der die Probanden zu beurteilen hatten, ob sich zwei visuell dargebotene sinnfreie Wortfolgen reimen. Diese phonologische Aufgabe setzt eine grapho-phonemische Konversion der geschriebenen Wortfolgen voraus, um zu entdecken, ob sich die Wortfolgen reimen, ohne dass sie auf einer semantischen Analyse basiert (Seghier et al., 2004). Die Autoren fanden, dass die mit den Reimaufgaben einhergehenden Aktivierungsprozesse bei Männern in der linken inferioren Frontalregion lateralisiert waren, wohingegen bei Frauen die Sprachaktivierung zu einer bilateralen Beanspruchung dieser Region führte.

Kansaku et al. (2000, 2001) und Phillips et al. (2000) untersuchten die semantische Verarbeitung des Inhaltes einer gehörten Erzählung mittels fMRT während die Versuchspersonen passiv der Erzählung lauschten im Vergleich zu einer Kontrollbedingung, bei der die Erzählung rückwärts abgespielt wurde. Es fanden sich

signifikante geschlechtsbezogene Differenzen im Temporallappen und im inferioren Frontallappen. Bei Männern war die Lateralisierung zugunsten der linken Hemisphäre signifikant, bei Frauen hingegen nicht.

4.4 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die berichteten fMRT-Studien ein relativ konsistentes Bild bezüglich der Bedeutung der Händigkeit für Sprachasymmetrien liefern, das in guter Übereinstimmung mit den Befunden aus klinischen Studien besteht. Während der überwältigende Teil der Rechtshänder eine linksseitige Lateralisierung aufweist und eine rechtshemisphärische Dominanz praktisch kaum vorkommt, ist bei Linkshändern die linkshemisphärische Lateralisierung weitaus weniger deutlich ausgeprägt, und ein nicht unbeträchtlicher Teil dieser Personengruppe zeigt entweder eine bilaterale oder eine rechtsseitige Sprachrepräsentation. Ein methodisches Problem, das den meisten Händigkeitsstudien innewohnt, besteht darin, dass sie auf Lateralitätsindizes vertrauen, um Probanden den jeweiligen Gruppen mit linksseitiger, bilateraler oder rechtsseitiger Sprachrepräsentation zuzuordnen. Diese Vorgehensweise vernachlässigt die Tatsache, dass die Sprachlateralisierung selbst bei extremen Rechtshändern eine kontinuierliche Variable ist und dass die Klassifizierung von Probanden es erschwert, den jeweiligen Beitrag jeder Hemisphäre für die Sprachverarbeitung zu analysieren.

Hinsichtlich des Geschlechtes können keine eindeutigen Schlussfolgerungen aus den bislang vorliegenden Untersuchungen gezogen werden. Weder für überwiegend expressive Aspekte der Sprachverarbeitung wie die Wortproduktion oder verbale Fluenz noch für primär semantische Aspekte der Wortverarbeitung belegen die Befunde eindeutig die weit verbreitete Auffassung, dass Frauen eine stärker bilaterale Sprachrepräsentation aufweisen. Nur auf der Ebene der phonologischen Analyse und bei Aufgaben, die eine Entscheidung zwischen sinnvoller und sinnfreier Sprache beinhalten, fanden sich konsistente Hinweise auf geschlechtsspezifische Effekte. Abgesehen von den methodischen Schwierigkeiten der fMRT-

Datenerhebung tragen möglicherweise auch Faktoren wie Unterschiede in den untersuchten Hirnregionen und in den Aufgabenanforderungen zwischen verschiedenen Studien sowie die geringe Anzahl von untersuchten Probanden in den meisten Studien und der damit einhergehenden statistischen Power beim Entdecken geringfügiger Aktivierungsdifferenzen dazu bei, dass die Befunde verschiedener Untersuchungen häufig inkonsistent sind.

5. Empirische Studie zum Einfluss von Händigkeit und Geschlecht auf funktionale Hemisphärenasymmetrien bei der zerebralen Repräsentation expressiver Sprachfunktionen

5.1 Zielsetzung der Untersuchung

Während die asymmetrische Repräsentation der Sprache im Hinblick auf nahezu alle bedeutsamen Komponenten des Sprachverarbeitungsprozesses in der Zwischenzeit außer Frage steht, gibt es, wie die vorausgehende Literaturanalyse zeigt, bezüglich des moderierenden Einflusses so zentraler Variablen wie Geschlecht und Händigkeit zur Zeit noch teilweise divergierende Auffassungen. Während bezüglich der Händigkeit sich Unterschiede zwischen Links- und Rechtshändern auf fast allen Ebenen des Sprachverarbeitungsprozesses nachweisen lassen, sind die Auswirkungen des Geschlechtes entgegen der bislang dominierenden Auffassungen einer stärkeren bilateralen Sprachrepräsentation bei Frauen für die meisten Sprachkomponenten zurzeit noch umstritten.

Inkonsistenzen zwischen den Befunden verschiedener Untersuchungen können in den meisten Fällen auf Unterschiede in der methodischen Vorgehensweise der einzelnen Untersuchungen zurückgeführt werden. So tragen Unterschiede in den Aufgabenstellungen und der Art der Aufgabendarbietung ebenso zu divergierenden Befunden bei, wie Unterschiede in der Auswahl der interessierenden Hirnregionen, Differenzen in der Vorgehensweise bei der Bestimmung des Aktivierungsniveaus und der Festlegung des Schwellenwertes der Signalintensität (Jansen et al., 2006) sowie Unterschiede bei der Ermittlung des Lateralitätsindex. Ein wesent-

licher Mangel der meisten Untersuchungen besteht darin, dass sie sich bei ihrer Entscheidung über die Art der Sprachlateralisierung überwiegend auf die Bildung eines Lateralitätsindex stützen, der ein Maß der Aktivierungsdifferenz zwischen beiden Hemisphären darstellt. Dieser Index erlaubt zwar eine Aussage über relative Unterschiede in der Aktivierungsstärke beider Hemisphären, ermöglicht jedoch keine Aussage darüber, worauf die festgestellte Differenz zurückzuführen ist und welchen absoluten Beitrag jede Hemisphäre beim untersuchten Sprachverarbeitungsprozess leistet. Diese Vorgehensweise, Probanden anhand eines Lateralitätsindex in Gruppen mit unterschiedlichen Asymmetriestufen (linksseitige, bilaterale, rechtsseitige Sprachrepräsentation) einzuteilen, vernachlässigt die Tatsache, dass die Sprachlateralisierung keine diskrete, sondern eine kontinuierliche Variable ist, bei der beide Hemisphären mehr oder weniger stark involviert sein können. Demzufolge erschwert eine Klassifizierung der Probanden in einzelne Asymmetriegruppen die Erfassung des jeweiligen spezifischen Beitrages beider Hemisphären.

Ein weiterer Faktor, der insbesondere bezüglich der im Vergleich zur Händigkeit subtileren Wirkung der Geschlechtsvariablen zu den festgestellten Inkonsistenzen verschiedener Untersuchungen beigetragen haben kann, ist die in vielen Untersuchungen festzustellende außerordentlich geringe Anzahl von Probanden, auf die sich Befunde stützen. Es ist unzweifelhaft, dass die geringen Samplegrößen vieler Untersuchungen mit einer nur geringen statistischen Power bei der Analyse der Untersuchungsdaten einhergehen. Dies erschwert insbesondere dort, wo, wie bei der Geschlechtsvariablen, nur geringfügige Aktivierungsdifferenzen zu erwarten sind, das Auffinden konsistenter Differenzen zwischen den untersuchten Personengruppen.

Die Zielsetzung der vorliegenden Untersuchung besteht darin, anhand einer zahlenmäßig umfassenden Gruppe von links- und rechtshändigen Probanden beiderlei Geschlechts die Auswirkungen der Variablen Händigkeit und Geschlecht auf Aspekte der zerebralen Repräsentation der Sprache zu untersuchen.

Aufgrund der Tatsache, dass die statistische Aussagekraft empirischer Befunde in hohem Maße von der Größe der untersuchten Stichproben abhängig ist, was insbesondere dann von Bedeutung ist, wenn die zu erwartenden Differenzen eher minimal sind, entschlossen wir uns, die vorliegende Untersuchung auf eine umfangreiche Stichprobe von Links- und Rechtshändern zu stützen. Damit handelt es sich um die bislang umfangreichste fMRT-Studie zu dieser Thematik.

Neben der großen Anzahl der für die Untersuchung herangezogenen Versuchspersonen widmete die Arbeit insbesondere der Vorgehensweise bei der Erfassung der Händigkeit besondere Beachtung. Im Gegensatz zur gängigen Auffassung ist die Händigkeit kein unidimensionales Maß (Peters, 1995; Beaton, 2003). Handpräferenz und Handleistung sind zwei weitgehend unabhängige Aspekte des Phänomens der Händigkeit, die nur in begrenztem Maße Rückschlüsse aufeinander gestatten. Die Klassifikation eines Probanden als Links- oder Rechtshänder anhand des üblicherweise angewendeten Präferenzmaßes erlaubt daher noch keine eindeutige Aussage darüber, ob der gleiche Proband auch bei Heranziehung der Handleistung als Links- oder Rechtshänder einzustufen ist. Nach einem Literaturüberblick von Porac und Coren (1981) stimmen die Klassifizierungen von Probanden anhand beider Maße im Durchschnitt in lediglich 75 % der Fälle überein. Besonders stark ausgeprägt sind diese Differenzen bei Personen, die sich bei Handpräferenztests als Linkshänder bezeichnen. Da die Klassifizierung von Probanden als Links- oder Rechtshänder in der vorliegenden Studie von entscheidender Bedeutung für die Aussagekraft der Befunde sein kann, wurden in dieser Untersuchung die Probanden erstmals sowohl nach dem Handpräferenzkriterium wie auch nach dem Handleistungskriterium klassifiziert und getrennte Berechnungen für beide Klassifikationsschemata vorgenommen.

Schließlich war es besonderes Anliegen der Studie, durch die Wahl des fMRT-Analyseverfahrens dem Charakter der Sprachlateralisierung als kontinuierliche Variable gerecht zu werden.

Als Aufgabe für den zu untersuchenden Sprachverarbeitungsprozess wurde ein Wortgenerierungsparadigma gewählt, das Merkmale der Sprachproduktion bzw.

expressiver Sprachleistungen erfasst und nach den bislang vorliegenden Untersuchungen zu reliablen und gut lokalisierbaren und lateralisierten Aktivierungsmustern führt.

5.2 Methode

5.2.1 Versuchspersonen

An der Untersuchung nahmen rechtshändige und linkshändige Studierende verschiedener Fachbereiche der Universität Trier teil. Die ursprüngliche Anzahl der an der Untersuchung beteiligten Probanden betrug 183. Von der Untersuchung ausgeschlossen wurden Studierende, auf die eines der nachfolgenden Kriterien zutrifft: umgestellte Händigkeit bzw. nicht eindeutig klassifizierbare Händigkeit, Hinweise auf psychiatrische oder neurologische Störungen, Kontraindikationen für MRT-Untersuchungen, Bilingualismus sowie eine andere Muttersprache als deutsch. Darüber hinaus gingen in die endgültige Datenauswertung auch diejenigen Probanden nicht ein, bei denen Probleme bei der Datenerhebung bzw. -auswertung auftraten. Nach Anwendung dieser Ausschlusskriterien belief sich die endgültige Stichprobe auf 141 Versuchspersonen. Hiervon waren 65 Männer und 76 Frauen. 80 Probanden waren nach ihrer selbst eingeschätzten Handpräferenz gemäß dem Edinburgh Handedness Inventory linkshändig und 61 Probanden waren rechtshändig. Der Altersbereich der Versuchspersonen variierte zwischen 19 und 38 Jahren. Der Altersdurchschnitt betrug 24.06 Jahre ($sd = 3.57$). Männer hatten ein Durchschnittsalter von 24.18 ($sd = 4.13$) und Frauen hatten ein Durchschnittsalter von 23.95 ($sd = 3.02$). Die Versuchspersonen waren über die Vorgehensweise informiert und gaben ihre schriftliche Einwilligungserklärung ab. Der Untersuchung lag die Bewilligung einer lokalen Ethikkommission vor.

5.2.2 Händigkeitsmessung

Die Händigkeitsmessung erfolgte anhand von zwei verschiedenen Messverfahren. Die Handpräferenz wurde anhand einer modifizierten Version des Edinburgh Handedness Inventory bestimmt (EHI; Oldfield, 1971). Zur Messung der Handleistung wurde der Grooved Pegboard Test (GP; Klove, 1963; Lezak, 1995) herangezogen.

Der zur Messung der *Handpräferenz* verwendete EHI erfasst die Handbevorzugung für neun manuelle Tätigkeiten des täglichen Lebens: schreiben, zeichnen, werfen, Brot schneiden mit einem Messer, Streichholz anzünden, Benutzen eines Löffels, einer Zahnbürste, eines Kammes und einer Schere. Die Versuchspersonen sollten für jede dieser Tätigkeiten ihre präferierte Hand auf einer 5-Punkte-Skala angeben. Die Skalenwerte waren -2 für „immer links“, -1 für „meistens links“, 0 für „manchmal links, manchmal rechts“, +1 für „meistens rechts“ und +2 für „immer rechts“. Auf diese Weise variierte der Gesamtscore, den ein Proband einnehmen konnte, zwischen -18, was auf eine ausgeprägte linkshändige Präferenz hinweist, und +18, was als Indikator einer ausgeprägten rechtshändigen Präferenz zu werten ist. Der Wert 0 wurde als cut-off-Wert verwendet. Probanden mit Werten <0 wurden als Linkshänder klassifiziert, Probanden mit Werten >0 wurden als Rechtshänder klassifiziert. Probanden mit dem Wert 0 wurden nicht in die Auswertung aufgenommen. Nach diesen Klassifikationskriterien belief sich die Gruppe der Linkshänder auf 80 Probanden (Durchschnittsalter = 24.20, $sd = 4.15$) und die Gruppe der Rechtshänder auf 61 Probanden (Durchschnittsalter = 23.87, $sd = 2.64$). Die mittleren EHI-Scores betragen -14.23 für die Gruppe der Linkshänder und 15.49 für die Gruppe der Rechtshänder. Unterteilt man jede Händigkeitgruppe nach dem Ausprägungsgrad der Händigkeit in zwei Teilgruppen (EHI-Scores: -18 bis -10, -9 bis <0 , >0 bis 9, 10 bis 18, vgl. Abb. 18), so zeigte sich, dass 82.5 % ($n = 66$) der linkshändigen Probanden auf eine Untergruppe entfielen, die als „extrem linkshändig“ bezeichnet werden kann, während nur 17.5 % ($n = 14$) zu der Untergruppe der „moderaten Linkshänder“ zählten. Bei den Rechtshändern waren 90.16 % ($n = 55$) extreme Rechtshänder und 9.84 % ($n = 6$) moderate Rechtshänder. Unter den linkshändigen Probanden waren 37 Männer (Durchschnittsalter = 24.83, $sd = 4.84$) und 43 Frauen (Durchschnittsalter = 24.05, $sd = 3.51$). Bei den

Rechtshändern waren 28 Männer (Durchschnittsalter = 23.93, sd = 3.03), und 33 Frauen (Durchschnittsalter = 23.82, sd = 2.30).

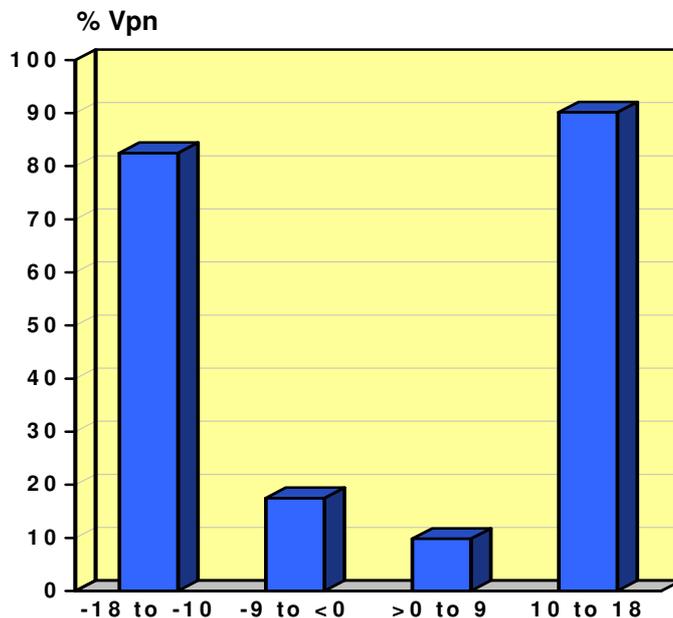


Abb. 18: Prozentsätze extremer und moderater Händigkeit bei Linkshändern und Rechtshändern.

Die Bestimmung der Händigkeit über die *Handleistung* erfolgte mit Hilfe des Grooved Pegboard (GP) Tests. Der GP-Test ist ein manuell motorisches Verfahren, in das psychomotorische Geschwindigkeit, feinmotorische Geschicklichkeit und visuomotorische Koordinationsfähigkeit eingehen. Der Test besteht aus einem Metallbrett, in das 25 Löcher in einer 5 x 5 Matrix eingelassen sind. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, kleine Metallstifte aus einem Gefäß zu entnehmen und so schnell wie möglich der Reihe nach in die Öffnungen zu stecken. Gemessen wird die Zeit bis zur erfolgreichen Beendigung der Aufgabe. Die Aufgabe wird zuerst mit der dominanten Hand durchgeführt und anschließend mit der nicht-dominanten Hand. Die Zeitdifferenz zwischen beiden Händen wird als Indikator der Händigkeit interpretiert. In der vorliegenden Untersuchung hatten die Probanden die Gelegenheit, in zwei Trainingsphasen von jeweils 20 Sekunden pro Hand sich auf die Durchführung der Aufgabe einzustellen. Für die Zuordnung zu einer Händigkeitsgruppe wurde die Differenz linke minus rechte Hand bestimmt. Ein positiver Wert weist auf eine langsamere Reaktion der linken Hand hin und wurde als Indikator für Rechtshändigkeit gewertet. Ein negativer Wert weist demgegenüber

auf eine langsamere Reaktion der rechten Hand hin und wurde als Indikator für Linkshändigkeit gewertet. Probanden, die exakt gleiche Durchführungszeiten für beide Hände hatten, wurden von der Auswertung ausgeschlossen, da sie keiner Händigkeitgruppe zugeordnet werden konnten.

Aus organisatorischen Gründen konnten bei dieser Form der Händigkeitsbestimmung nicht alle Probanden berücksichtigt werden, die den Handpräferenztest EHI absolvierten. Daher belief sich die Anzahl der Probanden bei der Gruppeneinteilung nach diesem Verfahren nur auf 120. Hiervon erwiesen sich 60 als Rechtshänder (25 Männer, 35 Frauen) und 60 als Linkshänder (32 Männer, 28 Frauen). 57 Probanden waren männlich, 63 Probanden waren weiblich. Von den 120 Probanden hatten 82 Probanden (68.3 %) in beiden Messverfahren eine konsistente Händigkeit. Unter den Rechtshändern erwiesen sich 39 Probanden als in beiden Messverfahren konsistente Rechtshänder (16 Männer, 23 Frauen). Unter den Linkshändern waren 43 konsistente Linkshänder (23 Männer, 20 Frauen).

5.2.3 fMRT-Paradigma

Zur Untersuchung der Sprachasymmetrie wurde ein fMRT-Paradigma verwendet. Das Paradigma bestand aus zwei Bedingungen: einer mentalen Wortgenerierungsaufgabe (silent verbal fluency task) und einer Ruhebedingung. Die Wortgenerierungsaufgabe bestand darin, dass die Probanden aufgefordert wurden, möglichst viele Wörter mit einem vorgegebenen Anfangsbuchstaben zu generieren. Um bewegungsbedingte Artefakte, die mit dem Aussprechen von Wörtern verbunden sind, zu verhindern, wurden die Probanden instruiert, still an die Wörter zu denken, ohne Lippen- oder Zungenbewegungen auszuführen. Diese Vorgehensweise wurde deswegen gewählt, weil das Wortgenerierungsparadigma in mehreren fMRT-Studien reliable und deutliche Sprachlateralisierungseffekte erbracht hat und die Effekte der stillen Wortgenerierung sich nicht von denen der geäußerten Wortgenerierung unterscheiden (Yetkin, 1995; Schlösser et al., 1998; Pujol et al., 1999; Vikingstad, 2000). Die Anfangsbuchstaben wurden akustisch über Lautsprecher in das MRT-Gerät übertragen. Während der Ruhebedingung wurden die

Probanden instruiert, auf die Geräusche des Tomographen zu achten, um auf diese Weise zu verhindern, dass sie während dieser Phase weiterhin Wörter generierten. Während der gesamten Messdauer waren die Augen geschlossen. Die Instruktionen wurden den Probanden sowohl schriftlich wie auch verbal vor Beginn der Untersuchung mitgeteilt.

5.2.4 fMRT-Messung

Die fMRT-Messung erfolgte an einem 1,5 Tesla Magnetresonanztomographen (Philips Gyroscan Intera) unter Verwendung einer Standardkopfspule. Während der Messung trugen die Probanden zur Reduzierung des Scanner Geräusches Ohrstöpsel. Der Kopf der Probanden war zur Begrenzung von Bewegungsartefakten mittels Schaumstoffkissen und einem elastischen Gummiband in der Kopfspule fixiert. Die Homogenität des Magnetfeldes wurde vor Beginn der Messung optimiert. Die Messung begann für jeden Probanden mit einem kurzen Lokalisationscan zur Festlegung der Kopfposition. Die funktionale Bildgebung wurde mit einer Single-Shot-Echoplanar-Sequenz durchgeführt (TE = 50 ms, Auslenkwinkel 90°). Aufnahme und Rekonstruktion erfolgten mit einer 64×64 Matrix in einem FOV von $256 \times 256 \text{ mm}^2$. Die TE wurde für eine optimale Sensitivität gegen susceptibility-bezogenen Signalveränderungen gewählt. Für jede Versuchsperson wurden insgesamt 160 Datensätze (Volumina) während einer 8 Minuten dauernden Aufgabe erhoben. Jeder Datensatz bestand aus 25 axialen Schichten des Gesamtgehirns von jeweils 4 mm Dicke und einer Aufnahmedauer von 3 Sekunden. Jede Messphase begann mit einer 15 Sekunden dauernden Bildgebungsphase, während der jedoch keine Daten gespeichert wurden. Es handelt sich hierbei um eine kurze Eingewöhnungsphase, die es dem Probanden ermöglichen sollte, sich auf die Scanner-Geräusche einzustellen. Alle Bildgebungsdaten wurden auf einer optischen Disk gespeichert und zur weiteren Verarbeitung an eine work station weitergeleitet. Eine Messung dauerte 8 Minuten und war in 8 Aktivierungsblöcke (10 Volumina, 30 sec.) mit dazwischen liegenden 8 Ruheblöcken (10 Volumina, 30 sec.) unterteilt. Start- und Stoppbefehle wurden über eine Gegensprechanlage gegeben.

5.2.5 Datenanalyse

Die Datenanalyse erfolgte in MATLAB (Math Works, Natick, Mass., USA) unter Verwendung von SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK). Die Datenverarbeitung umfasste folgende Schritte: a) das realignment der 160 Datensätze, b) die Normalisierung dieser Datensätze in den standardisierten stereotaktischen Raum (MNI, Montreal Neurologic Institute), c) die räumliche Filterung der Daten (smoothing) mit einem Gauß'schen Glättungskernel von 5 mm Breite (full width at half maximum).

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe des in SPM99 implementierten Allgemeinen Linearen Modells (Friston et al., 1995) durchgeführt. In Übereinstimmung mit dem experimentellen Design wurde das Modell als Rechteckfunktion (box-car function) erstellt, die die Datensätze der Wortgenerierung von denen der Ruhebedingung separiert. Basierend auf dem Kriterium der kleinsten Quadrate wurde für jedes Voxel des Hirnvolumens der Parameter β bestimmt. Unter dem β -Wert versteht man den Varianzanteil der Signalintensitätsschwankungen einer Zeitreihe, der durch das Modell vorhergesagt wird. Die Werte liefern somit unmittelbare Hinweise auf Veränderungen des BOLD-Signals, das generell als Maß der ereigniskorrelierten Hirnaktivität innerhalb eines Voxels angesiedelt wird.

Die Bestimmung der Sprachlateralisierung erfolgte unter Verwendung eines von Kreuder et al. (2003) entwickelten Verfahrens anhand der Analyse der resultierenden individuellen β -maps in a-priori festgelegten Regionen des Frontalhirns (vgl. Abb.19). Die Höhe der sprachbezogenen Aktivierung in beiden Hemisphären wurde quantitativ ermittelt anhand von a-priori ausgewählten volumes of interest (VOIs) basierend auf stereotaktische Koordinaten von Hirnregionen, die in früheren Wortgenerierungsaufgaben erfolgreich verwendet wurden (Yetkin et al., 1995; Gaillard et al., 2000; Vikingstadt et al., 2000; Brannen et al., 2001; Crank & Fox, 2002). Entsprechend dem Atlas von Talairach und Tournoux (1988) wurden folgende Brodmann-Areale ausgewählt: anteriorer inferiorer Frontalcortex (Brod-

mann-Areale BA 45-47) und posteriorer inferiorer Frontalcortex (Brodmann-Areal BA 44). Aufbauend auf Brodmann-Karten, die für den MNI-Raum erstellt wurden (Van Essen & Drury, 1997) und dem Programm MRICro zur Verfügung stehen, wurden für beide Hemisphären exakt symmetrische Masken erstellt. Unter Verwendung dieser Masken und durch Mittelung der β -Werte wurde schließlich die durchschnittliche Gehirnaktivität in den interessierenden Zielgebieten beider Hemisphären bestimmt.

In der Mehrzahl der relevanten Studien wird der Versuch unternommen, das Ausmaß der Hirnaktivierung durch die Anzahl der aktivierten Voxel oberhalb eines bestimmten Schwellenwertes in einem VOI zu bestimmen. Dieses Verfahren geht jedoch mit einer beträchtlichen Variabilität innerhalb und zwischen den Probanden einher. Eine Hauptursache für die Instabilität der schwellenwertbasierten Methoden wurde von Kreuder et al. (2003) anhand eines mathematischen Simulationsmodells diskutiert. Aufbauend darauf wurde ein alternatives Verfahren vorgeschlagen. Dieses Verfahren basiert auf den β -Gewichten des Allgemeinen Linearen Modells. Die Höhe der β -Gewichte in jedem Voxel hängt unmittelbar mit den Veränderungen des BOLD-Signals in diesem Voxel zusammen. Ein robustes Maß der Hirnaktivierung in den jeweiligen Regionen erhält man, wenn man die durchschnittlichen Signalveränderungen, definiert durch das Integral der β -Gewichte innerhalb eines VOI, berechnet und durch die Voxel der jeweiligen Region dividiert. Dieses Maß entspricht in etwa den regionalen Veränderungen des Blutflusses bei funktionalen PET-Studien. Die durchschnittliche BOLD-Signalveränderung wurde für die ausgewählten sprachbezogenen Regionen (BA 44-47) der linken und rechten Hemisphäre berechnet. Dieses Maß wurde den weiteren Berechnungen der kortikalen Sprachrepräsentation zugrunde gelegt.

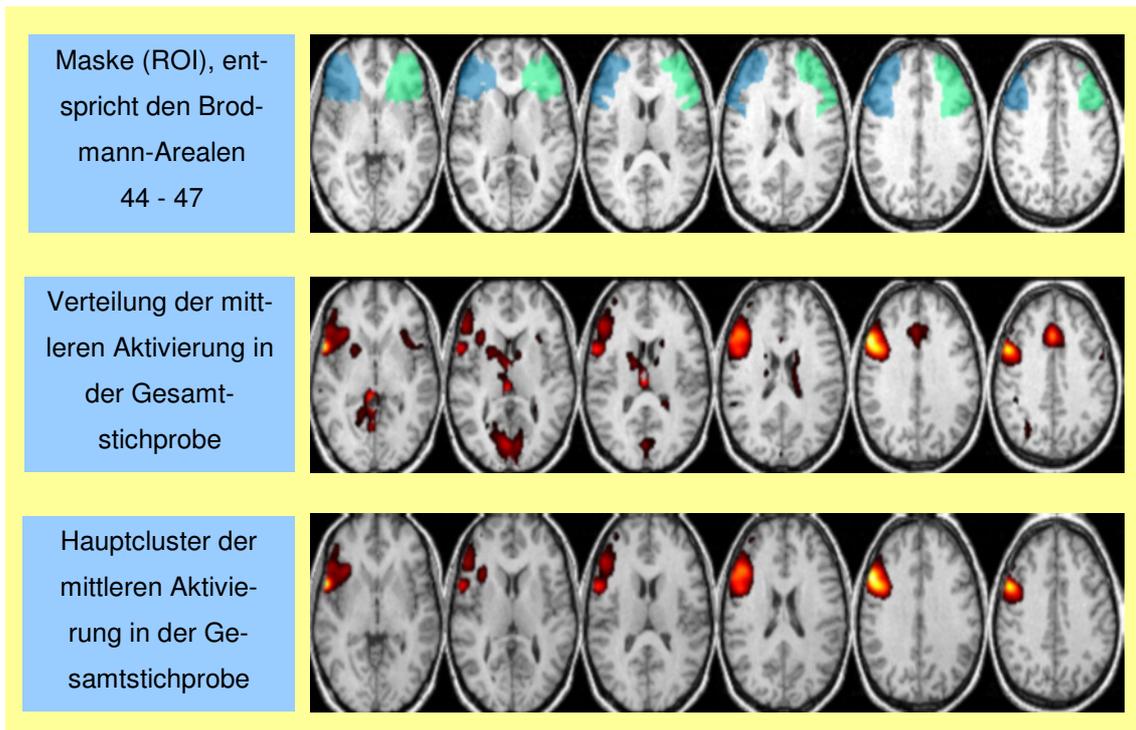


Abb. 19: Darstellung der in der Untersuchung verwendeten Maske (ROI) sowie der für die Gesamtstichprobe erhaltenen mittleren Aktivierungsverteilung und Hauptaktivierungscluster.

Die statistische Analyse der Auswirkungen von Händigkeit und Geschlecht auf die Sprachasymmetrie in den ausgewählten sprachbezogenen Hirnarealen erfolgte mittels einer 3faktorialen ANOVA mit den Faktoren „Hemisphäre“ (linke, rechte), „Händigkeit“ (linkshändig, rechtshändig) und „Geschlecht“ (männlich, weiblich). Für die beiden verwendeten Maße zur Erfassung der Händigkeit, nämlich Handpräferenz und Handleistung, wurden getrennt ANOVAs berechnet.

5.3 Ergebnisse

5.3.1 Gruppeneinteilung nach Handpräferenz

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Fallzahlen für das fMRT-Aktivierungsniveau der ausgewählten Hirnregionen der linken (Reg. 1) und rechten Hemisphäre (Reg. 2) sind in Tabelle 2 im Überblick dargestellt.

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der mittleren fMRT-Aktivierungen für die ROIs der linken (Region 1) und rechten (Region 2) Hemisphäre.

	Geschlecht	Links-Rechtshänder Gruppen	Mittelwert	Standard- abweichung	N
Reg.1: Mittlere Aktivität	männlich	Linkshänder	0,29173	0,178212	37
		Rechtshänder	0,33298	0,202966	28
		Gesamt	0,30950	0,188859	65
	weiblich	Linkshänder	0,17027	0,147955	43
		Rechtshänder	0,18742	0,138039	33
		Gesamt	0,17772	0,143045	76
	Gesamt	Linkshänder	0,22645	0,172699	80
		Rechtshänder	0,25423	0,184525	61
		Gesamt	0,23847	0,177801	141
Reg.2: Mittlere Aktivität	männlich	Linkshänder	0,11679	0,192516	37
		Rechtshänder	0,05588	0,171564	28
		Gesamt	0,09055	0,184903	65
	weiblich	Linkshänder	0,08381	0,139459	43
		Rechtshänder	-0,00832	0,121013	33
		Gesamt	0,04381	0,138754	76
	Gesamt	Linkshänder	0,09906	0,165840	80
		Rechtshänder	0,02115	0,148648	61
		Gesamt	0,06535	0,162757	141

Zur optischen Verdeutlichung sind die Gesamtaktivierungsniveaus bei Männern gegenüber Frauen (vgl. Abb. 20) sowie die Höhe der linkshemisphärischen versus rechtshemisphärischen Aktivierung für die Gesamtgruppe (vgl. Abb. 21) nachstehend graphisch dargestellt.

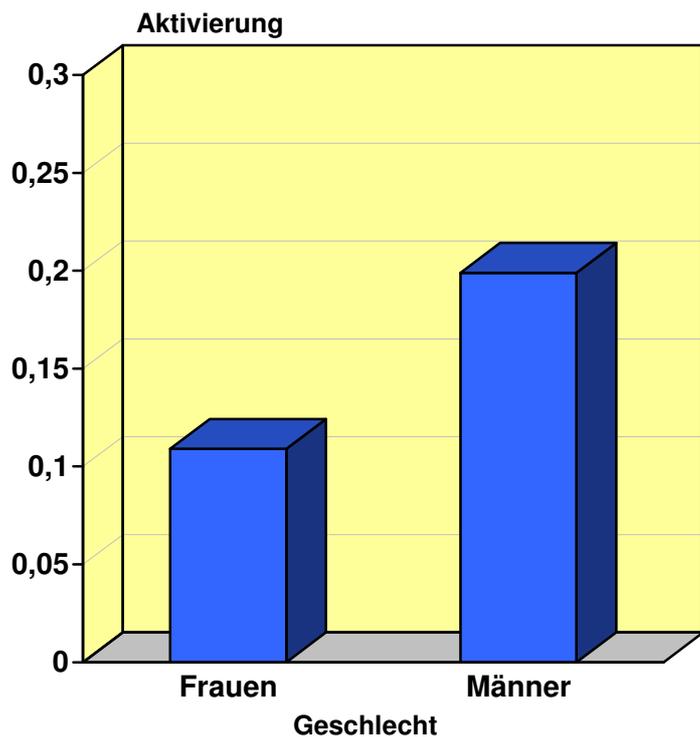


Abb. 20: Gesamtaktivierungsniveaus von Männern und Frauen.

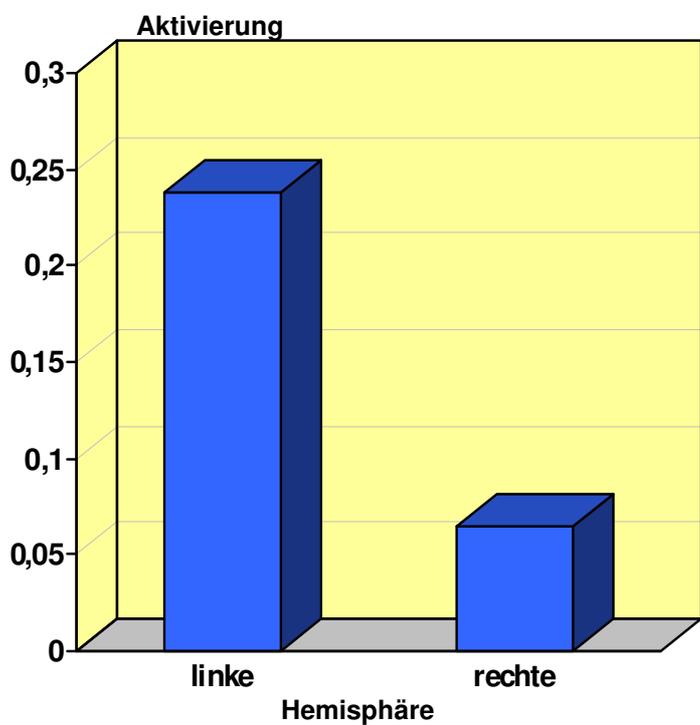


Abb. 21: Linkshemisphärische und rechtshemisphärische Aktivierungshöhe für die Gesamtgruppe.

In der 3faktoriellen ANOVA ergaben sich signifikante Haupteffekte für die Faktoren Hemisphäre ($F = 199.414$, $df = 1$, $p < .000$) und Geschlecht ($F = 13.94$, $df = 1$, $p < .000$). Die linke Hemisphäre zeigt eine höhere Aktivierung im Vergleich zur rechten Hemisphäre. Die arithmetischen Mittel sind wie folgt: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.238$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.065$. Männer weisen eine höhere Aktivierung auf als Frauen ($AM = 0.199$ vs. 0.109). Der Faktor Händigkeit wird nicht signifikant ($F = .941$, $df = 1$, $p > .05$; $AM_{\text{Linkshänder}} = 0.166$, $AM_{\text{Rechtshänder}} = 0.142$). Auch die Interaktionen zwischen Händigkeit x Geschlecht ($F = .321$, $df = 1$, $p > .05$) und Hemisphäre x Händigkeit x Geschlecht ($F = .019$, $df = 1$, $p > .05$) werden nicht signifikant.

Demgegenüber ergibt sich eine signifikante Interaktion Hemisphäre x Händigkeit ($F = 16.534$, $df = 1$, $p < .000$), die in Abbildung 22 dargestellt ist.

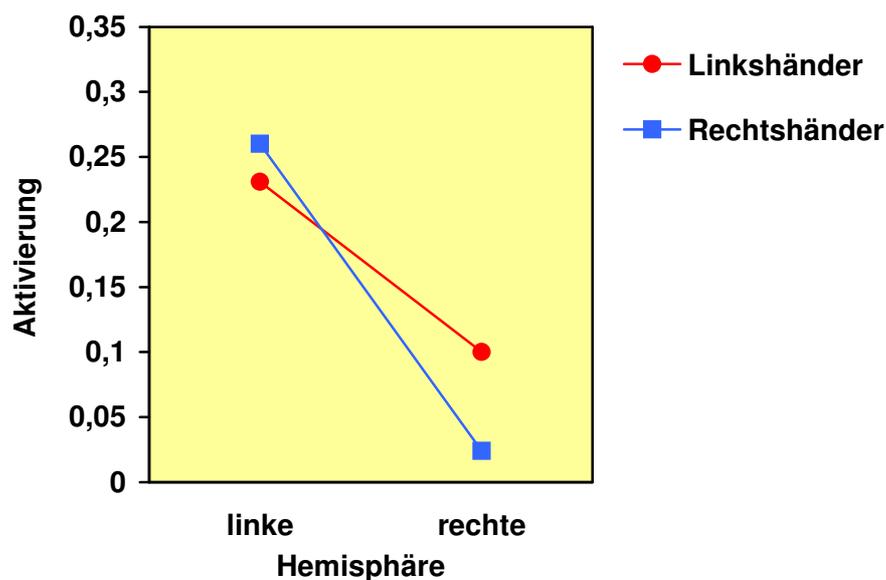


Abb. 22: Signifikante Interaktion Hemisphäre x Händigkeit.

Linkshänder und Rechtshänder unterscheiden sich nicht signifikant in der Aktivierung ihrer linken Hemisphäre ($AM_{\text{Linkshänder}} = 0.231$, $AM_{\text{Rechtshänder}} = 0.260$; $p = .305$). Es besteht jedoch eine signifikante Differenz in der Aktivierung der rechten Hemisphäre, wobei Linkshänder eine deutlich höhere Aktivierung zeigen als Rechtshänder ($AM_{\text{Linkshänder}} = 0.100$, $AM_{\text{Rechtshänder}} = 0.024$, $p = .005$). Im Vergleich zwischen den Hemisphären zeigt sich, dass die linkshemisphärische Aktivierung in

beiden Händigkeitgruppen signifikant höher ist als die rechtshemisphärische Aktivierung (Linkshänder: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.231$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.100$; Rechtshänder: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.260$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.024$, $p < .000$ für beide Vergleiche).

Es besteht auch eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Hemisphäre x Geschlecht ($F = 10.670$, $df = 1$, $p = .001$). Diese ist in Abbildung 23 dargestellt.

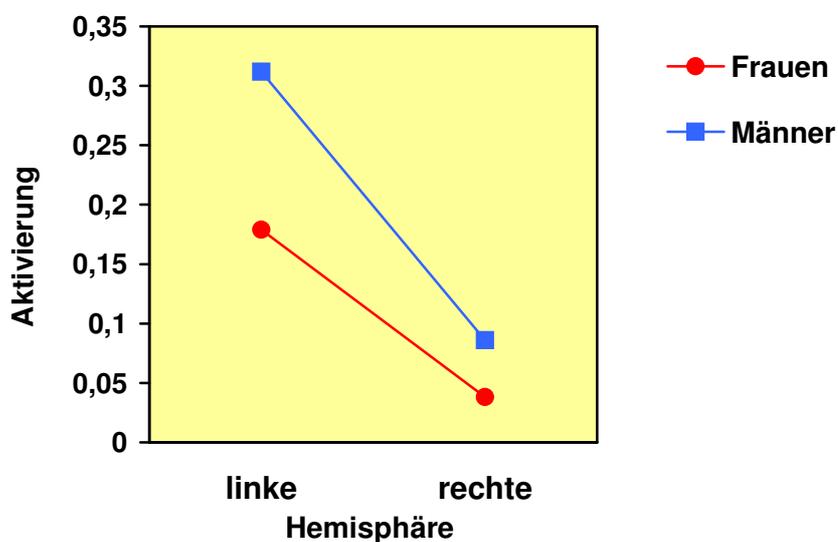


Abb. 23: Signifikante Interaktion Hemisphäre x Geschlecht.

Männer und Frauen unterscheiden sich nicht signifikant in der Aktivierung ihrer rechten Hemisphäre ($AM_{\text{Männer}} = 0.086$, $AM_{\text{Frauen}} = 0.038$; $p > .05$). Es besteht aber eine signifikante Differenz in der Aktivierung der linken Hemisphäre ($AM_{\text{Männer}} = 0.312$, $AM_{\text{Frauen}} = 0.179$, $p < .000$), wobei Männer eine signifikant höhere linkshemisphärische Aktivierung aufweisen als Frauen. Im Vergleich zwischen den Hemisphären zeigt sich, dass sowohl Männer wie auch Frauen erwartungsgemäß eine signifikant höhere linkshemisphärische als rechtshemisphärische Aktivierung aufweisen (Männer: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.312$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = .086$; Frauen: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.179$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.038$, $p < .000$ für beide Vergleiche).

5.3.2 Gruppeneinteilung nach Handleistung

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Fallzahlen für das fMRT-Aktivierungsniveau der ausgewählten Hirnregionen der linken (Reg. 1) und rechten Hemisphäre (Reg. 2) sind in Tabelle 3 im Überblick dargestellt.

Tabelle 3: Mittelwerte und Standardabweichungen der mittleren fMRT-Aktivierungen für die ROIs der linken (Region 1) und rechten (Region 2) Hemisphäre.

	Geschlecht	GP-Gruppen	Mittelwert	Standardabweichung	N
Reg.1: Mittlere Aktivität	männlich	Linkshänder	0,33141	0,196303	32
		Rechtshänder	0,29903	0,181452	25
		Gesamt	0,31721	0,188958	57
	weiblich	Linkshänder	0,17263	0,142410	28
		Rechtshänder	0,17444	0,137418	35
		Gesamt	0,17363	0,138522	63
	Gesamt	Linkshänder	0,25731	0,189497	60
		Rechtshänder	0,22635	0,167668	60
		Gesamt	0,24183	0,178839	120
Reg.2: Mittlere Aktivität	männlich	Linkshänder	0,14944	0,201983	32
		Rechtshänder	0,03391	0,149376	25
		Gesamt	0,09877	0,188392	57
	weiblich	Linkshänder	0,06526	0,132712	28
		Rechtshänder	0,01215	0,132768	35
		Gesamt	0,03575	0,134329	63
	Gesamt	Linkshänder	0,11015	0,176888	60
		Rechtshänder	0,02122	0,139111	60
		Gesamt	0,06568	0,164626	120

In der 3faktoriellen ANOVA ergeben sich signifikante Haupteffekte für die Faktoren Hemisphäre ($F = 151.409$, $df = 1$, $p < .000$) und Geschlecht ($F = 14.108$, $df = 1$, $p < .000$). Die linke Hemisphäre zeigt eine höhere Aktivierung im Vergleich zur rechten Hemisphäre. Die arithmetischen Mittel sind wie folgt: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.242$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.065$. Männer weisen eine höhere Aktivierung auf als Frauen ($AM = 0.207$ vs. 0.104). Der Faktor Händigkeit verfehlt knapp die Signifikanz ($F = 3.694$, $df = 1$, $p = .057$; $AM_{\text{Linkshänder}} = 0.179$, $AM_{\text{Rechtshänder}} = 0.129$). Auch die Inter-

aktionen zwischen Händigkeit x Geschlecht ($F = .869$, $df = 1$, $p > .05$) und Hemisphäre x Händigkeit x Geschlecht ($F = .235$, $df = 1$, $p > .05$) werden nicht signifikant.

Demgegenüber ergibt sich eine signifikante Interaktion Hemisphäre x Händigkeit ($F = 5.617$, $df = 1$, $p < .019$; vgl. Abb. 24).

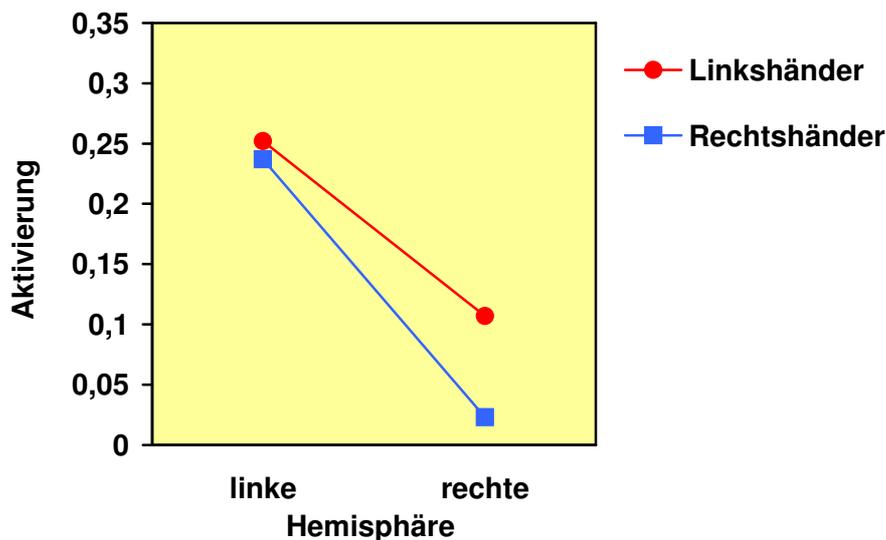


Abb. 24: Signifikante Interaktion Hemisphäre x Händigkeit.

Linkshänder und Rechtshänder unterscheiden sich nicht signifikant in der Aktivierung ihrer linken Hemisphäre ($AM_{\text{Linkshänder}} = 0.252$, $AM_{\text{Rechtshänder}} = 0.237$; $p > .05$). Es besteht jedoch eine signifikante Differenz in der Aktivierung der rechten Hemisphäre, wobei Linkshänder eine deutlich höhere Aktivierung zeigen als Rechtshänder ($AM_{\text{Linkshänder}} = 0.107$, $AM_{\text{Rechtshänder}} = 0.023$, $p = .004$). Im Vergleich zwischen den Hemisphären zeigt sich, dass die linkshemisphärische Aktivierung in beiden Händigkeitsgruppen signifikant höher ist als die rechtshemisphärische Aktivierung (Linkshänder: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.252$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.107$; Rechtshänder: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.237$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.023$, $p < .000$ für beide Vergleiche).

Es besteht auch eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Hemisphäre x Geschlecht ($F = 9.279$, $df = 1$, $p = .003$; vgl. Abb.25)

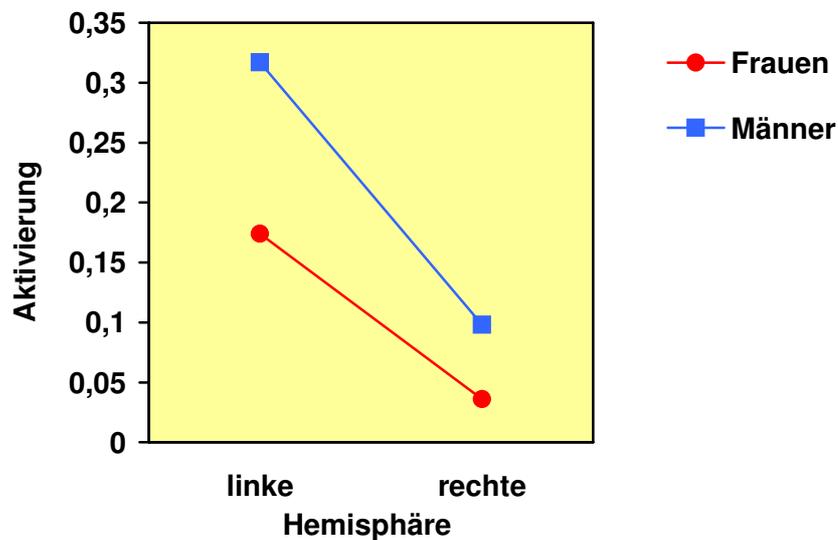


Abb. 25: Signifikante Interaktion Hemisphäre x Geschlecht.

Männer und Frauen unterscheiden sich nicht signifikant in der Aktivierung ihrer rechten Hemisphäre ($AM_{\text{Männer}} = 0.098$, $AM_{\text{Frauen}} = 0.036$; $p = .07$). Es besteht aber eine signifikante Differenz in der Aktivierung der linken Hemisphäre ($AM_{\text{Männer}} = 0.317$, $AM_{\text{Frauen}} = 0.174$, $p < .000$), wobei Männer eine höhere Aktivierung als Frauen zeigen. Im Vergleich zwischen den Hemisphären zeigt sich, dass sowohl Männer wie auch Frauen eine signifikant höhere linkshemisphärische als rechts-hemisphärische Aktivierung aufweisen (Männer: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.312$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.086$; Frauen: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.179$; $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.038$, $p < .000$ für beide Vergleiche).

5.3.3 Gruppeneinteilung nach konsistenter Händigkeit

Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Fallzahlen für das fMRT-Aktivierungsniveau der ausgewählten Hirnregionen der linken (Reg. 1) und rechten Hemisphäre (Reg. 2) sind in Tabelle 4 im Überblick dargestellt.

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen der mittleren fMRT-Aktivierungen für die ROIs der linken (Region 1) und rechten (Region 2) Hemisphäre.

	Geschlecht	2 Händigkeits-Gruppen	Mittelwert	Standardabweichung	N
Reg.1: Mittlere Aktivität	männlich	konsistent linkshändig	0,30427	0,169751	23
		konsistent rechtshändig	0,31143	0,200045	16
		Gesamt	0,30720	0,180255	39
	weiblich	konsistent linkshändig	0,16665	0,154139	20
		konsistent rechtshändig	0,19778	0,134989	23
		Gesamt	0,18330	0,143317	43
	Gesamt	konsistent linkshändig	0,24026	0,175115	43
		konsistent rechtshändig	0,24440	0,171911	39
		Gesamt	0,24223	0,172538	82
Reg.2: Mittlere Aktivität	männlich	konsistent linkshändig	0,15339	0,219580	23
		konsistent rechtshändig	0,03187	0,170368	16
		Gesamt	0,10354	0,207457	39
	weiblich	konsistent linkshändig	0,09627	0,134802	20
		konsistent rechtshändig	0,00883	0,134096	23
		Gesamt	0,04950	0,139953	43
	Gesamt	konsistent linkshändig	0,12682	0,185222	43
		konsistent rechtshändig	0,01828	0,148323	39
		Gesamt	0,07520	0,176308	82

In der 3faktoriellen ANOVA ergaben sich signifikante Haupteffekte für die Faktoren Hemisphäre ($F = 92.957$, $df = 1$, $p < .000$) und Geschlecht ($F = 6.464$, $df = 1$, $p = .013$). Die linke Hemisphäre zeigt eine höhere Aktivierung im Vergleich zur rechten Hemisphäre. Die arithmetischen Mittel sind wie folgt: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.242$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.075$. Männer weisen eine höhere Aktivierung auf als Frauen ($AM = 0.206$ vs. 0.116). Der Faktor Händigkeit verfehlt die Signifikanz ($F = 1.714$, $df = 1$, $p > .05$; $AM_{\text{Linkshänder}} = 0.179$, $AM_{\text{Rechtshänder}} = 0.129$). Auch die Interaktionen

zwischen Händigkeit x Geschlecht ($F = 0.198$, $df = 1$, $p > .05$) und Hemisphäre x Händigkeit x Geschlecht ($F = 0.020$, $df = 1$, $p > .05$) werden nicht signifikant.

Demgegenüber ergibt sich eine signifikante Interaktion Hemisphäre x Händigkeit ($F = 11.943$ $df = 1$, $p = .001$; vgl. Abb. 26).

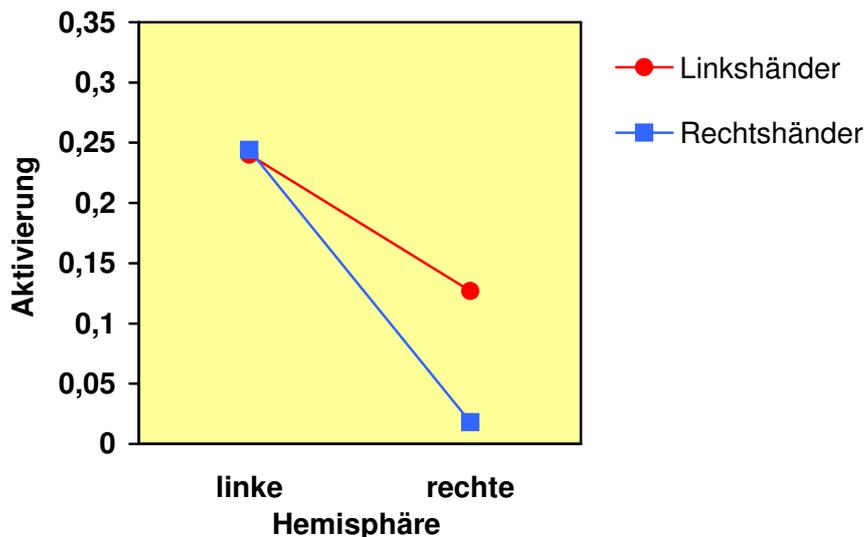


Abb. 26: Signifikante Interaktion Hemisphäre x Händigkeit.

Linkshänder und Rechtshänder unterscheiden sich nicht signifikant in der Aktivierung ihrer linken Hemisphäre ($AM_{\text{Linkshänder}} = 0.240$, $AM_{\text{Rechtshänder}} = 0.244$; $p > .05$). Es besteht jedoch eine signifikante Differenz in der Aktivierung der rechten Hemisphäre, wobei Linkshänder eine deutlich höhere Aktivierung zeigen als Rechtshänder ($AM_{\text{Linkshänder}} = 0.127$, $AM_{\text{Rechtshänder}} = 0.018$, $p = .007$). Im Vergleich zwischen den Hemisphären zeigt sich, dass die linkshemisphärische Aktivierung in beiden Händigkeitsgruppen signifikant höher ist als die rechtshemisphärische Aktivierung (Linkshänder: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.235$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.125$; Rechtshänder: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.255$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.020$, $p < .000$ für beide Vergleiche).

Es besteht auch eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Hemisphäre x Geschlecht ($F = 5.719$, $df = 1$, $p = .019$; vgl. Abb. 27).

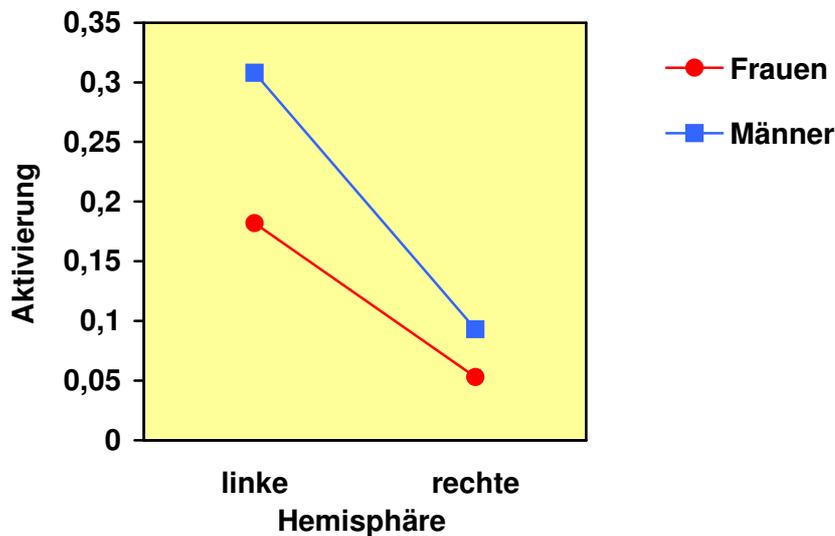


Abb. 27: Signifikante Interaktion Hemisphäre x Geschlecht.

Männer und Frauen unterscheiden sich nicht signifikant in der Aktivierung ihrer rechten Hemisphäre ($AM_{\text{Männer}} = 0.093$, $AM_{\text{Frauen}} = 0.053$; $p > .05$). Es besteht aber eine signifikante Differenz in der Aktivierung der linken Hemisphäre ($AM_{\text{Männer}} = 0.308$, $AM_{\text{Frauen}} = 0.182$, $p = .001$), wobei Männer eine höhere Aktivierung als Frauen zeigen. Im Vergleich zwischen den Hemisphären zeigt sich, dass sowohl Männer wie auch Frauen eine signifikant höhere linkshemisphärische als rechts-hemisphärische Aktivierung aufweisen (Männer: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.308$, $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.093$; Frauen: $AM_{\text{linke Hemisphäre}} = 0.182$; $AM_{\text{rechte Hemisphäre}} = 0.053$, $p < .000$ für beide Vergleiche).

5.4 Diskussion und Schlussfolgerungen

5.4.1 Hemisphärendifferenzen

Ein erstes, nicht unerwartetes Ergebnis der vorliegenden Studie ist die generell höhere sprachbezogene Aktivierung der linken Hemisphäre, die sich aus dem signifikanten Haupteffekt der Variable Hemisphäre ergibt. Unabhängig von Händigkeit und Geschlecht besteht immer eine signifikant höhere Hirnaktivierung im inferioren Frontallappen der linken Hemisphäre im Vergleich zur korrespondierenden Region der rechten Hemisphäre. Dieses Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit der großen Mehrzahl früherer klinischer und fMRT-Studien wie sie zuvor erwähnt worden sind. Dies legt nahe, dass die linkshemisphärische Sprachdominanz ein generelles Merkmal der Funktionsweise des menschlichen Gehirns ist und dass Asymmetriedifferenzen zwischen Männern und Frauen oder zwischen Linkshändern und Rechtshändern vor dem Hintergrund dieses grundlegenden Prinzips der funktionalen Hirnorganisation verstanden werden müssen.

Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass die Schlussfolgerungen, die aus der vorliegenden Studie gezogen werden können, auf die ausgewählte Sprachaufgabe und die untersuchte Hirnregion beschränkt bleiben. Sie können daher nicht repräsentativ für andere Aspekte der Sprachverarbeitung oder für andere Hirnregionen sein, die an dem neuronalen Netzwerk der Sprachverarbeitung beteiligt sind.

Das verbale Fluenzparadigma ist ausgewählt worden, weil es ein breites Spektrum an semantischen, phonologischen und expressiven Sprachfunktionen beansprucht. Darüber hinaus hat sich dieses Paradigma in einer großen Anzahl früherer Untersuchungen als eine Aufgabe erwiesen, die in reliabler Weise die Sprachlateralisierung nachweist, wobei es sich anderen Paradigmen beim direkten Vergleich als überlegen erweist (Benson et al., 1999; Lurito & Dziedzic, 2001; McGraw et al., 2001; Crank & Fox, 2002). Der größte Anteil der Aktivierung ist konsistent in der Hirnregion nachgewiesen worden, die in der gegenwärtigen Studie für die fMRT-

Analyse herangezogen wurde, nämlich der anteriore und posteriore inferiore Frontallappen (Brodmann-Areale BA 44 – 47).

In Übereinstimmung mit den meisten anderen Studien, in denen eine Wortgenerierungsaufgabe verwendet wurde, wurden auch in der vorliegenden Studie die Probanden instruiert, die Wörter still zu generieren. Obgleich es bei dieser Vorgehensweise schwierig ist, Unterschiede in der sprachlichen Fluenzleistung zwischen den Probanden zu kontrollieren, oder auch den Einfluss nicht sprachlicher kognitiver Differenzen wie Vigilanzunterschiede zu erkennen, haben jüngere Studien, die einen Vergleich zwischen stiller und lauter Wortgenerierung vorgenommen haben, regelmäßig festgestellt, dass die stille Wortgenerierung der lauten Wortgenerierung gegenüber überlegen war, indem sie mit einer relativ höheren Aktivierung und einer geringeren Anzahl von Artefakten aufgrund von Gesichts- und Kopfbewegungen einhergeht (Bookheimer et al., 1995; Yetkin et al., 1995; Appolloni et al., 1997; McGraw et al., 2001).

Obgleich unsere Ergebnisse darauf hinweisen, dass die allgemeine Überlegenheit der linken Hemisphäre bei der Sprachverarbeitung und folglich auch die Richtung der Hirnasymmetrie bei allen untersuchten Stichproben von Links- und Rechtshändern wie auch von Männern und Frauen die gleiche ist, zeigen die Ergebnisse aber auch, dass das relative Aktivierungsverhältnis zwischen beiden Hemisphären, d.h. der jeweilige Beitrag, den sie zur Sprachverarbeitung beisteuern, in bedeutender Weise durch die Variablen Händigkeit und Geschlecht beeinflusst wird.

5.4.2 Händigkeitsbestimmung

Im Gegensatz zu allen bislang publizierten Arbeiten, die alle auf Handpräferenzmessungen basieren, haben wir uns in der vorliegenden Studie entschlossen, die Händigkeit der Probanden über zwei verschiedene Messverfahren zu bestimmen.

Die Begründung hierfür liegt darin, dass aufgrund der bislang vorliegenden Händigkeitsstudien davon auszugehen ist, dass die Händigkeit kein unidimensionales

Merkmal ist, wie häufig angenommen wird, sondern durch mindestens zwei Variablen determiniert wird. Handpräferenz und Handleistung sind zwei weitgehend unabhängige Aspekte des Phänomens Händigkeit, die nur in begrenztem Maße Rückschlüsse aufeinander gestatten. Nach Porac und Coren (1981) stimmen die Klassifizierungen von Probanden anhand beider Maße im Durchschnitt nur in 75 % der Fälle überein.

Auch die vorliegende Studie zeigt, dass bezüglich der beiden verwendeten Messverfahren, Edinburgh Handedness Inventory und Grooved Pegboard Test, lediglich knapp 69 % der Probanden eine konsistente Händigkeit aufwiesen. Um so bemerkenswerter sind die Befunde der vorliegenden Studie, die eindeutig darauf hinweisen, dass die Wahl des zur Händigkeitsbestimmung herangezogenen Verfahrens, gleichgültig ob Präferenz- oder Leistungsmaß, keinerlei Einfluss auf die erhaltenen Zusammenhänge auf die funktionale Sprachasymmetrie ausüben. Gleichgültig, ob ein Proband nach einem Handpräferenzmaß oder nach einem manuellen Leistungsmaß als Links- oder Rechtshänder eingestuft wird, ob seine Einstufung zwischen beiden Verfahren variiert oder ob er sich in beiden Verfahren in seiner Händigkeit als konsistent erweist, bleiben die Ergebnisse im Hinblick auf die Sprachlateralisierung vollkommen unberührt. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass es sich bei den festgestellten Zusammenhängen zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung um ein sehr robustes Phänomen handelt, so dass die in den bisherigen Untersuchungen gewonnenen Befunde, die sich fast ausschließlich auf das Edinburgh Handedness Inventory stützen, durchaus als valide und reliabel anzusehen sind.

5.4.3 Händigkeit und funktionale Sprachasymmetrie

Im Hinblick auf die Variable Händigkeit lässt sich als erstes die Schlussfolgerung ziehen, dass sich Links- und Rechtshänder nicht in dem Gesamtaktivierungsniveau über beide Hemisphären unterscheiden, was in einem fehlenden signifikanten Haupteffekt der Variablen Händigkeit zum Ausdruck kommt. Dieser Befund ist nicht unerwartet, wenn man davon ausgeht, dass die Aufgabe für beide Händigkeitsgruppen gleich schwierig war, und repliziert auch die Ergebnisse von Pujol et al. (1999).

Wesentlich interessanter ist der Befund, dass sich die Interaktion zwischen den Variablen Hemisphäre und Händigkeit als signifikant erweist. Dies ist einerseits darauf zurückzuführen, dass sich Linkshänder nicht von Rechtshändern in der Höhe der linkshemisphärischen Aktivierung unterscheiden, die für beide Gruppen gleich hoch ist. Demgegenüber besteht aber eine signifikante Differenz zwischen beiden Gruppen in der Höhe der rechtshemisphärischen Aktivierung. Die sprachbezogene Aktivierung in der rechten Hemisphäre ist bei Linkshändern eindeutig höher als bei Rechtshändern. Dies weist darauf hin, dass die Differenzen in den Verteilungen der Lateralitätsindizes zwischen Links- und Rechtshändern, wie sie von anderen Autoren berichtet wurden (van der Kallen et al., 1998; Benson et al., 1999; Pujol et al., 1999; usw.), primär auf die Tatsache zurückzuführen sind, dass Linkshänder ihre rechte Hemisphäre bei Sprachverarbeitungsprozessen deutlich stärker beanspruchen als Rechtshänder.

Diese Ergebnisse zeigen sich auch dann, wenn man Links- und Rechtshänder entsprechend ihrer Lateralitätsdifferenzen in unterschiedliche Lateralitätsgruppen einteilt, wie dies in früheren Untersuchungen anderer Autoren geschehen ist. Um einen Eindruck von der individuellen Variationsbreite der sprachbezogenen Asymmetrie in den Händigkeitsgruppen zu bekommen, wurde für jedes Individuum ein Differenzwert zwischen der links- und rechtshemisphärischen Aktivierung berechnet, wobei ein positiver Wert eine höhere linkshemisphärische Aktivierung und ein negativer Wert eine höhere rechtshemisphärische Aktivierung bedeutet. Die

Differenzwerte reichen von -0.246 bis 0.504 mit einem $AM = 0.173$ ($sd = .165$) für die gesamte Gruppe.

In Abhängigkeit von ihren Differenzwerten bei der Hemisphärenaktivierung wurden die Probanden zunächst in drei Subgruppen unterteilt: rechtsdominant ($AM < 0$), moderat linksdominant ($AM < 0$ bis 0.25) und ausgeprägt linksdominant ($AM > 0.25$). Die entsprechenden prozentualen Verteilungen und Zuordnungen zu den drei Lateralitätsgruppen sind in Abbildung 28 getrennt für Linkshänder und Rechtshänder dargestellt.

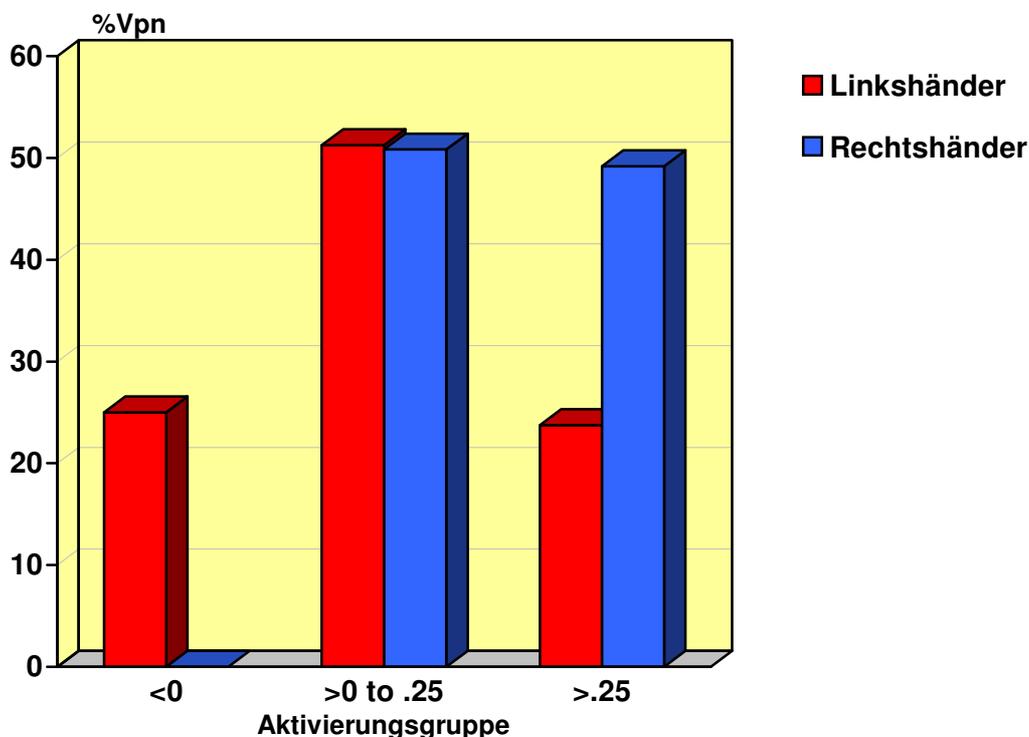


Abb. 28: Prozentuale Zuordnung der Linkshänder und Rechtshänder auf die drei Sprachlateralisierungsgruppen

Während kein einziger Rechtshänder eine höhere Aktivierung in der rechten Hemisphäre aufweist, erweisen sich 25 % der Linkshänder als rechtsdominant bei der Sprachverarbeitung.

Hinsichtlich der linkshemisphärischen Dominanz äußert sich der Hauptunterschied zwischen beiden Händigkeitgruppen im Grad der Lateralisierung. Die Anzahl der

Probanden mit einer ausgeprägten linkshemisphärischen Dominanz ist bei Rechtshändern doppelt so groß wie bei Linkshändern. Während in beiden Gruppen die Hälfte der Probanden eine moderate linkshemisphärische Dominanz aufweist, findet sich eine ausgeprägte linkshemisphärische Dominanz bei 50 % der Rechtshänder, aber nur bei 25 % der Linkshänder.

In ihrer Gesamtheit weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die große Mehrzahl der Linkshänder, nämlich 75 %, ebenso wie Rechtshänder eine linkshemisphärische Sprachdominanz aufweist, wobei jeder vierte Linkshänder eine ausgeprägte linksseitige Dominanz aufweist. Die wesentlichen Unterschiede zwischen Linkshändern und Rechtshändern bestehen darin, dass Linkshänder als Gruppe eine signifikant höhere rechtshemisphärische Aktivierung und auf der Individualebene einen höheren Prozentsatz an untypischer, rechtshemisphärischer Sprachlateralisierung aufweisen als Rechtshänder und dass darüber hinaus bei den Probanden, die eine linkshemisphärische Sprachlateralisierung besitzen, der Ausprägungsgrad dieser Lateralisierung deutlich geringer ist als bei Rechtshändern.

5.4.4 Geschlecht und funktionale Sprachasymmetrie

Bei der Interpretation der Ergebnisse im Hinblick auf den Einfluss des Geschlechtes werden wir zunächst mit dem etwas unerwarteten, aber dennoch hoch signifikanten Haupteffekt der Variablen Geschlecht konfrontiert. Die Gesamthöhe der Aktivierung über beide Hemisphären hinweg ist bei Männern deutlich höher als bei Frauen. Eine mögliche Erklärung für diesen unerwarteten Effekt könnte darin bestehen, dass die verbale Fluenzaufgabe sich für Männer als deutlich schwieriger und herausfordernder erwiesen hat als für Frauen. Diese Annahme würde damit übereinstimmen, dass Aufgaben, die sich mit assoziativen Aspekten der verbalen Fähigkeit erfassen, konsistent mit Geschlechtsdifferenzen einhergehen (Hines, 1991; Halpern, 1992; Kimura, 1999). Insbesondere Sprachproduktions- und verbale Fluenzaufgaben gehen mit deutlichen Differenzen zugunsten von Frauen einher. Da wir in der vorliegenden Studie eine stille Wortgenerierungsaufgabe verwendet haben, war es nicht möglich, die Fluenzleistung der Probanden während der Da-

tenerhebung zu messen. Daher können wir nicht definitiv entscheiden, ob die Ergebnisse dieser Studie in dieser Hinsicht durch leistungsbezogene Geschlechtsdifferenzen beeinflusst wurden.

Bemerkenswerterweise wird der Haupteffekt der Variablen Geschlecht ergänzt und spezifiziert durch eine hochsignifikante Interaktion zwischen den Variablen Hemisphäre und Geschlecht. Die festgestellten Unterschiede in der Höhe der Hirnaktivierung zugunsten von Männern erweisen sich als abhängig von der Hirnseite und sind deutlich höher in der linken als in der rechten Hemisphäre. Eine Analyse der Effekte auf den einzelnen Faktorstufen weist darauf hin, dass die Differenz in der sprachbezogenen Hirnaktivierung zwischen Männern und Frauen für die linke Hemisphäre hochsignifikant wird, für die rechte Hemisphäre aber deutlich das Signifikanzniveau verfehlt. Dies weist darauf hin, dass der beobachtete Haupteffekt für die Variable Geschlecht in erster Linie auf eine höhere linkshemisphärische Aktivierung bei Männern, nicht aber wie häufig angenommen, auf eine höhere rechtshemisphärische Aktivierung bei Frauen zurückzuführen ist.

Die obigen Ergebnisse finden ebenfalls Bestätigung, wenn Männer und Frauen entsprechend ihrer Lateralitätsdifferenzen in drei Lateralitätsgruppen unterteilt werden (vgl. Abbildung 29).

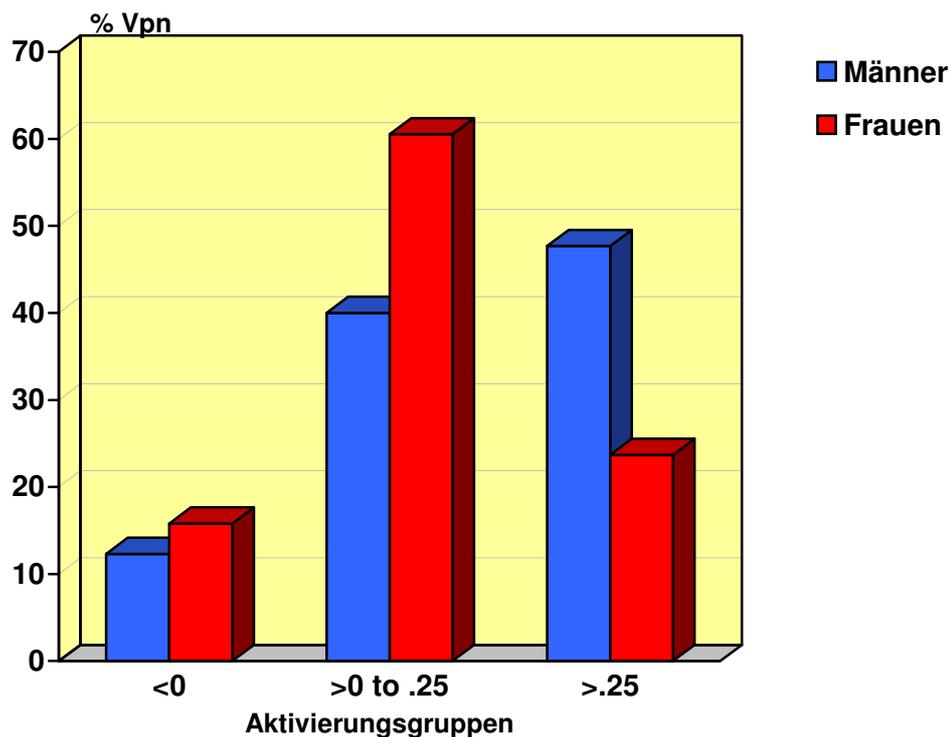


Abb. 29: Prozentuale Zuordnung von männlichen und weiblichen Versuchspersonen auf die drei Sprachlateralisierungsgruppen.

Die Prozentsätze von Männern und Frauen mit einer rechtshemisphärischen Sprachlateralisierung unterscheiden sich nur minimal mit 12 % rechtshemisphärischer Lateralisierung bei Männern und 16 % bei Frauen. Folglich hat die große Mehrheit der Probanden beider Gruppen eine linkshemisphärische Sprachrepräsentation. Unterschiede zwischen Männern und Frauen finden sich aber im Hinblick auf den Ausprägungsgrad der linkshemisphärischen Sprachlateralisierung. Die Anzahl von Probanden mit einer ausgeprägten linkshemisphärischen Sprachdominanz ist bei Männern doppelt so hoch wie bei Frauen. Während bei Männern die Hälfte der Probanden (48 %) eine ausgeprägte linkshemisphärische Dominanz aufweist, besitzt nur jede vierte Frau (24 %) eine ausgeprägte linkshemisphärische Sprachlateralisierung.

Wir können daher davon ausgehen, dass sich Männer und Frauen nicht im Hinblick auf die Richtung der Hemisphärenasymmetrie bei der Sprachverarbeitung unterscheiden. Beide Gruppen haben eine signifikant höhere linkshemisphärische

als rechtshemisphärische Aktivierung. Darüber hinaus können wir davon ausgehen, dass eine untypische rechtshemisphärische Sprachlateralisierung bei Frauen nicht bedeutsam häufiger vorkommt als bei Männern. Ebenso unterscheiden sich beide Gruppen nicht im Aktivierungsniveau der rechten Hemisphäre, wenngleich, wie sich aus Abbildung 33 ergibt, bei linkshändigen Frauen die rechtshemisphärische Sprachdominanz etwas stärker ausgeprägt ist als bei linkshändigen Männern. Bemerkenswerterweise hat das Geschlecht jedoch einen eindeutigen Einfluss auf den Ausprägungsgrad der linkshemisphärischen Sprachlateralisierung. Männer haben als Gruppe eine stärker ausgeprägte linkshemisphärische Sprachaktivierung und haben auf der Einzelfallebene eine höhere Anzahl von Probanden mit einer ausgeprägten linkshemisphärischen Sprachdominanz.

Zur besseren Verdeutlichung der Zusammenhänge zwischen Geschlecht und Händigkeit sind in den Abbildungen 30 bis 33 jeweils getrennt für die Gruppen männlicher und weiblicher Rechtshänder sowie männlicher und weiblicher Linkshänder die Verteilungsmuster ihrer Sprachlateralisierung dargestellt. Um einen noch differenzierteren Überblick über die Art der Verteilung zu erhalten, haben wir in diesem Falle engere Unterteilung der Lateralitätsgruppen vorgenommen und nicht wie bislang drei, sondern sieben Lateralitätsgruppen gebildet. Die Definition der Lateralitätsgruppen anhand der fMRT-Differenzwerte zwischen den Hemisphären ergibt sich aus den Beschriftungen der x – Achse der Abbildungen. Minuswerte deuten auf eine rechtsdominante Sprachrepräsentation hin. Pluswerte sind Anzeichen einer linksdominanten Sprachrepräsentation.

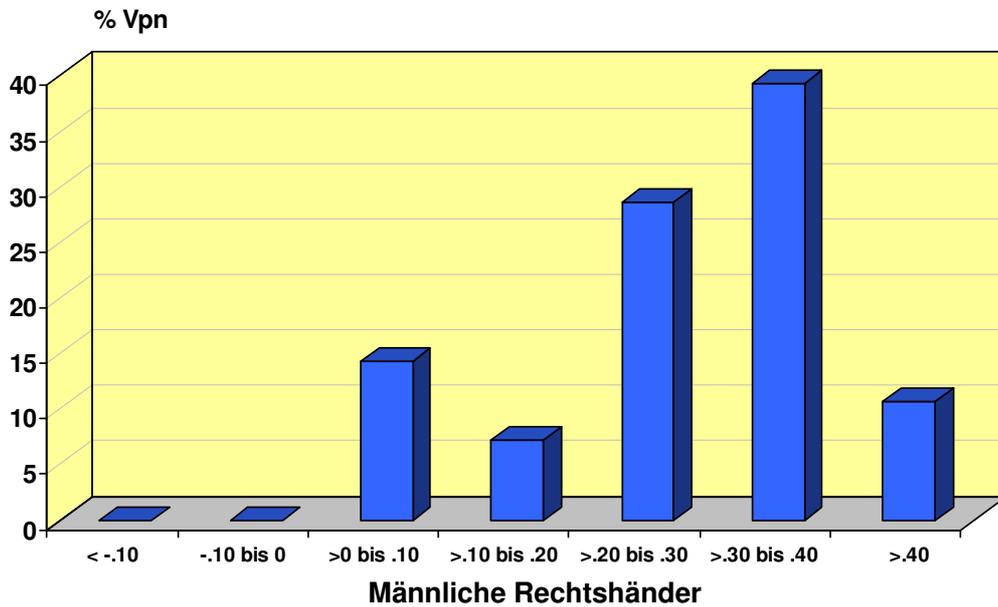


Abb. 30: Prozentuale Verteilung der männlichen Rechtshänder auf die Sprachlateralisierungsgruppen.

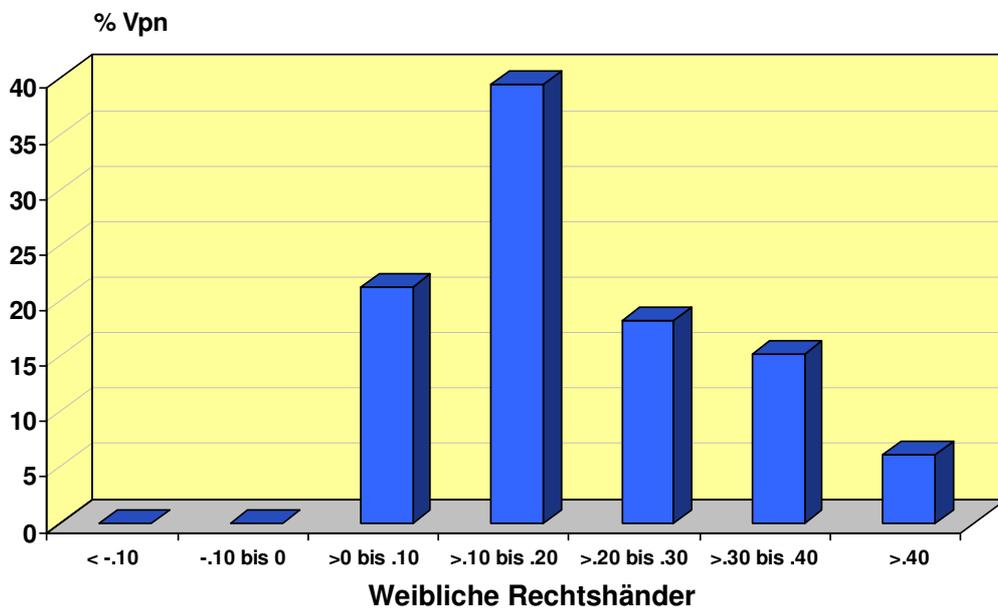


Abb. 31: Prozentuale Verteilung der weiblichen Rechtshänder auf die Sprachlateralisierungsgruppen.

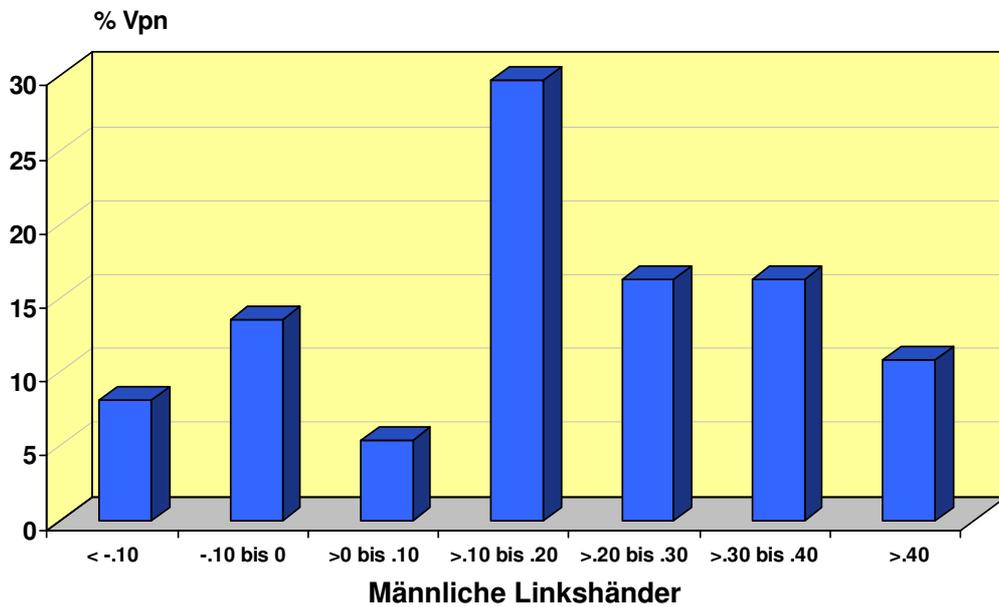


Abb. 32: Prozentuale Verteilung der männlichen Linkshänder auf die Sprachlateralisierungsgruppen.

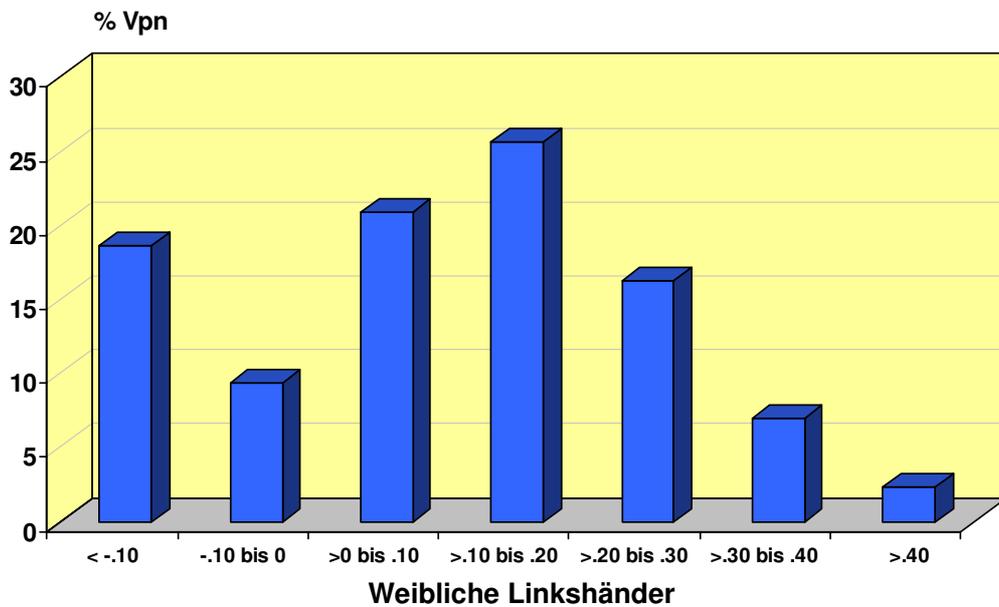


Abb. 33: Prozentuale Verteilung der weiblichen Linkshänder auf die Sprachlateralisierungsgruppen.

Bezüglich der Rechtshänder wird anhand eines Vergleiches der Abbildungen 30 und 31 deutlich, dass keinerlei Unterschiede zwischen Männern und Frauen bezüglich der Richtung der Sprachasymmetrie bestehen, wohl aber Unterschiede im Ausprägungsgrad der linkshemisphärischen Sprachdominanz. Während bei Frauen eine moderate linkshemisphärische Sprachdominanz vorherrscht, finden sich bei Männern wesentlich mehr Probanden mit einer ausgeprägten bis extremen linkshemisphärischen Sprachdominanz.

Im Hinblick auf die Linkshänder lässt sich aus den Abbildungen 32 und 33 ersehen, dass weibliche Linkshänder nur einen unwesentlich höheren Prozentsatz von Personen mit rechtshemisphärischer Sprachdominanz aufweisen, wobei diese jedoch in der Regel etwas stärker ausgeprägt ist als bei männlichen Linkshändern mit rechtshemisphärischer Sprachdominanz. Auffälliger ist jedoch, dass bei der Gruppe der männlichen Linkshänder mit linkshemisphärischer Sprachdominanz der Ausprägungsgrad der Sprachdominanz deutlich höher ist als bei weiblichen Linkshändern mit linkshemisphärischer Sprachdominanz.

5.4.5 Zusammenhang zu früheren Studien

Die vorliegende Studie unterscheidet sich von der Mehrzahl früherer Studien in zwei zentralen Punkten. Zum einen basiert die Studie auf der Untersuchung einer für fMRT-Studien ungewöhnlich großen Stichprobe von 141 Probanden und ist damit die bislang umfangreichste fMRT-Studie zur Problematik von funktionalen Sprachasymmetrien. Dies hat zur Folge, dass die statistische Power der erhaltenen Ergebnisse ungleich größer ist als die der großen Mehrzahl bisheriger Arbeiten, die sich nicht selten auf den Vergleich von nur zehn bis zwanzig Probanden stützten. Wir können daher mit einiger Berechtigung davon ausgehen, dass unsere Untersuchungsbefunde valide sind und sehr viel weniger von Zufallsfaktoren beeinflusst sind als frühere kleinere Studien.

Ein zweiter zentraler Punkt, in dem sich die vorliegende Studie von vielen früheren Arbeiten unterscheidet, ist die Art und Weise, wie der Hemisphärenvergleich vorgenommen wurde. Nicht nur zahlreiche klinische, sondern auch viele Studien, die auf bildgebenden Verfahren basieren, stützen ihre Aussagen auf der Bildung eines Lateralitätsindex, der ein Differenzmaß zwischen dem links- und rechtshemisphärischen Aktivierungsniveau darstellt. Anhand dieses Differenzmaßes werden die Probanden in verschiedene Lateralitätsgruppen eingeklassifiziert und daraufhin überprüft, wie viel Prozent der Links- oder Rechtshänder bzw. der Männer und Frauen auf die jeweiligen Gruppen entfallen.

Wir haben in der vorliegenden Studie zur besseren optischen Verdeutlichung der Befunde und zur Herstellung direkter Vergleichsmöglichkeiten zu früheren Untersuchungen diese Vorgehensweise zwar ebenfalls ergänzend verwendet. In die Berechnung der Varianzanalysen, auf die sich die Aussagen der vorliegenden Studie in erster Linie stützen, sind jedoch die getrennten Aktivierungswerte jeder Hemisphäre eingegangen. Auf diese Weise sind wir in der Lage, über die Bestimmung der Lateralitätsrichtung hinaus auch Aussagen darüber zu treffen, welche spezifische Rolle jede einzelne Hemisphäre bei dem Sprachverarbeitungsprozess spielt. Wir sind daher nicht nur in der Lage, eine Feststellung darüber zu treffen, *dass* sich zum Beispiel Männer und Frauen bei einem bestimmten Verarbeitungsprozess in ihrer Sprachlateralisierung in Richtung und Ausmaß unterscheiden, sondern können darüber hinaus auch eine für das Verständnis der zerebralen Sprachrepräsentation zentrale Aussage darüber machen, *worauf* diese Differenz zurückzuführen ist und *welche Hemisphäre* in erster Linie für die festgestellten Unterschiede in der Verarbeitungskompetenz verantwortlich ist. Insofern stellen unsere Untersuchungsbefunde auch in dieser Hinsicht eine Ergänzung bisheriger Studien dar.

Im Hinblick auf die Auswirkung der Variablen *Händigkeit* auf die Richtung der Sprachlateralisierung befinden sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie in guter Übereinstimmung mit früheren klinischen und fMRT-Studien. Die in der vorliegenden Studie erhaltenen prozentualen Klassifizierungen der Sprachrepräsentation bei Links- und Rechtshändern sind weitestgehend identisch mit den von Pujol

et al. (1999) in einer ebenfalls zahlenmäßig umfangreichen Untersuchung an 100 gesunden Probanden gewonnenen Befunden. Sie stimmen darüber hinaus ebenfalls sehr gut überein mit Daten aus Natrium Amobarbital Studien, die sich vorwiegend auf Patienten stützen, die keinen interhemisphärischen Transfer der Sprachfunktionen durch frühkindliche Hirnschädigungen aufwiesen (Rasmussen & Milner, 1975).

In Ergänzung früherer Befunde weisen unsere Ergebnisse darüber hinaus darauf hin, dass die häufig berichtete Tendenz bei Linkshändern zu einer stärkeren bilateralen Sprachrepräsentation in erster Linie dadurch bedingt wird, dass Linkshänder als Gruppe eine signifikant höhere rechtshemisphärische Aktivierung und auf der Individualebene einen höheren Prozentsatz an untypischer rechtshemisphärischer Sprachlateralisierung aufweisen als Rechtshänder und dass darüber hinaus bei den Probanden, die eine linkshemisphärische Sprachlateralisierung besitzen, der Ausprägungsgrad dieser Lateralisierung deutlich geringer ist als bei Rechtshändern.

Im Hinblick auf die Auswirkungen des *Geschlechtes* auf die funktionale Sprachlateralisierung ist, wie der Literaturüberblick verdeutlicht hat, entgegen der gängigen Annahme einer stärker bilateralen Sprachrepräsentation bei Frauen, eine eindeutige Aussage anhand der zur Zeit vorliegenden Forschungsbefunde nicht möglich. Sowohl bei den klinische wie auch bei den experimentellen und fMRT-Studien existieren widersprüchliche Befunde.

Während bei den uns vorliegenden fMRT-Studien zum Wortgenerierungsparadigma eigentlich nur die Studie von Vikingstad et al. (2000) sowie mit Einschränkungen die Studie von Schlösser et al. (1998) auf geschlechtsspezifische Unterschiede hinweisen und für eine stärker bilaterale Sprachrepräsentation bei Frauen sprechen, konnte bei der Mehrzahl der Untersuchungen kein Effekt der Variablen Geschlecht gefunden werden (z.B. van der Kallen et al., 1998; Pujol et al., 1999; Halari et al., 2006).

Sommer et al. (2004) analysierten in einer Meta-Analyse 14 Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren, an denen insgesamt 377 Männer und 442 Frauen beteiligt waren. Sie fanden dabei keine Hinweise auf deutlich ausgeprägte geschlechtsspezifische Effekte, wobei sich allerdings eine Tendenz in der Richtung fand, dass bei Untersuchungen, die auf dem Wortgenerierungsparadigma basierten, Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der erwarteten Richtung etwas stärker ausgeprägt waren als bei Studien, die auf dem semantischen Entscheidungsparadigma basierten.

Angesichts dieser inkonsistenten und schwer durchschaubaren Forschungssituation können die Ergebnisse der vorliegenden Studie einen wesentlichen Beitrag zur Klärung der Fragestellung leisten. Wenn wir davon ausgehen, dass Händigkeit ein Faktor ist, der einen starken Einfluss auf die Sprachlateralisierung ausübt, wie dies in den meisten früheren Studien wie auch in der gegenwärtigen Studie nachgewiesen wurde, wohingegen Geschlechtsdifferenzen nur einen geringen Einfluss bei der Sprachlateralisierung haben, lassen sich die divergierenden Befunde zwischen der gegenwärtigen und früheren Studien im Hinblick auf den Geschlechtseffekt durch die höhere statistische Power unserer Studie verständlich machen. Dadurch, dass die Anzahl der untersuchten Probanden in unserer Studie um ein Vielfaches höher war als in allen früheren Studien, bietet die gegenwärtige Studie aufgrund der höheren statistischen Power eine deutlich höhere Chance, auch geringfügige Gruppenunterschiede im Aktivierungsniveau zu entdecken.

Hinzu kommt die größere Differenziertheit unseres Untersuchungsansatzes, der es uns erlaubt, auch geringfügigere Unterschiede in einzelnen Detailaspekten der Fragestellung zu erkennen. Daher erlauben die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung eine deutlich differenziertere Betrachtungsweise der Zusammenhänge zwischen Geschlecht und Sprachlateralisierung als dies aufgrund der bisherigen Forschungsbefunde möglich war. Wir können zusammenfassend davon ausgehen, dass sich Männer und Frauen nicht im Hinblick auf die Richtung der sprachbezogenen Hemisphärenasymmetrien unterscheiden, da sich bei beiden Gruppen eine deutlich höhere linkshemisphärische als rechtshemisphärische Aktivierung nachweisen lässt. Ebenso findet sich auch eine untypische rechtshemisphärische

Sprachdominanz nicht bedeutsam häufiger bei Frauen als bei Männern. Auch im Aktivierungsniveau der rechten Hemisphäre unterscheiden sich mit leichten Einschränkungen beide Geschlechtsgruppen nicht signifikant voneinander. Ein deutlicher geschlechtsspezifischer Effekt findet sich demgegenüber aber im Ausprägungsgrad der linkshemisphärischen sprachbezogenen Aktivierung. Männer unterscheiden sich von Frauen als Gruppe durch ihre stärker ausgeprägte linkshemisphärische Sprachaktivierung. Auch auf der Einzelfallebene findet sich bei Männern ein höherer Prozentsatz von Probanden mit ausgeprägter linkshemisphärischer Sprachdominanz, wohingegen bei Frauen der Anteil von Probandinnen mit nur moderat ausgeprägter linkshemisphärischer Sprachdominanz überwiegt.

5.4.6 Neuroanatomische Korrelate funktionaler Sprachasymmetrien

Eine Frage, die zwar nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung war, sich jedoch dennoch im Rahmen einer Diskussion der Untersuchungsbefunde aufdrängt, ist die nach Korrelaten der funktionalen Sprachlateralisierung. Welches sind mögliche Ursachen und mögliche Auswirkungen der beobachteten Variationen funktionaler Asymmetrien der Sprachverarbeitung?

5.4.6.1 Planum temporale Asymmetrie

Eine Annahme, die seit einigen Jahrzehnten für lebhafte Diskussion in der Hemisphärenforschung sorgt, ist die Hypothese, dass die in vielen empirischen Studien gefundenen funktionalen Sprachasymmetrien ihre Ursache in strukturellen Asymmetrien solcher Hirnregionen haben, die als relevant für die Verarbeitung von Sprachreizen angesehen werden. Die bislang größte Aufmerksamkeit wurde in dieser Hinsicht dem Planum temporale gewidmet, einer Region, die im superioren Gyrus temporalis in der Tiefe der Sylvischen Furche lokalisiert ist und als Teil des Wernicke Zentrums angesehen wird.

Die Existenz einer Asymmetrie in der Größe der linken und rechten *Plana temporalia* wurde zwar erstmals von Pfeifer (1920) und von Economo und Horn (1930) nachgewiesen, Beachtung fand dieses Phänomen jedoch erst, nachdem Geschwind und Levitsky (1968) in einer postmortem Studien an 100 Gehirnen feststellten, dass das linke *Planum temporale* in 65 % der Fälle größer war als das rechte, während das Umgekehrte nur in 11 % der Fälle zutraf. Diese Befunde wurden in der Folgezeit größtenteils durch weitere postmortem Studien wie auch durch Studien mittels bildgebender Verfahren bestätigt, wenngleich die postulierten Zusammenhänge zu Variablen wie Händigkeit und Geschlecht nach wie vor umstritten sind (Beaton. 1997).

Aufgrund der Tatsache, dass das linke *Planum temporale* Teil des Wernicke-Zentrums ist und, wie Studien mittels bildgebender Verfahren belegen, in phonologische und phonetische Verarbeitungsprozesse involviert ist (Jäncke & Steinmetz, 2003), war es naheliegend, in dieser anatomischen Asymmetrie eine mögliche Ursache der linkshemisphärischen Sprachdominanz zu sehen, eine Auffassung, die insbesondere von Galaburda populär gemacht wurde (Galaburda et al., 1978). Während in einigen Untersuchungen tatsächlich der vermutete Zusammenhang zwischen struktureller und funktionaler Asymmetrie gefunden werden konnte (Foundas et al., 1994; Moffat et al., 1998), konnten in anderen Studien keine Belege für die angenommenen Zusammenhänge gefunden werden (Jäncke & Steinmetz, 1993; Tzourio et al., 1998; Josse et al., 2003), und zwar unabhängig davon, mit welchen Verfahren die funktionale Sprachlateralisierung gemessen wurde.

Unsere eigene Arbeitsgruppe (Dos Santos Sequeira et al., 2006) hat sich kürzlich ebenfalls mit dieser Fragestellung in einer Untersuchung an 104 gesunden Probanden befasst, die alle auch Teilnehmer an der vorliegenden Sprachlateralisierungsstudie waren. Die Größe der beiden *Plana temporalia* wurden volumetrisch mittels struktureller Magnetresonanztomographie bestimmt. Zur Erfassung der funktionalen Sprachasymmetrie wurde ein dichotisches Stimulationsverfahren herangezogen. Wir konnten in dieser Untersuchung in Übereinstimmung mit früheren Studien eine generelle *Planum temporale* Asymmetrie zugunsten der linken Hemi-

sphäre nachweisen. Es fanden sich jedoch, ähnlich wie bei der Studie von Jäncke und Steinmetz (1993) keinerlei Hinweise darauf, dass diese linksseitige Planum temporale Asymmetrie durch Variablen wie Händigkeit, Geschlecht oder funktionale Sprachlateralisierung bedeutsam beeinflusst wurde.

Auch wenn wir die Probanden in einem noch unveröffentlichten Teil der Studie anhand ihrer fMRT-Sprachasymmetrien in drei Asymmetriegruppen unterteilten (rechtsdominant, moderat linksdominant, ausgeprägt linksdominant) und ihre Planum temporale Asymmetriewerte verglichen, konnten wir keine bedeutsamen Zusammenhänge zwischen den strukturellen und funktionellen Sprachasymmetriemaßen erkennen. Wir gehen daher davon aus, dass es zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine belastbaren Belege dafür gibt, dass eine Asymmetrie des Planum temporale in bedeutsamer Weise zu den in der vorliegenden Untersuchung festgestellten interindividuellen Variationen der funktionalen Sprachasymmetrie beiträgt. Vermutlich ist die Asymmetrie des Planum temporale ein viel zu grobes Maß, um so komplexe funktionale Variationen erklären zu können. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass andere zur Zeit diskutierte Parameter, die auf zytoarchitektonischen Hemisphärendifferenzen der grauen Substanz oder mikrostrukturellen Hemisphärendifferenzen der sprachrelevanten Nervenbahnen beider Hemisphären basieren (Nucifora et al., 2005; Powell et al., 2006; Barrick et al., 2007; Vernooij et al., 2007) in Zukunft einen Beitrag zum besseren Verständnis der funktionalen Sprachasymmetrien leisten werden.

5.4.6.2 Interhemisphärische Konnektivität

Die Tatsache, dass die zerebrale Repräsentation einer für das menschliche Verhalten so zentralen Funktion wie der Sprache in Abhängigkeit von Variablen wie Geschlecht und Händigkeit systematisch variiert, wodurch die entsprechenden Verarbeitungsprozesse bei einem bestimmten Individuum vorwiegend nur an eine Hemisphäre gebunden sind, während sie bei einem anderen Individuum stärker über beide Hemisphären verteilt sind, sollte Auswirkungen auf die Art und Weise haben, wie die beiden Hemisphären miteinander interagieren. Da die Interaktionsprozesse zwischen den Hemisphären zum überwiegenden Teil über die Kommis-

surenfasern des Corpus callosum verlaufen, sollten wir davon ausgehen, dass die Makro- oder Mikrostruktur des Corpus callosum von Variationen der funktionalen Sprachasymmetrie beeinflusst wird.

Insbesondere auf Galaburda (z.B. Geschwind & Galaburda, 1985; Galaburda, 1998) geht die Annahme zurück, dass die Entstehung einer lateralisierten Sprachrepräsentation die Folge eines Neuronenverlustes im Planum temporale der rechten Hemisphäre in einem frühen Entwicklungsstadium ist, was nach seiner Auffassung zur Folge hat, dass bei diesen Individuen im Gegensatz zu Individuen mit einer bilateralen Sprachrepräsentation auch die Anzahl der callosalen Fasern reduziert ist, die die Regionen beider Hemisphären miteinander verbinden. Diese Auffassung, dass eine ausgeprägte Sprachasymmetrie mit einer verringerten Größe des Corpus callosum einhergeht, hatte weitreichende Auswirkungen auf die neurowissenschaftliche Forschung und führte zu zahlreichen Folgeuntersuchungen mit überwiegend widersprüchlichen und inkonsistenten Befunden (z.B. Witelson, 1985, 1989; Witelson & Kigar, 1988), insbesondere was die Schlussfolgerungen für Variationen des Corpus callosum bei Links- und Rechtshändern sowie Männern und Frauen anbelangt.

In der Zwischenzeit bestehen berechtigte Zweifel daran, dass Flächen- oder Längenmessungen des Corpus callosum ein adäquates Maß für die Effizienz oder Stärke der Konnektivität zwischen den Hemisphären ist. So kann eine größere Fläche des Corpus callosum lediglich dadurch bedingt sein, dass die Zwischenräume zwischen den Axonen entsprechend vergrößert sind, ohne dass damit Aussagen über so bedeutsame Variablen wie Axonenzahl, axonaler Durchmesser oder Myelinisierungsgrad der Axone verbunden wären.

Mit der Entwicklung der Diffusions Tensor Imaging Verfahren (DTI) ist es in den letzten Jahren möglich geworden, quantitative Aussagen über den mikrostrukturellen Aufbau des Corpus callosum zu machen und Hinweise über Variablen wie axonale Dichte oder Myelinisierung zu erhalten. Wir haben dieses Verfahren daher neben einer Vermessung der Makrostruktur des Corpus callosum in einer Studie an 89 gesunden Probanden (42 Männer, 47 Frauen) angewandt, die alle auch

Teilnehmer an der vorliegenden Sprachlateralisierungsstudie waren (Westerhausen et al., 2006). Die Probanden wurden anhand ihrer fMRT-Daten aus dem Wortgenerierungsparadigma in vier Sprachlateralisierungsklassen unterteilt: moderat rechtsdominant, bilateral, moderat linksdominant und ausgeprägt linksdominant. Als abhängige Variablen verwendeten wir die mittlere Diffusion (MD), die ein Indikator der axonalen Dichte (Axonenzahl) und Myelinisierungsstärke ist, sowie die relative Anisotropie (RA), die als Indikator der axonalen Gerichtetheit angesehen wird.

Bei der Vermessung der Makrostruktur (Fläche) des Corpus callosum ergaben sich keinerlei Zusammenhänge zur funktionalen Sprachlateralisierung. Außerdem zeigten sich keine Einflüsse von Geschlecht oder Händigkeit, was unsere Annahme bestätigt, dass Größenmaße des Corpus callosum als Maße der Konnektivität der Hemisphären ungeeignet sind.

Demgegenüber ergaben sich jedoch konsistente Hinweise auf bedeutsame und enge Zusammenhänge zwischen der funktionalen Sprachlateralisierung und dem mikrostrukturellen Aufbau des Corpus callosum. Von besonderer Bedeutung war ein signifikanter Haupteffekt der Sprachlateralisierung im Hinblick auf die mittlere Diffusion (MD). Unabhängig von der callosalen Subregion und dem Geschlecht der Probanden fanden wir, dass Probanden mit einer ausgeprägten linksseitigen Lateralisierung bei der Sprachproduktionsaufgabe signifikant niedrigere MD-Werte aufwiesen als die Probanden der übrigen drei Lateralitätsgruppen. Außerdem fanden sich bei der gleichen Gruppe mit einer ausgeprägten linksseitigen Sprachlateralisierung im Vergleich zu den übrigen Gruppen signifikant höhere Werte bei der relativen Anisotropie (RA) im posterioren Teil des Corpus callosum.

Diese Befunde finden auch Bestätigung, wenn wir uns bei der Analyse ausschließlich auf rechtshändige Probanden mit einer linksseitigen Sprachdominanz stützen. Sowohl für das gesamte Corpus callosum wie auch für den posterioren Abschnitt des Corpus callosum und das Splenium allein ergaben sich sowohl für die mittlere Diffusion wie auch für die relative Anisotropie signifikante bis hochsignifikante Korrelationen im Bereich zwischen $r = .40$ bis fast $r = .50$.

Daraus lässt sich schließen, dass eine ausgeprägte Sprachlateralisierung im Vergleich zu einer weniger stark ausgeprägten oder fehlenden Sprachlateralisierung einerseits mit einer homogeneren räumlichen Ausrichtung der callosalen Nervenbahnen (relative Anisotropie) einhergeht, darüber hinaus aber auch, was von größter Bedeutung ist, mit einer effizienteren Konnektivität der Hemisphären. Inwieweit diese effektivere Konnektivität auf eine höhere Anzahl axonaler Verbindungen zwischen den Hemisphären (Axondichte und –anzahl) oder auf eine höhere Übertragungsgeschwindigkeit (dickere Myelinscheiden) zurückgeht, lässt sich anhand der DTI-Daten allein nicht beurteilen.

Diese Befunde machen deutlich, dass eine verstärkte Spezialisierung der Hemisphären eine verbesserte Kommunikationsstruktur und effizientere interhemisphärische Austauschprozesse benötigt. Dies erscheint einerseits vor dem Hintergrund der phylogenetischen Entwicklung plausibel, wenn man sich vergegenwärtigt, dass der calloso-bulbare Index, d.h. das Verhältnis von Kommissuren- zu Projektionsfasern, im Verlaufe der phylogenetischen Entwicklung bis zum Menschen hin parallel zur zunehmenden Hirnasymmetrie ebenfalls deutlich angestiegen ist. Andererseits erscheint diese Schlussfolgerung aber auch funktionell plausibel. Zwei Hemisphären, die hoch spezialisiert sind und jeweils unterschiedliche Leistungsmerkmale aufweisen, sind darauf angewiesen, dass sie bei einem Verarbeitungsprozess in enger Weise kooperieren, entweder dahingehend, dass sie sich durch ihre unterschiedliche Spezialisierung gegenseitig ergänzen oder dadurch, dass die für eine bestimmte Aufgabe spezialisierte Hemisphäre über inhibierende transcallosale Impulse eine Beteiligung der subdominanten Hemisphäre an dem Verarbeitungsprozess zu unterbinden versucht (Cook, 1986; Zaidel & Iacoboni, 2003).

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Bedeutung funktionaler Hirnasymmetrien für die zerebrale Sprachrepräsentation und der moderierenden Rolle, die den Einflussfaktoren Geschlecht und Händigkeit dabei zukommt.

Theoretische Überlegungen und Literaturüberblick

Trotz vielfältiger Hinweise auf die Existenz von zerebralen Asymmetrien im Tierreich besteht jedoch Zweifel daran, dass das Phänomen funktionaler Hirnasymmetrien als grundlegendes zerebrales Organisationsprinzip erst beim menschlichen Gehirn seine volle Ausprägung gefunden hat mit der Folge, dass das menschliche Gehirn durch die extreme Hemisphärenspezialisierung seine Verarbeitungskapazität im Vergleich zu allen Tierarten beträchtlich erweitern konnte. Die hohe Leistungsfähigkeit des menschlichen Gehirns und seine Sonderstellung in der phylogenetischen Entwicklungsreihe sind nicht zuletzt eine Folge dieses universellen zerebralen Organisationsprinzips.

Auch die Entwicklung der Sprache als dem vielleicht hervorstechendsten Merkmal menschlichen Geistes wäre ohne die Ausbildung einer universellen funktionalen Hirnasymmetrie kaum vorstellbar. Ein derartig komplexes und differenziertes Verarbeitungssystem wie das der Sprache, das eine Vielzahl unterschiedlicher Verarbeitungsmodule oder Komponenten beinhaltet und einen beträchtlichen Teil der neuronalen Hirnkapazität beansprucht, konnte sich erst in dem Maße entwickeln, wie die differentielle Spezialisierung der Hemisphären vorangeschritten ist.

Es ist daher auch nicht verwunderlich, dass der Nachweis funktionaler Asymmetrien der Sprachrepräsentation durch Broca der erste wissenschaftlich gesicherte Hinweis auf die Existenz funktionaler Hirnasymmetrien überhaupt war. Die sich historisch an Brocas Entdeckung anschließende Dichotomisierung der Hemisphä-

ren in eine verbale linke und eine nonverbale rechte Hemisphäre, die methodisch im Wesentlichen auf klinischen Fallbeobachtungen basiert und auf die überragende Bedeutung der linken Hemisphäre für die Verarbeitung sprachbezogener Informationen hinweist, hat sich in den letzten Jahren jedoch als zu grobe Vereinfachung erwiesen und wird der Differenziertheit des funktionalen Organisationsprinzips der Sprache in keiner Weise gerecht, was insbesondere in der Vernachlässigung der durchaus relevanten Rolle der rechten Hemisphäre und in der vereinfachten Sichtweise bezüglich der modulierenden Rolle solcher Variablen wie Geschlecht und Händigkeit zum Ausdruck kommt. Ein bedeutender Fortschritt bei einer differenzierteren Sichtweise der sprachbezogenen Hirnasymmetrien hat in den letzten Jahren jedoch die sich rasch vollziehende Zunahme von funktionalen Neuroimaging-Studien bewirkt, die in der Lage sind, ein wesentlich subtileres Bild der Sprachrepräsentation zu zeichnen, als dies klinische Studien an hirngeschädigten Patienten vermögen.

Die vorliegende Arbeit basiert daher methodisch auf der Verwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT), der zurzeit populärsten und validesten Technik zur Erforschung funktionaler Repräsentations- und Verarbeitungsprozesse im Gehirn. Inhaltlich setzt sie sich theoretisch und empirisch mit der Frage auseinander, welche spezifische Rolle jeder der beiden Hemisphären bei der Verarbeitung von Sprachinformationen, insbesondere jedoch bei der Kontrolle expressiver Sprachfunktionen zukommt. Von besonderer Bedeutung ist dabei die eher subtile und bislang nur sehr unvollständig erforschte Rolle, die die rechte Hemisphäre bei der Sprachverarbeitung spielt. Neben einer Klärung der generellen Bedeutung beider Hemisphären für die Sprachverarbeitung befasst sich die vorliegende Arbeit vordringlich mit den zur Zeit ebenso heftig wie kontrovers diskutierten Fragen, wie sich der Einfluss von so bedeutsamen Variablen wie Geschlecht und Händigkeit auf die funktionale Hirnasymmetrie bei Sprachverarbeitungsprozessen auswirkt.

Zunächst wird im theoretischen Teil der Arbeit deutlich gemacht, dass die funktionale Hirnasymmetrie ein universelles Organisationsprinzip der Arbeitsweise des menschlichen Gehirns ist. Dabei wird herausgestellt, dass die Sprachasymmetrie

nur eine, wenn auch außerordentlich bedeutsame und intensiv erforschte Komponente der asymmetrischen Funktionsrepräsentation im Gehirn ist. Sie ist eingebettet in ein komplexes Verarbeitungssystem, das sich über die Sprachfunktionen hinaus auf zahlreiche andere kognitive, emotionale, neuroendokrine, autonomenervöse und sonstige Funktionen erstreckt, aus deren Zusammenwirken sich ein übergreifendes Modell der funktionalen Hirnorganisation ableiten lässt.

Die anschließenden Abschnitte befassen sich im engeren Sinne mit der corticalen Sprachrepräsentation. Zunächst wird insbesondere anhand von Neuroimaging-Studien aufgezeigt, dass die cortikale Sprachrepräsentation unabhängig von der Existenz von Hirnasymmetrien als neurales Netzwerk zu verstehen ist, an dem in Abhängigkeit von den jeweils interessierenden Sprachverarbeitungsponenten unterschiedliche Muster an aktivierten Hirnregionen beteiligt sind. Daran anschließend wird ein methodisch orientierter Überblick über funktionale Sprachasymmetrien gegeben, bei dem Befunde aus unterschiedlichen Forschungsansätzen wie Natrium Amobarbital Technik, zerebrale Durchblutungsmessung, split brain, unilaterale Läsionsstudien sowie sensorischen Stimulationsstudien dargestellt werden. Außerdem wird dezidiert auf die Rolle der rechten Hemisphäre bei der Sprachverarbeitung eingegangen.

Im letzten Abschnitt des theoretischen Teils wird dann ein ausführlicher Überblick über fMRT-Studien zum Einfluss von Händigkeit und Geschlecht auf funktionale Asymmetrien der Sprachrepräsentation gegeben.

Empirische fMRT-Studie

Die anschließend dargestellte empirische fMRT-Studie an einer Gruppe von 141 rechts- und linkshändigen Probanden beiderlei Geschlechts ist die bislang umfangreichste Untersuchung zu magnetresonanztomographischen Korrelaten der Sprachrepräsentation. Ihre Zielsetzung besteht darin, anhand eines fMRT-Wortgenerierungsparadigmas die Auswirkungen der Variablen Händigkeit und

Geschlecht auf die funktionale Hemisphärenasymmetrie bei der zerebralen Repräsentation expressiver Sprachfunktionen zu untersuchen.

Wir gehen dabei davon aus, dass aufgrund des im Vergleich zu anderen fMRT-Studien ungewöhnlich großen Stichprobenumfangs die statistische Aussagekraft der erhaltenen Befunde entsprechend größer ist und weniger von Zufallsfaktoren beeinflusst wird als dies in bisherigen Studien der Fall war, die zu teilweise stark differierenden Aussagen geführt haben.

Ein zweites wesentliches Merkmal der vorliegenden Studie besteht darin, dass ausgehend von der Tatsache, dass die Variable Händigkeit kein unidimensionales Maß ist, methodischen Aspekten ihrer Messung erhöhte Bedeutung geschenkt wurde, was sich unter anderem darin äußert, dass in dieser Studie erstmalig neben der Messung der Handpräferenz auch die Messung der Handleistung in einen Zusammenhang zur Sprachlateralisierung gestellt wurde.

Ein drittes wesentliches Merkmal dieser Studie besteht schließlich darin, dass sie bemüht war, durch die Wahl des fMRT-Analyseverfahrens dem Charakter der Sprachlateralisierung als kontinuierlicher Variablen besser gerecht zu werden als dies in der großen Mehrzahl bisheriger Studien der Fall war, die sich überwiegend auf die Analyse und Interpretation von Lateralitätsquotienten beschränkt haben. Dadurch, dass in der vorliegenden Studie neben der Bildung von Lateralitätsquotienten zur Bestimmung von Hemisphärenasymmetrien auch getrennte Aktivierungswerte für beide Hemisphären analysiert wurden, ist sie in der Lage, über die Bestimmung der Lateralitätsrichtung hinaus auch Aussagen darüber zu treffen, welche spezifische Rolle jede einzelne Hemisphäre beim Sprachverarbeitungsprozess spielt, worauf erhaltene Hemisphärendifferenzen zurückzuführen sind und welche Hemisphäre in erster Linie für die festgestellten Unterschiede in der Verarbeitungskompetenz verantwortlich ist. Erst auf diese Weise ist es möglich, subtile und differenzierte Aussagen über die Art der vorliegenden Hemisphärendifferenzen und die spezifischen modulierenden Effekte von Händigkeit und Geschlecht auf die Sprachlateralisierung zu machen.

Studiendesign und fMRT-Analyse

Nach Anwendung verschiedener Ausschlusskriterien belief sich die endgültige Stichprobe auf 141 Versuchspersonen. Hiervon waren 65 Männer und 76 Frauen. 80 Probanden waren nach ihrer selbst eingeschätzten Handpräferenz gemäß dem Edinburgh Handedness Inventory linkshändig und 61 Probanden waren rechtehändig. Der Altersbereich der Versuchspersonen variierte zwischen 19 und 38 Jahren. Der Altersdurchschnitt betrug 24.06 Jahre ($sd = 3.57$).

Die Händigkeitsmessung erfolgte anhand von zwei verschiedenen Messverfahren. Die Handpräferenz wurde anhand einer modifizierten Version des Edinburgh Handedness Inventory bestimmt (EHI; Oldfield, 1971). Zur Messung der Handleistung wurde der Grooved Pegboard Test (GP; Klove, 1963; Lezak, 1995) herangezogen.

Zur Untersuchung der Sprachasymmetrie wurde ein fMRT-Paradigma verwendet. Das Paradigma bestand aus zwei Bedingungen: einer mentalen Wortgenerierungsaufgabe (silent verbal fluency task) und einer Ruhebedingung. Die Wortgenerierungsaufgabe bestand darin, dass die Probanden aufgefordert wurden, möglichst viele Wörter mit einem vorgegebenen Anfangsbuchstaben zu generieren. Um bewegungsbedingte Artefakte, die mit dem Aussprechen von Wörtern verbunden sind, zu verhindern, wurden die Probanden instruiert, still an die Wörter zu denken, ohne Lippen- oder Zungenbewegungen auszuführen. Diese Vorgehensweise wurde deswegen gewählt, weil das Wortgenerierungsparadigma in mehreren fMRT-Studien reliable und deutliche Sprachlateralisierungseffekte erbracht hat und die Effekte der stillen Wortgenerierung sich nicht von denen der geäußerten Wortgenerierung unterscheiden.

Die fMRT-Messung erfolgte an einem 1,5 Tesla Magnetresonanztomograaphen (Philips Gyroscan Intera) unter Verwendung einer Standardkopfspule. Die funktionale Bildgebung wurde mit einer Single-Shot-Echoplanar-Sequenz durchgeführt ($TE = 50$ ms, Auslenkwinkel 90°). Aufnahme und Rekonstruktion erfolgten mit einer 64×64 Matrix in einem FOV von 256×256 mm². Die TE wurde für eine optimale Sensitivität gegen susceptibility-bezogenen Signalveränderungen gewählt.

Für jede Versuchsperson wurden insgesamt 160 Datensätze (Volumina) während einer 8 Minuten dauernden Aufgabe erhoben. Jeder Datensatz bestand aus 25 axialen Schichten des Gesamtgehirns von jeweils 4 mm Dicke und einer Aufnahmedauer von 3 Sekunden. Eine Messung dauerte 8 Minuten und war in 8 Aktivierungsblöcke (10 Volumina, 30 sec.) mit dazwischen liegenden 8 Ruheblöcken (10 Volumina, 30 sec.) unterteilt.

Die Datenanalyse erfolgte in MATLAB (Math Works, Natick, Mass., USA) unter Verwendung von SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK). Die Datenverarbeitung umfasste folgende Schritte: a) das realignment der 160 Datensätze, b) die Normalisierung dieser Datensätze in den standardisierten stereotaktischen Raum (MNI, Montreal Neurologic Institute), c) die räumliche Filterung der Daten (smoothing) mit einem Gauß'schen Glättungskernel von 5 mm Breite (full width at half maximum). Die statistische Analyse wurde mit Hilfe des in SPM99 implementierten Allgemeinen Linearen Modells (Friston et al., 1995) durchgeführt. Basierend auf dem Kriterium der kleinsten Quadrate wurde für jedes Voxel des Hirnvolumens der Parameter β bestimmt.

Die Bestimmung der Sprachlateralisierung erfolgte unter Verwendung eines von Kreuder et al. (2003) entwickelten Verfahrens anhand der Analyse der resultierenden individuellen β -maps in a-priori festgelegten Regionen des Frontalhirns. Die Höhe der sprachbezogenen Aktivierung in beiden Hemisphären wurde quantitativ ermittelt anhand von a-priori ausgewählten volumes of interest (VOIs) basierend auf stereotaktische Koordinaten von Hirnregionen, die in früheren Wortgenerierungsaufgaben erfolgreich verwendet wurden. Entsprechend dem Atlas von Talairach und Tournoux (1988) wurden folgende Brodmann-Areale ausgewählt: anteriorer inferiorer Frontalcortex (Brodmann-Areale BA 45-47) und posteriorer inferiorer Frontalcortex (Brodmann-Areal BA 44). Aufbauend auf Brodmann-Karten, die für den MNI-Raum erstellt wurden (Van Essen & Drury, 1997) und dem Programm MRIcro zur Verfügung stehen, wurden für beide Hemisphären exakt symmetrische Masken erstellt. Unter Verwendung dieser Masken und durch Mittelung der β -Werte wurde schließlich die durchschnittliche Gehirnaktivität in den interessierenden Zielgebieten beider Hemisphären bestimmt.

Die statistische Analyse der Auswirkungen von Händigkeit und Geschlecht auf die Sprachasymmetrie in den ausgewählten sprachbezogenen Hirnarealen erfolgte mittels einer 3faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Hemisphäre“ (linke, rechte), „Händigkeit“ (linkshändig, rechtshändig) und „Geschlecht“ (männlich, weiblich). Für die beiden verwendeten Maße zur Erfassung der Händigkeit, nämlich Handpräferenz und Handleistung, wurden getrennt ANOVAs berechnet.

Ergebnisse

Generelle sprachbezogene Hemisphärenasymmetrien

Ein erstes, nicht unerwartetes Ergebnis der vorliegenden Studie ist die generell höhere sprachbezogene Aktivierung der linken Hemisphäre, die sich aus dem signifikanten Haupteffekt der Variable Hemisphäre ergibt. Unabhängig von Händigkeit und Geschlecht besteht immer eine signifikant höhere Hirnaktivierung im inferioren Frontallappen der linken Hemisphäre im Vergleich zur korrespondierenden Region der rechten Hemisphäre. Dieses Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit der großen Mehrzahl früherer klinischer und fMRT-Studien wie sie zuvor erwähnt worden sind. Dies legt nahe, dass die linkshemisphärische Sprachdominanz ein generelles Merkmal der Funktionsweise des menschlichen Gehirns ist und dass Asymmetriedifferenzen zwischen Männern und Frauen oder zwischen Linkshändern und Rechtshändern vor dem Hintergrund dieses grundlegenden Prinzips der funktionalen Hirnorganisation verstanden werden müssen.

Auswirkungen der Methode der Händigkeitsbestimmung

Im Gegensatz zu allen bislang publizierten Arbeiten, die alle auf Handpräferenzmessungen basieren, haben wir in der vorliegenden Studie die Händigkeit der Probanden über zwei verschiedene Messverfahren bestimmt. In Übereinstimmung mit früheren methodenorientierten Händigkeitsstudien konnten wir auch in der vorliegenden Studie feststellen, dass bezüglich der beiden verwendeten Messverfahren, Edinburgh Handedness Inventory und Grooved Pegboard Test, lediglich knapp 69 % der Probanden eine konsistente Händigkeit aufwiesen. Um so bemerkenswerter sind die Befunde unserer Studie, die eindeutig darauf hinweisen, dass

die Wahl des zur Händigkeitbestimmung herangezogenen Verfahrens, gleichgültig ob Präferenz- oder Leistungsmaß, keinerlei Einfluss auf die erhaltenen Zusammenhänge mit der funktionalen Sprachasymmetrie ausüben. Gleichgültig, ob ein Proband nach einem Handpräferenzmaß oder nach einem manuellen Leistungsmaß als Links- oder Rechtshänder eingestuft wird, ob seine Einstufung zwischen beiden Verfahren variiert oder ob er sich in beiden Verfahren in seiner Händigkeit als konsistent erweist, bleiben die Ergebnisse im Hinblick auf die Sprachlateralisierung vollkommen unberührt. Wir können daher davon ausgehen, dass es sich bei den festgestellten Zusammenhängen zwischen Händigkeit und Sprachlateralisierung um ein sehr robustes Phänomen handelt.

Händigkeit und sprachbezogene Hirnasymmetrien

Im Hinblick auf die Variable Händigkeit können wir als erstes die Schlussfolgerung ziehen, dass sich Links- und Rechtshänder nicht in dem Gesamtaktivierungsniveau über beide Hemisphären unterscheiden, was in einem fehlenden signifikanten Haupteffekt der Variablen Händigkeit zum Ausdruck kommt. Wesentlich interessanter ist der Befund, dass sich die Interaktion zwischen den Variablen Hemisphäre und Händigkeit als signifikant erweist. Dies ist einerseits darauf zurückzuführen, dass sich Linkshänder nicht von Rechtshändern in der Höhe der linkshemisphärischen Aktivierung unterscheiden, die für beide Gruppen gleich hoch ist. Demgegenüber besteht aber eine signifikante Differenz zwischen beiden Gruppen in der Höhe der rechtshemisphärischen Aktivierung. Die sprachbezogene Aktivierung in der rechten Hemisphäre ist bei Linkshändern eindeutig höher als bei Rechtshändern. Dies weist darauf hin, dass die Differenzen in den Verteilungen der Lateralitätsindizes zwischen Links- und Rechtshändern, wie sie von anderen Autoren berichtet wurden (van der Kallen et al., 1998; Benson et al., 1999; Pujol et al., 1999; usw.), primär auf die Tatsache zurückzuführen sind, dass Linkshänder ihre rechte Hemisphäre bei Sprachverarbeitungsprozessen deutlich stärker beanspruchen als Rechtshänder. Diese Ergebnisse zeigen sich auch dann, wenn man Links- und Rechtshänder entsprechend ihrer Lateralitätsdifferenzen in unterschiedliche Lateralitätsgruppen einteilt, wie dies in früheren Untersuchungen anderer Autoren geschehen ist. Während kein einziger Rechtshänder eine höhere Aktivierung in der rechten Hemisphäre aufweist, erweisen sich 25 % der Links-

händer als rechtsdominant bei der Sprachverarbeitung. Hinsichtlich der linkshemisphärischen Dominanz äußert sich der Hauptunterschied zwischen beiden Händigkeitsguppen im Grad der Lateralisierung. Die Anzahl der Probanden mit einer ausgeprägten linkshemisphärischen Dominanz ist bei Rechtshändern doppelt so groß wie bei Linkshändern. Während in beiden Gruppen die Hälfte der Probanden eine moderate linkshemisphärische Dominanz aufweist, findet sich eine ausgeprägte linkshemisphärische Dominanz bei 50 % der Rechtshänder, aber nur bei 25 % der Linkshänder.

Geschlecht und sprachbezogene Hemisphärenasymmetrien

Bei der Interpretation der Ergebnisse im Hinblick auf den Einfluss des Geschlechtes werden wir zunächst mit dem etwas unerwarteten, aber dennoch hoch signifikanten Haupteffekt der Variablen Geschlecht konfrontiert. Die Gesamthöhe der Aktivierung über beide Hemisphären hinweg ist bei Männern deutlich höher als bei Frauen. Eine mögliche Erklärung für diesen unerwarteten Effekt könnte darin bestehen, dass die verbale Fluenzaufgabe sich für Männer als deutlich schwieriger und herausfordernder erwiesen hat als für Frauen. Bemerkenswerterweise wird der Haupteffekt der Variablen Geschlecht ergänzt und spezifiziert durch eine hochsignifikante Interaktion zwischen den Variablen Hemisphäre und Geschlecht. Die festgestellten Unterschiede in der Höhe der Hirnaktivierung zugunsten von Männern erweisen sich als abhängig von der Hirnseite und sind deutlich höher in der linken als in der rechten Hemisphäre. Eine Analyse der Effekte auf den einzelnen Faktorstufen weist darauf hin, dass die Differenz in der sprachbezogenen Hirnaktivierung zwischen Männern und Frauen für die linke Hemisphäre hochsignifikant wird, für die rechte Hemisphäre aber deutlich das Signifikanzniveau verfehlt. Dies weist darauf hin, dass der beobachtete Haupteffekt für die Variable Geschlecht in erster Linie auf eine höhere linkshemisphärische Aktivierung bei Männern, nicht aber wie häufig angenommen, auf eine höhere rechtshemisphärische Aktivierung bei Frauen zurückzuführen ist. Die obigen Ergebnisse finden ebenfalls Bestätigung, wenn Männer und Frauen entsprechend ihrer Lateralitätsdifferenzen in drei Lateralitätsgruppen unterteilt werden. Die Prozentsätze von Männern und Frauen mit einer rechtshemisphärischen Sprachlateralisierung unterscheiden sich nur minimal mit 12 % rechtshemisphärischer Lateralisierung bei Männern und 16

% bei Frauen. Folglich hat die große Mehrheit der Probanden beider Gruppen eine linkshemisphärische Sprachrepräsentation. Unterschiede zwischen Männern und Frauen finden sich aber im Hinblick auf den Ausprägungsgrad der linkshemisphärischen Sprachlateralisierung. Die Anzahl von Probanden mit einer ausgeprägten linkshemisphärischen Sprachdominanz ist bei Männern doppelt so hoch wie bei Frauen. Während bei Männern die Hälfte der Probanden (48 %) eine ausgeprägte linkshemisphärische Dominanz aufweist, besitzt nur jede vierte Frau (24 %) eine ausgeprägte linkshemisphärische Sprachlateralisierung. Wir können daher davon ausgehen, dass sich Männer und Frauen nicht im Hinblick auf die Richtung der Hemisphärenasymmetrie bei der Sprachverarbeitung unterscheiden. Beide Gruppen haben eine signifikant höhere linkshemisphärische als rechtshemisphärische Aktivierung. Darüber hinaus können wir davon ausgehen, dass eine untypische rechtshemisphärische Sprachlateralisierung bei Frauen nicht bedeutsam häufiger vorkommt als bei Männern. Ebenso unterscheiden sich beide Gruppen nicht im Aktivierungsniveau der rechten Hemisphäre, wenngleich, bei linkshändigen Frauen die rechtshemisphärische Sprachdominanz etwas stärker ausgeprägt ist als bei linkshändigen Männern. Bemerkenswerterweise hat das Geschlecht jedoch einen eindeutigen Einfluss auf den Ausprägungsgrad der linkshemisphärischen Sprachlateralisierung. Männer haben als Gruppe eine stärker ausgeprägte linkshemisphärische Sprachaktivierung und haben auf der Einzelfallebene eine höhere Anzahl von Probanden mit einer ausgeprägten linkshemisphärischen Sprachdominanz.

Zusammenhang zu früheren Studien

Im Hinblick auf die Auswirkung der Variablen *Händigkeit* auf die Richtung der Sprachlateralisierung befinden sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie in guter Übereinstimmung mit früheren klinischen und fMRT-Studien. Die in der vorliegenden Studie erhaltenen prozentualen Klassifizierungen der Sprachrepräsentation bei Links- und Rechtshändern sind weitestgehend identisch mit den von Pujol et al. (1999) in einer ebenfalls zahlenmäßig umfangreichen Untersuchung an 100 gesunden Probanden gewonnenen Befunden. Sie stimmen darüber hinaus ebenfalls sehr gut überein mit Daten aus Natrium Amobarbital Studien, die sich vorwiegend auf Patienten stützen, die keinen interhemisphärischen Transfer der Sprach-

funktionen durch frühkindliche Hirnschädigungen aufwiesen (Rasmussen & Milner, 1975). In Ergänzung früherer Befunde weisen unsere Ergebnisse darüber hinaus darauf hin, dass die häufig berichtete Tendenz bei Linkshändern zu einer stärkeren bilateralen Sprachrepräsentation in erster Linie dadurch bedingt wird, dass Linkshänder als Gruppe eine signifikant höhere rechtshemisphärische Aktivierung und auf der Individualebene einen höheren Prozentsatz an untypischer rechtshemisphärischer Sprachlateralisierung aufweisen als Rechtshänder und dass darüber hinaus bei den Probanden, die eine linkshemisphärische Sprachlateralisierung besitzen, der Ausprägungsgrad dieser Lateralisierung deutlich geringer ist als bei Rechtshändern.

Im Hinblick auf die Auswirkungen des *Geschlechtes* auf die funktionale Sprachlateralisierung ist, wie unser Literaturüberblick verdeutlicht hat, entgegen der gängigen Annahme einer stärker bilateralen Sprachrepräsentation bei Frauen, eine eindeutige Aussage anhand der zurzeit vorliegenden Forschungsbefunde nicht möglich. Sowohl bei den klinischen wie auch bei den experimentellen und fMRT-Studien existieren widersprüchliche Befunde. Angesichts dieser inkonsistenten und schwer durchschaubaren Forschungssituation können die Ergebnisse der vorliegenden Studie einen wesentlichen Beitrag zur Klärung der Fragestellung leisten. Wenn wir davon ausgehen, dass Händigkeit ein Faktor ist, der einen starken Einfluss auf die Sprachlateralisierung ausübt, wie dies in den meisten früheren Studien wie auch in der gegenwärtigen Studie nachgewiesen wurde, wohingegen Geschlechtsdifferenzen nur einen geringen Einfluss bei der Sprachlateralisierung haben, lassen sich die divergierenden Befunde zwischen der gegenwärtigen und früheren Studien im Hinblick auf den Geschlechtseffekt durch die höhere statistische Power unserer Studie verständlich machen. Dadurch, dass die Anzahl der untersuchten Probanden in unserer Studie um ein Vielfaches höher war als in allen früheren Studien, bietet die gegenwärtige Studie aufgrund der höheren statistischen Power eine deutlich höhere Chance, auch geringfügige Gruppenunterschiede im Aktivierungsniveau zu entdecken. Hinzu kommt die größere Differenziertheit unseres Untersuchungsansatzes, der es uns erlaubt, auch geringfügigere Unterschiede in einzelnen Detailspekten der Fragestellung zu erkennen. Daher erlauben die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung eine deutlich differenziertere Betrachtung

tungsweise der Zusammenhänge zwischen Geschlecht und Sprachlateralisierung, als dies aufgrund der bisherigen Forschungsbefunde möglich war.

7. Literaturverzeichnis

- Ackermann, H. & Riecker, A. (2004). The contribution of the insula to motor aspects of speech production: A review and a hypothesis. *Brain and Language*, 89, 320-328.
- Ajersch, M. K. & Milner, B. (1983). Handwriting posture as related to cerebral speech lateralisation, sex, and writing hand. *Human Neurobiology*, 2, 143-145.
- Albert, M. L. (1972). Auditory sequencing and left cerebral dominance for language. *Neuropsychologia*, 10, 245-248.
- Alho, K., Vorobyev, V. A., Medvedev, S. et al. (2003). Hemispheric lateralization of cerebral blood-flow changes during selective listening to dichotically presented continuous speech. *Cognitive Brain Research*, 17, 201-211.
- Allen, L. S. & Gorski, R. A. (2002). Sex differences in the human brain. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the Human Brain*, Vol. 4 (pp. 289-308). Amsterdam: Academic Press.
- Andersen, A. L. (1950). The effect of laterality localization of brain damage on Wechsler-Bellevue indices of deterioration. *Journal of Clinical Psychology*, 6, 191-194.
- Andersen, A. L. (1951). The effect of laterality localization of focal brain lesions on the Wechsler-Bellevue subtests. *Journal of Clinical Psychology*, 7, 149-153.
- Anderson, S. & Finset, A. (1998). Heart rate and skin conductance reactivity to brief psychological stress in brain-injured patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 44, 645-656.
- Annett, M. (1975). Hand preference and the laterality of cerebral speech. *Cortex*, 11, 305-328.
- Appollonio, I., Rueckert, L., Partiot, A. et al. (1997). Functional magnetic resonance imaging: Basic principles and applications in neuropsychology. In F.

- Boller & J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 1 (pp. 211-266). Amsterdam: Elsevier Science BV.
- Archibald, Y. N. & Wepman, J. M. (1968). Language disturbance and nonverbal cognitive performance in eight patients following injury to the right hemisphere. *Brain*, *91*, 117-130.
- Arora, R. C. & Meltzer, H. Y. (1989). Serotonergic measures in the brains of suicide victims: 5-HT₂ binding sites in the frontal cortex of suicide victims and control subjects. *American Journal of Psychiatry*, *146*, 730-736.
- Bahn, M. M., Lin, W., Silbergeld, D. L. et al. (1997). Localization of language cortices by functional MR imaging compared with intracarotid amobarbital hemispheric sedation. *American Journal of Roentgenology*, *169*, 575- 579.
- Banich, M. T. (2003). The divided visual field technique in laterality and interhemispheric integration. In K. Hugdahl (Ed.), *Experimental Methods in Neuropsychology* (pp. 47 – 63). Boston: Kluwer Academic Publishers.
- Barnéoud, P., Le Moal, M. & Neveu, P. J. (1990). Asymmetric distribution of brain monoamines in left- and right-handed mice. *Brain Research*, *520*, 317-321.
- Barnéoud, P., Le Moal, M. & Neveu, P. J. (1991). Asymmetrical effects of cortical ablation on brain monoamines in mice. *International Journal of Neuroscience*, *56*, 283-294.
- Barrick, T. R., Lawes, N., Mackay, C. E. & Clark, C. A. (2007). White matter pathway asymmetry underlies functional lateralization. *Cerebral Cortex*, *17*, 591-598.
- Bartha, L., Brenneis, C., Schocke, M. et al. (2003). Medial temporal lobe activation during semantic language processing: fMRI findings in healthy left- and right-handers. *Cognitive Brain Research*, *17*, 339-346.
- Basic, S., Hajnsek, S., Paljakovic, Z. et al. (2004). Determination of cortical language dominance using functional transcranial Doppler sonography in left-handers. *Clinical Neurophysiology*, *115*, 339-346.

- Bastian, H. C. (Ed.). (1882). *The Brain as the Organ of Mind*. London: Regan, Trench and Comp.
- Baxter, L. C., Saykin, A. J., Johnson, S. C. et al. (2003). Sex differences in semantic language processing: A functional MRI study. *Brain and Language*, *84*, 264-272.
- Baynes, K., Tramo, M. J. & Gazzaniga, M. S. (1992). Reading with a limited lexicon in the right hemisphere of a callosotomy patient. *Neuropsychologia*, *30*, 187-200.
- Beaton, A. A. (2003). The nature and determinants of handedness. In K. Hugdahl & R. J. Davidson (Eds.), *The Asymmetrical Brain* (pp. 105-158). Cambridge: MIT Press.
- Beeman, M., Bowden, E. & Gernsbacher, M. (2000). Right and left hemisphere cooperation for drawing predictive and coherence inferences during normal story comprehension. *Brain and Language*, *71*, 310-336.
- Belmore, S. M., Ghai, S. M., Jones, M., McQueen, a. b. & Salley, E. (1980). Stimulus competition and ear differences in memory for sentences. *Cortex*, *16*, 435-443.
- Benson, R. R., FitzGerald, D. B., LeSueur, L. L., Kennedy, D. N. et al. (1999). Language dominance determined by whole brain functional MRI in patients with brain lesions. *Neurology*, *52*, 798-809.
- Benton, A. L. (1962). Clinical symptomatology in right and left hemisphere lesions. In V. B. Mountcastle (Ed.), *Interhemispheric Relations and Cerebral Dominance* (pp. 253-263). Baltimore: John Hopkins University Press.
- Benton, A. L. & Fogel, M. L. (1962). Three-dimensional constructional praxis: A clinical test. *Archives of Neurology*, *7*, 347-354.
- Berridge, C. W., Espana, R. A. & Stalnaker, T. A. (2003). Stress and coping: asymmetry of dopamine efferents within the prefrontal cortex. In K. Hugdahl & R. J. Davidson (Eds.), *The Asymmetrical Brain* (pp. 69 – 103). Cambridge, Mass.: The MIT Press.

- Binder, J. R. (1999). Functional MRI of the language system. In C. T. W. Moonen & P. A. Bandettini (Eds.). *Functional MRI* (pp. 407-419). Berlin: Springer-Verlag.
- Binder, J. R., Frost, J. A., Hammeke, T. A. et al. (1997). Human brain language areas identified by functional MRI. *Journal of Neuroscience*, 17, 353-362.
- Binder, J., R., Swanson, S. J., Hammeke, T. A. et al. (1996). Determination of language dominance using functional MRI: A comparison with the Wada test. *Neurology*, 46, 978-984.
- Bingley, T. (1958). Mental symptoms in temporal lobe epilepsy and temporal lobe gliomas. *Acta Psychiatrica*, 33, Suppl. 120, 1-151.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (Hrsg.) (1991). *Biologische Psychologie*. Berlin: Springer-Verlag.
- Bonkowski, R. J. (1967). Verbal and extraverbal components of language as related to lateralized brain damage. *Journal of Speech & Hearing Research*, 10, 558-564.
- Bookheimer, S., Zeffiro, R., Blaxton, T. et al. (1995). Regional cerebral blood flow changes during object naming and word reading. *Human Brain Mapping*, 3, 93-106.
- Borod, J. C. & Koff, E. (1984). Asymmetries in facial expression: Anatomy and behavior. In N. Fox & R. Davidson (Eds.), *The Psychobiology of Affective Development* (pp. 293-324). Hillsdale: Lawrence Erlbaum.
- Borod, J. C., Zgaljardic, D., Tabert, M. H. & Koff, E. (2001). Asymmetries of emotional perception and expression in normal adults. In F. Boller & J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology, Vol. 5: G. Gainotti (Ed.), Emotional Behavior and its Disorders* (pp. 181-205). Amsterdam: Elsevier.
- Bouillaud, J. (1925). Recherches cliniques propres à démontrer que la perte de la parole correspond à la lésion des lobules antérieurs du cerveau et à confirmer l'opinion de M. Gall sur le siège de l'organe articulé. *Archive Générale de Médecine*, 8, 25-45.

- Brain, W. R. (1941). Visual disorientation with special reference to lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain*, *64*, 244-272.
- Brain, W. R. (Ed.). (1962). *Diseases of the Nervous System*. London: Oxford University Press.
- Branch, C., Milner, & Rasmussen, T. (1964). Intracarotid sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *Journal of Neurosurgery*, *21*, 399-405.
- Brannen, J. H., Badie, B. A., Motitz, C. H. et al. (2001). Reliability of functional MR imaging with word-generation tasks for mapping Broca's area. *American Journal of Neuroradiology*, *22*, 1711-1718.
- Broadbent, D. E. (1954). The role of auditory localization in attention and memory span. *Journal of Experimental Psychology*, *47*, 191-196.
- Broca, P. (1861). Remarques sur le siege de la faculté articulée, suivies d'une observation d'aphémie. *Bulletin de la Société Anatomique*, *6*, 330-357.
- Broca, P. (1865). Sur la faculté du langage articulé. *Bulletin Sociologique et Anthropologique*, Paris, 493-494.
- Bryden, M. P. (1964). Tachistoscopic recognition and cerebral dominance. *Perceptual and Motor Skills*, *19*, 686.
- Bryden, M. P. & MacRae, L. (1988). Dichotic laterality effects obtained with emotional words. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *1*, 171-176.
- Buchanan, T. W., Lutz, K., Mirzazade, S. et al. (2000). Recognition of emotional prosody and verbal components of spoken language: An fMRI study. *Cognitive Brain Research*, *9*, 227-238.
- Buck, R. & Duffy, R. J. (1980). Nonverbal communication of affect in brain-damaged patients. *Cortex*, *16*, 351-362.
- Buckner, R. L., Raichle, M. E. & Petersen, S. E. (1995). Dissociation of human prefrontal cortical areas across different speech production tasks and gender groups. *Journal of Neurophysiology*, *74*, 2163 – 2173.

- Buckner, R. L., Raichle, M. E. & Petersen, S. E. (2002). Discussion of human prefrontal cortical areas across different speech production tasks and gender groups. *Journal of Neurophysiology*, *74*, 2163-2167.
- Butler, S. R. & Norsell, U. (1968). Vocalization possibly initiated by the minor hemisphere. *Nature*, *220*, 793-794.
- Caltagirone, C., Zoccolotti, P., Originale, G., Daniele, A. & Mammucari, A. (1989). Autonomic reactivity and facial expression of emotion in brain-damaged patients. In G. Gainotti & C. Caltagirone (Eds.), *Emotions and the Brain* (pp. 204-221). Berlin: Springer.
- Cantor-Graae, E., Warkentin, S., Franén, G. & Risberg, J. (1993). Frontal lobe challenge: A comparison of activation procedures during rCBF measurements in normal subjects. *Neuropsychiatry, Neurophysiology, and Behavioral Neurology*, *6*, 83-92.
- Chiarello, C. & Church, K. L. (1986). Lexical judgements after right- or left- hemisphere injury. *Neuropsychologia*, *24*, 623-630.
- Chiarello C., Liu, S. & Shears, C. (2001). Does global context modulate cerebral asymmetries? A review and new evidence on word imageability effects. *Brain and Language*, *79*, 360-378.
- Chiarello, C., Liu, S., Shears, C. & Kaciniki, N. (2002). Differential asymmetries for recognizing nouns and verbs: Where are they? *Neuropsychology*, *16*, 35-48.
- Coney, J. (2002). Lateral asymmetry in phonological processing: Relating behavioral measures to neuroimaged structures. *Brain and Language*, *80*, 355-365.
- Conrad, K. (1949). Über aphasische Sprachstörungen bei hirnerkrankten Linkshändern. *Nervenarzt*, *20*, 148-154.
- Cook, N. D. (Ed.) (1986). *The Brain Code. Mechanisms of Information Transfer and the Role of the Corpus Callosum*. London: Methuen.
- Coulson, S. & Lovett, C. (2004). Handedness, hemispheric asymmetries, and joke comprehension. *Cognitive Brain Research*, *19*, 275-288.

- Crank, M. & Fox, P. T. (2002). Broca's area. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the Human Brain*, Vol. 1 (pp. 569-586). Amsterdam: Academic Press.
- Critchley, B. M. (1962). Speech and speech-loss in relation to the duality of the brain. In V. B. Mountcastle (Ed.), *Interhemispheric Relations and Cerebral Dominance* (pp. 208-213). Baltimore: John Hopkins University Press.
- Darwin, C. J. (1971). Ear differences in the recall of fricatives and vowels. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 23, 46-62.
- Davidson, R. J. (1995). Cerebral asymmetry, emotion, and affective style. In R. J. Davidson & K. Hugdahl (Eds.), *Brain Asymmetry* (pp. 361-387). MIT Press.
- Davidson, R. J. (1998). Affective style and affective disorders: Perspectives from affective neuroscience. *Cognition & Emotion*, 12, 307-330.
- Davidson, R. J. & Tomarken, A. J. (1989). Laterality and emotion: An electrophysiological approach. In F. Boller & J. Grafmann (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 3 (pp. 419-441). Amsterdam: Elsevier.
- Deppe, M., Knecht, S., Papke, K. et al. (2000). Assessment of hemispheric language lateralisation: A comparison between fMRI and fTCD. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 20, 263-268
- Deppe, M., Ringelstein, E. B. & Knecht, S. (2004). The investigation of functional brain lateralisation transcranial Doppler sonography. *NeuroImage*, 21, 1124-1146.
- DeRenzi, E. & Scotti, G. (1969). The influence of spatial disorders in impairing tactual discrimination of shapes. *Cortex*, 5, 53-62.
- Desmond, J. E., Sun, J. M., Wagner, A. D. et al. (1995). Functional MRI measurement of language lateralization Wada-tested patients. *Brain*, 118, 1411-1419.
- Dobel, C., Pulvermüller, F., Härle, M. et al. (2001). Syntetic and semantic processing in the healthy and aphasic human brain. *Experimental Brain Research*, 140, 77-85.

- Dogil, G., Ackermann, H., Grodd, W. et al. (2002). The speaking brain: A tutorial introduction to fMRI experiments in the production of speech, prosody and syntax. *Journal of Neurolinguistics*, 15, 59-90.
- Dos Santos Sequeira, S., Woerner, W., Walter, C. et al. (2006). Handedness, dichotic listening ear advantage, and gender effects on planum temporale asymmetry – A volumetric investigation using structural magnetic resonance imaging. *Neuropsychologia*, 44, 622-636.
- Dronkers, N. F. & Larsen, J. (2001). Neuroanatomy of the classical syndromes of aphasia. In R. S. Berndt (Ed.), *Handbook of Neuropsychology*, 2nd Ed., (pp. 19-30). Amsterdam: Elsevier Science.
- Elfgren, C. I. & Risberg, J. (1998). Lateralized frontal blood flow increase during fluency tasks: Influence of cognitive strategy. *Neuropsychologia*, 36, 505-512.
- Eisenson, J. (1962). Language and intellectual modifications associated with right cerebral damage. *Language & Speech*, 5, 49-53.
- Etcoff, N. L. (1984). Selective attention to facial identity and facial emotion. *Neuropsychologia*, 22, 281-295.
- Faglioni, P., Spinnler, H. & Vignolo, L. A. (1969). Contrasting behavior of right and left hemisphere-damaged patients on a discriminative and a semantic task of auditory recognition. *Cortex*, 5, 366-389.
- Fallon, J. H. & Loughlin, S. E. (1987). Monoamine innervation of cerebral cortex and a theory of the role of monoamines in cerebral cortex and basal ganglia. In A. Peters & E. G. Jones (Eds.), *Cerebral Cortex*, Vol. 6 (pp. 41-127). New York: Plenum Press.
- Fedio, P., August, A., Patrona, N., Sato, S. & Kufta, C. (1997). Semantic, phonological, and perceptual changes following left and right intracarotid injections (Wad) with low amytal dosage. *Brain and Cognition*, 33, 98-117.
- Flourens, M. J. (Éd.). (1842). *Éxame du Phrénologie*. Paris: Hachette.

- Foundas, A. L., Leonard, C. M., Gilmore, R., Frennell, E. & Heilman, K. M. (1994). Planum temporale asymmetry and language dominance. *Neuropsychologia*, *32*, 1225-1231.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J. et al. (1995). Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, *2*, 189-210.
- Frith, C. D., Friston, K. J., Liddle, P. F. & Frackowiak, R. S. J. (1991a). A PET study of word finding. *Neuropsychologia*, *29*, 1137-1148.
- Frith, C. D., Friston, K. J., Liddle, P. F. & Frackowiak, R. S. J. (1991b). Willed action and the prefrontal cortex in man. *Proceedings of the Royal Society of London, B244*, 241-246.
- Frost, J. A., Binder, J. R., Springer, J. A. et al. (1999). Language processing is strongly left lateralized in both sexes. Evidence from functional MRI. *Brain*, *122*, 199-208.
- Funnell, M. G., Corballis, P. M. & Gazzaniga, M. S. (2000). Hemispheric interactions and specializations: Insights from the split brain. In F. Boller, J. Grafman & G. Rizzolatti (Eds.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol 1 (pp. 103-120). Amsterdam: Elsevier.
- Gaillard, W. D., Hertz-Pannier, L., Mott, S. H. et al. (2000). Functional anatomy of cognitive development – fMRI of verbal fluency in children and adults. *Neurology*, *54*, 180-185.
- Gainotti, G. (1972). Emotional behaviour and hemispheric side lesions. *Cortex*, *8*, 41-55.
- Gainotti, G. (1983). Laterality of affect. The emotional behaviour of right and left brain-damaged patients. In M. S. Myslobodsky (Ed.), *Hemisyndromes: Psychobiology, Neurology, Psychiatry* (pp. 175-192). New York: Academic Press.
- Gainotti, G. (1989). The meaning of emotional disturbances resulting from unilateral brain injury. In G. Gainotti & C. Caltagirone (Eds.), *Emotions and the Dual Brain* (pp. 147-167). Berlin: Springer-Verlag.

- Gainotti, G. (2001). Components and levels of emotion disrupted in patients with unilateral brain damage. In F. Boller & J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology, Vol. 5: G. Gainotti (Ed.), Emotional Behavior and its Disorders* (pp. 161-179). Amsterdam: Elsevier.
- Galaburda, A. M. (1998). Anatomic basis of cerebral dominance. In R. J. Davidson & K. Hugdahl (Eds.), *Brain Asymmetry* (pp. 31-73). MIT Press.
- Galaburda, A. M., Sanides, F. & Geschwind, N. (1978). Human brain: Cytoarchitectonic left-right asymmetrie in the temporal speech region. *Archives of Neurology, 35*, 812-817.
- Gazzaniga, M. S. (Ed.) (1970). *The Bisected Brain*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Geffen, G. & Caudrey, D. (1981). Reliability and validity of the dichotic monitoring test for language laterality. *Neuropsychologia, 19*, 413-423.
- George, M. S., Parekh, P. I., Rosinsky, N. et al. (1996). Understanding emotional prosody activates right hemisphere regions. *Archives of Neurology, 53*, 665-670.
- Gerhards, F., Pruessner, M. & Hellhammer, D. H. (1999). Neuroendocrine brain asymmetry and effect of chronic stress on cortisol response to an aversive film. Unpublished manuscript.
- Gernsbacher, M. A. & Kaschak, M. P. (2003). Neuroimaging studies of language production and comprehension. *Annual Review of Psychology, 54*, 91-114.
- Gerstmann, J. (1927). Fingeragnosie und isolierte Agraphie, ein neues Syndrom. *Zeitschrift der Gesamten Neurologie und Psychiatrie, 108*, 152-177.
- Geschwind, N. & Levitsky, W. (1968). Human brain: Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science, 161*, 186-187.
- Geschwind, N. & Galaburda, A. M. 1985. Cerebral lateralization. *Archives of Neurology, 42*, 428 – 459, 520 – 552, 634 – 654.
- Glick, S. D., Ross, D. A. & Hough, L. B. (1982). Lateral asymmetry of neurotransmitters in human brain. *Brain Research, 234*, 53-63.

- Goel, V. & Dolan, R. J. (2001). The functional anatomy of humor: Segregating cognitive and affective components. *Nature Neuroscience*, 4, 237-238.
- Gordon, B., Boatman, D., Hart, J., Miglioretti, D. & Lesser, R. P. (2001). Direct cortical electrical interference (stimulation). In R. S. Berndt (Ed.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 3 (pp. 375-391). Amsterdam: Elsevier.
- Hachinski, V. C., Oppenheimer, S. M., Wilson, J. X., Guirandon, C. & Cechetto, D. F. (1992). Asymmetry of sympathetic consequences of experimental stroke. *Archives of Neurology*, 49, 697-702.
- Halari, R., Sharma, T., Hines, M. et al. (2006). Comparable fMRI activity with differential behavioural performance on mental rotation and overt verbal fluency tasks in healthy men and women. *Experimental Brain Research*, 169, 1-14.
- Halpern, D. (Ed.). (1964). *Sex differences in cognitive abilities*. Hillsdale: Erlbaum.
- Harrington, A. (1998). Unfinished business: Models of laterality in the nineteenth century. In R. J. Davidson & K. Hugdahl (Eds.), *Brain Asymmetry* (pp. 3-27). MIT Press.
- Hécaen, H. (1967). Brain mechanisms suggested by studies of parietal lobes. In F. L. Darley (Ed.), *Brain Mechanisms Underlying Speech and Language* (pp. 146-166). New York: Grune & Stratton.
- Hécaen, H. (1969). Aphasic, apraxic and agnostic syndromes in right and left hemisphere lesions. In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 4 (pp. 291-311). New York: Wiley.
- Hécaen, H. & De Ajuriaguerra, J. (Eds.). (1964). *Left-Handedness: Manual superiority and cerebral dominance*. New York: Grune & Stratton.
- Hécaen, H., De Ajuriaguerra, J. & Massonnet, J. (1951). Les troubles visuconstructifs par lésion pariéto-occipitale droite; rôle de perturbations vestibulaires. *Encéphale*, 1, 122-179.
- Heilman, K. M., Schwartz, H. D. & Watson, R. T. (1978). Hypoarousal in patients with neglect syndrome and emotional indifference. *Neurology*, 28, 229-232.

- Hellige, J. B. (2002). Laterality. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the Human Brain*, Vol. 2 (pp. 671-683). Amsterdam: Academic Press.
- Hellige, J. B., Cowin, E. L. & Eng, T. L. (1995). Recognition of CVC syllables from LVF, RVF, and central locations: Hemispheric differences and interhemispheric interaction. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7, 258-266.
- Hellige, J. B. & Scott, G. B. (1997). Effects of output order on hemispheric asymmetry for processing letter trigrams. *Brain and Language*, 59, 523-530.
- Helmstaedter, C., Grundwald, T., Lenertz, K., Gleissner, U. & Elger, C. E. (1997). Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: Evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain and Cognition*, 1, 110-131.
- Henschen, S. E. (Hrsg.). (1920). *Klinische und anatomische Beiträge zur Pathologie des Gehirns*. Stockholm: Nordiska Bokhandeln.
- Hertz-Pannier, L., Gaillard, W. D., Mott, S. H. et al. (1997). Noninvasive assessment of language dominance in children and adolescents with functional MRI: A preliminary study. *Neurology*, 48, 1003-1012.
- Hines, M. (1991). Gonadal hormones and human cognitive development. In J. Balthazart (Ed.), *Hormones, Brain, and Behaviour in Vertebrates*. Basel: Karger.
- Hirsch, J., Ruge, M. L., Kim, K. H. et al. (2000). An integrated functional magnetic resonance imaging procedure for preoperative mapping of cortical areas associated with tactile, motor, language, and visual functions. *Neurosurgery*, 47, 711-721.
- Hirsch, J., Ruge, M. L., Kim, K. H. et al. (2000). An integrated functional magnetic resonance imaging procedure for preoperative mapping of cortical areas associated with tactile, motor, language, and visual functions. *Neurosurgery*, 47, 711-721.
- Hiscock, M., & Hiscock, C. (1988). An anomalous sex difference in auditory laterality. *Cortex*, 24, 595-599.

- Hiscock, M. & Mackay, M. (1985). The sex difference in dichotic listening: Multiple negative findings. *Neuropsychologia*, 23, 441-444.
- Hugdahl, K. (1998). Dichotic listening: Probing temporal lobe function integrity. In R. J. Davidson & K. Hugdahl (Eds.), *Brain Asymmetry* (pp. 123-156). MIT Press.
- Hugdahl, K. (2003a). Dichotic listening in the study of auditory laterality. In K. Hugdahl & R. J. Davidson (Eds.), *The Asymmetrical Brain* (pp. 441-475). Cambridge: MIT Press.
- Hugdahl, K. (2003b). Dichotic listening: An experimental tool in clinical neuropsychology. In K. Hugdahl (Ed.), *Experimental Methods in Neuropsychology* (pp. 29-46). Boston: Kluwer Academic Publishers.
- Hugdahl, K., Bronnick, K., Law, I., Kyllingsback, S. & Paulson, O. P. (1999). Brain activation during dichotic presentations of consonant-vowel and musical instruments stimuli: A ^{15}O -PET study. *Neuropsychologia*, 37, 431-440.
- Hugdahl, K., Carlsson, G., Uvebrant, P. & Lundervold, A. J. (1997). Dichotic listening performance and intracarotid amobarbital injections in children/adolescents: Comparisons pre- and post-operatively. *Archives of Neurology*, 54, 1494-1500.
- Hund-Georgiadis, M., Lex, U., Friederici, A. D. & von Cramon, D. Y. (2002). Non-invasive regime for language lateralization in right- and left-handers by means of functional MRI and dichotic listening. *Experimental Brain Research*, 145, 166-176.
- Hunter, Z. R. & Brysbaert, M. (2007). Visual half-field experiments are a good measure of cerebral language dominance if used properly: Evidence from fMRI. *Neuropsychology*, 15, 316-325.
- Jackson, J. H. (1874). On the nature of the duality of the brain. In J. H. Jackson (Ed.) (1932). *Selected Writings II* (pp. 129-145). London: Hodder & Stoughton.
- Jaeger, J. J., Lockwood, A. H., Van Valin, R. D. et al. (1998). Sex differences in brain regions activated by grammatical and reading tasks. *NeuroReport*, 9, 2803-2807.

- Jäncke, L. (2006). Funktionale Links-rechts-Asymmetrien. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 595-604). Heidelberg: Springer.
- Jäncke, L. & Steinmetz, H. (1993). Auditory lateralization and planum temporale asymmetry. *NeuroReport*, *5*, 169-172.
- Jäncke, L. & Steinmetz, H. (2003). Anatomical brain asymmetries and their relevance for functional asymmetries. In K. Hugdahl & R. J. Davidson (Eds.), *The Asymmetrical Brain* (pp. 187-229). Cambridge: MIT Press.
- Jansen, A., Menke, R., Sommer, J. et al. (2006). The assessment of hemispheric lateralization in functional MRI – Robustness and reproducibility. *NeuroImage*, *35*, 204-217.
- Just, M. A., Carpenter, P. A., Keller, T. A., Eddy, W. F. & Thulborn, K. R. (1996). Brain activation modulated by sentence comprehension. *Science*, *274*, 114 – 116.
- Kalin, N. H., Larson, C., Shelton, S. E. & Davidson, R. J. (1998). Asymmetric frontal brain activity, cortisol, and behaviour associated with fearful temperament in rhesus monkeys. *Behavioral Neuroscience*, *112*, 286-292.
- Kalin, N. H., Shelton, S. E. & Davidson, R. J. (2000). Cerebrospinal fluid corticotropin releasing hormone levels are elevated in monkeys with patterns of brain activity associated with fearful temperament. *Biological Psychiatry*, *47*, 579-585.
- Kalogeras, K. T., Nieman, L. K., Friedman, T. C. et al. (1996). Inferior petrosal sinus sampling in healthy human subjects reveals a unilateral corticotropin-releasing hormone-induced arginine vasopressin release associated with ipsilateral adrenocorticotropin secretion. *The Journal of Clinical Investigation*, *97*, 2045-2050.
- Kansaku, K. & Kitazawa, S. (2001). Imaging studies on sex differences in the lateralization of language. *Neuroscience Research*, *41*, 333-337.
- Kansaku, K., Yamaura, A. & Kitazawa, S. (2000). Sex differences in lateralization revealed in the posterior language areas. *Cerebral Cortex*, *10*, 866-872.

- Kemeny, S., Ye, F. Q., Bim, R. & Brain, A. R. (2005). Comparison of continuous overt speech fMRI using BOLD and arterial spin labelling. *Human Brain Mapping, 24*, 173-183.
- Kertesz, A. & Sheppard, A. (1981). The epidemiology of aphasic and cognitive impairment in stroke. *Brain, 104*, 117-128.
- Kimura, D. (1961). Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli. *Canadian Journal of Psychology, 15*, 166-171.
- Kimura, D. (1963). Speech lateralization in young children as determined by an auditory task. *Journal of Comparative and Physiological Psychology, 56*, 899-902.
- Kimura, D. (1966). Dual functional asymmetry of the brain in visual perception. *Neuropsychologia, 4*, 275-285.
- Kimura, D. (1967). Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex, 3*, 163-178.
- Kimura, D. (1983). Sex differences in cerebral organization for speech and praxic functions. *Canadian Journal of Psychology, 37*, 19-35.
- Kimura, D. (Ed.). (1999). *Sex and Cognition*. London: MIT Press.
- Kimura, D. & Folb, S. (1968). Neural processing of backwards speech sounds. *Science, 161*, 395-396.
- Kinsbourne, M. (1971). The minor cerebral hemisphere as a source of aphasic speech. *Archives of Neurology, 25*, 302-306.
- Klein, D., Milner, B., Zatorre, R. J. Meyer, E. & Evans, A. C. (1995). The neural substrates underlying word generation: A bilingual functional-imaging study. *Proceedings of the National Academy of Science of the USA, 92*, 2899-2903.
- Kleist, K. (Hrsg.). (1934). *Gehirnpathologie*. Leipzig: Barth.
- Klove, H. (1963). Clinical neuropsychology: In F. M. Forster (Ed.), *The Medical Clinics of North America* New York: Saunders.

- Knecht, S., Deppe, M., Dräger, B. et al. (2000a). Language lateralization in healthy right handers. *Brain*, *123*, 74-81.
- Knecht, S., Deppe, M., Ebner, A. et al. (1998a). Noninvasive determination of language lateralisation by functional transcranial Doppler sonography: A comparison with the Wada test. *Stroke*, *29*, 82-86.
- Knecht, S., Deppe, M., Ringelstein, E. B. et al. (1998b). Reproducibility of functional transcranial Doppler sonography in determining hemispheric language lateralization. *Stroke*, *29*, 1155-1159.
- Knecht, S., Draeger, B., Deppe, M. et al. (2000b). Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain*, *123*, 2512-2518.
- Krach, S., Chen, L. M. & Hartje, W. (2006). Comparison between visual half-field performance and cerebral blood flow changes as indicators of language dominance. *Laterality*, *11*, 122-140.
- Kreuder, F., Walter, C., Schweiger, E. & Wittling, W. (2003). Computational method for automatic analysis of functional activation in specific brain areas (Brodmann) in fMRI studies. *Journal of Psychophysiology*, *17*, 163.
- Ladavas, E., Umiltà, C. & Ricci-Bitti, P. E. (1980). Evidence for sex differences in right hemisphere dominance for emotions. *Neuropsychologia*, *18*, 361-366.
- Lake, D. A. & Bryden, M. P. (1976). Handedness and sex differences in hemispheric asymmetry. *Brain and Language*, *3*, 266-282.
- Larsen, B., Skinhoj, E. & Lassen, N. (1979). Cortical activity in the left and right hemisphere provoked by reading and visual naming. *Acta Neurologica Scandinavica*, *72*, 6-7.
- Larsen, J., Baynes, K. & Swick, D. (2004). Right hemisphere reading mechanisms in a global alexic patient. *Neuropsychologia*, *42*, 1459-1476.
- Lehéricy, S., Cohen, L., Bazin, B. et al. (2000). Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test. *Neurology*, *54*, 1625-1633.

- Lezak, M. D. (Ed.) (1995). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Liberman, A. M. (1970). The grammars of speech and language. *Cognitive Psychology*, 1, 301-323.
- Liepmann, H. (1905). Die linke Hemisphäre und das Handeln. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 49, 2375-2378.
- Lindell, A. K. (2006). In your right mind : Right hemisphere contributions to language processing and production. *Neuropsychological Reviews*, 16, 131-148.
- Lindell, A. K., Nicholls, M. E. R. & Castles, A. E. (2002). The effect of word length on hemispheric word recognition: Evidence from unilateral and bilateral-redundant presentations. *Brain and Cognition*, 48, 447-452.
- Lurito, J. T. & Dziedzic, M. (2001). Determination of cerebral hemisphere language dominance with functional magnetic resonance imaging. *Neuroimaging Clinics of North America*, 11, 355-363.
- Marcie, P., Hécaen, H., Dubois, J. & Angelergues, R. (1965). Les troubles de la réalisation de la parole au cours des lésions de l'hémisphère droit. *Neuropsychologia*, 3, 217-247.
- Marie, P. (1906). Revision de la question de l'aphasie: La troisième convolution frontale gauche ne joue aucun rôle spécial dans la fonction du langage. *Seminaire Médecine*, 21, 241-247.
- Marini, A., Carlomagno, S., Caltagirone, C. & Nocentini, U. (2005). The role played by the right hemisphere in the organization of complex textual structures. *Brain and Language*, 93, 46-54.
- Martin, R. C., Newsome, M. R. & Vu, H. (2002). Language and lexical processing. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the Human Brain*, Vol. 2 (pp. 631-643). Amsterdam: Academic Press.
- Mazzucchi, A. & Parma, M. (1978). Responses to dichotic listening tasks in temporal epileptics with or without clinically evident lesions. *Cortex*, 14, 383-390.

- McDonald, S. (1996). Clinical insights into pragmatic theory: Frontal lobe deficits and sarcasm. *Brain and Language*, *68*, 831-838.
- McFie, J., Piercy, M. F. & Zangwill, C. L. (1950). Visual spatial agnosia associated with lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain*, *73*, 167-190.
- McGlone, J. (1980). Sex differences in human brain asymmetry: A critical survey. *The Behavioural and Brain Sciences*, *3*, 215-227.
- McGraw, P., Mathews, V. P., Wang, Y. & Phillips, M. D. (2001). Approach to functional magnetic resonance imaging of language based on models of language organization. *Anatomic Basis of Functional Magnetic Resonance Imaging*, *11*, 343-353.
- Meyer, V. (1959). Cognitive changes following temporal lobectomy for the relief of temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology and Psychiatry*, *81*, 299-309.
- Milner, B. (1958). Psychological defect produced by temporal lobe excision. *Brain and Human Behavior*, *36*, 244-257.
- Milner, B. (1962). Laterality effects in audition. In V. B. Mountcastle (Ed.), *Inter-hemispheric Relations and Cerebral Dominance* (pp. 177-194). Baltimore: John Hopkins University Press.
- Milner, B., Taylor, L. & Sperry, R. (1968). Lateralized suppression of dichotically presented digits after commissural section in man. *Science*, *161*, 184-186.
- Mishkin, M. & Forgays, D. G. (1952). Word recognition as a function of retinal locus. *Journal of Experimental Psychology*, *43*, 43-48.
- Moffat, S. D., Hampson, E. & Lee, D. H. (1998). Morphology of the planum temporale and corpus callosum in left handers with evidence of left and right hemisphere speech representation. *Brain*, *121*, 2369-2379.
- Nagata, S., Uchimura, K., Hirakawa, W. & Kuratsu, J. (2001). Method for quantitatively evaluating the lateralization of linguistic function using functional MR imaging. *American Journal of Neuroradiology*, *22*, 985-991.
- Newcombe, F. & Marshall, J. C. (1967). Immediate recall of "sentences" by subjects with unilateral cerebral lesions. *Neuropsychologia*, *5*, 329-334.

- Newcombe, F. & Ratcliff, G. (1973). Handedness, speech lateralization, and ability. *Neuropsychologia*, 11, 399-407.
- Newcombe, F. & Russel, R. (1969). Dissociated visual perceptual and spatial deficits in focal lesions of the right hemisphere. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 32, 73-81.
- Nucifora, P. G. P., Verma, R., Melhem, E. R., Gur, R. E. & Gur, R. C. (2005). Leftward asymmetry in relative fiber density of the arcuate fasciculus. *NeuroReport*, 16, 791-794.
- Obrador, S. (1964). Nervous integration after hemispherectomy in man. In G. Schaltenbrand & C. N. Woolsey (Eds.), *Cerebral Localization and Organisation* (pp. 133-146). Madison: University Wisconsin Press.
- Ogle, W. (1867). Aphasia and agraphia. *St. George's Hospital Reports*, 2, 82-122.
- Ojemann, G. A. (1983). Brain organization for language from the perspective of electrical stimulation mapping. *Behavioral and Brain Sciences*, 6, 189-230.
- Ojemann, G. A., Ojemann, J., Lettich, E. & Berger, M. (1989). Cortical language localization in left dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients. *Journal of Neurosurgery*, 71, 316-326.
- Oke, A., Keller, R., Mefford, J. & Adams, R. N. (1978). Lateralization of norepinephrine in human thalamus. *Science*, 200, 1411-1413.
- Oke, A., Lewis, R. & Adams, R. N. (1980). Hemispheric asymmetry of norepinephrine distribution in rat thalamus. *Brain Research*, 188, 269-272.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Oppenheimer, S. M., Gelb, A., Girvin, J. P. & Hachinski, V. C. (1992). Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*, 42, 1727-1732.
- Oppenheimer, S. M., Kedem, G. & Martin, W. M. (1996). Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans. *Clinical Autonomic Research*, 6, 131-140.

- Paterson, A. & Zangwill, G. L. (1944). Disorders of visual space perception associated with lesions of the right cerebral hemisphere. *Brain*, *67*, 331-358.
- Pell, M. D. (1999). The temporal organization of affective and non-affective speech in patients with right-hemisphere infarcts. *Cortex*, *35*, 445-477.
- Penfield, W. & Roberts, L. (Eds.) (1959). *Speech and Brain Mechanisms*. New Jersey: Princeton University Press.
- Peters, M. (1998). Handedness and its relation to other indices of cerebral lateralization. In R. J. Davidson & K. Hugdahl (Eds.), *Brain Asymmetry* (pp. 183-214). MIT Press.
- Pfeifer, R. A. (Hrsg.). (1920). *Myelogenetische anatomische Untersuchungen über das cortikale Ende der Hörleitung*. Leipzig: Teuber.
- Phillips, M. D., Lowe, M. J., Lurito, J. T., Dzemidzic, M. & Mathews, V. P. (2001). Temporal lobe activation demonstrates sex-based differences during passive listening. *Radiology*, *220*, 202-207.
- Phillips, M. D., Lurito, J. T., Dzemidzic, M., Lowe, M. J., Wang, Y. & Mathews, V. P. (2000). Gender based differences in temporal lobe activation demonstrated using a novel passive listening paradigm. *NeuroImage*, *11*, S352.
- Piercy, M., Hécaen, H. & DeAjuriaguerra, J. (1960). Constructional apraxia associated with cerebral lesions, left and right sided cases compared. *Brain*, *83*, 225-242.
- Piercy, M. & Smyth, V. O. G. (1962). Right hemisphere dominance for certain non-verbal intellectual skills. *Brain*, *85*, 775-790.
- Porac, C. & Coren, S. (Eds.) (1981). *Lateral Preferences and Human Behavior*. Berlin: Springer-Verlag.
- Powell, H. W. R., Parker, G. J. M., Alexander, D. C. et al (2006). Hemispheric asymmetries in language-related pathways: A combined functional MRI and tractography studies. *NeuroImage*, *32*, 388-399.
- Price, C. J., Moore, C. J. & Friston, K. J. (1996). Getting sex into perspective. *NeuroImage*, *3*, S586.

- Pugh, K. R., Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E. et al. (1996). Cerebral organization of component processing in reading. *Brain*, 119, 1221-1238.
- Pujol, J., Deus, J., Losilla, J. M. & Capdevila, A. (1999). Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. *Neurology*, 52, 1038-1043.
- Raichle, M. E., Fiez, J. A., Videen, T. O. et al. (1994). Practice-related changes in human brain functional anatomy during non-motor learning. *Cerebral Cortex*, 4, 8-26.
- Ramsey, N. F., Sommer, I. E. & Kahn, R. S. (2001). Combined analysis of language tasks in fMRI improves assessment of hemispheric dominance for language functions in individual subjects. *NeuroImage*, 13, 719-733.
- Rapsak, S. Z., Beeson, P. M. & Rubens, A. B. (1991). Writing with the right hemisphere. *Brain and Cognition*, 41, 510-530.
- Rasmussen, T. & Milner, B. (1975). Clinical and surgical studies of the cerebral speech areas in man. In K. Zülch, O. Creutzfeld & G. Galbraith (Eds.), *Cerebral Localization* (pp. 238-255). Berlin: Springer.
- Rasmussen, T. & Milner, B. (1997). The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. *Annals of the New York Academy of Science*, 299, 355-369.
- Rayman, J. & Zaidel, E. (1991). Rhyming and the right hemisphere. *Brain and Language*, 40, 89-105.
- Reitan, R. M. (1955). Certain differential effects of left and right cerebral lesions in human adults. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 48, 474-477.
- Reitan, R. M. (1966). A research program of the psychological effects of brain lesions in human beings. In N. Ellis (Ed.), *International Review of Research in Mental Retardation*, Vol. 1 (pp. 153 – 218). New York: Academic Press.
- Reitan, R. M. & Fitzhugh, K. B. (1971). Behavioral deficits in groups with cerebral vascular lesions. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 37, 215-223.

- Risberg, J., Ali, Z., Wilson, E. M., Wills, E. L. & Halsey, J. H. (1975). Regional cerebral blood flow by ^{133}Xe inhalation. Preliminary evaluation of an initial slope index in patients with unstable flow compartments. *Stroke*, *6*, 142-148.
- Risse, G. L., Gates, J. R. & Fangman, M. C. (1997). A reconsideration of bilateral language representation based on the intracarotid amobarbitural procedure. *Brain and Cognition*, *33*, 118-132.
- Risse, G. L. & Gazzaniga, M. S. (1978). Well-kept secrets of the right hemisphere: A carotid amytal study of restricted memory transfer. *Neurology*, *28*, 950-953.
- Robinson, R. G. (1979). Differential behavioural and biochemical effects of right and left hemispheric cerebral infarction in the rat. *Science*, *205*, 707-710.
- Roschmann, R. & Wittling, W. (1992). Topographic brain mapping of emotion-related hemisphere asymmetries. *International Journal of Neuroscience*, *63*, 5-16.
- Ross, E. D. (1981). The aprosodias. Functional-anatomic organization of the affective component of language in the right hemisphere. *Archives of Neurology*, *38*, 561-569.
- Rossell, S. L., Bullmore, E. T., Williams, S. C. R. & David, A. S. (2002). Sex differences in functional brain activation during a lexical visual field task. *Brain and Language*, *80*, 97-105.
- Rutten, G. J. M., Ramsey, N. F., van Rijen, P. C., Alpherts, W. C. & van Veelen, C. W. M. (2002). fMRI-determined language lateralization in patients with unilateral or mixed language dominance according to the Wada test. *NeuroImage*, *17*, 447-460.
- Ryding, E., Bradvik, B. & Ingvar, D. (1987). Changes in regional cerebral blood flow measured simultaneously in the right and left hemispheres during automatic speech and humming. *Brain*, *110*, 1345-1358.
- Sackeim, A., Greenberg, M. S., Weiman, L. et al. (1982). Hemispheric asymmetry in the expression of positive and negative emotions. *Archives of Neurology*, *39*, 210-218.

- Sarno, M. T. (2002). Aphasia. In V. S. Ramachandran (Ed.), *Encyclopedia of the Human Brain*, Vol. 1 (pp.181-192). Amsterdam: Academic Press.
- Saxby, L. & Bryden, M. P. (1984). Left-ear superiority in children for processing auditory emotional material. *Developmental Psychology*, 20, 72-80.
- Schlösser, R., Hutchinson, M., Joseffer, S. et al. (1998). Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 64, 492-498.
- Schweiger, E. (1988). *Veränderungen bioelektrischer Hemisphärenasymmetrien unter den Bedingungen der konkurrierenden Stimulation: Untersuchung zu einem Modell der reziproken funktionalen Inhibition der zerebralen Hemisphären*. Inaugural-Dissertation, Katholische Universität Eichstätt.
- Seghier, M. L., Lazeyras, F., Pegna, A. J et al. (2004). Variability of fMRI activation during a phonological and semantic language task in healthy subjects. *Human Brain Mapping*, 23, 140-155.
- Shankweiler, D. & Studdert-Kennedy, M. (1967). Identification of consonants and vowels presented to the left and right ears. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 19, 59-63.
- Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Pugh, K. R. et al. (1995). Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature*, 373, 607-609.
- Small, S. L. & Burton, M. W. (2002). Functional magnetic resonance imaging studies of language. *Current Neurologic and Neuroscience Reports*, 2, 505-510.
- Smith, A. (1966). Speech and other functions after left (dominant) hemispherectomy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 29, 467-471.
- Smith, A. & Burkland, C. W. (1966). Dominant hemispherectomy. *Science*, 153, 1280-1282.
- Smith, A. & Burkland, C. W. (1967). Nondominant hemispherectomy: Neuropsychological implications for human brain functions. *Proceedings of 75th Ann. Conv. APA*, 103-104

- Sommer, I. E. C., Aleman, A., Bouma, A. & Kahn, R. S. (2004). Do women really have more bilateral language representation than man? A meta-analysis of functional imaging studies. *Brain*, *127*, 1845-1852.
- Springer, J. A., Binder, J. R., Hammeke, T. A. et al. (1999). Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects – a functional MRI study. *Brain*, *122*, 2033-2046.
- Springer, S., Siditis, J., Wilson, D. & Gazzaniga, M. (1978). Left ear preference in dichotic listening following commissurotomy. *Neuropsychologia*, *16*, 305-312.
- Stippich, C., Mohammed, J., Kress, B. et al. (2003). Robust localization and lateralization of human language function: An optimized clinical functional magnetic resonance imaging protocol. *Neuroscience Letters*, *346*, 109-113.
- Strauss, E., Gaddes, W. H. & Wada, J. (1987). Performance on a free-recall verbal dichotic listening task and cerebral dominance determined by the carotid amatal test. *Neuropsychologia*, *25*, 747-753.
- Strauss, E. & Moscovitch, M. (1981). Perception of facial expressions. *Brain and Language*, *13*, 303-332.
- Strauss, E. & Wada, J. (1983). Lateral preference and cerebral speech dominance. *Cortex*, *19*, 165-177.
- Strong, O. S. & Elwyn, A. (Eds.) (1943). *Human Neuroanatomy*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Sullivan, R. M. & Gratton, A. (1999). Lateralized effects of medial prefrontal cortex lesions on neuroendocrine and autonomic stress responses in rats. *Journal of Neuroscience*, *19*, 2834-2840.
- Talairach, J. & Tournoux, P. (Eds.) (1988). *Co-planar Stereotactic Atlas of the Human Brain. Three-dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging*. New York: Thieme Medical Publishers.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996). Heart rate variability. Standards of

- measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 93, 1043-1064.
- Thompson, P. M., Narr, K. L., Blanton, R. E. & Toga, A. W. (2003). Mapping structural alterations of the corpus callosum during brain development and degeneration. In E. Zaidel & Iacoboni, M. (Eds.), *The Parallel Brain* (pp. 93-130). London: MIT Press.
- Trevarthen, C. B. (1969). Cerebral midline relations reflected in split-brain studies of the higher integrative functions. Paper, presented at XIX International Congress of Psychology, London.
- Tucker, D. (1981). Lateral brain function, emotion and conceptualization. *Psychological Bulletin*, 89, 19-46.
- Turgut, M., Jellestad, F. K., Mathisen, J. R. et al. (1998). Asymmetry of sympathetic activity in a rat model of Parkinson's disease induced by 6-hydroxydopamine: Haemodynamic, electrocardiographic and biochemical changes. *Research in Experimental Medicine*, 197, 281-292.
- Tzourio, N., Nkanga-Ngila, B. & Mazoyer, B. (1998). The planum temporale surface correlates with functional dominance during story listening. *NeuroReport*, 9, 829-833.
- van der Kallen, B. F. W., Morris, G. L., Yetkin, F. Z. et al. (1998). Hemispheric language dominance studied with functional MR: Preliminary study in healthy volunteers and patients with epilepsy. *American Journal of Neuroradiology*, 19, 73-77.
- van Duyne, H. J. & Sass, E. (1979). Verbal logic and ear-asymmetry in third and fifth grade males and females. *Cortex*, 15, 173-182.
- van Essen, D. C. & Drury, H. A. (1997). Structural and functional analyses of human cerebral cortex using a surface-based atlas. *Journal of Neuroscience*, 17, 7079-7102.
- Vernooij, M. W., Smits, M., Wielopolski, P. A. (2007). Fiber density asymmetry of the arcuate fasciculus in relation to functional hemispheric language lateraliza-

- tion in both right- and left-handed healthy subjects: A combined fMRI and DTI study. *NeuroImage*, 35, 1064-1076.
- Vikingstad, E. M., George, K. P., Johnson, A. F. & Cao, Y. (2000). Cortical language lateralization in right handed normal subjects using functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neurological Science*, 175, 17-27.
- von Economo, C. & Horn, L. (1930). Über Windungsrelief, Maße und Rindenarchitektonik der Supratemporalfläche, ihre individuellen und ihre Seitenunterschiede, *Zeitschrift für Neurologie und Psychiatrie*, 130, 678-757.
- Voyer, D. (1996). On the magnitude of laterality effects and sex differences in functional lateralities. *Laterality*, 1, 51-83.
- Wada, J. (1949). A new method for the determination of the side of cerebral speech dominance: A preliminary report of the intracarotid injection of sodium amytal in man. *Medical Biology*, 14, 221-222.
- Wada, J. & Rasmussen, T. (1960). Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. *Journal of Neurosurgery*, 17, 266-282.
- Wagner, H. N., Burns, D. H., Dannals, R. F., Wong, D. F. et al. (1983). Imaging dopamine receptors in the human brain by positron tomography. *Science*, 221, 1264-1266.
- Warburton, E., Wise, R. J. S., Price, C. J. et al. (1996). Noun and verb retrieval by normal subjects. Studies with PET. *Brain*, 119, 159-179.
- Warkentin, S., Risberg, J., Nilsson, A., Karlson, S. & Graae, E. (1991). Cortical activity during speech production. A study of regional cerebral blood flow in normal subjects performing a word fluency task. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 4, 305-316.
- Weddell, R. A. (1989). Recognition memory for emotional facial expressions in patients with focal cerebral lesions. *Brain and Cognition*, 11, 1-17.
- Weinstein, E. A. & Keller, N. J. A. (1963). Linguistic patterns of misnaming in brain injury. *Neuropsychologia*, 1-2, 79-90.

- Weinstein, S. (1962). Differences in effects of brain wounds implicating right or left hemispheres: Differential effects of certain intellectual and complex perceptual functions. In V. B. Mountcastle (Ed.), *Interhemispheric Relations and Cerebral Dominance* (pp. 159-176). Baltimore: John Hopkins University Press.
- Wernicke, C. (Hrsg.) (1874). *Der aphasische Symptomkomplex*. Breslau: Cohn & Weigert.
- Westerhausen, R., Kreuder, F., Dos Santos Sequeira, S. et al. (2006). The association of macro- and microstructure of the corpus callosum and language lateralization. *Brain and Language*, 97, 80-90.
- Winner, E. & Gardner, H. (1977). The comprehension of metaphor in brain-damaged patients. *Brain*, 100, 717-729.
- Witelson, S. F. (1985). The brain connection: The corpus callosum is larger in left-handers. *Science*, 229, 665-668.
- Witelson, S. F. (1989). Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A post-mortem morphological study. *Brain*, 112, 799-835.
- Witelson, S. F. & Kigar, D. L. (1988). Asymmetry in brain function follows asymmetry in anatomical form: Gross, microscopic, postmortem and imaging studies. In F. Boller & J. Grafman (Eds.), *Handbook in Neuropsychology, Vol. 1* (pp. 111-142). Amsterdam: Elsevier.
- Wittling, W. (1973). *Funktionale Hemisphären-Spezialisierung: Theorien, Methoden und Ergebnisse neuropsychologischer Forschung*. Inaugural-Dissertation, Universität Mannheim.
- Wittling, W. (1983). *Funktionale Lateralität und kognitive Leistung*. Habilitationsschrift, Universität Mannheim.
- Wittling, W. (1990). Psychophysiological correlates of human brain asymmetry: Blood pressure changes during lateralized presentation of an emotionally laden film. *Neuropsychologia*, 28, 457-470.

- Wittling, W. (1995). Brain asymmetry in the control of autonomic-physiologic activity. In R. J. Davidson & K. Hugdahl (Eds.), *Brain Asymmetry* (pp. 306-357). MIT Press.
- Wittling, W. (1997). Brain asymmetry and autonomic control of the heart. *European Psychologist*, 2, 313-327.
- Wittling, W. (2001). Brain asymmetry in the control of the stress response. In F. Boller & J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology, Vol. 5*, G. Gainotti (Ed.), *Emotional Behavior and its Disorders* (pp. 207-233). Amsterdam: Elsevier.
- Wittling, W., Block, A., Genzel, S. & Schweiger, E. (1998a). Hemisphere asymmetry in parasympathetic control of the heart. *Neuropsychologia*, 36, 461-468.
- Wittling, W., Block, A., Schweiger, E. & Genzel, S. (1998b). Hemisphere asymmetry in sympathetic control of the human myocardium. *Brain and Cognition*, 38, 17-35.
- Wittling, W. & Pflüger, M. (1990). Neuroendocrine hemisphere asymmetries: Salivary cortisol secretion during lateralized viewing of emotion-related and neutral films. *Brain and Cognition*, 14, 243-265.
- Wittling, W. & Roschmann, R. (1993). Emotion-related hemisphere asymmetry: Subjective emotional responses to laterally presented films. *Cortex*, 29, 431-448.
- Wittling, W., Roschmann, R. & Schweiger, E. (1993). Topographic brain mapping of emotion-related hemisphere activity and susceptibility to psychosomatic disorders. In K. Maurer (Ed.), *Imaging of the Brain in Psychiatry and Related Fields* (pp. 271-276). Berlin: Springer.
- Wittling, W. & Schweiger, E. (1993). Neuroendocrine brain asymmetry and physical complaints. *Neuropsychologia*, 31, 591-608.
- Wittling, W., Schweiger, E. & Wittling, R. A. (2007). *Einführung in die autonomenervöse Funktionsdiagnostik und ihre Anwendungen*. ZNF Forschungsberichte, Universität Trier.

- Woods, R. P., Dodrill, C. B. & Ojemann, G. A. (1998). Brain injury, handedness, and speech lateralization in a series of amobarbital studies. *Annals of Neurology*, 23, 510-518.
- Worthington, C., Vincent, D. J., Bryant, A. E. et al. (1997). Comparison of functional magnetic resonance imaging for language localization and intracarotid amytal testing in presurgical evaluation for intractable epilepsy. Preliminary results. *Stereotactic Functional Neurosurgery*, 69, 197-201.
- Wray, A. (Ed.) (1992). *The Focusing Hypothesis: The Theory of Left Hemisphere Lateralised Language Re-examined*. Amsterdam: J. Benjamins Publishing Company.
- Yetkin, F. Z.W., Hammeke, T. A., Swanson, S. J. et al. (1995). A comparison of functional MR activation patterns during silent and audible language tasks. *American Journal of Neuroradiology*, 16, 1087-1092.
- Yoon, B. W., Meador, K. J., Loring, D. W. et al. (1990). Unilateral cerebral inactivation produces differential left/right heart rate response. *Neurology*, 40, 1408-141.
- Zaidel, E. (1978). Lexical organization in the right hemisphere. In P. A. Buser & A. Rougeul-Buser (Eds.), *Cerebral Correlates of Conscious Experience* (pp. 177 – 197). Amsterdam: Elsevier.
- Zaidel, E. (1998). Interhemispheric transfer in the split brain: Long-term status following complete cerebral commissurotomy. In R. J. Davidson & K. Hugdahl (Eds.), *Brain Asymmetry* (pp. 491-532). MIT Press.
- Zaidel, E. (2001). Hemispheric specialization for language in the split brain. In R. S. Berndt (Ed.), *Handbook of Neuropsychology*, Vol. 3 (pp. 393-418). Amsterdam: Elsevier.
- Zaidel, E. & Iacoboni, M. (Eds.) (2003). *The Parallel Brain: The Cognitive Neuroscience of the Corpus Callosum*. Cambridge: MIT Press.

- Zamrini, E. Y., Meador, K. J., Loring, D. W., Nichols, F. T., Lee, G. P., Figueroa, R. E. & Thompson, W. O. (1990). Unilateral cerebral inactivation produces differential left/right heart rate responses. *Neurology*, *40*, 1408 – 1411.
- Zangwill, O. L. (1961). Asymmetry of cerebral hemisphere function. In H. Garland (Ed.), *Scientific Aspects of Neurology, Leeds Neurological Science College, 1959-1960* (pp. 51-62). Edinburgh: Livingstone.
- Zhang, Z. H., Dougherty, P. M. & Oppenheimer, S. M. (1998a). Characterization of baroreceptor-related neurons in the monkey insular cortex. *Brain Research*, *796*, 303-306.
- Zhang, Z. H. & Oppenheimer, S. M. (1997). Characterization, distribution and lateralization of baroreceptor-related neurons in the rat insular cortex. *Brain Research*, *760*, 243-250.
- Zhang, Z. H., Rashba, S. & Oppenheimer, S. M. (1998b). Insular cortex lesions alter baroreceptor sensitivity in the urethane-anesthetized rat. *Brain Research*, *1998*, 73-81.
- Zollinger, R. (1935). Removal of the left cerebral hemisphere. *Archives of Neurology and Psychiatry*, *34*, 1055-1064.
- Zurif, E. B. & Mendelsohn, M. (1972). Hemispheric specialization for the perception of speech sounds: The influence of intonation structure. *Perception and Psychophysics*, *11*, 329-332.
- Zurif, E. B. & Ramier, A. M. (1972). Some effects of unilateral brain damage of the perception of dichotically presented phoneme sequences and digits. *Neuropsychologia*, *10*, 103-110.
- Zurif, E. B. & Sait, P. E. (1970). The role of syntax in dichotic listening. *Neuropsychologia*, *8*, 239-244.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Zudem wurde die Arbeit an keiner anderen Universität zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht.

Trier, im November 2008

Ralf Arne Wittling