

## Weiterbildung

# Hemisphärenfunktionen und psychiatrische Erkrankungen

W. Gaebel

Psychiatrische Klinik und Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. H. Helmchen) der Freien Universität Berlin

### Hemisphere functions and psychiatric illnesses

**Zusammenfassung.** Ausgehend von Befunden und Konzepten asymmetrischer Hemisphärenfunktionen wird eine Übersicht zu Lateralitätsbefunden bei endogenen Psychosen und anderen psychiatrischen Erkrankungen gegeben. Dabei wird besonderes Gewicht auf Untersuchungen mit direkten Lateralitätsindikatoren gelegt. Methodische Probleme und Modellvorstellungen dieses Forschungsansatzes werden diskutiert. Trotz vielfältiger Hinweise auf gestörte Hemisphärenfunktionen im Rahmen verschiedener psychopathologischer Syndrome erscheint die Links-Rechts-Dichotomie nur als *eine* Betrachtungsweise neurobiologischer Korrelate psychiatrischer Erkrankungen. Die Berücksichtigung antero-posteriorer und kortiko-subkortikaler Struktur- und Funktionsgradienten erscheint von mindestens gleicher Bedeutung.

Gegen Ende des 18. Jahrhunderts stand die grundsätzliche Bedeutung zentralnervöser Strukturen für psychische Funktionen nicht mehr in Frage. Parallel zu den sich differenzierenden Vorstellungen von psychischen Funktionen in der Psychologie wurde die Art der funktionellen Beziehung zwischen Gehirn und Verhalten jedoch kontrovers beurteilt. Während Haller (1769) und später Flourens (1824) die Vorstellung vom Gehirn bzw. seinen Hemisphären als einem homogenen Organ im Sinne eines „Sensorium commune“ vertraten, hatten die Anatomen Mayer (1779) und später Gall (1807) unter dem Einfluß der Vermögenspsychologie verschiedene psychische Funktionen umschriebenen Arealen der Großhirnhemisphären zugeordnet [107]. Der englische Neurologe H. Jackson (1869) vertrat in dieser Auseinandersetzung zwischen Lokalisationisten und Antilokalisationisten eine eigene Position, wonach psychische Funktionen eine hierarchische Organisation und vertikale Repräsentation aufweisen [10, 107]. Die Kontroverse reicht

bis ins 20. Jahrhundert mit den von der Gestaltpsychologie beeinflussten antilokalisationistischen Vorstellungen Lashley's (1929) einerseits, die z.B. von Pawlow heftig kritisiert wurden [134], und der streng lokalisationistischen Hirnkartographie von Kleist (1934) andererseits [107].

Vor dem Hintergrund dieser, grundsätzliche Fragen der Hirn-Seele-Problematik berührenden Auseinandersetzung entwickelten sich bereits zu Beginn des 19. Jahrhunderts Vorstellungen über asymmetrische Hemisphärenfunktionen [80]. Während die beiden Großhirnhemisphären ursprünglich als funktionell äquivalent betrachtet wurden, wurden Geisteskrankheiten nun z.B. von Wigan (1844) mit deren gestörtem Zusammenspiel in Verbindung gebracht [80]. Mit der Entdeckung von Dax (1836) und Broca (1861) zum Zusammenhang zwischen motorischer Aphasie und Schädigung der linksseitigen dritten Stirnhirnwindung geriet das bis dahin geltende Symmetrie-Gesetz (Bichat 1805) ins Wanken. Auch die Befunde von Wernicke (1874) zur Beziehung zwischen sensorischer Aphasie und linkstemporaler Schädigung trugen mit dazu bei, daß die linke Hemisphäre als Organ evolutionärer Superiorität in den Vordergrund rückte [80]. Demgegenüber wurden der rechten Hemisphäre untergeordnete Eigenschaften zugeschrieben, gleichzeitig wurde sie als „Brutstätte geistiger Krankheit“ betrachtet (Maudsley 1889; [80]). Diese Dichotomie ähnelt bereits der, die im 20. Jahrhundert aufkam (Tabelle 1).

### Befunde und Konzepte zur Asymmetrie von Hemisphärenfunktionen

#### Befunde

Die Entdeckung unterschiedlicher Hemisphärenfunktionen ließ auch morphologische Unterschiede zwischen korrespondierenden Cortex-Arealen beider Hemisphären vermuten. Als gesicherter Befund kann heute eine Asymmetrie des Planum temporale gelten, das in 65% der autopsisch untersuchten

**Tabelle 1.** Beispiele dichotomer Konzepte asymmetrischer Hemisphärenfunktionen (modifiz. nach [35, 80, 162])

	Linke Hemisphäre	Rechte Hemisphäre
19. Jahrhundert	Humanität Expression Motorisch Intelligenz Verstand Männlich Objektiv	Animalität Perception Sensorisch Emotion Verrücktheit Weiblich Subjektiv
20. Jahrhundert	Verbal Propositional Analytisch Seriell Digital Abstrakt Rational	Nonverbal/visuospatial Appositional Holistisch Parallel Analog Konkret Intuitiv

Fälle links bis zu 10mal größer als rechts, in 24% gleich groß und in 11% rechts größer als links ausfällt [58]. Pneumenzephalographisch und computertomographisch sind ventrikuläre Asymmetrien (mit links weiteren Seitenventrikeln) sowie Asymmetrien der frontalen und okzipitalen Hirnpole (bei Rechtshändern breiterer Frontalpol rechts und Okzipitalpol links), arteriographisch vaskuläre Asymmetrien (bei Rechtshändern steilerer Verlauf der rechten Arteria cerebri media in der sylvischen Furche) beschrieben worden [104, vgl. auch 86]. Asymmetrien an fossilen Schädeln von Prähomini den wurden als Hinweis auf eine phylogenetisch weit zurückreichende asymmetrische Hirndifferenzierung diskutiert [104]. Ontogenetisch entwickelt sich die linke Hemisphäre langsamer als die rechte, woraus auf eine größere Vulnerabilität des links hemisphären Entwicklungsprozesses geschlossen wurde [62].

Zytoarchitektonische Seitendifferenzen deuten auf eine größere Ausdehnung sprachrelevanter Strukturen im Bereich des linken Planum temporale sowie des linken Lobus parietalis inferior hin, während die größere Ausdehnung bestimmter Areale im Bereich des rechten Parietallappens als Hinweis auf ihre Bedeutung für visuospatiale Funktionen gewertet wird [62]. Derartige, die linke Hemisphäre für Sprachleistungen favorisierende Asymmetrien sind auch für subkortikale Areale wie den Nucleus lateralis posterior des Thalamus, eine vermutlich ebenfalls sprachinvolvierte Struktur, beschrieben worden [62]. Erwähnt seien schließlich neurochemische Asymmetrien wie z.B. ein höherer Noradrenalinegehalt des linken Pulvinar thalami [131] sowie ein höherer Cholinacetyltransferase-Gehalt der linken Brodmann-Area 22 [1]. Tierexperimentell wurde die individuelle Richtungspräferenz von Ratten auf eine höhere Dopaminkonzentration im kontralateralen Striatum zurückgeführt [63]. In Analogie zu diesen Befunden wurden an menschlichen Hirnen autoptisch gefundene höhere Dopaminkonzentrationen im linken Globus pallidus in Beziehung zur Rechtshändigkeit gesetzt [63].

Die aus der klinischen Symptomatologie von Linkshirnläsionen abgeleitete genetisch-strukturell präformierte funktionelle Dominanz der linken

Hemisphäre für Sprache wurde jedoch unzulässig verabsolutiert (alle Sprachfunktionen nur links) und generalisiert (auf andere nichtsprachliche Funktionen). Zum einen ist aber die Unterscheidung von dominanter und nicht dominanter Hemisphäre insofern irreführend, als die rechte Hemisphäre ebenfalls für bestimmte Funktionen „dominant“ ist [184]. Zum anderen weisen das Vorkommen von Linkshändigkeit und die nicht perfekte statistische Assoziation von Händigkeit und Sprachdominanz auf mögliche Lateralitätsshifts und Entkopplungen linkshemisphäraler Funktionen hin.

Der Anteil an Linkshändern in der Bevölkerung weist über die Jahrzehnte mit Rückgang kultureller Restriktionen eine asymptotische Annäherung an 10–12% auf [30]. Annett [5] führt das Auftreten anomaler Dominanz auf das Fehlen eines genetisch determinierten phänomenologischen Rechtsshiftfaktors (bzw. hirnfunktionalen Linksshift-Faktors, [30]) bei etwa 10–15% der Bevölkerung zurück. Bei ihnen kommt es zu einer Random-Dominanz mit Dissoziation bzw. Gleichverteilung von Händigkeit und Sprachdominanz. Corballis [30] kommt aufgrund seiner Berechnungen zu dem Ergebnis, daß bei 50% der Linkshänder und Ambidexter der Rechtsshift-Faktor fehlt und die Sprachfunktionen zufallsverteilt sind mit einem hohen Prozentsatz bilateraler Sprachrepräsentation. Bei den restlichen 50% ist ein Rechtsshift-Faktor zwar vorhanden, die Individuen sind aber „pathologische“ Linkshänder aufgrund z.B. geburts-traumatischer Faktoren, die zur Linkshändigkeit geführt haben. Umgekehrt vermutet er unter Rechtshändern 6% Individuen, denen der Rechtsshift-Faktor fehlt.

Übereinstimmend mit diesen Befunden zeigen Linkshänder häufiger Inkonsistenzen bezüglich anderer Lateralitätsindices wie Äugigkeit [52] und Füßigkeit [136]. Diese stärkere „Bilateralität“ der Linkshänder wird auch durch ausgeprägtere strukturelle [62] und funktionelle Hirnsymmetrie [19, 152] belegt. Hieraus erklärt sich u.a. die bessere klinische Prognose einer Aphasie nach Hirninfarkt bei Linkshändern als bei Rechtshändern [163]. Händigkeit bedeutet somit auf jeden Fall einen wichtigen Parameter, der einen orientierenden Hinweis auf die strukturell präformierte Hemisphärenasymmetrie manipulativer motorischer und sprachlicher Fertigkeiten gibt.

Einsichten in funktionelle Hemisphärenasymmetrien (Tabelle 1) stammen aus vielen Quellen. Summarisch seien hier als manipulative Methoden Ausschaltungstechniken (Läsionen, Hemisphärektomien, Split-Brain-Untersuchungen) und elektrische Hirnstimulation sowie funktionell reversible Hemisphärentrennungen durch bilaterale taktile Stimulation, tachistoskopische Untersuchungen getrennter Gesichtsfeldhälften und das Dichotic-Listening-Verfahren, als Lateralitätsindikatoren neuropsychologische Tests, laterale Augenbewegungen, elektrodermale Reaktivität, EEG, evozierte Potentiale und Reaktionszeitmessungen angeführt [35, 162]. Das verwendete Stimulusmaterial beruht zumeist auf der präjudizierten Dichotomie verbal/nonverbaler (visuospatialer) Hemisphären-

funktionen, was eine gewisse Zirkularität der Untersuchungsparadigmen bedingt. Hinzu gekommen sind heute die bildgebenden Verfahren, die direkte morphologische und funktionelle Aufschlüsse in vivo geben [197]. Sie komplementieren die physiologischen Untersuchungstechniken und sind wie diese den operativen Techniken dadurch überlegen, daß sie am Hirngesunden einsetzbar und nicht durch vorbestehende Krankheitsprozesse, die sich auf die funktionelle Hemisphärenasymmetrie bereits ausgewirkt haben können, konfundiert sind.

### Konzepte

Die Integration der verschiedensten Untersuchungsbefunde in ein verbindliches Konzept der Hemisphärenfunktionen fehlt. Dichotome Funktionszuschreibungen (vgl. Tabelle 1) zielen zum einen auf eine stimuluspezifische Differenzierung (verbal/nonverbal), zum anderen auf Differenzierungen hinsichtlich der Wahrnehmungsstruktur (analytisch/holistisch) bzw. von Merkmalen des kognitiven Verarbeitungsprozesses (sequentiell/parallel). Derartige Zuordnungen gehen in der Regel über die Interpretierbarkeit der empirischen Datenbasis hinaus und erlauben aufgrund ihres hohen Abstraktionsgrades keine Ableitung operationaler Kriterien, mit denen derartige Funktionszuschreibungen empirisch überprüfbar wären [84]. Zurückhaltung gilt gegenüber behavioralen Lateralitätsindikatoren, deren Validität nicht ausreichend gesichert ist [29], zumal verschiedene dieser Indikatoren untereinander nur bedingt korrelieren und nur mäßige Reteststabilität aufweisen [151, 154, 162, 164]. In diesen kritischen Katalog gehören auch die Berücksichtigung von Stimulus- und Aufgabencharakteristika, die z.B. die Ergebnisse tachistoskopischer Untersuchungen zu Gesichtsfeldasymmetrien entscheidend beeinflussen können [85, 155], sowie intervenierende Einflüsse von Aufmerksamkeit [95] und motorischer Responseorganisation [60].

Derartige Befunde haben in der Konzeptbildung von einem simplen „Verdrahtungs“-Modell zur Entwicklung von informationsverarbeitungsbezogenen, flexiblen Modellen hemisphäraler Funktionsasymmetrien geführt. Hellige fordert dementsprechend eine verarbeitungsstadienbezogene Differenzierung von Verhaltenstests, da „hemispheric asymmetries vary from stage to stage in a processing task and the results observed depend upon such things as the relative difficulty of the various processing stages in a particular task at a particular level of practice“ [84]. Die beiden Hemisphären sind demnach Träger multipler Verarbeitungsressourcen [61], die bei relativer Spezialisierung und Plastizität „komplementär“ im Dien-

ste einer integrativen Anpassungsleistung zusammenarbeiten [119].

Diese Sichtweise einer „dynamischen Lokalisation der Funktionen im Kortex“ [107] deckt sich mit modernen Vorstellungen zur funktionellen Kortexorganisation [93, 118, 193]. Nur durch die Anwendung multipler Kriterien auf verschiedenen Untersuchungsebenen (z.B. Architektur, Konnektionen, topographische Organisation, Eigenschaften von Neuronenantworten, Verhaltenskonsequenzen von Läsionen und Stimulationen etc.) wird die hemisphärale Funktionsstruktur bis hin zu ihren biochemischen Korrelaten aufklärbar sein [93, 177].

### Psychopathologie und Hemisphärenfunktionen

Zu diesem Thema sind in den letzten Jahren eine Reihe von Übersichtsarbeiten und Symposiumsberichten erschienen [43, 44, 66, 112, 170, 179, 192]. Grundsätzlich werden drei Modelle zum Zusammenhang zwischen Psychopathologie und Hemisphärenfunktionen diskutiert [162]. Das „Defizitmodell“ geht von einer asymmetrisch defizitären Hemisphärenfunktion aus, das „kognitive Stilmodell“ hebt auf eine suboptimale Nutzung bestimmter Hemisphärenfunktionen ab. Das „Interaktionsmodell“ schließlich schreibt die Störung einem fehlerhaften Informationsaustausch zwischen beiden Hemisphären zu. Im folgenden sollen zu verschiedenen psychiatrischen Krankheitsbildern die wesentlichsten Befunde über gestörte Hemisphärenfunktionen referiert werden.

#### Endogene Psychosen

**Schizophrenie.** Die kaum noch überschaubare Fülle neurobiologisch abnormer Befunde bei schizophrenen Erkrankungen legt die Vermutung einer organischen Funktionsstörung des ZNS nahe [70, 100]. Umgekehrt gehen Läsionen tiefer Hirnstrukturen mit Involvierung limbischer Areale nicht selten mit schizophrenieartigen Störungen einher [169].

Es ist heute ein üblicher Ansatz der Schizophrenie-Forschung, die Ergebnisse verschiedener Untersuchungsparadigmen mit Hilfe informationsverarbeitender Modelle zu interpretieren [24, 28, 110, 127]. Für die visuelle Wahrnehmung beispielsweise gelten heute frühe Wahrnehmungsstadien durch eine Verlangsamung der postikonischen Enkodierung [99, 149], als auch spätere, Aufmerksamkeitskapazität fordernde strategische Verarbeitungsstadien als gestört [33, 56]. Dieses Defizit der „Wahrnehmungsorganisation“ wird auf einen verfrühten Einsatz sog. kontrollierter Verarbeitungsmodi zurückgeführt, die mit der frühen Reizverarbeitung interferieren [99, 166, 190].

Derartige Befunde, deren Trait-, State- und Subgruppenspezifität bisher nicht endgültig geklärt sind, lassen Zweifel an einem singulären Störungsort „der“ Schizophrenie aufkommen.

Ausgehend von Beobachtungen zum Zusammenhang zwischen linkstemporalen epileptischen Herdschädigungen und schizophrener Symptomatologie [49] wurden eine Fülle von Befunden erhoben, die das Modell einer linkshemisphären Funktionsstörung in Übereinstimmung mit den linguistischen Auffälligkeiten Schizophrener [173] zu belegen schienen [124, 126]. Diesen linkshemisphären Befunden stehen andererseits Befunde rechts- und beidseitiger hemisphäraler Involvierung, sowie solche, die als Ausdruck einer gestörten interhemisphären Integration interpretiert werden, gegenüber [121, 124].

Angesichts dieser Befundheterogenität stellt sich die Frage, ob diese methodisch oder durch das heterogene Krankheitsbild selbst bedingt ist. Gruzelier [68–71] hat versucht, diese Frage durch Rekurs auf zwei Klassen von Modellen cerebraler Asymmetrie zu beantworten. Fixierte Prozeßasymmetrien, die auf strukturell-präformierten Hemisphärenfunktionen beruhen (z.B. die verbale Überlegenheit der linken Hemisphäre), und dynamische Prozeßasymmetrien, die auf reversibel aktivierten Funktionen beruhen (z.B. Aufmerksamkeits- und Aktivierungsprozesse) stehen miteinander in Beziehung, werden aber durch unterschiedliche Untersuchungsmethoden erfaßt bzw. beeinflußt. So haben die geteilten Gesichtsfelduntersuchungen ein linkshemisphärales Defizit verbaler Verarbeitung bei Schizophrenen nachgewiesen [74], das zur Klasse fixierter Prozeßasymmetrien rechnet, während sich mit anderen Untersuchungsmethoden syndromspezifisch Zeichen einer links- bzw. rechts-hemisphären „Überaktivierung“ ergaben.

Auf eine kontralaterale hemisphärale „Überaktivierung“ wird u.a. aus dem gehäuftem Auftreten lateraler Augenbewegungen (LEM) unter stimullspezifischen (verbal/nonverbal) experimentellen Untersuchungsbedingungen („Overflow“-Hypothese, [94]). Die Validität dieses indirekten Lateralitätsindikators wurde zwar in Frage gestellt [41], andererseits wurde über Kongruenzen zwischen LEM und direkteren lateralen Aktivierungsmaßen (EEG, insbesondere rCBF) berichtet [75]. Paranoide Schizophrene wiesen mit diesem Paradigma häufiger rechtsgerichtete LEM, d.h. Zeichen einer linkshemisphären Überaktivierung auf [74, 150, 167], die aber aufgrund der Relationalität derartiger Befunde auch auf eine rechts-hemisphärale Unteraktivierung verweisen könnten. Dieses Beispiel zeigt die Schwierigkeiten einer eindeutigen Interpretation derartiger Befunde, abgesehen davon, daß z.B. krankheitsspezifische Diskrepanzen zwischen regionaler Hirndurchblutung und metabolischer Aktivität [137] die generelle meßmethodische Kongruenz einer Aktivierungsdimension in Frage stellen. Davon abgesehen muß auch mit einer asymmetrischen Funktionsverteilung von Kontrollsystemen für selektive Prozesse wie tonische und phasische Aktivierung, Aufmerksamkeit und Arousal gerechnet werden [177].

So fand sich z.B. anhand elektrodermaler Response-Asymmetrien [67], daß neuroleptisch unbehandelte akut schizophrene Patienten mit stärkerer elektrodermaler Response der rechten Hand häufiger Bleulersche Grundsymptomatik aufwiesen, während die mit stärkerer linkshändiger Re-

sponse ausgeprägtere floride produktive Symptomatik zeigten, was (neuroanatomisch kontrovers, [vgl. 179]) im Kontext einer jeweils ipsilateralen Hemisphärenüberaktivierung interpretiert wurde. Diese beiden psychophysiologisch definierten Syndrome wurden aufgrund ihrer Überschneidung (beide enthielten Schneidersche Symptome 1. Ranges) von Gruzelier [70] gegen die Typologie von Crow [32] abgegrenzt, kommen ihr aber recht nahe und ähneln der hemisphärenspezifischen Abgrenzung nonparanoider und paranoider Schizophrenen von Magaro [110].

Venables [182] geht von einem prämorbidem rechts-hemisphären Funktionsdefizit bei Prozeßschizophrenen aus, das zu einem Funktionsshift führt, wodurch visuospatiale Aufgaben bevorzugt linkshemisphäral ausgeführt werden. Linkshemisphärale Überaktivierung wäre demnach der kompensatorische Versuch, die rechts-hemisphäral reduzierte Leistungskapazität auszugleichen [95]. Vermutungen über rechts-hemisphärale Funktionsstörungen bei zumindest Subgruppen von Schizophrenen finden sich mittlerweile auch in anderen Studien [53, 114, 130].

Die Pathophysiologie derartiger Hemisphärenasymmetrien ist ungeklärt. Diskutiert wird eine laterale Imbalance temporo-limbisch-thalamischer Aktivität [70]. Außer möglicherweise direkt involvierten Kortexarealen (frontaler, temporaler und parietaler Kortex) und ihren ausgedehnten kortikalen und subkortikalen Verbindungen [200] wird dem Hippokampus in Anlehnung an Tiermodelle [163a] eine neuroanatomische Schlüsselstellung zugeschrieben [40, 68]. Derartige Überlegungen machen deutlich, daß die Grundlage funktioneller hemisphären Asymmetrien nicht notwendig in primär veränderten Hemisphärenprozessen selbst gesucht werden muß.

Die Unterscheidung struktureller und dynamischer Asymmetrien führt direkt zur Frage der Trait- bzw. State-Spezifität derartiger Befunde. Strukturelle Asymmetrien müssen stateunabhängig nachweisbar sein, während dynamische Asymmetrien state- und/oder behandlungsabhängig sein können. So fand sich beispielsweise mit dem dichotischen Hörtest eine signifikante Lateralitätszunahme im Sinne eines Rechtsohrvorteils für Nonsense-Silben mit Abklingen eines akuten psychotischen Krankheitsbildes unter Behandlung [191, 194]. Lateralitätsshifts parallel zur klinischen Besserung unter neuroleptischer Behandlung werden auch für visuelle Verarbeitungsprozesse [39, 129] und elektroenzephalographische Alphaspower-Lateralisationsquotienten berichtet [55, 117]. Derartige Verlaufsbefunde werfen die Frage einer neuroleptischen Induktion funktioneller Hemisphärenasymmetrien bis hin zur differentiellen Wirkung verschiedener Substanzklassen auf [121, 174, 185], die vor dem Hintergrund neurobiochemischer post-mortem Befunde eines höheren Dopamin- und HVA-Gehalts der linken Amygdala Schizophrener [138] besonderes Gewicht erhält.

Die umfänglichsten hirnstrukturellen Befunde liegen mit der kranialen Computertomographie (CT) vor.

Am häufigsten wird, von Ausnahmen abgesehen [157], über (symmetrische) Erweiterungen der Seitenventrikel berichtet [3, 140, 187], die in Beziehung zu psychopathologischen Subtypen [42], neuropsychologischen Defiziten [38, 64, vgl. aber 128] und schlechterem neuroleptischen Therapieansprechen stehen [186]. Ein Zusammenhang zwischen Ventrikelerweiterung und Geburtskomplikationen, nicht aber schizophrener Heredität [139, 165], stellt diese Befunde in einen hirnmorphologischen Entwicklungskontext [161]. Die in Verlaufsstudien gefundene Stationarität derartiger Ventrikelerweiterungen [92, vgl. aber 198] korrespondiert zu den neuropathologischen Befunden ventrikelnaher Schrumpfungsprozesse [14, 105] bzw. zytoarchitektonischer (linksbetonter) Anomalien [90].

Zur Frage von Hemisphärenasymmetrien, deren Nachweis im CT besondere methodische Anforderungen stellt [132], haben Luchins et al. [108] Befunde einer sog. „Reversed asymmetry“ der Hirnpole vorgelegt und in Zusammenhang mit immunologischen Auffälligkeiten gebracht [109]. Beide Befunde konnten nicht repliziert werden [2, 51]. Demgegenüber wurden subgruppenspezifisch (paranoid/nonparanoid) gegenläufige Asymmetrien im CT beobachtet [97, 175]. Bogerts et al. [15] beschreiben im Bereich der oberen Schichten der vorderen Temporalregion links weitere äußere Liquorräume als rechts. CT-Untersuchungen zur Hirngewebisdichte zeigen für Gesunde Asymmetrien mit linksfrontal höherer Gewebisdichte [27]. Während Golden et al. [65] bei Schizophrenen speziell linksanterior geringere Dichtewerte als bei gesunden Kontrollen finden, berichten Lergen et al. [102] über rechtshemisphäral höhere Dichtewerte der weißen Substanz. Auf Zusammenhänge zwischen höherer Gewebisdichte und lateraler Ventrikelerweiterung machen die Befunde von Dewan et al. [36] aufmerksam. Reveley et al. [141] finden bei Schizophrenen eine Dichteminderung der linken gegenüber der rechten Hemisphäre im Gegensatz zu normalen Kontrollen und klinisch gesunden monozygoten Zwillingen, ohne einen Zusammenhang dieser linkshemisphäralen Strukturveränderung mit Geburtskomplikationen signifikant sichern zu können. Diese Beobachtungen stehen möglicherweise in Beziehung zu neuropsychologischen Befunden einer linksfrontalen Schädigung, insbesondere bei nonparanoiden Schizophrenieformen [101]. Die höhere Inzidenz von Linkshändigkeit bei Schizophrenen als einem vermutlich strukturell assoziierten Merkmal [73, 156, vgl. aber 158, 172] mit ungünstiger prognostischer Bedeutung [116] fügt sich hier ein.

Hirnstrukturelle Untersuchungen mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) liefern eher Belege für die „Hypofrontalitätshypothese“ [4], die sich primär auf funktionsdynamische Befunde stützt [89, 195]. Regionale Hirndurchblutungsmessungen (rCBF) haben andererseits Hinweise für

eine linksfrontal betonte Minderung der Ruheflußrate [6] ergeben, während Günther et al. [72] unter motorischer Stimulation syndromspezifisch unterschiedliche bilaterale Aktivierungsmuster und Gur et al. [76] linkshemisphäral erhöhte Flußraten während räumlicher Leistungsaufgaben beschrieben haben. Weinberger et al. [188] haben im Vergleich zu normalen Kontrollen erst unter einem spezifischen Belastungstest (Wisconsin Card Sorting Test) eine Mangeldurchblutung des dorsolateralen präfrontalen Cortex gefunden. Diese Befunde unterstreichen die Bedeutung des Einsatzes kortikaler Belastungstests für die Aufdeckung regionaler Aktivierungsstörungen [11].

Studien mit der Positronenemissionstomographie (PET) [196] haben ebenfalls asymmetrische Befunde ergeben, z.B. linkshemisphäral verminderte Glukoseaufnahme [20] sowie einen Lateralitätsshift in der metabolischen Aktivität subkortikaler Strukturen (vor allem Caudatum) von links nach rechts mit klinischer Besserung unter neuroleptischer Behandlung [22].

Als möglicher struktureller Beleg für eine Störung der hemisphäralen Interaktion schließlich werden neuropathologische Befunde eines verdickten, durch fibrilläre Gliose veränderten Corpus callosum angesehen [12, 122, 144], die in vivo in zwei MRT-Studien repliziert wurden [72, 123]. Ein entsprechendes Diskonnektionssyndrom [37] wurde durch funktionsdynamische Befunde an High-Risk-Kindern [81] und erwachsenen Schizophrenen bestätigt [31, 34, 50, 83] oder auch widerlegt [115].

Abschließend läßt sich zwischen den verschiedenen Störungsmodellen nicht entscheiden [71]. Vor dem Hintergrund der erwähnten neuropathologischen Befunde erscheint es denkbar, daß eine frühe Schädigung limbischer Strukturen mit der normalen Hirnmaturation interferiert [189], wobei asymmetrische Hirnreifungsprozesse unterschiedlich betroffen sein könnten [96]. Es ist davon auszugehen, daß bei Berücksichtigung methodischer Probleme (Diagnosekriterien, Geschlechts- und Alterseinflüsse, Medikation, Untersuchungszeitpunkt, Validität und Kongruenz verschiedener Lateralitätsindikatoren, State-, Trait-, nosologische und Subgruppen-Spezifität) die Frage zu beantworten sein wird, welches Störungsmodell gemessen ist und ob die beobachteten Befunde kausale oder epiphänomenale Bedeutung haben [124].

*Affektive Psychosen.* Depressive, seltener manische Affektzustände werden nach Hirnschädigungen berichtet [169]. Bei Berücksichtigung der Seitigkeit neurologischer Läsionen, z.B. bei Schlaganfallpatienten, ergeben sich Zusammenhänge zwischen linkshemisphäralen (besonders frontal gelegenen) Schädigungen und Depressivität sowie rechtshemisphäralen Schädigungen und flach euphori-

schem Affekt [57, 143]. Sowohl perzeptive [13] wie expressive emotionale Funktionen, z.B. Prosodik [145], sind bei Rechtshirnläsionen gestört. Experimentelle Induktion von Streß [176] oder depressiver Verstimmung [178] führt andererseits zu einer stärkeren rechtshemisphäralen Aktivierung. Flor-Henry [46] vertritt aufgrund entwicklungsbiologischer und Läsionsstudien die Ansicht, daß die generelle Stimmungsregulation von der linken (inhibitorisch wirksamen) Hemisphäre abhängt. Demgegenüber schlagen Silberman und Weingartner [160] aufgrund ihrer Literaturübersicht ein Modell interaktiver Hemmung beider Hemisphären vor, sehen aber die rechte Hemisphäre als dominant für die Balancekontrolle zwischen positiven (linkshemisphäral vermittelten) und negativen (rechtshemisphäral vermittelten) Affekten an. Diese besondere Rolle der rechten Hemisphäre wird aus ihrer regulativen Funktion für Arousalprozesse hergeleitet [177].

Ross und Rush [146] haben ausgehend von 5 Kasuistiken anhand klinisch-morphologischer Korrelationen Modellvorstellungen zur „Neurologie der Depression“ entwickelt. Für die Genese einer endogenen Depression postulieren sie hypothetische rechtstemporal gelegene, für nicht-endogene Depressionen spiegelbildliche linkstemporale Triggerstrukturen. Beide Hemisphären seien an der klinischen Ausgestaltung depressiver Syndrome beteiligt, wobei der linken Hemisphäre die Aufgabe interner Vorformulierung und Expression verbalkognitiver depressiver Inhalte, der rechten Hemisphäre die analoge Aufgabe bezüglich des Affektes zufalle. Anhand dieses Modellkonzepts wird deutlich, daß nur vor dem Hintergrund einer differenzierten psychologischen Emotionstheorie mit Berücksichtigung perzeptiver, expressiver und kognitiver Aspekte die Frage nach den hirntopographisch-lateralisierten [23] neurophysiologischen Korrelaten [103] normaler wie pathologischer Emotionen zu beantworten sein wird.

Coffey [26] in seiner Übersicht verweist ebenfalls darauf, daß dichotome Unterscheidungen zwischen rechts- und linkshemisphäralen emotionalen Funktionen an der Sache vorbeigehen, vielmehr beide Hemisphären am klinischen Syndrom einer Depression beteiligt sind, wobei die *relative* Aktivierung der rechten Hemisphäre vermutlich eine entscheidende Rolle spielt [133].

Zur Frage des Zusammenhangs zwischen Depression und Manie konstruieren Flor-Henry und Koles [45] aufgrund ihrer elektroenzephalographischen Befunde eine Übergangsreihe zunehmender rechtshemisphäraler Aktivierung, die schließlich zu einem Zusammenbruch rechtshemisphäraler inhibitorischer Systeme mit konsekutiver linkshemisphäraler Überaktivierung und schizophrener Symptomatik im Sinne eines dimensional psychopathologischen Konzepts führen soll.

Demgegenüber berichten Sackeim et al. [147] über die Kasuistik eines Patienten mit bipolarer affektiver Erkrankung, der während zweier depressiver Phasen anhand von LEM und im dichotischen Hörtest Zeichen einer linkshemisphäralen Aktivierung, während einer hypomanen Phase Zeichen einer rechtshemisphäralen Aktivierung aufwies. Diese auf indirekten Lateralitätsin-

dikatoren basierenden Befunde machen erneut auf die Schwierigkeit aufmerksam, beim Fehlen direkterer Parameter hemisphärischer Aktivität zwischen ipsilateraler Aktivierung und kontralateraler Desaktivierung zu unterscheiden [18].

Bezüglich Händigkeit als stärker strukturgebundenem Lateralitätsmaß findet sich unter manisch-depressiven Patienten kein Exzeß an Linkshändigkeit [156]. Für das Merkmal objektfokussierter, sprachablaufsbezogener Handbewegungen, das nicht in Beziehung zur manuellen Präferenzdominanz steht, weisen endogen Depressive andererseits Zustandsinvariant eine fehlende Seitengewichtung auf [180].

CT-Vergleichsuntersuchungen zwischen schizophrenen und bipolaren affektiven Psychosen zeigen keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit von Ventrikelerweiterungen [135, 142], aber deren möglichen Zusammenhang mit Wahnsymptomatik [171] und prognostisch ungünstigerem Verlauf [91, 135]. Von den bisher sporadischen MRT-Untersuchungen bei Patienten mit affektiven Psychosen fand sich in einer Untersuchung [111] an unipolar Depressiven nach einer ersten bilateralen EKT-Behandlung eine signifikante Abnahme der T1-Relaxationszeit im Bereich der grauen Substanz rechts okzipital, während in anderen Hirnregionen überwiegend Anstiege der T1-Relaxationszeit als Ausdruck eines temporären Zusammenbruchs der Bluthirnschranke beobachtet wurden.

Messungen der rCBF bei Depressiven und Manikern unter Ruhebedingungen ergaben normale Werte ohne Seitendifferenzen [78] bzw. global reduzierte Flußraten vor und nach Behandlung [148]. Andererseits wurden bei unipolar Depressiven linkshemisphäral signifikant (rechtshemisphäral tendenziell) verminderte Flußraten [113], stateabhängig linksfrontal erhöhte und rechtsposterior erniedrigte [181] sowie in einer weiteren Studie frontal symmetrisch erniedrigte Flußraten gefunden [25]. Gur et al. [77] haben bei medizierten unipolar Depressiven normale Flußraten unter Ruhebedingungen ohne sichere Seitendifferenzen beschrieben, unter kognitiver Belastung fanden sie geschlechtsspezifische Aktivierungsunterschiede. Während Männer niedrigere Ruheflußraten aufwiesen, die sich unter kognitiver Belastung normalisierten, zeigten Frauen höhere Ruheflußraten, die auch unter kognitiver Belastung hoch blieben. Außerdem wiesen Männer frontal bei verbaler wie spatialer kognitiver Belastung gleiche Flußraten auf, während Frauen unter spatialer Belastung höhere Flußraten zeigten. Die Autoren diskutieren dies als möglichen Ausdruck einer rechtshemisphäralen Dysfunktion bei Männern, da die rechte Hemisphäre bei spatialen Aufgaben das Aktivierungsniveau kontrolliere. Die letztgenannten Befunde stehen in gewissem Widerspruch zu umgekehrten Hemisphärenasymmetrien für kognitive (verbale) Prozesse bei depressiven Frauen [159].

In PET-Studien hat sich der Ruheglukosemetabolismus bei Depressiven als normal [98] bzw. frontal symmetrisch reduziert [21] gezeigt, Befunde, die offensichtlich nosologieunspezifisch sind. In einer weiteren Studie [9] fanden sich bei bipolar Depressiven im Vergleich zu unipolar Depressiven, Manikern und normalen Kontrollen global reduzierte metabolische Raten, bei einem Teil der unipolar Depressiven linksfrontal gegenüber rechtsfrontal akzentuiert.

Zusammengefaßt zeigen die bildgebenden Verfahren kein einheitliches Bild, das zu den oben dargestellten Lateralitätsvorstellungen affektiver Erkrankungen korrespondiert. Methodenkritisch sind gegenüber diesen Untersuchungen die gleichen Einwände gültig wie im Fall schizophrener und nachfolgend erwähnter anderer Erkrankungen.

*Andere psychiatrische Erkrankungen.* Lateralitätsbefunde liegen verstreut zu verschiedenen psychischen Varianten mit und ohne Krankheitswert vor. Sie betreffen Zusammenhänge zwischen Lateralitätsindikatoren und Persönlichkeitsmerkmalen bzw. kognitiven Stilen („Hemisphärität“, [106]), intellektuellen Charakteristika [199], schizotypischer [17] und psychopathischer Persönlichkeitsstörung [82, 125], Autismus [162], psychogener somatischer Symptomatik [7, 168], Hysterie [43], Zwangssymptomatik [43] und Exhibitionismus [48] sowie Alkoholismus und Demenz [62]. Außerdem finden sich Lateralitätsbefunde bei verhaltensgestörten Kindern [183], insbesondere bei entwicklungsbedingten Dyslexien [201], deren gehäuftes Auftreten beim männlichen Geschlecht und gemeinsames Vorkommen mit anderen Erkrankungen (z.B. Autoimmunerkrankungen und Migräne) von Geschwind [62, 79] im Entwicklungskontext anomaler Hemisphärenasymmetrien interpretiert wurde. Die schmale empirische Basis dieser weitreichenden Hypothesenbildung wurde allerdings verschiedentlich kritisiert [153].

Zusammengefaßt verweisen diese Befunde eher auf die Ubiquität als Spezifität psycho(patho)logisch/hemisphärenfunktionaler Korrelationen, deren syndromgenetische Bedeutung bisher noch unklar ist, die aber im Hinblick auf die noch zu leistende wissenschaftliche Erforschung der biologischen Grundlagen z.B. neurotischer Störungen [54] verfolgenswert erscheint.

### Ausblick

Die Kenntnis der asymmetrischen Lokalisation von Hirnfunktionen hat die Erforschung zerebraler Korrelate psychiatrischer Erkrankungen seit langem stimuliert. Konsistente Befunde haben sich am ehesten im Bereich endogener Psychosen ergeben, wobei das komplizierte Geflecht intervenierender

Variablen bisher nur partiell durchschaubar ist. Selbst wenn die Fülle methodischer Probleme ausgeräumt werden könnte, ist nicht anzunehmen, daß sich die funktionellen und strukturellen Korrelate psychiatrischer Erkrankungen auf eine wie immer geartete Hemisphären-Dichotomie reduzieren lassen (siehe Bradshaw und Nettleton 1981 und die Kommentare zu dieser Arbeit [16]). Vielmehr ist davon auszugehen, daß die Berücksichtigung antero-posteriorer sowie kortiko-subkortikaler Struktur- und Funktionsgradienten eine ebenso bedeutsame Rolle spielt, Hemisphärenasymmetrien also nur inter alia eine mögliche Bedingungskonstellation darstellen. Kritik geht auch an die Adresse derer, die aus Lateralitätsmodellen zur Neurophysiologie unbewußter Prozesse [59] bereits psychotherapeutische Therapievorstellungen ableiten, die vorerst wohl eher im Bereich therapeutischer Mythologien angesiedelt sind [8, 88]. Vielversprechender erscheint die Untersuchung pharmakotherapeutischer Ansätze im Hinblick auf die asymmetrische Verteilung verschiedener Transmitter [120]. In diesem Sinne bleibt die Untersuchung von Hemisphärenfunktionen, insbesondere mit belastungsspezifisch untersuchten psychophysiologischen Variablen und mit den sich weiter entwickelnden bildgebenden Verfahren, ein heuristischer Ansatz in der Erforschung biologischer Grundlagen psychiatrischer Erkrankungen. Es sei aber betont, daß nur die gleichzeitige Anwendung differenzierter physiologischer *und* psychologischer Techniken im Sinne einer Mehrebenenanalyse [87] es erlaubt, elementare psycho(patho-)logische Prozesse auf ihre hirnstrukturellen und -funktionalen Korrelate abzubilden [118].

### Literatur

1. Amaducci L, Sorbi S, Albanese A (1981) Choline acetyltransferase (CHAT) activity differs in right and left human temporal lobes. *Neurology* 31: 799–805
2. Andreasen NC, Dennert JW, Olson SA, Damasio AR (1982) Hemispheric asymmetries and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 139: 1427–1430
3. Andreasen NC, Smith MR, Jacoby CG, Dennert JW, Olson SA (1982) Ventricular enlargement in schizophrenia: definition and prevalence. *Am J Psychiatry* 139: 292–296
4. Andreasen N, Nasrallah HA, Dunn V, Olson SC, Grove WM, Ehrhardt JC, Coffmann JA, Crossett JHW (1986) Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 43: 136–144
5. Annett M (1981) The genetics of handedness. *Trends Neurosci* 3: 256–258
6. Ariel RN, Golden CJ, Berg RA, Quaipe MA, Dirksen JW, Forsell T, Wilson J, Graber B (1983) Regional cerebral blood flow in schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 40: 258–263
7. Axelrod S, Noonan M, Atanacio B (1980) On the laterality of psychogenic somatic symptoms. *J Ment Dis* 168: 517–545
8. Bash KW (1985) Hemisphärenharmonie. *Analyt Psychol* 16: 276–301
9. Baxter LR, Phelps ME, Mazziotta JC, Schwartz HM, Gerner RH, Selin CE, Sumida RM (1985) Cerebral metabolic

- rates for glucose in mood disorders. *Arch Gen Psychiatry* 42:441–447
10. Beaumont JG (1983) Neuropsychology and the organization of behavior. In: Gale A, Edward JA (eds) *Physiological correlates of human behavior*, vol 1. Academic Press, London New York, pp 199–217
  11. Berman KF (1987) Cortical "stress tests" in schizophrenia: regional cerebral blood flow studies. *Biol Psychiatry* 22:1304–1326
  12. Bigelow LB, Nasrallah HA, Rauscher FP (1983) Corpus callosum thickness in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 142:284
  13. Bihle AM, Brownell HH, Owelson JA, Gardner H (1986) Comprehension of humorous and nonhumorous materials by left and right brain-damaged patients. *Brain Cogn* 5:399–411
  14. Bogerts B (1984) Zur Neuropathologie der Schizophrenien. *Fortschr Neurol Psychiatr* 52:428–437
  15. Bogerts B, Wurthmann C, Piroth HD (1987) Hirnsubstanzdefizit mit paralimbischem und limbischem Schwerpunkt im CT Schizophrener. *Nervenarzt* 58:97–106
  16. Bradshaw LJ, Nettleton MC (1981) The nature of hemispheric specialization in man. *Behav Brain Sci* 4:51–91
  17. Broks P (1984) Schizotypy and hemisphere function – II. Performance asymmetry on a verbal divided visual-field task. *Pers Individ Diff* 5:649–656
  18. Bruder GE (1983) Dichotic listening laterality in schizophrenia and affective disorders: the role of diagnostic subtype and clinical state. In: Flor-Henry P, Gruzelier J (eds) *Laterality and psychopathology*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 411–426
  19. Bryden MP (1965) Tachistoscopic recognition, handedness, and cerebral dominance. *Neuropsychologia* 3:1–8
  20. Buchsbaum MS, Ingvar DH, Kessler R, Waters RN, Cappelletti J, Kammen DP van, King AC, Johnson JL, Manning RG, Flynn RW, Mann LS, Bunney WE, Sokoloff L (1982) Cerebral glucography with positron tomography. *Arch Gen Psychiatry* 39:251–259
  21. Buchsbaum MS, Delisi LE, Holcomb HH, Cappelletti J, King AC, Johnson J, Hazlett E, Dowling-Zimmerman S, Post RM, Morihisa J, Carpenter W, Cohen R, Pickar D, Weinberger DR, Margolin R, Kessler RM (1984) Anteroposterior gradients in cerebral glucose use in schizophrenia and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 41:1159–1166
  22. Buchsbaum MS, Wu JC, Delisi LE, Holcomb HH, Hazlett E, Cooper-Langston K, Kessler R (1987) Positron emission tomography studies of basal ganglia and somatosensory cortex neuroleptic drug effects: differences between normal controls and schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 22:479–494
  23. Campbell R (1982) The lateralization of emotion: a critical review. *Int J Psychol* 17:211–229
  24. Carr V, Wale J (1986) Schizophrenia: an information processing model. *Aust NZ J Psychiatry* 20:136–155
  25. Chabrol H, Barrere M, Guell A, Bes A, Moron P (1986) Hypofrontality of cerebral blood flow in depressed adolescents. *Am J Psychiatry* 143:262–264
  26. Coffey CE (1987) Cerebral laterality and emotion: the neurology of depression. *Compr Psychiatry* 28:197–219
  27. Coffmann JA, Bloch S (1984) Interhemispheric differences in regional density of the normal brain. *J Psychiatr Res* 18:269–275
  28. Cohen R, Borst U (1987) Psychological models of schizophrenic impairments. In: Häfner H, Gattaz WF, Janzarik W (eds) *Search for the causes of schizophrenia*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 189–202
  29. Colbourn CJ (1979) Laterality measurement and theory. In: Gruzelier J, Flor-Henry P (eds) *Hemisphere asymmetries of function in psychopathology*. Elsevier, North Holland Biomedical Press, Amsterdam Oxford New York, pp 65–76
  30. Corballis MC (1983) *Human laterality*. Academic Press, New York London
  31. Craft S, Willermann L, Bigler ED (1987) Callosum dysfunction in schizophrenia and schizo-affective disorder. *J Abnorm Psychol* 96:205–213
  32. Crow TJ (1985) The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophr Bull* 11:471–486
  33. Cutting J (1985) *The psychology of schizophrenia*. Churchill Livingstone, Edinburgh London Melbourne New York
  34. David AS (1987) Tachistoscopic tests of colour naming and matching in schizophrenia: evidence for posterior callosum dysfunction? *Psychol Med* 17:621–630
  35. Deegener G (1978) Neuropsychologie und Hemisphären-dominanz. In: Remschmidt H (Hrsg) *Klinische Psychologie und Psychopathologie*. Enke, Stuttgart
  36. Dewan MJ, Pandurangi AK, Lee SH, Ramachandran T, Levy B, Boucher M, Yozawitz A, Major L (1986) A comprehensive study of chronic schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 73:152–160
  37. Dimond SJ (1979) Disconnection and psychopathology. In: Gruzelier J, Flor-Henry P (eds) *Hemisphere asymmetries of function in psychopathology*. Elsevier, North Holland Biomedical Press, Amsterdam Oxford New York, pp 35–46
  38. Donnelly EF, Weinberger DR, Waldman IN, Wyatt RJ (1980) Cognitive impairment associates with morphological brain abnormalities on computed tomography in chronic schizophrenic patients. *J Nerv Ment Dis* 168:305–308
  39. Eaton EM (1979) Hemisphere-related visual information processing in acute schizophrenia before and after neuroleptic treatment. In: Gruzelier J, Flor-Henry P (eds) *Hemisphere asymmetries of function in psycho-pathology*. Elsevier, North-Holland Biomedical Press, Amsterdam Oxford New York, pp 511–526
  40. Eggers CHR (1981) Die Bedeutung limbischer Funktionsstörungen für die Ätiologie kindlicher Schizophrenien. *Fortschr Neurol Psychiatr* 49:101–108
  41. Ehrlichman H, Weinberger A (1978) Lateral eye movements and hemispheric asymmetry: a critical review. *Psychol Bull* 85:1080–1101
  42. Farmer A, Jackson R, McGuffin P, Storey P (1987) Cerebral ventricular enlargement in chronic schizophrenia: consistencies and contradictions. *Br J Psychiatry* 150:324–330
  43. Flor-Henry P (1983) *Cerebral basis of psychopathology*. John Wright, PSG Inc, Boston Bristol London
  44. Flor-Henry P, Gruzelier J (1983) *Laterality and psychopathology*. *Developments in psychiatry*, vol 6. Elsevier Science Publishers, Amsterdam New York Oxford
  45. Flor-Henry P, Koles ZJ (1984) Statistical quantitative EEG studies of depression mania, schizophrenia and normals. *Biol Psychol* 19:257–279
  46. Flor-Henry P (1985) Observations, reflections and speculations on the cerebral determinants of mood and on the bilaterally asymmetrical distributions of the major neurotransmitter systems. In: Dewhurst WG, Baker GB (eds) *Pharmacotherapy of affective disorders*. Croom Helm, London Sydney, pp 151–184
  47. Flor-Henry P (1985) *Hysteria*. In: Frederics JAM (ed) *Handbook of clinical neurology: neurobehavioural disorders*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 573–583
  48. Flor-Henry P, Koles ZJ, Reddon JR, Baker K (1986) Neurophysiological studies (EEG) of exhibitionism. In: Shagass C, Josiassen RC, Roemer RA (eds) *Brain electrical potentials and psychopathology*. Elsevier Science Publishing Comp, Amsterdam Oxford New York, pp 279–306
  49. Flor-Henry P (1986) *Epilepsy and schizophrenia*. In: Burrows, Norman, Rubinstein (eds) *Handbook of studies in schizophrenia, part 1*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 201–214

50. Fogliani AM, Parisi R, Fogliani-Messina TM, Rapisarda V (1985) Interhemispheric transfer of visual information in schizophrenics. *Percept Mot Skills* 60:867–870
51. Frangos E, Renieri-Livieratou N, Athanassenas G, Stavropoulou-Ghioka E, Kourkoubas A (1982) HLA antigens in schizophrenia: no difference between patients with and without evidence of brain atrophy. *Br J Psychiatry* 140:607–610
52. Friedlander WJ (1971) Some aspects of eyedness. *Cortex* 7:357–371
53. Gaebel W, Ulrich G, Frick K (1986) Eye movement research with schizophrenic patients and normal controls using corneal reflection-pupil center measurement. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 235:243–254
54. Gaebel W (1986) Biologische Aspekte neurotischer Störungen. *MMW* 128:709–711
55. Gaebel W, Ulrich G (1987) Visuomotor performance and alpha-power topography in the EEG: syndrome relationships in schizophrenia. In: Takahashi R, Flor-Henry P, Gruzelier J, Niwa S (eds) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 161–172
56. Gaebel W, Ulrich G, Frick K (1987) Visuomotor performance of schizophrenic patients and normal controls in a picture viewing task. *Biol Psychiatry* 22:1227–1237
57. Gainotti G (1983) Laterality of affect: the emotional behavior of right- and left-brain-damaged patients. In: Myslobodsky MS (ed) *Hemis syndromes*. Psychobiology, Neurology, Psychiatry. Academic Press, New York London, pp 175–192
58. Galaburda AM (1984) Anatomical asymmetries. In: Geschwind N, Galaburda AM (eds) *Cerebral dominance. The biological foundations*. Harvard University Press, Cambridge Massachusetts London, pp 11–25
59. Galin D (1974) Implications for psychiatry of left and right cerebral specialization. *Arch Gen Psychiatry* 31:572–583
60. Galluscio EH (1983) Brain laterality: differences in cognitive style or motor function. *Percept Mot Skills* 56:3–9
61. Galluscio EH, Kuehner KV, van Buskirk AW (1984) Multiple resources and brain laterality. *Percept Mot Skills* 59:815–824
62. Geschwind N, Galaburda AM (1987) *Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology*. A Bradford Book. MIT Press, Boston Bristol London
63. Glick SD, Shapiro RM (1984) Functional and neurochemical asymmetries. In: Geschwind N, Galaburda AM (eds) *Cerebral dominance. The biological foundations*. Harvard University Press, Cambridge Massachusetts London, pp 147–166
64. Golden CH, Moses JA, Zelazowski R, Graber B, Zatz LM, Horwath TB, Berger PA (1980) Cerebral ventricular size and neuropsychological impairment in young chronic schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 37:619–623
65. Golden CH, Graber B, Coffman J, Berg RA, Newlin DB, Bloch S (1981) Structural brain deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 38:1014–1017
66. Gruzelier J, Flor-Henry P (1979) Hemisphere asymmetries of function in psychopathology. *Developments in psychiatry*, vol 3. Elsevier Science Publishers, Amsterdam New York Oxford
67. Gruzelier J, Manchanda R (1982) The syndrom of schizophrenia. Relations between electrodermal response, lateral asymmetries and clinical ratings. *Br J Psychiatry* 141:488–495
68. Gruzelier JH (1983) A critical assessment and integration of lateral asymmetries in schizophrenia. In: Myslobodsky MS (ed) *Hemis syndromes*. Psychobiology, Neurology, Psychiatry. Academic Press, New York London, pp 347–388
69. Gruzelier J (1984) Funktionelle Hemisphärenasymmetrien bei Schizophrenen. In: Hopf A, Beckmann H (Hrsg) *Forschungen zur Biologischen Psychiatrie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 3–17
70. Gruzelier JH (1985) Schizophrenia. In: Frederiks JAM (ed) *Handbook of clinical neurology: neurobehavioural disorders*, vol 2. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 481–521
71. Gruzelier JH (1986) Theories of lateralized and interhemispheric dysfunction in syndromes of schizophrenia. In: Burrows, Norman, Rubinstein (eds) *Handbook of studies on schizophrenia*, part 2. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 175–196
72. Günther W, Breitling D, Moser E, Davons P, Petsch R (1987) Brain mapping, RCBF and MRI measurements of motor dysfunction in type I and II schizophrenic patients. In: Takahashi R, Flor-Henry P, Gruzelier J, Niwa S (eds) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 519–533
73. Gur RE (1977) Motoric laterality imbalance in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 34:33–37
74. Gur RE (1978) Left hemisphere dysfunction and left hemisphere overactivation in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 87:226–238
75. Gur RC, Reivich M (1980) Cognitive task effects on hemispheric blood flow in humans: evidence for individual differences in hemispheric activation. *Brain Lang* 9:78–92
76. Gur RE, Skolnick BE, Gur RC, Caroff S, Rieger W, Obrist WD, Younkin D, Reivich M (1983) Brain function in psychiatric disorders: I. regional cerebral blood flow in medicated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 40:1250–1254
77. Gur RE, Skolnick BE, Gur RC, Caroff S, Rieger W, Obrist WD, Younkin D, Reivich M (1984) Brain function in psychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 41:695–699
78. Gustafson K, Johansen M, Risberg J, Silfverskiöld P (1981) Regional cerebral blood flow in organic dementias, affective disorders and confusional states. In: Perris C, Struwe G, Jansson B (eds) *Biological psychiatry*. Elsevier, North Holland Biomedical Press, Amsterdam Oxford New York, pp 276–283
79. Geschwind N (1984) The biology of cerebral dominance: implications for cognition. *Cognition* 17:193–208
80. Harrington A (1985) Nineteenth-century ideas on hemisphere differences and “duality of mind”. *Behav Brain Sci* 8:617–660
81. Hallett S, Quinn D, Hewitt J (1986) Defective interhemispheric integration and anomalous language lateralization in children at risk for schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 174:418–427
82. Hare RD, Forth AE (1985) Psychopathy and lateral preference. *J Abnorm Psychol* 95:541–546
83. Hatta T, Yamamoto M, Kawabata Y (1984) Functional hemispheric differences in schizophrenia: interhemispheric transfer deficit or selective hemisphere dysfunction? *Biol Psychiatry* 19:1027–1036
84. Hellige JB (1983) The study of cerebral hemisphere differences: introduction and overview. In: Hellige JB (ed) *Cerebral hemisphere asymmetry*. Praeger Special Studies. Praeger Scientific, New York, pp 1–17
85. Hellige JB, Sergent J (1986) Role of task factors in visual field asymmetries. *Brain Cogn* 5:200–222
86. Helmchen H, Kanowski S, Künkel H (1967) Die Altersabhängigkeit der Lokalisation von EEG-Herden. *Arch Psychiatr Z Gesamte Neurol* 209:474–483
87. Helmchen H, Gaebel W (1987) Strategies of clinical research on neurobiological determinants of psychosis. *Psychiatr Dev* 1:51–62
88. Hoppe KD (1975) Die Trennung der Gehirnhälften. *Psyche* 29:919–940
89. Ingvar DH, Franzen G (1974) Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 50:425–462
90. Jakob H, Beckmann H (1986) Prenatal developmental disturbances in the limbic allocortex in schizophrenics. *J Neural Transm* 65:303–326

91. Jacoby R, Schmidt U (1985) CT bei seniler Demenz und Altersdepression. *Nervenarzt* 56:113–119
92. Johnstone EG (1987) In vivo and postmortem evidence of structural changes. In: Helmchen H, Henn FA (eds) *Biological perspectives of schizophrenia*. John Wiley and Sons Ltd, Chichester, pp 187–200
93. Kaas JH (1987) The organization of neocortex in mammals: implications for theories of brain function. *Ann Rev Psychol* 38:129–151
94. Kinsbourne M (1972) Eye and head turning indicates cerebral lateralization. *Science* 176:539–541
95. Kinsbourne M, Hiscock M (1983) Asymmetries of dual-task performance. In: Hellige JB (ed) *Cerebral hemisphere asymmetry*. Praeger Special Studies. Praeger Scientific, New York, pp 255–334
96. Kinsbourne M (1985) Deviant development of lateralization and cerebral function. *Psychiatr Ann* 15:439–444
97. Kling AS, Kurtz N, Tachiki K, Orzeck A (1982) CT scans in sub-groups of chronic schizophrenics. *J Psychiatr Res* 17:375–384
98. Kling AS, Metter EJ, Riege WH, Kuhl DE (1986) Comparison of PET measurement of local brain glucose metabolism and CAT measurement of brain atrophy in chronic schizophrenia and depression. *Am J Psychiatry* 143:175–180
99. Knight RA (1984) Converging models of cognitive deficit in schizophrenia. In: Spaulding WD, Cole JK (eds) *Theories in schizophrenia and psychosis*. Nebraska Symposium on Motivation, vol 31, 1983. University of Nebraska Press, Lincoln, pp 93–156
100. Kovelman JA, Scheibel AB (1986) Biological substrates of schizophrenia. *Acta Neurol Scand* 73:1–32
101. Langell ME, Purisch AD, Golden CJ (1987) Neuropsychological differences between paranoid and nonparanoid schizophrenics on the Luria-Nebraska battery. *Int J Clin Neuropsychol* 9:88–94
102. Largen HW, Smith RC, Calderon M, Baumgartner R, Lu R-B, Schooler JC, Ravichandran GK (1984) Abnormalities of brain structure and density in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 19:991–1013
103. Ledoux JE (1986) Sensory systems and emotions: a model of affective processing. *Integr Psychiatr* 4:237–248
104. LeMay M (1984) Radiological, developmental, and fossil asymmetries. In: Geschwind N, Galaburda AM (eds) *Cerebral dominance. The biological foundations*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts and London, pp 26–42
105. Lesch A, Bogerts B (1984) The diencephalon in schizophrenia: Evidence of reduced thickness of the periventricular grey matter. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci* 234:212–219
106. Levy J (1983) Individual differences in cerebral hemisphere asymmetry: theoretical issues and experimental considerations. In: Hellige JB (ed) *Cerebral hemisphere asymmetry*. Praeger Special Studies, Praeger Scientific, New York, pp 465–497
107. Luria AR (1970) Die höheren kortikalen Funktionen des Menschen und ihre Störungen bei örtlichen Hirnschädigungen. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin
108. Luchins DJ, Weinberger DR, Wyatt RJ (1979) Schizophrenia: evidence of a subgroup with reversed cerebral asymmetry. *Arch Gen Psychiatry* 36:1309–1311
109. Luchins DJ, Weinberger DR, Torrey EF, Johnson A, Rogentine N, Wyatt RJ (1981) HLA-A2 antigen in schizophrenic patients with reversed cerebral asymmetry. *Br J Psychiatry* 138:240–443
110. Magaro PA (1984) Psychosis and schizophrenia. In: Spaulding WD, Cole JK (eds) *Theories in schizophrenia and psychosis*. Nebraska Symposium on Motivation, vol 31, 1983. University of Nebraska Press, Lincoln, pp 157–229
111. Mander AJ, Whitfield A, Kean DM, Smith MA, Douglas RHB, Kendell RE (1987) Cerebral and brain stem changes after ECT revealed by nuclear magnetic resonance imaging. *Br J Psychiatry* 151:69–71
112. Marin RS, Tucker GJ (1981) Psychopathology and hemispheric dysfunction. *J Nerv Ment Diss* 169:546–557
113. Mathew LJ, Meyer JS, Francis DJ, Semchuk M, Mortel K, Claghorn JL (1980) Cerebral blood flow in depression. *Am J Psychiatry* 137:1449–1450
114. Mayer M, Alpert M, Stastny P, Perlick D, Empfield M (1985) Multiple contributions to clinical presentation of flat affect in schizophrenia. *Schizophr Bull* 11:420–426
115. Merriam AE, Gardner EB (1987) Corpus callosum function in schizophrenia: a neuropsychological assessment of interhemispheric information processing. *Neuropsychologia* 25:185–193
116. Merrin EL (1984) Motor and sighting dominance in chronic schizophrenics. *Br J Psychiatry* 145:401–406
117. Merrin EL, Fein G, Floyd TC, Yingling CD (1986) EEG asymmetry in schizophrenic patients before and during neuroleptic treatment. *Biol Psychiatry* 21:455–464
118. Miller L (1986) 'Narrow localizationalism' in psychiatric neuropsychology. *Psychol Med* 16:729–734
119. Miran M, Miran E (1984) Cerebral asymmetries: neuropsychological measurement and theoretical issues. *Biol Psychol* 19:285–304
120. Myslobodsky MS, Weinar M (1983) Pharmacopsychotherapy and aberrant brain laterality. In: Myslobodsky MS (ed) *Hemisynromes. Psychobiology, neurology, psychiatry*. Academic Press, New York London, pp 447–478
121. Myslobodsky MS, Mintz M, Tomer R (1983) Neuroleptic effects and the site of abnormality in schizophrenia. In: Myslobodsky MS (ed) *Hemisynromes. Psychobiology, neurology, psychiatry*. Academic Press, New York London, pp 347–388
122. Nasrallah HA, McCalley-Whitters M, Bigelow LB (1983) A histological study of the corpus callosum in chronic schizophrenia. *Psychiatry Res* 8:251
123. Nasrallah HA, Andreasen NC, Olson SC, Coffman JA, Dunn VD, Ehrhardt JC (1985) A magnetic resonance imaging study of callosal morphology in schizophrenia. In: Abstract Volume, Society of Biological Psychiatry Annual Meeting, Dallas, TX, p 107
124. Nasrallah HA (1986) Cerebral hemisphere asymmetries and interhemispheric integration in schizophrenia. In: Nasrallah HA, Weinberger DR (eds) *Handbook of schizophrenia, vol 1. The neurology of schizophrenia*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 157–174
125. Nachshon I (1983) Hemisphere dysfunction in psychopathy and behavior disorders. In: Myslobodsky MS (ed) *Hemisynromes. Psychobiology, neurology, psychiatry*. Academic Press, New York London, pp 389–414
126. Newlin DB, Carpenter B, Golden CJ (1981) Hemispheric asymmetries in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 16:561–582
127. Nuechterlein KH, Dawson ME (1984) Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophr Bull* 10:160–203
128. Obiols JE, Marcos T, Salamero M (1987) Ventricular enlargement and neuropsychological testing in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 76:199–202
129. Oepen G, Fünfgeld M, Höll T, Zimmermann P, Regard M, Landis T, Hermle L (1987) Evaluation of neuroleptic therapy in schizophrenia by measure of hemispheric laterality and coordination. In: Takahashi R, Flor-Henry P, Gruzelier J, Niwa S (eds) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 327–328
130. Oepen G, Fünfgeld M, Zimmermann P, Höll T, Landis T, Regard M, Hermle L (1987) Regulatory instability of hemispheric processing in schizophrenia. In: Takahashi R, Flor-Henry P, Gruzelier J, Niwa S (eds) *Cerebral dynam*

- mics, laterality and psychopathology. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 329–330
131. Oke A, Keller R, Mefford I (1981) Lateralization of norepinephrine in human thalamus. *Science* 200:1411–1413
  132. Oldendorf WH (1985) CT and cerebral asymmetries. *Psychiatr Ann* 15:453–456
  133. Otto MW, Yeo RA, Dougher MJ (1987) Right hemisphere involvement in depression: toward a neuropsychological theory of negative affective experiences. *Biol Psychiatry* 22:1201–1215
  134. Pawlow IP (1930) Antwort eines Physiologen an die Psychologen. In: Pawlow IP: Ausgewählte Werke. Akademie-Verlag, Berlin (1955), S 306–332
  135. Pearlson GD, Garbacz DJ, Moberg PJ, Ahn HS, Depaulo JR (1985) Symptomatic, familial, perinatal, and social correlates of computerized axial tomography (CAT) changes in schizophrenics and bipolars. *J Nerv Ment Dis* 173:42–50
  136. Peters M, Durning BM (1979) Footedness of left- and right-handers. *Am J Psychol* 92:133–142
  137. Raichle ME, Grubb RL, Mokhtar HG, Eichling JO, Ter-Pogossian MM (1976) Correlation between regional cerebral blood flow and oxidative metabolism. *Arch Neurol* 33:523–526
  138. Reynolds GP, Czudek C (1987) Neurochemical laterality of the limbic system in schizophrenia. In: Takahashi R, Flor-Henry P, Gruzelier J, Niwa S (eds) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 451–456
  139. Reveley AM, Reveley MA, Murray RM (1984) Cerebral ventricular enlargement in non-genetic schizophrenia: a controlled twin study. *Br J Psychiatry* 144:89–93
  140. Reveley MA (1985) CT scans in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 146:477–490
  141. Reveley MA, Reveley AM, Baldy R (1987) Left cerebral hemisphere hypodensity in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44:625–632
  142. Rieder RO, Mann LS, Weinberger DR, van Kammen DP, Post RM (1983) Computed tomographic scans in patients with schizophrenia, schizoaffective, and bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 40:735–739
  143. Robinson RG, Liesey JR (1985) Cerebral localization of emotion based on clinical-neuropathological correlations: methodological issues. *Psychiatr Dev* 4:335–347
  144. Rosenthal R, Bigelow LB (1972) Quantitative brain measurements in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 121:259
  145. Ross ED, Mesulam MM (1979) Dominant language functions of the right hemisphere? *Arch Neurol* 36:144–148
  146. Ross ED, Rush AJ (1981) Diagnosis and neuroanatomical correlates of depression in brain-damaged patients. *Arch Gen Psychiatry* 38:1344–1354
  147. Sackeim HA, Decina P, Epstein D, Bruder GE, Malitz S (1983) Possible reversed affective lateralization in a case of bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 140:1191–1193
  148. Sackeim HA, Orohovnik I, Apter S, Lucas L, Decina P, Mukherjee S, Prudic J, Malitz S (1987) Regional cerebral blood flow in affective disorders: relations to phenomenology and effects of treatment. In: Takahashi R, Flor-Henry P, Gruzelier J, Niwa S (eds) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 477–492
  149. Sacuzzo DP, Braff DL (1981) Early information processing deficit in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 38:175–179
  150. Sandel A, Alcorn JD (1980) Individual hemisphericity and maladaptive behaviors. *J Abnorm Psychol* 89:514–517
  151. Sappington JT (1980) Measure of lateral dominance: interrelationships and temporal stability. *Percept Mot Skills* 50:783–790
  152. Satz P, Achenbach K, Pateshall E, Fenell E (1965) Order of report, ear asymmetry, and handedness in dichotic listening. *Cortex* 1:377–396
  153. Satz P, Soper HV (1986) Left-handedness, dyslexia, and autoimmune disorder: a critique. *J Clin Exp Neuropsychol* 8:121
  154. Scott DG (1985) Motoric indicators of laterality and determination of lateral dominance in schizophrenia. *Percept Mot Skills* 60:971–985
  155. Sergent J, Hellige JB (1986) Role of input factors in visual field asymmetries. *Brain Cogn* 5:174–199
  156. Shan-Ming Y, Flor-Henry P, Dayi C, Tiangi L, Shuguang Q, Zenxiang M (1985) Imbalance of hemispheric functions in the major psychoses: a study of handedness in the people's republic of China. *Biol Psychiatry* 20:906–917
  157. Shima S, Kanba S, Masuda Y, Tsukumo T, Kitamura T, Asai M (1985) Normal ventricles in chronic schizophrenics. *Acta Psychiatr Scand* 71:25–29
  158. Shimizu A, Endo M, Yamaguchi N, Torii H, Isaki K (1985) Hand preference in schizophrenics and handedness conversion in their childhood. *Acta Psychiatr Scand* 72:259–265
  159. Silberman EK, Weingartner H, Stillman R, Chen H-J, Post RM (1983) Altered lateralization of cognitive processes in depressed women. *Am J Psychiatry* 140:1340–1344
  160. Silberman EK, Weingartner H (1986) Hemispheric lateralization of functions related to emotion. *Brain Cogn* 5:322–353
  161. Silverton L, Finello K, Mednick S (1984) Das Risikokind mit Entwicklung einer schizophrenen Erkrankung: Kennzeichen und belastende Faktoren. In: Steinhausen HC (Hrsg) *Ergebnisse der Kinderpsychiatrie und -psychologie*. Kohlhammer, Stuttgart, S 178–192
  162. Springer SP, Deutsch G (1985) *Left brain, right brain*. WH Freeman and Company, New York
  163. Subirana A (1985) The prognosis in aphasia in relation to cerebral dominance and handedness. *Brain* 81:515–525
  - 163a. Schmajuk NA (1987) Animal models for schizophrenia: the hippocampally lesioned animal. *Schizophr Bull* 13:317–327
  164. Schneider SJ (1983) Multiple measures of hemispheric dysfunction in schizophrenia and depression. *Psychol Med* 13:287–297
  165. Schulsinger F, Parnas J, Petersen ET, Schulsinger H, Teasdale TW, Mednick SA, Moller L, Silverton L (1984) Cerebral ventricular size in the offspring of schizophrenic mothers. *Arch Gen Psychiatry* 41:602–606
  166. Schwartz-Place EJ, Gilmore GC (1980) Perceptual organization in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 89:409–418
  167. Schweitzer L, Becker E, Welsh E (1978) Abnormalities of cerebral lateralization in schizophrenia patients. *Arch Gen Psychiatry* 35:982–985
  168. Stern DB (1983) Psychogenic somatic symptoms on the left side: review and interpretation. In: Myslobodsky MS (ed) *Hemisyndromes*. Psychobiology, Neurology, Psychiatry. Academic Press, New York London, pp 415–445
  169. Strub RL (1985) Mental disorders in brain disease. In: Frederiks JAM (ed) *Handbook of Clinical Neurology: neurobehavioural disorders*, vol 2. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 413–441
  170. Takahashi R, Flor-Henry P, Gruzelier J, Niwa S-I (1987) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology*. Developments in psychiatry, vol 8. Elsevier Science Publishers, Amsterdam New York Oxford
  171. Targum SD, Rosen LM, Delisi LE, Weinberger DR, Citrin CM (1982) Cerebral ventricular size in major depressive disorder: association with delusional symptoms. *Biol Psychiatry* 18:329–336
  172. Taylor PJ, Dalton R, Fleminger JJ, Lishman WA (1982) Differences between two studies of hand preference in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 140:166–173
  173. Thomas P, King K, Fraser WI (1987) Positive and negative

- symptoms of schizophrenia and linguistic performance. *Acta Psychiatr Scand* 76:144–151
174. Tomer R, Mintz M, Myslobodsky MS (1982) Left hemisphere hyperactivity in schizophrenia: abnormality inherent to psychosis or neuroleptic side effects? *Psychopharmacology* 77:168–170
  175. Tsai LY, Nasrallah HA, Jacoby CG (1984) Cerebral asymmetry in subtypes of schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 45:423–425
  176. Tucker DM, Roth RS, Arneson BA, Buckingham V (1977) Right hemisphere activation during stress. *Neuropsychologia* 15:697–700
  177. Tucker DM, Williamson PA (1984) Asymmetric neural control systems in human self-regulation. *Psychol Rev* 91:185–215
  178. Tucker DM, Stenslie CE, Roth RS, Shearer SL (1981) Right frontal lobe activation and right hemisphere performance. *Arch Gen Psychiatry* 38:169–174
  179. Ulrich G (1979) Der Lateralitätsaspekt in der psychiatrischen Forschung. *Fortschr Neurol Psychiatr* 47:418–430
  180. Ulrich G (1981) Videoanalyse depressiver Verhaltensaspekte. Enke, Stuttgart
  181. Uytendhoef P, Portelange P, Jacquy J, Charles G, Linkowski P, Mendlewicz J (1983) Regional cerebral blood flow and lateralized hemispheric dysfunction in depression. *Br J Psychiatry* 143:128–132
  182. Venables PH (1984) Cerebral mechanisms, autonomic responsiveness and attention in schizophrenia. In: Spaulding WD, Cole JK (eds) *Theories in schizophrenia and psychosis*. Nebraska Symposium on Motivation, vol 31, 1983. University of Nebraska Press, Lincoln, pp 47–91
  183. Voeller KKS (1986) Right-hemisphere deficit syndrome in children. *Am J Psychiatry* 143:1004–1009
  184. Wais M (1982) *Neuropsychologie der rechten Hemisphäre*. Haag & Herchen, Frankfurt
  185. Waziri R (1980) Lateralization of neuroleptic-induced dyskinesia indicates pharmacologic asymmetry in the brain. *Psychopharmacology* 68:51–53
  186. Weinberger DR, Bigelow LB, Kleinman JE, Klein ST, Rosenblatt JE, Wyatt RJ (1980) Cerebral ventricular enlargement in chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 37:11–13
  187. Weinberger DR (1984) Computed tomography (CT) findings in schizophrenia: speculation on the meaning of it all. *J Psychiatr Res* 18:477–490
  188. Weinberger DR, Berman KF, Zec RF (1986) Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry* 43:114–124
  189. Weinberger DR (1987) Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44:660–669
  190. Wells DC, Leventhal D (1984) Perceptual grouping in schizophrenia: replication of Place and Gilmore. *J Abnorm Psychol* 93:321–324
  191. Wexler BE, Heninger GR (1979) Alterations in cerebral laterality in acute psychotic illness. *Arch Gen Psychiatry* 36:278–284
  192. Wexler BE (1980) Cerebral laterality and psychiatry: a review of the literature. *Am J Psychiatry* 137:279–291
  193. Wexler WE (1986) A model of brain function: its implications for psychiatric research. *Br J Psychiatry* 148:357–362
  194. Wexler DE (1986) Alterations in cerebral laterality during acute psychotic illness. *Br J Psychiatry* 149:202–209
  195. Williamson P (1987) Hypofrontality in schizophrenia: a review of the evidence. *Can J Psychiatry* 32:399–404
  196. Wolkin A, Brodie JD (1986) Positron emission tomography in the study of schizophrenia. In: Burrows, Norman, Rubinstein (eds) *Handbook of Studies on Schizophrenia*, part 2. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 163–173
  197. Wood F (1983) Laterality of cerebral function: its investigation by measurement of localized brain activity. In: Helige JB (ed) *Cerebral hemisphere asymmetry*. Praeger Special Studies. Praeger Scientific, New York, pp 383–410
  198. Woods BT, Wolf J (1983) A reconsideration of the relation of ventricular enlargement to duration of illness in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 140:1564–1570
  199. Yeo RA, Turheimer E, Raz Naftali, Bigler ED (1987) Volumetric asymmetries of the human brain: intellectual correlates. *Brain Cogn* 6:15–23
  200. Zec RF, Weinberger DR (1986) Brain areas implicated in schizophrenia: a selective overview. In: Weinberger DR, Nasrallah HA (eds) *Handbook of Schizophrenia: the neurology of schizophrenia*, vol 1. Elsevier Science Publishers, Amsterdam Oxford New York, pp 175–206
  201. Zino TC, Lewandowski L, Sturr JF (1986) Reading disability: a hemispheric asymmetry-information processing approach. *Percept Mot Skills* 63:583–591

Dr. W. Gaebel  
 Psychiatrische Klinik  
 und Poliklinik der Freien Universität  
 Eschenallee 3  
 D-1000 Berlin 19