

Gekreuzte Aphasie

Crossed Aphasia

Autoren

Martin Schorl¹, Britta Förster¹, Ines Kropff¹, Mauricio Parra Vasquez²

Institute

- 1 Neurologie, Asklepios Schlossberg Klinik Bad König
- 2 Sektion für Neurologie und Klinik für Geriatrie, Hochtaunus-Kliniken, Bad Homburg vor der Höhe
- 3 Neurologie, MediClin Klinik am Brunnenberg, Bad Elster

Schlüsselwörter

gekreuzte Aphasie, Diagnose, Differenzialdiagnose, Pathophysiologie

Key words

crossed aphasia, diagnosis, differential diagnosis, pathophysiology

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-119028>

Fortschr Neurol Psychiatr 2017; 85: 34–42

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0720-4299

Korrespondenzadresse

Dr. Martin Schorl

Neurologie, MediClin Klinik am Brunnenberg

Endersstr. 5

08645 Bad Elster

mschorl@hotmail.com

ZUSAMMENFASSUNG

Die gekreuzte Aphasie (crossed aphasia, CA) ist eine seltene erworbene Sprachstörung infolge einer rechtshemisphärischen zerebralen Schädigung bei Rechtshändern. Anhand eines Fallberichts werden für die Diagnosestellung einer CA relevante Aspekte und wichtige Differenzialdiagnosen erläutert. Unter Bezug auf die Literatur werden wesentliche Hypothesen zur Ätiologie, Epidemiologie, Phänomenologie und Pathophysiologie der CA referiert. Das Phänomen der CA hat über Jahrzehnte hinweg zur Entwicklung von Hypothesen zur Lateralisation kognitiver Funktionen beigetragen.

ABSTRACT

Crossed aphasia (CA) is a rare acquired language disorder caused by a right-sided brain lesion in dextrals. Based on a case report, relevant aspects for the diagnosis of CA and differential diagnoses will be outlined. Relevant hypotheses concerning etiology, epidemiology, phenomenology and pathophysiology will be discussed with reference to the literature. The phenomenon of CA has contributed for decades to the development of hypotheses concerning lateralization of cognitive abilities.

Einleitung

Bramwell beschrieb erstmals 1899 mit dem Begriff der crossed aphasia (CA) eine erworbene Sprachstörung infolge einer zerebralen Schädigung ipsilateral zur dominanten Hand [1]. Sein Fallbericht eines Linkshänders, der eine Aphasie (und eine rechtsseitige sensormotorische Halbseitensymptomatik) als Folge einer linkshirnigen vaskulären Schädigung entwickelte, stand damals in Kontrast zur sog. Broca'schen Doktrin, die seit 1861 eine rechts-hemisphärische Sprachdominanz bei Linkshändern und vice versa postulierte [2]. Bramwell zeigte erstmals eine atypische Lateralisation der Sprachdominanz [1] und weckte damit das seither anhaltende Interesse der klinischen Forschung an der Phänomenologie und Pathophysiologie der CA. Seither sind mehr als 200 Fallberichte zur CA publiziert worden, ohne dass eine endgültige, allgemein akzeptierte und komplett schlüssige Erklärung dieses Phänomens gefunden wurde.

Mit besserer Kenntnis der funktionellen Organisation sprachrelevanter Hirnareale erkannte man Mitte des 20. Jahrhunderts, dass die gekreuzte Aphasie bei Linkshändern eher die Regel als die Ausnahme darstellt [3, 4]. Die Sprachdominanz der rechten Hemisphäre bei gekreuzter Aphasie wurde auch durch Untersuchungen wie den Wada-Test [5, 6] und mittels funktioneller Kern-spintomografiestudien [7] bestätigt.

In der Folge erfuhr das Konzept der CA (synonym nun auch CAD: crossed aphasia in dextrals) einen Begriffswandel und ist seit 1973 beschränkt auf Aphasien als Folge rechthemisphärischer Schädigungen bei Rechtshändern [8].

Eine CA kann grundsätzlich bei vaskulären und nichtvaskulären Krankheitsbildern auftreten. Bei nichtvaskulären Krankheitsbildern (z. B. Hirntumoren [9, 10], Epilepsien [11], Schädel-Hirn-Traumata [12], neurodegenerativen Erkrankungen [13], Fallübersichten bei [14, 15]), ist es aufgrund unterschiedlicher zugrunde liegender Pathomechanismen besonders wichtig, mittels suffizienter (ggf. auch funktioneller) Bildgebung definitiv (subklinische) linkshemisphärische Läsionen auszuschließen, bevor eine gekreuzte Aphasie diagnostiziert wird [16]. Da dies in der Vergangenheit bzw. vor Einführung der zerebralen Bildgebung oft nicht in ausreichendem Maße erfolgte, orientiert sich das Konzept der CA nun überwiegend an neurovaskulären Patienten. CA ist mit einer Prävalenz von 1–2 % bezogen auf alle rechtshändigen Schlaganfallpatienten [17, 18] und 0,4–3 % für rechts-hemisphärisch betroffene Schlaganfallpatienten [17, 19–22] eine seltene Form einer Aphasie.

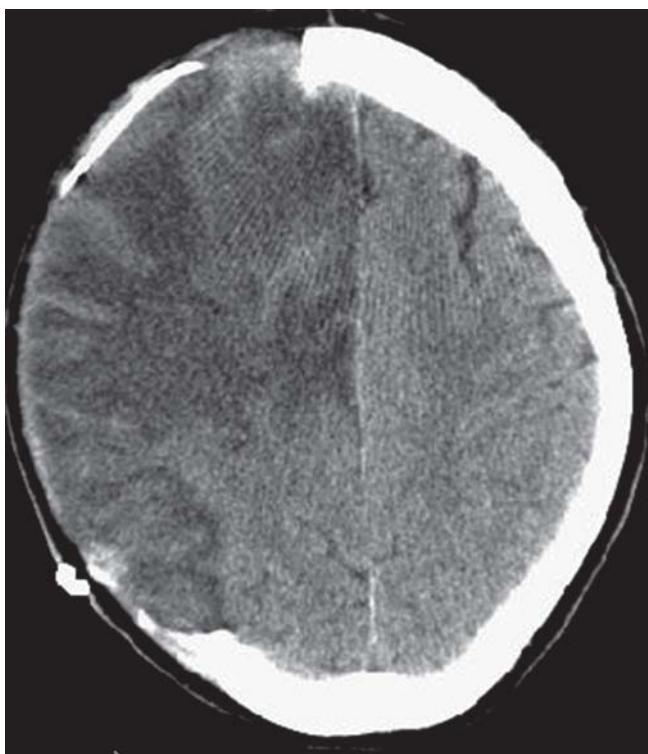
Anhand eines Fallberichts werden für die Diagnosestellung relevante Aspekte und wichtige Differenzialdiagnosen erläutert. Unter Bezug auf die neuere Literatur werden wesentliche Hypothesen zur Ätiologie, Epidemiologie, Phänomenologie und Patho-

physiologie der CA referiert. Das Phänomen der CA hat zur Entwicklung von Hypothesen zur funktionellen Organisation des Gehirns und zur Lateralisation kognitiver Fähigkeiten beigetragen.

Fallpräsentation

Fallbericht

Bei einer 48-jährigen, bisher gesunden EDV-Sachbearbeiterin traten während des Sports ohne Trauma Kopf- und Halsschmerzen rechts, eine Sensibilitätsstörung des linken Arms und eine Hemiparese links, Kraftgrad 2/5, auf. Nach Ausschluss einer Blutung erfolgte bei fehlenden Infarktfrühzeichen in der Computertomografie (CCT) eine systemische Thrombolysetherapie. Aus logistischen Gründen (Primärdiagnostik nachts) erfolgte eine Gefäßdarstellung, die nach aktueller Studienlage ggf. die Indikation zur mechanischen Rekanalisation ergeben hätte, erst nach der Lysetherapie. Bei klinischer Progredienz [Hemiplegie links, Sprachstörung (nur dichotome Fragen beantwortbar)] ergaben Magnetresonanztomografie (MRT) und Kontroll-CCT am Folgetag des Ereignisses einen Media- und Anteriorinfarkt rechts (**► Abb. 1**) bei Dissektion der A. carotis interna rechts mit trichterförmigem Verschluss 3,5 cm distal der Bifurkation, dem ätiologisch eine fibromuskuläre Dysplasie zugrunde lag. Bei zunehmender Mittellinienverlagerung erfolgte 17 Stunden nach Symptombeginn nach Verlegung in die benachbarte Universitätsklinik eine dekompressive Hemikraniotomie. Eine raumfordernde subdurale Nachblutung von 1,6 cm Breite musste bei akuten Einklemmungszeichen ausgeräumt werden. Bei Verlegung zur neurologischen Frührehabilitation nach 11 Tagen war die Patientin



► Abb. 1 CCT nativ nach dekompressiver Hemikraniotomie: Media- und Anteriorinfarkt rechts.

nur intermittierend wach, bei protrahiertem Weaning und neurogener Dysphagie noch druckunterstützt über eine Trachealkanüle beatmet. In Wachphasen war sie in der Lage, über Kopfbewegungen „Ja“/„Nein“ zu kommunizieren und links plegisch. Nach Weaning und Dekanüllierung imponierte eine nichtflüssige Aphasie (Ja-Nein-Code über Gestik, sichtbare Sprechanstrengung ohne Sprachproduktion, Nachsprechen und Benennen nicht möglich, situatives Sprachverständnis, Lesesinnverständnis und Schreiben deutlich eingeschränkt).

Im Bielefelder Aphasiestest (BIAS, [23]) zeigte sich eine mittelschwere Aphasie an der Grenze zu einer schweren Aphasie (Prozentrang 24 entsprechend einem Staninewert von 4 [1–3: schwere Aphasie, 4–5: mittelschwere Aphasie, 6–7: leichte Aphasie, 8–9: minimale Aphasie]). Das BIAS ermöglicht eine schnelle und sichere Erkennung von Patienten mit Aphasie und eine Schweregradbestimmung. Es werden die Spontansprache, das auditive Sprachverständnis, die automatisierte Sprache, die mündliche Sprache und die Schriftsprache getestet. Da der Test bettseitig durchgeführt werden kann und der zeitliche Aufwand gering ist (30–40 Min., aufgrund von Abbruchkriterien auf 15–20 Min. reduzierbar), eignet er sich besonders in der Frühphase bei noch schwer betroffenen Patienten. Zudem bietet er mit den Zusatzinformationen über Fehlerarten und die Stimulierbarkeit der Sprache noch während der Testung Hinweise auf eine mögliche Therapiegestaltung. Aufwendigere Sprachtests, z. B. der Aachener Aphasiestest (AAT), waren aufgrund der reduzierten Konzentrations- und Aufmerksamkeitsleistungen nicht durchführbar. Auch das BIAS musste deswegen auf 2 getrennte Termine verteilt werden.

Initial zeigten sich vor allem deutliche Beeinträchtigungen im expressiven Bereich auf Wortebene bei erhaltenen rezeptiven Leistungen. Lediglich elementare Sprachleistungen (verbale Zustimmung und Ablehnung, Höflichkeitsfloskeln) sowie Wörter, die aufgrund ihrer automatisierten Abrufbarkeit leicht stimulierbar sind, konnten mit maximaler therapeutischer Hilfestellung abgerufen werden.

Ferner bestanden gemäß klinischem Eindruck, Verhaltensbeobachtung und Prüfung mit dem Untersuchungsbogen „Schwere Sprechapraxie“ [24] eine bukkofaziale Apraxie und eine Sprechapraxie. Ein Neglect oder visuokonstruktive Störungen waren hingegen neuropsychologischerseits klinisch und im Verlauf in verschiedenen Tests (Durchstreichtest, Linienhalbierungstest, visuelles Explorationsverhalten bei Bearbeitung visuellen Bildmaterials des Syndromkurztests, Mosaiktest des Hamburg-Wechsler-Intelligenztests, revidierte Version [HAWIE-R]) nicht nachweisbar. Im Edinburgh Handedness Inventory [25] bestand kein Hinweis auf eine (versteckte) Linkshändigkeit (9/10 Aufgaben mit rechts, 1 ohne Handpräferenz).

Während der 3-monatigen Frührehabilitationsbehandlung kam es klinisch nur zu einer leichten Besserung der Aphasie (BIAS: immer noch Staninewert 4, entsprechend einer mittelschweren Aphasie) sowie der Apraxie. Sprachlich hatten sich vor allem das auditive Verständnis auf Satzebene und für Entscheidungsfragen sowie die Benennleistung auf Wortebene verbessert. Die Patientin war ferner in der Lage, Floskeln und frequente Wörter in ihrer Alltagskommunikation einzusetzen. Die verbale Verständigung erfolgte in telegrammstilhaften, unvollständigen Äußerungen, deren Inhalt jedoch häufig durch den Gesprächspartner erschlossen wurde.

sen werden konnte. Für den Testteil 3 (Schreiben nach Diktat) griffen nach wie vor die definierten Abbruchkriterien.

Bei klinischen Symptomen eines Sinking-Skin-Flap-Syndroms (SSFS) (► Abb. 2) mit parallel zum Einsinken des Hirnparenchys in aufrechter Oberkörperposition auftretenden analgetikarefraktären Kopfschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen als Ausdruck einer meningealen Reizung erfolgte 3 Monate nach der Hemikraniotomie komplikationslos die autologe Kranioplastie. Die Aphasie verbesserte sich im kurzfristigen Verlauf danach nur unwesentlich. Unter Fortführung einer ambulanten logopädischen Therapie zeigten sich bei einer ambulanten Vorstellung nach ca. einem Jahr ein deutlich gebessertes Sprachverständnis und bessere expressive Sprachleistungen im Alltag. Es bestand jedoch weiter eine nichtflüssige Aphasie. Die Apraxie hatte sich demgegenüber weitestgehend zurückgebildet. Auch die Hemiparese links hatte sich deutlich gebessert, so dass das freie Gehen auf Wohnungsebene möglich war, für längere Strecken jedoch noch ein Handstock benutzt wurde.

Epidemiologie

Die Angaben zur Häufigkeit der gekreuzten Aphasie bei Rechtshändern variieren in der Literatur zwischen 0,38 % [26] und 13 % [27]. Diese große Variabilität ist Folge der Verwendung unterschiedlicher Definitionen der gekreuzten Aphasie, verschiedener Diagnosekriterien und -verfahren, der untersuchten Patientenpopulation und des Zeitpunktes der Untersuchung. Bei Verwendung



► Abb. 2 CCT nativ im Verlauf: Entwicklung eines Sinking-Skin-Flap-Syndroms.

bildgebender Verfahren zum Ausschluss linkshemisphärischer Läsionen und entsprechend strikter Diagnosekriterien werden mehrheitlich Häufigkeiten von 1 – 2 % für alle Schlaganfallpatienten [17, 18, 20, 21] und 3 % für rechtshemisphärisch betroffene Schlaganfallpatienten berichtet [17, 22]. Insbesondere mit Einführung bildgebender Verfahren sind die Häufigkeitsangaben aufgrund genauerer Läsionszuordnung gesunken, was vermuten lässt, dass zuvor auf der Basis ausschließlich klinisch erfolgter Lokalisationsdiagnostik anatomisch-topische Fehldiagnosen zu falsch-hohen Häufigkeitsangaben führten. Auf der anderen Seite wiesen aber auch 4 % gesunder Rechtshänder in einer großen Studie (n = 326) eine Sprachdominanz der rechten Hemisphäre, gemessen mit funktioneller transkranieller Dopplersonografie, auf [28].

Das Geschlechterverhältnis zwischen Frauen und Männern mit CA beträgt in neueren Studien 2:1 [22], was auch der Geschlechterverteilung ungekreuzter Aphasieformen entspricht [22].

Definition CA: obligate und fakultative Kriterien

Als obligate Diagnosekriterien gelten heutzutage [8, 29 – 32]:

1. Nachweis einer Aphasie, idealerweise mittels objektiver Testverfahren
2. Nachweis einer rechtshemisphärischen Hirnläsion
3. Rechtshändigkeit, beurteilt idealerweise mit Assessments wie dem Edinburgh Inventory [25]
4. keine (vorbestehende) linkshemisphärische Hirnschädigung
5. keine vorangehende kindliche Hirnschädigung

Verschiedene andere Autoren verwendeten noch zusätzlich fakultative Kriterien wie den Ausschluss eines Bilingualismus, eines Plurilingualismus, einer Tonsprache oder einer ideografischen Sprache [33] oder forderten das Vorhandensein einer vaskulären Genese der CA [29], da bei traumatischer Schädigung oder Epilepsie komplexere Schädigungsmuster vorliegen, die somit der Routinebildgebung entgehen könnten. Diese fakultativen Kriterien werden jedoch nicht allgemein verwendet.

Neurolinguistische Merkmale der CA

Lange Zeit herrschte die Meinung vor, dass die CA eine eigenständige Entität sei, die durch einen initialen Mutismus, gefolgt von einer nichtflüssigen Aphasie und einem Agrammatismus, gekennzeichnet sei [20, 34], da diese Symptome unabhängig vom genauen Läsionsort in der rechten Hemisphäre beschrieben wurden [20, 34]. Eine Wernicke-Aphasie als Symptom der CA wurde bis in die 80er Jahre des letzten Jahrhunderts nicht beschrieben [34]. Im Verlauf wurde dann gezeigt, dass die CA kein eigenständiger Aphasietyp mit einem einzigen gleichförmigen Symptomkomplex ist [29, 35, 36], sondern dass sämtliche Aphasietypen auch bei einer CA vorkommen können [22, 29, 35]. Nichtflüssige Aphasien überwiegen [29, 36], das Verhältnis nichtflüssiger zu flüssigen Formen liegt ungefähr bei 2:1 [29, 36] und ist somit vergleichbar mit der Verteilung bei linkshemisphärischen Aphasien [22]. Allerdings finden sich auch Studien, die mehr Wernicke- und Leitungsaphasien bei CA beschreiben [22].

Hypothesen zur Entstehung der CA

Erste Erklärungsansätze möglicher Ursachen für das Auftreten einer gekreuzten Aphasie basierten vor Einführung zerebraler Bildgebung vor allem auf epidemiologischen und pathoanatomischen Beobachtungen und waren wesentlich vom Broca'schen Dogma beeinflusst, das immer eine zur Händigkeit gekreuzte Sprachdominanz forderte [2]. Sie umfassten eine normvariant ungekreuzte Pyramidenbahn [37] sowie eine verdeckte Linkshändigkeit, bei der eine primär genetisch determinierte Linkshändigkeit aufgrund sozialer Unerwünschtheit und erzieherischer Maßnahmen zur faktischen Rechtshändigkeit korrigiert wurde [34]. Dieser Erklärungsansatz wurde dadurch gestützt, dass eine familiäre genetische Prädisposition bezüglich einer rechtshemisphärischen Sprachdominanz bei vermehrtem Vorkommen von Linkshändern in der Verwandtschaft angenommen wurde („stock-brainedness“ [38]).

Als sich diese Theorien zunehmend nicht mehr halten ließen, kam die Idee einer bilateralen Sprachrepräsentation im Sinne einer Dissoziation sprachlicher Teilleistungen auf [34], entweder auf der Basis genetischer Prädisposition oder einer inkompletten Sprachlateralisation infolge gestörter frühkindlicher Entwicklung [8, 20]. Bis in die 70er Jahre des vergangenen Jahrhunderts ging man davon aus, dass bei primär bilateraler Anlage sprachlicher Leistungen die linkszerebrale Sprachdominanz der Endpunkt einer (gelungenen) Entwicklung sei [34].

Eher theoretische Modelle blieben die „Crowding“-Hypothese, die bei Bilingualismus von einer unterschiedlichen Hemisphärendominanz für die jeweilige Sprache ausging [39], sowie Ansätze, die die Bedeutung von Tonsprachen (Verständigung ausschließlich über Töne unterschiedlicher Tonhöhen) oder ideografischen Sprachen (Verständigung über Symbole anstelle von Worten) betonten [40], da sich klinisch in vielen Fällen dafür kein Anhalt fand.

Auch die Hypothese, dass Analphabetismus zu einer fehlenden/unzureichenden linkszerebralen Sprachdominanz führe, scheiterte an gegenteiligen klinischen Beobachtungen [40].

Die sogenannte Alexander-Annett-Theorie geht davon aus, dass ein einziges Gen für die abnorme Sprachlateralisation und die Lateralisation anderer kognitiver Leistungen verantwortlich ist [34]. Basierend auf der sog. Right-Shift-Theorie [27] induziere das Vorhandensein eines Allels ($rs+-$ oder $rs++$) eine Sprachdominanz in der linken Hemisphäre und favorisiere auch eine Rechtshändigkeit. Bei Nichtvorhandensein dieses Allels ($rs--$) folge die Lateralisation von Sprache und Händigkeit sowie wahrscheinlich auch sonstiger lateralisierten Leistungen dem Zufallsprinzip [41]. Dementsprechend weisen CA-Patienten eine monogenetisch basierte funktionelle Organisation kognitiver Leistungen auf, die zur Entwicklung der rechtshemisphärischen Sprachdominanz führt. Aus heutiger Sicht erscheint eine monogenetische Kontrolle der Händigkeit aber unwahrscheinlich, da Kopplungsanalysen verschiedene Genloci identifizierten und große Zwillingsstudien zur Händigkeit nur eine schwache genetische Komponente finden konnten [42]. Heutzutage geht man davon aus, dass wenigstens 40 Genloci an der Ausbildung des Merkmals „Händigkeit“ beteiligt sind [43].

Weitere Theorien sahen die Ursache einer gekreuzten Aphasie bereits Mitte der 60er Jahre in einer Schädigung subkortikaler Strukturen, v. a. des Nucleus lentiformis rechts [44], was rezent

mittels Läsion-Symptom-Mapping auch MR-tomografisch reproduziert werden konnte [32].

Hingegen wurde infolge der zunehmenden Verbreitung der modernen zerebralen Bildgebung die auf dem autoptischen Nachweis klinisch inapparent gebliebener Mikroläsionen der linken Hemisphäre beruhende Hypothese einer Verursachung der Aphasie durch linkszerebrale, aber klinisch stumme Läsionen [45, 46] wieder verlassen.

Ein weiterer Erklärungsansatz ergibt sich aus der Diaschisis-Theorie von Monakows [47], der bereits Anfang des 20. Jahrhunderts Diskrepanzen zwischen der pathoanatomischen Läsionslokalisierung und der klinischen Symptomatik mit einer „Fernwirkung“ der Läsion erklärte: Er nahm eine Reduktion des Blutflusses und/oder des Metabolismus in einer distinkten zerebralen Region an, die anatomisch in Verbindung zu der primären Läsion steht. Dieses Konzept wurde bei der Erforschung von Rückbildungsmechanismen von Schlaganfällen wieder aufgegriffen [48]. Mittels moderner Bildgebungsverfahren (PET) konnte eine Reduktion des Blutflusses kontralateral zu einer unilateralen Hemisphärenläsion, interpretiert als transhemisphärische Diaschisis, dargestellt werden [49]. Allerdings blieb der zugrunde liegende Pathomechanismus unklar, und es wurde zudem auch ein signifikanter Einfluss des Patientenalters auf den Blutfluss festgestellt [49].

Es konnte zudem gezeigt werden, dass Sprache als temporo-frontales Netzwerk organisiert ist [50–52]. Die Rückbildung einer Aphasie basiert demnach wesentlich auf einer Hochregulation verbleibender, nicht betroffener Areale [50].

Bezogen auf die Entstehung einer „gekreuzten“ Aphasie könnte dies zusammen mit der Diaschisis-Hypothese bedeuten, dass eine rechtsseitige Hemisphärenläsion als Fernwirkung eine Aphasie bei letztlich doch linksseitiger Sprachdominanz verursachen könnte. Somit wäre die „gekreuzte“ Aphasie in Wirklichkeit gar nicht gekreuzt.

Bereits 1987 wurde von Schweiger die Hypothese aufgestellt, dass metabolische Veränderungen im Hirnstoffwechsel der rechten Hemisphäre einen Einfluss auf die morphologisch intakte linke Hemisphäre haben könnten [53], ohne dass dort eine morphologisch fassbare Läsion nachweisbar ist. Mögliche inhibitorische Prozesse der rechten auf die linke Hemisphäre waren auch der Grund, warum einige Autoren Patienten mit rechtsseitigen, infiltrativ oder raumfordernd wachsenden Hirntumoren aus ihren Datenerhebungen ausschlossen [54]. Schweiger et al. konnten in einer PET-Untersuchung an einem Hirninfarktpatienten keinen Beleg für diese Hypothese finden [53].

Allerdings konnten andere Autoren mittels [18F]FDG-PET-Untersuchungen bei 2 Patienten mit CA nach rechtsseitigem Schlaganfall einen Hypometabolismus der nicht betroffenen linken Hemisphäre nachweisen, der zudem mit Zeitverlauf und Persistenz der Aphasie zu korrelieren schien [55]. Bei chronischen Broca-Aphasikern wurde bereits eine gekreuzte zerebelläre Diaschisis beschrieben [56]; ebenso wurde bei einer Patientin mit gekreuzter Aphasie eine transkallosale interhemisphärische Diaschisis berichtet [57].

Somit erscheint die Datenlage zur Bedeutung der Diaschisis für das Auftreten einer CA kontrovers, wenngleich einzelne Fallberichte eine (mit)ursächliche Rolle nahelegen. Allerdings könnte die Diaschisis-Hypothese nur das Auftreten einer Aphasie nach

einer rechtshemisphärischen Läsion erklären. Bei rechtshemisphärischer Sprachdominanz bei Rechtshändern, die in bis zu 4 % eindeutiger Rechtshänder in einer funktionellen transkranialen Dopplerstudie gefunden wurde [28], könnte eine Läsion in sprachrelevanten Hirnregionen auch ohne diesen Mechanismus zu einer Aphasie führen.

Eine neuere Arbeit wies mittels intraoperativer Elektrostimulation eine kortikal-subkortikale Netzwerkarchitektur ausschließlich in der rechten Hemisphäre bei einer gekreuzten Sprachdominanz nach [58], was gegen die Diaschisis als ursächlichen Pathomechanismus der CA spricht.

Bezüglich der Lateralisation der sprachlichen Leistungen in Bezug zu sonstigen kognitiven, kortikal repräsentierten Leistungen wird mehrheitlich eine spiegelbildliche Verteilung (mirror image) der kortikalen Leistungen (rechte Hemisphäre: Sprache, linke Hemisphäre: Raumorientierung) gegenüber einer isolierten, gekreuzten Aphasie angenommen, bei der nur die sprachlichen Leistungen ipsilateral zur dominanten Hand angeordnet sind, andere, normalerweise rechtskortikal lokalisierte Fähigkeiten aber eine erhaltene Anordnung zeigen. Das Verhältnis spiegelbildlicher zu nicht spiegelbildlicher Verteilung wird etwa mit 2:1 angegeben [22, 59].

Differenzialdiagnosen

Bevor die Diagnose einer CA positiv gestellt werden kann, sind einige Differenzialdiagnosen auszuschließen:

Zunächst einmal ist sicherzustellen, dass es sich um eine Aphasie und nicht um eine schwere bukkofaziale und/oder Sprechapraxie oder kognitive Dysphasie [60] handelt. Insbesondere bei schweren Hirnschädigungen ist dies auch über eine standardisierte Aphasiadiagnostik bei Vorhandensein zusätzlicher neurokognitiver Symptome häufig nicht möglich.

Ferner ist Linkshändigkeit auszuschließen. Zur Analyse der Händigkeit empfiehlt es sich, standardisierte Skalen wie das Edinburgh Handedness Inventory [25] zu verwenden, das nicht nur die Präferenz beim Schreiben berücksichtigt, sondern allgemeiner die Handpräferenz für verschiedene Tätigkeiten.

Prä-, peri- und früh postnatal vor Abschluss des Spracherwerbs erworbene linkshemisphärische Hirnschädigungen sind ebenso auszuschließen, da diese eine kompensatorische Lateralisation von Sprachfunktionen auf die rechte Hemisphäre auch bei ursprünglicher Sprachdominanz links bewirken können [61–63]. Auch eine Epilepsie [64] kann eine solche Sprachlateralisation bewirken.

Als Sinking-Skin-Flap-Syndrom (SSFS) [65–67] wird das Auftreten neuer neurologischer Symptome bei hemikraniotomierten Patienten bei gleichzeitigem Einsinken des Hirnparenchyms im Bereich der Kranietomie bezeichnet. Es tritt nach Hemikraniotomie mit einer Häufigkeit von 9 [68] bis 50 % [69] auf.

Als Folge des bei Schädelkalottendefekt unphysiologisch direkt auf das Gehirn einwirkenden atmosphärischen Luftdrucks [65] kommt es zum Einsinken des Hirnparenchyms im Bereich des Kranietomiedefekts und konsekutiv zu Veränderungen des Liquorflusses [69–71], des zerebralen Blutflusses [72–78] und zu metabolischen Veränderungen im Glukose- [75, 78] und Phosphorstoffwechsel als Verbindungsglied zur Mitochondrienfunktion [76]. Das SSFS kann lokale Symptome am Ort der unmittelba-

ren Druckeinwirkung verursachen, sich über o. g. Effekte aber auch auf die morphologisch intakte kontralaterale Hemisphäre auswirken und insgesamt zu unterschiedlichsten neurologischen Symptome führen [66], u. a. auch zu einerlageabhängig in aufrechter Körperposition auftretenden Aphasie [79]. Üblicherweise sind diese Symptome bei Flachlagerung wieder reversibel.

Bei unmittelbar nach einem rechtsseitigen Schlaganfall auftretender gekreuzter Aphasie ist differenzialdiagnostisch an die weiter oben auch als möglicher Pathomechanismus diskutierte Diaschisis zu denken [47, 49, 55, 80], bei der es durch Beeinträchtigung distinkt von der Läsion gelegener Zentren bei netzwerkartig organisierten Hirnfunktionen („Netzwerkstörung“) zu einer CA kommen kann. An diesen Mechanismus ist insbesondere bei angesichts der initialen Schwere der Aphasie unüblich rascher bzw. guter Rückbildung zu denken.

Seltene Differenzialdiagnosen umfassen fokale rechtshemisphärische Anfälle [81], die zu einer transienten gekreuzten Aphasiesymptomatik führen können [81] oder eine Entwicklungsanomalie, assoziiert mit einem partiellen viszeralen Situs inversus [82].

Diskussion

Bei der im Fallbericht präsentierten Patientin konnte aufgrund der zurzeit gültigen Diagnosekriterien eine CA diagnostiziert werden, da 1. bildgebend (MRT und CCT, ► Abb. 1) einerseits eine rechtshemisphärische Läsion nachgewiesen, 2. andererseits eine Läsion sprachrelevanter Areale linkshemisphärisch ausgeschlossen werden konnte, 3. eine mittels Testverfahren (BIAS) objektivierte Aphasie bei 4. mittels Edinburgh Handedness Inventory [25] nachgewiesener Rechtshändigkeit vorlag und 5. keine anamnestischen oder bildgebenden Hinweise auf eine vorbestehende Hirnschädigung vorlagen.

Zudem konnten klinisch relevante Differenzialdiagnosen ausgeschlossen werden: Gegen eine ausschließlich vorliegende schwere bukkofaziale Apraxie spricht die Verlaufsbeobachtung über mehr als 1 Jahr, in dem sich die initial durchaus ausgeprägte bukkofaziale Apraxie gut zurückbildete, aber weiterhin eine vorwiegend nichtflüssige Aphasie bestehen blieb.

Der Verlauf mit zunehmender Besserung expressiver Sprachleistungen und sonstiger neurokognitiver Funktionen spricht gegen eine ebenfalls zu diskutierende isolierte oder kombinierte Sprechapraxie oder eine schwerste kognitive Dysphasie.

Mittels Elektroenzephalografie (EEG) wurde mehrfach im Verlauf ein nonkonvulsiver Anfallsstatus ausgeschlossen.

Gegen ein Sinking-Skin-Flap-Syndrom, das aufgrund des mobilisationsabhängigen Einsinkens des Parenchyms im Bereich des Hemikraniotomiedefekts (► Abb. 2) ernsthaft zu diskutieren war, sprechen das Bestehen der Aphasie von Beginn an sowie der klinische Verlauf nach autologer Kranioplastie mit nur geringer Verbesserung der Aphasie.

Der Zeitverlauf mit mehrmonatiger, nur langsamer Besserung der Symptomatik macht es unwahrscheinlich, dass sich die Aphasie allein auf eine Netzwerkstörung gemäß der Diaschisis-Hypothese zurückführen ließ.

Andere o. g. Differenzialdiagnosen konnten hingegen sofort anamnestisch, klinisch und bildgebend ausgeschlossen werden.

Neurolinguistisch bestand gut vereinbar mit der Literatur [29] eine nichtflüssige Aphasie, bei der es, wie der klinische Verlauf dokumentierte, auch über die frühe Phase hinaus während des ersten Jahres weiter zu alltagsrelevanten Verbesserungen kam. Diesbezüglich sollte insbesondere bei jungen Patienten mit ausgeprägten Hirnläsionen die (Sprach-)Therapie nicht zu früh beendet werden, da in der Initialphase häufig noch ein Mischbild verschiedenster neurokognitiver Störungen (u. a. Aufmerksamkeit, Konzentration, Antrieb) und (sprech)motorischer Beeinträchtigungen (u. a. bukkofaziale Apraxie) vorliegt, das zunächst Fortschritte in der Aphasietherapie erschwert oder verhindert. Nach meist erst im Verlauf spontaner Besserung dieser Fähigkeiten und Leistungen ist dann auch ein funktioneller Zugewinn bezüglich der Sprache möglich, da die Aphasietherapie auf diesen Basisfähigkeiten fußt.

Diese eigene Erfahrung, dass eine Besserung der Aphasie bei schwer hirngeschädigten Patienten wegen der oft mehrwöchigen intensivmedizinischen Behandlung und der begleitenden neurokognitiven Störungen meist erst im späteren Verlauf auftritt, steht in gewissem Gegensatz zu anderen Autoren [17, 83], nach denen eine Besserung der Aphasie üblicherweise in den ersten 6–12 Wochen auftritt [17, 83, 84] bzw. bei der Mehrzahl der Patienten mit ischämischem Schlaganfall nach 6 Wochen ein stabiler Zustand erreicht war [17] und nur eine geringe Minderheit danach noch Fortschritte zeigte [17]. Wir sehen dies in erster Linie durch die Unterschiede der untersuchten Patientenkollektive erklärt.

Unsere Erfahrung wird aber gestützt durch Befunde, die in der chronischen Phase über Monate bis Jahre gerade der kompensatorischen Reorganisation sonstiger kognitiver Fähigkeiten eine wesentliche Bedeutung für eine Verbesserung der Sprache zuschreiben [84–86]. Diese Basisfähigkeiten (z. B. Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit etc.) sind insofern von Bedeutung, als neuere Arbeiten das Verbesserungspotenzial chronischer Aphasiker betonen [87–90] und damit unsere Beobachtung unterstützen, wobei allerdings der Therapieintensität eine weSENTLICHE Bedeutung zuzukommen scheint [91, 92]. Um die hierfür notwendige Therapiefähigkeit zu erreichen, sind bei schwer betroffenen Frührehabilitationspatienten daher zunächst priorität die neurokognitiven Grundlagen zu erarbeiten, da ansonsten die Rückbildung der Aphasie beeinträchtigt ist [93].

Die Prognose einer gekreuzten Aphasie ist vergleichbar einer Aphasie nach linkshemisphärischen Läsionen [15, 94–97]. Insofern haben sich frühe Publikationen, die von einer grundsätzlich transiente Symptomatik mit kompletter Remission im Verlauf ausgingen [98, 99], nicht durchgesetzt, da eine komplett Besserung der CA nicht die Regel ist [15].

Für die Rückbildung einer CA spielt, wie eine fMRI-Studie zeigt, die kortikale Aktivierung entsprechender Sprachareale kontralateral zu der Läsionsseite nach linguistischem und phonologischem Training zur Verbesserung der Benennungsleistung eine Rolle [100].

Da keine Neglectsymptomatik und keine visuokonstruktiven Störungen vorlagen, gehen wir aufgrund der Infarktausdehnung davon aus, dass im dargestellten Fall eine komplett spiegelbildliche Umverteilung kortikaler Hirnfunktionen im Sinne eines „mirror image“ [22, 59] vorlag. Hund-Georgiadis et al. berichteten über einen Rechtshänder mit rechtsseitiger Sprachdominanz, der nach einem Mediainfarkt links eine visuokonstruktive Beeinträch-

tigung, jedoch keine Aphasie zeigte. Dieser Fall demonstriert, dass die sprachlichen Fähigkeiten in der nicht durch die Läsion betroffenen rechten Hemisphäre und die visuokonstruktiven Leistungen spiegelbildlich funktionell organisiert sein können [101].

Auffällig waren klinisch auch die im Gegensatz zur Extremitätenapraxie ausgeprägtere Sprech- und die bukkofaziale Apraxie. Dies steht gut im Einklang mit der Literatur, in der eine bukkofaziale Apraxie mit einer CA häufiger assoziiert zu sein scheint [22, 59], hingegen scheint die Extremitätenapraxie eher mit der Händigkeit assoziiert [22].

Bezüglich des Alters und Geschlechts der Patientin sind aus dieser Einzelfalldarstellung keine vergleichenden Betrachtungen zur Literatur sinnvoll, zumal der Hirninfarkt auf dem Boden einer Dissektion bei fibromuskulärer Dysplasie und somit einer 1. eher seltenen und 2. im jüngeren Alter zu Schlaganfällen prädisponierenden Erkrankung auftrat. Sicher stellt ein jüngeres Alter bei großer Hemisphärenschädigung im Hinblick auf die Rehabilitationsprognose grundsätzlich eher einen positiven Parameter dar.

Seit Einbezug moderner Bildgebung in die Diagnosekriterien wird die Häufigkeit einer CA mit 3 % bei rechtshemisphärischen Schlaganfällen angegeben [17, 22]. Diese Angaben erscheinen diskrepanz hoch gegenüber der erlebten Häufigkeit im klinischen Alltag.

Mögliche Gründe dafür könnten sein, dass die CA im Alltag – zumal mittlerweile gesichert erscheint, dass bei einer CA sämtliche Aphasietyphen vorliegen können [22, 35, 36] – als solche nicht erkannt oder je nach vorherrschender Phänomenologie als Sprechapraxie, schwere bukkofaziale Apraxie, Mutismus einerseits oder als kognitive Dysphasie bzw. hirnorganisches Psychosyndrom andererseits fehldiagnostiziert wird.

Insbesondere bei ausgeprägten Hemisphärensyndromen wird eine Aphasie angesichts der Schwere der Gesamtbetroffenheit möglicherweise von sonstigen Symptomen aber auch maskiert, so dass bei nichtsystematischer Betrachtung bzw. Testung im klinischen Alltag die Häufigkeit einer CA in dieser Situation möglicherweise unterschätzt wird. Andererseits könnte gerade in der Akutphase eine CA falsch häufig diagnostiziert werden, wenn mögliche Differenzialdiagnosen nicht systematisch untersucht und ausgeschlossen werden.

Eine weitere Erklärung für die diskrepanz wahrgenommene erwartete und klinische Häufigkeit liegt im Zeitpunkt der Diagnosestellung. Insbesondere die Diaschisis-Hypothese macht es wahrscheinlich, dass die Häufigkeit einer CA in der unmittelbaren Frühphase nach einer akuten Hirnschädigung höher ist, dass die CA sich im Verlauf der ersten Wochen mit Rückbildung der „Netzwerkstörung“ [50] aber rasch wieder zurückbildet. Dieses Problem der diagnosezeitpunktabhängigen Prävalenz konnte auch für andere Aphasieformen gezeigt werden [17]. So betrug die Häufigkeit der Aphasie bei akuten Schlaganfallpatienten in einer Studie von Pedersen initial 38 % und bei Entlassung nur noch 18 % [17]. Selbst unter den Patienten mit initial schwerer Aphasie kam es noch während des akutstationären Aufenthalts bei 8 % der Patienten zu einer kompletten Rückbildung [17]. Hingegen besteht bei einer CA keine bessere oder schnellere Rückbildungstendenz als bei linkshemisphärischen Aphasieformen [15, 17, 29].

Bezüglich der Rückbildungstendenz sind möglicherweise auch unterschiedliche Pathomechanismen der zugrunde liegenden

Schädigung von Bedeutung, da unter den Schlaganfallpatienten diejenigen mit einer Blutung bei Rückbildung des Perifokalödems, das häufig zu einer sekundären Verschlechterung und Symptomzunahme führt, in einem höheren Maße eine Funktionserholung erfahren können als Patienten mit Infarkten.

In Zukunft ist das Sinking-Skin-Flap-Syndrom (SSFS) differenzialdiagnostisch und -therapeutisch zunehmend als pathophysiologisch wesentliches Konzept von Bedeutung und aus differenzialtherapeutischen Überlegungen vom Konzept der Diaschisis abzugrenzen. Da Metaanalysen der Hemikraniektomiestudien beim malignen Mediainfarkt bezüglich der dekompressiven Hemikraniektomie nicht nur einen Überlebensvorteil, sondern auch eine reduzierte Behinderung ergaben [102], wird die dekompressive Hemikraniektomie beim raumfordernden Hemisphäreninfarkt zunehmend eingesetzt werden. Wie mittlerweile mit verschiedenen funktionellen Methoden gezeigt wurde, können beim SSFS fokalneurologische Symptome sowohl auf der hemikraniektomierten Hemisphäre als auch auf der gesunden Seite auftreten [72–78, 103–108]. Da das SSFS in prospektiven Studien mit einer Häufigkeit von etwa 30 % [54] aller kraniektomierten Patienten auftritt, steht zu erwarten, dass es als Differenzialdiagnose bei einer CA eine relevante Rolle spielen wird. Mit der frühzeitigen Kranioplastie steht eine erfolgversprechende Therapieoption zur Verfügung, die die Symptome rasch beheben kann und so auch zur (retrospektiv) richtigen Diagnose führt. Die Kranioplastie verbessert die durch das Sinking-Skin-Flap-Syndrom verminderte Hirnperfusion und kann so zu einer objektivierbaren klinischen Erholung führen [109].

Nach unserer Erfahrung sollte die Diagnose einer CA im Fall rechtshemisphärisch hemikraniektomierter Patienten erst dann gestellt werden, wenn die Symptomatik auch nach Kranioplastie bestehen bleibt.

Bei der CA handelt es sich um ein im klinischen Alltag seltenes, jedoch für den Patienten bedeutsames Phänomen, das bezüglich seiner Entstehung noch nicht gänzlich erklärt ist und so Gegenstand weiterer Forschungen zur funktionellen Organisation von kortikalen Fähigkeiten ist. Von weiteren, insbesondere funktionell-bildgebenden Untersuchungen sind neben einem besseren Verständnis der Entstehungsmechanismen gegebenenfalls auch therapeutische Ansätze zu erwarten.

TAKE HOME MESSAGE

Die gekreuzte Aphasie (crossed aphasia, CA) ist eine seltene erworbene Sprachstörung infolge einer rechtshemisphärischen zerebralen Schädigung bei Rechtshändern.

Die Diagnose sollte anhand allgemein gültiger Diagnosekriterien unter Berücksichtigung wichtiger Differenzialdiagnosen gestellt werden.

Die Pathophysiologie der CA ist noch nicht gänzlich verstanden und sollte Anlass zu weiterer Forschung insbesondere mithilfe funktionell-bildgebender Verfahren sein.

Das Phänomen der CA hat über Jahrzehnte hinweg zur Entwicklung von Hypothesen zur Lateralisation neurokognitiver Funktionen beigetragen.

Interessenkonflikt

M. Schorl hat Beratungs- und Vortragshonorare der Fa. Pajunk, Geisingen, in Zusammenhang mit der Entwicklung einer ultraschallsichtbaren Botulinumtoxininjektionskanüle erhalten sowie an von der Fa. Merz unterstützten Fortbildungen zur Botulinumtoxintherapie teilgenommen. Dies steht in keinerlei Zusammenhang mit der Thematik des publizierten Artikels. Die anderen Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Literatur

- [1] Bramwell B. On "crossed" aphasia and the factors which go to determine whether the "leading" or "driving" speech centers shall be located in the left or in the right hemisphere of the brain. With notes on a case of crossed aphasia (aphasia with right-sided hemiparesis). Lancet 1899; 1: 1473–1479
- [2] Broca P. Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie. Bull Soc Anat Paris 1861; 23: 330–357
- [3] Humphrey M, Zangwill O. Dysphasia in left-handed patients with unilateral brain lesions. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1952; 15: 184–193
- [4] Goodglass H, Quadfasel F. Language laterality in left-handed aphasics. Brain 1954; 77: 521–548
- [5] Rasmussen T, Milner B. The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. Ann N Y Acad Sci 1977; 299: 455–469
- [6] Janecek JK, Swanson SJ, Sabsevitz DS et al. Language lateralization by fMRI and Wada testing in 229 patients with epilepsy: rates and predictors of discordance. Epilepsia 2013; 54: 314–322
- [7] Szafarski JP, Binder JR, Possing ET et al. Language lateralization in left-handed and ambidextrous people: fMRI data. Neurology 2002; 59: 238–244
- [8] Brown JW, Wilson FR. Crossed aphasia in dextral. Neurology 1973; 23: 907–911
- [9] Mastronardi L, Ferrante L, Maleci A et al. Crossed aphasia. An update. Neurosurg Rev 1994; 17: 299–304
- [10] Martins IP, Ferro JM, Trindade A. Acquired crossed aphasia in a child. Dev Med Child Neurol 1987; 29: 96–100
- [11] Loring DW, Meador KJ, Lee GP et al. Crossed aphasia in a patient with complex partial seizures: evidence from intracarotid amobarbital testing, functional cortical mapping, and neuropsychological assessment. J Clin Exp Neuropsychol 1990; 12: 340–354
- [12] Pita G, Karavelis A, Foroglou G. Crossed aphasia with alalia in Greek – a case study; extent of a problem. J Neurolinguistics 1997; 10: 1–9
- [13] Repetto C, Manenti R, Cotelli M et al. Right hemisphere involvement in non-fluent primary progressive aphasia. Behav Neurol 2007; 18: 239–243
- [14] Faglia L, Rottoli MR, Vignolo LA. Aphasia due to lesions confined to the right hemisphere in right handed patients: a review of the literature including the Italian cases. Ital J Neurol Sci 1990; 11: 131–144
- [15] Mariën P, Paghera B, De Deyn PP et al. Adult crossed aphasia in dextral revisited. Cortex 2004; 40: 41–74
- [16] Castro-Caldas A, Confraria A, Paiva T et al. Contrecoup injury in the misdiagnosis of crossed aphasia. J Clin Exp Neuropsych 1986; 8: 697–701
- [17] Pedersen PM, Jorgensen HS, Nakayama H et al. Aphasia in acute stroke: incidence, determinants and recovery. Ann Neurol 1995; 38: 659–666

- [18] Gloning I, Gloning K, Haub G et al. Comparison of verbal behavior in right-handed and non right-handed patients with anatomically verified lesions of one hemisphere. *Cortex* 1969; 5: 43–52
- [19] Bakar M, Kirshner HS, Wertz RT. Crossed aphasia: Functional brain imaging with PET or SPECT. *Arch Neurol* 1996; 53: 1026–1032
- [20] Brown J, Hacaen H. Lateralisation and language representation: observations on aphasia in children, left-handers, “anomalous” dextral. *Neurology* 1976; 26: 183–189
- [21] Hojo T. Exceptions to standard aphasia cases. *Shinkei Shinrigaku* 1999; 15: 78–87
- [22] Coppens P, Hungerford S, Yamaguchi S et al. Crossed aphasia: an analysis of the symptoms, their frequency, and a comparison with left-hemisphere aphasia symptomatology. *Brain Lang* 2002; 83: 425–463
- [23] Richter K, Wittler M, Hielscher-Fastabend M. BIAS. Bielefelder Aphasia Screening. Hofheim: NAT-Verlag; 2006
- [24] Lauer N, Birner-Janusch B. Sprechapraxie im Kinder- und Erwachsenenalter, 2. vollst. überarb. Aufl; Stuttgart: Thieme; 2010
- [25] Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9: 97–113
- [26] Hecaen H, Mazars G, Ramier A et al. L’aphasie croisée chez un sujet droitier bilingue. *Rev Neurol* 1971; 124: 319–323
- [27] Alexander MP, Annett M. Crossed aphasia and related anomalies of cerebral organization: Case reports and a genetical hypothesis. *Brain Lang* 1996; 55: 213–239
- [28] Knecht S, Dräger B, Deppe M et al. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain* 2000; 123: 2512–2518
- [29] Mariën P, Engelborghs S, Vignolo LA et al. The many faces of crossed aphasia in dextral: a report of nine cases and review of the literature. *Eur J Neurol* 2001; 8: 643–658
- [30] Bartha L, Mariën P, Poewe W et al. Linguistic and neuropsychological deficits in crossed conduction aphasia. Report of three cases. *Brain Lang* 2004; 88: 83–95
- [31] Ishizaki M, Ueyama H, Nishida Y et al. Crossed aphasia following an infarction in the right corpus callosum. *Clin Neurol Neurosurg* 2012; 114: 161–165
- [32] Kim WJ, Yang EJ, Paik NJ. Neural substrate responsible for crossed aphasia. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 1529–1533
- [33] Joanette Y, Puel M, Nespolous JL et al. Aphasic croisée chez les droitiers. *Rev Neurol* 1982; 138: 575–586
- [34] Wolframm M. Die gekreuzte Aphasie. Wien: Praesens Verlag; 2007
- [35] Castro-Caldas A, Confraria A. Age and type of CA in dextral due to stroke. *Brain Lang* 1984; 23: 126–133
- [36] Carr MS, Jacobson T, Boller F. Crossed aphasia: analysis of four cases. *Brain Lang* 1981; 14: 190–202
- [37] Souques MA. Aphasie avec hemiplegie gauche chez un droitier. *Rev Neurol* 1910; 20: 547–549
- [38] Kennedy F. Stock-brainedness, the causative factor in the so-called “crossed aphasia”. *Am J Med Sci* 1916; 152: 849–859
- [39] Teuber HL. Why two brains? In: Schmidt FO, Worden FG, eds; The neurosciences, third study program. Cambridge, MA: MIT Press; 1974: 71–74
- [40] Demeurisse G, Hublet C, Coekaerts MJ et al. Assessment of hemispheric dominance in language in CA by two atraumatic methods. *Cortex* 1986; 22: 305–311
- [41] Annett M. A single gene explanation of right and left handedness and brainedness. Coventry: Lanchester Polytechnic; 1978
- [42] Brandler WM, Paracchini S. The genetic relationship between handedness and neurodevelopmental disorders. *Trends Mol Med* 2014; 20: 83–90
- [43] Mc Manus C. Right hand, left hand: the origins of asymmetries in brains, bodies, atoms and cultures. Cambridge, MA: Harvard University Press; 2004
- [44] Holmes JE, Sadoff RL. Aphasia due to a tumor in a right-handed man. *Neurology* 1966; 16: 392–397
- [45] Scollon G. Sull’afasia motoria di Broca. A proposito di un interessante trauma del capo con complicazioni di accesso cerebrale. *Policlinico Prat* 1926; 13: 437–441
- [46] De Lisi L. Afasia crociate? *Riv Patol Nerv Men* 1930; 36: 4–31
- [47] Von Monakow C. Aphasia und Diaschisis. *Neurol Centralbl* 1906; 25: 1026–103811
- [48] Feeney DM, Baron JC. Diachisis. *Stroke* 1986; 17: 817–830
- [49] Dobkin JA, Levine RL, Lagreze HL et al. Evidence for transhemispheric diachisis in unilateral stroke. *Arch Neurol* 1989; 46: 1333–1336
- [50] Saur D, Lange R, Baumgaertner A et al. Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain* 2006; 129: 1371–1384
- [51] Wise RJ. Language systems in normal and aphasic human subjects: functional imaging studies and inferences from animal studies. *Br Med Bull* 2003; 65: 95–119
- [52] Hickok G, Poeppel D. Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition* 2004; 92: 67–99
- [53] Schweiger A. Metabolic correlates of linguistic functions in a patient with crossed aphasia. *Aphasiology* 1987; 5: 415–421
- [54] Mariën P, Paquier P, Engelborghs S et al. Acquired crossed aphasia in dextral children revisited. *Brain Lang* 2001; 79: 426–443
- [55] Cappa SF, Perani D, Bressi S et al. Crossed aphasia: a PET follow up study of two cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 665–671
- [56] Abe K, Ukita H, Yorifuji S et al. Crossed cerebellar diaschisis in chronic Broca’s aphasia. *Neuroradiology* 1997; 39: 624–629
- [57] Pedraza MI, Garcia-Talavera San Miguel P, Calleja-Sanz AI et al. Diasquisis transcallosa: a propósito de un caso de afasia cruzada. *Rev Neurol* 2012; 55: 700–701
- [58] Vassal M, Le Bars E, Moritz-Gasser S et al. Crossed aphasia elicited by intraoperative cortical and subcortical stimulation in awake patients. *J Neurosurg* 2010; 113: 1251–1258
- [59] Alexander MP, Fischette RS, Fischer RS. Crossed aphasia can be mirror image or anomalous. Case reports, review and hypothesis. *Brain* 1989; 112: 953–973
- [60] Heidler MD. Kognitive Dysphasien – ein Klassifikationsmodell für nicht-aphasische zentrale Sprachstörungen. *Neurol Rehabil* 2010; 16: 217–222
- [61] Staudt M, Grodd W, Niemann G et al. Early left periventricular brain lesions induce right hemispheric organization of speech. *Neurology* 2001; 57: 122–125
- [62] Guzzetta A, Pecini C, Biagi L et al. Language organization in left perinatal stroke. *Neuropediatrics* 2008; 39: 157–163
- [63] Guerreiro M, Castro-Caldas A, Martins IP. Aphasia following right hemisphere lesion in a woman with left hemisphere injury in childhood. *Brain Lang* 1995; 49: 280–288
- [64] Springer JA, Binder JR, Hammeke TA et al. Language dominance in neurologically normal and epilepsy subjects. *Brain* 1999; 122: 2033–2045
- [65] Yamaura A, Makino H. Neurological deficits in the presence of the sinking flap following decompressive craniectomy. *Neurol Med Chir* 1977; 17: 43–53
- [66] Annan M, De Toffol B, Hommet C et al. Sinking skin flap syndrome (or syndrome of the trephined): a review. *Br J Neurosurg* 2015; 29: 314–318
- [67] Schorl M. Sinking skin flap syndrome (SSFS) – clinical spectrum and impact on rehabilitation. *Cent Eur Neurosurg* 2009; 70: 68–72

- [68] Vasung L, Hamard M, Alcaraz Soto MC et al. Radiological signs of the syndrome of the trephined. *Neuroradiology* 2016; 58: 557–568
- [69] Fodstad H, Love JA, Ekstedt J et al. Effects of cranioplasty on cerebrospinal fluid hydrodynamics in patients with syndrome of the trephined. *Acta Neurochirurgica* 1984; 70: 21–30
- [70] Langfitt TW. Increased intracranial pressure. *Clin Neurosurg* 1968; 16: 436–471
- [71] Dujovny M, Fernandez P, Alperin N et al. Post-cranioplasty cerebrospinal fluid hydrodynamic changes: Magnetic resonance imaging quantitative analysis. *Neurol Res* 1997; 19: 311–316
- [72] Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y et al. Sinking skin flap syndrome: a case of improved cerebral blood flow after cranioplasty. *Ann Plast Surg* 2004; 53: 288–292
- [73] Sakamoto S, Eguchi K, Kiura Y et al. CT perfusion imaging in the syndrome of the sinking skin flap before and after cranioplasty. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 583–585
- [74] Seo WD, Kim YD, Hong DY et al. Neurological improvement after cranioplasty in patients with surgical bony defects: the usefulness of acetazolamide activated 99mTc-HMPAO SPECT. *J Korean Neurosurg Soc* 2006; 40: 434–440
- [75] Winkler PA, Stummer W, Linke R et al. The influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *J Neurosurg* 2000; 93: 53–61
- [76] Yoshida K, Furuse M, Izawa A et al. Dynamics of cerebral blood flow and metabolism in patients with cranioplasty as evaluated by xenon133 CT and P31 magnetic resonance spectroscopy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 166–171
- [77] Erdogan E, Düz B, Kocaoglu M et al. The effect of cranioplasty on cerebral hemodynamics: evaluation with transcranial doppler sonography. *Neurol India* 2003; 51: 479–481
- [78] Chibbaro S, Fricia M, Vallee F et al. The impact of early cranioplasty on cerebral blood flow and metabolism and its correlation with neurological and cognitive outcome: prospective multi-center study on 34 patients. *Ind J Neurosurg* 2012; 1: 17–22
- [79] Krishnan P, Chowdhury SR. Posture-dependent aphasia. Focal neurological dysfunction in the sinking scalp flap syndrome. *J Neurosci Rural Pract* 2015; 6: 225–227
- [80] Lagreze HL, Levine RL, Pedula KL et al. Contralateral flow reduction in unilateral stroke: evidence for transhemispheric diachisis. *Stroke* 1978; 18: 882–886
- [81] Riecker A, Gerloff C, Wildgruber D et al. Transient crossed aphasia during focal right-hemisphere seizure. *Neurology* 2004; 63: 1932
- [82] Cohen L, Geny C, Hermine O et al. Crossed aphasia with visceral situs inversus. *Ann Neurol* 1993; 33: 215–218
- [83] Demeurisse G, Demol O, Derouck M et al. Quantitative study of the rate of recovery from aphasia due to ischemic stroke. *Stroke* 1980; 11: 455–458
- [84] Lazar RM, Antoniello D. Variability in recovery from aphasia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008; 8: 497–502
- [85] Code C. Multifactorial processes in recovery from aphasia: developing the foundations for a multilevelled framework. *Brain Lang* 2001; 77: 25–44
- [86] Marsh EB, Hillis AE. Recovery from aphasia following brain injury: the role of reorganization. *Prog Brain Res* 2006; 157: 143–156
- [87] Robey RR. A meta-analysis of clinical outcomes in the treatment of aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 1998; 41: 172–189
- [88] Elman RJ, Bernstein-Ellis E. The efficacy of group communication treatment in adults with chronic aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 1999; 42: 411–419
- [89] Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1596–1615
- [90] Cicerone KD, Dahlberg C, Malec JF et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 1998 through 2002. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1681–1692
- [91] Cherney LR, Patterson JP, Raymer A et al. Evidence-based systematic review: effects of intensity of treatment and constraint-induced language therapy for individuals with stroke-induced aphasia. *J Speech Lang Hear Res* 2008; 51: 1282–1299
- [92] Basso A, Macis M. Therapy efficacy in chronic aphasia. *Behav Neurol* 2011; 24: 317–325
- [93] Goldenberg G, Splatt J. Influence of size and site of cerebral lesion on spontaneous recovery of aphasia and on success of language therapy. *Brain Lang* 1994; 47: 684–698
- [94] Wertz RT. Response to treatment in a case of crossed aphasia. 12th Clinical Aphasiology Conference 1982. In Internet: <http://aphasiology.pitt.edu/archive/00000718/01/12-16.pdf>; Stand: 19.06.20
- [95] Hindson DA, Westmoreland DE, Carroll WA et al. Persistent Broca's aphasia after right cerebral infarction in a right-hander. *Neurology* 1984; 34: 387–389
- [96] Weschler AF. Crossed aphasia in an illiterate dextral. *Brain Lang* 1976; 3: 164–172
- [97] Zangwill OL. Two cases of crossed aphasia in dextrals. *Neuropsychologia* 1979; 17: 167–172
- [98] Botez MI, Wertheim N. Expressive aphasia and amusia following right frontal lesion in a right-handed man. *Brain* 1959; 82: 186–202
- [99] Zangwill OL. Speech and the minor hemisphere. *Acta Neurol Psychiatr Belg* 1967; 67: 1013–1020
- [100] Della Rosa PA, Canini M, Borsig VM et al. Functional recovery in subcortical crossed and standard aphasia. *J Neurolinguistics* 2014; 27: 103–118
- [101] Hund-Georgiadis M, Zysset S, Weih K et al. Crossed nonaphasia in a dextral with left hemispheric lesions: A functional magnetic resonance imaging study of mirrored brain organization. *Stroke* 2001; 32: 2703–2707
- [102] Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, for the DECIMAL, DESTINY and HAMLET investigators et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomized controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215–222
- [103] Richaud J, Boetto S, Guell A et al. Incidence des crânioplasties sur la fonction neurologique et le débit sanguin cérébral [Effects of cranioplasty on neurological function and cerebral blood flow]. *Neurochirurgie* 1985; 31: 183–188
- [104] Stiver SI, Wintermark M, Manley GT. Reversible monoparesis following decompressive hemicraniectomy for traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008; 109: 245–254
- [105] Song J, Liu M, Mo X et al. Beneficial impact of early craniectomy in patients with decompressive craniectomy: evidence from transcranial Doppler ultrasonography. *Acta Neurochirurgia* 2014; 156: 193–198
- [106] Kuo JR, Wang CC, Chio CC et al. Neurological improvement after cranioplasty – analysis by transcranial doppler ultrasonography. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 486–489
- [107] Sarubbo S, Latini F, Ceruti S et al. Temporal changes in CT perfusion values before and after cranioplasty in patients without symptoms related to external decompression: a pilot study. *Neuroradiology* 2014; 56: 237–243
- [108] Wen L, Lou HY, Xu J et al. The impact of cranioplasty on cerebral blood perfusion in patients treated with decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2015; 29: 1654–1660
- [109] Kemmling A, Duning T, Lemcke L et al. Case report of MR perfusion imaging in sinking skin flap syndrome: growing evidence for hemodynamic impairment. *BMC Neurology* 2010; 10: 80