

Humboldt-Universität zu Berlin
Mathematisch-naturwissenschaftliche Fakultät II
Institut für Psychologie
Lehrstuhl für Klinische Psychologie

Diplomarbeit

**Dichotisches Hören und die Morphologie
des Corpus callosum bei Patienten mit
Temporallappenepilepsie**

vorgelegt von:

Irina Yemelyanova

am 03.05.2009

Betreuer: 1. Dr. Heinz Hättig (Epilepsiezentrum Berlin)
2. Prof. Dr. Katja Werheid (Lehrstuhl für Klinische Psychologie)

Danksagung

Allen voran danke ich Herrn Dr. Hättig für seine umfangreiche Beratung und Betreuung, auf die ich jederzeit zählen konnte. Außerdem danke ich Frau Professor Dr. Werheid, die mir die Bearbeitung dieses Themas ermöglichte und die Erstellung des zweiten Gutachtens übernahm.

Herrn Dipl.-Psych. Frank Oltmanns, dem die Organisation und Durchführung der standardisierten neuropsychologischen Diagnostik in Epilepsiezentrum obliegt, danke ich für die Installation des CALMEA-Programms und die freundliche Bereitstellung der Corpus callosum Ausschnitte aus den MRT-Bilder, die ich für die Auswertung benutzen konnte.

Schließlich danke ich meinen Eltern für ihre Ermutigung und dafür, dass sie trotz der große Entfernung immer ganz bei mir waren.

1	EINLEITUNG	1
1.1	Gegenstand der vorliegenden Untersuchung	1
1.2	Das Corpus callosum	3
1.2.1	Morphologie des Balkens	3
1.2.2	Funktionelle Topographie des Corpus callosum	5
1.2.3	Geschlechtsunterschiede und die Größe des Corpus callosum	7
1.2.4	Händigkeit und das Corpus callosum	9
1.3	Dichotisches Hören	10
1.3.1	Entwicklung der Methode	10
1.3.2	Erklärungsmodelle des dichotischen Hörens	11
1.3.3	Die Strukturtheorie von Kimura	11
1.3.4	Die Aufmerksamkeits-theorie von Kinsbourne	12
1.3.5	Darbietungsmethoden und Stimulusmaterial	13
1.3.6	Entwicklung und Aufbau der deutschsprachigen FRWT-Versionen	16
1.3.7	Beschreibung des FW12k	16
1.4	Epilepsien und epileptische Anfälle	18
1.4.1	Epidemiologie der Krankheit	19
1.4.2	Temporallappenepilepsie	20
1.4.3	Behandlung der TLE-Patienten	20
2	THEORIE UND STAND DER FORSCHUNG	22
2.1	Morphologie des CC bei Hirnschädigungen	22
2.1.1	CC bei fokalen Epilepsien (TLE)	22
2.1.2	CC nach SHT und Hirninfarkten	24
2.2	CC Morphologie und dichotisches Hören	25
2.2.1	Dichotisches Hören bei "Split Brain" Patienten	26
2.2.2	Dichotisches Hören und Corpus callosum Subareale	27
3	FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN	28
3.1	Fragenkomplex A: TLE und CC Morphologie	28
3.1.1	H A1: Vergleich der mittel- und parasagittalen Schichten	28
3.1.2	H A2: CC und Seite der Epilepsie	28
3.1.3	H A3: Seite der Epilepsie und CC Subareale	29
3.1.4	H A4: Faktorenanalyse des Corpus callosum	29
3.2	Fragenkomplex B: CC Morphologie und dichotisches Hören bei TLE	29
3.2.1	H B1: CC und DL in den 3 Querschnitten, alle Patienten	30
3.2.2	H B2: CC und DL in 3 Querschnitten, Männer und Frauen	30
3.2.3	H B3: CC und DL in 3 Querschnitten, Händigkeit	30
3.2.4	H B4: CC und DL in 3 Querschnitten, Geschlecht & Epi-Beginn	31
4	METHODEN	32
4.1	Deskription der Stichprobe	32
4.1.1	Datenerhebung	32
4.1.2	Lebensalter und Geschlecht	32
4.1.3	Erstmanifestationsalter und Epilepsiedauer	33

4.1.4	TLE und Anfallsformen	34
4.1.5	Händigkeit.....	34
4.2	Material	36
4.2.1	Dichotischer Hörtest FW12k.....	36
4.2.2	Vermessung der Corpus callosum mit CALLMEA 1.0.....	36
5	ERGEBNISSE	40
5.1	Dichotischer Hörtest und Händigkeit.....	40
5.2	Überprüfung der Hypothesen	41
5.2.1	Hypothese A1: CC Morphologie Gesamtgruppe	41
5.2.2	Hypothese A2: CC und die Seite der Epilepsie	43
5.2.3	Hypothese A3: Seite der Epilepsie und CC-Areale	44
5.2.4	Hypothese A4: Faktorenanalyse des Corpus callosum.....	44
5.2.5	Hypothese B1: CC und DL, alle Patienten	49
5.2.6	Hypothese B2: CC und DL, Geschlecht	49
5.2.7	Hypothese B3: CC und DL, Händigkeit	52
5.2.8	Hypothese B4: Geschlecht, Epilepsieseite, Beginn	54
6	DISKUSSION	61
7	ZUSAMMENFASSUNG	65
8	LITERATURVERZEICHNIS	68
9	ANHANG.....	75
9.1.1	Anhang 1 Neuropsychologische Testbatterie des Monitorings	75
9.1.2	Anhang 2 Instruktion FW12k (Hättig, 2004)	76
9.1.3	Anhang 3 Mittsagittaler und rechter parasagittale Schnitten, Patient K.	77
9.1.4	Anhang 4 Fünf Outline des Corpus callosum.....	78
9.1.5	Anhang 5 Varianzanalyse für die Überprüfung der Hypothese A1	79

ABBILDUNGEN

Abbildung 1: Anatomische Unterteilung des Corpus callosum	4
Abbildung 2: CC Subareale nach Witelson (1989).....	4
Abbildung 3: Fasertraktographie des Corpus callosum	6
Abbildung 4: Zustandekommen von Stimulusdominanz und Ohrdominanz	15
Abbildung 5: Lebensalter in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	33
Abbildung 6: Straight-line-Methode nach Witelson	37
Abbildung 7: Unterteilung in 7 Bereichen (Faktoren) nach Denenberg	38
Abbildung 8: Unterteilung des CC in 99 Percentil-Linien	39
Abbildung 9: Verteilung LOP und ROP bei Links- und Rechtshänder	40
Abbildung 10: Die Größe der parasagittalen Schnitte.....	43
Abbildung 11: Sieben Faktoren nach Denenberg	45
Abbildung 12: Faktorielle Unterteilung des MS für die Gesamtpopulation.....	46
Abbildung 13: Faktorielle Unterteilung des R-PS für die Gesamtpopulation	46
Abbildung 14: Faktorielle Unterteilung des L-PS für die Gesamtpopulation	46
Abbildung 15: Faktorielle Unterteilung des MS bei linksseitiger Epilepsie	47
Abbildung 16: Faktorielle Unterteilung des R-PS bei linksseitiger Epilepsie	47
Abbildung 17: Faktorielle Unterteilung des L-PS bei linksseitiger Epilepsie	47
Abbildung 18: Faktorielle Unterteilung des MS bei rechtsseitiger Epilepsie.....	48
Abbildung 19: Faktorielle Unterteilung des R-PS bei rechtsseitiger Epilepsie.....	48
Abbildung 20: Faktorielle Unterteilung des L-PS bei rechtsseitiger Epilepsie	48

TABELLEN

Tabelle 1: Erstmanifestationsalter	33
Tabelle 2: Epilepsiedauer	34
Tabelle 3: Verteilung der Lateralisationsquotienten	35
Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Lateralisationsquotienten.....	36
Tabelle 5: Der Unterschied in der Morphologie des Corpus callosum	42
Tabelle 6: Unterteilung des Corpus callosum in der Gesamt-Gruppe, N=103.....	46
Tabelle 7: Unterteilung des Corpus callosum für linksseitige Epilepsie.....	47
Tabelle 8: Unterteilung des Corpus callosum für rechtsseitige Epilepsie	48
Tabelle 9: DL, Korrelationen in der Gesamt-Gruppe.....	50
Tabelle 10: DL bei Männern und Frauen	51
Tabelle 11: DL bei Non-Dextralen und Rechtshänder	53
Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung der Versuchspersonen.....	54
Tabelle 13: Männer, Beginn der Epilepsie 0-15 Jahre	56
Tabelle 14: Frauen, Beginn der Epilepsie 0-15 Jahre.....	57
Tabelle 15: Männer, Beginn der Epilepsie Erwachsenenalter	59
Tabelle 16: Frauen, Beginn der Epilepsie Erwachsenenalter	60

Abkürzungen

CC	Corpus callosum
MS	mittsagittaler Schnitt
PS	parasagittaler Schnitt
R-PS	der rechte parasagittale Schnitt
L-PS	der linke parasagittaler Schnitt
DL	Dichotic listening
L	Lambda
LOP	Linksohrpunkte
ROP	Rechtsohrpunkte
REA	Right Ear Advantage (Rechts Ohr Vorteil)
ACC	anteriorer Pol des Corpus callosum
PCC	posteriorer Pol des Corpus callosum
S	Percentil-Linie (W nach Denenberg)

1 Einleitung

1.1 Gegenstand der vorliegenden Untersuchung

Die zerebralen Hemisphären weisen beim Menschen unterschiedliche Funktionen auf, was vor allem für die Lateralisierung der Sprach zutrifft. Die meisten Rechtshänder haben eine linkshemisphärische Sprachdominanz, bei Non-Dextralen sind es dagegen nur etwa 67 Prozent (Mumentaler, 2008). Bei den Patienten mit epileptogenen Schädigungen ist diese Zuordnung nicht mehr gültig. Aufgrund einer schon seit frühester Kindheit bestehenden fokalen Epilepsie kann es zur funktionellen Reorganisation der Großhirnhemisphären kommen. Diese Reorganisationsprozesse verändern bzw. modifizieren bei solchen Patienten die Lateralisierung. Ebenso kommt es nach angeborenen oder erworbenen Kontextläsionen zum Verlust von Kommissurfasern, die die Morphologie des Balkens verändern: die callosale Querschnittsfläche wird in manchen Abschnitten dadurch geringer (Weber 2006, Hermann, 2003). Durch den Einsatz unterschiedlicher Untersuchungsmethoden, wie fMRT den Wada-Test, kann festgestellt werden, ob die untersuchte Sprachfunktion in der linken, der rechten oder in beiden Hemisphären lokalisiert ist. Diese Methoden sind sehr aufwendig und stehen nicht immer zur Verfügung. Als alternative nicht-invasive Methode hat sich Dichotischer Hörtest als Screeningverfahren etabliert. Der Test zeigt an, ob Abweichungen von einer linkshemisphärischen Sprachverarbeitung vorliegen oder nicht. Wenn die Sprachverarbeitung aufgrund einer fokalen Epilepsie in der linken Hemisphäre reorganisiert ist, bekommt man als Ergebnis überwiegend Linksohrpunkte oder findet man keine Ohrdominanz. Der Test kann in diesen Fällen nicht zwischen bilateraler und unilateraler rechtsseitiger Sprachverarbeitung unterscheiden. Aus diesem Grund ist eine genauere Kategorisierung für Epilepsiepatienten oder Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata durch den dichotischen Hörtest manchmal nicht mehr möglich. Obwohl diese Methode bei gesunden Probanden zuverlässige Aussagen über die Sprachlateralität geben, können sich bei Patienten mit Hirnschädigungen nicht übereinstimmende Ergebnisse in den verschiedenen Methoden ergeben.

Seit einiger Zeit versuchen Forscher die funktionalen Lateralisierung von Sprachfunktionen und Morphologie des Corpus callosum in Beziehung zu setzen. Durch

den Einsatz des Dichotischen Hörtest ist es möglich die auditiven Übertragungsprozesse über den Balken genauer zu untersuchen. Häufig bleibt immer noch unklar, welche Subareale des Corpus callosum an der auditiven Verarbeitung bei einem Dichotischen Hörtest beteiligt sind. Übereinstimmend zeigen die Ergebnisse mehrerer Studien, dass die Morphologie des Balkens stark von Händigkeit, Geschlecht und der Sprachlateralisierung abhängt. Es ist anzumerken, dass diese Untersuchungen überwiegend bei gesunden Probanden durchgeführt wurden. Die wenigen Studien an Patienten mit callosalen Agenesie, Hemispherektomie und mit Epilepsie hatten wesentlich kleinere Stichprobenumfänge, so dass präzise Aussagen nicht möglich waren. Daher besteht weiterhin Bedarf, den offenen Fragen über die Beziehung zwischen dem Dichotischen Hören und der Corpus callosum Morphologie nachzugehen.

Obwohl die wichtige Rolle des Corpus callosum bei der Integration und Koordination beider Hemisphären längst bekannt ist, besteht noch immer Bedarf nach Erklärung der Komplexität der Balkenkommissuren. Durch die Analyse von parasagittalen Schnitten – zwei parallele Schnitte links und rechts zu einem mittelsagittalen Schnitt – kann die Frage beantwortet werden, ob eine callosale Asymmetrie innerhalb des Balkens besteht. Luders (2006) vertrat die Auffassung, dass die Asymmetrie der parasagittalen Schnitten in einem Zusammenhang mit kortikalen Repräsentationen und ihren Funktionen gebracht werden kann. Wenn in der linken und der rechten Hemisphären sich die kortikalen Funktionen unterscheiden und auch unterschiedliche kortikale Lokalisation haben, dann sollten die homotopen callosalen Fasern ebenfalls eine unterschiedliche Verteilungen zeigen. Mit diesem Ansatz wurde versucht, die Einflüsse der geschädigten Hemisphäre auf die parasagittalen Schnitte aufzuklären (Luders et al., 2006).

Die vorliegende Studie konzentriert sich auf zwei Aspekte des Corpus callosum. Es wird überprüft, welchen Einfluss die Läsionen bei Patienten mit Temporallappenepilepsie auf die Größe der mittelsagittalen und parasagittalen Schnitte des Corpus callosum ausüben. Zweitens wird versucht, anhand eines Dichotischen Hörtest einige Aspekte der Funktionalität des Corpus callosum zu überprüfen.

Im Rahmen eines von der DFG geförderten Forschungsprojektes zur Optimierung des neuropsychologischen Outcomes bei der chirurgischen Behandlung der Temporallappenepilepsie wurden in den Epilepsiezentren Berlin, Bonn und Freiburg Daten erhoben. Aus den MRT Datensätzen des Projektes wurden 3 sagittale Schichten ausgewählt, in denen das CC morphometrisch erfasst wurde. In Berlin wurden neben den morphologischen (1mm) MRT Daten präoperativ auch ein dichotischer Hörtest durchgeführt. Die neu erhobenen morphometrischen CC Daten und die bereits vorliegenden funktionellen auditiven Daten werden in der vorliegenden Studie retrospektiv analysiert.

1.2 Das Corpus callosum

Das Corpus callosum (lat. corpus „Körper“, callus „Schwiele“) oder der Balken ist die größte und die wichtigste kortikale Kommissur, über die fast alle Verbindungen zwischen den Großhirnhälften verlaufen. Die Untersuchungen zur Mikrostruktur des Corpus callosum zeigen, dass die Anzahl der Fasern innerhalb des Balken zwischen 200-260 Mio. variiert (Sultan & Gräber, 2006). Es beinhaltet ca. 90% aller im menschlichen Gehirn vorhandenen kommissuralen Fasern. Bis Anfang des 20. Jahrhundert ging man davon aus, dass der Zusammenhalt beider Hemisphären die wichtigste Aufgabe dieser Hauptkommissur sei. In der jüngerer Zeit wird angenommen, dass das Corpus callosum ein wichtiger Übertragungsweg für den sensorischen und assoziativen Informationsaustausch zwischen den Hemisphären ist. Durch den Einsatz moderner Untersuchungsmethoden gibt es die Möglichkeit, die neuroanatomische und funktionelle Struktur des Corpus callosum genauer zu erforschen. Im folgenden Kapitel soll ein Überblick über den makroanatomischen Aufbau und die interindividuelle Variabilität des Corpus callosum bei gesunden Gehirnen gegeben werden.

1.2.1 Morphologie des Balkens

Wenn man den midsagittalen Schnitt des Corpus callosum betrachtet, kann man es anhand seines morphologischen Erscheinungsbildes in drei Bereiche einteilen: das anteriore Drittel (Genu), das posteriore Drittel (Splenum) und das mittlere Drittel (Truncus) (Abbildung 1).

In der Literatur wird im allgemeinen eine Einteilung des Corpus callosum nach Witelson (1989) vorgenommen. Dabei wird der anteriore und posteriore Pol des Balkens durch eine Linie verbunden. Die Einteilung des Corpus callosum entsteht entlang dieser Linie, in Hälften, Drittel und Fünftel.

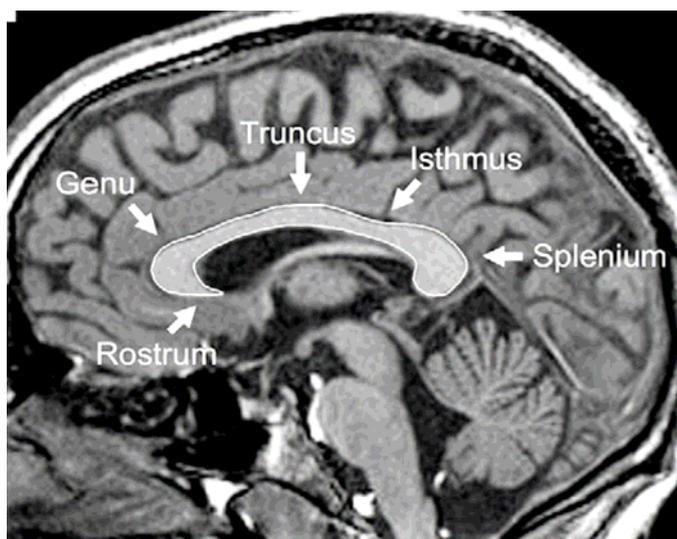


Abbildung 1: Anatomische Unterteilung des Corpus callosum

Die Zahlen repräsentieren die verschiedenen Subareale: 1 – Rostrum, 2/3 – Genu, 4/5 – Truncus, 6 – Isthmus, 7- Splenium. Die Bezeichnung „Rostrum“ steht für den nach innen gebogenen Ausläufer des Genu. Isthmus dagegen kennzeichnet die verengte Stelle im anterioren Bereich des Splenium (Abbildung 2).

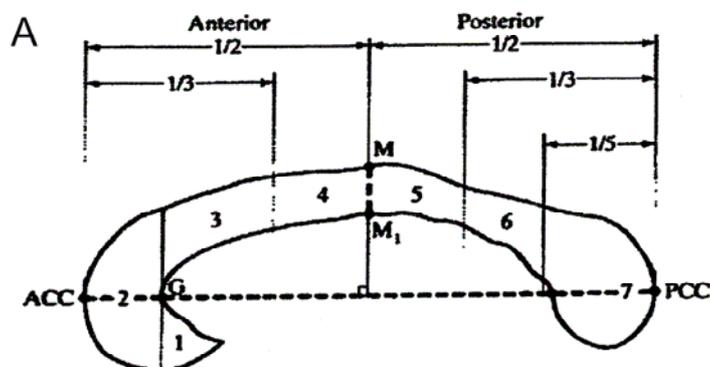


Abbildung 2: CC Subareale nach Witelson (1989)

Die unterschiedliche Flächengröße der Subareale hängen vermutlich mit dem mikroanatomischen Aufbau des Corpus callosum zusammen. Untersuchungen mit

diffusionsgewichteten MRT bei gesunden Probanden zeigen, dass die größeren callosale Areale eine größere Dichte von Fasern und/oder dickere Axone beinhalten (Clarke, 1993, Aboitiz, 1992). Der Axon-Radius hängt vom Grad der Myelinisierung ab und ist folglich mit der Übertragungsgeschwindigkeit assoziiert (Jäncke und Steimetz, 1994). In der Literatur wird allgemein angenommen, dass eine größere Querschnittsfläche des CC mit einer besseren bzw. einer stärkeren interhemisphärischen Verbindung einhergeht.

1.2.2 Funktionelle Topographie des Corpus callosum

Wie schon in seiner räumlichen Gestalt zum Ausdruck kommt, stellt das Corpus callosum ein Faserstrang dar, dessen Axonen in fast alle Hirnareale ziehen. Neuere Untersuchungen zeigen, dass es eine topografische Anordnung von Axonen innerhalb des Corpus callosum gibt. Die Fasern im Genu verbinden wechselseitig die medialen und lateralen Areale des frontalen Kortex, während über das Rostrum orbitofrontale Gebiete miteinander verbunden sind. Die Nervenfasern im anterioren und posterioren Truncus verbinden vor allem Areale der prä- und postzentralen Kortexgebieten. Verbindungen zwischen den Temporallappen verlaufen durch das posteriore Drittel (Isthmus und Splenium), während Areale der Okzipitallappen durch das Splenium miteinander verbunden sind (Abbildung 3). Aufgrund der Verbindung zwischen kortikalen und subkortikalen Arealen wird dem Corpus callosum auch eine funktionelle Rolle zugeschrieben. Von den callosalen Axonen aus dem posterioren Drittel (Isthmus und Splenium) die Temporallappen verbinden, wird vermutet, dass sie auch die Übertragung auditiver Informationen zwischen den Hemisphären leisten.

Man unterscheidet generell zwischen callosalen homotopen und heterotopen Verbindungen. Die homotopen Fasern ziehen symmetrisch von einem Hirnareal zum entsprechenden Hirnareal der anderen Hemisphäre.

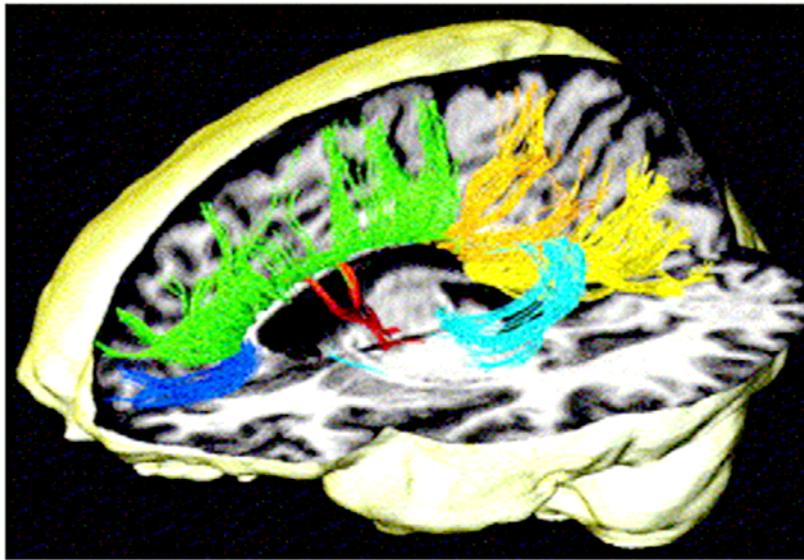


Abbildung 3: Fasertraktographie des Corpus callosum
Farblich werden die Fasern der unterschiedlichen Areale des Corpus callosum bezüglich der Verbindung mit entsprechenden Kortexarealen dargestellt (Westershausen, Hugdahl, 2008).

Daneben existieren auch heterotope Verbindungen, die zu jenen kontralateralen Kortexarealen ziehen, zu denen auch ipsilaterale intrahemisphärische Verbindungen bestehen.

Die meisten stark myelinisierte Axonen des Corpus callosum führen eine direkte exzitatorische Funktion aus. Dies erlaubt einen schnellen und effizienten Austausch von Informationen zwischen den Hemisphären. Diese Funktion wird nur dann ausgeführt, wenn eine Hemisphäre Informationen besitzt, welche die andere effektiver bearbeiten kann. Folglich versorgt das Corpus callosum die spezialisierte dominante Hemisphäre mit der benötigten Information. Das beweisen die zahlreichen Untersuchungen mit Split-Brain-Patienten, bei denen der Informationsaustausch nur eingeschränkt oder überhaupt nicht mehr möglich ist. Wird ein Bild eines Gegenstandes bei der tachistoskopischen Darbietung in das linke Gesichtsfeld dargeboten und die Patienten aufgefordert, diesen Gegenstand aus mehreren mit der rechten Hand auszuwählen, so wird ihm dies ohne Probleme gelingen, da hier visuelle und motorische Verarbeitung aus derselben Hemisphäre erfolgen kann (Zaidel, 2003).

Viele Autoren vertreten die Meinung, dass das Corpus callosum sowohl exzitatorische als auch inhibitorische Funktion ausüben kann. Nach der Auffassung von Cook (1984) seien die callosalen Verbindungen überwiegend hemmende Natur. Ein in der einen Hemisphäre aktiviertes Erregungsmuster wird in der anderen Hemisphäre unterdrückt und gleichzeitig werden dort andere Arten der Aktivierung erleichtert. Für die Sprachfunktion bedeutet das, dass die rechte Hemisphäre zu allem, was die linke explizit von sich gibt, ein allgemeines, kontextuelles Bedeutungsmuster erstellt, in dem die explizite Aussage selbst fehlt (Cook 1984). Kinsbourne (2003) gibt dem Corpus callosum die Rolle des Aktiviertheitsausgleichs zwischen den Hemisphären. Die subkortikalen Prozesse können ein Ungleichgewicht der Aktivierung auslösen. So kommt es zu einem Überwiegen der Aktiviertheit in einer der beiden Hemisphären. Das Corpus callosum reduziere dieses Ungleichgewicht und halte so auch die aktuell nicht am stärksten aktivierte Hemisphäre funktionsbereit.

1.2.3 Geschlechtsunterschiede und die Größe des Corpus callosum.

Die Untersuchungen der Morphologie des Corpus callosum zeigen eine sehr große individuelle Variabilität in der Größe und Form des Balkens. Es wurde versucht, die Größe der Gesamtfläche des midsagittalen Schnittes zwischen Männern und Frauen, Rechtshänder und Non-Dextrale sowie von gesunden und geschädigten Gehirnen zu erforschen. Leider sind die Ergebnisse oft nicht übereinstimmend, so dass ein einheitliches Bild von der Morphologie des CC und den bestimmenden Faktoren noch immer fehlt.

Die ersten Untersuchungen haben gezeigt, dass Frauen über ein größeres Corpus callosum verfügen, als Männer (De Lacoste, Holloway, 1982). Witelson (1989) fand in einzelnen Subarealen eine vergrößerte Balkenfläche bei Männern, besonderes im Genu und Truncus (Areale 2 u. 4).

Denenberg, Kertesz & Cowell (1991) untersuchten die Gesamtfläche des Corpus callosum, indem sie es in 99 gleichabständigen Durchmesser (Percentil-Linien) einteilten. Bei 104 gesunden Probanden wurden die 99 Percentil-Linien für Männer und Frauen verglichen. Die Autoren fanden, dass Männer im Bereich des Isthmus

und des Spleniums (Percentil-Linien 65-74 und 77-85) ein dickeres Corpus callosum hatten als Frauen. Peters (2002) fand dagegen keine signifikanten Unterschiede zwischen Männer und Frauen, obwohl die Stichprobengröße mit 184 Probanden relativ groß war.

Westerhausen (2004) untersuchte 89 gesunde Probanden (47 Frauen und 42 Männer) und kam zu dem Schluss, dass Männer das größere Corpus callosum haben, sowohl in der Gesamtfläche als auch in drei der untersuchten Subarealen (Genu, Truncus und Splenium). Ähnliche Ergebnisse fanden Luders et al. (2006). Mehr noch, sie versuchten die Asymmetrien innerhalb des Corpus callosum für Männer und Frauen zu untersuchen. Außer den midsagittalen Schnitt wurden noch zwei parallele Schnitte (4 mm links und rechts von midsagittalen Schnitt) gemessen. Die Autoren fanden heraus, dass das Corpus callosum in der Region des anterioren Drittel bei Männern asymmetrischer ist als bei Frauen.

Jäncke und Steimetz (2003) vertraten die Auffassung, dass die Größe des Corpus callosum nicht vom Geschlecht abhängt, sondern von der Gehirngröße. Sie haben die Größe des Corpus callosum in Bezug zum "forebrain volume" (FBV) gesetzt und fanden heraus, dass größere Gehirne, durch ein kleineres Corpus callosum charakterisiert sind. Mehr noch, Frauen mit einem größeren Gehirn hatten eine kleinere Balkenfläche, während die Männer mit kleinerem Gehirn ein größeres Corpus callosum hatten. Ähnlich Ergebnisse fanden Dorion et al. (2000) mit der Einschränkung, dass sich nur bei Männern signifikante Effekte der Gehirngröße ergaben. Eine größere callosale Querschnittsfläche interpretieren mehrere Autoren als vergrößerte interhemisphärische Verbindung, die mit einer weniger starken Lateralisierung assoziiert sei. Clark und Zaidel (1993) erklären die größere callosale Fläche am Beispiel der auditiven Verarbeitung:

„Greater interhemispheric connectivity allows the nonspecialized, right hemisphere to have greater interfering or inhibitory influences on left hemispheric processing of right ear phonetic stimuli”.

1.2.4 Händigkeit und das Corpus callosum

Die ersten Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen Händigkeit und der Morphologie des Corpus callosum berichteten, stammen von Sandra Witelson (1985, 1989). Sie war die erste, die belegen konnte, dass die Händigkeit zusammen mit dem Geschlecht die Morphologie des Balkens bestimmen kann. In Post-mortem-Untersuchungen fand sie heraus, dass die callosale Fläche bei nicht-konsistenten Rechtshändern deutlich vergrößert war. In späteren Studien untersuchte sie konsistente (dextrale) und nicht-konsistenten (nondextrale) Männer und Frauen im Bezug auf die Gesamtfläche des CC und auf jedes Subareal. Sie fand heraus, dass die Bereiche Isthmus und Truncus bei nicht-konsistenten Rechtshändern signifikant größer waren, als bei konsistenten Rechtshändern. Außerdem war dieser Unterschied bei Männern deutlicher ausgeprägt als bei Frauen. In Bezug auf die Gesamtfläche fand sie keine Unterschiede.

Eine vergrößerte Fläche des Isthmus berichten auch andere Autoren (Clarke, Zaidel, 1994; Denenberg 1991; Cowell 1993). Westerhausen et al. (2004) fanden nicht nur eine vergrößerte midsagittale Schnittfläche, sondern auch eine Vergrößerung für die Bereiche Genu und Truncus bei Rechtshändern und widersprachen so den vorherigen Ergebnissen.

Cowell et al. (1993) untersuchten die Gesamtfläche des Balkens anhand der 99 Perzentil-Methode. Die nach Denenberg entwickelte Methode gab die Möglichkeit, die Subareale des Corpus callosum noch genauer zu untersuchen (Denenberg 1991). Sie fanden bei rechtshändigen Frauen im Vergleich zu linkshändigen Frauen eine vergrößerte Fläche für Genu und Truncus (Perzentil-Linien 22-39 und 49-62). Für Männer war das Ergebnis umgekehrt. Eine vergrößerte Fläche des Isthmus und Splenium (65-74 und 77-85) fanden sie bei konsistenten Rechtshändern.

Die Variabilität der Ergebnisse legen nahe, dass die unterschiedlichen Operationalisierungen in den Studien eine Rolle spielen. Als erstes, ist es schwierig, zwei repräsentative Stichproben für Rechtshänder und Non-Dextrale zu bilden. Die Anzahl der Non-Dextrale ist in der ganzen Population gering und liegt bei ca. 11%. Zweitens, gibt es mehrere Vorgehensweisen bei der Erfassung der Händigkeit.

Auch wird die Grenze zwischen den Händigkeitgruppen dextral und nondextral nicht gleichartig gezogen. Drittens vermuten manche Autoren, dass das Alter und die Bildung einen Einfluss auf die Morphologie des Corpus callosum ausüben kann (Clarke, 1993, Thompson, 2003, Luders, 2009). Obwohl die Ergebnisse insgesamt sehr heterogen sind, legen sie trotzdem einen Händigkeitseffekt im Isthmus-Subareal nahe.

1.3 Dichotisches Hören

Das Dichotische Hören wurde zum ersten Mal vor 60-Jahren in der klinischen Neuropsychologie zur nicht-invasiven Untersuchung der Sprachlateralisierung bei epilepsie-chirurgischen Patienten eingesetzt. Das Grundprinzip liegt darin, dass zwei verschiedene auditive Reize über Kopfhörer simultan auf beiden Ohren dargeboten werden. Mit der Zeit wurde das Testprinzip mehrmals modifiziert und unterscheidet sich heute nach Stimulusmaterial, Antwortformat und Instruktion.

1.3.1 Entwicklung der Methode

Das Dichotische Hören wurde zuerst von Broadbent (1954) in der Aufmerksamkeitsforschung angewandt. In seinem Experiment ging er der Frage nach, wie die Aufmerksamkeit bei dichotisch dargebotenen Informationen auf die beiden auditiven Kanäle verteilt wird. Kimura (1961a) verwendete die Methode für die Untersuchung von Epilepsiepatienten vor der Resektion im Temporallappen und fand heraus, dass Patienten mit linkstemporaler Schädigung schlechter abschnitten als Patienten mit einer Schädigung in rechten Temporallappen. Doch unabhängig von dem Ort der Läsionen gaben die Patienten die Stimuli vom rechten Ohr besser wieder. Diese Überlegenheit des rechten Ohres konnte sie in späteren Studien auch bei gesunden Probanden bestätigen (Kimura, 1961b). Kimura vermutete eine Beziehung zwischen der Dominanz des rechten Ohres und der links-hemisphärischen Sprachlateralisierung der meisten Probanden. Aufgrund dieser Überlegung sollte die Feststellung eines REA als diagnostischer Nachweis einer links-lateralisierten Sprache herangezogen werden können.

1.3.2 Erklärungsmodelle des dichotischen Hörens

Es existieren zwei zentrale Erklärungsmodelle für das dichotische Hören, die die Dominanz des rechten Ohres bei dichotischer Darbietung der verbalen Stimuli und die Rolle des Corpus callosum dabei erklären sollen. Das erste ist das Strukturmodell von Kimura (1967) und stellt die gebräuchlichsten Grundannahme des Dichotischen Hörens dar. Eine alternative Erklärung ist die Aufmerksamkeitstheorie nach Kinsbourne (2003).

1.3.3 Die Strukturtheorie von Kimura

Kimuras Erklärungsansatz baut auf Befunden aus der Tierforschung auf, nach denen die kontralateralen Verbindungen eines Ohres zur gegenüberliegenden Hemisphäre anatomisch stärker ausgeprägt seien als die ipsilateralen Bahnen.

Die Hörbahn ist im Einzelnen sehr komplex, wobei die Strukturtheorie vereinfachend nur von einer ipsilateralen und einer stärkeren kontralateralen Bahn ausgeht. Die auditiven Bahnen sind demnach so aufgebaut, dass die Stimuli von linkem Ohr über kontralaterale Verbindungen zum primären Kortex in der rechten Hemisphäre und über die ipsilateralen Verbindungen zur linken Hemisphäre gelangen. Das gleiche Prinzip gilt für die Verarbeitung von Stimuli aus dem rechten Ohr. Da bei den meisten Menschen die linke Hemisphäre für die Sprachverarbeitung verantwortlich ist und weil die meisten Probanden im Dichotischen Hörtest überwiegend einen Rechtsohrvorteil hatten, äußerte Kimura die Hypothese, dass die ipsilaterale Bahnen bei der Darbietung der auditiven Stimuli gehemmt und die kontralaterale Bahn verstärkt werden müssten. Bei dichotischer Darbietung verbaler Stimuli stellt sich die Informationsübertragung aus beiden Ohren unterschiedlich dar. Die verbalen Stimuli aus dem rechten Ohr erreicht die linke Hemisphäre direkt über die dominante kontralaterale Nervenverbindung. Die Stimuli aus dem linken Ohr können – bei Hemmung der ipsilateralen Bahnen - die linke sprachdominante Hemisphäre nur erreichen, in dem sie über die dominante kontralaterale Bahn zur rechten Hemisphäre laufen und von dort über das CC zur linken Gehirnhälfte gelangen. Nach Kimura erklärt dieses Prinzip den Vorteil des rechten Ohres bei den Patienten mit linkshemisphärischen Sprachlokalisation.

Die Untersuchungen an Split-Brain-Patienten stimmen mit Kimuras Modell überein. Durch die Kallosotomie wird zwar die interhemisphärische Verbindung unterbrochen, es bleiben aber die ipsilateralen und kontralateralen Bahnen intakt. Unter diesen Bedingungen zeigen die Split-Brain-Patienten einen extremen bzw. maximalen Rechtsohrvorteil, weil ein auf dem linken Ohr dargebotenes Wort nicht mehr in die linke Hemisphäre übertragen werden kann und es bei ausschließlich linkshemisphärischer Sprache bei dichotischen Stimuli ausschließlich zu Rechtsohrvorteilen kommt. Das strukturelle Model kann also als „Callosal-relay“ betrachtet werden (Zaidel 2003). Gelangt die sprachliche Information also zunächst in die nicht – spezialisierte Hemisphäre, so muss diese vor der Endverarbeitung noch über das Corpus callosum in die dominante Hemisphäre übertragen werden.

1.3.4 Die Aufmerksamkeitstheorie von Kinsbourne

Die alternative Theorie von Kinsbourne zur Erklärung des Rechtsohrvorteils geht davon aus, dass die Aktivierung der linken Hemisphäre durch die Erwartung von verbalen Stimuli automatisch ausgelöst wird. Durch diese linkshemisphärische Aktivierung werde eine Aufmerksamkeitslenkung auf das rechte Ohr ausgelöst, wodurch die kontralaterale Bahn zur linken Hemisphäre begünstigt würde. Folglich ist die Informationsübertragung unter diesen Bedingungen aus dem rechten Ohr besser und als Ergebnis ergibt sich ein REA. Bei der Erwartung nonverbaler Stimuli würde dagegen die rechte Hemisphäre aktiviert werden. Während das subkortikale System die funktionale Asymmetrie der Hemisphären aktiviert und stabilisiert, versucht das Corpus callosum ein funktionales Gleichgewicht zwischen ihnen her zu stellen (Kinsbourne 2003). Durch die callosale Verbindung wird die Aktivierung auch auf die nicht dominante Hemisphäre übertragen, so dass sie ebenfalls bereit bleibt zu antworten. Welches Ohr aktiviert wird, hängt von der zunächst aktivierten Hemisphäre ab.

Es gibt in der Forschung keine klare Bevorzugung einer der beiden Theorien. Außerdem, kann jede Theorie allein nicht alle Befunde erklären.

1.3.5 Darbietungsmethoden und Stimulusmaterial

Inzwischen existieren verschiedene Variationen der Darbietung und Durchführung dichotischer Hörtests. Man verwendete unterschiedliches Stimulusmaterial sowohl bei verbalen Reizen (Zahlen, Konsonant-Vokal-Silben, Wörter) als auch nonverbalen Stimuli (Töne, Geräusche, Akkorde, Melodien). Da in den meisten Fällen die primäre Aufgabe eines Dichotischen Hörtests die Bestimmung der Sprachlateralität ist, verwendet man in der Praxis überwiegend verbales Stimulusmaterial. Die Antwortmöglichkeiten bestehen entweder in einer freien Wiedergabe der Wahrnehmungsinhalte, oder in einer gebundenen Auswahl von vorgegeben Antwortalternativen auf dem Papier oder am Computerbildschirm. In Abhängigkeit von der Fragestellung können unterschiedliche Instruktionen gegeben werden. Die Probanden können aufgefordert werden, die Aufmerksamkeit auf ein bestimmtes Ohr zu lenken oder sie bleiben hinsichtlich der Aufmerksamkeit ohne Instruktion.

1.3.5.1 Synchronisierte Zahlenreihen und die Listenmethode

Der von Broadbent (1954) entwickelte und von Kimura für ihre ersten Studien eingesetzte Dichotische Hörtest bestand aus Paaren von gesprochenen Zahlen (z.B. "eins" und „acht“), die simultan dargeboten wurden. Über den Kopfhörer hörten die Probanden pro Versuchsdurchführung nacheinander je drei Zahlenpaare, die hintereinander dargeboten wurden. Nach jedem Durchgang wurden die Probanden aufgefordert, so viele wie möglich von den sechs dargebotenen Zahlwörtern in beliebiger Reihenfolge wiederzugeben.

Wie später festgestellt wurde, waren die Ergebnisse der Tests mit synchronisierten Zahlenreihen konfundiert durch die besonderen Strategien bei der Wiedergabe der Reize. Die Versuchspersonen gaben meistens zuerst die Zahlen wieder, die dem dominanten Ohr dargeboten worden sind und erst anschließend die Zahlen vom anderen Ohr (Deegener, 1978). Als Folge davon ergaben sich Minderleistungen des nicht-dominanten Ohres, die auf eine mangelnde Speicherung im Kurzzeitgedächtnis zurückzuführen war. Die Wiedergaben für das nicht-dominante Ohr waren somit nicht repräsentativ für die jeweils vorliegenden Sprachlateralisierungsverhältnisse.

1.3.5.2 Synchronisierte Silben und die „single-pair“-Methode

Um die Einschränkungen des Kurzzeitgedächtnisses zu eliminieren entwickelten Studdert-Kennedy und Shankweiler (1970) die „single-pair“-Methode für die dichotische Darbietung. Sie bestand darin, dass den Versuchspersonen Konsonant-Vokal-Konsonant-Silben (CVC-Silben) dargeboten wurden, die sich jeweils nur im Anfangskonsonant unterscheiden und synchron dargeboten wurden. Durch die synchronisierte Darbietung der Silben wurden zwar die Effekte des Kurzzeitgedächtnisses eliminiert, aber der Test hatte immer noch eine niedrige Reliabilität.

1.3.5.3 Fused Rhymed Words Tests

Das Prinzip der synchronisierten Konsonant-Vokal (CV)-Silbentests wurde auf kurze Wörter erweitert, indem man an die synchronisierten CV-Anfangs-Silben digital gleiche End-Silben anfügte und das Stimulusmaterial für den „Fused Rhymed Words Tests“ schuf ([pi]ill vs [bi]ill). Der erste Fused Rhymed Words Test wurde von Wexler und Halwes (1983) entwickelt. Das Konstruktprinzip des Tests basiert auf den Beobachtungen von Halwes (1969), der feststellte, dass die gleichzeitige Darbietung zweier sich reimender und nur im Anfangskonsonanten verschiedenen Wörter zu der Wahrnehmung eines einzigen „verschmolzenen“ (=fused) Höreindrucks führte. Das Material des Testes basierte auf dem dichotischen Hörtest von Johnson (1977), der fünf Paare sich reimender Wörter enthielt.

Der amerikanischen FRWT besteht aus einsilbigen Wörtern, die zu sich reimender Wortpaaren zusammengestellt werden, die sich nur im Anfangskonsonanten unterscheiden (z.B. book – cook, pen – ten). Im Laufe der Testerprobung wurden 15 Wortpaare ausgewählt. Die genaue zeitliche Synchronisation beider Wörter führte dazu, dass die Versuchspersonen nur einen einzigen Höreindruck von verschmolzenen Wörtern wahrnahmen (Wexler & Halwes, 1983). Alle 15 Wortpaare wurden in einem Versuchsdurchgang zweimal präsentiert, einmal in der originalen (O, Topf-Kopf), ein weiteres mal in der seitenvertauschten bzw. umgekehrten (U, Kopf-Topf) Anordnung. Zum Beispiel wurde das Wort „Topf“ in einer originalen Anordnung dem linken Ohr und das Wort „Kopf“ dem rechten Ohr dargeboten, in einer umgekehrten Anordnung wurde das Wort „Topf“ dem rechten Ohr und das Wort „Kopf“ dem linken Ohr dargeboten.

Aus dem Antwortverhalten auf die beiden Präsentationen O und U ergeben sich vier mögliche Antwort-Muster: zwei für Ohrdominanz und zwei für Stimulusdominanz (Abbildung 4).

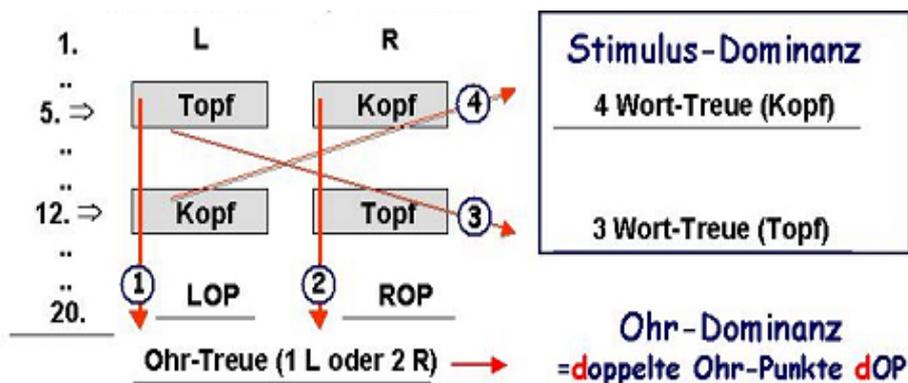


Abbildung 4: Zustandekommen von Stimulusdominanz und Ohrdominanz

Die beiden Präsentationen werden randomisiert mit anderen Wortpaaren dargeboten. Nennt die Person in beiden Darbietungen dasselbe Wort, handelt es sich um Stimulusdominanz (SD). Zeigt sie hingegen Ohrtreue, indem sie beide Male das Wort vom selben Ohr benennt, bezeichnet man dies als Ohrdominanz. LOP = Links-Ohr-Punkte; ROP = Rechts-Ohr-Punkte.

Ohrdominanz: Wenn ein Proband in beiden Anordnungen (O und U) des Wortpaares die Wörter angibt, die dem rechten Ohr dargeboten wurden, d.h. wenn er ohrtreu bleibt, ergibt sich ein Ohr-Punkt für das rechte Ohr. Entsprechendes gilt für einen Links-Ohr-Punkt, wenn er in beiden Präsentationen dem linken Ohr treu bleibt.

Stimulusdominanz: Wenn ein Proband in beiden Anordnungen des Wortpaares immer das gleiche Wort angibt, unabhängig vom Ohr auf dem es dargeboten wurde, d. h. wenn er worttreu bleibt, ergibt sich ein Stimulusdominanz-Punkt.

Für die Auswertung ist nur die Ohrdominanz relevant, da sie Auskunft über die Wahrnehmungsasymmetrie und folglich der Sprachlateralität gibt. Die Summe aus Ohr-Dominanz-Punkten (für das linke und das rechte Ohr) und den Stimulusdominanz-Punkten (für das eine oder das andere Wort) ist konstant. Sie ist gleich der Hälfte aller dichotischen Präsentationen, da für einen Punkt (Ohr- oder Stimulusdominanz) immer zwei dichotischen Präsentationen erforderlich sind (O und U).

Der gesamte Test bestand aus vier Durchgängen, zu je 30 dichotischen Darbietungen (15 Wortpaare in den beiden Anordnungen). Insgesamt werden somit 120 items präsentiert, bei denen maximal 60 Ohrpunkte erreicht werden können.

1.3.6 Entwicklung und Aufbau der deutschsprachigen FRWT-Versionen

Hättig & Beier (2000) erstellten mit dem FW10b eine deutsche Adaptation des amerikanischen FRWT. Die deutschsprachige FRWT-Version basiert auf dem Testkonzept von Wexler und Halwes (1983). Es wurden bisher 3 FW Testversionen erzeugt, deren Aufbau für die Version FW10b von Hättig & Beier (2000) beschrieben wurde.

Gegenüber dem amerikanischen FRWT wurde versucht Verbesserungen vorzunehmen, eine betrifft die Diskontinuität der Artikulations-Kontur in den beiden Wörtern. In der amerikanischen Version wird nur ein Wort digital bearbeitet. Die Anfangsilbe eines Wortes wurde abgetrennt und durch das Wortende des anderen Wortes ergänzt, um zwei gleich lange Wortpaare zu erzeugen. Aufgrund der Annahme, dass dieser Bearbeitungsunterschied zwischen den beiden Wörtern zu einer erleichterten Wahrnehmung des unbearbeiteten (unveränderten) Wortes führt und eine Stimulusdominanz begünstigt, wurden im deutschsprachigen Test beide Wörter digital bearbeitet. Die Wortenden beider Wörter wurden aus einem dritten Wort entnommen und an die Anfangsilben der beiden Reimwörter angesetzt.

Bei der Anwendung des Tests FW10b in der präoperativen epilepsiechirurgischen Diagnostik zeigten die Ergebnisse eine hohe Übereinstimmung von 95% mit den Ergebnissen der invasiven Methode des Wada-Tests. Außerdem lag die Re-Test-Reabilität im Vergleich zu früheren Verfahren mit $r=0.85$ deutlich höher (Hättig & Beier, 2000).

1.3.7 Beschreibung des FW12k

Der Test FW12k wird in der präoperativen Diagnostik mit Epilepsie Patienten verwendet und ist besonders gut geeignet für **Kinder** (**k** für Kinder) und Lernbehinderte und Analphabeten. Daher wurden einfache Substantive mit einem höheren Bekanntheitsgrad ausgewählt und bildlich dargestellt. Der Test ist computerisiert,

was eine bessere Darbietung und Auswertung ermöglicht. Nach jeder Repräsentation des dichotischen Wortpaares werden die entsprechenden Bilder gezeigt, so dass die Probanden nun zwischen den beiden Wörtern entscheiden sollen, welches sie gehört haben. Im Unterschied zur amerikanischen Version besteht der Test aus 12 Wortpaaren, die in beiden Anordnungen in 6 pseudo-randomisierten Durchgängen dargeboten werden. Insgesamt werden 144 dichotischen Items präsentiert ($2 \times 12 \times 6 = 144$). Maximal können 72 Ohr-Punkte erreicht werden. Die Instruktion des Testes ist im Anhang 3 beigefügt.

Die gegenwärtige Form des Testes FW12k wurde als Paralleltest für FW10b entwickelt und ist relativ neu. Die Korrelation zwischen den beiden Tests FW10b und FW12k beträgt $r=0,73$, was statistisch nachgewiesen wurde (Hättig, 2004). Die Untersuchungen der Retest-Reabilität des FW12k zeigten einen Wert von $r=0.85$. Die Validierungsstudien wurden erst für den Test FW10b durchgeführt. Sie zeigen eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen des Wada-Testes von 91%. (Hättig, 2004). Somit kann man annehmen, dass die Validität und Reliabilität folglich gegeben sind.

Ein Programmpaket mit den 3 dichotischen Tests FW10b, FW12k und FW7cc wird von der Fa. Ohr-Punkt Berlin angeboten, weitere Informationen und Studien zu den Tests finden sich auf der entsprechenden Homepage www.ohr-punkt.de.

1.3.7.1 Beurteilung der Testergebnisse: Der Lateralisationsindex Lambda

In der Literatur werden verschiedene Lateralitätsindizes zur Beurteilung von Asymmetrien vorgeschlagen. Für die Bewertung der Testergebnisse des FW12k wird der Lateralitätsindex Lambda berechnet, dessen Wert dem natürlichen Logarithmus (\ln) des Quotienten von ROP und LOP entspricht (Hättig, 2004).

$$\lambda = \ln (\text{ROP}/\text{LOP})$$

Lambda hat eine normalverteilte Schätzfunktion, so dass sich für den z-Wert von Lambda ein Konfidenzintervall bestimmen lässt, innerhalb dessen der wahre Lambda – Wert mit einer definierten Wahrscheinlichkeit liegt (Bryden & Sprott,

1981). Weist ein Testergebnis keine Rechtsohrpunkte oder keine Linksohrpunkte auf ($ROP=0$ oder $LOP=0$) wird vor der Quotientenbildung auf beiden Seiten 1 aufaddiert. Lambda ermöglicht daher eine Bewertung der beobachteten Sprachlateralität. Positive Lambda-Werte ergeben sich, wenn ein REA vorliegt.

Um ein Ergebnis beurteilen zu können, sollten mindestens 12 Ohr-Punkte vorliegen. Außerdem sollte das Verhältnis der Ohrpunkte $ROP:LOP$ für eine Linkslateralisierung bei mindestens 2:1 liegen, was einem Lambda – Wert von mindestens +0,69 entspricht und eine linksseitigen Sprachverarbeitung belegt. Die minimale Ausprägung der Ohr-Asymmetrie für eine Linkslateralisierung der Sprache wäre ein Ergebnis von $ROP:LOP$ von 8:4. Liegt der Lambda-Wert darunter, deuten die Ergebnisse auf eine Beteiligung der rechten Hemisphäre hin.

1.4 Epilepsien und epileptische Anfälle

Epilepsie ist die Bezeichnung für eine Gruppe funktioneller Störungen des Gehirns, die zu wiederholten epileptischen Anfällen führen. In epileptogenen kortikalen neuronalen Netzen kommt es zu spontanen und rezidivierenden hypersynchronen Entladungen, die meist für einen Zeitraum von Sekunden bis ca. 1,5 Minuten anhalten und sich klinisch als Anfälle mit körperlichen (motorischen, sensorischen vegetativen usw.) und kognitiven Symptomen (Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Sprache, Wahrnehmung usw.) äußern. Physiologisch handelt es sich um hochamplitudige Membrandepolarisation der beteiligten Neurone, die mit hochfrequenten Serien von Aktionspotenzialen einhergehen und mit einer Hyperpolarisation beendet werden.

Grundsätzlich kann jedes Gehirn unter bestimmten Voraussetzungen und Provokationen mit epileptischen Anfällen reagieren. In manchen Fällen kann eine morphologische Ursache (Läsion) erfasst werden, in anderen Fällen liegt eine metabolische Störung vor.

Bei einem epileptischen Anfall handelt es sich somit um ein einzelnes Geschehen, das sich plötzlich ereignet und meist nach Sekunden oder Minuten wieder aufhört. Epileptische Anfälle stellen eine episodische Funktionsstörung des Gehirns dar.

Erst wenn es wiederholt und unprovokiert zu epileptischen Anfällen kommt, spricht man von einer Epilepsie. Zwischen den Begriffen der Epilepsie und des epileptischen Anfalls muss daher unterschieden werden. Es gibt verschiedene Epilepsien (epileptische Syndrome, epileptische Krankheiten) die sich durch bestimmte Arten von epileptischen Anfällen (Symptome) äußern.

Bei einem einzelnen Anfall kann seine epileptische Natur nur dann sicher angenommen werden, wenn sich im iktualen EEG ein charakteristisches Anfallsmuster zeigt und gleichzeitig klinische (Anfalls-)Symptome vorliegen.

1.4.1 Epidemiologie der Krankheit

Epilepsien gehören zu den häufigsten Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Die Lebenszeitprävalenz der Epilepsie beträgt in den Industrieländern 0,5-1% der Bevölkerung. Wenn in der Familie Fälle von Epilepsie vorkommen, steigt die Neigung zu Anfällen. Leidet ein Elternteil an einer idiopatischen Form, so beträgt das Epilepsierisiko bei den Nachkommen 1:25, bei symptomatischen (fokalen) Formen ist es geringer und liegt bei 1:67 (Mumenthaler, 2008, S.430). Epilepsien können in jedem Alter auftreten. Etwa die Hälfte der Erkrankungen wird bereits vor dem 10. Lebensjahr manifestiert, zwei Drittel haben ihren Beginn vor dem 20. Lebensjahr. Ein weiterer Häufigkeitsgipfel findet sich im höheren Lebensalter. Etwa ein Drittel aller Epilepsiepatienten gehört dem Kindes- und Jugendalter an (Schneble, 2003).

Epilepsiepatienten haben höhere Komorbiditätsraten mit psychischen Störungen, wie Depression und ADHS. Aber auch Ängstlichkeit und Phobien können sich bei einigen Patienten im Laufe der Krankheit entwickeln. Es wird angenommen, dass die Krankheit nicht per se die psychischen Störungen begünstigt, sondern dass eine erhöhte Anzahl von Anfällen und die Unfähigkeit diese zu kontrollieren, zur psychischen Belastung im beruflichen und privaten Leben führen. Andererseits können manche Medikamente – in höhere Dosen oder in besonderen Kombinationen – als Nebenwirkung die psychischen Störungen begünstigen. Besonders therapieresistente Patienten, bei denen die medikamentöse Behandlung nicht zur Anfallsfreiheit führt, haben ein erhöhtes Risiko für Depressionen. Deshalb ist es

wichtig, neben der medikamentösen Epilepsiebehandlung auch verhaltensseitige Maßnahmen zu ergreifen (Lebensführung, Psychoedukation, Anfalls-Selbstkontrolle, Psychotherapie). Eine Epilepsie mit sehr hohen Raten an Therapieresistenz ist die Temporallappenepilepsie (Krämer, 2000).

1.4.2 Temporallappenepilepsie

Die fokalen Epilepsien können nach der Lokalisation des epileptogenen Areals in Frontal-, Temporal-, Parietal- und Okzipitallappenepilepsie klassifiziert werden. Die Temporallappenepilepsien machen mindestens ein Drittel aller Epilepsien aus und zählen im Erwachsenenalter zu den häufigsten Formen. Die möglichen Ursachen sind in der Regel gutartige Tumore, Gefäßprozesse oder Gefäßmissbildungen, erlittene Schädel-Hirn-Traumata und Entzündungen des Gehirns (Krämer, 2000). Eine besonders wichtige Rolle spielen Atrophien des Hippocampus mit oder ohne Hippokampussklerose. Bei der Hälfte der Betroffenen lässt sich dagegen keine Ursache nachweisen. Es gibt auch seltene Fälle der Temporallappenepilepsie mit familiärer Häufung. Innerhalb des Temporallappens gehen die Anfälle entweder von mesialen (Amygdala, Hippokampus) oder lateralen (neokortikalen) Abschnitten aus. Die laterale Temporallappenepilepsie ist im Vergleich zur mesialen sehr selten.

Die Temporallappen enthalten Strukturen, die für den Menschen sehr wesentlich sind, so das Wernike-Sprachareal, den primären auditiven Cortex und wichtige Strukturen für die Gedächtnisbildung. Viele Bereiche des Temporallappens sind für die Erkennung von komplexen auditorischen und visuellen Reizen zuständig. Bei einer Läsion des Temporallappens kommt es an erster Stelle zu deklarativen Gedächtnis- und / oder zu sensorischen Sprachstörungen. Liegt die epileptogene Zone in der linken Hemisphäre dann äußern diese sich meist als Wortfindungsstörungen.

1.4.3 Behandlung der TLE-Patienten

Die medikamentöse Behandlung der Temporallappenepilepsie ist sehr schwierig, da nur 20-30% der Patienten langfristig ganz anfallsfrei werden (Krämer, 2000). Ein größerer Teil aller TLE-Patienten ist therapieresistent, d.h. trotz der Einnahme

von mehreren Medikamenten treten die Anfälle weiterhin auf. In letzter Zeit hat die Epilepsiechirurgie große Fortschritte gemacht. Die Chancen einer weitgehenden Anfallsfreiheit sind bei unterschiedlichen operativen Behandlungsmöglichkeiten auf bis zu 65-70% gestiegen (Mumentaler, 2008, S.472; Krämer, 2003, S.244).

Die wichtigste Voraussetzung für eine operative Behandlung ist die Erfassung der epileptogenen Zone bzw. des Anfallsursprunges, dessen epichirurgische Entfernung hinreichend und notwendig für die Anfallsfreiheit des Epilepsiepatienten ist. Hierzu ist eine intensive präoperative Abklärung nötig, um eine Vorhersage darüber zu ermöglichen, ob das betroffene Gewebe ohne nennenswerte Nachteile entfernt werden kann. Eine entsprechende präoperative Abklärung kann im Rahmen eines intensiven Video-EEG Monitorings durchgeführt werden, was zusätzlich weitere medizinische, psychiatrische und neuropsychologische Diagnostik beinhaltet (Anhang 1). Erst aus der Zusammenschau der diagnostischen Resultate kann entschieden werden, ob operiert wird und welche Risiken und Chancen für den Patienten bestehen.

2 Theorie und Stand der Forschung

2.1 Morphologie des CC bei Hirnschädigungen

Die Morphologie des Corpus callosum ist bei Patienten mit Hirnschädigungen und psychischen Störungen im Vergleich zu gesunden Menschen weniger gut erforscht. Solche Untersuchungen eröffnen die Möglichkeit, den Einfluss der Krankheit auf die Morphologie des Corpus callosum zu erfassen, um so ein möglichst vollständiges Bild der Störungen zu erhalten. Die wissenschaftlichen Studien gehen der Frage nach, in welchen callosalen Subarealen selektive Veränderungen durch diese Krankheiten hervorgerufen werden können. Die callosale Fläche kann dabei auf mikro- und/oder makrostrukturelle Ebene untersucht werden. Das folgende Kapitel bezieht sich auf makrostrukturelle Ebene des Corpus callosum.

2.1.1 CC bei fokalen Epilepsien (TLE)

Conlon & Trimble (1988) untersuchten 48 Patienten mit Temporallappenepilepsie, 12 davon hatten zusätzlich psychotische Symptome. Es wurden die Daten von TLE-Patienten mit und ohne psychotische Symptome mit den Daten von 14 gesunden Probanden verglichen. Die Autoren stellten fest, dass die Probanden ohne psychotische Symptome eine signifikant größere midsagittalen callosale Fläche hatten, als die zwei anderen Gruppen. Es wurden keine Unterschiede in der callosale Fläche der gesunden und der TLE-Patienten mit psychotischen Symptomen gefunden. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass: *“the dysfunction in this form of epileptic psychosis is related mainly to focal epilepsy and does not relate to abnormal propagation through interhemispheric pathways.”*

Pulsipher et al. (2007) untersuchten morphometrisch das Volumen des Corpus callosum bei 48 Patienten mit unilateraler Temporallappenepilepsie und verglich die MRI-Daten mit 29 gesunden Probanden. Er fand heraus, dass die Größe des Balkens der Epilepsiepatienten deutlich kleiner war als der Balken von gesunden Probanden. Die Volumenreduktion betrug im Mittel 14%. *„Volume reduction was associated with increased lifetime number of secondarily generalized seizures“.*

Außerdem fanden die Autoren einen schwachen negativen Zusammenhang zwischen der Dauer der Epilepsie und Volumengröße des Corpus callosum.

Hermann et al. (2003) untersuchten die midsagittale Fläche des Corpus callosum noch differenzierter. Sie gingen der Frage nach, ob die Unterschiede in der Gesamtgröße und in den Größen der Subareale des Corpus callosum, durch einen früheren oder späteren Beginn der Krankheit verursacht sind. Die Autoren erwarteten, dass eine in der Kindheit diagnostizierte Epilepsie, die Entwicklung des Gehirns und die zerebralen Verbindungen beeinflussen sollte. Überprüft wurden 32 Patienten mit TLE ohne weitere Läsionen oder psychischen Störungen. Zum Vergleich wurde eine Kontrollgruppe mit 15 gesunden Probanden herangezogen. Ähnlich wie in anderen Studien zeigte sich, dass die midsagittale Fläche des Corpus callosum bei TLE-Patienten vermindert war. Im Vergleich zu den gesunden Probanden war bei Patienten mit frühem Beginn der Krankheit die midsagittale Fläche um 14% und um 12% bei späterem Beginn reduziert. Die Unterschiede in der Größe der Querschnittsfläche zwischen TLE-Patienten mit späterem Beginn und den gesunden Probanden waren nicht signifikant. Die Analyse der Subareale zeigte jedoch deutliche signifikante Abnahmen der Volumen in anterioren und posterioren Bereichen des Corpus callosum bei den Patienten mit einem frühen Krankheitsbeginn. Demnach scheint der späte Beginn der Krankheit keinen Einfluss auf die Morphologie des Balkens auszuüben. Die Autoren vertreten die Meinung, dass *„recurrent seizures in the developing brain may be associated with a particularly adverse impact on white matter development“* (Müller, 2006, Westergaard, 2006).

Weber et al. (2007) untersuchte die callosale Fläche bei TLE-Patienten getrennt nach linksseitigem und rechtsseitigem Anfallsursprung. Dabei wurden deutliche Unterschiede in der callosalen Fläche zwischen rechtsseitiger und linksseitiger Epilepsie gefunden. Während die Patienten mit linksseitiger Epilepsie eine Reduktion im mittleren Drittel zeigten, lag die Verringerung bei rechtsseitiger Epilepsie im anterioren Drittel. In Vergleich zu gesunden Probanden zeigten beiden Gruppen signifikante Abnahme im posterioren Drittel. Wurden die Gruppen weiter nach frühem oder spätem Beginn der Epilepsie aufgeteilt, so hatten die TLE-Patienten

mit rechtsseitiger Epilepsie und frühem Beginn ein deutlicheres Abnormalitätsmuster als die entsprechende Gruppe linksseitiger Epilepsie.

2.1.2 CC nach SHT und Hirninfarkten

Die Untersuchungen der Morphologie und Funktionalität des Corpus callosum wurden auch zur Erklärung anderer Störungsbilder eingesetzt. So gehen die Forscher der Frage nach, ob die Abnormalität des Balkens das Störungsmuster begünstigt.

Diese Frage wurde ausführlich bei Patienten mit Multiple Sklerose untersucht. Die Krankheit ist neben der Epilepsie eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen, die auf eine starke Demyelinisierung der Nervenfasern im Gehirn zurückgeht und folglich progressive Reduktion in der callosalen Fläche verursacht. Die Analyse der Morphologie des Corpus callosum zeigt eine callosale Atrophie bei 40-60% der Patienten mit Multipler Sklerose. Die Untersuchungen auf mikrostruktureller Ebene zeigten eine starke Demyelinisierung des Corpus callosum überwiegend im posterioren Teil (Splenum; Brown, 2003).

Die Reduktion der interhemisphärischen Verbindungen zeigt sich auch in der Leistung im Dichotischen Hörtest. So hatten die Patienten mit Multiple Sklerose eine leicht ansteigende Anzahl der Rechtsohrpunkte und eine entsprechende Reduktion der Linksohrpunkte (Westerhausen, 2008). Ein Ergebnis das tendenziell in Richtung der Ergebnisse von Split-Brain-Patienten verschoben ist. Die Anzahl callosaler Läsionen war negativ mit der Größe der midsagittalen Fläche korreliert. Je kleiner die CC Querschnittsfläche war, desto weniger Linksohrpunkten ergaben sich (Pelletier, 2001).

Variationen der Morphologie wurden auch in verschiedenen anderen Krankheiten gefunden. So z.B. sind autistische Patienten durch ein verkleinertes Splenium charakterisiert. Aber auch der Isthmus weist bei ihnen Abnormalitäten auf (Thompson, 2003). Beeinträchtigungen im Isthmus finden sich auch bei Demenz-Patienten. Die Reduktion des Subareales nimmt im Vergleich zur Kontrollgruppe um 24,5% ab. Aber auch das mittlere Drittel zeigt noch eine Reduktion um 16%.

Die Größe des Splenium und Genu unterscheiden sich dagegen von der Kontrollgruppe nicht. Ein anderes Morphologiemustern zeigen die Patienten mit ADHS. Sie haben die Verminderung der callosalen Fläche im Bereich von Genu und Rostrum, was auf Beeinträchtigungen im Frontallappen hinweist.

Das Corpus callosum kann auch durch ein Schädel-Hirn-Trauma beeinträchtigt sein. Moses et al. (2000) untersuchten 10 Kinder, die eine Gehirnverletzung in der perinatalen Periode oder in den ersten sechs Wochen erlitten haben. Alle Kinder hatten unilaterale fokale Beeinträchtigungen. Die Gesamtfläche des Corpus callosum wurde durch 29 gleichabständigen Trennlinien aufgeteilt, von denen die 6., 12., 18. und 24. Trennlinie die Grenzen von fünf Subarealen darstellten. Die fünf Areale entsprachen nach Witelson etwa den Subarealen: anteriorer Drittel (Genu und Rostrum), Truncus und posteriorer Drittel (Isthmus und Splenium). Die Daten der untersuchten Kinder wurden mit den Ergebnissen von 86 gesunden Kindern verglichen. Die Autoren fanden, dass mit zunehmender Größe der Läsion der Grad der Abnormalität des Balkens kontinuierlich anstieg. Außerdem zeigten alle Patienten eine regionsspezifische Reduktion der callosalen Fläche, was der Topographie des Corpus callosum entsprach (z.B. die Reduktion der callosalen Fläche in den Bereichen 1 und 2 gingen mit Läsionen in Frontallappen einher). Die Ergebnisse des Dichotischen Hörtestes zeigen allgemein eine Reduktion der Linksohrpunkte, mit Abnahme der CC Querschnittsfläche, während die Leistung des rechten Ohres intakt blieb.

2.2 CC Morphologie und dichotisches Hören

Wenn man annimmt, dass das Strukturmodell nach Kimura zutrifft, dann sollte auch ein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des Dichotischen Hörtestes und der Morphologie des Balkens bestehen. Da die Übertragung von linkem Ohr ins Sprachzentrum der linken Hemisphäre nur über heterotope callosale Verbindungen erfolgt, sollten sich Korrelationen zwischen den Linksohrpunkten und der callosalen Fläche stattfinden. Zu den Rechtsohrpunkten sollten sich dagegen keine Korrelationen ergeben, weil diese von den callosalen Verbindungen unabhängig sind. Leider liefern die Untersuchungen keine übereinstimmenden Ergebnisse. Vermutlich sind es Unterschiede in der Bestimmung von Lambda, die einen Einfluss auf

das Korrelationsergebnis haben. Das folgende Kapitel soll ein Überblick über den Zusammenhang zwischen der Morphologie des Corpus callosum und dem Dichotischen Hören geben.

2.2.1 Dichotisches Hören bei "Split Brain" Patienten

Bei Epilepsiepatienten, bei denen es im Anfall regelhaft zu einer Ausbreitung der epileptischen Aktivität von einer Hemisphäre auf die andere kam, wurde versucht diese Ausbreitung durch eine Kallosotomie zu verhindern. Bei diesen so genannten „Split-Brain“-Patienten, wurde das CC in sagittaler Richtung teilweise oder ganz durchtrennt. Die ersten Untersuchungen auf diesem Gebiet waren zahlreich und liefern übereinstimmende Ergebnisse. So zeigen die „Split-Brain“-Patienten konsistent einen massiven Lateralitätseffekt: d. h. eine größere Anzahl der Rechtsohrpunkte und sehr wenig oder keine Linksohrpunkte bei einem sehr schmalen Corpus callosum (Kimura, 1961, Clarke 1993). Springer (1975) untersuchte vier Männer, die eine partielle oder komplette Kallosotomie erhalten hatten. Als Stimulusmaterial benutzen die Autoren einen Dichotischen Hörtest mit CV-Silben. Die Ergebnisse zeigten, dass die beiden rechtshändigen Patienten mit kompletter Kallosotomie eine höhere Anzahl von Rechtsohrpunkten aufwiesen (Linkslateralisierung der Sprache, LOP/ROP = 7/93 und 13/87). Ein linkshändiger Mann mit einer Splenium-Resektion zeigte umgekehrt eine größere Anzahl von Linksohrpunkten (Rechtslateralisierung der Sprache, LOP/ROP = 100/17). Und ein Patient mit anteriorer Resektion des Corpus callosum zeigte intakte Links- und Rechtsohrleistung (LOP/ROP = 37/67). Drei Jahre später untersuchte Springer et al. 5 Patienten mit partieller oder kompletter Kallosotomie. Zwei von ihnen stammten aus der früheren Studie. Die Autoren fanden die gleichen Ergebnisse wieder.

Sugishita (1995) untersuchte fünf Patienten mit teilweiser oder kompletter Resektion im posterioren Drittel oder Splenium. Zwei von ihnen hatten Temporallappenepilepsie. Die Forscher gingen der Frage nach, ob die Schädigung im posterioren Teil des Balkens die Unterdrückung des linken Ohrs verursachen kann. Die auditive Verarbeitung wurde anhand des Dichotisches Hörtestes mit sechs Konsonant-Vokal-Silben untersucht unter der Aufmerksamkeitslenkung auf das eine oder das andere Ohr. Die Ergebnisse zeigen, dass drei von fünf Patienten bei einer Auf-

merksamkeitslenkung auf das linke Ohr, eine signifikant größere Anzahl von linken Stimuli richtig angeben konnten. Die anderen beiden Patienten, die massive Läsionen im Splenium hatten, zeigten die starke Unterdrückung des linken Ohres. Die Autoren kamen zur Schlussfolgerung, dass nicht der posteriore Teil des Corpus callosum, sondern das Splenium allein für eine größere Anzahl von Rechtsohrpunkten verantwortlich sein kann.

2.2.2 Dichotisches Hören und Corpus callosum Subareale

Auch wenn die interhemisphärischen Verbindungen über das Corpus callosum sehr aktiv erforscht wurden, bleiben noch viele Fragen offen. Oft werden in den Studien die relevanten Faktoren unterschiedlich operationalisiert, so dass ein einheitliches Bild noch fehlt. Wenn man annimmt, dass unterschiedliche callosale Subareale mit funktionell unterschiedlichen kortikalen Arealen verbunden sind, dann sollen die Korrelationen über das gesamte Corpus callosum unterschiedlich verteilt sein. Und zwar sollten die Abschnitte Isthmus und Splenium, wo die interhemisphärischen auditiven Fasern vermutlich lokalisiert sind, höher mit den dichotischen Ergebnissen korrelieren, als alle anderen Subareale.

Clarke (1993) untersuchte 60 gesunde Probanden. Als Stimulusmaterial benutzte er Konsonant-Vokal-Silben. Er fand negative Korrelationen zu den Rechtsohrpunkten mit der Gesamtfläche und mit dem anterioren Drittel und dem anterioren Truncus. Es wurden jedoch keine Korrelationen zwischen den Linksohrpunkten und der Größe des Balkens gefunden. Er nahm jedoch an, dass ein negativer Zusammenhang zwischen dem Lateralitätsindex Lambda und der Größe des Corpus callosum besteht.

Westernhausen (2006) untersuchte 40 männliche Versuchspersonen mit dichotischen Konsonant-Vokal-Silben und fand positive Korrelationen zwischen den Linksohrpunkten und drei der untersuchten Subarealen (Genu, Truncus und Splenium). Aber gleichzeitig ergaben sich negative Korrelationen der Rechtsohrpunkte mit dem Truncus und dem posterioren Drittel.

3 Fragestellung und Hypothesen

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den beiden Fragenkomplexen

A: TLE und CC Morphologie und

B: CC Morphologie und dichotisches Hören bei TLE.

3.1 Fragenkomplex A: TLE und CC Morphologie

Es soll zunächst untersucht werden, in wie weit eine Temporallappen-Schädigung in einer Hirnhälfte mit Veränderungen der Morphologie (Makrostruktur) des Corpus callosum bei TLE Patienten assoziiert ist. Um einen Zusammenhang zwischen der Seite der Epilepsie, Beginn der Krankheit, Geschlecht und Händigkeit mit der Größe des Corpus callosum zu ermitteln, wurden die präoperativen Daten von Patienten mit Temporallappenepilepsie analysiert.

3.1.1 H A1: Vergleich der mittel- und parasagittalen Schichten

H0: Der mitsagittaler Schnitt ist größer als zwei parasagittalen Schnitten.

H1: Alle Querschnitte sind gleich.

Es wurde die Größe jeder Percentil-Linien des mitsagittalen Schnittes mit entsprechenden Percentil-Linien der parasagittalen Schnitten anhand des T-Tests verglichen. Zusätzlich wurden 99 Percentil-Linien der beiden parasagittalen Schnitten miteinander verglichen (t-Test).

3.1.2 H A2: CC und Seite der Epilepsie

Einfluss der Epilepsieseite auf die Größe der CC Querschnittsfläche der parasagittalen Schnitte.

H0: Es besteht eine Asymmetrie in der Größe zwischen den parasagittalen Schnitten in Abhängigkeit von der Seite der Epilepsie.

H1: Die Schichten sind gleich groß.

Mit der T-Test-Analyse für gepaarte Stichprobe wird die Größe der parasagittalen Schnitten für jede Seite der Epilepsie verglichen. Als abhängige Variable wurde die Summe der 99 Percentil-Linien für jeden parasagittalen Schnitt definiert.

3.1.3 H A3: Seite der Epilepsie und CC Subareale

Einfluss der Epilepsieseite auf die Größe der sieben Subareale des Corpus callosum.

H0: Es besteht ein Unterschied in der Größe des Isthmus in Abhängigkeit von der Seite der Epilepsie.

H1: Die sieben Subareale (nach Witelson) unterscheiden sich in der Größe in allen Schichten des Corpus callosum in Abhängigkeit von der Seite der Epilepsie.

Die Berechnungen erfolgen mittels der T-Test-Analyse für gepaarte Stichproben. Als unabhängige Variable wurde „Seite der Epilepsie“, als abhängige Variable wurde die Größe der sieben Subareale (nach Witelson) für jeden Schnitt definiert.

3.1.4 H A4: Faktorenanalyse des Corpus callosum

H0: Bei der statistisch-faktoriellen Analyse der 99 Percentil-Linien entstehen weniger oder mehr als sieben Faktoren des Corpus callosum in Bezug auf die Gesamtpopulation und auf jede der beiden Seiten der Epilepsie.

H1: Bei der Faktorenanalyse der Percentil-Linien entstehen sieben Faktoren (nach Denenberg).

In die Faktorenanalyse werden die Größen der 99 Percentil-Linien und die Axislänge der midsagittalen und parasagittalen Schnitten einbezogen. Die Faktoren werden sowohl für die Gesamtpopulation, als auch für jede Seite der Epilepsie berechnet.

3.2 Fragenkomplex B: CC Morphologie und dichotisches Hören bei TLE

Im Fragenkomplex B wird versucht, die Funktionalität bestimmter Balkenabschnitte für die auditive Verarbeitung anhand des Dichotischen Hören zu überprüfen. Die Ergebnisse eines dichotischen Hörtests werden mit den morphometrischen Daten des CC korreliert.

3.2.1 H B1: CC und DL in den 3 Querschnitten, alle Patienten

Zusammenhang zwischen Morphologie des Corpus callosum und des Dichotischen Hörtest für die gesamte Population.

H0: Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen allen drei Querschnitten und Lambda und/oder Linksohrpunkten im Bereich von Isthmus und Splenium.

H1: Es gibt keinen Zusammenhang zwischen Morphologie des Balkens und Lambda, Linksohrpunkten und Rechtsohrpunkten.

Für jeden Schnitt getrennt werden Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson für die 99 Percentil-Linien mit Lambda, Linksohrpunkten und Rechtsohrpunkten berechnet.

3.2.2 H B2: CC und DL in 3 Querschnitten, Männer und Frauen

Zusammenhang zwischen Morphologie des Corpus callosum und Dichotischen Hörtest bei Männern und Frauen.

H0: Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen allen drei Querschnitten und Lambda und/oder Linksohrpunkten im Bereich Isthmus und Splenium sowohl bei Männern als auch bei Frauen.

H1: Es gibt keinen Zusammenhang zwischen Morphologie des Balkens und Lambda, Linksohrpunkten und Rechtsohrpunkten für beiden Gruppen.

Für jeden Schnitt, getrennt für Männer und Frauen werden Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson für die 99 Percentil-Linien mit Lambda, Linksohrpunkten und Rechtsohrpunkten berechnet. Als unabhängige Variable wurde „Geschlecht“, als abhängigen Variablen wurden die 99 Percentil-Linien aus jedem Querschnitt definiert.

3.2.3 H B3: CC und DL in 3 Querschnitten, Händigkeit

Zusammenhang zwischen Morphologie des Corpus callosum und Dichotischen Hörtest bei Rechtshänder und Non-Dextrale.

H0: Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen allen drei Querschnitten und Lambda und/oder Linksohrpunkten im Bereich Isthmus und Splenium sowohl bei Rechtshändern als auch bei Non-Dextralen.

H1: Es gibt keinen Zusammenhang zwischen Morphologie des Balkens und Lambda, Linksohrpunkten und Rechtsohrpunkten für beide Händigkeit-Gruppen.

Getrennt für jeden Schnitt werden für die 99 Percentil-Linien die Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson mit Lambda, Linksohrpunkten und Rechtsohrpunkten getrennt für Rechtshänder und Non-Dextrale mit berechnet. Als unabhängige Variable wurde „Händigkeit“, als abhängigen Variablen wurden die 99 Percentil-Linien aus jedem Querschnitt definiert.

3.2.4 H B4: CC und DL in 3 Querschnitten, Geschlecht & Epi-Beginn

Zusammenhang der Seite der Epilepsie und Morphologie des Corpus callosum mit Lambda, Rechtsohrpunkten oder Linksohrpunkten bei Männer und Frauen in Abhängigkeit vom Epilepsie-Beginn.

H0: Es besteht ein Zusammenhang zwischen den Linksohrpunkten und der Seite der Epilepsie im Isthmus oder im Splenium bei Männern und Frauen, bei denen der Epilepsie-Beginn in der Kindheit lag (früher Epilepsie-Beginn).

H1: Rechtsohrpunkte und Linksohrpunkte korrelieren mit anderen Subarealen des Corpus callosum bei Männer und Frauen, unabhängig vom Epilepsie-Beginn.

Für die Produkt-Moment-Korrelationsanalyse werden als unabhängige Variable „Seite der Epilepsie“, „Epilepsie-Beginn“, „Geschlecht“ und Dichotische Parameter „LOP, ROP und Lambda“ eingesetzt. Als abhängige Variable wurde die Größe der 99 Percentil-Linien der midsagittalen und parasagittalen Schnitte verwendet.

4 Methoden

4.1 Deskription der Stichprobe

4.1.1 Datenerhebung

Es ist eine Studie in der vorliegende Daten aus dem Transregionalen Sonderforschungsbereich (SFB-TR 3) „Mesial Temporal Lobe Epilepsies“ analysiert wurden. Die Daten waren im Rahmen einer präoperativen Untersuchung (s.g. Monitoring) im Epilepsie Zentrum Berlin Brandenburg am ev. Krankenhaus Königin–Elisabeth–Herzberge in Berlin im Zeitraum 2003-2008 erhoben worden. Alle Patienten hatten eine Temporallappenepilepsie: 45 Patienten hatten eine rechtsseitige Epilepsie, 59 Patienten hatten eine linksseitige Epilepsie.

Die Patienten waren stationär für ein präoperatives Video-EEG-Intensiv-Monitoring aufgenommen. Vor dem Monitoring wurde eine umfassende neuropsychologische Diagnostik durchgeführt. Es wird ausführlich der Leistungsstand aller kognitiven Funktionen und das Ausmaß der Lebensbeeinträchtigung erfasst. Zusätzlich wurde ein Dichotischer Hörtest durchgeführt, wodurch Hinweise für die Sprachlateralisierung erlangt wurden.

Die Patienten wurden retrospektiv für die Studie ausgewählt. Die Einschlusskriterien waren das Vorhandensein des Dichotischen Hörtests, MRT-Bilder in einer 1mm Schichtung und das Vorliegen einer Temporallappenepilepsie. Ausschlusskriterien waren Hörschädigungen sowie Schädel-Hirn-Trauma. Vier Patienten wurden nach der Datenerhebung aus der Stichprobe ausgeschlossen: zwei Patienten hatten eine Frontallappenepilepsie, ein Patient hatte massive Deformierungen des Corpus callosum, so dass die Verarbeitung MRT-Bilder nicht möglich war (s. Anhang 3). Ein Patient hatte Schädel-Hirn-Trauma.

4.1.2 Lebensalter und Geschlecht

Es wurde 42 Männer und 62 Frauen im Alter von 12 bis 67 Jahre für die Stichprobe ausgewählt. Der Alter wurde in Bezug zum Zeitpunkt der Datenerhebung ermittelt.

Die Patienten waren im Mittel 38 Jahre mit einer Standardabweichung 12,9 Jahren. Es gab keinen signifikanten Alters-Unterschied zwischen Männern und Frauen (Männer MW=37,1 SD=13,8; Frauen MW=38,1 SD=12,3).

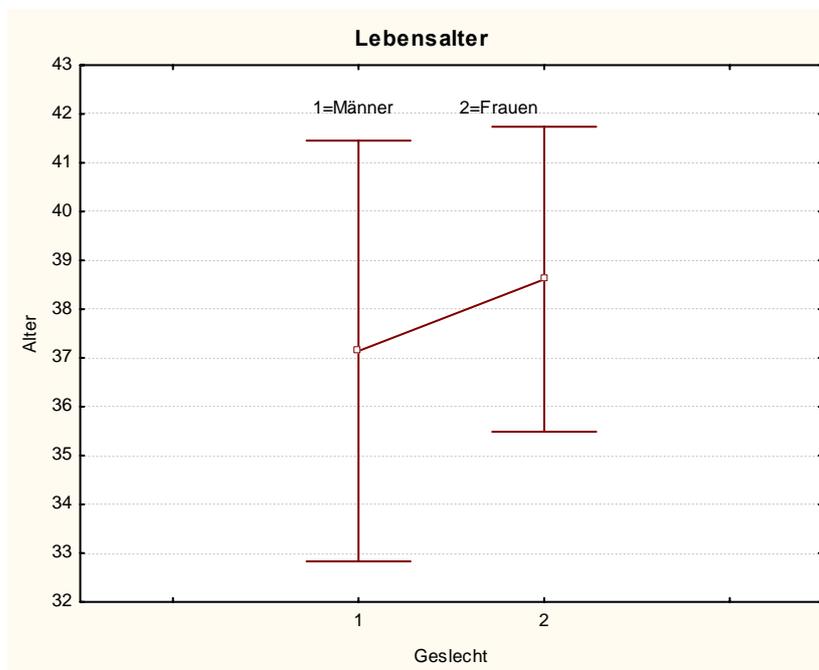


Abbildung 5: Lebensalter in Abhängigkeit vom Geschlecht

4.1.3 Erstmanifestationsalter und Epilepsiedauer

Der Zeitpunkt des ersten epileptischen Anfalls wurde aus den ärztlichen Befunden (Epikrisen) erhoben. Im Durchschnitt waren die Patienten 17 Jahre alt. Die Spannweite der Erstmanifestation reichte von 6 Monaten bis zum 56. Lebensjahr bei einer Standardabweichung von 12,8 Jahren. Dabei begann die Epilepsie bei den Frauen im Durchschnitt um ein Jahr früher.

Tabelle 1: Erstmanifestationsalter

Geschlecht	MW	SD	Min.	Max.
Männer	18,21	12,21	1	45
Frauen	17,48	13,31	0,6	56
Gesamt	17,7	12,82	1	56

Um den Epilepsiebeginn in der Analyse einzuschließen, wurden die Patienten in zwei Gruppen geteilt. Zu der ersten Gruppe gehören Patienten, bei denen der

Beginn der Epilepsie im Kindesalter lag d. h. sich im Alter 0,6-15 Jahren manifestierte (n=53). Die andere Gruppe hatte die Erstmanifestation im Erwachsenenalter (n=51). Die Altersgrenze für die Klassifikation wurde aufgrund der Gehirnreife und Häufigkeit der Manifestation für Temporallappenepilepsie vorgenommen.

Als Dauer der Epilepsie wurde die Zeit von der Erstmanifestation bis zum Zeitpunkt der Operation errechnet. 95% der Patienten waren nach der Temporallappenteilresektion anfallsfrei. Bei den Patienten, die dem Monitoring keine Operation erhielten, wurde die Epilepsiedauer von Erstmanifestation bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung berechnet. Im Durchschnitt betrug die Dauer der Epilepsie 20,3 Jahre, bei einem Range von eins bis 60 Jahren und einer Standardabweichung von 12 Jahren (Tabelle 3). Die Männer waren im Durchschnitt bereits fünf Jahre länger erkrankt, als die Frauen.

Tabelle 2: Epilepsiedauer

Geschlecht	MW	SD	Min.	Max.
Männer	18,95	15,9	1	60
Frauen	21,32	14,83	0	55
Gesamt	20,36	12,82	0	60

4.1.4 TLE und Anfallsformen

Sämtliche Diagnosen wurden aus den Epikrisen entnommen. Alle Patienten hatten zwar eine Temporallappenepilepsie links oder rechts, jedoch hatten die Patienten unterschiedliche Anfallsformen wie generalisierte tonisch-klonische Anfälle (Grand Mal), oder automotorische Anfälle. Acht Patienten hatten eine Hippokampussklerose. Eine weitere Klassifikation der Temporallappenepilepsie nach der Lokalisation des Fokus mesial oder lateral wurde nicht vorgenommen. Alle Patienten waren medikamentenresistent.

4.1.5 Händigkeit

In der neuropsychologischen Untersuchung, die im Rahmen des Monitorings stattfindet, wurden die Daten für Händigkeit erhoben, da der morphologische Aufbau des Corpus callosum mit dieser Variablen assoziiert ist. Zur Festlegung der Händigkeit wurde das Edinburgh-Handedness-Inventory mit 10 Items (EHI) von Oldfield (1971) in modifizierter Form eingesetzt. Wird eine Hand strikt bevorzugt,

werden für das Item zwei Punkte für die Seite vergeben. Wird für die jeweilige Aktivität auch die andere Hand benutzt, so wird für dieses Item für jede Seite 1 Punkt vergeben. Maximal können für eine Seite 20 Punkte (=10x2) erreicht werden. Aus den Links- und Rechts-Hand-Punkten (LHP und RHP) wird dann der Lateralitätsquotient (LQ) berechnet, für den eine Populationsverteilung bzw. eine Normierung vorliegt. In der modifizierten Form ist LHP+RHP konstant 20.

$$\text{EHI-LQ} = \frac{(\text{RHP} - \text{LHP})}{(\text{LHP} + \text{RHP})} \times 100$$

Er kann im Intervall zwischen +100 (dextral) und -100 (non-dextral) liegen. Die Grenze zur Nondextralität wurde bei einem LQ unter +60 gelegt. D.h. die Patienten, deren Wert kleiner als 60 war, wurden als Non-Dextrale bezeichnet. Die Mehrzahl unserer Patienten (n=89) wurden in der Gruppe der Rechtshänder (M=36, F=53) aufgenommen, 12 Patienten wurden als non-dextral definiert. Die detaillierte Häufigkeitsverteilung der Händigkeit ist in der Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 3: Verteilung der Lateralisationsquotienten

LQ	N	%	RH, %-Rang
100	63	60,57	100
90	7	6,73	70
80	8	7,69	50
70	5	4,80	30
60	5	4,80	20
50	1	0,96	-
40	3	2,88	-
20	1	0,96	-
10	1	0,96	
-40	2	1,92	
-60	1	0,96	
-70	1	0,96	
-80	3	2,88	
-100	2	1,92	

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung der Lateralisationsquotienten

Geschlecht	Händigkeit	Epilepsie-L	Epilepsie-R	Gesamt
Männer	links	2	4	6
	rechts	18	18	36
Frauen	links	6	3	9
	rechts	33	20	53
Gesamt		59	45	104

4.2 Material

4.2.1 Dichotischer Hörtest FW12k

Das wesentliche Prinzip dieser dichotischen Methode wurde in Abschnitt 1.3 erklärt. An dieser Stelle soll nur auf die praktische Durchführung eingegangen werden. Mit allen Patienten wurde der Test FW12k durchgeführt. Der Test besteht aus 2 Teilen, einer unilateralen Überprüfung der Worterkennung und zwei dichotischen Teilen. Zuerst werden alle Wörter vom Versuchsleiter vorgelesen, um die Bekanntheit sicherzustellen. Dann hört der Proband alle Wörter noch einmal in randomisierter Reihenfolge, die unilateral über Kopfhörer dargeboten werden. Nach jeder Darbietung eines Wortpaares sollen die Probanden sich für ein entsprechendes Bild auf dem Monitor entscheiden und ob sie das Wort auf dem rechten oder linkem Ohr gehört haben (Teil1). Dieser Teil dient dem Nachweis der intakten Spracherkennung auf jedem der beiden Ohren (Hättig, 2004). Im dichotischen Teil werden die Wörter eines Wortpaares gleichzeitig dargeboten und die Versuchsperson soll angeben, welches Wort sie glaubt gehört (Teil 2). Zur Bestimmung der Sprachlateralisierung wurde aus den Ohr-Punkten für das linke oder rechte Ohr der Lateralitätsindex Lambda errechnet.

4.2.2 Vermessung der Corpus callosum mit CALLMEA 1.0

Aus den 1mm MRTs wurden von jeder Person 3 sagittale callosale Schnitte ausgewählt: ein midsagittaler Schnitt und je einen parasagittalen Schnitt 4 mm nach links und 4 mm nach rechts. Die MRT-Bilder wurden mit der Hilfe des Programms CALLMEA V1.0 („Callosum Measurement“) basierend auf der MATLAB Version 5.3

bearbeitet. Callmea bietet die Möglichkeit, die callosale Fläche mit zwei Verfahren zu messen: eine „Straight-line-Methode“ nach Witelson und die 99 Percentil-Linien Unterteilung des Corpus callosum nach Denenberg. Das Programm strukturiert die Eingabe bestimmter Referenzpunkte sowie die Umfahrung des CC.

Nach Witelson beginnt die Berechnung mit der Festlegung des anterioren und des posterioren Pols des Corpus callosum (ACC und PCC). Die Unterteilung erfolgt schließlich entlang dieser Referenzlinie, in dem diese bezogen auf ihre Gesamtlänge, in Hälften, Drittel oder Fünftel unterteilt wird. Die Zahlen repräsentieren die verschiedenen Subregionen 1=Rostrum, 2/3=Genu, 4/5= Truncus, 6=Isthmus, 7=Splenium. So bekommt man am Ende die Gesamtlänge des Corpus callosum und die Größe eines jeden Subareals (Abbildung 6).

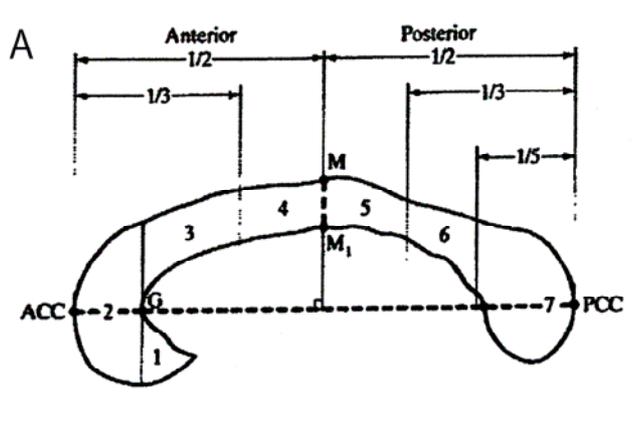


Abbildung 6: Straight-line-Methode nach Witelson

Nach Denenberg erfolgt die Teilung der Gesamtfläche des Corpus callosum in 99 Percentil-Linien, d.h. in 99 regelmäßigen Abständen. Ursprünglich entwickelte Denenberg dieses Programm für die statistisch-faktorielle Analyse des Corpus callosum, in dem die Länge jeder Percentil-Linien in eine Faktorenanalyse einbezogen wurde. Als Ergebnis ergaben sich 7 Faktoren (bzw. Gruppen von Percentil-Linien), die als Subregionen des Corpus callosum interpretiert werden konnten, da die zu diesen Faktoren gehörenden Percentil-Linien miteinander kovariierten. Die Faktoren stellen somit Bereiche von kontinuierlich aneinandergrenzenden Percentil-Linien dar, die ein gemeinsames Entwicklungs- oder Schädigungs-Schicksal haben. Weiße Bereiche zwischen den Faktoren sind Übergangsbereiche mit Percentil-Linien, die keinem der Faktoren zugeordnet werden konnten (Abbildung 7).

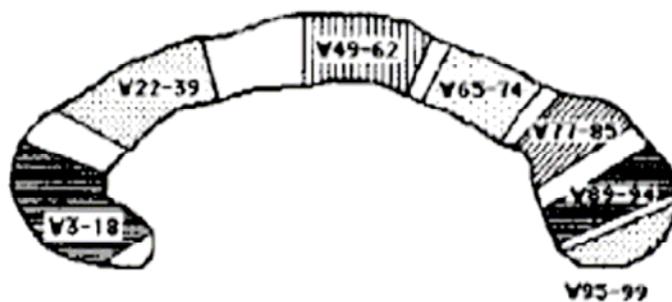


Abbildung 7: Unterteilung in 7 Bereiche (Faktoren) nach Denenberg

Die morphologische Erfassung des CC mit Callmea erfolgte in mehreren Etappen. Mit der Hilfe eines Touchscreens und eines Kontaktstiftes wird die Umrisslinie des Corpus callosum umfahren. Die Percentil-Linien werden innerhalb der Umrisslinie vom Programm so gelegt, dass die Summe aus allen Linien ein Minimum bildet. Die 99 Percentil-Linien werden automatisch durch das Setzen der Punkte für die optimale Linie definiert. Zu diesem Zweck werden willkürlich zwei Punkte am Genu t(g) und am Splenium t(s) ausgewählt bzw. gesetzt. Dann wird das Corpus callosum in ein Rechteck eingeschlossen, das durch die parallelen horizontalen und vertikalen Tangenten gebildet wird. Das Programm berechnet $L(r)$ - die Länge des Rechteckes, $W(r)$ - die Breite des Rechteckes, $L(a)$ - die callosale Spitze trifft die superiore Länge des Rechteckes, $L(g)$ - Genu erweitert sich. Danach teilt das PS den dorsalen Perimeter von links nach rechts in 99 regelmäßige Abstände.

Um Fehler zu minimieren wird jeder Schnitt fünf Mal umrissen, falls die Umfahrungen zu uneinheitlich sind, werden vom Programm erneute Umfahrungen angefordert (Anhang 4). Als Ergebnis gibt das Callmea die Mittelwerte und die Variationskoeffizienten (CV) für jede Percentil-Linie aus. Die Variationskoeffizienten zeigen das Ausmaß der Abweichung aller fünf Umfahrungen an. Jeder Schnitt wird so oft umfahren und bearbeitet, bis CV einen Wert von weniger als 10% anzeigt ($CV < 10$). 17 Patienten hatten drei bis neun Percentil-Linien in einem Schnitt mit CV größer als 10%.

Sämtliche Längenbestimmungen werden nicht in mm, sondern in Voxel-Einheiten angegeben. Nur wenn bei den MRT Aufnahmen tatsächlich eine 1 mm Schichtung vorliegt, lassen sich die Maße als Millimeter-Maße interpretieren (Abbildung 8).

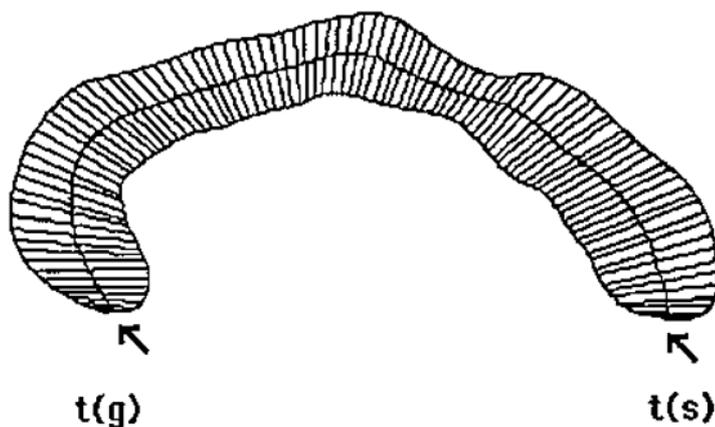


Abbildung 8: Unterteilung des CC in 99 Percentil-Linien

Aus der Analyse nach Denenberg wurden die Länge der 99 Percentil-Linien, die Summe allen 99 Percentil-Linien als Gesamtfläche sowie die Axis-Länge (Länge der CC Mittellinie) entnommen. Aus der Analyse nach Witelson war es die Größe der sieben Areale des Corpus callosum und die Axis-Länge (ACC – PCC) die als Variablen herangezogen wurden.

Während der Datenerhebung wurde überprüft, ob mit alle Versuchspersonen präoperativ ein entsprechender Dichotischen Hörtest durchgeführt worden war und ob für sie die erforderlichen drei MRT-Bilder des CC vorliegen.

5 Ergebnisse

Die Datenauswertung erfolgte mittels des Programms STATISTICA 6.1. Die Daten über die Größe der 99 Percentil-Linien wurden zuerst von CALLMEA 1.0 in EXEL eingelesen und erst danach in ein Datenblatt des Statistikprogramms übertragen. Zusätzlich wurden Daten des Dichotischen Hörtest und epilepsiebezogene Daten importiert. Alle Berechnungen basieren auf diesem STATISTICA 6.1 Datensatz. Da es sich um eine explorative Studie handelt, wurden die Signifikanztests nicht für multiple statistische Tests korrigiert.

5.1 Dichotischer Hörtest und Händigkeit

Die Ergebnisse des Dichotischen Hörtest zeigen, dass sowohl Rechtshänder, als auch Non-Dextrale mehr Rechtsohrpunkte als Linksohrpunkte hatten. Für Rechtshänder: ROP MW=14,42 SD=14,24; LOP MW=8,71 SD=12,56. Für Non-Dextrale: ROP MW=13,13 SD=12,11; LOP MW=11,13 SD=10,06. Von 15 Non-Dextralen hatten acht Patienten mehr Rechtsohrpunkte (linksseitige Sprachlateralisierung), sieben Patienten hatten eine rechtsseitige Sprachlateralisierung.

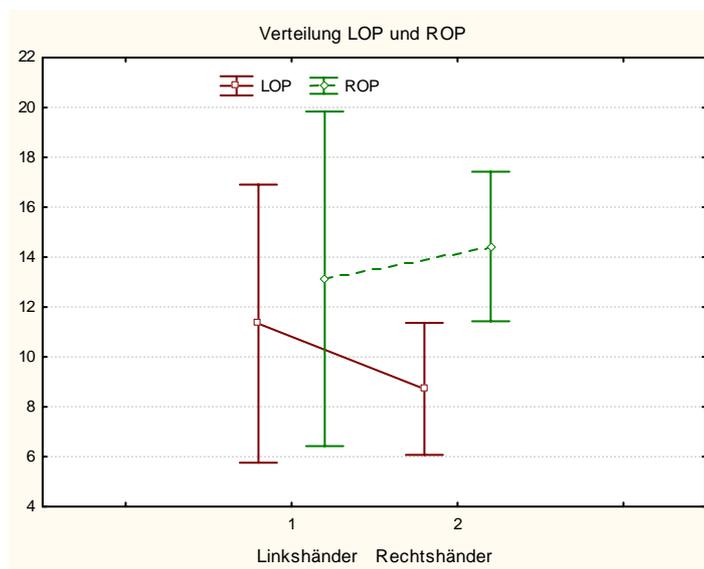


Abbildung 9: Verteilung LOP und ROP bei Non-Dextralen und Rechtshänder

5.2 Überprüfung der Hypothesen

5.2.1 Hypothese A1: CC Morphologie Gesamtgruppe

Die Hypothese A1 3.1.1 S. 28 wurde mit dem T-Test für gepaarte Stichproben überprüft. Einmal sollte jede Percentil-Linie des mittsagittalen Schnittes mit der entsprechenden Percentil-Linie des rechten und dann des linken Schnitt verglichen werden. Danach werden die 99 Percentil-Linien des rechten Schnittes mit den 99 Percentil-Linien des linken Schnittes verglichen.

Der Vergleich des mittsagittalen Schnittes mit dem rechten Schnitt zeigt eine deutliche Vergrößerung der mittsagittalen Fläche in den Bereichen Genu, Truncus und Isthmus (S5-83). Das gleiche Verhältnis gilt auch für den linken Schnitt. Der mittsagittale Schnitt war signifikant größer in den Bereichen Genu, Truncus und Isthmus als der linke Schnitt (S5-18, S30-84). Am Rostrum und im posterioren Splenium waren die parasagittalen Schnitte signifikant größer. Der rechte Schnitt war größer in den Percentil-Linien S1-3; S88-89 und S91-99. Der linke Schnitt war dagegen in S1-3 und S92-99 signifikant größer. Von den beiden parasagittalen Schnitten hatte der linke Schnitt eine signifikant größere callosale Fläche als der rechte Schnitt und zwar in den Percentil-Linien S20-36 und S98-99. Der rechte Schnitt war nur im Splenium S82-85 deutlich größer.

Tabelle 5 zeigt den Unterschied in der Morphologie des CC. Es wurde der mittsagittale Schnitt (MS) mit dem rechten parasagittalen Schnitt (R-PS), der mittsagittale Schnitt mit dem linken parasagittalen Schnitt (L-PS) und beide parasagittalen Schnitte mit einander verglichen. In den grauen Bereichen liegen signifikante Unterschiede zwischen den verglichenen Percentil-Linien vor. Die ersten zwei Spalten vergleichen den mittsagittalen und den rechten Schnitt miteinander. Die erste Spalte weist die Vergrößerung des mittsagittalen Schnittes auf, die zweite Spalte dagegen die Vergrößerung R-PS (usw.).

Tabelle 5: Der Unterschied in der Morphologie des Corpus callosum

Morphologie des CC in der Gesamt-Gruppe, N=104					
MS – R-PS	R-PS – MS	MS – L-PS	L-PS – MS	L-PS – R-PS	R-PS – L-PS
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20
21	21	21	21	21	21
22	22	22	22	22	22
23	23	23	23	23	23
24	24	24	24	24	24
25	25	25	25	25	25
26	26	26	26	26	26
27	27	27	27	27	27
28	28	28	28	28	28
29	29	29	29	29	29
30	30	30	30	30	30
31	31	31	31	31	31
32	32	32	32	32	32
33	33	33	33	33	33
34	34	34	34	34	34
35	35	35	35	35	35
36	36	36	36	36	36
37	37	37	37	37	37
38	38	38	38	38	38
39	39	39	39	39	39
40	40	40	40	40	40
41	41	41	41	41	41
42	42	42	42	42	42
43	43	43	43	43	43
44	44	44	44	44	44
45	45	45	45	45	45
46	46	46	46	46	46
47	47	47	47	47	47
48	48	48	48	48	48
49	49	49	49	49	49
50	50	50	50	50	50
51	51	51	51	51	51
52	52	52	52	52	52
53	53	53	53	53	53
54	54	54	54	54	54
55	55	55	55	55	55
56	56	56	56	56	56
57	57	57	57	57	57
58	58	58	58	58	58
59	59	59	59	59	59
60	60	60	60	60	60
61	61	61	61	61	61
62	62	62	62	62	62
63	63	63	63	63	63
64	64	64	64	64	64
65	65	65	65	65	65
66	66	66	66	66	66
67	67	67	67	67	67
68	68	68	68	68	68
69	69	69	69	69	69
70	70	70	70	70	70
71	71	71	71	71	71
72	72	72	72	72	72
73	73	73	73	73	73
74	74	74	74	74	74
75	75	75	75	75	75
76	76	76	76	76	76
77	77	77	77	77	77
78	78	78	78	78	78
79	79	79	79	79	79
80	80	80	80	80	80
81	81	81	81	81	81
82	82	82	82	82	82
83	83	83	83	83	83
84	84	84	84	84	84
85	85	85	85	85	85
86	86	86	86	86	86
87	87	87	87	87	87
88	88	88	88	88	88
89	89	89	89	89	89
90	90	90	90	90	90
91	91	91	91	91	91
92	92	92	92	92	92
93	93	93	93	93	93
94	94	94	94	94	94
95	95	95	95	95	95
96	96	96	96	96	96
97	97	97	97	97	97
98	98	98	98	98	98
99	99	99	99	99	99

Die Haupteffekte für die Faktoren „Epilepsieseite“, „Geschlecht“, „Händigkeit“ und „Epilepsiebeginn“ auf die Größe der 99 Percentil-Linien wurden für jeden Schnitt in einer getrennten ANOVA berechnet. Es wurde kein signifikanter Effekt für einen der vier Faktoren gefunden (Anhang 5, Kap. 9.1.5, S. 79).

5.2.2 Hypothese A2: CC und die Seite der Epilepsie

Für die Überprüfung der Hypothese A2 (Kap. 3.1.2 S. 28) wurde die Gesamtfläche der parasagittalen Schnitte in Abhängigkeit von der Seite der Epilepsie analysiert. Es wurden T-Tests für gepaarte Stichproben mit der unabhängigen Variablen „Seite der Epilepsie“ und mit der abhängigen Variablen „Summe aller 99 Percentil-Linien“ für den linken und rechten parasagittalen Schnitt durchgeführt. Die Analyse zeigte, dass die parasagittalen Schnitte nur bei linksseitiger Epilepsie eine signifikant unterschiedliche Größe hatten. So war der linke Schnitt größer als der rechte Schnitt ($t=2,1274$; $p=0,037$). Bei den Patienten mit rechtsseitiger Epilepsie war der linke Schnitt im Vergleich zur rechten Schnitt tendenziell verkleinert ($t=1,54$; $p=0,13$).

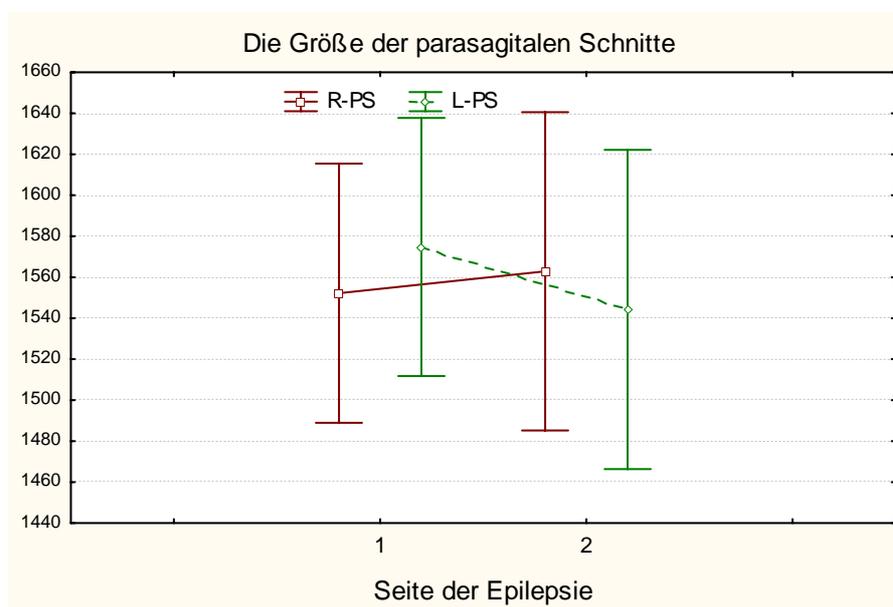


Abbildung 10: Die Größe der parasagittalen Schnitte
Die Abbildung zeigt die Größe des linken und den rechten Schnittes in Abhängigkeit von der linksseitigen (1) und der rechtsseitigen (2) Epilepsie.

Außerdem, es wurde mit dem T-Test die Länge der parasagittalen Schnitte untersucht. Die Länge wurde nach Denenberg als midline und nach Witelson (ACC – PCC) definiert (Abbildung 6). Auch hier wurde eine signifikante Vergrößerung des linken Schnittes in der linksseitigen Epilepsie gefunden ($t=2,872$; $p=0,005$).

5.2.3 Hypothese A3: Seite der Epilepsie und CC-Areale

Im Unterschied zu Hypothese A2 untersucht die Hypothese A3 (Kap. 3.1.3 S. 29) noch genauer die Asymmetrie der parasagittalen Schnitte. Zur Beurteilung dieser Fragestellung werden die sieben Subareale der parasagittalen Schnitte für jede Epilepsieseite mit dem T-Test verglichen. Bei Männern und Frauen mit rechtsseitiger Epilepsie wurden keine signifikanten Unterschiede in der Größe der sieben Areale zwischen rechten und linken Schnitt gefunden. Die Männer mit linksseitiger Epilepsie zeigen signifikante Vergrößerung des Rostrums in L-PS ($t=4,070$ $p=.000652$). Die Frauen zeigen deutliche Vergrößerung des vierten und fünften Areals (Truncus) in L-PS ($t=2,144$ $p=0,038$).

5.2.4 Hypothese A4: Faktorenanalyse des Corpus callosum.

Für die Faktorenanalyse Hypothese A4 (Kap. 3.1.4 S. 29) wurden 103 von 104 Patienten ausgewählt. Ein Patient hatte eine Läsion im posterioren Truncus und ist für diese Analyse als Ausreißer einzuordnen (s. Anhang 9.1.3, S. 77). In die Faktorenanalyse wurden die Größen der 99 Percentil-Linien und die Axislänge eingesetzt. Um den Einfluss von benachbarten Percentil-Linien zu eliminieren, und um ein günstigeres Verhältnis von Anzahl der Variablen zur Anzahl der Versuchspersonen zu haben, wurde die Analyse jeweils nur mit einem Drittel der Percentil-Linien durchgeführt. Dieses Vorgehen entspricht dem Ansatz von Denenberg et al. (1990) In der ersten Gruppe wurden die Percentil-Linien S1,4,7...94,97 in die zweite Gruppe wurden die Peercentil-Linien S2,5,8...95,98 und in der dritte Gruppe wurden S3,6,9...96,99 einbezogen. Für jeden der 3 Schnitte ergaben sich 3 Faktorenanalysen. In der Faktorenanalyse wurden die Daten mit Faktorladungen von .700 und einem minimalen Eigenwert von 0 mit der einfachen Varimax-Faktor Rotation berechnet. Für die Gesamtpopulation ergaben sich 6 Faktoren (Tabelle 6). Die Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen von Denenberg et al (1990) verglichen (Abbildung 11).

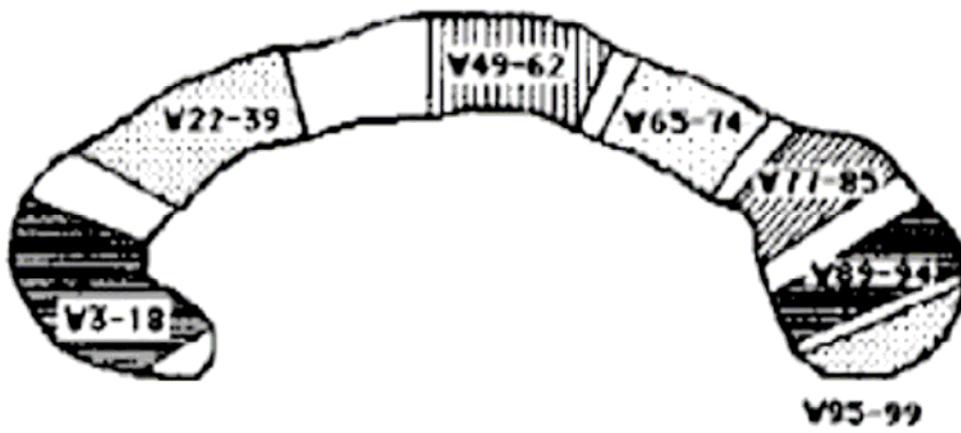


Abbildung 11: Sieben Faktoren nach Denenberg et al. (1991)

Tabelle 6: Unterteilung des Corpus callosum in der Gesamt-Gruppe, N=103

Faktoren	1	2	3	4	5	6	7
R-PS	S4-15	S18-48	S56-65		S70-91		S95-99
MS	S5-16	S21-42	S49-58	S67-81		S86-92	S95-99
L-PS	S4-15	S17-50		S67-78		S84-95	S95-99
Denenberg	S3-18	S22-39	S49-62	S65-74	S77-85	S89-94	S95-99

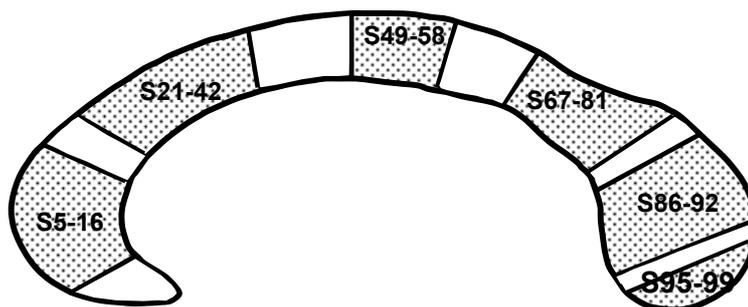


Abbildung 12: Faktorielle Unterteilung des MS für die Gesamtpopulation

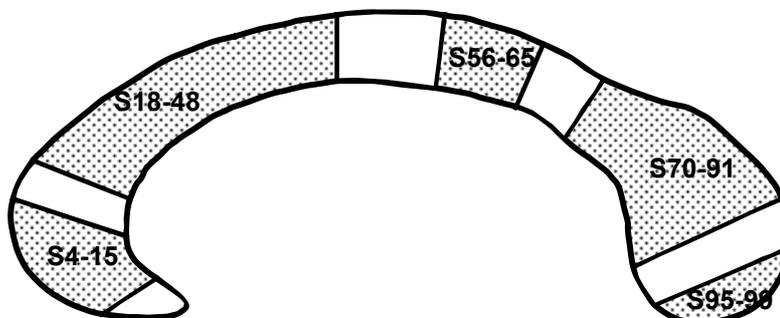


Abbildung 13: Faktorielle Unterteilung des R-PS für die Gesamtpopulation

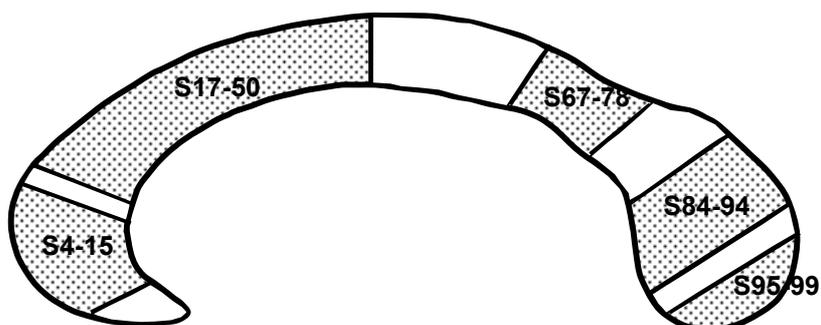


Abbildung 14: Faktorielle Unterteilung des L-PS für die Gesamtpopulation

Tabelle 7: Unterteilung des Corpus callosum für linksseitige Epilepsie

Faktoren	1	2	3	4	5	6	7
R-PS	S4-14	S18-47	S52-67			S82-96	S97-99
MS	S5-15	S22-40	S50-60	S68-70		S85-92	S95-99
L-PS	S4-15	S17-48	S53-65	S70-76		S85-95	S97-99
Denenberg	S3-18	S22-39	S49-62	S65-74	S77-85	S89-94	S95-99

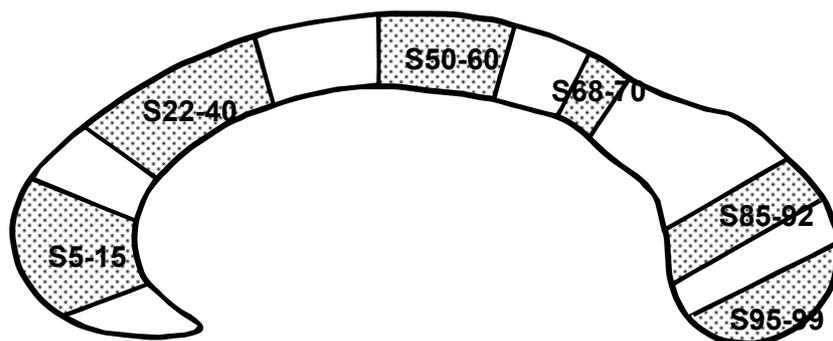


Abbildung 15: Faktorielle Unterteilung des MS bei linksseitiger Epilepsie

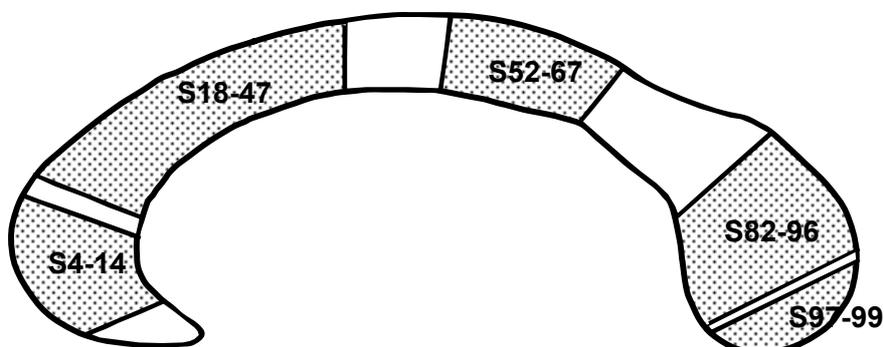


Abbildung 16: Faktorielle Unterteilung des R-PS bei linksseitiger Epilepsie

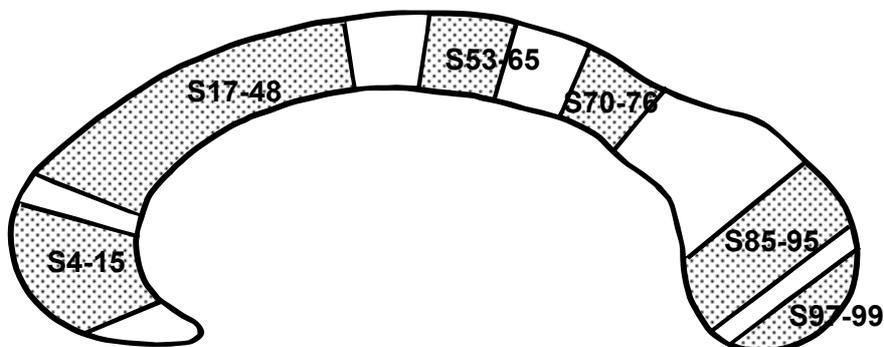


Abbildung 17: Faktorielle Unterteilung des L-PS bei linksseitiger Epilepsie

Tabelle 8: Unterteilung des Corpus callosum für rechtsseitige Epilepsie

Faktoren	1	2	3	4	5	6	7
R-PS	S3-15	S18-49		S68-	-89	S93-94	S96-99
MS	S4-16	S21-48		S64-67	S72-	-92	S95-99
L-PS	S3-15	S18-51		S69-	-84	S90-93	S97-99
Denenberg	S3-18	S22-39	S49-62	S65-74	S77-85	S89-94	S95-99

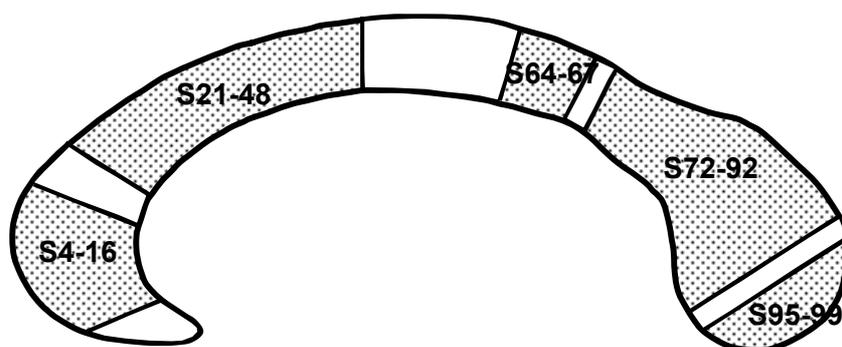


Abbildung 18: Faktorielle Unterteilung des MS bei rechtsseitiger Epilepsie

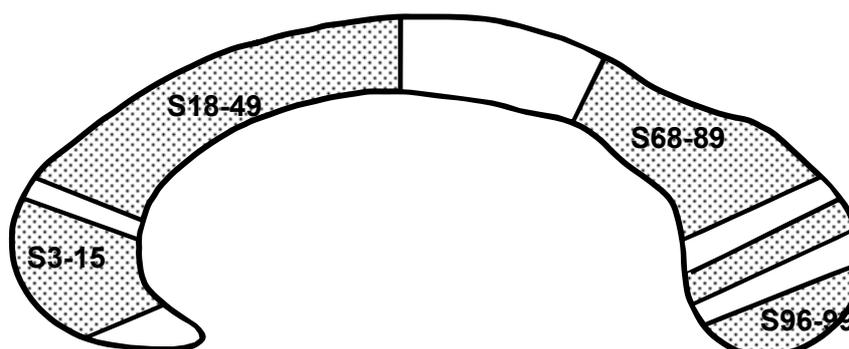


Abbildung 19: Faktorielle Unterteilung des R-PS bei rechtsseitiger Epilepsie

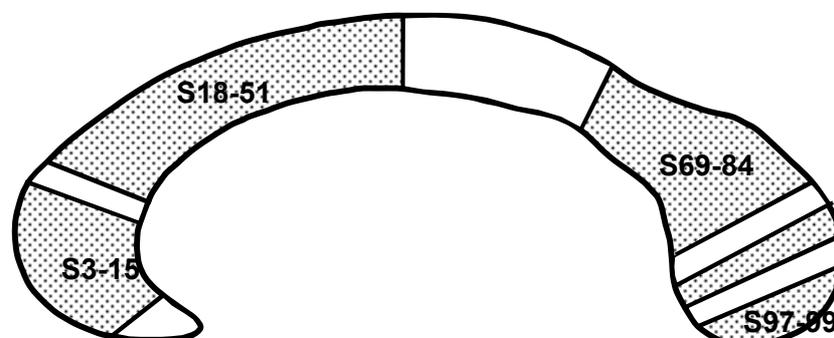


Abbildung 20: Faktorielle Unterteilung des L-PS bei rechtsseitiger Epilepsie

5.2.5 Hypothese B1: CC und DL, alle Patienten

Zur Überprüfung der Hypothese B1 (Kap. 3.2.1 S. 30) wurden die Korrelationen zwischen drei Parametern des Dichotischen Testes (Lambda, Rechts- und Linksohrpunkte) und den Percentil-Linien der drei Querschnitten des Corpus callosum berechnet. Die Ergebnisse zeigen einen positiven Zusammenhang nur zwischen dem Lateralitätsindex-Lambda und den parasagittalen Schnitten. Lambda korreliert mit dem rechten Schnitt in Bereich des Spleniums (S71, 90-94) zu $r=0,19-0,21$. Mit dem linken Schnitt korreliert Lambda noch deutlicher, ebenfalls im Bereich des Spleniums (S86-95) $r=0,20-0,24$. Es wurde keine signifikante Korrelationen mit Rechtsohrpunkten oder Linksohrpunkten gefunden (Tabelle 9).

5.2.6 Hypothese B2: CC und DL, Geschlecht

Für die Überprüfung der Hypothese B2 (Kap. 3.2.2 S. 30) wurden Korrelationen zwischen Lambda, Rechts- und Linksohrpunkte und den Percentil-Linien der drei Querschnitte des Corpus callosum für Männer und Frauen getrennt analysiert. Die Analyse zeigt ein differenziertes Muster für beiden Gruppen. Die Männer weisen positive Zusammenhänge nur zwischen den Linksohrpunkten und den parasagittalen Schnitten im Bereich des mittleren Drittels auf. Linksohrpunkte korrelieren mit dem rechten Schnitt mit $r=0,32-0,34$ (S38-46). Linksohrpunkte korrelieren mit dem linken Schnitt mit $r=0,33-0,48$ (S19-49, S55-68). Die Frauen zeigen einen positiven Zusammenhang mit Lambda ($r=0,25-0,30$) und einen negativen Zusammenhang mit Linksohrpunkten ($r= - 0,25-0,30$) (Tabelle 10).

Tabelle 9: DL, Korrelationen in der Gesamt-Gruppe

Gesamt-Gruppe, N=104								
Lambda			LOP			ROP		
L	M	R	L	M	R	L	M	R
	1			1			1	
	2			2			2	
	3			3			3	
	4			4			4	
	5			5			5	
	6			6			6	
	7			7			7	
	8			8			8	
	9			9			9	
	10			10			10	
	11			11			11	
	12			12			12	
	13			13			13	
	14			14			14	
	15			15			15	
	16			16			16	
	17			17			17	
	18			18			18	
	19			19			19	
	20			20			20	
	21			21			21	
	22			22			22	
	23			23			23	
	24			24			24	
	25			25			25	
	26			26			26	
	27			27			27	
	28			28			28	
	29			29			29	
	30			30			30	
	31			31			31	
	32			32			32	
	33			33			33	
	34			34			34	
	35			35			35	
	36			36			36	
	37			37			37	
	38			38			38	
	39			39			39	
	40			40			40	
	41			41			41	
	42			42			42	
	43			43			43	
	44			44			44	
	45			45			45	
	46			46			46	
	47			47			47	
	48			48			48	
	49			49			49	
	50			50			50	
	51			51			51	
	52			52			52	
	53			53			53	
	54			54			54	
	55			55			55	
	56			56			56	
	57			57			57	
	58			58			58	
	59			59			59	
	60			60			60	
	61			61			61	
	62			62			62	
	63			63			63	
	64			64			64	
	65			65			65	
	66			66			66	
	67			67			67	
	68			68			68	
	69			69			69	
	70			70			70	
	71			71			71	
	72			72			72	
	73			73			73	
	74			74			74	
	75			75			75	
	76			76			76	
	77			77			77	
	78			78			78	
	79			79			79	
	80			80			80	
	81			81			81	
	82			82			82	
	83			83			83	
	84			84			84	
	85			85			85	
	86			86			86	
	87			87			87	
	88			88			88	
	89			89			89	
	90			90			90	
	91			91			91	
	92			92			92	
	93			93			93	
	94			94			94	
	95			95			95	
	96			96			96	
	97			97			97	
	98			98			98	
	99			99			99	

5.2.7 Hypothese B3: CC und DL, Händigkeit

Zur Überprüfung der Hypothese B3 (Kap. 3.2.3 S.30) wurden Korrelationen zwischen Lambda, Rechts- und Linksohrpunkten und den Percentil-Linien der drei Querschnitte des Corpus callosum für Rechtshänder und Non-Dextrale getrennt analysiert. Die Berechnungen wurden mit Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson durchgeführt. Bei Non-Dextralen zeigte sich ein stärkerer Zusammenhang zwischen Lambda und dem mitsagittalen Schnitt, sowie zwischen den Rechtsohrpunkten in allen drei Querschnitte(Tabelle 11).

Non-Dextrale

Lambda	mitsagittaler Schnitt	$r=0,52-0,57$	(S50-56)
ROP	mitsagittaler Schnitt	$r=0,53-0,60$	(S49-57)
ROP	rechter Schnitt	$r=0,54-0,60$	(S6-9)
ROP	linker Schnitt	$r=0,53-0,62$	(S6-13)

Bei den Rechtshändern zeigten sich schwache positive Korrelationen sowohl zwischen Lambda und allen drei Schnitten, als auch zwischen den Rechtsohrpunkten und dem mitsagittalen und dem rechten Schnitt.

Rechtshänder

Lambda	mitsagittaler Schnitt	$r=0,22-0,25$	(S93-99)
Lambda	rechter Schnitt	$r=0,22$	(S70-74; S92-95)
Lambda	linker Schnitt	$r=0,21-0,25$	(S91-96)
ROP	mitsagittaler Schnitt	$r=0,22$	(S98-99)
ROP	rechter Schnitt	$r=0,22$	(S7-13)

5.2.8 Hypothese B4: Geschlecht, Epilepsieseite, Beginn

Die Hypothese B4 (Kap. 3.2.4 S.31) wurde durch Produkt-Moment-Korrelationen geprüft. Als unabhängige Variable wurden „Seite der Epilepsie“, „Epilepsiebeginn“, „Geschlecht“ und „ROP, LOP, Lambda“ festgelegt. Abhängigen Variablen waren die Größen der 99 Percentil-Linien“ genommen. Die Ergebnisse zeigen deutliche Unterschiede in Bezug auf die Seite der Epilepsie, den Epilepsiebeginn und das Geschlecht.

Die Signifikanz der Korrelationskoeffizienten hängt für eine bestimmte Stärke des Zusammenhangs vom Stichprobenumfang und von der Normalverteilung der Werte ab. D. h. um das gleiche Signifikanzniveau zu erreichen müssen in einer kleineren Stichprobe größere Korrelationen vorliegen. Die Stichprobengröße der Gruppe männlicher Patienten mit linkstemporaler Epilepsie seit der Kindheit ist grenzwertig klein, (n=9) um die Hypothese zu prüfen. Deshalb wurden die Korrelationen auf Signifikanz geprüft. Das lässt sich mit folgender Gleichung überprüfen:

$$t = [r * \sqrt{n-2}] / [\sqrt{1-r^2}]$$

Die Ergebnisse zeigen, dass die kritischen Korrelationen auf dem 5%-Niveau signifikant sind. Aufgrund der kleineren Stichprobengröße der Non-Dextralen wurde die Händigkeit in der Analyse nicht berücksichtigt.

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung der Versuchspersonen

Epilepsie links, N=66								Epilepsie rechts, N=45							
Beginn früh, N=29				Beginn spät, N=37				Beginn früh, N=24				Beginn spät, N=21			
männlich		weiblich		männlich		weiblich		männlich		weiblich		männlich		weiblich	
Dx	nDx	Dx	nDx	Dx	nDx	Dx	nDx	Dx	nDx	Dx	nDx	Dx	nDx	Dx	nDx
9	0	16	4	9	2	17	9	10	2	9	3	8	2	11	0

Die männlichen Patienten mit linksseitiger Epilepsie, bei denen die Krankheit in der Kindheit diagnostiziert wurde, zeigten positive signifikante Korrelationen der Linksohrpunkte mit allen Schnitten des Corpus callosum im Bereich Genu, Truncus (S18-60) und Splenium (S69-86) ($r=0,68-0,93$ $p<0,05$). Die gleiche Gruppe männlicher Patienten, die aber eine rechtsseitige Schädigung seit der Kindheit hatten, zeigten dagegen signifikante Korrelationen der Rechtsohrpunkte mit den mittsagit-

talen und linken Schnitt des CC im Bereich des Spleniums (S90-96) ($r=0,60-0,70$ $p<0,05$). Tabelle 13 zeigt schematische Darstellung der midsagittalen Schicht (in der Mitte) und zwei parasagittalen Schichten links und rechts. Die markierten Bereiche zeigen Areale des Corpus callosum, in den signifikante Korrelationen bestehen bzw. die an der Übertragung auditiver Information beteiligt sind.

Bei Frauen mit linksseitiger Epilepsie, bei denen die Krankheit in der Kindheit diagnostiziert wurde, zeigten sich signifikante negative Korrelationen zwischen den Rechtsohrpunkten und dem midsagittalen und dem parasagittalen Schnitt im Rostrum (S4-13) ($r=0,46-0,67$ $p<0,05$), im Genu (S16-20) ($r=0,45-0,46$ $p<0,05$) und im Truncus (S46-59) ($r=0,45-0,51$ $p<0,05$) (Tabelle 14).

Bei den Männern mit linksseitiger Epilepsie, bei denen sich die Krankheit im Erwachsenenalter manifestierte, zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge mit dem Dichotischen Hörtest in allen Schnitten des Corpus callosum. Die Männer mit rechtsseitiger Epilepsie zeigen dagegen signifikante Korrelationen der Lambda-Werte und der Rechtsohrpunkte mit dem L-PS im Bereich des Genu (S12-15) (Lambda $r=0,68-0,7$ $p<0,05$, ROP $r=0,66-0,76$ $p<0,05$) (Tabelle 15).

Für die Frauen ergaben sich dagegen heterogene Ergebnisse. Frauen mit linksseitiger Epilepsie seit dem Erwachsenenalter zeigen Korrelationen im L-PS mit Lambda, den Rechtsohrpunkten und Linksohrpunkten im Bereich des Rostrums.

Lambda	S3-13	$r=0,54$ bis $0,79$	$p<0,05$
LOP	S4-9	$r= -0,47$ bis $-0,63$	$p<0,05$
ROP	S4-10	$r=0,46$ bis $0,61$	$p<0,05$

Die weiblichen Patienten mit rechtsseitiger Epilepsie seit dem Erwachsenenalter hatten Korrelationen des Dichotischen Hörtest mit allen Schnitten des Corpus callosum (Tabelle 16). Korrelationen von Lambda im midsagittalen Schnitt bestanden im Bereich des Isthmus ($r=0,61-0,65$), im R-PS im Bereich des Isthmus, des Splenium ($r=0,62-0,8$) und im L-PS im gleichen Bereich ($r=0,63-0,80$).

6 Diskussion

In der aktuellen Studie wurden zwei Aspekte untersucht. Zum einen ging es darum, den Einfluss der Krankheit auf die Morphologie des Corpus callosum zu analysieren. Dabei wurden drei Schnitte des Corpus callosum untersucht: ein midsagittaler Schnitt und zwei parasagittale Schnitte. Es wurde der Einfluss der Epilepsie sowohl auf die Gesamtfläche jedes Schnittes als auch auf die Größe der Subarealen des Balkens überprüft. Der zweite Aspekt widmete sich der Funktionalität des Corpus callosum. Es wurden die korrelative Zusammenhänge zwischen callosalen Flächenabschnitten und einem Dichotischen Hörtest ermittelt.

Fragenkomplex A: Die Analyse der Morphologie aller Schnitte zeigen, dass der midsagittale Schnitt unabhängig von der Seite der Epilepsie signifikant größer war als die beiden parasagittalen Schnitte. Zwischen den parasagittalen Schnitten war der linke Schnitt im Bereich Genu deutlich größer als der rechte Schnitt. Um die Einflüsse der Krankheit genauer zu überprüfen, wurden die parasagittalen Schnitte mit einander verglichen. Die Ergebnisse zeigen, dass nur die linksseitige Epilepsie mit einer signifikanten Vergrößerung des linken parasagittalen Schnittes assoziiert ist (Hypothese A1). Auch bei der Betrachtung der sieben Areale des Corpus callosum nach Witelson ergaben sich für Männer und Frauen nur bei linksseitiger Epilepsie deutliche Vergrößerungen des linken parasagittalen Schnittes. Die rechtsseitige Epilepsie war dagegen mit keinen Veränderungen der callosalen Fläche assoziiert. Wie es scheint, modifiziert eine rechtsseitige Epilepsie die CC Morphologie in einem wesentlich geringeren Umfang. Welche homotopen oder heterotopen Fasern betroffen sind und in welchem Ausmaß, lässt sich mit dem eingesetzten Methoden nicht beantworten. Die Vergrößerung des L-PS bei der linksseitigen Epilepsie ist kontraintuitiv und Bedarf zur Erklärung weiterer Annahmen. Evtl. kommen im größeren L-PS Reorganisations- und Kompensationsprozesse der linkshemisphärischen Sprachfunktionen zum Ausdruck, wenn diese durch epileptische Aktivität gestört wird.

Jäncke (2009) nimmt an, dass eine geringe Lateralisierung einer Funktion mit einem intensiveren interhemisphärischen Informationsaustausch assoziiert sei.

In Bezug auf die Sprachfunktionen könnte das bedeuten, dass bei linkstemporalen Epilepsien linkshemisphärische Sprachfunktionen einem Kompensationsdruck ausgesetzt sind, wodurch Teile der Funktion kompensatorisch auf die rechte Hemisphäre verlagert werden. Damit würde ebenfalls eine Abnahme der Lateralisierung einhergehen, die einen verstärkten interhemisphärischen Informationsaustausch erfordert. Die größere Querschnittsfläche des L-PS könnte ein morphologisches Korrelat dieses Reorganisationsprozesses sein. Möglicherweise wird erst eine Analyse der mikrostrukturellen Ebene des Corpus callosum bei der Beantwortung dieser Frage weiterhelfen.

Die Analyse der Morphologie des Balkens ergab Geschlechtsunterschiede. Männer hatten ein vergrößertes anteriores Drittel (Rostrum) im linken Schnitt, Frauen hatten dagegen eine Vergrößerung des mittleren Drittels (Truncus). Wie es scheint, hat die linksseitige Epilepsie bei Männern und Frauen einen unterschiedlichen Einfluss auf die Reorganisation der callosalen Fasern. Für die zukünftigen Studien wäre es interessant die Dauer der Krankheit stärker in der Analyse einzubeziehen um zu überprüfen, wie die Krankheit im Verlauf die Morphologie der parasagittalen Schnitte bei Männern und Frauen modifiziert.

Um festzustellen, welche Subareale modifiziert worden sind, wurden Faktorenanalysen der 99 Perzentil-Linien für alle drei Querschnitte durchgeführt. Da noch keine Referenz oder Norm vorliegt, wurden die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit den Ergebnissen nach Denenberg et al. (1990) verglichen. Bei der Analyse der midsagittalen Schnitte bei gesunden Probanden fand Denenberg et al. (1990) sieben Subareale analog zur Balkeneinteilung nach Witelson (1989). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten dagegen sechs Subareale. Unsere Hypothese wurde bestätigt. Wie erwartet, fanden wir die gleichen Subareale, außer Isthmus und anteriores Splenium. Wenn man annimmt, dass die auditiven Fasern bei Epilepsiepatienten im Isthmus beschädigt sind, dann sollte insbesondere dort eine Reorganisation der Fasern stattfinden. In unserer Studie fanden wir Isthmus und Splenium in einem gemeinsamen Subareal verschmolzen.

Um die Beeinträchtigung des Isthmus genauer zu überprüfen, wurde die Faktorenanalyse für jede Seite der Epilepsie durchgeführt. Interessanterweise wurden für

jede Seite unterschiedliche Reorganisationen gefunden. Das Corpus callosum bei linksseitiger Epilepsie wurde stärker reorganisiert als bei rechtsseitiger Epilepsie. Bei den Patienten mit linksseitiger Epilepsie wurden relativ exakt alle anderen Subareale gefunden, nur Isthmus und anteriores Splenium waren stark reorganisiert. Bei den Patienten mit rechtsseitiger Epilepsie wurden mit der Faktorenanalyse nur fünf Subarealen gefunden. Es wurden übereinstimmend die Subareale für das anteriore Genu und das posteriore Splenium gefunden. Der Isthmus und das anteriore Splenium wurden so reorganisiert, dass sie ein gemeinsames Subareal ergaben. Die Fasern des Truncus wurden als morphologische Einheit nicht gefunden.

Fragenkomplex B: Durch die Korrelation der morphologischen Daten mit den Ergebnissen aus einem Dichotischen Hörtest sollte die Funktionalität des Corpus callosum analysiert werden. In der Gesamtstichprobe wurde ein positiver Zusammenhang nur zwischen Lambda und den parasagittalen Schnitten im Bereich des Splenium gefunden. Die Ergebnisse stimmen mit den Vermutungen überein, dass die für das DL relevanten auditiven Fasern im Splenium sein können (Sugishita, 1995).

Auch für die Funktionalität des Corpus callosum wurden Geschlechtsunterschiede gefunden. In beiden Geschlechtern ergaben sich Korrelationen mit den Linksohrpunkten, was generell mit dem Strukturmodell von Kimura konsistent ist, jedoch traten sie in unterschiedlichen Bereichen des Balkens auf. Bei den Männern korrelieren die Linksohrpunkten mit parasagittalen Schnitten überwiegend in Genu und Truncus. Bei den Frauen korrelieren die Lambda – Werte und Linksohrpunkte mit allen Schnitten im Isthmus und Splenium, wo bei gesunden Probanden die auditiven Fasern verlaufen. Vermutlich führt die Beeinträchtigung in Temporallappen bei Frauen zur wenig massiven Atrophie der Fasern, als bei Männern.

Um Funktionalitätsmuster des Corpus callosum bei Männern und Frauen genau zu überprüfen, wurden in der Analyse Einfluss von Geschlecht, Händigkeit, Seite der Epilepsie und Beginn der Krankheit herangezogen. Die Dauer der Epilepsie wurde aufgrund der kleineren Stichprobengröße nicht berücksichtigt. Es ist anzumerken, dass die Grenze für Beginn der Krankheit in der Kindheit und Erwachsenenalter

zwischen sechs und sieben Jahren alt liegen soll. Leider erlaub unsere Stichprobengröße keine repräsentative Gruppierung, so dass diese Grenze an 15 Jahre alt geschoben wurde. Es wurden acht Gruppen gebildet. Alle acht Gruppen (s. Tabelle 12) bekamen ein heterogenes Korrelationsmuster.

Bei Männern mit linksseitiger Epilepsie, bei denen die Krankheit in der Kindheit diagnostiziert wurde, zeigte mehr als die Hälfte der Balkenfläche Korrelationen mit der auditiven Verarbeitung. Es wurden Korrelationen der Linksohrpunkte mit allen drei Querschnitte im Bereich Genu, Truncus und Splenium festgestellt. Bei den Epilepsien aus dem rechten Temporallappen ergaben sich nur wenige und unsystematische Korrelationen. Hier wurden Korrelationen im Splenium aber mit Rechts-ohrpunkten beobachtet. Interessantweise besteht dieser korrelative Zusammenhang in jenen Teil des Splenium, wo in der Faktorenanalyse ein Subareal beobachtet wurde. Bei Denenberg et al (1990) fehlt dieses Areal. Wie es scheint, ermöglicht es die in der Kindheit bestehende Plastizität des Gehirns, die Funktionen der beschädigten Fasern auf Fasern aus dem benachbarten Areale zu übertragen.

Frauen haben im Vergleich zu Männern ein heterogenes Muster der korrelierenden Bereiche. Unabhängig von der Seite der Epilepsie wurden hier Korrelationen im Rostrum und Genu beobachtet. Nur die Frauen mit rechtsseitiger Epilepsie, deren Epilepsie im Erwachsenenalter diagnostiziert wurde, zeigten Korrelationen aller drei Schnitte mit Lambda im Bereich des Isthmus, genau wie bei den gesunden Probanden. Es ist anzumerken, dass dieses uneinheitlichen Muster wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Anzahl von Versuchspersonen in den Geschlechtergruppen mitbedingt ist. In zukünftigen Studien sollten nicht nur Epilepsiepatienten mit linksseitiger und rechtsseitiger Schädigung miteinander verglichen werden, sondern es sollte auch eine Kontroll-Gruppe von gesunden Probanden gebildet werden, um die korrelierenden Balkenbereiche zu vergleichen.

7 Zusammenfassung

Im Rahmen eines Forschungsprojektes zur Optimierung des neuropsychologischen Outcomes bei der chirurgischen Behandlung der Temporallappenepilepsie wurden in den Epilepsiezentren Berlin die MRT-Daten in 1mm Schichtung erhoben (=“3-D Datensatz“). Aus diesen Datensätzen wurden 3 sagittale Schnitte (mittsagittal, jeweils 4mm rechts und links parasagittal) ausgewählt, in denen das CC morphometrisch auf makrostrukturelle Ebene erfasst wurde. Zusätzlich war im Rahmen eines präoperativen Monitoring ein dichotischer Hörtest durchgeführt worden. Die neu erhobenen morphometrischen CC Daten und die bereits vorliegenden funktionellen dichotischen Daten werden in der vorliegenden Studie retrospektiv analysiert.

Die vorliegende Studie konzentriert sich auf zwei Aspekte des Corpus callosum. Es wird überprüft, welchen Einfluss die Läsion bei Patienten mit Temporallappenepilepsie auf die Größe der midsagittalen und parasagittalen Schnitte des Corpus callosum ausübt. In diesem Zusammenhang wurden der Einfluss der Seite der Epilepsie, Beginn der Krankheit, Geschlecht und Händigkeit in der Analyse berücksichtigt. Außerdem es wurde eine Faktorenanalyse der Balkenfläche für jeden Schnitt und für jede Seite der Epilepsie durchgeführt.

Zweitens wird versucht, anhand des Dichotischen Hörtest einige Aspekte der Funktionalität des Corpus callosum zu überprüfen. Es ist vom Interesse, welche Balkenabschnitte mit der dichotisch-auditiven Verarbeitung im Zusammenhang stehen. Die Ergebnisse eines dichotischen Hörtests wurden hierzu mit den morphometrischen Daten des Corpus callosum korreliert. Auch hier wurde der Einfluss der Seite der Epilepsie, Beginn der Krankheit, Geschlecht und Händigkeit in der Analyse berücksichtigt.

Die Untersuchung erfolgte an einer Stichprobe von insgesamt 104 Patienten mit Temporallappenepilepsie, 42 davon waren männlich, 62 weiblich im Alter zwischen 12 und 67 Jahre. 89 Patienten waren Rechtshänder (dextral), 12 waren Non-Dextrale. 45 Patienten hatten eine rechtsseitige Epilepsie, 59 eine linksseitige Epilepsie. Die morphometrische Daten wurden mit der Hilfe des Programms

CALMEA V1.0 basierend auf MATLAB Version 5.3 bearbeiten. Es wurden zwei Methoden verwendet: einmal eine Unterteilung der callosalen Fläche in Subarealen nach Witelson (1989), zweitens erfolgte die Unterteilung der drei Schnitte in 99 Percentil-Linien nach Denenberg et al. (1990). Für die Analyse wurden die Längen der 99 Percentil-Linien, die Summe aller 99 Percentil-Linien als Gesamtfläche, sowie die Axislänge als midline nach Denenberg et al. (1990) einbezogen. Nach Witelson (1989) wurde die Größe der sieben Sub-Areale des Corpus callosum und die Axislänge des Corpus callosum (ACC – PCC) bestimmt.

Die Analyse der Morphologie des Corpus callosum zeigte, dass unabhängig von der Epilepsieseite der midsagittaler Schnitt im Vergleich zu den parasagittalen Schnitten deutlich größer ist. Die parasagittale Schnitte unterscheidet sich nur in Abhängigkeit von der Seite der Epilepsie. Der linke parasagittale Schnitt war bei linksseitiger Epilepsie signifikant größer als der R-PS. Das Ergebnis bezieht sich sowohl auf Percentil-Linien, als auch auf die Subareale. Die Faktorenanalyse zeigte eine stärkere Reorganisation der Subareale Truncus, Isthmus und Splenium für die linksseitigen Epilepsie. Die Reorganisation in der rechtsseitigen Epilepsie bezieht sich nur auf Truncus, der fehlt aus, und auf Genu, der stark verlängert wird.

Die Korrelationen des Dichotischen Hörtests mit morphometrischen Daten zeigten einen schwachen positiven Zusammenhang zwischen Lambda und den parasagittalen Schnitten im Bereich Splenium für die Gesamtpopulation. Ein anderes Muster stellen die Geschlechtsunterschiede dar. Während bei Männern die auditive Verarbeitung (LOP) durch den ganzen Truncus ausgedehnt ist, wurde bei Frauen einen Zusammenhang zwischen Lambda und LOP im Isthmus und Splenium beobachtet. Es scheint, als ob die Epilepsie bei Frauen zu keiner starken funktionalen Reorganisationen führen kann. Mit dem Einbezug der Daten für Beginn der Epilepsie blieb der Geschlechtsunterschied konstant. Auch hier zeigten die Männer mit linksseitiger Epilepsie, die in der Kindheit diagnostiziert wurde, eine Aktivierung nicht nur im Truncus, aber auch in Isthmus. Andere Gruppen zeigten keinen Zusammenhang. Die Analyse für Frauen lieferte heterogenen Ergebnisse. Nur die Frauen mit rechtsseitiger Epilepsie, die im Erwachsenenalter diagnostiziert wurde, zeigten den Zusammenhang zwischen Lambda und den drei Schnitten im Bereich

Isthmus. Andere drei Gruppen von Frauen zeigten Korrelationen zwischen Lambda-da, LOP, ROP und den drei Schnitten. Wahrscheinlich könnten eine bessere Definition des Epilepsiebeginns und die Vergrößerung der Stichprobe für die Analyse der Dauer der Epilepsie, zu aussagekräftigen Ergebnissen führen.

8 Literaturverzeichnis

- Aboitiz F, Scheibel A.B, Fisher R.S, Zaidel E (1992) Fiber composition of the human corpus callosum. *Brain Research*. 598, 143-153.
- Baumgartner C & Olbrich A (2001) Definition und Epidemiologie. Hrsg.: Baumgartner C: *Handbuch der Epilepsien*. Springer-Verlag, Wien. S.1-7.
- Baumgartner C, Czech T, Feichtinger M, Feucht M, Gallmetzer P, Laich E, Ortler M, Schnizer M, Schröttner O, Serles W, Trinkka E, Wurm G (2002) Prächirurgische Epilepsiediagnostik und operative Epilepsitherapie. *Mitteilungen der österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie*. 2, S.2-11.
- Bode S, Sininger Y, Healy E.W, Mathern G.W, Zaidel E (2007) Dichotic listening after cerebral hemispherectomy: Methodological and theoretical observation. *Neuropsychologia*. 45, 2461-2466.
- Bortz J (1999) *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Springer Verlag, Berlin.
- Broadbent DE (1954) The role of auditory localization in attention and memory span. *Journal of Experimental Psychology*. 47, 191-196.
- Clarke J.M, Lufkin R.B, Zaidel E (1993) Corpus callosum morphometry and dichotic listening performance: individual differences in functional inter-hemispheric inhibition? *Neuropsychologia*. 31, 547-557.
- Clarke S. (2003) Complexity of human inter-hemispheric connections. In: Zaidel E, Jacoboni M. *The parallel brain: The cognitive neuroscience of the corpus callosum*. MIT Press, Cambridge, pp. 47-49.
- Cowell P.E, Kertesz A, Denenberg V.H (1993) Multiple dimensions of handedness and the human corpus callosum. *Neurology*. 43, 2353-2357.

-
- Cowell P.E (2003) Size differences in the callosum: Analysis beyond the main effects. In: Zaidel E, Jacoboni M. The parallel brain: The cognitive neuroscience of the corpus callosum. MIT Press, Cambridge, pp. 64-69.
- Damasio H, Damasio A.R, Castro-Caldas A, Ferro J.M (1976) Dichotic listening pattern in relation to interhemispheric disconnection. *Neuropsychologia*. 14, 247-259.
- Davidson R.J (1995) Brain asymmetry. Bradford book. Cambridge, Mass.
- Deegener G (1978) Neuropsychologie und Hemisphärendominanz. Enke, Stuttgart.
- Denenberg V.H, Kertesz A, Cowell P.E (1990) A factor analysis of the human's corpus callosum. *Brain Research*. 548, 126-132.
- Dorion A.A, Chantome M, Hasboun D, Zouaoui A, Marsault C, Capron C, Duyme M (2000) Hemispheric asymmetry and corpus callosum morphometry: a magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Research*. 36, 9-13.
- Halwes TG (1969) Effects of dichotic fusion on the perception of speech. Status Report on Speech Research, Haskins Laboratories.
- Hättig H & Beier M (2000) FRWT: Ein dichotischer Hörtest für Klinik und Forschung. *Zeitschrift für Neuropsychologie*. 11, 233-245.
- Hättig H (2004) Entwicklung und Erprobung eines dichotischen Hörtests zur Erfassung der Sprachdominanz bei epilepsiechirurgischen Kandidaten. Unveröffentlichte Dissertation.
- Hausmann M, Corballis M, Fabri M, Paggi A, Lewald J (2005) Sound lateralization in subjects with callosotomy, callosal agenesis, or hemispherectomy. *Cognitive Brain Research*. 25, 537-546.
- Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Johanson K, Quiske A, Schramm J, Elger CE (2000) Temporallappenepilepsie: Längsschnittliche klinische, neuropsycholo-

gische und psychosoziale Entwicklung operativ und konservativ behandelter Patienten. *Nervenarzt*. 71, 629-642.

Hermann B, Hansen R, Seidenberg M, Magnotta V, O'Leary D (2003) Neurodevelopmental vulnerability of the corpus callosum to childhood onset localization-related epilepsy. *NeuroImage*. 18, 284-292.

Hugdahl K & Andersson L (1986) The "forced-attention paradigm" in dichotic listening to CV-Syllables: A comparison between adults and children. *Cortex*. 22, 417-432.

Hugdahl K & Andersson B (1987) Dichotic listening and reading acquisition in children: A one-year follow-up. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 9, 631-649.

Hugdahl K (1995) Dichotic listening: Probing temporal lobe functional integrity. In RJ Davidson & K Hugdahl (Eds): *Brain Asymmetry*. A Bradford Book, MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

Hugdahl K (2000) Lateralization of cognitive processes in the brain. *Acta Psychologica*. 105, 211-235.

Hugdahl K (2003) Dichotic listening: in the study of auditory laterality. In: Hugdahl K, Davidson R.J. *The Asymmetrical Brain*. MIT Press, Cambridge, pp.441-475

Jäncke L, Steinmetz H (1994) Interhemispheric transfer time and corpus callosum size. *NeuroReport*. 5, 2385-2388.

Jäncke L, Buchanan TW, Lutz K, Shah NJ (2001) Focused and nonfocused attention in verbal and emotional dichotic listening: An fMRI study. *Brain and Language*. 78, 349-363.

Jäncke L, Steinmetz H. (2003) Brain size: a possible source of inter-individual variability in corpus callosum morphology. In: Zaidel E, Jacoboni M. *The parallel brain: The cognitive neuroscience of the corpus callosum*. MIT Press, Cambridge, pp. 51-63.

-
- Jäncke L, (2009) Hemisphärendominanz, Händigkeit und Geschlechtsspezifität. In: Sturm, Herrmann, Münte (Hrsg.). Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie. Spektrumverlag, Heidelberg, Kap. 1.4 pp. 94-114.
- Johnson JP, Sommers RK & Weidner WE (1977) Dichotic ear preference in aphasia. *Journal of Speech and Hearing Research*. 20, 116-129.
- Kimura D (1961a) Some effects of temporal-lobe damage on auditory perception. *Canadian Journal of Psychology*. 15, 156-165.
- Kimura D (1961b) Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli. *Canadian Journal of Psychology*. 15, 166-171.
- Kimura D (1967) Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex*. 3, 163-168.
- Kinsbourne M (2003) The corpus callosum equilibrates hemispheric activation. In: Zaidel E, Jacoboni M. *The parallel brain: The cognitive neuroscience of the corpus callosum*. MIT Press, Cambridge, pp. 271-281.
- Lassonde M.C, Lortie J, Ptito M, Geoffroy G (1981) Hemispheric asymmetry in callosal agenesis as revealed by dichotic listening performance. *Neuropsychologia*. 19, 455-458.
- Lassonde M, Sauerwien H, Chicoine A, Geogroy G (1991) Absence of disconnection syndrome in callosal agenesis and early callosotomy: brain reorganization or lack of structural specificity during ontogeny? *Neuropsychologia*. 29, 481-495.
- Luders E, Steinmetz H, Jäncke L (2002) Brain size and grey matter volume in the healthy human brain. *NeuroReport*. 13, 2371-2374.
- Luders E, Narr K.L, Zaidel E, Thompson P.M, Jäncke L, Toga A.W (2005) Parasagittal asymmetries of the corpus callosum. *Cerebral Cortex*. 16, 346-354.

-
- Luders E, Narr K.L, Zaidel E, Thompson P.M, Toga A.W (2006) Gender effects on callosal thickness in scaled and unscaled space. *NeuroReport*. 17, 1103-1106.
- Luders E, Narr K.L, Thompson P.M, Toga A.W (2009) Neuroanatomical correlation of intelligence. *Intelligence*. 37, 156-163.
- Mumenthaler M (2008) *Neurologie*. Thieme. Stuttgart.
- O'Kusky J, Strauss E, Kosaka B, Wada J, Li D, Druhan M, Petrie J (1988) The corpus callosum is larger with right-hemisphere cerebral speech dominance. *Annals of Neurology*. 24, 379-383.
- Pelletier J, Suchet L, Witjas T, Habib M, Guttmann C, Salamon G, Lyon-Caen O, AliCherif A (2001) A longitudinal study of callosal atrophy and interhemispheric dysfunction in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol* 58, 105-111.
- Peters M, Oeltze S, Seminowicz D, Steinmetz H, Koeneke S, Jäncke L (2002) Division of the corpus callosum into subregions. *Brain and Cognition*. 50, 62-72.
- Pulsipher D.T, Seidenberg M, Morton J.J, Geary E, Parrish J, Hermann B (2007) MRI volume loss of subcortical structures in unilateral temporal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 11, 442-449.
- Rasmussen T & Milner B (1977) The role of early left-brain injury in determining lateralization of cerebral speech functions. In S Dimond & D Blizard (Eds.): *Evolution and lateralization of the brain*. New York Academy of Sciences, New York.
- Roth G & Prinz W (Hrsg) (1996) *Kopf-Arbeit*. Spektrum, Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, Oxford.
- Sidtis JJ (1988) Dichotic listening after commissurotomy. In K Hugdahl (Ed.): *Handbook of dichotic listening: Theory, methods, and research*. John Wiley, Chichester, UK, pp.161-184.

-
- Springer S.P & Gazzaniga M.S (1975) Dichotic testing of partial and complete split-brain subjects. *Neuropsychologia*. 13; 341-346.
- Springer S.P, Sidtis J, Wilson D, Gazzaniga M.S (1978) Left ear performance in dichotic listening following commissurotomy. *Neuropsychologia*. 16, 305-312.
- Springer S.P & Deutsch G (1998) *Linkes - Rechtes Gehirn*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.
- Sugishita M, Otomo K, Yamazaki K, Shimizu H, Yoshioka M, Shinohara A (1995) Dichotic listening in patients with partial section of the corpus callosum. *Brain*. 118, 417-427.
- Thompson P.M, Narr K.L, Blanton R, Toga A.W (2003) Mapping structural alterations of the corpus callosum during brain development and degeneration. In: Zaidel E, Jacoboni M. *The parallel brain: The cognitive neuroscience of the corpus callosum*. MIT Press, Cambridge, pp. 93-130.
- Weber B, Luders E, Faber J, Richter S, Quesada C.M, Urbach H, Thompson P.M, Toga A.W, Elger C.E, Helmstaedter C (2007) Distinct regional atrophy in the corpus callosum of patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. 130, 3149-3154.
- Westerhausen R (2006a) *Interindividuelle Variabilität von Makro- und Mikrostruktur des Corpus callosum: Determinanten und funktionelle Relevanz*. Dissertation.
- Westerhausen R, Kreuder F, Dos Santos Sequeira S, Walter C, Woerner W, Wittling R.A, Schweiger E, Wittling W (2006b) The association of macro- and microstructure of the corpus callosum and language lateralisation. *Brain and Language*. 97, 80-90.
- Westerhausen R, Hugdahl K (2008) The corpus callosum in dichotic listening studies of hemispheric asymmetry: A review of clinical and experimental evidence. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 32, 1044-1054.

Witelson SF (1989) Hand and six differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study. *Brain* 112, 799-835.

Zaidel E (1983) Callosal dynamics and right hemisphere language. In F Leporé, M Pito & HH Jasper (Eds.): *Two hemispheres - one brain. Functions of the corpus callosum*. Alan R Liss, New York, pp. 435-459.

9 Anhang

9.1.1 Anhang 1 Neuropsychologische Testbatterie des Monitorings

Screening:	
Rey-Kopie	nonverbale Funktionen
Token Test	verbale Funktionen
Kurzzeitgedächtnis:	
Zahlen-Nachsprechen, vorwärts	verbale Merkspanne
Silben-Nachsprechen	Lautdiskrimination
Block-tapping vorwärts	figurale Merkspanne
BT6	figurale Merkspanne
Lernen/Langzeitgedächtnisbildung:	
VLMT	Listenlernen, langfristiger Abruf
RFT	figurale Gedächtnisbildung
Rey-Recall	figurale Gedächtnisbildung
MAC	Selbsteinschätzung Gedächtnis
Aufmerksamkeit:	
FEDA	Selbsteinschätzung Aufmerksamkeit
TAP Alertness	allgemeine Wachheit
TAP Go/NoGo	selektive Aufmerksamkeit
TAP geteilte Aufmerksamkeit	geteilte Aufmerksamkeit
Intelligenz-Schätzung:	
WST	Wortschatztest, IQ bildungsabhängig
alternativ: LPS-k	Leistungsprüfsystem Kurzform
alternativ: Raven-Test	Raven Progressive Matrizen; nonverbal
Exekutive Funktionen:	
RWT	Wortflüssigkeit
BNT	Wortfindung
Lateralität:	
EHI-LQ	Händigkeit
Dichotischer Hörtest FW12k	Sprachlateralisation

9.1.2 Anhang 2 Instruktion FW12k (Hättig, 2004)

Während des folgenden Tests werden Ihnen über Kopfhörer nacheinander verschiedene Wörter dargeboten. Alle Wörter sind Substantive der deutschen Sprache. Ich werde Ihnen jetzt 24 Wörter vorlesen. Im Test sind keine anderen Wörter zu hören als diese.

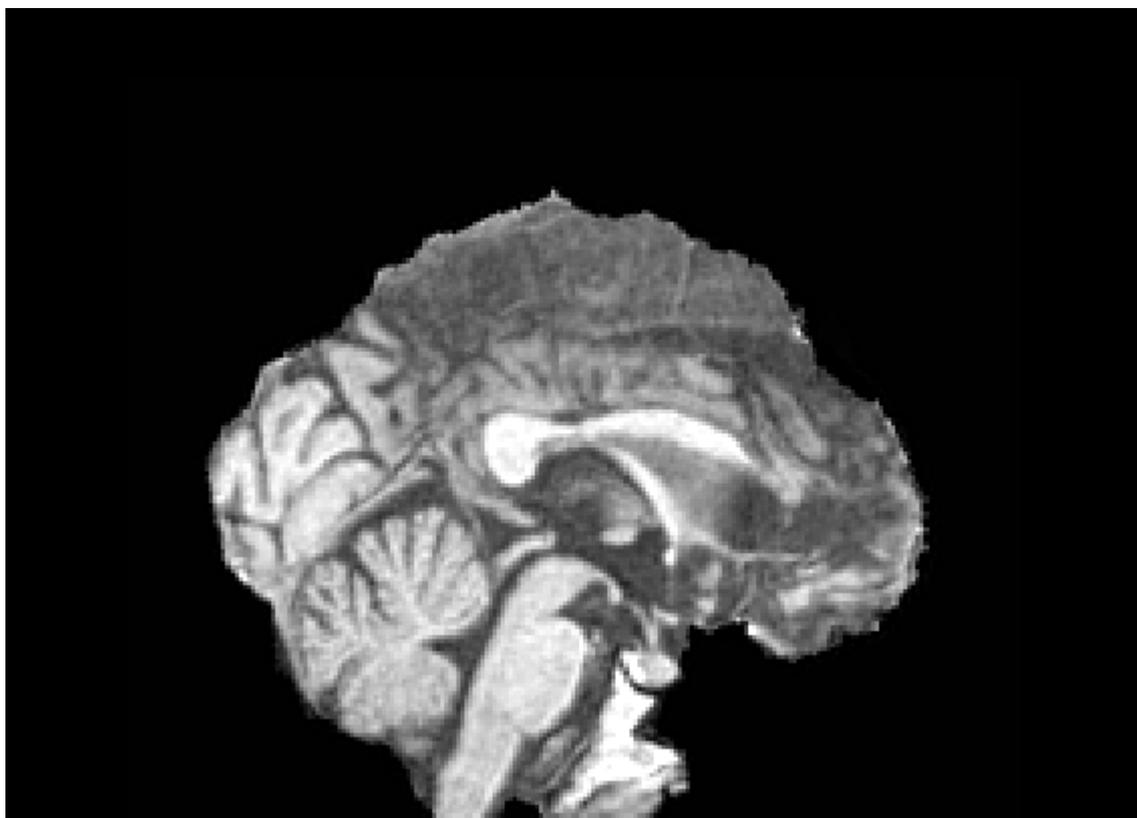
Kopf	Kohl	Bau	Topf	Kabel
Bass	Tau	Krücke	Tuch	Dorn
Glut	Blut	Buch	Colt	Gabel
Braut	Kraut	Gold	Gasse	Kasse
Pass	Pol	Brücke	Korn	

Alle Wörter, die ich gerade vorgelesen habe, kommen im Test gleich häufig vor. Der Test besteht aus zwei Teilen. Im ersten Teil werden Ihnen die Wörter entweder auf dem linken oder auf dem rechten Ohr dargeboten. Im zweiten Teil werden Ihnen die Wörter auf dem linken und dem rechten Ohr dargeboten. Nach jedem gehörten Wort werden Ihnen Abbildungen gezeigt. Sie sollen jeweils entscheiden, welches Wort sie gerade über Kopfhörer gehört haben. Zeigen Sie auf das entsprechende Bild.

Jetzt beginnt der erste Teil des Testes. Ihnen werden die Wörter über Kopfhörer entweder auf dem linken oder dem rechten Ohr dargeboten. Entscheiden Sie jedes Mal, welches Wort Sie gehört haben und geben Sie das Ohr an, auf welchem Sie es gehört haben. Es folgt ein Durchgang, in dem jedes Wort zweimal vorkommt, auf jedem Ohr einmal. (> Durchführung 1. Teil)

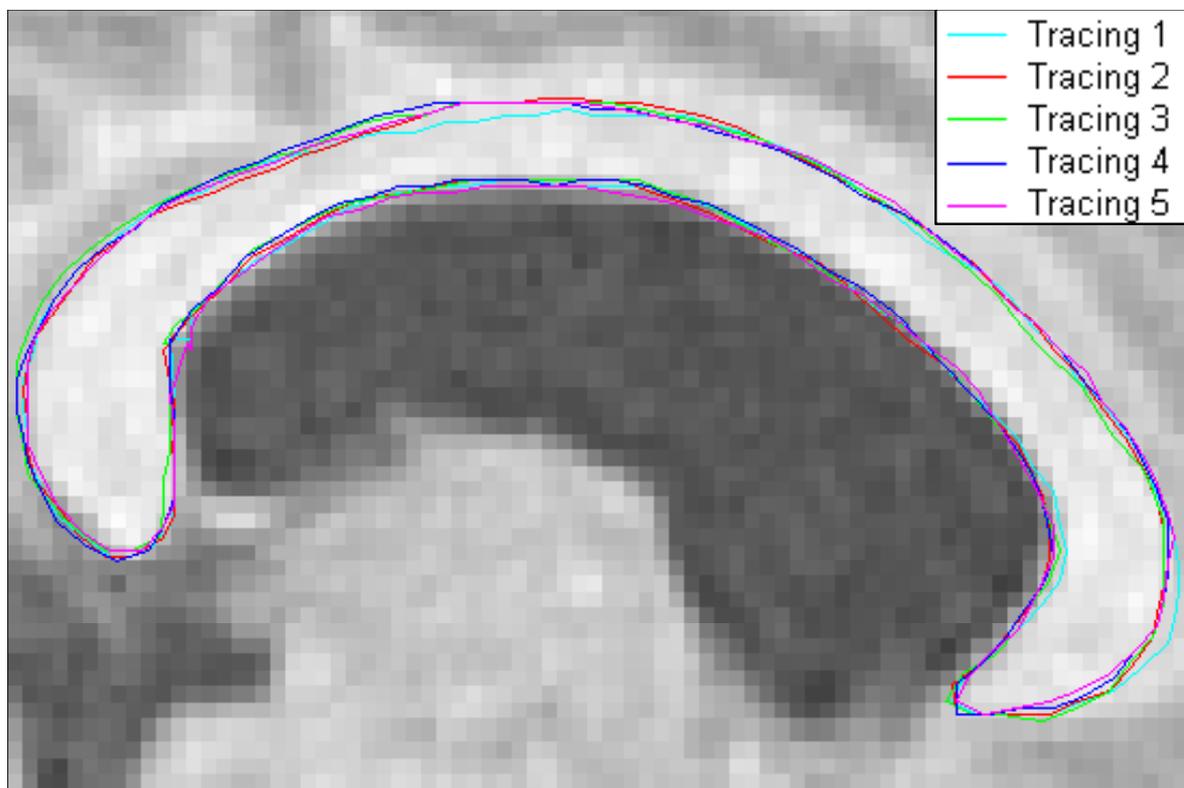
Jetzt beginnt der zweite Teil des Testes. Ihnen werden die Wörter über Kopfhörer auf beiden Ohren gleichzeitig dargeboten. Dabei haben wir die Wörter elektronisch verändert, so dass sie manchmal etwas unscharf klingen. Entscheiden Sie nach jedem gehörten Wort, welche Abbildung dem gehörten Wort entspricht und zeigen Sie darauf. Es folgen 8 Durchgänge, in denen jedes Wort zweimal dargeboten wird. (> Durchführung 2. Teil)

9.1.3 Anhang 3 Mittsagittaler und rechter parasagittale Schnitten, Patient K.



9.1.4 Anhang 4 Fünf Outline des Corpus callosum

Die Abbildung zeigt ein Beispiel bei einem L-PS für maximale Abweichungen bei den 5 Umfahrungen.



9.1.5 Anhang 5 Varianzanalyse für die Überprüfung der Hypothese A1

Multivariate Signifikanztests. Mittsagittaler Schnitt.						
	Test	Wert	F	Effekt	Fehler	p
Konstante	Wilks	0,000008	1344,989	96	1	0,021697
Geschlecht	Wilks	0,001563	6,656	96	1	0,300839
Händigkeit	Wilks	0,003015	3,444	96	1	0,408757
Seite der Epilepsie	Wilks	0,005179	2,001	96	1	0,518681
Ges*Händ	Wilks	0,000516	20,177	96	1	0,175699
Ges*Epilepsieseite	Wilks	0,002689	3,864	96	1	0,387908
Händ*Epilepsieseite	Wilks	0,032062	0,314	96	1	0,922291
Ges*Händ*Epilepsieseite	Wilks	0,000724	14,384	96	1	0,207399

Multivariate Signifikanztests. Rechter parasagittale Schnitt.						
	Test	Wert	F	Effekt	Fehler	p
Konstante	Wilks	0,000387	26,93911	96	1	0,152374
Geschlecht	Wilks	0,006714	1,54099	96	1	0,577515
Händigkeit	Wilks	0,017318	0,59109	96	1	0,803521
Seite der Epilepsie	Wilks	0,019501	0,52374	96	1	0,829755
Ges*Händ	Wilks	0,008289	1,24620	96	1	0,627394
Ges*Epilepsieseite	Wilks	0,006820	1,51704	96	1	0,581141
Händ*Epilepsieseite	Wilks	0,008599	1,20093	96	1	0,636218
Ges*Händ*Seite	Wilks	0,008514	1,21306	96	1	0,633818

Multivariate Signifikanztests. Linker parasagittaler Schnitt.						
	Test	Wert	F	Effekt	Fehler	p
Konstante	Wilks	0,000280	37,17227	96	1	0,129938
Geschlecht	Wilks	0,035659	0,28170	96	1	0,937422
Händigkeit	Wilks	0,001812	5,73925	96	1	0,322696
Seite der Epilepsie	Wilks	0,020183	0,50568	96	1	0,837120
Ges*Händ	Wilks	0,003909	2,65431	96	1	0,459198
Ges*Epilepsieseite	Wilks	0,001381	7,53444	96	1	0,283574
Händ*Epilepsieseite	Wilks	0,007532	1,37251	96	1	0,604536
Ges*Händ*Seite	Wilks	0,000698	14,90479	96	1	0,203827

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe verfasst habe und dass alle wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommenen Stellen dieser Arbeit unter Quellenangabe einzeln kenntlich gemacht sind.

Berlin, den 03.05.2009