Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

der Ludwig-Maximilians-Universität München Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller

Vergleichende Untersuchungen zur in-vivo Messung des Planum temporale unter Berücksichtigung der funktionellen und morphologischen Hemisphären-Lateralisation

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jan Julius Holder

aus Bonn

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Winfried Lange Prof. Dr. Dr. h.c.Thomas Brandt Priv. Doz. Dr. Konstantin Nikolaou
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	
Dekan:	Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser
Tag der mündlichen Prüfung:	09.10.2008

INHALT

1 EINLEITUNG		INLEITUNG	5
	1.1	FUNKTIONELLE UND MORPHOLOGISCHE GEHIRNASYMMETRIE: DIE STELLUNG DES PLANUM TEMPORA	LE
	IM RA	AHMEN DER HEMISPHÄRENFORSCHUNG	5
	1	1.1 Funktionelle Gehirnasymmetrie	5
	1	1.2 Morphologische Gehirnasymmetrie	6
		HÄNDIGKEIT	8
	1.2	2.1 Instrumente zur Erfassung der Händigkeit	8
	1.2	2.2 Messung der Handpräferenz (Edinburgh-Test)	. 10
	1.2	2.3 Messung der motorischen Handleistung (Hand-Dominanz-Test)	. 11
	1.2	2.4 Hypothese zur Physiologie der motorischen Handleistung: Hinweise auf Ursachen für	
	U_{I}	nterschiede in Handpräferenz und motorischer Handleistung	. 12
	1.3	ASYMMETRIE DES PLANUM TEMPORALE UND DESSEN KLINISCHE BEDEUTSAMKEIT	. 13
	1	3.1 Ontogenetische Aspekte	. 13
	1	3.2 Dyslexie	. 13
	1	3.3 Schizophrenie	. 14
	1.4	METHODISCHE ASPEKTE	. 15
	1.4	4.1 Zielsetzung der Arbeit	. 16
2	Al	LLGEMEINE METHODIK	. 17
	2.1	ETHISCHE ASPEKTE	. 17
	2.2	Probanden	. 18
	2.3	Untersuchungen	. 19
2.3.1 Magnetresonan		3.1 Magnetresonanztomographie (MRT)	. 19
	2.3	3.2 Magnetresonanztechnische Untersuchung	. 20
	2.4	SEGMENTIERUNG	. 23
	2.5	DEFINITION DER PLANUM TEMPORALE-GRENZEN	. 26
	2.6	HÄNDIGKEITSTESTS	. 31
	2.7	STATISTISCHE AUSWERTUNG	. 32
3	El	RGEBNISSE	. 34
	3.1	ASYMMETRIEN UND VOLUMINA DES LINKEN UND DES RECHTEN PLANUM TEMPORALE (PT)	. 34
	3	1.1 Ergebnisse bei Grenzziehung nach Definition 1	. 34
	3.	1.2 Ergebnisse bei Grenzziehung nach Definition 2	. 35
	3.	1.3 Ergebnisse bei Grenzziehung nach Definition 3	. 35
	3.2	DIE ASYMMETRIEKOEFFIZIENTEN DES PLANUM TEMPORALE UNTER BETRACHTUNG VERSCHIEDENER	
ANATOMISCHER MESSMETHODEN			. 35
	3.3	HÄNDIGKEIT UND IHRE KORRELATION MIT DER MORPHOLOGISCHEN PT-ASYMMETRIE	. 37
4	Di	ISKUSSION	38

	4.1 DEF	INITION DER GRENZEN DES PLANUM TEMPORALE	39
	4.1.1	Die anteriore, mediale und laterale Grenze des PT	39
	4.1.2	Die posteriore Grenze des PT	40
	4.2 PT-	Asymmetrie	42
	4.2.1	Topographische Aspekte der PT-Asymmetrie	42
	4.2.2	PT-Asymmetrie und unterschiedliche Dimensionen der PT-Messung	43
	4.2.3	Inwieweit korrelieren Flächen-, Längen- und Volumenmessungen des PT?	45
	4.2.4	Volumenberechnungen: Vergleich unserer Ergebnisse mit denen früherer Studien	45
	4.2.5	Vergleich von Studien, die Volumen- oder Flächenberechnungen bei der Größenbestimmur	ıg des
	PT eins	setzen	47
	4.3 DISI	kussion der Ergebnisse der Händigkeitsmessungen: Funktionelle und anatomische	į
	GEHIRNAS	SYMMETRIE	48
	4.3.1	PT-Asymmetrie und Händigkeit	49
	4.3.2	PT und unterschiedliche Dominanz von Gehirnfunktionen?	52
	4.3.3	Sind Nachbarregionen des PT wichtig für die Händigkeit? – Die mögliche Bedeutung des H	² lanum
	parieta	ıle für die Händigkeit	54
	4.3.4. 1	Neuere Studien zum Thema der vorliegenden Arbeit	56
5	ZUSA	MMENFASSUNG	58
6	TABE	LLEN	60
7	VERZ	EICHNIS VERWENDETER ABKÜRZUNGEN	67
8	LITE	RATURVERZEICHNIS	68
9	ABBII	LDUNGSVERZEICHNIS	77
1() TABE	LLENVERZEICHNIS	77
11	l DANK	SAGUNG	78
12	2 LEBE	NSLAUF	79
13	3 PUBL	IKATIONEN	80

1 Einleitung

1.1 Funktionelle und Morphologische Gehirnasymmetrie: Die Stellung des Planum temporale im Rahmen der Hemisphärenforschung

1.1.1 Funktionelle Gehirnasymmetrie

Schon im 19. Jahrhundert wurden Beobachtungen gemacht, die auf eine asymmetrische Beteiligung der Hirnhemisphären bei der Genese von aphasischen Störungen, Akalkulien und Apraxien hindeuteten. Marc Dax (1836), Paul Broca (1865) und Karl Wernicke (1874) untersuchten postmortal die Gehirne von Patienten, die an unterschiedlichen Sprachstörungen gelitten hatten. Sie waren die ersten, die beschrieben, dass sich bei Patienten mit diesen Funktionsstörungen häufig Läsionen im Bereich der linken Hirnhemisphäre fanden. Dies waren wichtige Hinweise auf eine Asymmetrie der Gehirnfunktionen. Broca hob hervor, dass bei seinen Patienten mit aphasischen Symptomen immer die linke Hemisphäre betroffen war (Broca, zitiert von M. Critchley (1964)). Wernicke beschrieb das Syndrom der sogenannten sensorischen Aphasie und demonstrierte, dass die Störung häufig mit einer Läsion im linken hinteren Temporallappen verbunden war.

Im Zentrum des Wernicke Areals liegt das sogenannte Planum temporale. Das Planum temporale (PT) ist ein neocorticales Gebiet, das sich hinter der primären Hörwindung, der sogenannten Heschl'schen Querwindung, befindet. Es ist an der Oberseite des Temporallappens und in der Tiefe der Sylvischen Fissur lokalisiert. Funktionell werden dem Planum temporale assoziative akustische Areale und das Wernicksche Sprachzentrum zugerechnet (Galaburda 1993).

Wilder Penfield und Mitarbeitern (1959) gelang es mit Verfahren der intraoperativen elektrischen Gewebestimulation, eine "Funktionskarte" des Neocortex zu erstellen. In diesem Rahmen konnte die Spracherkennung dem sogenannten "Wernicke-Areal" im Bereich des hinteren oberen Temporallappens zugeordnet werden. Dies bestätigt die geschilderten Beobachtungen von Broca und Wernicke.

Neben der intraoperativen Stimulationstechnik trug die präoperative Diagnostik mit funktioneller "Ausschaltung" der linken bzw. rechten Hemisphäre durch i.v. Applikation von Natrium-Amytal in die jeweilige linke oder rechte Arteria carotis bei. Studien zur Untersuchung von Rechtshändigkeit fanden bei 95% der gesunden Probanden bei diesem Test eine Lokalisation des Sprachzentrums auf der linken Seite.

Neuropsychologische Untersuchungen sogenannter "Split-Brain"-Patienten trugen weiter zum heutigen Kenntnisstand der funktionellen Hemisphärenasymmetrie bei. Untersucht wurden Patienten, deren therapieresistente Epilepsie durch eine Durchtrennung des Corpus Callosum kuriert werden sollte. Die Untersuchungen an diesen Patienten zeigten, dass Reize, die auf dem rechten Gesichtsfeld angeboten werden, linkshemisphärisch verarbeitet wurden, und gut verbalisiert werden konnten. Dies war nicht der Fall bei der Präsentation im kontralateralen Gesichtsfeld. Auch diese Forschungsergebnisse belegten die Bedeutung der linken Hemisphäre für die Sprachfunktion (Penfield et al. 1959).

1.1.2 Morphologische Gehirnasymmetrie

Von Interesse war, ob diese funktionellen Hemisphärenunterschiede mit einer unterschiedlichen Morphologie der entsprechenden Hirnregionen assoziiert auftreten. Schon Ende des 19. Jahrhunderts beschrieb Eberstaller (1884, 1890) den ersten klaren morphologischen Unterschied zwischen der linken und der rechten Hemisphäre. Bei 169 Gehirnen fand er in 107 (63%) eine längere Sylvische Fissur auf der linken Seite als auf der rechten Seite, bei 55 (33%) ein Überwiegen der rechten und in sieben Fällen (4%) eine Symmetrie beider Seiten.

Eine zentrale Stellung innerhalb der Forschungen zur morphologischen Gehirnasymmetrie nimmt das Planum temporale ein, das in der Tiefe der Sylvischen Fissur lokalisiert ist: Es gehört zu den am stärksten lateralisierten Regionen des Gehirns (Geschwind und Levitzky 1968, Geschwind und Galaburda 1985, Steinmetz et al. 1990, 1991, Habid et al. 1995).

Zytoarchitektonisch ist das PT aus sekundären auditorischen Arealen und polysensorischen Assoziationsfeldern aufgebaut (Economo und Horn 1930, Galaburda et al. 1978). Im Gegensatz zum PT zeigt der granuläre Neocortex im Bereich der Heschl'schen Querwindung (dem Terminalgebiet der Hörbahn, das anterior des PT lokalisiert ist) keine ausgeprägte

Lateralisation (Galaburda und Sanides 1980). Asymmetrien des PT lassen sich bereits pränatal ab der 31. Schwangerschaftswoche feststellen (Wada et al. 1975, Chi et al. 1977). Eine progrediente Ausbildung der Asymmetrie der Sylvischen Fissur in der Primatenreihe (80% der Schimpansen weisen eine linksseitig längere Sylvische Fissur auf) lässt sich ebenfalls nachweisen (Yeni-Komshian und Benson 1976). In der Untersuchung von Gannon et al. (1998) wiesen sogar 92% der untersuchten Primaten eine Asymmetrie der Sylvischen Fissur auf.

Flechsig (1908), später Pfeifer (1920) und Economo und Horn (1930) beschrieben in postmortem Untersuchungen ein signifikant größeres linkes PT im Vergleich zum PT der rechten Hemisphäre.

In einer nunmehr klassischen Studie zur Hemisphärenforschung untersuchten Geschwind und Levitsky (1968) 100 Gehirne postmortem. In dieser Arbeit konnte nachgewiesen werden, dass das PT, das neben anderen spezifischen Gehirnarealen untersucht wurde, zu den am stärksten lateralisierten Gehirnstrukturen gehörte: Bei 65% der Gehirne war das linke PT größer als das der rechten Seite, in 24% waren die PT beider Hemisphären gleich groß und in nur 11% der Fälle fand sich ein größeres PT der rechten Seite. Es wurde beobachtet, dass das linke Planum temporale bei 70% der Untersuchten um fast ein Drittel größer ist als das rechte PT.

Die bisher erhobenen Daten wurden ausschließlich anhand von postmortal präparierten Gehirnen erhoben, wobei postmortale Gewebeveränderungen und Präparationsartefakte die jeweiligen Messungen beeinflussen können. Außerdem ergeben sich bei der Flächenmessung einige methodische Probleme. So können cortikale Felderung, Gyri und Sulci auf einer Hemisphärenseite stärker ausgeprägt sein als auf der anderen, obwohl Steinmetz et al. (1990) keine signifikanten Faltungsunterschiede der beiden Hemisphären fanden. Neben der Faltung beeinflusst die Kurvatur den Grad der Asymmetrie noch maßgeblicher, denn auf der rechten Seite steigt der vertikale Anteil des PT deutlich steiler an als auf der linken Seite.

Die Entwicklung der Magnetresonanztomographie (MRT) in den letzten Jahren ermöglichte es, das Gehirn in-vivo zu untersuchen, wobei kortikale Asymmetrien nachgewiesen und vergleichende Untersuchungen zwischen strukturellen und funktionellen Asymmetrien durchgeführt werden konnten (Habid et al. 1986, Larsen et al.1989, Steinmetz et al. 1989). Bisher wurden insgesamt über 40 planimetrische MRT-Studien über das Planum temporale publiziert. Zu Beginn der modernen PT-Untersuchungen wurde die Berechnung der Fläche

des PT mit Fotos von postmortem Gehirnen durchgeführt und nachfolgend mit axialen Bildern des CT mit einfacher Flächenvermessung verglichen. Eine vergleichende Studie von Steinmetz et al. (1989) zeigte eine hohe Korrelation zwischen anatomischen Messungen und MRT-Untersuchungen (Inter-Rater-Reliabilität: r = 0.93, p = 0.001). Weitere in-vivo Untersuchungen bestätigten diese Ergebnisse, und es wurden eine Reihe von Studien mit Berechnungen der PT-Fläche anhand von MRT-Datensätzen durchgeführt (Witelson et al. 1977, Larsen et al. 1989, Steinmetz et al. 1991, Rossi et al. 1994, Tzourio et al. 1998). Ab 1995 erfolgten die ersten Untersuchungen, die das Volumen des PT berechneten (Falkai et al. 1995, Pearlson et al. 1996, Barta et al. 1997, Frangou et al. 1997 und O'Leary et al. 1997.

1.2 Händigkeit

Schon in prähistorischen Wandmalereien zeigte sich eine Benutzung von Werkzeugen und Waffen durch die rechte Hand (historischer Überblick: Harris 1980). Die Theorien, die sich mit der Händigkeitsentwicklung beschäftigen, gehen davon aus, dass die cerebrale Spezialisation für Sprache und die Entwicklung von Rechtshändigkeit etwa zur selben phylogenetischen Zeit stattfanden, und neurologisch eng miteinander verbunden waren (Holder 1999). In Untersuchungen zur Onto- und Phylogenese der Händigkeitsentwicklung konnte der Einfluss sowohl genetischer als auch lerngeschichtlicher Faktoren nachgewiesen werden. Kulturhistorisch finden sich zahlreiche Hinweise, dass sozialer und kultureller Druck und frühes Training einen starken Einfluss auf die Händigkeitentwicklung ausüben. Händigkeit wurde zudem von Anthropologen untersucht, die bei Primaten unterschiedliche Ausprägungen der Händigkeit nachweisen konnten (Amunts 1997, Gannon 1998, Holder 1999).

1.2.1 Instrumente zur Erfassung der Händigkeit

Den Händigkeitsunterschieden, das heißt, der unterschiedlichen Dominanz der rechten oder linken Hand bei verschiedenen Handlungen, liegt eine variierende Spezialisierung der Gehirnhemisphären zu Grunde. Händigkeit ist die am längsten bekannte funktionelle Asymmetrie des menschlichen Gehirns (Annett 1967, 1976, 1992; Oldfield 1971). Viele Studien zeigen, dass sich Rechtshänder und Linkshänder nicht nur in ihrer Händigkeit, sondern zudem auch bezüglich anderer Parameter der hemisphärischen Spezialisierung unterscheiden (Bryden et al. 1983, 1994).

Eine Vielzahl unterschiedlicher Hypothesen zur Händigkeitsentwickung wurde entwickelt (Steinmetz et al. 1991, Beaton 1997, Holder 1999). Weit verbreitet ist das Lateralisationgenese-Modell von Annett (Annett 1964, 1972, 1978). Sie stellte die Hypothese auf, dass es genetische Faktoren gibt, die dem Mendel'schen Erbgang folgend die linkshemisphärische Repräsentation von Sprache und Händigkeit bestimmen (Annett 1978, 1979).

Eine andere Theorie zur Händigkeitsgenese ist die Geburtstrauma-Hypothese (Bakan 1977, 1990, Satz 1985). Hier wird die linkshemisphärische Gehirnspezialisation und Rechtshändigkeit als der Normalzustand gesehen, während Links- und Beidhändigkeit als pathologisch betrachtet wird. Ähnliche Ursachen sieht das Modell von Ashton (1982), das neben den geburtstraumatischen Einflüssen genetische, mütterliche und altersbedingte Faktoren nennt.

Ein mehr biologisch-morphologisch orientiertes Modell der zerebralen Lateralisation entwarfen Geschwind und Galaburda (1985, siehe 1.2.4.). Sie beschreiben pränatale neurobiologische Entwicklungsprozesse, die zu einer unterschiedlichen Wachstums- und Reifungsgeschwindigkeit beider Hemisphären führen, wobei die Lernbereitschaft der linken Hemisphäre eher einsetzt, was zur Lateralisation führt (Geschwind und Levitsky 1968, Geschwind und Galaburda 1985).

Ein methodisches Problem stellt die Definition der Händigkeit dar, da es keine äußeren Validitätskriterien gibt (Steinmetz et al. 1989). Nur wenige Menschen gebrauchen ausschließlich eine Hand für Alltagstätigkeiten. Hierzu gehören alle vorwiegend einhändig ausgeführten Aufgaben, mit denen die Händigkeit definiert wird. Ein anderes Problem ergibt sich durch die Festlegung der Händigkeit anhand von Eigenbeurteilungen. Bei Selbsteinschätzungen besteht zum Teil eine erhebliche Diskrepanz zum beobachteten Verhalten (Springer und Deutsch 1998). Der Grad der Händigkeit wird entweder als Handbevorzugung oder als motorische Handfertigkeit bestimmt.

Zur Erfassung der Händigkeit werden unterschiedliche Methoden eingesetzt:

- 1. Fragebögen zur Festlegung der Handpräferenz
- 2. Beobachtende Verfahren zum tatsächlichen Handgebrauch in definierten Situationen
- 3. Erfassung der motorischen Handleistung mit Hilfe spezifischer Tests (Vergleich von linker und rechter motorischer Handleistung)

4. Erfassung physikalischer und anatomischer Unterschiede von linken und rechten Muskeln der Extremitäten.

Die Handpräferenz wird im Allgemeinem mit verschiedenen Fragebögen (Annett 1970, Oldfield 1971, Bryden 1977) erfasst, wobei der Proband die jeweilige Handbevorzugung bei verschiedenen Tätigkeiten angibt (Edinburgh-Test, EDT).

Die motorischen Handleistungen werden mit dem 1971 entwickelten Hand-Dominanz-Test (HDT) von Steingrüber gemessen, zum Einsatz kamen zudem eine Faustschlußvigometrie (Satz et al. 1967), Stifttafelgeschwindigkeit "peg moving" (Annett 1970, 1972, 1976) und die Messung der "finger tapping"- Geschwindigkeit (Satz et al. 1967).

In Abhängigkeit vom eingesetzten Verfahren wird der Grad der Händigkeit damit entweder als Handbevorzugung (zum Beispiel bei Einsatz von Fragebögen) oder als motorische Handfertigkeit bestimmt (nach Durchführung spezifischer quantitativ auswertbarer motorischer Untersuchungen). Die Ergebnisse zum Ausprägungsgrad der Händigkeit zeigten dabei eine starke Abhängigkeit von der genutzten Methodik. Da es für Händigkeit kein allgemeingültiges Kriterium gibt (Satz et al. 1967), sind jeweils die Vor- und Nachteile verschiedener Testmöglichkeiten zu diskutieren.

1.2.2 Messung der Handpräferenz (Edinburgh-Test)

Wie schon oben erwähnt, wird die Handpräferenz im Allgemeinen mit verschiedenen Fragebögen erfasst, wobei der Proband die jeweilige Handbevorzugung bei verschiedenen Tätigkeiten angibt. Die Probanden werden nachfolgend in verschiedene Händigkeitsgruppen eingeteilt, wobei der Trennwert zwischen den einzelnen Gruppen willkürlich gewählt wird. In der Literatur wurde die Grenze beim Edinburgh-Test (Oldfield 1971) für Rechtshändigkeit mit dem Lateralisationsquotienten (LQ) von +100 bis +90 oder variierend bis +60 angegeben. Witelson und Kigar (1995) definieren Individuen ausschließlich für den Fall als reine Rechtshänder, wenn in allen Übungen die Handpräferenz mit rechts angegeben wurde. Währenddessen benutzte Habid et al. (1995) eine Klassifikation, die reine Rechtshändigkeit auch bei einer für eine Aufgabe angegebenen Linkshandpräferenz zuließ.

Witelson und Kigar (1995) kamen zu einer Unterteilung zwischen reinen Rechtshändern mit dem LQ von +80 und höher und Nichtrechtshändern mit einem LQ von +79 bis -100. Die Gruppenbildung zeigt eine Prävalenz von 60% Rechtshänder und 40% Nichtrechtshänder.

Darüber hinaus beschrieb Annett (1970) die Händigkeit als "continuous variable", die unter bestimmten Bedingungen in bestimmten Subgruppen deutlich von der Normalverteilung des Gesellschaftsdurchschnitts abweicht. Dies zeigte sich in einer Gruppe von Patienten mit Alkoholabusus, bei denen eine signifikante Verschiebung der Händigkeit zugunsten der linken Hand beobachtet wurde (Nasrallah et al. 1983).

1.2.3 Messung der motorischen Handleistung (Hand-Dominanz-Test)

Die motorischen Handleistungen werden häufig mit dem 1971 entwickelten Hand-Dominanz-Test von Steingrüber gemessen. Zum Einsatz kommen zudem eine Faustschlußvigometrie (Satz et al. 1967), das sogenannte "peg moving" s.o. (Annett, 1970, 1976) und die Bestimmung der "finger tapping" Geschwindigkeit (Satz et al. 1967).

Bei der Testung von relativen Handleistungen beeinträchtigen einige Störgrößen die Messung verlässlicher Ergebnisse. So haben berufliche und bestimmte sportliche Aktivitäten einen erheblichen Einfluss auf die motorische Testleistung. Wenig geeignet sind daher bloße Kraftmessungsübungen wie Bestimmung der Faustschlußkraft und andere feinmotorische Parameter, die ähnlich wie die Fragebögen für Handpräferenz eine schwache Retest-Reliabilität zeigen (Steingrüber 1971). Nur für Fingertipptests und Schreibtests, die aber sehr von sozialen Faktoren abhängig sind, sind reproduzierbare Ergebnisse gefunden worden (Provins und Cunliffe 1972).

Einige Menschen sind eher in der Lage, körperbetonte Fertigkeiten zu entwickeln, wie Sportler oder Tänzer; andere verfügen eher über manuelle Geschicklichkeit wie zum Beispiel Handchirurgen oder Künstler. Im Allgemeinen wird Geschicklichkeit in körperbetonte Grobmotorik und handbetonte Feinmotorik unterteilt. Meistens sind beide Fähigkeiten unabhängig voneinander, können aber, wie Beobachtungen der Kindesentwicklung zeigen, miteinander verbunden auftreten (Gesell und Ames 1947). Es wurden unterschiedliche Arten des motorischen Lernens beschrieben, die mit deutlichen Unterschieden in der cerebralen Repräsentation motorischer Leistungen im Gehirn verbunden sein können (Geschwind und Galaburda 1985). Eine weitere wichtige Beobachtung zeigte, dass viele Individuen ihre Hände jeweils für verschiedene motorische Aufgaben unterschiedlich benutzen.

Der Hand-Dominanz-Test von Steingrüber ist das im deutschen Sprachraum aktuell am besten eingeführte und am häufigsten angewendete Instrument zur standardisierten Erfassung der motorischen Handleistung.

1.2.4 Hypothese zur Physiologie der motorischen Handleistung: Hinweise auf Ursachen für Unterschiede in Handpräferenz und motorischer Handleistung

An dieser Stelle soll kurz auf das Modell der motorischen Dominanzverteilung von Geschwind und Galaburda (1985) eingegangen werden. Die Autoren beschreiben zwei unterschiedliche Entwicklungsformen der motorischen Steuerung; zum einen das sogenannte "pyramidale" Lernen, das die Steuerung von komplexen Gelenkbewegungen ermöglicht, was insbesondere für die gezielte Fingerfeinmotorik von Bedeutung ist. Zum anderen wird das sogenannte "axiale" motorische Lernen beschrieben, das zu der Fähigkeit führt, Bewegungen der Extremitäten und der Augen mit Rumpfbewegungen zu koordinieren (Geschwind 1975). Beide Arten der Bewegung scheinen mit unterschiedlichen Repräsentationsfeldern im Gehirn verbunden zu sein. Die komplexe Fingersteuerung ist mit Aktivitäten im contralateralen präcentralen Gyrus verbunden, während die axialen motorischen Bewegungen eher bilateral beiden Hemisphären repräsentiert sind (Geschwind und Galaburda Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass nach diesem Modell eine der beiden Hemisphären vorwiegend für pyramidale Aufgaben, beispielsweise für die Steuerung der Fingerfeinmotorik der dominanten Hand, genutzt wird, währenddessen beide Hemisphären in die Steuerung von "axialen Aufgaben" involviert sind, bei denen die Motorik beider Hände oder die Augenbewegung mit der Rumpfkoordination abgestimmt wird.

Geht man von diesem Modell aus, so wird verständlich, dass bei den etablierten Händigkeitstests, die unterschiedliche motorische Funktionen überprüfen, je nach Aufgabenverteilung ein unterschiedlicher Messwert für den Grad der motorischen Dominanz resultiert (Geschwind und Galaburda 1985). Das beschriebene Modell zur Händigkeitsgenese von Geschwind-Galaburda ist nicht unumstritten (Bryden et al. 1994), wobei sich einige Vorhersagen des Modells wissenschaftlich bestätigen ließen, andere Aspekte jedoch empirisch nicht belegen lassen (Springer 1998).

1.3 Asymmetrie des Planum temporale und dessen klinische Bedeutsamkeit

Neben der Bedeutung der Untersuchungen zur Hemisphärenasymmetrie für die neurologische und neuropsychologische Grundlagenforschung zum Verständnis höherer kognitiver Funktionen, zeigten sich in den letzten Jahren zunehmende Hinweise auf eine gestörte Asymmetrie des Gehirns und insbesondere des PT bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen.

1.3.1 Ontogenetische Aspekte

Von Rakic (1988) sind verschiedene neurobiologische Einflussfaktoren diskutiert worden, die durch eine asymmetrische Verteilung zu der Entstehung der neocorticalen Asymmetrie beitragen können: Anzahl der frühen Zellteilungen, Anzahl der späteren Zellteilungen, Kontakte zwischen migrierenden Neuronen und zwischen thalamocortikalen und cortikalen Afferenzen und der programmierte Zelltod. Nach Rakics (1988) "radial unit hypothesis" bestimmen diese vier oben genannten Faktoren die Ausbildung des Neocortex. Er unterscheidet zwischen symmetrischen und asymmetrischen Vorläuferzelleinheiten.

Die Ursache für Asymmetrie oder die Symmetrie des Planum temporale, das auf der linken Seite bis zu 10 mal größer ist (Geschwind und Galaburda 1985), ist nicht abschließend geklärt. Galaburda et al. (1978) gehen davon aus, dass die Asymmetrie ein Ergebnis von entwicklungsgeschichtlich bedingtem Verlust von Neuronen ist, währenddessen die Symmetrie nur ein Fehler dieses programmierten neuronalen Untergangs ist.

1.3.2 Dyslexie

Bei Patienten/-innen mit Lese-Rechtschreib-Schwäche oder Dyslexie bzw. Legasthenie wurde eine fehlende oder umgekehrte Lateralisation im Bereich des Planum temporale beschrieben (Shapleske et al. 1999, Heiervang et al. 2000). In diesem Zusammenhang wurde auf mögliche funktionelle Zusammenhänge zwischen morphologischen Gehirnauffälligkeiten und Funktionsstörungen im Bereich Lesen und Rechtschreibung hingewiesen (Witelson 1977, Springer 1978, Steinmetz et al. 1990, Honeycutt et al. 2000).

Die Lese-Rechtschreib-Schwäche ist eine Erkrankung mit hoher Prävalenz, circa 5-10% der Schulkinder sind betroffen, sie hat einen bedeutsamen Einfluss auf die schulische und berufliche Ausbildung der Betroffenen (Möller et al. 1996, Warnke 1999). Jungen erkranken

3-4 mal häufiger. Das Lesen und das Lesenlernen sind erschwert, typisch für die Erkrankung sind Rechtschreibfehler bei ansonsten durchschnittlicher Intelligenz und normaler Schulleistung. Die Ursache dieser Störung ist noch nicht abschließend geklärt (Möller et al. 1996, Warnke 1999). Die Dyslexie oder Legasthenie und andere Teilleistungsstörungen werden den neuropsychologischen Störungen zugeordnet, sie setzen sich aus einer Kombination von Gedächtnisstörungen, Wahrnehmungsstörungen und kognitiven Defiziten in Bezug auf Sprachverarbeitung zusammen. Die Leseschwierigkeiten entstehen durch eine gestörte Sprachproduktion besonders der Handhabung einzelner Töne und Unterteilung von Worten in Silben und ihrer Untereinheit, der Phoneme. Ursächlich verantwortlich gemacht werden erworbene zerebrale Funktionsstörungen und genetische Dispositionen (Möller et al. 1996, Warnke 1999).

Es wird angenommen, dass das PT und der Heschl'sche Gyrus die anatomischen Gebiete sind, in denen auditorische Phoneme mit visuellen Inhalten verbunden werden (Leonhard et al. 1993). Die Störung der Lateralisation des PT könnte über diesen Mechanismus zur klinischen Ausprägung der Dyslexie beitragen.

1.3.3 Schizophrenie

In den letzten Jahren wurden wiederholt Befunde publiziert, die auf eine Störung der Asymmetrie des Planum temporale bei schizophrenen Störungen hinweisen (Crow 1990, De Lisi et al. 1994, 1997). Dabei zeigten sich deutliche cerebrale Asymmetrieunterschiede zwischen schizophrenen Patienten und Gesunden. Diese Befunde wurden jedoch nicht immer bestätigt (Kertesz et al. 1986, Barta et al. 1997, De Lisi et al. 1997, Frangou et al. 1997,). Bei den Untersuchungen des PT wurde einerseits die Oberfläche, andererseits das cortikale Volumen gemessen (Barta et al. 1997, Frangou et al. 1997, Pearlson et al. 1996). In diesem Zusammenhang ist von Interesse, dass es Hinweise auf eine ontogenetische Störung der Gehirnentwicklung als Ursache schizophrener Störungen gibt (Crow 1990).

Die Schizophrenie gehört zu den schwersten Störungen im psychiatrischen Fachgebiet (Möller et al. 1996).

Bei der häufigsten Unterform der Schizophrenie, dem paranoiden Subtypus (ICD10, F20.0) gehören akustische Wahrnehmungsstörungen, verschiedene Formen von Wahn und Halluzinationen zur charakteristischen Symptomatik. Bei einer anderen häufigen Form der

Schizophrenie, der Hebephrenie (ICD10: F20.1) sind besonders Affektverflachung und Antriebsverlust symptomatisch. Im Bereich des PT sind funktionell sprachliche Prozesse lokalisiert. Andererseits sind formale Denkstörungen ein häufiges Symptom schizophrener Erkrankungen, insbesondere beim hebephrenen Subtypus, aber auch bei anderen Subgruppen. In diesem Zusammenhang wurde die Hypothese entwickelt, dass bei schizophrenen Störungen Veränderungen von Gehirnarealen vorhanden sind, die in die Sprachverarbeitung einbezogen sind (Crow 1990, McCarley et al. 1993, Falkai et al. 1995, Saugstad 1999, , Kwon et al. 1999).

Einzelne klinische Faktoren gehen mit einer Verschiebung der Lateralisation der PT einher, so zeigt Rossi et al. (1994), dass bei der Untergruppe der schizophrenen Patienten mit Denkstörungen eine stärker ausgeprägte Lateralisierung der PT besteht, hingegen zeigt sich in der Studie von De Lisi et al. (1997), dass die Untergruppe der Patienten mit Denkstörungen und akustischen Halluzinationen im Rahmen einer Erstmanifestation (first episode) keine Unterschiede in der Symmetrie oder Asymmetrie der PT aufwiesen.

1.4 Methodische Aspekte

Obwohl das PT im Rahmen der Erforschung der Hemisphärenasymmetrie seit mehr als einem Jahrhundert immer wieder im Zentrum des Interesses steht, weichen die wissenschaftlichen Ergebnisse in Hinblick auf den Grad der Asymmetrie doch zum Teil deutlich voneinander ab. Geschlecht und Händigkeit scheinen maßgeblich Einfluss auf die Lateralisation des PT zu haben (Habid und Galaburda 1986, Steinmetz et al. 1991, Annett 1992). Wir wollten das Untersuchungskollektiv bezüglich dieser Parameter homogen halten und schlossen daher in der vorliegenden Studie ausschließlich männliche und rechtshändige Probanden ein.

Eine andere Ursache unterschiedlicher Asymmetrieergebnisse ist die Verwendung verschiedener Messdimensionen wie Fläche oder Volumen (Barta et al. 1997). In bisher 4 veröffentlichten Studien (Barta et al. 1997, Frangou et al. 1997, O'Leary et al. 1995, Pearlson et al. 1996) wurde das Volumen gemessen, wobei eine Differenzierung der weißen und der grauen Substanz durchgeführt wurde. Die graue Substanz scheint bei schizophrenen Patienten in allen letztgenannten Studien bezüglich der Cortexdicke im Vergleich zu Gesunden verändert zu sein (Falkai et al. 1995). Bei gesunden Probanden wurde eine linksseitige Asymmetrie des PT-Volumen und der PT-Länge, nicht aber der PT-Fläche gefunden;

dahingegen zeigt sich in einigen Studien bei den männlichen schizophrenen Patienten eine rechtsseitige Asymmetrie im Volumen und der Länge des PT (Shapleske et al. 1999).

Für die Fläche des PT fanden einige Untersucher bei beiden Patientengruppen (Schizophrenie und Dyslexie) Abweichungen von der Asymmetrie des PT, andere Untersucher wiederum nicht (Übersicht: siehe Shapleske et al. 1999).

Da für die Aufklärung möglicher Störungen der cortikalen Reifung die Erfassung der cortikalen Rindenschichten des PT von Bedeutung war und nicht nur seine Oberfläche, wurde in der vorliegenden Studie das Volumen als Messgröße gewählt.

1.4.1 Zielsetzung der Arbeit

Das Hauptproblem bei der Untersuchung des PT sind die unterschiedlichen Definitionen der Grenzziehung (Galaburda 1993). Diesbezüglich bestehen große Diskrepanzen zwischen den verschiedenen Forschungsgruppen (Steinmetz 1996, Shapleske et al. 1999). Das primäre Ziel der vorliegenden Arbeit sollte es daher sein, abzuklären, ob die unterschiedlichen Definitionen der Grenzen des PT zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der Planumasymmetrie führen. Wir setzten dabei drei der bekanntesten anatomischen PT-Definitionen ein, die in der Literatur beschrieben sind (Larsen et al. 1989, Jäncke et al. 1994, Steinmetz 1996, Kwon et al. 1999). Als zweites wollen wir die Beziehung zwischen dem Grad der Händigkeit und dem Grad der Gehirnlateralisation in Bezug auf das PT-Volumen untersuchen. Hierbei sollte geklärt werden, ob sich eine Beziehung zwischen dem Grad der Händigkeit und dem Ausmass der Asymmetrie der PT feststellen lässt. Obwohl viele Studien bei Rechtshändern eine stärkere Lateralisation des PT als bei Linkshändern beschrieben haben (Habib und Galaburda 1986, Steinmetz et al. 1991, 1996), ist nicht geklärt, ob bei einer reinen Rechtshändergruppe das Ausmass der PT-Asymmetrie und der Grad der gemessenen Händigkeit direkt korrelieren (Foundas et al. 1999). Zur Klärung der Frage wurden zwei verschiedene Meßmethoden zur Bestimmung der Händigkeit angewendet.

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- 1. Wie wirken sich unterschiedliche Definitionen der Grenzen des Planum temporale
 - a. auf die Größe des PT-Volumens im Bereich der linken und rechten Gehirnhemisphäre, und
 - b. auf die Asymmetrie des Planum temporale aus?
 - 2. Lässt sich eine mögliche Korrelation zwischen morphologischer Gehirnasymmetrie im Bereich des Planum temporale und dem Grad der Händigkeit gemessen mit der
 - a. Handpräferenz (EDT) und
 - b. der motorischen Handleistung (HDT) nachweisen?

Dabei soll ein möglicher Einfluss der unterschiedlichen Grenzdefinitionen auf die Korrelation zwischen PT-Asymmetrie und Händigkeit geprüft werden.

2 Allgemeine Methodik

2.1 Ethische Aspekte

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität geprüft und genehmigt. Die Probanden wurden anhand von Merkblättern ausführlich über Ablauf der jeweiligen Untersuchungen, die damit verbundenen Risiken und die Möglichkeit, die Untersuchung ohne Angabe von Gründen jederzeit abzubrechen, detailliert aufgeklärt. Das Einverständnis wurde schriftlich fixiert. Gesunde Probanden erhielten eine festgelegte Aufwandsentschädigung, deren Höhe sich nach dem zeitlichen Umfang der jeweiligen Untersuchung bemaß (50 EUR). Die humanrechtlichen Untersuchungen wurden entsprechend den Richtlinien der Deklaration von Helsinki mit ihren Novellierungen von Tokio (1975) und Hongkong (1989) durchgeführt. Zur Sicherung des Datenschutzes wurden alle erhobenen Daten durch eine pseudorandomisierte Zuteilung von Nummern anonymisiert.

2.2 Probanden

Dreißig rechtshändige gesunde männliche Probanden im Alter von 18 bis 45 Jahren, mit dem Durchschnittsalter von 29.2 Jahren (± 8.0), nahmen an der Studie teil. Die Probandengruppe schloss alle beruflichen Richtungen ein und zeigte eine große Heterogenität hinsichtlich ihres Bildungsgrades oder ihres sozialen Standes. Die Studie umfasste ausschließlich männliche Rechtshänder, um ein bezüglich des Geschlechts (Nasrallah et al. 1983, Bryant et al. 1999, Nopoulos et al. 1997) und der Händigkeit (Foundas et al. 1999, Kertesz et al. 1986, Orr et al. 1999) homogenes Kollektiv zu untersuchen (s.o.). Alle Teilnehmer unterschrieben eine Einverständniserklärung und unterzogen sich einer cerebralen Magnetresonanztomographie, nachdem sie die beiden Händigkeitstests und den persönlichen Fragebogen unter der Aufsicht von erfahrenen Psychiatern ausgefüllt hatten.

Der Bestimmung der Händigkeit wurde mit dem Edinburgh-Test (EDT) (Oldfield 1971) und dem Hand-Dominanz-Test (HDT) nach Steingrüber (1971) ermittelt. Durch die ärztliche Projektleiterin wurden alle Probanden anamnestisch ausführlich voruntersucht, um Erkrankungen, die möglicherweise einen Einfluss auf die Ergebnisse haben könnten, auszuschließen. Es erfolgte die genaue Einhaltung der Ausschlusskriterien der radiologischen Abteilung für Untersuchungen mit der Kernspintomographie (Metallteile im Körper, Herzschrittmacher u.a.).

Als Ausschlusskriterien galten jegliche Formen von Schädelhirntraumen, andere neurologische Erkrankungen, wie Multiple Sklerose und Epilepsien etc. und psychiatrische Störungen der Probanden oder ihrer Familienmitglieder, außerdem Therapien mit Steroiden oder Anabolika, Drogen- oder Medikamentenmissbrauch oder massiver Gewichtsverlust in den vergangenen drei Monaten vor Studieneinschluss.

Information über familiäre Händigkeit waren bei 27 der 30 Probanden verfügbar. In 20 Fällen waren alle Verwandten Rechtshänder. Bei Linkshändigkeit der Familienmitglieder wurden dreimal der Vater, viermal die Mutter, einmal ein Bruder, einmal eine Schwester und einmal sowohl Schwester als auch Bruder genannt.

2.3 Untersuchungen

2.3.1 Magnetresonanztomographie (MRT)

2.3.1.1 Methodische Grundlagen

Zu Beginn der siebziger Jahre wurde die Kernspinresonanz, deren Grundlagen von Purcell und Bloch 1946 erstmals aufgeklärt wurden, bei der Etablierung neuerer bildgebender Verfahren im Rahmen der medizinischen Diagnostik eingeführt. Das Bild in der Magnetresonanztomographie entsteht durch die Zufuhr elektromagnetischer Energie auf den Kernspin, den Gesamtdrehimpuls des Atomkerns, der sich aus den Bahndrehimpulsen und Eigendrehimpulsen der Nukleonen zusammensetzt. Kerne mit ungerader Anzahl von Nukleonen wie Wasserstoffkerne, aber auch Kerne von Natrium, Bor, Kohlenstoff, Fluor, entwickeln durch ihre rotierenden Kerne ein schwaches Magnetfeld. Bei gerader Anzahl von Protonen und Neutronen heben sich die Spinwirkungen auf.

Der Spin ("Nettodrehimpuls") der positiv geladenen Protonen induziert dieses sogenannte magnetische Dipolmoment. Durch ein starkes äußeres Magnetfeld werden die um die eigene Achse rotierenden Kerne längs der magnetischen Feldlinie ausgerichtet ("Lamorpräzession"). Die Summe aller ausgerichteten Dipolmomente bildet das magnetische Kernmoment, das sich um diese Vorzugsrichtung der sogenannten "Lamorfrequenz" präzessiert.

Wenn nun ein hochfrequenter elektromagnetischer Impuls senkrecht zum äußeren Magnetfeld ausgesendet wird, führt dies zu einer Energiezustandsänderung der Atomkerne und damit zu einem Wechsel der Ausrichtung im Magnetfeld. Nach Ende des Radioimpulses kehren die Atomkerne wieder in ihre parallele Ausrichtung zurück ("Vorzugsrichtung"), wobei sie kurzzeitig ebenfalls Energie abgeben ("Relaxationszeit"). Mit einer Empfängerspule können Signale, die Rückschlüsse auf die Protonenkonzentration ("Spindichte") zulassen, festgestellt werden.

Zwei Konstante, die T1-Relaxaktionszeit ("Spin-Gitter-Relaxationszeit") und die T2-Relaxationszeit ("Spin-Spin-Relaxationszeit"), bestimmen den zeitlichen Verlauf der Signalintensität. Diese können durch verschiedene Meβsequenzen unterschiedlich stark betont oder abgeschwächt werden, je nach Sequenz ist das errechnete Bild dann mehr T1- oder T2-gewichtet. Die T1 ("Spin-Gitter-Relaxationszeit") misst die Geschwindigkeit, mit der das Gewebe magnetisiert wird. Die Relaxationszeit T2 ist ein Maßstab dafür, wie lange die resonanten Kerne die vorübergehende Magnetisierung halten. Mit der T1-Gewichtung lässt

sich besonders gut die graue von der weißen Substanz und dem Liquor cerebrospinalis abgrenzen, zur morphologischen Veränderung und Atrophiebeurteilung ist sie ebenfalls geeignet. Die T2-Gewichtung ist hochsensitiv gegenüber Veränderungen im Gewebemilieu. Ödeme und Ischämien werden durch sie erfasst. Außer der Anwendung der T1-und der T2-gewichteten Sequenzen können dreidimensionale Bilder dargestellt werden.

Bis heute sind bei der Magnetresonanztomographie keine Nebenwirkungen oder langfristigen Veränderungen aufgefallen. Als Ausschlusskriterien gelten Herzschrittmacher, metallische Gefäßelips, bedingt ferromagnetische Prothesen und eine Schwangerschaft in den ersten 3 Monaten.

2.3.2 Magnetresonanztechnische Untersuchung

2.3.2.1 Experimentelle Untersuchungsbedingungen und Versuchsplanung

Alle Untersuchungen wurden am frühen Vormittag an dem MRT-Gerät MAGNETOM VISION (Siemens, Erlangen) der Abteilung für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität im Klinikum Innenstadt durchgeführt. Es erfolgte für die Untersuchung eine nochmalige mündliche Aufklärung durch die radiologischen Kollegen, welche eine schriftliche Einverständniserklärung einschloss. Für die Datenakquisition lagen die Patienten im Durchschnitt für einen Zeitraum von ca. 18 Minuten unter ständiger Aufsicht des Untersuchungsteams in der Röhre des Kernspintomographen; die akustischen Geräusche während der Datenakquisition wurden durch Ohrstöpsel gedämpft. Während der Durchführung der MRT-Aufnahmen war allen Studienteilnehmern über einen Druckknopf eine sofortige Kontaktmöglichkeit zum Untersucher möglich. Eine Applikation von Kontrastmittel wurde nicht durchgeführt. Die anamnestische Erhebung mit allen psychometrischen Untersuchungen der Studienteilnehmer wurde in einem separaten Behandlungszimmer in der psychiatrischen Klinik durch die ärztliche Projektleiterin durchgeführt.

2.3.2.2 Cerebrale Magnetresonanztomographie

Die Untersuchungen mittels der Magnetresonanztomographie erfolgten an dem MRT-Gerät MAGNETOM VISION (Siemens, Erlangen) mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla und einer maximalen Gradientenstärke von 25 mT/m. Die Datenerhebung erfolgte nach einem einheitlichen Sequenzprotokoll (Abbildung 1) für alle Datensätze der Studie.

Abbildung 1: Verwendeter Studien-MRT-Datensatz nach standardisiertem Sequenzprotokoll

T1 (PD) gewichtete Sequenz

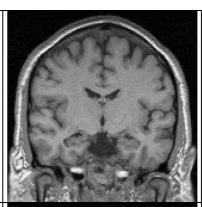
- Freie Flüssigkeit (Liquor) hypointens im Vergleich zu grauer oder weißer Substanz
- Deutliche Unterscheidung zwischen grauer und weißer Substanz möglich
- → Auftrennung grauer/weißer Substanz erleichtert

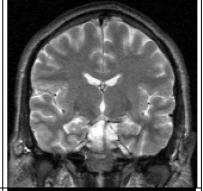
T2-Gewichtung

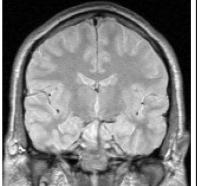
- Freie Flüssigkeit (Liquor) hyperintens gegenüber grauer Substanz
- → Maximaler Kontrast zu T-1- Gewichtung in der Liquordarstellung

3D PD-Gewichtung

- Durch Rekonstruktion hohe r\u00e4umliche Aufl\u00f6sung (1 milimeter)
- Dreidimensionale Erfassung der Hirnstruktur
- Freie Wahl der optimalen Darstellungsachsen von Hirnstrukturen
- → räumliche hochauflösende Darstellung in drei Ebenen







Das Protokoll beinhaltete eine T1-gewichtete dreidimensionale MPRAGE-Sequenz mit 1.5 mm Schichtdicke (Echozeit (TE) = 4.9 ms; Wiederholungszeit (TR) = 11.6 ms; 3D-MPRAGE: Field of view (FOV) = 230 mm x 230 x 190, Matrix 512 x 512 x 126) und eine koronare T2 und protonen-gewichtete Dual-Echo Sequenz mit 3 mm Schichtdicke (TE = 22 ms (PD), 90 ms (T2); TR = 3710 ms; FOV 230 mm, Matrix 256 x 256 x 63).

Die Datensätze wurden über einen FTP-Server von der radiologischen Abteilung in die psychiatrische Klinik gesendet (Abbildung 2).

Abbildung 2: Datentransfer der MRT-Datensätze

Radiologisches Institut Psychiatrische Klinik Fileserver MR-Tomograph Radiologie Psychiatrische Klinik Fileserver Fileserver Psychiatrie (TR1) (Eikon)

Klinikum Innenstadt

Die 3D-Datensätze wurden auf einer Silicon Graphics Workstation in der psychiatrischen Klinik unter Verwendung der Segmentierungsprogramme ANALYZE (Biochemical Imaging Resource, Mayo Foundation, Rochester, Minnesota, USA) und BRAINS (Andreasen et al. 1992, Andreasen 1993) nachbearbeitet und in graue, weiße Substanzklassen, sowie die "cerebrospinal fluid" (CSF) -Klasse segmentiert.

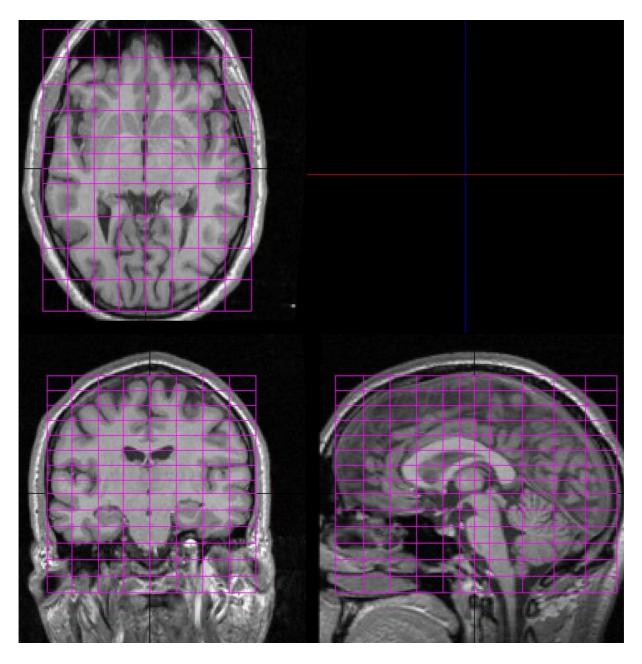
Auf der Workstation erfolgte die Konvertierung der einzelnen Datensätze mit dem Softwareverfahren ANALYZE von 16 Bit auf 8 Bit und auf eine einheitliche Matrix von 256

x 256 bei 126 Schichten für eine nachfolgende Auswertung mit dem Volumetrieprogramm BRAINS. Die Voxelgröße betrug 0.9 x 0.9 x 1.5 mm³. Durch BRAINS erfolgte eine Anpassung der Voxelgröße auf 1 x 1 x 1 mm³ durch Interpolation und damit eine Erweiterung der 126 auf 192 tomographische Schichten. Schließlich wurden die Datensätze für die nachfolgenden Arbeitsschritte anhand der Zuteilung pseudorandomisierter Nummern durch den Informatiker der Forschungsgruppe verblindet.

2.4 Segmentierung

Es wurde das international anerkannte amerikanische Segmentierungsprogramm der Forschungsgruppe um Nancy C. Andreasen, USA verwendet (Andreasen et al. 1992, Andreasen et al. 1993). Das Programm wurde nach dortiger Einweisung an unserer Klinik installiert. Im Nachfolgenden sollen die wichtigsten Arbeitsschritte für die Anwender beschrieben werden. Vor Anwendung automatisierten der eines ersten Segmentierungsalgorithmus auf den jeweiligen MRT-Datensatz wurde durch die Projektleiterin eine dreidimensionale Anpassung jedes Datensatzes auf das, in BRAINS integrierte, stereotaktische Koordinatensystem nach Talairach und Tournoux vorgenommen (Abbildung 5). Dies erfolgte durch die Anpassung entlang der anterior-posterioren Kommissurallinie und des Interhemisphärenspaltes. Die Anwendung der Diskriminanzanalyse des Segmentierungsprogramms BRAINS benötigte für jeden Datensatz eine ,a priori' vorgenommene, manuelle Definition von Beispielvoxel für die Klassifikation der grauen und weißen Substanz und des CSF. Diese sogenannten "Trainingsklassen" wurden in 20 verteilten Schichten der ZNS-Aufnahme bearbeitet und enthielten jeweils zwischen 150-300 Voxel. Sie umfassten schwer klassifizierbare Cranstufenbereiche (Intensitätswerte) des jeweiligen Datensatzes. Ziel der Definition dieser Trainingsklassen war die Erstellung von Klassifikatoren in kritischen Teilbereichen der ZNS-Aufnahmen, um der Diskriminanzanalyse eine genaue Zuteilung der Voxel zu den Substanzklassen zu ermöglichen. Anschließend wird der Segmentierungsalgorithmus auf die Datensätze angewandt. Durch die erste Segmentierung wurde eine berechnete 'Maske' zur Trennung des Hirngewebes von der Schädelkalotte ausgegeben. Diese 'Maske' wurde anschließend manuell kontrolliert und wenn notwendig über 192 Schichten des jeweiligen Datensatzes durch die kontrollierende Person nachkorrigiert, um eine genauere Eingrenzung einer zweiten Berechnung des Hirngewebes durch den Segmentierungsalgorithmus zu garantieren. In der zweiten Segmentierungsberechnung durch den Algorithmus wurden die Voxelelemente in den, durch die letzte Segmentierung bestimmten Substanzklassen graue 'Substanz', 'weiße Substanz', 'CSF', 'Blut' und 'Nicht-klassifiziert' ausgezählt.

Abbildung 3: Darstellung des individuell angepassten Talairach-Koordinatensystems an einem strukturellen dreidimensionalen MRT-Datensatz



Zusammenfassend erfolgte auf der Grundlage von Intensitätswerten der MRT-Datensätze anhand der Gewebeinformationen aus den T1, T2 und protonen-gewichteten Sequenzen eine Substanzklassenzuteilung jedes einzelnen Voxels. Diese Zuteilung wurde anschließend, auf der Grundlage der individuell am jeweiligen Datensatz angepassten stereotaktischen Talairach-Koordinaten, automatisiert den verschiedenen, individuell nach adaptierten

Talairach-Systemen definierten Hirnlappen zugeordnet. Das Gesamthirnvolumen ergab sich aus der Addition aller Talairach-Boxen abzüglich der rechten und linken Hirnstammregion.

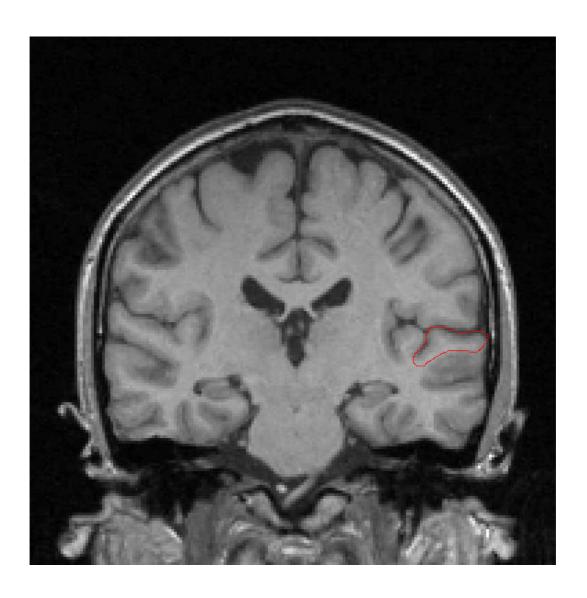
2.4.1.1 Bearbeitung der "Regions of Interest" (ROI) (Zielregionen)

Die relevanten anatomischen Gebiete, die "Regions of interest" (ROI), wurden durch zwei Rater anhand von verblindeten Datensätzen interaktiv bearbeitet. Hierbei wurde die bei BRAINS vorgesehene dreidimensionale Datendarstellung mit koronarer, transversaler und sagittaler Schnittführung unter flexibler Betrachtung der T1, T2, PD-gewichteten Sequenzen an der Silicon Graphics Workstation in der Psychiatrischen Klinik bearbeitet.

Die eigentliche manuelle Definition einer anatomischen Makrostruktur wurde für alle ROI in der Coronarebene durchgeführt. Anhand etablierter Verfahren wurden, nach den jeweilig verwendeten anatomischen Kriterien, die entsprechenden ROI von zwei geschulten Mitarbeitern der Forschungsgruppe bearbeitet. Die Verfahren sind in der Imaging Forschungsgruppe etabliert (Meisenzahl et al. 2002, Frodl et al. 2002). Es erfolgte eingangs die Evaluation der Interrater-Reliabilität zweier Rater an jeweils 10 randomisierten, verblindeten Datensätzen. Für die Intrarater-Reliabilität wurden 10 MRT-Datensätze von dem Rater ausgemessen, der schließlich die gesamte ROI-Messung an allen Datensätzen durchführte. Dabei zeigte sich für die Berechnung des PT für alle 3 Definitionen eine gute Interrater-Reliabilität (Bereich: 0.88 – 0.93), sowie eine hohe Intrarater-Reliabilität (Bereich: 0.92 – 0.96) (Meisenzahl et al. 2003).

Die Berechnung der Substanzklassen aus den Voxelelementen der ROI erfolgte automatisiert nach dem gleichen beschriebenen Prinzip des Segmentierungsalgorithmus (Andreasen et al. 1992, 1993). Die detaillierte anatomische Grenzziehung mit Illustration für jede einzelne ROI sowie die jeweiligen Reliabilitätsevaluationen werden im Abschnitt Methoden (Bild 4.1.-4.3.) beschrieben.

Abbildung 4: Ansicht Planum temporale, links markiert



2.5 Definition der Planum temporale-Grenzen

Die anatomischen Grenzen des Planum temporale wurden nach folgenden 3 Definitionen, wie sie in der Literatur beschrieben wurden, festgelegt: Als die vordere Grenze wurde der tiefste Punkt des Heschl'schen Sulcus (HS) definiert. Wir bezogen uns bei der Definition des Heschl'schen Sulcus auf Steinmetz (1996): "die erste Querwindung die von hinten den vorderen transversalen Temporalgyrus berührt". Die meisten neueren Arbeiten verwenden diese Definition für die anteriore und mediale Grenze, die erstmals von Pfeifer (1920) festgelegt wurde. Dieser transversale Sulcus des Temporallappens wurde nach dem sogenannten "Pfeiferschen Kriterium" festgelegt: Danach wurde der Sulcus anhand seines medialen, von der Insel ausgehenden Ursprungs identifiziert. Er definiert den Heschl'schen

Sulcus als den querlaufenden Sulcus, der sich an den Heschl'schen Gyrus (HG) nach posterior anschließt.

Der Heschl'sche Sulcus und sein hinterer Ausläufer in der Tiefe der Sylvischen Fissur bilden nach den Definitionen die mediale Grenze des PT. Falls der Heschl'sche Sulcus den seitlichen Rand der supratemporalen Ebene nicht erreichte, wurde eine zusätzliche Hilfslinie gezogen, wie sie von Steinmetz et al. (1990) beschrieben wurde, und diese wurde als die anteriomediale Grenze des PT festgelegt.

Die laterale Grenze wurde definiert als die obere seitliche Begrenzung des oberen temporalen Gyrus (Kwon et al. 1999). Der Schnitt wurde an der Stelle gesetzt, wo die graue Substanz des Planum temporale die Ebene der weißen Substanz erreicht (Falkai et al. 1995) (siehe Bild 4.1-4.3b).

Die posteriore Grenze des gesamten PT (welches den vorderen und den hinteren Abschnitt des PT beinhaltet, wurde als das Ende der Sylvischen Fissur (SF) definiert. Der Endpunkt der SF wurde an der Gehirnoberfläche und in der Tiefe der SF bestimmt. Das so definierte gesamte PT (PT total) mit seinen anterioren, medialen, lateralen und posterioren Grenzen beinhaltet das vordere und das hintere PT (PT anterior und PT posterior) und war in den 3 Definitionen identisch.

Das PT total wurde in ein PT anterior und ein PT posterior mit Hilfe von 3 separaten Definitionen unterteilt (siehe Übersicht: Tabelle 1, Bilder 4.1-4.3) wie sie in der Literatur (Larsen et al. 1989, Jäncke et al. 1994, Steinmetz 1996, Kwon et al. 1999) beschrieben wurden.

Im Gegensatz zu unserer Handhabung haben einige Autoren das vordere PT (PT anterior) als das "eigentliche" PT "*PT proper*" bezeichnet und das hintere PT als das "Planum parietale" (PP) (Jäncke et al. 1994, siehe Shapleske et al. 1999).

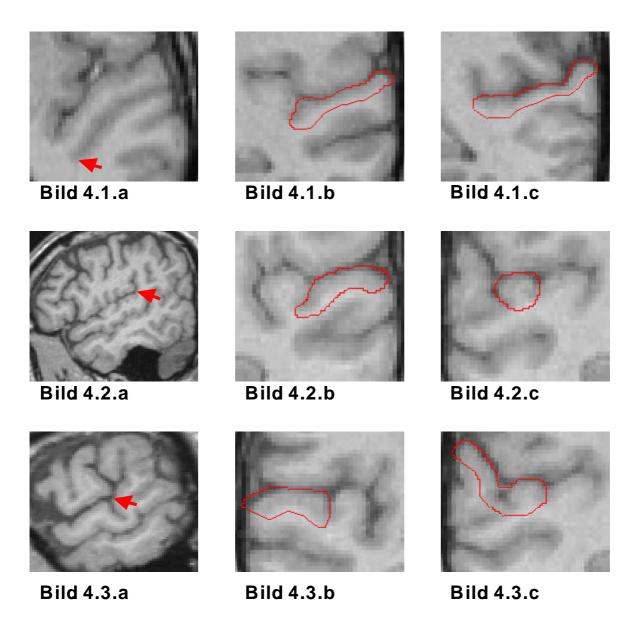


Abbildung 4.1.a- 4.3.c: Definitionen der Planum temporale-Grenzen.

Die Abbildung 4.1-3.a-c: MRT-Darstellung der PT-Definitionen (Grenzen zwischen vorderem und hinterem PT sind in den Bildern 4.1-3.a mit Pfeilen markiert, die Zielregionen (ROI) sind in den Bildern 4.1.-3.b und 4.1.-3.c. markiert).

Abbildung 4.1.a-c: PT <u>Definitionen 1</u>: Ende des Heschl'schen Gyrus. Der Pfeil in Bild 4.1.a markiert das "Ende des Heschl'schen Gyrus" (transversaler Schnitt), Bild 4.1.b PT anterior (gemäß Def.1): PT lateral des Heschl'schen Gyrus (koronarer Schnitt). Im Bild 4.1.c PT posterior (gemäß Def. 1): PT posterior zum Heschl'schen Gyrus (koronarer Schnitt); (Abbildungen 4.1.a-c: linke Hemissphäre).

Abbildung 4.2.a-c: MRT-Darstellungen der <u>Definition 2</u>: die Grenze zwischen vorderem und hinterem PT ist markiert mit dem Pfeil in Bild 4.2.a, Zielregionen (ROIs) sind in 4.2.b und 4.3.c markiert. **2. PT Definition: "knife-cut"**; in Bild 4.2.a markiert der Pfeil den "knife-cut" zwischen dem horizontalen und dem aszendierenden PT (sagittale Schnittführung); Bild 4.2.b zeigt das linke und Bild 4.2.c das rechte PT anterior (Def.2) (= horizontales PT) auf derselben koronaren MRT-Schnittebene. Laterale Anteile des PT in der rechten Hemisphäre (4.2.c) wurden bei der ROI Grenzziehung des horizontalen PT ausgeschlossen, da sie bereits dem aszendierenden Anteil des PT angehören; (Bilder 4.2.a und 4.2.c rechte Hemisphäre; 4.2.b linke Hemisphäre).

Abbildung 4.3.a-c MR Darstellungen der <u>Definition 3</u> (die Grenze zwischen vorderem und hinterem PT ist mit dem Pfeil in Bild **4.3.a** markiert, die Zielregionen (ROI) sind in 4.3.b und 4.3.c markiert. PT-Definition 3: "SF Bifurkation"; in Bild 4.3.a markiert der Pfeil die Bifurkation der Sylvischen Fissur (SF) (sagittaler Schnitt). **4.3.b PT anterior** (Def. 3): PT anterior der Aufzweigung der SF (koronarer Schnitt). **4.3.c PT posterior** (Def. 3): PT posterior der Aufzweigung der SF (koronar Schnitt). (4.3.a-c rechte Hemisphäre).

2.5.1.1 Erste Definition: PT anterior Def 1, PT posterior Def 1

Das vordere (anteriore) Planum temporale wurde hier als der Teil des Planum temporale definiert, der lateral vom Heschl'schen Gyrus lokalisiert ist (Kwon et al. 1999). Die Definition des HG wurde anhand der Kriterien nach Pfeifer (s.o.) festgelegt. Die Tiefe des Heschl'schen Sulcus repräsentierte dabei die anteriore und mediale Grenze des PT anterior (Def.1) (siehe Figur 1b). Die posteriore Grenze des vorderen PT wurde als das Ende des Heschl'schen Gyrus festgelegt, das anhand von Koronarschnitten identifiziert und mit Hilfe der Sagittal- und Transversalschnitte (Abbildung 1a) kontrolliert wurde.

Diese Definition beinhaltete alle Teile des Planum temporale unabhängig davon, ob sie horizontal ausgerichtet oder schon ansteigend (aszendierend) waren. Das ganze Gebiet, das von diesem Punkt (Ende des HG) nach posterior folgte, einschließlich des parietalen Teils des Planum temporale ("Planum parietale" (PP), Jäncke et al. 1994) gehörte gemäß dieser Definition zum hinteren (posterioren) Teil des Planum temporale (siehe Diskussion 4.1.2.).

Falls eine Abzweigung eines deszendierenden Astes im Verlauf der Sylvischen Fissur vorlag, wurde nur der aszendierende Abschnitt nach caudal weiter verfolgt und mit in die Berechnungen einbezogen. Der Teil des Cortex, der sich im posterioren deszendierenden Ast befand, wurde hingegen nicht miteingeschlossen.

Der Definitionsvorgang für die erste Definition ist in Bild 1 (der Pfeil in Bild 1a markiert das Ende des HG) dargestellt. Der Koronarschnitt in dem der Heschl'sche Gyrus zum letzten Mal sichtbar war und alle Gebiete, die davor liegen, wurden dem vorderen (anterioren) PT zugerechnet, Def. 1, (Bild 1b). Bei dieser Definition (Def. 1) überschnitten sich PT anterior und PT posterior nicht. Das Volumen der grauen Masse des gesamten PT ("PT total") wurde aus der Summe von vorderem (anterior) und hinterem (posterior) PT (Def.1) für jeden Probanden getrennt berechnet (Meßmethoden siehe 2.3.). Mit der Definition 1 wurde damit das totale PT als Summenwert festgelegt. Das Volumen des gesamten PT wurde nachfolgend für die zweite und dritte PT-Definition mit verwendet.

2.5.1.2 Zweite Definition: Planum temporale anterior Def 2, PT posterior Def 2

Bei der zweiten Definition wurde in das vordere (anteriore) PT ausschließlich das Gewebe eingeschlossen, das tatsächlich horizontal orientiert war (Bild 1b und c). In dieser Definition wurde die Grenze zwischen vorderem und hinterem PT an dem Übergangspunkt festgelegt, an dem der horizontale Teil des PT in einen aufsteigenden (aszendierenden) Anteil umschlägt (Figur 2a). Um alle aufsteigenden Bereiche des PT auszuschließen, wurde der Beginn des aufsteigenden Astes der SF in sagittalen Bildern in allen mediolateralen Schnitten des PT separat festgelegt. Der Übergang vom horizontalen PT anterior (Def.2) zum aufsteigenden PT posterior (Def.2) wurde nach der "knife-cut"-Methode von Larsen et al. (1989) bestimmt.

Die Messung wurde wie in 2.3 beschrieben durchgeführt. Das Volumen des PT posterior (Def.2) wurde dann aus der Differenz aus den Werten des PT gesamt (PT total) (siehe Def.1) und dem PT anterior (Def.2) berechnet.

2.5.1.3 Dritte Definition (Planum temporale anterior Def 3, PT posterior Def 3 (Bilder 3a-c)

Bei dieser Definition wurde die hintere (posteriore) Grenze des "PT anterior" wie von Steinmetz et al. (1996) beschrieben, als die Aufzweigung definiert, wo sich die Sylvische Furche in einen nach oben (aszendierenden) und einen nach unten (deszendierenden) gerichteten Ast aufteilt (Bild 3a). Die Definition wurde anhand des ersten sagittalen Bildes (von lateral nach medial kommend) festgelegt, in dem diese Aufzweigung das erste Mal vollständig sichtbar wurde.

Als PT posterior (Def.3) wurden all die Gebiete des Cortex definiert, die sich innerhalb des nach oben gerichteten (aszendierenden) Astes befanden. Das Volumen des PT anterior (Def.3) wurde dann aus der Differenz der Werte des PT gesamt (siehe Def.1 für PT gesamt) und PT posterior (Def 3) für jeden Probanden (Fall) separat berechnet. In 3 von 30 Fällen gab es keine Bifurkation. In diesen 3 Fällen war nach unserer Definition das Volumen des PT anterior (Def. 3) identisch zu dem korrespondierenden Volumen des PT total (siehe Def.1) und das Volumen PT posterior (Def.3) war null. Für die weiteren Berechnungen hinsichtlich der statistischen Analyse von Rechts/Links-Asymmetrien und den Korrelationen mit Händigkeit wurden ausschließlich Daten von den Gehirnen verwendet, die eine Bifurkation besaßen.

Ein Asymmetriekoeffizient (AC) wurde mit der Gleichung von Galaburda et al. (1987) berechnet und auch von Steinmetz et al (1996) verwendet:

Asymmetriekoeffizient: $\underline{Volumen\ rechtes\ PT - Volumen\ linkes\ PT}$ 0.5 x ($Volumen\ rechtes\ PT + Volumen\ linkes\ PT$).

Die Asymmetriekoeffizienten wurden in drei Gruppen eingeteilt, wobei eine Definition von Galaburda et al. (1987), adaptiert von Kwon et al. (1999), angewandt wurde: linksseitige Asymmetrie: AC < -0.05, rechtsseitige Asymmetrie: AC > 0.05, Symmetrie: $-0.05 \le AC \le 0.05$.

2.6 Händigkeitstests

Die Ausprägung der Händigkeit kann mit verschiedenen Meßmethoden untersucht werden. Zum einen wurden Fragebögen entwickelt, die die Handpräferenz der Befragten bei verschiedenen Tätigkeiten abfragen. Die zweite Testmethode beschäftigt sich mit der tatsächlichen motorischen Leistung.

Zur Testung der Handbevorzugung wandten wir den heutzutage am häufigsten eingesetzten standardisierte Fragebogen der Universität Edinburgh (EDT) (Oldfield 1971) an. Dieser Test wurde bei 29 Probanden durchgeführt. Die Probanden wurden gefragt, die Hand anzugeben, die sie bei bestimmten Tätigkeiten wie Schreiben, Zeichnen, Werfen, Zähneputzen, Schneiden mit einer Schere, Schneiden mit einem Messer (ohne Gabel), Führen eines Besens (obere Hand), Halten eines Streichholzes (beim Anzünden), Benutzen eines Löffels, Öffnen eines Schachteldeckels, bevorzugt gebrauchen. Das Ergebnis wurde mit der Formel [(rechte Hand + linke Hand)/2] x 10 berechnet und mit dem Lateralitätskoeffizienten (LQ), der von +100 für

extreme Rechtshändigkeit, 00 für Beidhändigkeit und -100 für extreme Linkshändigkeit reicht, angegeben.

Zur Berechnung der motorischen Handleistung wurde der Handdominanztest (HDT) (Steingrüber 1971) angewandt. Dieser beinhaltet drei motorische Aufgaben, welche die Handgeschicklichkeit beider Hände vergleichen. Die Vorgabe ist, jede dieser Aufgaben genau und zügig für 15 Sekunden zunächst mit der rechten und nachfolgend mit der linken Hand durchzuführen. Die erste Aufgabe besteht darin, Spuren nachzuzeichnen, wobei die Begrenzungsränder nicht berührt werden sollen. Beim zweiten und dritten Abschnitt werden Kreise und Quadrate mit Punkten markiert. Die jeweilige Leistung wird für jede Hand getrennt gerechnet, wobei die Werte der Handfertigkeitsübungen in die folgende Formel:

$$((R - L) / (R + L)) \times 100$$

eingehen, was eine separate Berechnung der Handfertigkeitsasymmetrie ermöglicht. Nachfolgend wird aus den Einzelrohwerten der Gesamtmittelwert berechnet. Dieser Test zur Erfassung der motorischen Handleistung wurde bei 27 Probanden durchgeführt.

2.7 Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen wurden auf Siemens Personal Computern unter Verwendung von SPSS für Windows, Versionen 6.0 –11.0® (*Statistical Package for Social Sciences, Version 8.0, SPSS Inc., Chicago, 1997*). durchgeführt. Alle volumetrischen Daten wurden anhand des Kolgomorov-Smirnov Tests auf ihre Normalverteilung geprüft. Die Evaluation der Test-Retest-Reliabilitäten für die ROI wurde anhand von Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten berechnet.

Durch Anwendung der unterschiedlichen PT-Definitionen ergaben sich 3 separate Gruppen (PT-Volumina gemäß Definition 1, 2 und 3). Mögliche Links-Rechts-Asymmetrien der PT-Volumina wurden für jede Definitionsgruppe (Definition 1-3) und Region (anterior, posterior, total) mit gepaarten t-Tests der linken und rechten PT-Volumina untersucht (siehe Tabelle 2). Zudem wurden mögliche Effekte dieser Definitionen auf die PT-Asymmetriekoeffizienten statistisch geprüft. Hierzu wurde eine ANCOVA durchgeführt, bei der die 3 Definitionen als unabhängige Variable, die Asymmetriekoeffizienten (AC) als abhängige Variable und das Gesamthirnvolumen als Covariate eingesetzt wurden. Diese Analyse wurde betreffend dem anterioren und dem posterioren PT separat durchgeführt (siehe Tabelle 4).

Zur Berechnung von Volumenunterschieden des linken und des rechten PT wurden zweiseitige gepaarte t-Tests angewandt. Die statistischen Tests wurden grundsätzlich zweiseitig durchgeführt, als Irrtumswahrscheinlichkeit wurde alpha = 0.05 angenommen. P-Werte < 0.05 wurden als signifikant und P-Werte ≥ 0.05 und < 0.1 wurden als statistischer Trend definiert.

Zur Prüfung einer signifikanten Korrelation zwischen Händigkeit und PT-Volumina wurde eine Spearman Korrelationsanalyse durchgeführt. Es erfolgte eine Bonferoni Korrektur für multiple Testungen (2 Händigkeitstests, 3 verschiedene PT-Definitionen). Wenn nicht anders benannt, wurden zur Beschreibung der Verteilungen Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben.

3 Ergebnisse

3.1 Asymmetrien und Volumina des linken und des rechten Planum temporale

Die PT Definitionen sind in Tabelle 1 Seite 58 und in der Abbildung 4 Seite 27 dargestellt. Die Mittelwerte der PT-Volumina sind in der Tabelle 2 Seite 59 abgebildet. Der Grad der Asymmetrie in jeder einzelnen Region zeigt sich in den Mittelwerten der Asymmetriekoeffizienten (siehe Tabelle 4, Seite 61) und der Gruppenbildung mit der Einteilung linksseitige Asymmetrie, rechtsseitige Asymmetrie und Symmetrie (siehe Tabelle 3 Seite 60). Die Definition dieser drei Gruppen wurde im Methodenteil beschrieben.

3.1.1 Ergebnisse bei Grenzziehung nach Definition 1

Bei der ersten Definition wurde die Grenze zwischen anteriorem und posteriorem PT am Ende des Heschl'schen Gyrus gesetzt (Abbildung 4, Bild 4.1.a-c, Seite 25). Bezüglich der Werte des mittleren AC und den gebildeten 3 Untergruppen: linksseitig, rechtsseitig und symmetrisch (Tabelle 3) zeigte sowohl das vordere als auch das hintere PT gemäß dieser 1. Definition die ausgeprägteste Lateralisation im Vergleich zu den Messungen gemäß der anderen PT-Definitionen.

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich ergeben sich für beide Regionen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den linken und rechten PT-Volumina.

Entgegen der Erwartung zeigten die Ergebnisse gemäß der 1. Definition eine rechtsseitige Lateralisation des PT anterior Def 1. Hingegen war das PT posterior wie erwartet linksseitig lateralisiert. Unter allen PT-Definitionen war das PT anterior nach der ersten Definition (Gebiet lateral zum Heschl'schen Gyrus) das einzige PT, das eine rechtsseitige Asymmetrie aufwies. Diese rechtsseitige Ausrichtung zeigt sich sowohl in den Mittelwerten der Asymmetriekoeffizienten (Tabelle 4) als auch in der absoluten Verteilung der AC (8 linksseitig, 20 rechtsseitig, 2 symmetrisch, siehe Tabelle 3). Das PT total, also PT anterior und PT posterior zusammen, war geringer lateralisiert und insgesamt nach links ausgerichtet. Die stärkste Lateralisierung des PT nach links wurde im hinteren PT nachgewiesen, das posterior zum Ende des Heschl'schen Gyrus lokalisiert ist. Die linksseitige Ausrichtung des

PT total weist darauf hin, dass die linksseitige Ausrichtung des PT posterior^{Def 1} quantitativ ausgeprägter war als die rechtsseitige Ausrichtung des PT anterior^{Def 1}.

Diese Beziehungen spiegeln sich in den Cortexvolumina (Tabelle 2) und den mittleren Asymmetriekoeffizienten dieser Gebiete wieder: PT posterior^{Def 1}: - 0,47 gegenüber PT anterior^{Def 1}: +0,11; siehe Tabelle 4).

3.1.2 Ergebnisse bei Grenzziehung nach Definition 2

Bei der PT-Messung gemäß der 2. Definition, der "knife-cut"-Methode nach Larsen et al. (1990) (anterior = horizontales PT, posterior = aufsteigendes (aszendierendes) PT, siehe Bild 2), wurde eine linksseitige Ausrichtung sowohl von den vorderen als auch von den hinteren PT hinsichtlich ihrer Asymmetriekoeffizienten (siehe Tabelle 3 und 4) nachgewiesen. Die Volumenunterschiede zwischen dem linken und dem rechten PT erreichten nicht das statistische Signifikantsniveau (siehe Tabelle 2).

3.1.3 Ergebnisse bei Grenzziehung nach Definition 3

Bei der 3. Definition, bei der die Bifurkation der Sylvischen Fissur die Grenze zwischen anteriorem und posteriorem PT (Figur 3) bildet, zeigte sich eine linksseitige Asymmetrie nur im vorderen Bereich (PT anterior^{Def 3}). Im Gegensatz dazu war die hintere Region des PT (PT posterior^{Def3}) in ihrer Gesamtheit nahezu symmetrisch. Bedingt war dies durch ein ausgewogenes Verhältnis von linksseitigen als auch rechtsseitigen PT-Asymmetrien: (12 linksseitig, 13 rechtsseitig, 2 symmetrisch) (siehe Tabelle 2 und 3). Diese Symmetrie bildete sich auch in den Mittelwerten der Asymmetriekoeffizienten ab (Tabelle 4). Festzuhalten bleibt dabei, dass auch bei dieser Definition die Unterschiede der Volumina des linken und des rechten PT keine statistische Signifikanz erreichten (Tabelle 2). Drei Gehirne zeigten keine Aufzweigung der Sylvischen Fissur und wurden daher in die Auswertung der Asymmetrie gemäß der 3. Definition, wie im Methodenteil erwähnt, nicht einbezogen.

3.2 Die Asymmetriekoeffizienten des Planum temporale unter Betrachtung verschiedener anatomischer Meßmethoden

Bei Anwendung der 3 genannten PT-Definitionen zeigte sich eine Links>Rechts-Asymmetrie in allen PT-Regionen, außer einer Rechts>Links-Asymmetrie des anterioren PT gemäß

Definition 1 und einer Symmetrie im Bereich des posterioren PT gemäß Definition 2 (für die Definition von Links/Rechts-Asymmetrie und Symmetrie siehe Allgemeine Methodik, Abschnitt 2.5.1.3.). In einer ANOVA Analyse zum Nachweis statistischer Unterschiede zeigte sich, dass die Unterschiede zwischen den PT-Asymmetriekoeffizienten gemäß den 3 genannten Definitionen sowohl im Bereich des anterioren, als auch im Bereich des posterioren PT statistisch signifikant waren (siehe Tabelle 4). Im Folgenden wurde ein paarweiser Vergleich zwischen den PT-Asymmetriekoeffizienten gemäß den 3 Definitionen mit Hilfe von post-hoc t-Tests durchgeführt (siehe Allgemeine Methodik, Abschnitt 2.7.). Dabei zeigten sich im Bereich des anterioren PT folgende Zusammenhänge: Die PT-Asymmetriekoeffizienten gemäß Definition 1 waren signifikant verschieden von den PT-Asymmetriekoeffizienten gemäß Definition 2. Auch zwischen den PT-Asymmetriekoeffizienten gemäß den Definitionen 1 und 3 ergaben sich signifikante Unterschiede. Jedoch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den PT-Asymmetriekoeffizienten gemäß den Definitionen 2 und 3. Entsprechende statistische Zusammenhänge fanden sich auch im Bereich des posterioren PT: Es zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den PT-Asymmetriekoeffizienten gemäß den Definitionen 1 und 2, zwischen den Werten gemäß den Definitionen 1 und 3, jedoch nicht zwischen den Werten gemäß den Definitionen 2 und 3.

3.3 Händigkeit und ihre Korrelation mit der morphologischen PT-Asymmetrie

In den beiden durchgeführten Händigkeitstests zeigten sich folgende Ergebnisse: EDT (n=29): Mittelwert (MW): 85.67, Standardabweichung (SD): 23.29, HDT (n=27): MW: $53.52 \pm SD$: 15.88. Die Korrelation der Händigkeitstests untereinander war gering und statistisch nicht signifikant (p = 0.2; p = 0.33).

Bei unserer Untersuchung wurde nur eine statistisch signifikante Korrelation gefunden: zwischen den Werten des Edinburgh-Tests und dem rechten posterioren PT gemäß der 3. Definition (siehe Tabelle 4). Auch nach der Durchführung einer Korrektur für multiple Testung (3 PT Definitionen und 2 Händigkeitstests) blieb das Ergebnis signifikant (p-Wert vor Korrektur: 0.004, p-Wert nach Korrektur: 0.024) (siehe Tabelle 5). Der Korrelationskoeffizient lag in einem mittleren Wertebereich. Die Beziehung zwischen PT-Asymmetrie und Händigkeit stellte sich folgendermaßen dar: Je größer das rechte posteriore PT war, desto größer war der Grad der Rechtshändigkeit gemäß dem EDT.

In Tabelle 5 S. 62 zeigt sich, dass viele der Probanden sehr stark lateralisiert waren. Ein großer Teil der Probanden erreichte im Edinburgh-Test Werte von 100, also eine ausgeprägte Rechtshändigkeit.

4 Diskussion

Die Schwierigkeiten bei der anatomischen Grenzziehung des Planum temporale und die Problematik der Anwendung unterschiedlicher Messmethoden in Hinblick auf die Vergleichbarkeit von Studienergebnissen sind wiederholt beschrieben worden (Galarburda et al. 1987, Barta et al. 1997). In unseren Untersuchungen wurden unterschiedliche Definitionen des PT miteinander verglichen. Es wurden in der Literatur etablierte Definitionen angewandt, weswegen eine Vergleichbarkeit mit früheren Studien hergestellt werden konnte.

Zwar ist die Zahl der eingeschlossenen Probanden vergleichbar oder größer als in der Mehrzahl der Bildgebungsstudien, die zur Untersuchung des Planum temporale beim Menschen durchgeführt wurden. Allerdings ist anzumerken, dass für die Durchführung eines Methodenvergleiches und einer Subgruppenanalyse wie in der vorgelegten Studie, eine größere Fallzahl, wie beispielsweise in der Studie von Dos Santos Sequerra et al. 2006 verwendet, mit einem geringeren Risiko eines falsch negativen Ergebnisses verbunden ist. Dieser Umstand schränkt die Aussagefähigkeit der vorgelegten Studie in Hinblick auf negative Ergebnisse, das heißt fehlende Unterschiede zwischen den Gruppen ein.

Unsere Untersuchungen zeigten eine starke Ausprägung der PT-Unterschiede in Abhängigkeit der jeweils angewandten PT-Definitionen.

Die Ergebnisse gemäß der 1. Definition zeigten eine rechtsseitige Lateralisation des PT anterior^{Def 1}. Hingegen war das PT posterior^{Def 1} wie erwartet linksseitig lateralisiert. Unter allen PT-Definitionen war das PT anterior nach der ersten Definition (Gebiet lateral zum Heschl'schen Gyrus) das einzige PT, das eine rechtsseitige Asymmetrie aufwies.

Bei der PT-Messung gemäß der 2. Definition, der "knife-cut"-Methode nach Larsen et al. (1990), wurde eine linksseitige Ausrichtung sowohl von den vorderen als auch von den hinteren PT hinsichtlich ihrer Asymmetriekoeffizienten nachgewiesen.

Bei der 3. Definition, bei der die Bifurkation der Sylvischen Fissur die Grenze zwischen anteriorem und posteriorem PT (Bild 4.3.) bildet, zeigte sich eine linksseitige Asymmetrie nur im vorderen Bereich (PT anterior^{Def 3}). Im Gegensatz dazu war die hintere Region des PT (PT posterior^{Def3}) in ihrer Gesamtheit nahezu symmetrisch.

Wie in der Literatur bekannt, korrelieren männliches Geschlecht und Rechtshändigkeit mit dem stärksten Ausmass an Links-Rechts Lateralisation des PT (Habid und Galaburda 1986, Steinmetz et al. 1991, 1996, Annett 1992, Foundas et al. 1995, Jäncke et al. 1994). In unserer Studie wurde eine homogene Gruppe hinsichtlich dieser beeinflussenden Variablen besonders untersucht. Daher kann von unserer Untersuchungsgruppe erwartet werden, dass sie hinsichtlich der PT-Asymmetrie ein sehr stark lateralisiertes Kollektiv repräsentiert. Die Ergebnisse von beiden Händigkeitstests bestätigten ein hohes Maß an Rechtshändigkeit.

In Hinblick auf eine mögliche Korrelation zwischen PT-Asymmetrie und Händigkeit, zeigte sich einzig eine Korrelation zwischen PT posterior^{Def 3} und dem Ausmass der Handpräferenz gemäß dem Edinburgh-Test.

Im Folgenden soll diskutiert werden, ob und in welchem Ausmass die Definition der Grenzen des PT die Ergebnisse in Hinblick auf Asymmetrie und eine mögliche Korrelation mit der Händigkeit beeinflusste.

4.1 Definition der Grenzen des Planum temporale

4.1.1 Die anteriore, mediale und laterale Grenze des PT

Bezüglich der lateralen Grenze des PT besteht in der Literatur wenig Diskrepanz (Shapleske et al. 1999). Jedoch bestehen einige Widersprüche bezüglich der anterioren und medialen Grenze des PT. Dieses Problem wurde von Steinmetz und Mitarbeitern (Steinmetz et al. 1991, 1996) ausgiebig diskutiert. Zum jetzigen Zeitpunkt sind sich die meisten Forschungsgruppen bei der Definition der anterio-medialen Grenze einig, die sich von dem sogenannten Pfeifer'schen Prinzip (Pfeifer 1920), welches eine Definition für den Heschl'schen Gyrus angibt, ableiten lässt. Jedoch ist es häufig schwierig zu entscheiden, ob der Sulcus, der untersucht wird, tatsächlich einen retroinsulären Ursprung aufweist. Die Definition von Yousry et al. ermöglicht dabei die Identifikation des Heschl'schen Gyrus anhand von MRT-Bildern (Yousry et al. 1997).

4.1.2 Die posteriore Grenze des PT

Anders als die vordere Grenze bestehen bei der Definition der hinteren Grenze des PT große Widersprüche (Shapleske et al. 1999).

Bei der Definition der hinteren Grenze finden sich sehr unterschiedliche Vorgehensweisen (siehe Diskussion in Shapleske et al. 1999), die durch die anatomische Eigenart im Verlauf der Sylvischen Fissur bedingt sind. In der Literatur werden besonders Unterschiede in der Definition und dem Einschluss des sogenannten hinteren aufsteigenden Astes (posterior ascending ramus, PAR) beschrieben. Die posteriore Grenze wurde an dem Punkt gesetzt, an dem die Sylvische Fissur endet, oder sich in einen hinteren aufsteigenden (Posterior Ascending Ramus, PAR) und einen hinteren absteigenden Ast (Posterior Descending Ramus, PDR) aufteilt (Kulynych et al. 1995, Chi et al. 1977, Steinmetz 1995, Shapleske et al. 1999). Andere Autoren schlossen den PAR aus und definierten daher das eigentliche PT "*PT proper*" als die Region, die unserer Definition für das PT anterior entspricht. (PT anterior vor dem "*knife-cut*" oder PT anterior vor der Sylvischen Fissur (SF), Shapleske et al. 1999). Einige Autoren haben den hinteren aufsteigenden Ast (PAR) in ihre Berechnung mit eingeschlossen (Galaburda Sanides Geschwind 1978, Galaburda 1987, Habid et al. 1995

Einige Autoren haben den hinteren aufsteigenden Ast (PAR) in ihre Berechnung mit eingeschlossen (Galaburda, Sanides, Geschwind 1978, Galaburda 1987, Habid et al. 1995, Steinmetz et al. 1990, Witelson et al. 1995). Der hintere Teil des PT (PT posterior entsprechend unserer Definitionen) ist hinter diesen Grenzpunkten ("knife-cut" oder SF Bifurkation) lokalisiert. Diese Region allerdings wird von anderen Autoren (Jäncke et al. 1994) als Planum parietale definiert (PP).

Das Planum Parietale zeigt eine besondere mikroskopische Zytoarchitektur. So zeigt das Gewebe im PP eine Übergangsstruktur zwischen temporalem und parietalem Neocortex (Braak 1978). Daher sollte es funktionell eher dem parietalen Cortex zugerechnet werden. Trotz der Unterschiede zeigen die zellulären Muster auch Übereinstimmungen, weshalb Galaburda and Sanides (1980) und Galaburda et al. (1987) vorschlagen, dass das PP funktionell eine Fortsetzung vom PT sei. Witelson et al. (1995) und Galaburda et al. (1978) fanden einen auditorischen Assoziationscortex sowohl im vorderen PT als auch im posteriorem Bereich, dort jedoch weniger deutlich ausgeprägt.

Einige Autoren wählten in ihrer Definition die gesamte Region des PT. Kwon et al. (1999) gebrauchten auch den Begriff Planum temporale für ein Gebiet, das sowohl das vordere als auch das hintere PT umfasst und unserem PT total entspricht.

Wir verwendeten drei unterschiedliche Definitionen für die hintere Grenze des PT anterior, welche die Grenze zwischen vorderem und hinterem PT festlegen. In all diesen Definitionen war die posteriore Grenze des PT total als die Summe von PT anterior und PT posterior identisch. Ein Grund für die Probleme der Definition der Grenze zwischen anteriorem und posteriorem PT ist die Tatsache, dass es keine natürliche Grenze gibt, wie z.B. ein unveränderbarer Sulcus oder ein anderer festgelegter anatomischer Markierungspunkt, der eine einfache einheitliche Definition zulässt, um vordere und hintere Anteile des PT voneinander zu trennen.

Die Definition, die am häufigsten für den Anfang des PAR verwendet wird, ist die Bifurkation der SF (Steinmetz 1996) und die sogenannte "knife-cut"-Methode oder "Messerschnitt-Methode", die ursprünglich von Larsen und Mitarbeitern (1989) an postmortalen Gehirnen entwickelt und nachfolgend auf in-vivo bildgebende Verfahren übertragen wurde. Das Problem bei der "knife-cut"-Methode ist, dass der Beginn des aufsteigenden Astes (PAR) oft in den mediolateralen Anteilen variiert. Von lateral gesehen beginnt der PAR im rechten PT weiter anterior in Relation zum Heschl'schen Gyrus der gleichen Seite, als von medial betrachtet. Wird nun der "knife-cut" nur in einer sagittalen Ebene durchgeführt, können Teile des horizontalen PT in den aufsteigenden Ast mit eingeschlossen werden oder nicht ins horizontale PT mit eingerechnet werden. Diese Definition kann eine mögliche Ursache für unterschiedliche Messergebnisse verschiedener Studien darstellen. Daher haben wir in der Definition 2 jedes sagittale MRT-Bild im mediolateralen Raum einzeln ausgewertet und den "knife-cut" durchgeführt. Kritisch muss hier erwähnt werden, dass Studien, die bei der "knife-cut"-Methode ausschließlich die SF an der seitlichen Gehirnoberfläche auswerten, mediale Bereiche des vorderen PT besonders auf der rechten Seite abschneiden. Dies führt zu einem artifiziell verkleinerten rechten PT und in Folge zu einer vergrößerten Links>Rechts-Asymmetrie. Dieser Zusammenhang kann extreme Links/Rechts-Asymmetrien, wie sie in der Literatur gelegentlich beschrieben werden, erklären.

Die hintere Grenze des posteriorem PT oder des PP (s.o.) ist identisch mit der hinteren Grenze des gesamten PT. Diese Grenze ist weniger kritisch als die Grenze zwischen dem vorderen und dem hinteren PT. Sie wurde definiert als das posteriore Ende der Cortexstruktur, die in die Sylvische Fissur eingebettet ist (Kwon et al. 1999).

Manchmal endet die SF seitlich auf der Oberfläche des Gehirns weiter anterior verglichen mit der SF in tieferen Gehirnanteilen. In diesen Fällen entsteht hier das Operculum parietale (OP) als der hintere Teil des Planum parietale (Habid et al. 1995, Foundas et al. 1999). Habid et al. (1995) beschrieben in ihrer Studie eine ähnliche Links>Rechts-Asymmetrie des Operculum parietale wie die des PT, beide anatomischen Areale können aber auch divergierende Asymmetrien aufweisen. Foundas et al. (1995) kam zu dem Ergebnis, dass andere anatomische Regionen (Operculum parietale, Pars Triangularis) in der perisylvischen Sprachregion ebenfalls linksseitig lateralisiert sind.

Es wurde von uns das Gebiet des OP auf beiden Seiten in die Messung miteingeschlossen. In Studien, bei denen ausschließlich das oberflächliche Ende der SF zur Grenzziehung herangezogen wurde, wurde das rechte posteriore PT-Gewebe im Bereich des OP unterschätzt. Da das OP häufig rechts größer als links angelegt ist, führt dies zu einer Unterbewertung der rechten Seite. Die Folge ist eine artifiziell vergrößerte Links-Rechts-Asymmetrie. Dieser Zusammenhang kann Unterschiede zwischen unserer Untersuchung und Studien erklären, die bei dem Weglassen dieser Struktur eine ausgeprägtere Links-Rechts-PT-Asymmetrie zeigten.

4.2 PT-Asymmetrie

Zusammenfassend zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass in fast allen anterioren und posterioren PT-Regionen und dem gesamte PT gemäß den angewandten drei Definitionen eine linksseitige Asymmetrie des PT vorlag. Einzig im Bereich des anterioren PT seitlich zum Heschl'schen Gyrus (PT anterior^{Def1}) zeigte sich eine Rechts>Links-Asymmetrie. Zudem fand sich im PT, das posterior zur Bifurkation der Sylvischen Fissur gelegen war (PT posterior^{Def3}), eine nahezu gleichmäßige Verteilung von links- und rechtsseitigen PT-Asymmetrien bei den untersuchten Probanden.

4.2.1 Topographische Aspekte der PT-Asymmetrie

Die rechtsseitige Asymmetrie des anterioren PT gemäß unserer 1. Definition (das Gebiet lateral zum Heschl'sche Gyrus) ist bezüglich der PT-Asymmetrie zur Literatur zunächst überraschend, da meist von einer linksseitigen Ausrichtung des PT bei anderen Definitionen berichtet wurde (Geschwind und Levitzky 1968, Shapleske et al. 1999). In diesem Kontext ist

von Bedeutung, dass der aufsteigende (aszendierende) Anteil des PT rechtsseitig häufiger weiter anterior in Relation zum Ende des Heschl'schen Gyrus beginnt. Daher beinhaltet das rechte PT anterior nach unserer 1. Definition (PT lateral des Heschl'schen Gyrus) einen größeren Anteil an Gewebe des aufsteigenden Astes als links. Entsprechend den geometrischen Gegebenheiten, nach denen eine ansteigende Fläche größer verglichen mit einer horizontalen Fläche bei gleicher anterior-posteriorer Distanz ist, und der Anatomie, wobei der aufsteigende Anteil des rechten PT stärker gyriert ist als der horizontale Anteil, kommt dem aufsteigenden Anteil des PT ein größeres Volumen zu als dem horizontalen PT in diesem Gebiet. Nachdem der aszendierende Anteil rechtsseitig größer ist, resultiert aus diesem Zusammenhang eine Asymmetrie mit Bevorzugung der rechten Seite. Diese Definition des PT als das Gebiet seitlich zum Heschl'schen Gyrus fand sich in der Literatur bisher nur bei Kwon et al. (1999). Sie wird üblicherweise für PT-Messungen nicht verwendet, obwohl die Grenze ohne Schwierigkeiten festzulegen ist. Dies lässt sich möglicherweise damit erklären, dass diese Definition zu einer unerwarteten Rechts>Links-Asymmetrie im vorderen Anteil des PT führt.

Dahingegen zeigt das hintere PT gemäß der 1. Definition eine starke Linkslateralisation, bedingt durch die größere anterior-posteriore Länge des posterioren PT auf der linken im Vergleich zur rechten Seite. Dieses Ergebnis stimmt mit der Literatur überein, in der häufig eine längere SF auf der linken im Vergleich zur rechten Hemisphäre beschrieben wird (Shapleske et al. 1999). Gemäß unserer 1. Definition ist das PT posterior in der Tiefe der SF lokalisiert, daher trägt die Länge der SF zum gesamten Volumen dieser PT-Region bei.

4.2.2 PT-Asymmetrie und unterschiedliche Dimensionen der PT-Messung

Wie eingangs der Diskussion angeführt wurde, ist ein weiterer wichtiger Aspekt beim Vergleich der PT-Asymmetrie in der Literatur die Auswahl der Messdimension. Während am Anfang der PT-Asymmetrie-Forschung die Länge des PT die am meisten benutzte Variable war (Geschwind und Levitsky 1968), haben spätere Studien die PT-Fläche untersucht, wohingegen in den letzten Jahren zunehmend in-vivo Volumenmessungen in der Literatur beschrieben wurden (Shapleske et al. 1999).

Die Bestimmung der PT-Oberfläche wird durch seine gyrale Struktur erschwert. Trotz seines Namens ist das Planum keine flache Ebene, sondern es weist Gyri und Sulci auf, die die Gesamtfläche der PT-Oberfläche beeinflussen. Unterschiedliche Gehirnfaltungen in den

Hemisphären können daher einen Einfluss auf die Asymmetrie haben. Aufwendige technische Methoden, die computergestützte Berechnungen an mosaikartigen Flächeneinheiten durchführen, wurden von Barta et al. (1997) als eine Alternative zu der Methode von Steinmetz et al. (1991) beschrieben.

Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass Störungen der grauen Substanz bei der Pathogenese von verschiedenen Erkrankungen (siehe Einleitung) einschließlich der Schizophrenie (Harris et al. 1999) beteiligt sind. Bei der Schizophrenie wurde beispielsweise eine Störung der laminären Cortexreifung und der Morphologie der Cortexneurone diskutiert (Harrison and Roberts 2000). Daher bestand bei der Untersuchung psychiatrischer Erkrankungen die Notwendigkeit nicht nur die Oberfläche des PT zu erfassen, sondern auch das Volumen des PT zu bestimmen, um Störungen mit einem Effekt auf das Cortexvolumen zu erfassen.

Dies wurde durch die Einführung eines Volumetrie- und Segmentationsprogramms, das reliable Bestimmungen des Volumens der grauen Masse mittels MRT Bildern (Andreasen et al. 1992, 1993) erlaubt, möglich.

Es muss jedoch zusätzlich bedacht werden, dass Messungen von Volumen und Fläche zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der PT-Asymmetrie führen können. So wiesen Barta et al. (1997) in einer Gruppe von 31 rechts- und linkshändigen Frauen und Männern eine Asymmetrie bezüglich der Fläche nach; bezüglich des gemessenen Volumens ließ sich jedoch keine Asymmetrie nachweisen.

Frühere Unterschiede in den Ergebnissen zwischen Studien über das PT, die eine Messung der PT-Asymmetrie bei Gesunden oder bei psychiatrischen Erkrankungen durchführten, können potentiell durch die Anwendung unterschiedlicher PT-Definitionen bedingt gewesen sein. Die Methode der vorliegenden Arbeit, innerhalb einer Studie die PT-Asymmetrie mit verschiedenen, in der Literatur benutzten PT-Grenzdefinitionen zu untersuchen, kann auch bei der Untersuchung psychiatrischer Patienten angewendet werden. Damit ließe sich die Frage klären, ob diskrepante Ergebnisse über eine Störung der PT-Asymmetrie bei psychiatrischen Patienten in früherer Studien (Falkai et al. 1995, Barta et al. 1997, Kwon et al. 1999), durch eine unterschiedliche Grenzdefinition des PT verursacht werden konnten.

Die Auswahl der Methode der in-vivo Messung des Planum temporale kann eine Ursache für unterschiedliche Ergebnisse sein (Benton 1997). Sagittale Schnitte haben den Vorteil, dass sie das gesamte Gewebe im anterior-posterior Schnitt erfassen. Nachteilig ist die Messung der

seitlichen Ränder, wenn parietales Gewebe fälschlicherweise als temporales Gewebe eingeordnet und dem PT hinzugerechnet wird (Habid et al. 1995).

Mit coronarer Schnittführung kann dieses Problem vermieden werden, nur wird bei dieser Methode bei starker aufsteigender Krümmung des PT dieser Bereich abgeschnitten. Eine Lösung dieser Probleme bietet sich, wenn sowohl sagittale als auch coronare Schnitte durchgeführt werden (Steinmetz et al. 1991, Habid et al. 1995). So wurden in der vorliegenden Studie die ausgewählten Gehirnareale mit Hilfe eines interaktiven cursorgeführten Systems in coronaren MRT-Bildern am Computerbildschirm markiert (siehe Methoden). Diese Markierungen wurden gleichzeitig mit sagittalen, coronaren und transversalen Schnitten kontrolliert.

4.2.3 Inwieweit korrelieren Flächen-, Längen- und Volumenmessungen des PT?

Ein umfassender Überblick der Literatur über PT-Asymmetrie bezüglich der Messung der PT-Dimensionen Länge und Fläche wurde von Shapleske et al. (1999) publiziert. In Bezug auf PT-Länge und Fläche wurde ein mittlerer Asymmetriekoeffizient von -0.32 (Standardabweichung: ± 0.20) und einer Spannbreite von -0.85 bis -0.11) von diesen Autoren errechnet. In dem Überblick von Shapleske et al. (1999) wird der Mittelwert des Asymmetriekoeffizienten der Flächenmessung mit -0.29 (Standardabweichung: ± 0.19) und der Asymmetriekoeffizienten der Längenmessung mit -0.45 (MW: ± 0.19) angegeben. Unsere Ergebnisse befinden sich ebenfalls im Bereich dieser Asymmetriekoeffizientenwerte.

4.2.4 Volumenberechnungen: Vergleich unserer Ergebnisse mit denen früherer Studien

Aufgrund der oben beschriebenen unterschiedlichen Ergebnisse zwischen Flächen- und Volumenberechnung wird im folgenden Abschnitt ausschließlich auf die Studien eingegangen, die das Volumen zur PT-Berechnung als Messgröße verwendeten (für einen Überblick über frühere Studienergebnisse siehe Tabelle 6).

In den meisten der volumetrischen PT-Messungen wurden Gesunde mit Patienten verglichen, die unter Erkrankungen wie Schizophrenie (Falkai et al. 1995, Frangou et al. 1997, Barta et al. 1997, Kwon et al. 1999) oder Dyslexie (Leonhard et al. 1993) litten. Es wurden zudem Untersuchungen zu PT spezifischen Geschlechtsunterschieden durchgeführt (siehe 4.2.),

wobei Harasty et al. (1997) bei Frauen ein größeres PT als bei den männlichen Probanden nachweisen konnten. Ein Großteil der Volumenstudien schloss Linkshänder ein; lediglich die Studie von Kwon et al. (1999) gibt strikte Rechtshändigkeit an. Damit vereinbar findet sich die stärkste PT-Linkslateralisierung bei Kwon et al. (1999), die einen Asymmetriekoeffizienten von -0.35 angeben und damit eine wesentlich stärkere Asymmetrie als zum Beispiel Falkai et al. (1995) mit einem Koeffizienten von -0.17 fanden.

Die einzige Studie (Volumenmessung), die einen konkreten Händigkeitstest zur Handpräferenz "Chapman scale" angibt, ist die Studie von Barta et al. (1997).

Anzumerken ist weiterhin, dass das mittlere Alter der untersuchten Individuen in den verschiedenen Studien stark variiert. Der Einschluss einer nicht näher bekannten Zahl von Linkshändern in die Studie von Falkai et al. (1995) kann zudem die Ergebnisse bezüglich einer weniger ausgeprägten Asymmetrie verglichen mit den Ergebnissen von Kwon et al. (1999) beeinflusst haben. Ebenfalls wurden unterschiedliche Definitionen für die hintere Grenze verwendet. Unsere Definitionen sind mit denen von Kwon et al. (1999) vergleichbar. Jedoch fanden diese Autoren eine geringere Größe des rechten PT. Daher ergab sich eine wesentlich stärkere PT-Asymmetrie als in unserer Studie. Es ist nicht ersichtlich, ob Kwon et al. (1999) das Operculum parietale (s.o. 4.14.) in ihre Berechnungen miteinbeziehen, wie wir es durchführten. Wie oben erklärt, hat ein Ausschluss dieses Bereiches einen stärkeren Einfluss auf die rechte Seite.

Entgegengesetzt zur starken PT-Asymmetrie, die Kwon et al. (1999) und in einer geringeren Ausprägung Falkai et al. (1995) beschrieben, die das gesamte PT einschließlich des PAR einschlossen, fanden andere Autoren (Barta et al. 1997, Frangou et al. 1997, Harasty et al. 1997) eine Symmetrie des vorderen PT-Volumens (mit der Grenzziehung nach Steinmetz et al. 1991, das heißt, sie setzten die hintere Grenze an die Bifurkation der SF, wo diese sich in den PAR und den PDR aufzweigt). Die Ergebnisse von Barta et al. (1997) wurden dahingehend interpretiert, dass in PT-Volumenmessungen generell eine geringere Asymmetrie als bei PT-Flächenmessungen nachzuweisen ist.

In den Studien von Frangou et al. (1997a, b) wurden vergleichsweise große PT-Volumen berechnet, wobei die Werte höher als die von uns gemessenen und als die von anderen Forschungsgruppen waren. Die Ursache für diese Diskrepanz und für die Diskrepanz zwischen den beiden Studien der Autoren sind unklar. Da die Probanden in der ersten Studie

jünger waren als in der zweiten, kann das Alter eine Rolle gespielt haben. Frangou et al. (1997a, b) fanden in der zweiten Studie keine Asymmetrie.

Für die von Harasky et al. (1997) berechneten größeren Volumen bei ihren postmortem Gehirnen im Vergleich mit denen von Falkai et al. (1995), bei denen der PAR miteinberechnet wurde, findet sich zunächst keine plausible Erklärung. Postmortem Gewebe wird von Prozeduren der postmortalen Verarbeitung, beispielsweise Fixierung mit Formaldehyd, das eine Gewebevolumenreduktion bewirkt, beeinflusst (Diskussion bei Falkai et al. (1995)). Unterschiede in der Art und Dauer der Fixierung könnten zu den unterschiedlichen Volumenwerten beigetragen haben.

4.2.5 Vergleich von Studien, die Volumen- oder Flächenberechnungen bei der Größenbestimmung des PT einsetzen

Die widersprüchliche Datenlage früherer Studien über eine Asymmetrie des Planum temporale und seine möglichen Veränderungen bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen war ein wichtiger Ausgangsbefund für unsere Studie. Dabei wurde das Ziel gesetzt, mögliche methodische Einflüsse unterschiedlicher Grenzdefinitionen auf die erwarteten Ergebnisse (Shapleske et al. 1999) weiter abzuklären.

Barta et al. (1997) untersuchten den Einfluss verschiedener Messmethoden auf die Ergebnisse von Asymmetrieuntersuchungen im Bereich des Planum temporale und fanden, dass eine Flächenbestimmung eine Links>Rechts-Asymmetrie ergab, die sich bei der Verwendung einer Volumen-Messmethode derselben Region im identischen Untersuchungskollektiv nicht replizieren ließ.

Interessanterweise zeigten Falkai et al. (1995), dass bei einer postmortal durchgeführten Volumenmessung des PT von schizophrenen Patienten eine Umkehrung der Asymmetrie des PT im Vergleich zu Gesunden nachzuweisen war. Bei einer in-vivo Flächenmessung ließ sich diese Umkehrung der Asymmetrie jedoch nicht replizieren (Kleinschmidt et al. 1994). Bezüglich der letzten beiden Untersuchungen (Falkai et al. 1995 und Kleinschmidt et al. 1994) ist anzumerken, dass unterschiedliche anatomische Grenzen des PT gewählt wurden. So wurde bezüglich des Einschlusses des posterior aszendierenden Ramus (PAR) unterschiedlich vorgegangen; bei der in-vivo Messung wurde der PAR miteingeschlossen (Kleinschmidt et al. 1994), was bei der post mortem Studie nicht so gehandhabt wurde (Falkai et al. 1995). Demzufolge können die unterschiedlichen Ergebnisse der beiden Studien nicht nur durch die unterschiedliche Auswahl der Messvariablen (Volumen vs. Fläche), sondern auch durch

unterschiedliche Asymmetrieverhältnisse in unterschiedlichen anatomischen Abschnitten des PT beeinflusst worden sein. Zudem muss eine mögliche unterschiedliche Verteilung von Linkshändigkeit in der Studie von Falkai et al. (1995) als zusätzliche Einflussvariable in Betracht gezogen werden, wobei bezüglich dieses Parameters jedoch keine Daten verfügbar sind.

Aus der hier vorgelegten Studie lässt sich schließen, dass das stärkste Ausmass der Links-Lateralisation des Planum temporale bei Gesunden für die Fälle nachzuweisen war, in denen Teile des posterioren PT in die Messung mit einbezogen wurden. Es ist jedoch zu erwähnen, dass in den hintersten PT-Regionen eine gleichmäßige Verteilung der links- und rechtsseitigen PT-Asymmetrien nachzuweisen ist. Dies war für PT posterior gemäß unserer 3. Definition der Fall, bei der die Gebiete des PT, die posterior zur SF-Bifurkation lagen, eingeschlossen wurden. In diesem Zusammenhang ist von Interesse, dass Steinmetz (1996) berichtete, dass in den caudalen Cortexabschnitten der Sylvischen Fissur eine Rechts>Links-Asymmetrie der Cortexfläche (das Volumen wurde nicht gemessen) nachzuweisen war. Das Messgebiet lag posterior zum PT *proper* und entsprach damit dem PT posterior gemäß unserer Definition.

Unsere volumetrischen Ergebnisse zeigen, dass verschiedene Anteile des PT einen unterschiedlichen Grad der Lateralisation aufweisen. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit Studien, welche die Fläche des PT untersuchten (Shapleske et al. 1999). Ein Hauptgrund für die unterschiedlichen Studienergebnisse in Hinblick auf den Grad der Lateralisation des PT liegt damit wahrscheinlich in der unterschiedlichen Definition der PT-Grenzen, die jeweils unterschiedlich lateralisierte Bereiche des PT einschlossen. Westbury et al. (1999) konnten beispielsweise eine PT-Asymmetrie nur bei Anwendung der "knife-cut"-Methode nachweisen. Damit konnte eine Hauptfrage unserer Studie positiv beantwortet werden.

4.3 Diskussion der Ergebnisse der Händigkeitsmessungen: Funktionelle und anatomische Gehirnasymmetrie

Frühere Studien, die den Grad der PT-Asymmetrie in Bezug auf funktionelle Parameter der Gehirnasymmetrie untersuchten, bezogen sich häufig auf PT-Längen und -Flächenmessungen und sind daher nicht unmittelbar mit den Ergebnissen der PT-Volumenbestimmung in der

vorliegenden Studie vergleichbar. Dennoch sollen diese Ergebnisse im folgenden Diskussionsabschnitt mit berücksichtigt werden.

4.3.1 PT-Asymmetrie und Händigkeit

Bei der Händigkeit handelt es sich um eine gut untersuchte funktionelle Lateralisation des menschlichen Gehirns (Annett 1967, 1976, Bryden 1977, Oldfield 1971). Die meisten Studien, die im Rahmen der funktionellen Gehirnasymmetrieforschung veröffentlich wurden, zeigen, dass Rechtshänder im Vergleich zu Linkshändern eine ausgeprägtere funktionelle Lateralisation bezüglich der Sprache (Satz 1967, Beaton 1997) und zusätzlich eine ausgeprägtere Links>Rechts-Asymmetrie der PT-Fläche aufweisen (Foundas et al. 1994, Habid et al. 1995, Hécaen et. al. 1971, Witelson und Kigar 1995, Steinmetz et al. 1991, 1996). Wir setzten zwei unterschiedliche und häufig verwendete Instrumente zur Messung der Händigkeit ein: zum einen den EDT, der von subjektiven Aussagen abhängig auf Introspektion und Selbsteinschätzung (Oldfield 1971) basiert und den HDT, der die reinen motorischen Fähigkeiten ohne subjektive Einschätzung erfasst (Steingrüber 1971). In den Ergebnissen der beiden durchgeführten Tests zur quantitativen Erfassung der Händigkeit (EDT, HDT) bildete sich deutlich ab, dass wir eine Gruppe von Personen mit einer stark ausgeprägten funktionellen Rechtslateralisation (Satz 1967, Beaton 1997, Foundas et al. 1995) untersuchten.

In der vorliegenden Studie wurden somit sowohl ein Instrument zur objektiven, d.h. motorischen Erfassung der Händigkeit (HDT, Steingrüber, 1971), als auch ein häufig eingesetztes Instrument zur subjektiven Erfassung der Handpräferenz (Edinburgh-Test) verwandt. Mit beiden Instrumenten lässt sich die Hypothese von der Korrelation von Rechtshändigkeit und dem Grad der linksseitigen PT-Asymmetrie nicht bestätigen. Konkret fand sich keine signifikante Korrelation zwischen funktioneller Gehirnasymmetrie bezüglich der Rechtshändigkeit und der strukturellen Linksasymmetrie in bezug auf die PT-Region. Dieses Ergebnis war entsprechend der Datenlage in der Literatur nicht zu erwarten.

Wir fanden hingegen eine Korrelation zwischen einem der beiden Händigkeitstests, dem Edinburgh Handpräferenztest und dem Volumen einer der untersuchten PT-Regionen, die nicht wie erwartet in der linken, sondern in der rechten Hemisphäre lokalisiert war.

In den weiteren Ausführungen werden diese unerwarteten Ergebnisse diskutiert:

- 1. Vergleich von Händigkeit in den unterschiedlichen Studien.
- 2. Die Korrelation von Handpräferenz und motorischer Händigkeit.
- 3. Händigkeit: die Schwierigkeit der Händigkeitsdefintion.
- 4. Die mögliche Bedeutung des Planum parietale.

Eine quantitative Erfassung des Ausmasses funktioneller und anatomischer Lateralisation innerhalb der Gruppe von rechtshändigen Probanden/-Innen wurde bisher nur in wenigen Fällen durchgeführt (Aboitz et al. 1992, Schlaug et al. 1995, Jäncke et al. 1994). Bei Untersuchungen zur Lateralisation des Planum temporale wurden nur in einem Teil der Studien Instrumente zur quantitativen Erfassung der Händigkeit eingesetzt (Shapleske et al. 1999). Bei 35 erfassten Studien wurde in circa einem Sechstel der Fälle die quantitative Händigkeitserfassung mittels der motorischen Handleistung (HDT oder "peg moving" (Annett 1970, 1976)) und in einem Drittel mittels der Handpräferenz (Edingburgh-Test (EDT), "Annett's Questionaire") bestimmt. Bei dem Rest der erfassten Studien verzichteten die Autoren auf eine Angabe des Instrumentes zur Bestimmung der Händigkeit oder verzichteten gänzlich auf die Angabe einer Händigkeit. Nur wenige Autoren bestimmten sowohl die motorische Händigkeit als auch die Handpräferenz (Foundas et al. 1995, Amunts et al. 1997, Zilles et al.1996). In den genannten Studien wurden keine Korrelationen zwischen den verschiedenen Messverfahren zur Bestimmung der Händigkeiten durchgeführt.

Die Korrelation von Handpräferenz und motorischer Händigkeit wird kontrovers diskutiert. Eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse von Händigkeitsmessungen wurde von Annett (1976) beschrieben, während Satz et al. (1967) und Bryden (1976) schlechte Korrelationen beider Tests berichteten. Kertesz et al. (1986) beschreiben, dass das Ausmass der Asymmetrie verschiedener anatomischer Gehirnbereiche am zuverlässigsten mit Instrumenten zur objektiven Erfassung der Händigkeitstests bestimmt werden kann (motorischer Handleistungstest, Tapley und Bryden (1985): Punktmarkierung in kleine Kreise innerhalb von 20 Sekunden. Eine hohe Korrelation wurde zwischen den Messergebnissen anatomischer Strukturen und der motorischen Handleistung gefunden (Kertesz et al. 1986), während bei Skalen zur Selbsteinschätzung der Händigkeit nur eine geringe Korrelation festgestellt wurde. Im Gegensatz dazu schlagen Habid et al. (1995) vor, dass zur Festlegung der Händigkeit nicht der Grad der "gemessenen" Händigkeit, sondern allein die Selbsteinschätzung der Händigkeitsausrichtung nach links oder rechts berücksichtigt werden sollte.

Da zur Festlegung des Grades der Händigkeit kein allgemeingültiges Kriterium vorhanden ist (Satz et al. 1967, Holder 1999), bestimmt das jeweils eingesetze Messverfahren (Handpräferenz / motorische Handleistung) maßgeblich das Ergebnis der Händigkeitsprüfung. Dies wird durch die Ergebnisse unserer Studie unterstützt, bei der gezeigt werden konnte, dass die beiden eingesetzten Instrumente, der EDT und der HDT unterschiedliche Ergebnisse bezüglich des Ausmasses der Rechtshändigkeit erbrachten.

Zwei grundsätzliche Probleme sollten an dieser Stelle diskutiert werden. Beim Einsatz von Fragebögen Händigkeitsbestimmung werden dem Probanden Fragen Bewegungsabfolgen gestellt. Zur Beantwortung der Fragen ist es notwendig, dass der Proband sich diese Bewegungsabfolgen bildlich vorstellt. Insbesondere bei komplexen Bewegungsabfolgen ist die Qualität der Antwort dabei von der Fähigkeit des Probanden zur bildhaften Vorstellung abhängig. Wurden die Tätigkeiten nachfolgend von den Probanden durchgeführt, zeigten sich zum Teil Diskrepanzen zwischen den Angaben zur Händigkeit und dem tatsächlichen Einsatz der rechten oder linken Hand (Steinmetz 1991). Zudem zeigte sich bei Wiederholung der Tests eine geringe Retest-Reliabilität (Raczkowsky et al. 1974). Ein weiteres Problem liegt in der Vergleichbarkeit unterschiedlicher Instrumente zur subjektiven Erfassung der Händigkeit. Es ergeben sich unterschiedliche Werte, wenn einzelne Tätigkeiten durch andere ersetzt werden (Provins et al. 1972).

In unserer Studie fand sich beim EDT eine hohe Anzahl von stark ausgeprägten rechtslateralisierten Probanden. Auch wenn keine signifikanten Werte erreicht werden, so finden
sich beim überwiegenden Teil unserer PT-Messungen im anteriorem Bereich ausgeprägtere
Korrelationskoeffizienten. Der Großteil der Testwerte zeigt den Wert 100, statistisch ist es
begrenzt möglich, bei dieser eingeschränkten Werteverteilung ("ceiling effect") eine
signifikante Korrelation des EDT mit strukturellen anatomischen Werten nachzuweisen. Da in
der vorliegenden Arbeit die gesamte anatomische Region des PT, das heißt das vordere und
das hintere PT, gemäß 3 unterschiedlichen Definitionen vermessen wurde, ist es
unwahrscheinlich, dass ein Teilabschnitt des PT nicht erfasst wurde, der mit dem Grad der
Händigkeit korreliert.

Zu einem insgesamt ähnlichen Ergebnis kamen Foundas et al. (1995), die bei 4 männlichen und 4 weiblichen Probanden mit dem Händigkeitstest nach Briggs & Nebes (1974), einer die Handpräferenz messenden Variante des Fragebogens von Annett, keine Korrelation von PT (anterior)-Asymmetrie und Händigkeit fanden. Ihre hintere Grenze des PT war die Bifurkation der Sylvischen Fissur oder, wenn diese nicht deutlich ersichtlich war, die Grenze nach der "knife-cut"-Methode.

Interessanterweise wurden zudem in einer anderen Studie keine Korrelationen zwischen der Asymmetrie der PT-Fläche und der akustischen Lateralisation nachgewiesen (Jäncke und Steinmetz 1993), einer funktionalen Lateralisation, von der angenommen wurde, dass sie mit der anatomischen Asymmetrie der PT-Sprachregion korreliere.

4.3.2 PT und unterschiedliche Dominanz von Gehirnfunktionen?

Eine Erklärung für diese negativen Ergebnisse kann die Hypothese liefern, dass Sprache anders oder in anderer Ausprägung lateralisiert ist als Händigkeit. Das PT ist die Gehirnregion, die am meisten mit Sprache und Sprachlateralisation in Verbindung gebracht wird (Wernicke 1874, Satz 1967, Steinmetz et al. 1991, Galaburda 1993). Händigkeit auf der anderen Seite ist eine motorische Fähigkeit. Wie Beaton (1997) und Shapleske et al. (1999) in ihren Übersichtsartikeln zeigen, sind sowohl Händigkeit als auch Sprache stark lateralisierte Funktionen, wobei aber der Grad der Lateralisation nicht notwendigerweise miteinander korreliert. In Hinblick auf Sprachfunktionen ausgeprägt lateralisierte Gehirne können bei motorischen Leistungen viel geringere Lateralisationen aufweisen.

Unter diesem Gesichtspunkt ist es von Interesse, dass die Richtung der Händigkeit und der Grad der Händigkeit nicht notwendigerweise im gleichen Ausmass mit anatomischen Strukturen korrelieren (Bryden 1977, Kertesz et al. 1986, Witelson und Kigar 1992, Habid et al. 1995, Beaton 1997). Diese Studien wiesen einen prinzipiellen Zusammenhang zwischen der Art der Händigkeit (linkshändig vs. rechtshändig) und der PT-Asymmetrie nach. Keine dieser Studien konnte jedoch eine direkte Korrelation zwischen dem Grad der Händigkeit und dem Ausmass der Asymmetrie des PT zeigen.

Für die Interpretation unserer Ergebnisse bzw. die Erklärung der Korrelation von Rechtshändigkeit mit dem ipsi- und nicht dem kontralateralen PT posterior ist die Annahme von Bedeutung, dass die Lateralisation bei motorischer Aktivität komplex angelegt ist.

Neuere Publikationen gehen davon aus, dass eine Innervation motorischer Bahnen, die sowohl ipsilateral als auch kontralateral angelegt sind, gleichzeitig erfolgen kann (Ziemann et al. 2001). Einerseits haben die Hemisphären bekannterweise große Kapazitäten, die motorische Funktion der kontralateralen Körperseite zu kontrollieren. Andererseits steht die asymmetrische motorische Leistungsfähigkeit wohl in Zusammenhang mit unterschiedlichen intrinsischen Spezialisierung der jeweiligen Hemisphäre (Ziemann et al. 2001). Zur Erklärung der lateralen Unterschiede in der motorischen Leistungsfähigkeit wurde davon ausgegangen, dass in beiden motorischen Cortices identische motorische Fähigkeiten zur Kontrolle der Hände angelegt sind; die funktionellen interhemisphärischen Unterschiede können dabei durch inhibierende Interaktionen zwischen den beiden Hemisphären entstehen (Ziemann et al. 2001). Bei der Steuerung der Händigkeit sind zudem zusätzliche cerebrale Regionen wie zum Beispiel das Corpus Callosum beteiligt (Di Lazzaro et al. 1999, Ziemann et al. 2001). Falls die Asymmetrie der Händigkeit tatsächlich nicht durch anatomische Unterschiede, sondern durch funktionelle Prozesse, zum Beispiel Inhibition bedingt ist, könnte dies unsere negativen Ergebnisse in Hinblick auf eine Korrelation zwischen anatomischer und funktioneller Hemisphärenlateralisation zumindest teilweise erklären.

Andererseits lässt sich anhand der Modelle hypothetisch erklären, dass bei rechtshändiger Aktivität eine Aktivierung der ipsilateralen Hirnseite möglich ist. Dieser Zusammenhang könnte die hier nachgewiesene Korrelation zwischen ipsilateralen anatomischen Strukturen der rechten Hemisphäre und dem Grad der Rechtshändigkeit erklären.

Eine komplexe Interaktion zwischen beiden Hemisphären bei Generierung von motorischen Handlungen und muskulärer Innervation wird durch andere Studien gestützt: Wenn die motorische Dominanz einer Gehirnhälfte untersucht wurde, wurde meist die einseitige Involvierung einer Hemisphäre zum Beispiel bei Gebrauch einer Hand betont. Jedoch zeigt sich bei komplexen Bewegungsmustern, dass auch wenn nur eine Körperseite betroffen ist, beide Hemisphären in die Steuerungsvorgänge involviert waren (Geschwind und Galaburda 1985). Die genauere Analyse von willkürlicher Bewegung zeigt ein stark hierarchisch aufgebautes System: Intention und Konzeption eines Bewegungsablaufes sind am ehesten mit Funktionsabläufen im prämotorischen Cortex, supplementärmotorischen und im hinteren

parietalen Cortex verbunden (Zilles und Rehkämper 1993). Zudem gibt es Hinweise, dass der Plan einer Bewegung im supplementärmotorischen Cortex entwickelt wird, wobei der supplementärmotorische Cortex beide Seiten der Peripherie beeinflusst (Zilles und Rehkämper 1993). Der prämotorische Cortex ist mit der Generierung komplexer Handlungsabläufe verbunden, wobei auch dieses Areal beide Körperseiten aktiviert. Auf die Bedeutung des rechten parietalen Cortex für die sensomotorische Kontrolle wird später ausführlicher eingegangen.

Interessanterweise gibt es Hinweise, dass bei der Kontrolle von beidseitig lokalisierten Bewegungsmustern in einigen Fällen eine Hemisphäre bei der Kontrolle der Bewegungsvorgänge dominiert (Geschwind und Galaburda 1985). So werden Sprachlaute von symmetrisch innervierten Muskeln gebildet, die aber typischerweise von einer Hemisphäre gesteuert werden (Geschwind und Galaburda 1985). Im Gegensatz zu dieser unilateralen Kontrolle beim Sprechakt kommt es beim Gesang zu einer komplexen Kontrolle der Lautproduktion. Beim Singen werden die gleichen Muskeln des Stimmapparates vom Motorcortex beider Hemisphären gesteuert. Die Abfolge der motorischen Gesangsproduktion wird über die nicht-dominante Hemisphäre kontrolliert (Geschwind und Galaburda 1985, Tervaniem et al. 2003).

Festzuhalten bleibt, dass die Innervation der Muskulatur im Rahmen von Sprach- und Gesangsproduktion häufig symmetrisch, wohingegen die Innervation der Skelettmuskulatur im Rahmen der Körperbewegung häufig asymmetrisch erfolgt (Geschwind und Galaburda 1985) (siehe Einleitung: axiale und pyramidale motorische Dominanz). Darüber hinaus sind bei komplexen motorischen Aufgaben mehrere cerebrale motorische Systeme beteiligt, die eine unterschiedliche Dominanzverteilung aufweisen können (Geschwind und Galaburda 1985).

4.3.3 Sind Nachbarregionen des PT wichtig für die Händigkeit? – Die mögliche Bedeutung des Planum parietale für die Händigkeit

Die einzige Korrelation mit Händigkeit fand sich mit dem PT posterior nach unserer 3. Definition, d.h. die Region posterior zur Bifurkation der Sylvischen Fissur. Dieser Bereich ist Teil des Planum parietale (s.o. 4.1.4), wobei Galaburda and Sanides (1980) und Galaburda et al. (1987) vorschlagen, dass das Planum parietale funktionell eine Fortsetzung des PT ist.

Galaburda (1978) und Witelson et al. (1995) fanden auditorischen Assoziationscortex vorwiegend im anterioren PT und weniger im posterioren Bereich des PT. Nach Braak (1978) beinhaltet Gewebe im Planum parietale eine Übergangsstruktur zwischen temporalem und parietalem Neocortex (siehe auch 4.1.4.). Dieses Gebiet könnte eher mit Funktionen des Parietallappens verbunden sein als mit der Sprachfunktion.

Es ist unklar, wieso nicht erwartungsgemäß eine Region des PT auf der linken Seite, sondern ein PT-Abschnitt im Bereich der rechten Hemisphäre mit der Handpräferenz korreliert. In diesem Zusammenhang sind Befunde von Jäncke et al. (1994) von Interesse, die zeigten, dass die Oberfläche des Planum parietale (jenseits der Bifurkation) bei männlichen Rechtshändern stärker nach rechts lateralisiert ist als bei Linkshändern. Zwischen dem Ausmass der Hemisphärenasymmetrie im Bereich des Planum temporale und derjenigen im Bereich des Planum parietale fanden die Autoren nur einen geringen Zusammenhang (Jäncke et al. 1994). Auch neuere Studien zeigen Unterschiede in der Asymmetrie dieser beiden Anteile des PT. Honeycutt et al. (2000) beschrieben in einer Studie, die zwischen PT und dem Planum parietale (in dieser Arbeit als PT+ bezeichnet) differenzierte, dass das PT deutlich asymmetrisch ist, das PT+ jedoch fast symmetrisch angelegt ist, was mit unserem Ergebnis vergleichbar ist. In eine ähnliche Richtung weisen auch die Befunde von Steinmetz et al. (1996), die bei ihren Untersuchungen eine deutliche linksseitige Lateralisation des PT nachwiesen, hingegen eine rechtsseitige Asymmetrie bzw. eine Symmetrie des Planum parietale fanden.

In der Literatur wird die Frage gestellt, ob der Grad der Händigkeit eher mit anderen funktionellen Parametern korreliert als mit der Sprachdominanz der linken Hemisphäre. Hécaen und Sauguet (1971) postulierten in ihrer Läsionsstudie, dass zwischen Handpräferenz und cerebraler Lateralisation der Sprachfunktion nicht direkt und nicht notwendigerweise eine Beziehung hergestellt werden kann. Bryden et al. (1983) zeigten mit ihrer Studie, dass in der rechten Hemisphäre bei Rechtshändern zwar häufig visuell-räumliche Funktionen lokalisiert sind, diese aber nicht notwendigerweise komplementär zur Sprachfunktion angelegt sind. Bryden et al. (1983) kommen zu dem Schluss, dass die Lateralisierung verbaler und nonverbaler Prozesse von unterschiedlichen Faktoren bestimmt ist und unterschiedliche Ursprünge hat. Daher ist es durchaus möglich, dass der Grad von Händigkeit eher mit einer visuell-räumlichen Repräsentation in der rechten Hemisphäre als mit der Sprachfunktion der linken Hemisphäre korreliert.

Weitere Studien sind notwendig, die die Analyse von Gehirnaktivität mit morphometrischen Messungen verbinden, um die Frage zu beantworten, ob und in welcher Weise eine funktionelle Beziehung zwischen manuellen Fertigkeiten und ipsi- oder kontralateralen parietalen Strukturen einschließlich des Planum parietale besteht (Siehe 4.3.1. Händigkeit). Tzourio et al. (1998a) z.B. fanden Unterschiede bei der hemisphärischen Gehirnaktivierung zwischen Links- und Rechtshändern während des Anhörens von Erzählungen und wiesen eine Korrelation zwischen der Aktivität im linken superioren Temporallappen und der Fläche des linken PT nach (Tzourio et al. 1998a). Zudem wurde eine Abnahme des cerebralen Blutflusses im rechten supramarginalen Gyrus als Teil der inferioren Parietalregion bei Gehirnaktivitätsaufgaben nachgewiesen (Tzourio et al. 1998a). Diese Untersuchungen zeigen, dass der parietale Cortex eine sensitive Region für Gehirnaktivitätsmessungen ist. Somit sind Studien durchführbar, die eine mögliche Beziehung zwischen der Größe von Parietalstrukturen und dem Grad der Veränderung der Gehirnaktivität in diesen Arealen während manueller Aufgaben untersuchen.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass die Korrelation zwischen Händigkeit und rechtem parietalem PT quantitativ nicht sehr ausgeprägt war. Dies könnte dadurch bedingt sein, dass die untersuchte Region nahe der Region, aber nicht identisch mit der parietalen Region war, die möglicherweise mit Händigkeit korreliert. Dass eine Korrelation zwischen Händigkeit und parietalen Regionen vorhanden ist, wird jedoch zudem durch die Studien von Kertesz et al. (1986) und Habid et al. (1995) gestützt.

Unsere Ergebnisse zeigen die Wichtigkeit der genauen Definition der Grenzziehung in Forschung über PT-Asymmetrien und sollen als Grundlage für weitere Studien des PT bei psychiatrischen Erkrankungen dienen. Die mögliche Bedeutung einer funktionellen Interaktion zwischen Händigkeit und der rechten Parietalregion sollte in zukünftigen Studien abgeklärt werden.

4.3.4. Neuere Studien zum Thema der vorliegenden Arbeit

Nach der Publikation der Ergebnisse der vorliegenden Studie sind verschiedene neuere Arbeiten zum Thema Gehirnasymmetrie und PT publiziert worden, die auf unsere Arbeit Bezug nehmen und mit dem Ergebnis einer unterschiedlichen Asymmetrie von verschiedenen Abschnitten des PT vereinbar sind oder auf unsere Studienergebnisse hinweisen: Herbert et al. (2002), Ratnanather et al. (2003), Beaton (2004), De Fosse et al. (2004), Chance et al. (2006), Dos Santos Sequeira (2006), Foundas et al. (2004). Die kürzlich erschienene Arbeit von Dos Santos Sequeira et al. (2006) bestätigt zudem, dass zwischen morphologischer Planum temporale Asymmetrie und der Händigkeit kein einfacher Zusammenhang nachzuweisen ist. Darüber hinaus konnte die vorliegende Grundlagenarbeit für weitere Untersuchungen auf dem Gebiet der Schizophrenieforschung genutzt werden (Meisenzahl et al. 2002).

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde ein umfangreicher Vergleich der unterschiedlichen in der Literatur beschrieben Grenzdefinitionen bei der in vivo Messung des PT durchgeführt.

Das Ziel der Arbeit war es, unter Anwendung von drei unterschiedlichen Definitionen der Grenzen des Planum temporale, die Auswirkung dieser unterschiedlichen Definitionen zum einen auf die Größe des Volumens des Planum temporale im Bereich der linken und rechten Gehirnhemisphäre, zum anderen auf die Asymmetrie des Planum temporale festzustellen. Der zweite Schwerpunkt der Untersuchung bildete die Untersuchung einer möglichen Korrelation zwischen morphologischer Gehirnasymmetrie im Bereich des Planum temporale und dem Grad der Händigkeit gemessen mit den verschiedenen Händigkeitstests (Edinburgh-Test, Hand-Dominanz-Test).

Zusammenfassend zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass eine rechtsseitige Asymmetrie des anterioren PT seitlich des Heschl'schen Gyrus, eine Symmetrie des PT posterior und eine linksseitige Asymmetrie von allen anderen anterioren und posterioren PT-Regionen in Bezug auf unsere drei Definitionen vorlag. Dabei zeigte sich, dass die unterschiedlichen Grenzdefinitionen einen deutlichen Einfluss auf die Größe und das Ausmass der Hemisphärenasymmetrie im Bereich des Planum temporale haben. Übereinstimmung und Unterschiede der Befunde im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Studien wurden diskutiert, wobei auf mögliche Ursachen für diskrepante Befunde, zum Beispiel postmortale Schrumpfungs-prozesse, Alter der Probanden, Unterschiede in der Berechnung von Länge, Fläche und Volumen und anatomische Variabilitäten, detailliert eingegangen wurde.

In einem Vergleich zwischen dem Ausmass der PT-Asymmetrie und dem Grad der Händigkeit zeigten sich einzig eine Korrelation zwischen Händigkeit und dem rechten hinteren parietalen PT. Eine mögliche Bedeutung des hinteren Parietalcortex für die Ausprägung der Händigkeit und eine mögliche Dissoziation zwischen der Asymmetrie der Handpräferenz und der asymmetrischen Anlage von Sprache und von sprachassoziierten Gehirnstrukturen wurden diskutiert. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen außerdem, dass die beiden eingesetzten Instrumente, der Edinburgh-Test und der Hand-Dominanz-Test nach Steingrüber (1971), unterschiedliche Ergebnisse bezüglich des Ausmasses der

Rechtshändigkeit erbrachten; die Korrelation der Händigkeitstests untereinander war gering und statistisch nicht signifikant

Unsere Ergebnisse bezüglich der Grenzziehung sind von Bedeutung für die Vergleichbarkeit früherer Studien über das Planum temporale. Sie können einige bedeutsame Unterschiede zwischen bisherigen Studien im Hinblick auf die Größe und Asymmetrie des Planum temporale erklären.

In Zukunft können weitere quantitative Messungen der Region des Planum temporale in Verbindung mit der Darstellung von funktionalen bildgebenden Verfahren wie der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) und der Positronenemmisionstomographie (PET) eine weitergehende Erklärung dafür bringen in welcher Form die morphologische Asymmetrie des Planum temporale mit funktionellen Gehirnasymmetrien in Verbindung steht, und somit zur weiteren Aufklärung des Zusammenhangs von anatomischer Asymmetrie und funktioneller Lateralistion führen.

Die Studie bildet zudem eine methodische Grundlage für weiterführende Untersuchungen des PT bei Patienten, die an psychiatrischen Störungen leiden.

6 Tabellen

Tabelle 1

Anatomische Definition PT-Regionen

PT Region	Definition der Grenzziehung zwischen PT anterior und PT posterior
PT anterior ^{Def1} PT posterior ^{Def1} PT total	1. PT Definition: "Ende des Heschl'schen Gyrus" PT lateral zum Heschl'schen Gyrus PT hinter dem Ende des Heschl'schen Gyrus gesamtes PT (PT anterior Defl + PT posterior Defl) (einschließlich "Planum parietale")
PT anterior ^{Def2} PT posterior ^{Def2}	2. PT Definition: "knife-cut"* horizontales PT, anterior des "knife-cut" aufsteigendes PT, posterior des "knife-cut"
PT anterior ^{Def3} PT posterior ^{Def3}	3. PT Definition: "Aufzweigung der SF" PT anterior der Aufzweigung der SF PT posterior der Aufzweigung der SF

Genauere Erläuterungen siehe Material und Methoden. SF = Sylvische Fissur.

 $^{^{*}}$ "knife-cut"-Methode übernommen von Larsen et al. 1989

Tabelle 2
PT-Volumen und Asymmetriekoeffizienten

PT Region	Vol.li.PT	Vol. re.PT	Asymmetrie-	P-Wert
	(cm ³)	(cm ³)	Koeffizient	Signifikanz
PT anterior ^{Def1}	1.40 ± 0.47 *	1.66 ± 0.60 *	$+ 0.11 \pm 0.36$	P = 0.014
PT posterior ^{Def1}	1.42 ± 0.39 *	0.98 ± 0.60 *	-0.47 ± 0.60	$\mathbf{P} = 0.002$
PT total	2.86 ± 0.53	2.64 ± 0.93	-0.13 ± 0.36	P = 0.201
PT anterior ^{Def2}	1.36 ± 0.46	1.19 ± 0.64	-0.22 ± 0.63	P = 0.229
PT posterior ^{Def2}	1.50 ± 0.38	1.45 ± 0.69	-0.10 ± 0.50	P = 0.757
PT anterior ^{Def3}	1.85 ± 0.63	1.56 ± 0.89	-0.24 ± 0.64	P = 0.171
PT posterior ^{Def3}	1.05 ± 0.48	1. 08 ± 0.54	-0.03 ± 0.66	P = 0.841

^{*} P < 0.05 (links/rechts)

Die Definition des Asymmetriekoeffizienten wird in Material und Methoden (Abschnitt 2.5) beschrieben (t-Test). Zur statistischen Auswertung siehe Allgemeine Methodik (Abschnitt 2.2.7.). Dargestellt sind die Mittelwerte ± Standardabweichung.

Tabelle 3
Absolute Verteilung der PT-Asymmetrien

PT Region	Linksseitig	Rechtsseitig	Symmetrisch
PT anterior ^{Def 1}	8	20	2
PT posterior ^{Def 1}	24	4	2
PT total	17	8	5
PT anterior ^{Def 2}	15	11	4
PT posterior ^{Def 2}	19	9	2
PT anterior ^{Def 3}	15	11	4
PT posterior ^{Def 3}	12	13	2

Asymmetriekoeffizienten wurden für jeden Fall getrennt berechnet und für jeder Kategorie (linksseitig, rechtsseitig, symmetrisch) ist die Summe dieser Einzelergebnisse dargestellt. 3 Fälle zeigten keine Aufzweigung der Sylvischen Fissur.

Tabelle 4

Vergleich von Asymmetriekoeffizienten (AC) in Bezug zu PT-Messmethoden bei wiederholten Testungen (ANOVA). Multivariationsrechnung

PT Region	mittlerer AC	F-Wert	P-Wert
	± stdab.	ANOVA	Signifikanzniveau
vorderer Teil			
PT anterior ^{def 1}	$+ 0.11 \pm 0.36$		
PT anterior ^{def 2}	-0.22 ± 0.63	5.513	0.007
PT anterior ^{def 3}	-0.24 ± 0.64		
hinterer Teil			
PT posterior ^{def 1}	-0.47 ± 0.60		
PT posterior ^{def 2}	-0.10 ± 0.50	5.618	0.006
PT posterior ^{def 3}	-0.03 ± 0.66		

Die Asymmetriekoeffizienten (AC) wurden für jeden Fall einzeln berechnet und die Mittelwerte für jede Klasse getrennt berechnet. 3 Gehirne zeigten keine Bifurkation. Stdab. = Standardabweichung. Zur statistischen Auswertung siehe Allgemeine Methodik (Abschnitt 2.2.7.)

Tabelle 5

Korrelation zwischen Händigkeit (HDT und EDT) und Volumina der PT-Regionen

PT-Region		EDT	HDT	
		(ρ)	(ρ)	
PT anterior ^{Def 1}	-links	0,30	0,13	
	-rechts	0,07	-0,01	
PT posterior ^{Def 1}	-links	0,06	0,30	
	-rechts	0,13	-0,10	
PT total	-links	0,29	0,19	
	-rechts	0,20	- 0,10	
PT anterior ^{Def 2}	-links	0,30	0,13	
	-rechts	-0,02	-0,07	
PT posterior ^{Def 2}	-links	0,03	0,16	
	-rechts	0,24	0,05	
PT anterior ^{Def 3}	-links	0,31	0,20	
	-rechts	-0,03	- 0,08	
PT posterior ^{Def 3}	-links	0,04	-0,03	
	-rechts	0,51 *	-0,05	

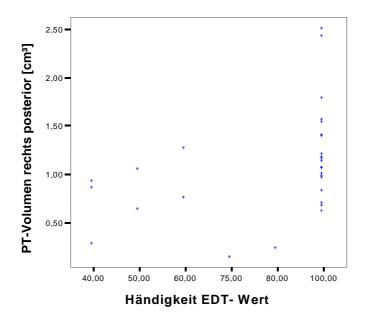
^{*} P < 0.05, HDT = Hand-Dominanz-Test, EDT = Edinburgh-Test. Die Definition der PT-Grenzen ist in Tabelle 1 und in Material und Methoden (Abschnitt 2.5.) dargestellt.

Tabelle 6. Studienüberblick: PT-Volumen und Hemisphärenasymmetrie bei Gesunden

Publikation	Methode	Testpersonen	Händigkeit,	Hintere	Volumen	Asymmetrie-	Ergebnis
		Alter (Jahre)	(Testform)	Grenze	(cm ³)	koeffizient	
Falkai et al.	Post-mortem	24 m/w	(-)	PT total	L: 1.88	- 0.17	L > R*
1995		51	(-)		R: 1.63		
Barta et al.	1.5 T	23m/9w	29R/3L	PT anterior	L: 2.97	0.03	L/R n.s.
1997		44.3	(Chapman Skala)		R: 3.12		
Frangou et al.	1.5 T	19m/20fw	35R/4L	PT anterior	L: 6.1	0.10	L/R n.s.
1997a		33.4	(-)		R: 5.2		
Frangou et al.	1.5 T	11m/6w	14R/3L	PT anterior	L: 4.7	(-)	L/R n.s.
1997b		39.5	(-)		R: 4.4		
Harasty et al.	Post-mortem	10m (11w)	(-)	PT anterior	L: 3.5 (3.8)	(-)	L/R n.s.
1997		49-86 (46-92)	(-)		R: 3.8 (4.1)		
Kwon et al.	1.5 T	16 m	rechtshändig	PT total	L: 2.66	- 0.35	$L > R^*$
1999		42.6	(-)		R: 1.92		
Dos Santos et al.	1.5 T	46m/58w	rechthändig	PT total	L: 3.502	-0,15	L > R*
2006		(19-39J)	EDH		R: 2.431	·	

^{*} Statistisch signifikanter Links/Rechts-Unterschied. R = rechts, L = links. L/R n.s. = kein signifikanter Links/Rechts-Unterschied. m = männlich, w = weiblich. Mittleres Alter oder Alterverteilung in Jahren. PT = Planum temporale (für Grenzdefinition siehe Methoden).

Abbildung 5: Korrelation zwischen PT-Volumen und EDT-Händigkeitstests



7 Verzeichnis verwendeter Abkürzungen

ANOVA univariante Varianzanalyse

AC Asymmetriekoeffizient

CBF Cerebraler Blutfluss

CSF Cerebrospinal Fluid

EDT Edinburgh-Test

HDT Hand-Dominanz-Test

fMRT Funktionelle Magnetresonanztomographie

HG Heschl'scher Gyrus
HS Heschl'scher Sulcus

LQ Lateralisationsquotienten

LRS Lese-Rechtschreib-Schwäche MANCOVA Multivariante Varianzanalyse

MRT Magnetresonanztomographie

OP Operculum parietale

PAR Posteriorer Ascending Ramus
PDR Posterior Descending Ramus

PET Positronenemissionstomographie

PP Planum parietale
PT Planum temporale
ROI Region of Interest
SF Sylvische Fissur

Stdab. Standardabweichung

TPT Tempoparietale Teilregion

8 Literaturverzeichnis

Aboitz, F., Scheibel, A.B., Zaidel, E., 1992. Morphometry of the Sylvian fissure and the corpus callosum, with emphasis on sex differences. *Brain* 115, 1521-1541.

Amunts, K., Schlaug, G., Jäncke, L., Steinmetz, H., Schleicher, A., Dabringhaus, A., Zilles, K., 1997. Motor cortex and hand motor skills: structural compliance in the human brain. *Human Brain Map* 5, 206-215.

Andreasen, N.C., Cohen, G., Harris, G., 1992. Image processing for the study of brain structure and function: problems and programs. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 4 (2), 125-133.

Andreasen, N.C., Cizadlo, T., Harris, G., 1993. Voxel processing techniques for ante mortem study of neuroanatomy and neuropathology using magnetic resonance imaging. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 5, 121-130.

Andreasen, N.C., 2000. Schizophrenia: the fundamental questions. Brain Research 31 (2-3), 106-12.

Annett, M., 1964. A model of inheritance of handedness and cerebral dominance. Nature 204, 59-60.

Annett, M., 1967. The binominal distribution of right, mixed and left handedness. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 19, 327-333.

Annett. M., 1970. A classification of hand preference by association analysis. *British Journal of Psychology* 61, 587-592.

Annett, M., 1972. The distribution of manual asymmetry. British Journal of Psychology 63, 93-105.

Annett, M., 1976. A coordination of hand preference and skill replicated. *British Journal of Psychology* 67, 587-592.

Annett, M., 1978. Genetic and non genetic influences on handedness. Behavioural Genetics 8, 227-249.

Annett, M., 1979. Family handedness in three generations predicted by the right shift theory. *Annals of Human Genetics* 42, 479-491.

Annett, M., 1992. Parallels between asymmetries of Planum temporale and of hand skill. *Neuropsychologia* 30 (11), 951-62.

Ashton, G.C., 1982. Handedness: An alternative hypothesis. Behavioral Genetics 12, 125-147.

Bakan, P., 1971. Handedness and birth order. Nature 22, 195.

Bakan, P., 1977. Left handedness and birth order revisited. Neuropsychologia 15, 837-839.

Bakan, P., 1990. Nonright-handedness and the Continuum of Reproductive Casualty in Lefthandedness: Behavioral Implications and Anomalies (*Advances is Psychology*, Bd. 67), Herausgeber S. Coren (Amsterdam: North-Holland Elsevier)

Barta, P.E., Pearlson, G.D., Brill, L.B. 2nd 1997. Planum temporale asymmetry reversal in schizophrenia: replication and relationship to grey matter abnormalities. *American Journal of Psychiatry* 154 (5), 661-7.

Beaton, A.A., 1997. The relation of planum temporale asymmetry and morphology of the corpus callosum to handedness, gender, and dyslexia: a review of the evidence. *Brain Language* 60 (2), 255-322.

Beaton, A., 2004. Anatomy of manual skill. Cortex 40 (1), 228-229.

Braak, H., 1978. On magnocellular temporal fields in the human brain probable morphological counterparts of Wernicke's sensory speech region. *Anatomy and Embryology* 152, 141-169.

Briggs, G.G., Nebes, R.D., 1974. Patterns of hand preference in a student population. *Cortex* 11, 230-238.

Broca, P., zitiert nach Critchley, 1964. Aphasiology and other Aspects of Language. London: Edward Arnold, 1970.

Bryant, N.L., Buchanan, R.W., Vladar, K., Breier, A., Rothmann, M., 1999. Gender differences in temporal lobe structures of patients with schizophrenia: a volumetric MRI study. *American Journal of Psychiatry* 156, 603-609

Bryden, M.P., 1977. Measuring handedness with questionnaires. Neuropsychologia 15, 617-624.

Bryden, M.P., Hécaen, H., De Agostini, M., 1983. Patterns of cerebral organization. *Brain and Language* 20, 249-262.

Bryden, M.P., McManus, I.C., Bulman-Fleming, B., 1994. Evaluation the Empirical Support for the Geschwind-Gehan-Galaburda Model of Cerebral Lateralisation, *Brain and Cognition* 26 103-167.

Chance, S.A., Casanova, M.F., Switala, A.E., Crow, T.J., 2006. Minicolumnar structure in Heschl's gyrus and planum temporale: Asymmetries in relation to sex and callosal fiber number. *Neuroscience* 143, 1041-1050.

Chi, J.G., Dooling, E.C., Gilles, F.H., 1977. Left-right asymmetries of the temporal speech areas of the human fetus. *Archives of Neurolology* 34, 346-348.

Crow, TJ., 1990. Temporal Lobe Asymmetries as the key to the etiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 16, 433-443.

De Fosse, L., Hodge, S.M., Makris, N., Kennedy, D.N., Kennedy, D.N., Caviness, Jr., V.S., McGrath, L., Steele, S., Harris, G., 2004. Language-association cortex asymmetry in autism and specific language impairment. *Annals of Neurology* 56 (6), 747-766.

De Lisi, L.E., Hoff, A.L., Neale, C., Kushner, M., 1994. Asymmetry in the superior temporal lobe in men and women first schizophrenic patients. Measure of the Planum temporale and superior temporal gyrus in MRI. *Schizophrenia Research* 12, 19-28.

De Lisi, L.E., Sakuma, M., Kushner, M., Kushner, D.L., Hoff, A.F., Crow, T.J., 1997. Anomalous cerebral asymmetry and language processing in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 23 (2), 255-271.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM-IV, American Psychiatric Association 1994] und der Kriterien der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen [ICD-10, Kapitel V (F) 1991].

Di Lazzaro, V., Oliviero, A., Profice, P., Insola, A., Mazzone, P., Tonali, P., Rothwell, J.C., 1999. Direct demonstration of interhemispheric inhibition of the human motor cortex produced by transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research*, 525-546.

Dos Santos Sequeira, S., Woerner, W., Walter, C., Kreuder, F., Lueken, U., Westerhausen, R., Wittling, R.A., Schweiger, E., Wittling, W., 2006. Handedness, dichotic-listening ear advantage, and gender effects on planum temporale asymmetry - A volumetric investigation using structural magnetic resonance imaging. *Neuropsychologia* 44 (4), 622-636.

Eberstaller, O., 1884. Zur Oberflächenanatomie der Grosshirn-Hemisphären. Vorläufige Mitteilung. Das untere Scheitelläppchen. *Wiener Medizinische Blätter* 21, 644-646.

Eberstaller, O., 1890, Das Stirnhirn, Ein Beitrag zur Anatomie der Oberfläche des Grosshirns. Wien: Urban und Schwarzenberg.

Economo, C. von Horn L., 1930. Über Windungsrelief, Masse und Rindenarchitektonik der Supratemporalfläche, ihre individuellen und ihre Seitenunterschiede. Zeitschrift für Neurologie und Psychiatrie 130, 678-757.

Falkai, P., Bogerts, B., Schneider, T. et al., 1995. Disturbed planum temporale asymmetry in schizophrenia. A quantitative post-mortem study. *Schizophrenia Research* 14 (2), 161-176.

Flechsig, P., 1908. Bemerkungen über die Hörsphäre des menschlichen Gehirns. *Neurologisches Zentralblatt* 27, 2-7.

Foundas, A.L., Leonard, C.M., Heilman, K.M., 1995. Morphologic cerebral asymmetries and handedness. The pars triangularis and planum temporale. *Archives of Neurology* 52 (5), 501-8.

Foundas, A.L., Faulhaber, J.R., Kulynych, J.J., Browning, C.A., Weinberger, D.R., 1999. Hemispheric and sexlinked differences in Sylvian fissure morphology: a quantitative approach using volumetric magnetic resonance imaging. *Journal of Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 12 (1), 1-10.

Foundas, A.L., Corey, D.M., Hurley, M.M., Heilmann, K.M., 2004. Verbal dichotic listening in right and left-handed adults: Laterality effects of directed attention. *Cortex* 42 (1), 79-86.

Frangou, S., Sharma, T., Sigmudsson, T., Barta P., Pearlson, G., Murray R.M., 1997a. The Maudsley Family Study. 4. Normal planum temporale asymmetry in familial schizophrenia. A volumetric MRI study. *British Journal of Psychiatry* 170, 328-33.

Frangou, S., Aylward, E., Warren, A., Sharma T., Barta, P., Pearlson G., 1997b. Small planum temporale volume in Down's syndrome: a volumetric MRI study. *America Journal of Psychiatry* 154 (10), 1424-1429.

Frodl, T., Meisenzahl, E.M., Müller, D., Holder J., Juckel, G., Möller, H.J., Hegerl, U., 2002. P300 subcomponents and clinical symptoms in schizophrenia. *Internationl Journal of Psychophysiology* 43, 237-246.

Galaburda, A.M., 1993. The planum temporale. Archives of Neurology 50, 457.

Galaburda, A.M., Sanides, F., 1980. Cytoarchitectonic organization of the human auditory cortex. *Journal of Comparative Neurology* 190, 597-610.

Galaburda, A.M., Sanides, F., Geschwind, N., 1978. Human brain: cytoarchitectonic left-right asymmetries in the temporal speech region. *Archives of Neurology* 35, 812-817.

Galaburda, A.M., Corsiglia, J., Rosen, G., Sherman, G.F., 1987. Planum temporale asymmetry, reappraisal since Geschwind and Levitsky. *Neuropsychologia* 25 (6), 853-868.

Gannon, P.J., Holloway, R.L., Broadfield, D.C., Braun, A., 1998. Asymmetry of Chimpanzee Planum temporale: Humanlike Pattern of Wernicke's Brain Language Area Homolog. *Science* Vol. 279, 220-222.

Geschwind, N., 1975. The apraxias: Neural mechanisms of disorders of learned movement. *American Science* 63, 188-195.

Geschwind, N., Galaburda, A.M., 1985. Cerebral Lateralistion. Biological Mechanisms, associations and pathology: A Hypothesis and a program for research. Parts I-III, *Archives of Neurology* 42, 428-459.

Geschwind, N., Levitsky, W., 1968. Human brain: Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science* 161, 186-187.

Gesell, A., Ames, L.B., 1947. The development of handedness. Journal of Genetic Psychology 70, 155-175.

Habib, M., Galaburda, A.M., 1986. Biological determinants of cerebral dominance. *Revue Neurologique Paris* 142 (12), 869-94.

Habib, M., Robichon, F., Levrie, O., Khalil, R., Salamon, G., 1995. Diverging asymmetries of temporo-parietal cortical areas: a reappraisal of Geschwind/Galaburda theory. *Brain Language* 48 (2), 238-58.

Harris, H., 1980. Left-Handers: early theories, facts, and fancies. In: Herron, J. Ed. Neuropsychology of left-handers. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry* 19, 194-201.

Harrison P.J., Roberts G.W., 2000. The neuropathology of schizophrenia. Oxford University Press, Oxford.

Harasky, J., Double, K.L., Halliday, G.M., 1997. Language–associated cortical regions are proportionally larger in the female brain. *Archives of Neurology* 54, 171-176.

Hécaen, H., Sauguet, J., 1971. Cerebral dominance in left handers. Cortex 7, 19-48.

Heierwang, E., Hugdahl, K., Steinmetz, H., Inge Smievoll, A., Stevenson, J., Lund, A., Ersland, L., Lundervold, A., 2000. Planum temporale, planum parietale and dichotic listening in dyslexia. *Neuropsychologia*. 38 (13), 1704-13.

Herbert, M.R., Harris, G.L., Adrien, K.T., Ziegler, D.A., Makris, N., Kennedy, D.N., Lange, N.T., Cavines, Jr, V.S., 2002. Abnormal asymmetry in language association cortex in autism. *Annals of Neurology* 52 (3), 588-596.

Holder, M.K., 1999. Influences and constraints on manual asymmetry in wild African primates: Reassessing implications for the evolution of human handedness and brain lateralisation. New Brunswick. New Jersey.

Honeycutt, N.A., Musick, A., Barta, P.E., Pearlson G.D., 2000. Measurement of the planum temporale (PT) on magnetic imaging scans: temporal PT alone and with parietal extension. *Psychiatric Research: Neuroimaging Section* 98, 103-116.

Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD (ICD-10, Kapitel V (F) 1991), *Klinisch-Diagnostische Leitlinien*. 2000. Göttingen, Hans Huber Verlag.

Jäncke, L., Steinmetz, H., 1993. Auditory lateralization and planum temporale asymmetry. *Neuroreport* 5 (2), 169-72.

Jäncke, L., Schlaug, G., Huang, Y., Steinmetz, H., 1994. Asymmetry of the planum parietale. *Neuroreport* 5, 1161-1163.

Kertesz, A., Black, S.E., Polk, M., Howell, J., 1986. Cerebral asymmetries on magnetic resonance imaging. *Cortex* 22 (1), 117-27.

Kleinschmidt, A., Falkai, P., Huang, Y., Schneider, T., Furst, G., Steinmetz, H., 1994. In vivo morphometry of planum temporale asymmetry in first episode schizophrenics. *Schizophrenia Research* 12 (1), 9-18.

Kulynych, J.J., Vladar, K., Fantie, B.D., Jones, D.W., Weinberger, D.R., 1995. Normal asymmetry of the planum temporale in patients with schizophrenia: three dimensional cortical morphometry with MRI. *British Journal of Psychiatry* 166 (6), 742-749.

Kwon, J.S., McCarley, R.W., Hirayasu, Y., Anderson J.E., Fischer, I.A., Kikinis, R, Jolesz, F.A., Shenton, M., 1999. Left planum temporale volume reduction in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 56, 142-148.

Larsen, J.P., Odegaard, H., Grude, T.H., Hoien, T., 1989. Magnetic resonance imaging-a method of studying the size and asymmetry of the planum temporale. *Acta Neurologica Scandinavia* 80 (5), 438-43.

Leonhard, C.M., Voeller, K.K.S., Lombardino, M.K., Morris, M.K, Hynd, G.W., Alexander, A.W. et al., 1993. Anomalous cerebral structure in dyslexia revealed with MR. *Archives of Neurology* 50, 461-469.

Mc Carley, R.W., Shenton, M., O'Donnell, B.F., Faux, F.S., Kikins, R., Nestor, P.G., Joalesz, F.A., 1993 Auditory P300 abnormalities and left posterior superior temporal gyrus volume reduction in schizophrenia. *Archieves of Genetic Psychiatry* 50, 199-197.

Meisenzahl, E.M., Frodl, T., Zetzsche, T., Leinsinger, G., Möller, H.J., (2002b) Planum temporale in schizophrenia: Does the definition of borders influence the results? *American Journal of Psychiatry* 159 (7), 1198-1200.

Meisenzahl, E.M., 2003 Strukturelle Kernspintomographie in der Schizophrenieforschung. München, Univ., Habilitations-Schrift.

Moeller, H-J., Laux, G., Deister, A., 1996. Psychiatrie. Duale Reihe. Hippokrates Verlag Stuttgart.

Nasrallah, H.A., Keelor, K., McCalley -Whiters, M., 1983. Laterality shift in alcoholic males. *Biological Psychology* 18, 1065-1067.

Nopoulos, P., Flaum, M., Andreasen N.C., 1997. Sex differences in brain morphology in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 143, 1648-1654.

Oldfield, R.C., 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.

O' Leary, D.S., Andreasen, N.C., Kesler, M., Hurtig, L.R., Watkins, G.L., Ponto, L.L.B., Hichwa R.D., 1997. Language processing in schizophrenic patients and controls: An MRI and PET study of planum temporale asymmetries, *Neuroimage* 5 (4), 22.

Orr, K., Gannon, M., Gilvarry, C., Jones, P., Murray, R., 1999. Schizophrenic patients and their first-degree relatives show an excess of mixed-handedness. *Schizophrenia Research* 39, 167-176.

Penfield, W. and Roberts, L., 1959. Speech and brain mechanisms (Princeton, NJ: Princeton University Press).

Pearlson, G., Barta, P., Pulver, A., Powers, M., Casanova, S., Frangou, R., 1996. Reversed planum temporale asymmetry in schizophrenia – a replication study. *Biological Psychiatry* 30, 637-638.

Pfeifer, R., 1920. Myelogenetisch-anatomische Untersuchungen über das kortikale Ende der Hörleitung. Abhandlungen der mathematisch-physischen Klasse der Sächsischen Akademie der Wissenschaften 37, 1-54.

Provins, K.A., Cunliffe, P., 1972. The reliability of some motor performances tests of handedness, *Neuropsychologia* 10, 199-206.

Rakic, P., 1988. Specifications of cerebral cortical areas. Science 241, 170-176.

Raczkowsky, D., Kalat, J.W., Nebes, R., 1974. Reliability and validity of some handedness questionaire items. *Neuropsychologia* 12, 43-47.

Ratnanather, J.J., Barta, P.E., Honeycut, N.A., Lee, N., Dziorny, A.C., Hurdal, M.K., Miller, M.I., 2003. Dynamic programming generation of boundaries of local coordinatized submanifolds in the neocortex: Application to the planum temporale. *Neuroimage* 20 (1), 359-377.

Rossi, A., Serio, A., Stratta, P., Petruzzi, G., Schiazza, P., Mattei, P. et al., 1994. 3D in vivo planum temporale reconstruction, *Brain Language* 47, 89-95.

Satz, P., Achenbach, K., Fennel, P., 1967. Correlations between assessed manual laterality and predicted speech laterality in a normal population. *Neuropsychologia* 5, 295-310.

Satz, P., Orsini, D.L., Saslow, E., Henry, R., 1985. The pathological Left-Handednesssyndrom. *Brain and Cognition* 4, 27-46.

Saugstad, L.F., 1999, A lack of cerebral lateralisation in schizophrenia is within the normal variation in brain maturation but indicates late, slow maturation. *Schizophrenia Research* 39, 183-196.

Schlaug, G., Jancke, L., Huang, Y., Steinmetz, H., 1995. In vivo evidence of structural brain asymmetry in musicians, *Science* 3, 699-701.

Shapleske, J., Rossell, S.L., Woodruff, P.W., David, A.S., 1999. The planum temporale: A systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance. *Brain Research Reviews* 29 (1), 26-49.

Springer, S., Searleman, A., 1978. The ontogeny of hemispheric specialisation: evidence from dichotic listening in twins. *Neuropsychologia* 16, 269-281.

Springer, S.P., Deutsch, D., 1998. Linkes rechtes Gehirn, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin.

SPSS für Windows, Versionen 6.0 –11.0® (Statistical Package for Social Sciences, Version 8.0, SPSS Inc., Chicago, 1997

Steingrüber, H.J., 1971. Zur Messung der Händigkeit. Zeitschrift für Experimentelle und Angewandte Psychologie 18, 337-357.

Steinmetz, H., Rademacher, J., Jäncke, L., Huang, Y.X., Thron, A., Zilles, K., 1989. Cerebral asymmetry MR planimetry of the human planum temporale, *Journal of Computer Assisted Tomography* 13, 996-1005.

Steinmetz, H., Rademacher, J., Jäncke, L., Huang, Y.X., Thron, A., Zilles, K., 1990. Total surface of temporoparietal intrasylvian cortex: diverging left-right asymmetries. *Brain Language* 39 (3), 357-72.

Steinmetz, H., Volkmann, J., Jäncke, L., Freund H.J., 1991. Anatomical left-right asymmetry of language-related temporal cortex is different in left- and right-handers. *Annals of Neurology* 29 (3), 315-9.

Steinmetz, H., 1996. Structure, function and cerebral asymmetry: in vivo morphology of the planum temporale. *Neuroscience and Behavioural Reviews* 20 (4), 587-591.

Tapley, S.M., Bryden, M.P., 1985. A group test for the assessment of performance between the hands. *Neuropsychologia* 23(2), 215-21.

Tervaniem, M., Hugdahl. K., 2003. Lateralisation of auditory-cortex functions. *Brain Research Review* (3), 231-246.

Tzourio, N., Crivello, F., Mellet, E., Nkanga-Ngila, B., Mazoyer, B., 1998a. Functional dominance for speech comprehension in left handers versus right handers. *Neuroimage* 8, 1-17.

Tzourio, N., Nkanga-Ngila, B., Mazoyer, B., 1998b. Left planum temporale surface correlates with functional dominance during story listening. *Neuroreport* 9 (5), 829-33.

Wada, J.A., Clarke, R., Hamm, A., 1975. Cerebral hemispheric asymmetry in humans. Cortical speech zones in 100 adult and 100 infant brains. *Archives of Neurology* 32, 239-246.

Warnke, A., 1999. Reading and spelling disorders: clinical features and causes. *European Child and Adolescence Psychiatry* 3, 2-12. Review.

Wernicke, C., 1874. Der aphasische Symptomenkomplex. Eine psychologische Studie auf anatomischer Basis. Breslau: Cohn und Weigert (zitiert aus Nachdruck: Springer-Verlag Berlin, 1974).

Westbury, C.F., Zatorre, R.J., Evans, A.C., 1999. Quantifying variability in the planum temporale: a probability map. *Cerebral Cortex*.9 (4), 392-40.

Witelson, S.F., 1977. Anatomic asymmetry in the temporal lobes: its documentation and, phylogenesis, and relationship to functional asymmetry. Ann. New York Acadamy, *Science* 299, 328-354.

Witelson, S.F., Kigar, D.L., 1995. Women have greater density of neurons in posterior temporal cortex. *Journal of Neuroscience*. 15 (5.1), 3418-3428.

Yeni-Komshian, G.H., Benson, D.A., 1976. Anatomical study of cerebral asymmetry in the temporal lobe of humans, chimpanzees, and rhesus monkeys. *Science* 192, 387-389

Yousry, A., Fesl, G., Büttner, A., Noachter S., Schmid U.D., 1997. Heschl's gyrus. Anatomic description and methods of identification on magnetic resonance imaging. *International Journal of Neuroradiology* 3 (1), 2-12.

Zetzsche, T., Meisenzahl, E.M., Preuss, U.W., Holder, J.J., Kathmann, N., Leinsinger, G., Hahn, K., Hegerl, U., Möller, H.J., 2001. In-vivo analysis of the human planum temporale (PT): does the definition of PT borders influence the results with regard to cerebral asymmetry and correlation with handedness? *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 107, 99-115.

Ziemann, U., Hallet, M., 2001. Hemispheric asymmetry of ipsilateral motor cortex activation during unimanual motor tasks: further evidence for motor dominance. *Clinical Neurophysiologia1*12: 107-113.

Zilles, K., und Rehkämper, G., 1993. Funktionelle Anatomie, Lehrbuch und Atlas, Springer Verlag Berlin.

Zilles, K., Dabringhaus, A., Geyer, S., Geyer, S., Amunts, K., Qu, M., Schleicher, A. Gilissen, E., Schlaug G., Steinmetz, H., 1996. Structural asymmetries in the human forebrain and the forebrain of non-human primates and rats. *Neuroscience Biobehavioral Review*, 20(4), 593-605.

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Verwendeter Studien-MRT-Datensatz nach standardisiertem	
	Sequenzprotokoll	20
Abbildung 2:	Datentransfer der MRT-Datensätze	21
Abbildung 3:	Darstellung des individuell angepassten Talairachkoordinaten-	
	systems an einem strukturellen dreidimensionalem	
	MRT-Datensatz	23
Abbildung 4:	Ansicht Planum temporale	25
Abbildung 4.1.a-c:	PT Definition 1	27
Abbildung 4.2.a-c:	PT Definition 2	27
Abbildung 4.3.a-c:	PT Definition 3	27
Abbildung 5:	Korrelation zwischen PT-Volumen und EDT	
	Händigkeitstests	62
10 Tabellenverz	eichnis	
10 Inschenyerz		
Tabelle 1:	Anatomische Definition der PT-Region	58
Tabelle 2:	PT-Volumen und Asymmetriekoeffizienten	59
Tabelle 3:	Verteilung der PT-Asymmetrie	60
Tabelle 4:	Vergleich von Asymmetriekoeffizienten (AC) in Bezug	
	zu PT-Messmethoden	60
Tabelle 5:	Korrelation zwischen Händigkeit (gemessen mit HDT und EDT	
	und Volumen der PT-Region	62
Tabelle 6:	Studienüberblick: PT-Volumen und Hemisphärenasymmetrie	
	bei Gesunden	63

11 Danksagung

Eine wissenschaftliche Arbeit kann nie ohne die Unterstützung, Mitarbeit und Begleitung durch Dritte entstehen, sei es direkt oder indirekt. Es ist mir daher ein großes Anliegen, mich bei allen Personen, die mich bei der Entstehung der Dissertation unterstützt haben, zu bedanken, namentlich bei:

Frau PD Dr. med. Eva Meisenzahl, die mir das Thema dieser Doktorarbeit überlassen hat, mich vertrauensvoll unterstützte und mir bei dem Einstieg in die psychiatrische Arbeit und das wissenschaftliche Arbeiten exzellente Hilfestellung gewährte.

Herr Dr. med. Thomas Zetzsche, der mich sowohl didaktisch als auch wissenschaftlich ausdauernd mit großer Umsicht und fachlichem Wissen beriet, mir somit die praktische Umsetzung wesentlich erleichterte und mir einen tieferen Einblick in das wissenschaftliche Arbeiten ermöglichte.

Den zahlreichen freiwilligen Probanden, die an der Studie teilnahmen.

Herrn Randal Cole und Herrn Dr. Steven Watson, die mir bei englisch sprachigen Fragestellungen und der Korrektur der Publikation freundlicherweise zur Seite standen. Frau Kerstin Schütt, Herr Joachim Lotze und Frau Antonia Eschenbacher, die das Lektorat übernahmen.

Meinem Bruder Volker Schubert und Herrn Christopher Schmid, die mich logistisch unterstützten und mir bei der Textverarbeitung häufig Hilfestellung leisteten.

Meiner Frau Teresa, meiner Tochter Luca und meinem Sohn Julius, die mit viel Geduld und Wohlwollen den Entstehungsprozess begleiteten, und zahlreiche Stunden den Ehemann und Vater entbehren mussten. Nicht zu vergessen die sowohl ideelle als auch tatkräftige Unterstützung meines Vaters Dr. Jochem Holder und meiner verstorbenen Mutter Erika Holder.

12 Lebenslauf

Name	Jan Julius Holder			
Geburt	10.10.1968 in Bonn			
Familienstand	verheiratet, 2 Kinder			
Schulbildung	1981-1989	Gymnasium, Vincent-Lübeck-Schule, Stade		
	1986-87	Highschool, Swartz Creek, Michigan, USA		
	1989 Mai	Abitur		
Bundeswehr	1989-1990	Stade		
Studium	1990-1992	Lehramtsstudium Tübingen für		
		Anglistik, Sportwissenschaft		
	1992 März	Zwischenprüfung		
	1992 Mai	Studium der Humanmedizin, LMU München		
	2001 Mai	3. Staatsexamen		
	Bis 2002	Promotionsstudiengang in der Psychiatrischen		
		Klinik der Ludwig-Maximilians-Uni. München		
Praktisches Jahr	2000-2001	I. Tertial Chirurgie, Granada Spanien		
		II. Tertial Pädiatrie, Klinik Lachnerstr. München.		
		III. Tertial Innere Medizin, München Schwabing,		
		DMC, Detroit, Michigan, USA		
Arzt im Praktikum	2002-2003	Innere Medizin, Krankenhaus Dritter Orden,		
		Chefarzt Dr. med. P. Weidinger, München.		
Assistenzarzt	2004-2006	Psychiatrie Zentrum Hard, Ärztlicher Direktor		
		Dr. med. M. Lanz, Kanton Zürich, Schweiz.		
	2006-2007	Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,		
		Littenheid, Chefarzt Dr. med. M. Binswanger,		
		Kanton Thurgau, Schweiz.		
	11/2007	Psychiatrisch Psychologischer Dienst/ Stadt-		
		ärztlicher Dienst, Leitung PD Dr. med. A.		
		Wettstein, Stadt Zürich.		
		70		

Teile der Ergebnisse der Dissertation wurden in folgenden Publikationen berichtet:

13 Publikationen

Zetzsche, T., Meisenzahl, E.M., Preuss, U.W., Holder, J.J., Kathmann, N., Leinsinger, G., Hahn, K., Hegerl, U., Möller, H.J., 2001. In-vivo analysis of the human planum temporale (PT): does the definition of PT borders influence the results with regard to cerebral asymmetry and coorelation with handedness? *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 107, 99-115.

Meisenzahl, E.M., Frodl. T., Zetzsche, T., Leinsinger, G., Möller, H.J., 2002. Planum temporale in schizophrenia: Does the definition of borders influence the results?

American Journal of Psychiatry. 159 (7), 1198-1200.

Frodl, T., Meisenzahl, E.M., Müller, D., Holder J., Juckel, G., Möller H.J., Hegerl, U., 2002. P 300 subcomponents and clinical symptoms in schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology*. 2002, 43(3), 237-46.

Preuss U.W., Meisenzahl, E.M., Frodl. T., Holder, J., Leinsinger, G., Hegerl, U., Hahn, K., Möller, H.J. 2002. Handedness and corpus callosum morphology. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 116 (1-2), 33-42.