

Aus der Klinik für Neurologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Mechanismen des kreativen Denkens am Beispiel der juvenilen  
myoklonischen Epilepsie

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Lena Marie Wandzioch geb. Scheuren

aus Berlin

Datum der Promotion: 01.03.2019

## **Vorwort**

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in *Epilepsy and Behavior*:

“Senf P, Scheuren L, Holtkamp M. Is there a creative functional paradoxical facilitation in juvenile myoclonic epilepsy? *Epilepsy and Behavior* 2016; 62: 285-290.”

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Abstract</b>	<b>9</b>
1.1	Deutsch	9
1.2	Englisch	10
<b>2</b>	<b>Einleitung</b>	<b>11</b>
2.1	Kreativität	11
2.1.1	Begriffsklärung und Versuch einer Definition	11
2.1.1.1	Die kreative Person	12
2.1.1.2	Der kreative (Denk-)Prozess	12
2.1.1.3	Das kreative Produkt	14
2.1.1.4	Umweltbedingungen	15
2.1.2	Kreativitätsforschung- Eine historische Herleitung	15
2.1.3	Zeitgenössische Kreativitätstest	17
2.2	Der präfrontale Kortex	18
2.2.1	Anatomische Beschreibung	18
2.2.2	Funktionelle Beschreibung	19
2.2.3	Kreativität und der präfrontale Kortex	22
2.3	Juvenile myoklonische Epilepsie	24
2.3.1	Definition und Beschreibung	24
2.3.2	Juvenile myoklonische Epilepsie und der präfrontale Kortex	27
2.4	Fragestellung	29
<b>3</b>	<b>Methodik</b>	<b>31</b>
3.1	Überblick	31
3.2	Stichprobe: Probanden und Einschlusskriterien	31
3.3	Untersuchungsablauf	32
3.4	Erhebung soziodemographischer und klinischer Daten	33
3.5	Erhebung neuropsychologischer Daten	34
3.5.1	Fluide Intelligenz: Untertest 3 des L-P-S Leistungsprüfungssystems	34
3.5.2	Exekutivfunktionen: <i>Trail Making Test</i>	34

3.5.3	Selbsteinschätzung der Impulsivität: Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8)	35
3.6	Kreativitätstestung	36
3.6.1	Verbaler Kreativitätstest nach Schoppe	36
3.6.2	<i>Torrance Test of Creative Thinking</i> : Bildergänzung	37
3.7	Statistik	40
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>42</b>
4.1	Soziodemographische Daten	42
4.1.1	Alter der Probanden	42
4.1.2	Geschlechterverteilung der Probanden	42
4.1.3	Bildungsniveau der Probanden	44
4.2	Klinische Daten	44
4.2.1	Erkrankungsdauer	44
4.2.2	Antikonvulsiva	44
4.2.3	Mono-/Polytherapie der Antikonvulsiva	45
4.2.4	Remission	46
4.2.5	Lateralisierung	46
4.3	Neuropsychologische Daten	46
4.3.1	L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3	46
4.3.2	<i>Trail Making Test</i>	47
4.3.3	Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8)	48
4.4	Kreativitätstestung	49
4.4.1	Verbaler Kreativitätstest nach Schoppe	49
4.4.2	<i>Torrance Test of Creative Thinking</i> : Bildergänzung	50
4.5	Korrelations- und Subgruppenanalysen	54
4.5.1	Soziodemographische Daten und kreatives Denken	54
4.5.1.1	Alter und kreatives Denken	54
4.5.1.2	Geschlecht und kreatives Denken	55
4.5.1.3	Bildungsniveau und kreatives Denken	56
4.5.2	Klinische Daten und kreatives Denken	57
4.5.2.1	Erkrankungsdauer und kreatives Denken	58
4.5.2.2	Antikonvulsive Therapie und kreatives Denken	59
4.5.2.3	Mono-/Polytherapie der Antikonvulsiva und kreatives Denken	59

4.5.3	Erhobene neuropsychologische Daten und kreatives Denken	61
4.5.3.1	<i>Trail Making Test</i> und kreatives Denken	61
4.5.3.2	L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3 und kreatives Denken	62
4.6	Zusammenfassung der Ergebnisse	63
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>65</b>
5.1	Bewertung der neuropsychologischen Testungen	65
5.2	Bewertung der Kreativitätstestung	66
5.3	Bewertung der Korrelations- und Subgruppenanalysen	69
5.4	Die Vergleichsgruppe TLE	71
5.5	Störfaktoren	74
5.6	Limitationen und Stärken der Arbeit	75
5.7	Bedeutung und Ausblick	77
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>80</b>
<b>7</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>84</b>
<b>8</b>	<b>Anteilerklärung an etwaig erfolgten Publikationen</b>	<b>85</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>86</b>
<b>10</b>	<b>Publikationsliste</b>	<b>87</b>
<b>11</b>	<b>Danksagung</b>	<b>88</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.	Soziodemographische Daten	43
Tabelle 2.	Häufigkeiten aktueller Antikonvulsiva	45
Tabelle 3.	Ergebnisse des L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3	47
Tabelle 4.	Ergebnisse des <i>Trail Making Test</i>	48
Tabelle 5.	Ergebnisse der Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8)	49
Tabelle 6.	Ergebnisse des verbalen Kreativitätstests	50
Tabelle 7.	Ergebnisse des <i>Torrance Test of Creative Thinking:</i> Bildergänzung	52
Tabelle 8:	Korrelationen von Alter und kreativem Denken	55
Tabelle 9:	Subgruppenanalysen vom Geschlecht in Bezug auf kreatives Denken	56
Tabelle 10:	Subgruppenanalysen vom Bildungsniveau in Bezug auf kreatives Denken	57
Tabelle 11:	Korrelationen von Erkrankungsdauer und kreativem Denken	58
Tabelle 12:	Subgruppenanalysen von Patienten mit und ohne antikonvulsiver Therapie in Bezug auf kreatives Denken	59
Tabelle: 13	Subgruppenanalysen von Patienten mit Mono- und Polytherapie in Bezug auf kreatives Denken	60
Tabelle 14	Korrelationen von <i>Trail Making Test</i> Teil A und kreativem Denken	61
Tabelle 15	Korrelationen von <i>Trail Making Test</i> Teil B und kreativem Denken	62
Tabelle 16	Korrelationen von L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3 und kreativem Denken	63

## Abkürzungsverzeichnis

ALM	allgemeines lineares Modell
bzw.	beziehungsweise
CAT	<i>consensual assessment technique</i>
cMRT	kraniale Magnetresonanztomographie
d.h.	das heißt
EEG	Elektroenzephalogramm
ERP	<i>event related potential</i>
FLE	Frontallappenepilepsie
FDG-PET	Fluordesoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
ILEA	<i>International League Against Epilepsy</i>
IQ	Intelligenzquotient
JME	juvenile myoklonische Epilepsie
KI	Kreativitätsindex
LPS	L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3
MRS	Magnetresonanzspektroskopie
n	Anzahl
PFF	<i>paradoxical functional facilitation</i>
SD	Standardabweichung
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
TCI	<i>transitory cognitive impairment</i>
TLE	Temporallappenepilepsie
TMT	<i>Trail Making Test</i>
TTCT	<i>Torrance Test of Creative Thinking</i>

u.a.	unter anderem
VKT	verbaler Kreativitätstest
Vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel



## 1 Abstract

### 1.1 Deutsch

Einleitung: In der Kreativitätsforschung stehen sich zwei Beobachtungen bezüglich der Rolle des präfrontalen Kortex bei kreativer Kognition gegenüber. Einerseits sind beeinträchtigte Leistungen im Bereich des kreativen Denkens bei Läsionen im präfrontalen Kortex beschrieben. Andererseits wurde in bestimmten klinischen Fällen eine Steigerung der kreativen Leistung bei Veränderungen im präfrontalen Kortex beobachtet. Bei Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie (JME), bei der auch präfrontale Besonderheiten beschrieben sind, wurde Kreativität bisher nicht untersucht. Ein häufig als impulsiv beschriebenes Persönlichkeitsprofil dieser Patienten könnte mit gesteigerter Kreativität verbunden sein.

Methodik: Patienten mit JME wurden in ihrer kreativen Leistung im verbalen und figuralen Bereich gemessen und mit Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE) sowie gesunden Kontrollen (GK) verglichen. Die drei Gruppen wurden außerdem auf bestimmte Exekutivfunktionen (*Trail Making Test*, TMT) und fluide Intelligenz (L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3) getestet sowie nach der Selbsteinschätzung ihrer Impulsivität (Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8)) befragt und verglichen.

Ergebnis: Die verbale Kreativität zeigte sich beeinträchtigt in beiden Gruppen mit Epilepsie (Skala von 70 bis 130; JME:  $97,8 \pm 9,2$ ; TLE:  $97,1 \pm 8,3$ ; GK  $105,2 \pm 9,7$ ,  $p = 0,005$ ). In der figuralen Kreativität fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Der TMT zeigte beeinträchtigte psychomotorische Geschwindigkeit und mentale Flexibilität bei JME-Patienten (TMT Teil B, Zeit in Sekunden JME:  $67,6 \pm 33,9$ , TLE:  $54,6 \pm 34,5$ , GK  $52,8 \pm 25,0$ ;  $p = 0,045$ ). Im LPS und der Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8) unterschieden sich die Ergebnisse der Gruppen nicht.

Diskussion: Im Bereich des kreativen Denkens zeigten sich verschiedene Ergebnisse in den zwei untersuchten Domänen: Im verbalen Bereich zeigten die Epilepsiegruppen signifikant niedrigere Werte, während dies im figuralen Bereich nicht zu beobachten war. Diese Ergebnisse weisen auf eventuell unterschiedliche Bedeutungen des präfrontalen Kortex beim kreativen Denken in Abhängigkeit der untersuchten kreativen Leistung hin. Eine stärker ausgeprägte Impulsivität und eine eventuell damit verbundene, gesteigerte

Kreativität bei JME-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen wurden in dieser Studie nicht festgestellt.

## 1.2 Englisch

Introduction: Regarding the role of the prefrontal cortex in creativity, there are two opponent observations in this field of research. On the one hand, there are findings that patients with prefrontal dysfunction show impaired creative cognition. On the other hand, increased creative abilities were observed in certain clinical cases with prefrontal lesions. In juvenile myoclonic epilepsy (JME), in which prefrontal dysfunction has also been described, creative cognition hasn't been tested yet. Also, JME patients are often described as impulsive what might be related to an increased creativity.

Methods: Tests of verbal and figural creativity were administered to patients with JME and results were compared to a group of patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and healthy controls (HC). Also, fluid intelligence (using ‚L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3‘) and executive function (using Trail Making Test, TMT) were tested in all participants. Impulsivity was measured using a questionnaire (using ‚Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8)‘).

Results: In both epilepsy groups, the verbal creativity was found to be impaired, compared to HC (score scale from 70 to 130; JME:  $97.8 \pm 9.2$ ; TLE:  $97.1 \pm 8.3$ ; GK  $105.2 \pm 9.7$ ,  $p = 0.005$ ). The test of figural creativity showed no differences. The tested executive functions were only impaired in the JME group (TMT part B, time in seconds JME:  $67.6 \pm 33.9$ , TLE:  $54.6 \pm 34.5$ , GK  $52.8 \pm 25.0$ ;  $p = 0.045$ ). The measured fluid intelligence and the self-estimated impulsivity did not differ significantly in the three groups.

Discussion: In the two assessed fields of creative cognition, we found different results: verbal creativity was impaired in the epilepsy groups while figural creativity was not. Our findings suggest that the prefrontal cortex might play different roles in the spectrum of creative domains. Also, in this study we did not find an increased impulsivity or a potentially associated creative ability in JME patients compared to HC.

## 2. Einleitung

### 2.1 Kreativität

#### 2.1.1 Begriffsklärung und Versuch einer Definition

Der Begriff der Kreativität ruft viele Assoziationen hervor. Oft wird er mit künstlerischem Schaffen verbunden, aber auch mit Ideenvielfalt, Nonkonformismus, mit neuen, freien Denkweisen oder auch einfach mit der Produktion von etwas noch nicht Vorhandenem. So umfangreich wie die Assoziationen, so komplex ist auch der Versuch einer wissenschaftlichen Definition des Begriffs.

Als Grundstein für den Beginn der wissenschaftlichen Kreativitätsforschung wird häufig die Antrittsrede des Psychologen Guilford (1950) vor der *American Psychology Association* (1, 2) genannt. In seinem Vortrag „Creativity“ monierte er die bisherige wissenschaftliche Vernachlässigung dieses Themas und forderte auf, es mehr zum Forschungsgegenstand zu machen (1). Es folgten eine Reihe heterogener Betrachtungen und Analysen des Kreativitätsbegriffs, meist aus der Psychologie. Die vier im Folgenden genannten Aspekte stellten dabei immer wiederkehrende Perspektiven auf Kreativität als Forschungsgegenstand dar:

- die kreative Person: Gibt es bestimmte (Persönlichkeits-)Merkmale oder Fähigkeiten, die einem kreativen Menschen zugeschrieben werden können?
- der kreative (Denk-)Prozess: Welche Abläufe beinhaltet eine schöpferische Tätigkeit oder schöpferisches Denken?
- das kreative Produkt: Welchem Produkt oder Gedanken schreibt man die Eigenschaft „kreativ“ zu?
- Umweltbedingungen: Was nimmt Einfluss auf kreative Prozesse oder kreative Personen und in welcher Weise? (1, 3, 4).

Diese vier Aspekte finden sich auch als gemeinsame Bausteine in Modellen zur Kreativität wieder, welche versuchen, eine ganzheitliche Sicht auf dieses Thema herzustellen (4). In der bisherigen Forschung zum Thema Kreativität lag der Fokus jedoch

bisher meist nur auf einem der vier Teilgebiete, was dem Ziel der besseren Untersuchbarkeit bei weniger Komplexität diene (Vgl. Kapitel 2.1.3). In den folgenden Kapiteln sollen die einzelnen Aspekte noch genauer beleuchtet werden.

#### 2.1.1.1 Die kreative Person

Es wurden mehrere Persönlichkeitsmerkmale identifiziert, welche mit besonderer Kreativität in Verbindung stehen sollen (5). Hierunter finden sich u.a. Offenheit, Nonkonformismus, Unabhängigkeit und Risikobereitschaft (6). Es wird darüber hinaus auch darauf hingewiesen, dass die Motivation als weiterer intrinsischer Faktor eine tragende Rolle einnimmt, da ohne sie keine kreative Leistung zustande kommen kann (7).

Intraindividuell wird Kreativität außerdem als altersabhängig beschrieben. Häufig finden sich Angaben zu einem Kreativitätsmaximum zwischen 20 und 30 Jahren (4, 6, 8). Je nach Disziplin kann sich dieses Maximum jedoch auch nach hinten verschieben (8).

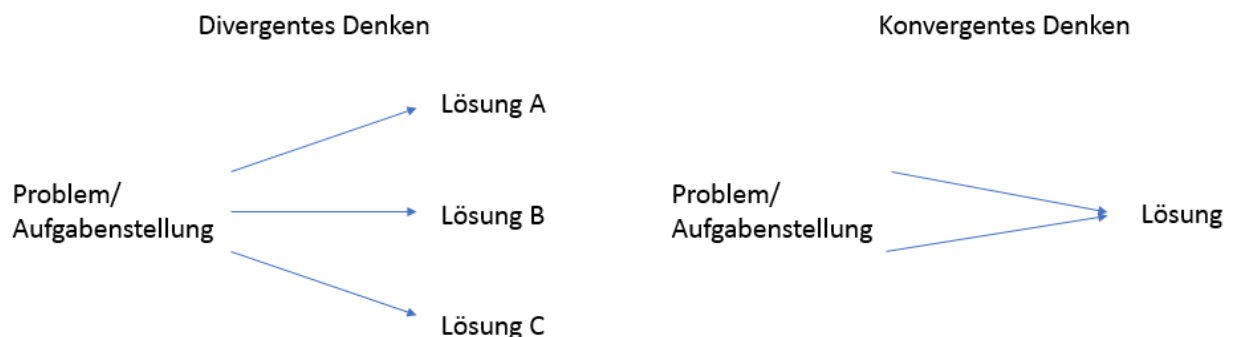
Außerdem ist ein Geschlechterunterschied bezüglich kreativer Leistung beschrieben worden, wobei die Befunde hier sehr heterogen sind (9). Es wurden u.a. mittels funktioneller Bildgebung Hinweise gefunden, dass Frauen und Männer unterschiedliche Lösungsstrategien und kognitive Stile beim Beantworten generativer Aufgaben anwenden (9). In einer Übersichtsarbeit zur Rolle des Geschlechts bei Kreativität wird aber auch betont, dass sich bezogen auf das Endprodukt der kreativen Arbeit kein allgemeiner Unterschied zwischen Mann und Frau formulieren lässt (9). Eine pauschale Aussage, dass ein Geschlecht *kreativer* sei als das andere, ist demnach nicht möglich (9).

#### 2.1.1.2 Der kreative (Denk-) Prozess

Der kreative Denkprozess ist der bisher am meisten wissenschaftlich untersuchte Aspekt der Kreativität (Vgl. Kapitel 2.1.3). Es findet sich häufig eine Gliederung des kreativen Denkens in vier Stufen, begonnen mit der *Präparation*, bei der ein Problem oder eine Aufgabenstellung bewusst gemacht und strukturiert wird sowie nötiges Wissen oder nötige Fähigkeiten gesammelt werden (1, 5, 6, 8). Nach der sich anschließenden

*Inkubation*, während derer das Problem weiterbearbeitet wird und Lösungsansätze moduliert werden, folgt die *Einsicht* oder *Illumination*. Abschließend wird bei der *Verifikation* das kreative Produkt kritisch beurteilt (1, 5, 6, 8). Diese vier Stufen des kreativen Denkens spiegeln also zusammengefasst einen Prozess wider, bei dem ein Problem oder eine Aufgabe gelöst werden muss.

Im dem kognitionspsychologischen Ansatz von Guilford selbst lässt sich ebenso die These wiederfinden, dass kreatives Denken als eine besondere Art des Problemlösens zu verstehen ist. Guilford selbst prägte dabei durch sein Strukturmodell des Intellekts zwei Begriffe, die in der Kreativitätsforschung große Relevanz erlangten: Die Begriffe des konvergenten und divergenten Denkens (1). Konvergentes Denken repräsentiert in diesem Modell ein logisches Vorgehen, welches gerichtet zu einer Antwort oder einer Lösung führt. Divergentes Denken hingegen stellt das Hervorbringen vieler Antworten und möglicher Lösungen ausgehend von einem Problem dar (siehe Abbildung 1). Guilford sieht vor allem in Letzterem ein entscheidendes Element der Kreativität (1).



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 1. Unterschied von divergentem und konvergentem Denken nach Guilford (1)

Diese Unterscheidung von divergentem Denken, welches der Kreativität zugeschrieben wird, und konvergentem Denken, welches mit Intelligenz und logischem Denken verbunden wird, zog viele Diskussionen über die Frage der Beziehung zwischen Intelligenz und Kreativität nach sich (5). Denn Guilfords Modell suggeriert zwei nebeneinander existierende Faktoren, die auch getrennt voneinander betrachtet werden

können. Diese Betrachtungsweise stand der vorherigen Annahme, Kreativität sei eine besondere Begabung, die nur „Genies“ oder „besonders Intellektuellen“ zuteil kam, gegenüber (5). Eine Trennung und Gegenüberstellung der beiden Begriffe wird jedoch häufig moniert, da beispielsweise für komplexes Problemlösen beide Vorgänge gefordert seien und divergentes Denken allein nicht zur Lösungsfindung führe (5). Es findet sich hierzu die These, ein dynamisches Gleichgewicht beider Komponenten sei notwendig für eine Realisierung von Begabungen im kreativen Bereich (7). Aufgrund dieses inneren Verhältnisses von Intelligenz und Kreativität werden korrelationsstatistische Vergleiche von Intelligenz- und Kreativitätstests auch als nicht verwertbar kritisiert, da sie jeweils unterschiedliche Aspekte eines gemeinsamen Konstrukts messen (3). Diesbezüglich ist in der Literatur auch eine Schwellenwert-Hypothese zu finden, bei der ein Intelligenzwert vermutet wird, der für kreative Leistungen nötig ist, bei der aber ein höhere Intelligenzwert nicht mit besseren Ergebnissen in Kreativitätstest korreliert (6, 8). Die Betrachtung einer Langzeitstudie zur Erforschung von Hochbegabung spricht jedoch gegen diese Hypothese: In dieser US-amerikanischen Studie verfolgte das Team um den Psychologen Terman hochbegabte Kinder, die durch mehrere Intelligenztests bereits in der Schule identifiziert wurden. Viele der Hochbegabten zeigen sich im späteren Verlauf zwar sehr erfolgreich, aber nicht zwangsläufig kreativ. Auch erlangte ein Schüler, der zunächst den Intelligenz-Schwellenwert zum Einschluss in die Terman-Studie nicht erreichte und somit von der Langzeitstudie ausgeschlossen war, später einen Nobel-Preis der Physik (8).

Auch wenn die Frage nach dem Zusammenhang von Intelligenz und Kreativität nicht abschließend geklärt ist, nimmt die Betrachtungsweise des kreativen Prozesses als eine besondere Art der Problemlösung in der Kreativitätsforschung eine zentrale Stellung ein. Viele Tests, die zur Kreativitätsmessung eingesetzt werden, fokussieren auf kreatives Denken und fragen insbesondere in diesem Bereich Leistungen ab (Vgl. Kap. 2.1.3).

#### 2.1.1.3 Das kreative Produkt

Die Bewertung des kreativen Produkts ist ebenfalls in der Kreativitätsforschung und -messung von großer Bedeutung, da die Frage „Was ist kreativ?“ bei der Auswertung eben dieses Urteil erfordert. Nach der These von Lubart und Sternberg sollte ein kreatives

Produkt zwei Bedingungen erfüllen: Es sollte zum einen neu bzw. neuartig oder originell sein, zum anderen aber dennoch adäquat bleiben, also nicht zu entfernt von der Aufgabenstellung sein (10). Zur Messung von Kreativität und insbesondere beim Vergleich kreativer Leistungen ist das Festsetzen einer Grenze zwischen diesen beiden Bedingungen unumgänglich, um die Auswertung vorzunehmen (4). Kreativitätsforschung steht daher immer vor dem Problem der möglichen subjektiven Einflussnahme durch Auswerter, da die Grenze zwischen besonders originell und nicht mehr adäquat unterschiedlich gezogen werden kann (4). Diese Problematik erschwert auch die Validität von Kreativitätstest und wird in Kapitel 2.1.3. noch genauer diskutiert.

#### 2.1.1.4 Umweltbedingungen

Die Einflussnahme verschiedener Umweltfaktoren auf kreative Leistung ist ein weites Feld und beinhaltet unter anderem Fragen nach Prägung im Kindesalter oder räumlich-situativen Bedingungen während des kreativen Prozesses (5, 7). Diese Betrachtung erklärt, warum sich Kreativität in vielen verschiedenen Forschungsbereichen, wie beispielsweise in der Pädagogik, neben Psychologie oder Neurowissenschaft finden lässt (4). Da in der Neurowissenschaft meist ein Fokus auf dem kreativen Denkprozess liegt (siehe Kapitel 2.1.1.2.), werden gerade räumliche oder situative Bedingungen zum Ausschluss von Störfaktoren möglichst konstant gehalten (siehe Kapitel 3.3.).

#### 2.1.2 Kreativitätsforschung - Eine historische Herleitung

Wie im letzten Kapitel erwähnt, stellte die Antrittsrede Guilfords in den 1950er Jahren einen Wendepunkt in der Erforschung von Kreativität dar und führte zu einer Förderung der wissenschaftlichen Untersuchung des Kreativitätsbegriffs. Inhaltlich gab es einen Wechsel von der zuvor dominierenden Idee, das Wesen der Kreativität als abstrakte Fähigkeit zu ergründen, hin zu dem Versuch einer Identifikation von Merkmalen von besonders kreativen Personen (5). Im Hintergrund stand hierbei die Idee, eine bessere Selektion kreativer Arbeitskräfte für Fachleute zu ermöglichen. Historisch ist dies im Kontext eines Wettbewerbes in Bereichen der Innovation, Forschung und Technologie zu verstehen, in dem sich die USA vor allem mit der Sowjetunion sah. Dieser Wettbewerb

gipfelte im sogenannten Sputnik-Schock 1957, als die Sowjetunion erstmalig einen Satelliten erfolgreich ins Weltall schoss und somit ihre damalige Überlegenheit in der Raumfahrt demonstrierte (2, 5). Es verbarg sich demnach auch ein sozioökonomisches Interesse hinter der Kreativitätsforschung als Reaktion auf den zunehmenden Bedarf an Fachleuchten und Akademikern, die eine progressive Weiterentwicklung in Wissenschaft und Technologie sichern sollten (4, 5). Guilford hielt den prädiktiven Wert bisheriger Testverfahren, die vor allem aus der Intelligenzforschung stammten, für unzulänglich und suchte in der Kreativität eine neue „messbare“ Fähigkeit, die eine validere Aussage über das Potential zu wissenschaftlichem Erfolg treffen können sollte (5).

Nach dem anfänglichen Boom in der Kreativitätsforschung, die zu dieser Zeit vor allem von der Psychologie dominiert wurde, nahm Ende der 1970er Jahre die Anzahl an Publikationen zu diesem Thema wieder ab (2). Inhalte wiederholten sich, und es kamen wenig neue Erkenntnisse hinzu (4). Als Ursache werden die schwierige Umsetzung der verschiedenen Theorien in valide Kreativitätstests und die dadurch unbefriedigenden Fortschritte in der praktischen Anwendung des theoretischen Wissens diskutiert (2).

In der neurobiologischen wie medizinischen Forschung hingegen liegt das Maximum an Publikationen zu Kreativität eher in jüngerer Vergangenheit (11). Der neurobiologische Fokus lag hierbei darauf, neuronale Grundlagen von Kreativität zu identifizieren, was mittels funktioneller Bildgebung oder auch mittels Elektroenzephalografie (EEG) und ereigniskorrelierten Potenzialen (im englischen *event related potentials*, ERP) in vielen Studien untersucht wurde (11). Im medizinischen Bereich war darüber hinaus die Untersuchung von Kreativität im Zusammenhang mit bestimmten Krankheiten zunehmend von Interesse (12). Ein besonderes Augenmerk galt u.a. Patienten mit demenziellen Erkrankungen, bei denen sich Veränderungen der kreativen Leistungsfähigkeit in Korrelation zum Krankheitsverlauf feststellen ließen (12). Aber auch die Auswirkung der Folgen eines Hirninfarktes auf kreative Leistung wurden untersucht (12). Bislang kann jedoch weder die neuronale Grundlage kreativer Prozesse noch der genaue Zusammenhang einer spezifischen Krankheit mit Veränderungen in kreativer Leistung benannt werden (Vgl. Kapitel 2.1.4).



### 2.1.3 Zeitgenössische Kreativitätstests

Um ein heterogenes Konstrukt wie Kreativität zu untersuchen und zu messen, ist vorher meist eine Entscheidung nötig, welchen Ansatz der Kreativitätsdefinition man verfolgen möchte. Man geht dementsprechend grundsätzlich davon aus, dass Kreativität aus wissenschaftlicher Sicht nie als ganzheitliche Fähigkeit zu bewerten ist. Demnach können in standardisierten Kreativitätstests keine absoluten Ergebnisse in Bezug auf die kreative Leistung einzelner Personen erzielt werden (1).

Die meisten standardisierten, validierten Kreativitätstests aus der neuropsychologischen Forschung basieren auf der Theorie des divergenten Denkens nach Guilford und testen demnach Problemlösungsprozesse in Bezug auf Merkmale divergenten Denkens (4). Guilford selbst schlug zudem verschiedene Fertigkeiten vor, die zur Auswertung bzw. Bewertung der Kreativität herangezogen werden können:

- Die Quantität kann als Maß der (Ideen-) Flüssigkeit herangezogen werden.
- Als Originalität wird bezeichnet, wie weit entfernt eine Idee oder Assoziation vom Ursprungsstimulus oder wie selten statistisch ein Einfall ist.
- Die Flexibilität beschreibt ein weites Antwortspektrum, wenn sich beispielsweise eine Person beim Generieren kreativer Antworten vieler verschiedener, thematischer Kategorien bedient.
- Die Elaboration ist ein Maß, um zu bewerten, inwieweit eine Idee ausgearbeitet und welche Detailliertheit erreicht wurde (4).

Das von Guilford so verfasste Konzept findet sich in ähnlicher Weise als Hauptkriterium zu Auswertung im *Torrance Test of Creative Thinking* (TTCT) wieder (Vgl. Kapitel 3.6.2) (13).

Einige Tests verzichten dabei gänzlich auf die Bewertung von qualitativen Aspekten, wie z.B. die Originalität, und beschränken sich auf die Testung von Produktivität, also Ideenflüssigkeit (Vgl. Kapitel 3.6.1). Hier wird postuliert, dass eine höhere Quantität an Antworten automatisch ein höheres Potential zur Verschiedenartigkeit und Originalität mit sich bringt (3). Als Hauptargument wird bei den mehr quantitativ orientierten Tests die Schwierigkeit der Beurteilung eines subjektiven Konstrukts wie der Originalität angeführt (4). Die Festlegung einer Grenze zwischen „besonders kreativ“ und „nicht mehr adäquat“

oder „nicht sinnhaft“ stellt gewissermaßen eine Beschränkung in der Messung von Kreativität dar, da sie eventuelle sehr originelle Antworten beschneiden muss (4). Eine gewisse *Beschneidung* wird jedoch in den meisten Tests in Kauf genommen, um das Konstrukt Kreativität überhaupt vergleichbar bzw. messbar zu machen (Vgl. Kapitel 3.6.1 und 3.6.2).

Eine weitere Möglichkeit zur Bewertung von Kreativität ist eine standardisierte Beurteilung eines kreativen Produkts, das nicht im Rahmen eines Tests entstanden ist. Ein Beispiel hierfür ist die *consensual assessment technique*, welche die künstlerische Kreativität eines kreativen Produktes beschreibt, bei der alle Auswerter in ihrer Beurteilung an die gleichen Kriterien gebunden sind (12). Dadurch lässt sich zum Beispiel der Zusammenhang einer progredienten, neurodegenerativen Krankheit mit dem künstlerischen Schaffen im Longitudinalvergleich untersuchen (12). Es spielen hierbei ebenfalls Originalität und Neuartigkeit eine Rolle, aber auch Ästhetik, Emotionalität und Vollkommenheit werden bewertet. Nach einer einheitlichen Technik bewerten so verschiedene Beurteiler mehrere Produkte eines Probanden oder einer Probandin, welche nicht durch eine konkrete Aufgabenstellung zuvor bereits „beschnitten“ wurden. Nachteilig an dieser Auswertung jedoch ist der schwierige interindividuelle Vergleich mehrerer Probanden (z.B. bei Studien im Querschnittsvergleich).

In Studien mit mehreren Probanden werden daher meist Tests nach dem kognitionspsychologischen Ansatz verwendet. Bei den Untersuchungen handelt es sich folglich häufig um Hypothesen, welche im Bereich des kreativen bzw. divergenten Denkens anzusiedeln sind. *Künstlerische* Kreativität wird dabei weniger erfasst, da diese ein nur sehr schwer messbares Konstrukt darstellt.

## 2.2 Der präfrontale Kortex

### 2.2.1 Anatomische Beschreibung

Der präfrontale Kortex stellt den phylogenetisch jüngsten und gleichzeitig den komplexesten Anteil des menschlichen Gehirns dar und nimmt fast ein Drittel des gesamten Neokortex ein (14-16). Er befindet sich im vorderen Teil des Frontalhirns und

zeichnet sich durch eine besondere Konnektivität und Zytoarchitektur gegenüber dem restlichen Neokortex aus (17).

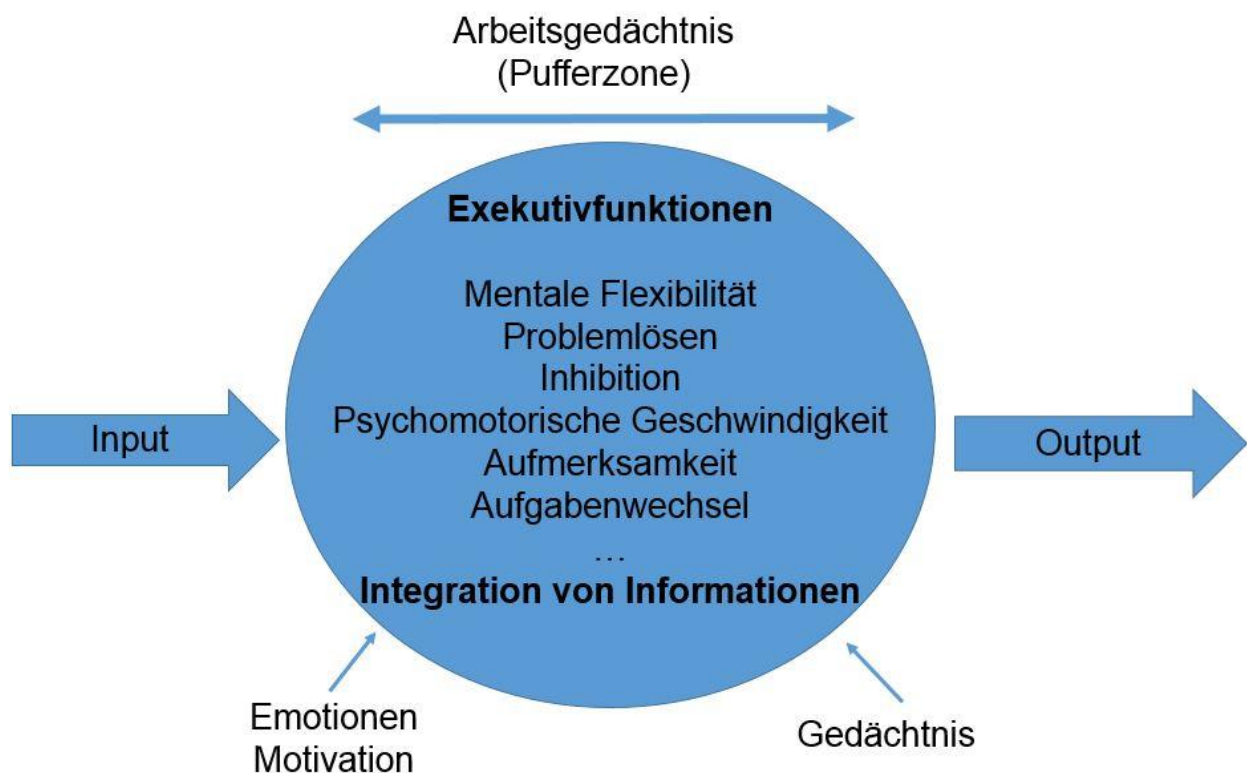
Der Frontallappen wird anatomisch durch den Sulcus centralis vom Parietallappen und durch den Sulcus lateralis vom Temporallappen abgegrenzt (18). Im hinteren Teil des Frontallappens sind motorische Areale angesiedelt, zu denen der primärmotorische Kortex, der prämotorische Kortex sowie das supplementär motorische Areal gehören (19). Zytoarchitektonisch findet sich dort vorwiegend agranulärer Kortex, welcher in motorischen Arealen dominiert (19). Ebenfalls zum hinteren Teil des Frontallappens werden das frontale Augenfeld und das Broca-Sprachzentrum gezählt (19).

Vom hinteren Frontalhirn ist der präfrontale Kortex abzugrenzen, in dem eine granuläre Zytoarchitektur dominiert, welche man vor allem in sensorischen Kortexarealen vorfindet (19). Topographisch wird der präfrontale Kortex von lateraler Seite in einen ventrolateralen, dorsolateralen und rostralen oder frontopolen Anteil gegliedert. Dem Bereich des medialen präfrontalen Kortex wird außerdem der vordere Anteil des Gyrus Cinguli, der sogenannte anteriore cinguläre Kortex, als weitere Subregion zugeordnet (20).

### 2.2.2 Funktionelle Beschreibung

Dem präfrontalen Kortex wird allgemein eine wichtige Bedeutung für die Realisierung höherer kognitiver Funktionen zugeschrieben (17). Prozesse wie Handlungsplanung, adaptive Reaktionen, Vernunft und Abwägen, Treffen von Entscheidungen, Entwicklung von Lösungsstrategien und die Fähigkeit, sich in andere Hineinversetzen zu können, werden dazu gezählt und bilden entscheidende Komponenten unseres täglichen Verhaltens (17, 20, 21). In der Literatur findet sich als übergeordneter Ausdruck der kognitiven Prozesse der Begriff „Exekutivfunktionen“. Diese kognitiven Prozesse haben eine tragende Rolle bei der Integration von eingehenden Informationen der Außenwelt mit vorhandenem Wissen, Motivation oder Emotion (Innenwelt) und anschließender Modulation des entsprechenden Outputs (12, 16, 20-22). Dieser integrativen Funktion entsprechend weist der präfrontale Kortex auch eine hohe bidirektionale Verschaltungsdichte mit anderen Hirnregionen auf (21).

Sowohl Defizite bei Frontalhirn-Läsionen als auch spezifische neuropsychologische Testungen und die funktionelle Bildgebung liefern Informationen über einzelne Komponenten der Exekutivfunktionen (20, 23, 24): Die *Inhibition* stellt eine Unterdrückung vorübergehend nicht relevanter Reize dar (25). Außerdem werden *Aufmerksamkeitsmodulierung* und *Flexibilität* bzw. *Aufgabenwechsel* (im Englischen: *set shifting*) zu den Exekutivfunktionen gezählt (26). Das Zusammenwirken mehrerer Komponenten wird wiederum für weitere, höher geordnete Funktionen wie Planung, Organisation und Problemlösen postuliert (26). Hierbei spielt auch die Kontrolle über Gedächtnisinhalte eine wichtige Rolle. Der präfrontale Kortex ist beim zielgerichteten Aufrufen von Gedächtnisinhalten und bei Regel-adaptivem Verhalten beteiligt (27). Insgesamt sind damit auch komplexere Fähigkeiten wie Sozialverhalten und Kreativität verbunden (12, 20).



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 2. Modell zu Exekutivfunktionen

Häufig wird das Arbeitsgedächtnis ebenfalls im Zusammenhang mit Exekutivfunktionen genannt. Es findet sich aber auch die Ansicht, dass das Arbeitsgedächtnis eine andere Beschreibungsebene der Funktionen im präfrontalen Kortex darstellt (21). Es wird auch

mit einer Pufferzone verglichen, in der hineinkommende Informationen gehalten und moduliert werden. Bei dieser Betrachtungsweise schafft das Arbeitsgedächtnis eine Grundlage für die verschiedenen Exekutivfunktionen, weshalb - unabhängig von der Betrachtungsweise – in jedem Fall eine enge Verknüpfung besteht (15, 20).

Die Begriffe „Frontalhirnfunktionen“ und „Exekutivfunktionen“ werden häufig als Synonyme verwendet (24). Wie eingangs beschrieben, kommt auch insbesondere dem präfrontalen Kortex bei der Realisierung dieser Funktionen eine tragende Rolle zu (17). Es wird jedoch immer häufiger darauf hingewiesen, dass bei diesen Prozessen auch subkortikale Strukturen involviert sind und vielmehr von Netzwerken als von einzelnen funktionsanatomischen Arealen des präfrontalen Kortex ausgegangen werden muss (15, 24, 26). Eine Beeinträchtigung der eingangs genannten kognitiven Prozesse ist daher auch treffender mit „dysexekutivem Syndrom“ oder „exekutiven Dysfunktionen“ zu bezeichnen als mit dem Ausdruck „gestörte Frontalhirnfunktionen“ (24, 26, 28).

Die Versuche einer genauen funktionsanatomischen Zuordnung im präfrontalen Kortex gelingen nur in Teilen und sind meist an genaue Aufgaben geknüpft (15, 20, 24). Es kann daher kein einheitliches Modell für eine Kartierung der Organisationsformen im präfrontalen Kortex vorgeschlagen werden. Als ein Grund hierfür sind unter anderem die Ergebnisse von funktionellen Bildgebungsstudien zu sehen, welche Aktivierungen derselben präfrontalen Areale bei verschiedenen kognitiven Aufgaben zeigen; demnach sind Überlappungen zu finden (23). Auf diesen Beobachtungen aufbauend wurde ein *Adaptive Coding Model* vorgeschlagen, welches postuliert, dass dieselben Neurone im präfrontalen Kortex sich den jeweils erforderlichen Aufgaben anpassen können (15). Es werden außerdem neben den funktionsspezifischen Modellen auch domänenspezifische Modelle diskutiert, wonach eine anatomische Zuordnung nach Art des Reizes geschieht (Bsp.: verbale Reize werden links frontal verarbeitet, visuell-räumliche rechts) (12, 21, 24). Es findet sich auch der Vorschlag einer Hierarchie von rostral nach kaudal im präfrontalen Kortex. Hier wird postuliert, dass mit zunehmender Abstraktheit der Aufgaben immer rostrale Bereiche des präfrontalen Kortex aktiviert werden (29, 30).

Zusammenfassend sind die Kartierung von Exekutivfunktion und damit auch die Arbeitsweise des präfrontalen Kortex bisher nur für spezifischere Aufgabenstellungen und Funktionen möglich, wobei die Ergebnisse nicht zu einem übergreifenden Modell zu vereinen sind. Insgesamt liefert aber vor allem die funktionelle Bildgebung Hinweise, dass

der präfrontale Kortex bei höheren kognitiven Prozessen - und somit auch bei kreativer Leistung - eine bedeutsame Rolle einnimmt.

### 2.2.3 Kreativität und der präfrontale Kortex

Aus neurowissenschaftlicher Perspektive spielt der präfrontale Kortex eine besondere Rolle im Zusammenhang mit Kreativität (12). Ein Grund hierfür ist die verstärkte Aktivierung bzw. Beteiligung präfrontaler Areale bei kreativen Aufgaben (11, 31, 32). In mehreren Studien zeigten sich dabei stets neuroanatomische Korrelate im Bereich des präfrontalen Kortex, trotz verschiedenartiger Aufgabenstellungen und Tests zur Kreativitätsmessung (12). Je nach Test und Aufgabe variierten jedoch die Subregionen, sodass bisher kein einheitliches, kreativitätsvermittelndes Netzwerk zu benennen ist (11, 12, 31).

Kongruent hierzu zeigten Patienten mit Frontalhirnläsionen verschiedene Beeinträchtigungen beim Lösen kreativer Aufgaben (33-35). In den jeweiligen Studien wurde auch untersucht, ob verschiedene Lokalisationen von Läsionen innerhalb des präfrontalen Kortex Unterschiede in der Kreativitätsleistung mit sich bringen. Es zeigte sich in einer Studie in Hinsicht auf die Originalität der Testergebnisse, dass die stärkste Beeinträchtigung bei einer Subgruppe mit Läsionen im Bereich des medialen präfrontalen Kortex zu finden war (34). Eine andere Studie fand mittels bildgebender Verfahren eine Korrelation zwischen verminderter kreativer Leistung und Hypoperfusion insbesondere im frontopolaren Bereich (35). Insgesamt sind die Befunde jedoch noch spärlich und nur eingeschränkt studienübergreifend zu vereinen, da einerseits verschiedene anatomische Foci betrachtet und andererseits unterschiedliche Methoden angewandt wurden.

Funktionen des divergenten Denkens wie Problemlösen oder Flexibilität werden als wichtige Grundvoraussetzungen für kreative Denkprozesse angesehen (12). Wenn man den Kreativitätsbegriff gemäß der in der Einleitung beschriebenen Theorie breiter denkt und die verschiedenen Aspekte des divergenten Denkens mitberücksichtigt, so ist festzuhalten, dass den im präfrontalen Kortex anzusiedelnden Exekutivfunktionen bei diesen divergenten Denkprozessen eine wichtige Rolle zukommt. Die positive Korrelation von Ergebnissen in der Kreativitätstestung mit Ergebnissen in Exekutivfunktionen unterstreicht dabei diesen Zusammenhang (35).

Entgegen der Sichtweise, dass der präfrontale Kortex entscheidend bei kreativen Prozessen sei und seine Dysfunktion zu verminderter Kreativität führt, berichteten einige Publikationen über eine gesteigerte Kreativität bei Läsionen oder degenerativen Prozessen in diesen Hirnregionen (12). Diese Beobachtung betraf vor allem Patienten mit Demenzerkrankungen oder Hirninfarkten (12). Zur möglichen Erklärung dieses widersprüchlich erscheinenden Zusammenhangs von Läsion und Funktionssteigerung wurde die These einer *paradoxical functional facilitation* entworfen (12). Eine Läsion verursacht demnach eine Enthemmung, welche wiederum eine gesteigerte Aktivität nachgeschalteter Funktionen zur Folge hat (12).

In einer Studie zu Kreativität bei Patienten mit frontotemporaler Demenz zeigten diese zwar insgesamt signifikant schlechtere Ergebnisse in der Kreativitätstestung als die gesunden Kontrollen, ihre Antworten wurden aber teilweise als origineller bewertet (35). Hierzu wurde diskutiert, dass die soziale Enthemmung, die bei Patienten mit Frontalhirnläsionen zu beobachten ist, zu entsprechend enthemmten, zum Teil sexuell konnotierten Antworten geführt hat (35). In den Messwerten der Auswertung zeigte sich jedoch insgesamt keine gesteigerte Originalität, weshalb die Autoren die sexuellen Antworten auch als „pseudo-kreativ“ bezeichneten (35).

Zusammengefasst stehen sich also aus neuropsychologischer Sicht zwei Konzepte zur Bedeutung des präfrontalen Kortex für Kreativität gegenüber. Einerseits wird postuliert, die Integrität des präfrontalen Kortex sei Voraussetzung für kreative Leistungen. Andererseits wird eine mögliche gesteigerte Kreativität bei Läsionen im präfrontalen Kortex beschrieben. Letzteres wurde vor allem in Bezug auf künstlerische Tätigkeiten wie Malerei und Musik berichtet (12). Da der Begriff Kreativität jedoch mehrere und teils sehr heterogene Funktionen umfasst (Vgl. Kapitel 2.1.1), ist es möglich, dass verschiedene kreative Entitäten auch unterschiedlichen neurobiologischen Korrelaten zuzuschreiben sind (11).

Neben neuronalen Korrelaten von Kreativität im präfrontalen Kortex lassen sich auch klinische Charaktereigenschaften finden, die bei Patienten mit Veränderungen im Frontalhirn in Verbindung mit kreativen Prozessen stehen können. So ist beispielsweise bei Patienten mit Veränderungen im Bereich des Frontalhirns beschrieben, dass ein durch die Erkrankung verursachtes obsessives Verhalten zu einer gewissen

Zwanghaftigkeit oder Besessenheit vom Schaffensprozess geführt hat (12). Außerdem führte - wie oben bereits beschrieben - die soziale Enthemmung bei Patienten mit frontotemporaler Demenz zu enthemmten, sexuellen und somit teils originelleren Antworten (35).

Für Patienten mit Frontalhirn-Veränderungen ließen sich außerdem weitere Parallelen zwischen beschriebenen Charaktereigenschaften und den Persönlichkeitsmerkmalen einer kreativen Person finden. Nicht nur Enthemmung oder Obsession, sondern auch Impulsivität könnten beispielsweise durch höhere Risikobereitschaft eine stärker ausgeprägte Originalität oder Ideenvielfalt mit sich bringen. Bislang gibt es jedoch keine Untersuchungen hierzu.

## 2.3 Juvenile myoklonische Epilepsie

### 2.3.1 Definition und Beschreibung

Die juvenile myoklonische Epilepsie (JME) zählt zu den idiopathisch generalisierten Epilepsien (IGE) und gilt als deren häufigster Subtyp (36). In der Literatur variiert die Prävalenz und wird je nach Population mit 18% innerhalb der IGEs und 5% bis 10% von allen Epilepsien angegeben (37). Die *International League Against Epilepsy* (ILAE) definiert die JME als „meist in der Pubertät beginnende Erkrankung mit bilateralen, einzeln oder wiederholt auftretenden, arrhythmisch unregelmäßigen Myoklonien, vornehmlich in den Armen. Die Anfälle können Patienten zum Fallen bringen. Das Bewusstsein ist meistens nicht beeinträchtigt. Oft zeigen sich zusätzlich Grand mal-Anfälle, etwas seltener auch Absenzen. Gewöhnlich treten die Anfälle kurz nach dem Aufwachen auf und sind häufig durch Schlafentzug provozierbar. Im interiktalen und iktalen EEG zeigen sich schnelle, generalisierte und oft irreguläre spike-waves und polyspike-waves. Es gibt keine enge Phasen-Korrelation zwischen EEG-spikes und Anfällen. Die Patienten sind oft photosensibel. Die Störung kann ererbt sein, und die Geschlechterverteilung ist gleich. Das Ansprechen auf geeignete Antikonvulsiva ist gut“ (eigene Übersetzung, Original in Englisch) (38).

Es werden demnach drei Anfallsformen zum klinischen Syndrom der JME gezählt. Neben den Myoklonien, die als obligatorisches Hauptmerkmal gelten und somit auch



namensgebend sind, finden sich bei 80%-95% der Patienten Grand mal-Anfälle und in ca. 30% Absencen (39). Historisch betrachtet gehen die ersten Beschreibungen von Myoklonien im Kontext von Epilepsien bis in das 19. Jahrhundert zurück (36). Der erste umfassende Bericht des klinischen Syndroms der juvenilen myoklonischen Epilepsie jedoch erfolgte erst in den 1950er Jahren durch Dieter Janz (damals Heidelberg), wodurch die JME auch den Beinamen „Janz-Syndrom“ erhielt (40). In diesem Bericht über 47 Patienten beschrieben Janz und Ko-Autor Christian bereits epidemiologische, semiologische und neurophysiologische Aspekte der JME, welche später in die Definition der ILAE eingeflossen sind (s.o.). Als Leitsymptom nannten sie die „stoßartigen Zuckungen“ und schlugen daher auch vor, die Epilepsie-Form als „Impulsiv-Petit mal“ zu bezeichnen (*impulsio*, lateinisch für Stoß) (40). Es setzte sich letztlich jedoch der Terminus juvenile myoklonische Epilepsie durch, worin sich neben dem Leitsymptom auch das typische Erkrankungsalter wiederfindet. Janz und Christian beschrieben, dass Patienten frühestens im Alter von 10 Jahren und spätestens im Alter von 23 Jahren erkrankten (40). Als anfallsauslösende Faktoren werden vor allem der Schlafentzug oder plötzliches Gewecktwerden genannt (40). Ein besonders hohes Anfallsrisiko besteht daher nach dem Aufstehen entweder in den Morgenstunden oder auch nach kurzem Schlaf am Tage (40).

Die in der Definition beschriebenen generalisierten Spike-Wave- und Polyspike-Wave-Komplexe gelten als charakteristischer EEG-Befund der JME (39). Diese typischen Potentiale treten sowohl ictal als auch interiktal auf (40). Sie sind häufig bilateral und können sowohl symmetrisch als auch asymmetrisch erscheinen (36). Es findet sich zudem oft eine fronto-zentrale Dominanz der Potenziale mit zeitlich versetzter Fortleitung in andere Hirnregionen, regionale Verlangsamungen sind jedoch nicht zu registrieren (40).

Es lassen sich in der Bildgebung mittels cMRT keine strukturellen Veränderungen darstellen (41). In den letzten Jahren konnten aber mittels modernerer Bildgebungsverfahren (u.a. mit funktioneller Magnetresonanztomographie - fMRT) funktionelle Veränderungen identifiziert werden, welche vor allem den frontalen Kortex und Thalamus betreffen (41) (siehe auch Kapitel 2.3.2).

Janz und Christian sprachen in ihrer Erstbeschreibung der JME bereits von einer „Petit-mal - Trias“ und einer pathophysiologischen Verbundenheit der JME mit anderen IGE-

Syndromen wie der Absencen-Epilepsie (40). Im Einklang damit findet sich aktuell die These, dass sowohl bei der JME als auch verwandten IGE-Syndromen von einer systemischen zerebralen Störung ausgegangen werden muss, die sich durch abnormale, bilaterale Übererregbarkeit des thalamo-kortikalen Netzwerks auszeichnet (39). Das Auftreten verschiedener Anfallstypen innerhalb der JME (Myoklonien, Grand mal und Absencen) und auch die familiäre Häufung verschiedener IGE-Subsyndrome unterstreichen diese Annahme (39).

Janz und Christian berichteten über die bisher genannten Kriterien hinaus auch über bestimmte charakterlicher Züge, welche in ihrem Patientenkollektiv gehäuft auftraten (Vgl. Kapitel 2.3.2) (40). Zahlreiche spätere Studien zur JME umfassten daher auch neuropsychologische und psychiatrische Aspekte des Syndroms. Die Prävalenz von klinisch relevanter psychiatrischer Komorbidität wird mit bis zu 36% der JME-Patienten angegeben (39). Cluster B Persönlichkeitsstörungen, welche u.a. durch emotionale Instabilität gekennzeichnet sind, wurden außerdem häufiger bei JME beobachtet (39). Die neuropsychologische Komorbidität umfasst unter anderem Einschränkungen im Arbeitsgedächtnis und bei Exekutivfunktionen (39) und wird in Kapitel 2.3.2 noch eingehend erläutert werden. Diese eingeschränkten Funktionen konnten nicht nur bei JME-Patienten nachgewiesen werden, sondern auch bei deren nicht an Epilepsie erkrankten Geschwistern, was die genetische Komponente dieses Syndroms nochmals unterstreicht (42).

Die Prognose der JME ist insgesamt günstig, da durch eine adäquate antiepileptische Medikation eine hohe Rate an Anfallsfreiheit erzielt werden kann. Hierzu galt längere Zeit die Doktrin, dass eine lebenslange Einnahme von Antikonvulsiva notwendig ist, was sich aber durch Ergebnisse aus neueren Studien aufweicht (43-45). Im Gegensatz zur guten Prognose bzgl. der Anfälle wurde das psychosoziale Outcome oft als weniger günstig beschrieben, was unter anderem mit psychiatrischer und neuropsychologischer Komorbidität begründet wird (39). Eine Langzeit-Studie zum Patientenkollektiv von Janz ergab aber kein ungünstiges soziales Outcome per se (44), und auch andere Studien widersprechen dieser These eines generell schlechteren psychosozialen Outcomes (39). Es finden sich in diesem Zusammenhang auch Überlegungen von verschiedenen Endophänotypen der JME, welche sowohl mit unterschiedlichen Ausprägungen der Erkrankung als auch mit unterschiedlichen Prognosen einhergehen könnten (39).

### 2.3.2 Juvenile myoklonische Epilepsie und der präfrontale Kortex

Bereits die Erstbeschreibung der JME durch Janz und Christian brachte Hinweise auf mögliche frontale Besonderheiten, da die Autoren über ein bestimmtes Persönlichkeitsprofil und Verhalten bei ihren JME-Patienten berichteten, welche an beobachtete Störungen bei Patienten mit Frontalhirnläsionen erinnerten (40, 41). Sie beschrieben – im sprachlichen Duktus der damaligen Zeit – einen „charakterlichen Mangel an Zielstrebigkeit und Ausdauer“, „Unstetigkeit“ und „Haltlosigkeit“ (40).

In verschiedenen späteren Studien wurden Beeinträchtigungen in Bezug auf den präfrontalen Kortex unter anderem in Exekutivfunktionen und Arbeitsgedächtnis nachgewiesen, welche im Einklang mit den damaligen Beobachtungen stehen (41). Sowohl neuropsychologische Daten als auch moderne Bildgebungsverfahren liefern Befunde zu strukturellen und funktionellen Veränderungen im Bereich des frontalen Kortex samt seiner subkortikalen Verschaltungen (41).

Eine frühe Studie von Swartz et al. zeigte zunächst Defizite des Arbeitsgedächtnisses bei JME-Patienten in neuropsychologischen Testungen auf (46). In einer Folgestudie wies dieselbe Arbeitsgruppe zusätzlich mit Hilfe funktioneller Bildgebung nach, dass die Defizite in der neuropsychologischen Testung mit einer geringeren Aktivierung im Bereich des dorsolateralen präfrontalen Kortex korrelierten. Diese Beobachtung wurde auch als „hypofrontaler Zustand“ bezeichnet (46).

Die Beeinträchtigung verschiedener Exekutivfunktionen in neuropsychologischen Testungen bei JME-Patienten sind weiterhin in diversen Studien beschrieben worden. JME-Patienten zeigten unter anderem schlechtere Ergebnisse in mentaler Flexibilität, Inhibition und Selektion, Verarbeitungsgeschwindigkeit, Planungsfunktionen und verbaler Flüssigkeit als die Kontrollgruppen (42, 47-50).

Mehrere Bildgebungsstudien bei Patienten mit JME unterstützten die These der exekutiven Dysfunktion und zeigten funktionelle Veränderungen hauptsächlich im frontalen Kortex auf. Eine Studie untersuchte verschiedene neuronale Marker mittels Magnetresonanztomographie (MRS) bei JME-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Dabei wurde unter anderem der Metabolit N-Acetylaspartat getestet, der bei

erniedrigten Werten Hinweise auf den Rückgang von neuronalem Gewebe und somit auf neuronale Dysfunktion geben kann. Es fanden sich in dieser Studie signifikant niedrigere Konzentrationen von N-Acetylaspartat im präfrontalen Kortex bei JME-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen (51). In einer weiteren Untersuchung wurde bei JME-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen mittels Fluordesoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET) der Zusammenhang eines Hypometabolismus im Frontallappen mit exekutiven Dysfunktionen gezeigt (30).

In anderen Studien wurden strukturelle Veränderungen des Frontalhirns mittels voxelbasierter Morphometrie untersucht (52, 53). Dort zeigte sich u.a. in Bezug auf den präfrontalen Kortex eine Reduktion der grauen Masse im posterioren cingulären Kortex und im supplementär-motorischen Areal (53). In einer weiteren Studie wurde mittels Traktographie (ein bildgebendes Verfahren zur Darstellung von Faserbündeln) eine veränderte mikrostrukturelle Konnektivität bei JME-Patienten dargestellt (54). Die Konnektivität fand sich zwischen frontopolaren und präfrontalen Regionen erniedrigt sowie zwischen okzipitalem Kortex und supplementär-motorischem Areal erhöht (54).

Das von Janz beschriebene Persönlichkeitsprofil wurde in einer weiteren Studie mittels Magnetresonanztomographie in Relation zu den frontalen Dysfunktionen untersucht. Es fanden sich dabei Cluster B Persönlichkeitsstörungen, assoziiert mit neuronaler Dysfunktion in Arealen des frontalen Kortex sowie Thalamus (55).

In Bezug auf das beschriebene impulsive Verhalten zeigten JME-Patienten im *Iowa Gambling Task* durch beeinträchtigtes Erfahrungslernen Schwierigkeiten im Treffen vorteilhafter Entscheidungen (56, 57). Die gefällten Entscheidungen werden dabei im Zusammenhang mit Impulsivität gesehen (in Englisch *impulsive decision making*) (57).

Zusammenfassend lassen sich kognitive Veränderungen bei JME-Patienten feststellen, die sich vornehmlich auf Exekutivfunktionen und Arbeitsgedächtnis beziehen. Darüber hinaus finden sich auch strukturelle Veränderungen im präfrontalen Kortex (41). Die Ausprägungen können dabei individuell variieren und sind insgesamt als eher mild anzusehen (41), was normale Test-Ergebnisse bei wenig anspruchsvollen Aufgaben erklären kann (58). In komplexeren Funktionen, wie Persönlichkeit, Sozialverhalten und Entscheidungsprozessen, erscheinen diese deutlicher (57, 59, 60).

## 2.4 Fragestellung

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, kreatives Denken modellhaft bei Patienten mit JME zu untersuchen. In den oben stehenden Kapiteln ist zum einen das Syndrom der JME mit Befunden zu bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen und Veränderungen im Bereich des präfrontalen Kortex vorgestellt worden. Neben Charaktereigenschaften wie Sprunghaftigkeit, fehlender Ausdauer und Impulsivität sind zudem beeinträchtigte Exekutivfunktionen und funktionelle sowie strukturelle Veränderungen bezüglich des präfrontalen Kortex beschrieben worden (41).

Zum anderen wurde dargestellt, dass der präfrontale Kortex bei kreativem Denken von großer Bedeutung ist, wobei sich zwei Thesen zu seiner Funktion gegenüberstehen. Einerseits wird die integre Verarbeitung im präfrontalen Kortex als wichtige Voraussetzung für erfolgreiche, kreative Kognition erachtet. Andererseits finden sich Berichte von gesteigerter, kreativer Leistung bei Veränderungen oder Einschränkungen im Bereich des Frontalhirns (12).

Beschriebene Persönlichkeitsmerkmale bei JME könnten darauf hinweisen, dass die Patienten mehr Ideenvielfalt oder originellere Antworten hervorbringen als gesunde Vergleichsprobanden ohne JME. Darauf aufbauend soll diese Arbeit die Hypothese überprüfen, ob bei JME-Patienten möglicherweise eine *paradoxical functional facilitation* (PFF) im Sinne einer gesteigerten Kreativität bei Veränderungen im präfrontalen Kortex zu finden ist (61). Damit soll zugleich die oppositionelle These untersucht werden, ob die beschriebene exekutive Dysfunktion bei JME-Patienten zu einer geminderten kreativen Leistung im Vergleich zur Normalbevölkerung führt. Die ausgewählte Kreativitätstestung untersucht dabei vor allem kreatives Denken und weniger künstlerische Fertigkeiten, was eine bessere Mess- und Vergleichbarkeit ermöglicht (s.o.).

Bei der Untersuchung stehen folgende Fragen im Fokus:

1. Zeigt das untersuchte Patientenkollektiv mit JME die vorbeschriebenen beeinträchtigten Exekutivfunktionen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe, um darauf aufbauend die oben genannten Hypothesen überprüfen zu können?

2. Zeigt dieses Patientenkollektiv mit JME ein gesteigertes oder beeinträchtigt kreatives Denken in den Domänen verbale und figurale Kreativität im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe? Zeigen die JME-Patienten außerdem eventuell originellere Antworten als die Kontrollen?
3. Sind eventuell zu konstatierende Veränderungen in kreativer Leistung exklusiv bei JME zu finden oder zeigen sich Auffälligkeiten auch bei Patienten mit anderen Epilepsie-Formen, wie der Temporallappenepilepsie (TLE)?

### **3. Methodik**

#### 3.1 Überblick

Zur Untersuchung der Fragestellungen wurden von September 2013 bis Oktober 2015 Probanden an der Charité, Klinik für Neurologie, rekrutiert und untersucht. Die Studienpopulation setzte sich aus drei Gruppen zusammen: Patienten mit JME als Index-Gruppe und zum Vergleich Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE) und gesunde Kontrollen (GK). Von allen Probanden wurden mit Hilfe einer ausgewählten neuropsychologischen Testbatterie Daten zu Kreativitätsmerkmalen sowie Exekutivfunktionen und ein Fragebogen zur Selbstbeurteilung von Impulsivität erhoben und später im Gruppenvergleich beurteilt.

#### 3.2 Stichprobe: Probanden und Einschlusskriterien

Das Alter der Studienpopulation wurde auf 18 - 40 Jahre eingegrenzt, um eventuelle Verzerrungen durch Veränderung der Kreativität über die Lebensspanne auszuschließen (Vgl. Kapitel 2.1.1) (61).

Ein weiteres Einschlusskriterium war Deutsch als Muttersprache, da die Testanleitungen und Testinhalte auf Deutsch waren und mögliche Sprachbarrieren als eventuelle Störfaktoren ausgeschlossen werden sollten (61). Ist ein Proband mehrsprachig aufgewachsen und Deutsch war zumindest eine der Muttersprachen, war dies kein Ausschlusskriterium.

Es wurden außerdem Probanden mit akuten psychiatrischen Erkrankungen aufgrund möglicher Beeinflussung der kognitiven Fähigkeiten von der Teilnahme ausgeschlossen (61). Auch die Einnahme von Antidepressiva oder Neuroleptika zum Zeitpunkt der Untersuchung führten zum Ausschluss aus der Studie. Gab es in der Vergangenheit der Patienten psychiatrische Erkrankungen, wurden diese bei der Erhebung klinischer Daten erfasst (Vgl. Kapitel 3.4) (61).

Die Epilepsie-Diagnose musste sowohl bei JME- als auch bei TLE-Patienten gesichert sein (61). Die diagnostischen Kriterien orientierten sich für beide Epilepsie-Gruppen an der entsprechenden Definition der ILAE (Vgl. Kapitel 2.3.1) (38). Die gesunden Kontrollen

durften an keiner Form der Epilepsie oder anderen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen leiden (61).

Um Unterschiede oder Gemeinsamkeiten der neuropsychologischen Merkmale zwischen JME- und Vergleichsgruppen gut untersuchen zu können, wurde bei der Rekrutierung auf eine Anpassung der Gruppen bezüglich Alter, Geschlecht und Bildungsniveau geachtet (61). Es wurden hierfür zunächst die Gruppe der Patienten mit JME untersucht und im Anschluss die Probanden der beiden Vergleichsgruppen entsprechend der oben erwähnten Merkmale rekrutiert.

Die Patienten mit JME und TLE wurden dabei über die Hochschulambulanz für Epilepsien der Charité - Universitätsmedizin Berlin geworben, während die gesunden Kontrollen ohne Epilepsie über Internet-Anzeigen und das Intranet der Charité auf die Studie aufmerksam gemacht wurden (61).

### 3.3 Untersuchungsablauf

Für die Durchführung der Testungen erhielt jeder Proband einen individuellen Termin von ca. 1,5 Stunden. Die Tageszeit für die Termine wurde dabei so gewählt, dass es für die Teilnehmer angenehm war und in persönliche Abläufe passte, um insbesondere Schlafentzug oder eine Teilnahme kurz nach dem Aufstehen zu vermeiden (Vgl. Kapitel 2.3.1). Alle Probanden wurden vorab über Ziele und Risiken der Studie aufgeklärt (61). Die Teilnahme war freiwillig, die Patienten stimmten nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung mit einer Einwilligungserklärung der Teilnahme an der Studie zu (61). Es erfolgte keine Bezahlung für die Teilnahme. Die Studie entsprach den Richtlinien der Ethikkommission der Charité Berlin und ist durch diese genehmigt worden (Vorgangsnummer des Ethikantrags: EA1/202/12) (61).

Die Untersuchung wurde begonnen mit der Erhebung soziodemographischer und klinischer Daten (s.u.), gefolgt von der Durchführung einer Testbatterie mit insgesamt vier verschiedenen Tests zu fluider Intelligenz, Exekutivfunktionen und Kreativität. Am Ende der Untersuchung erhielten die Probanden einen Selbstbeurteilungsfragebogen zur Einschätzung ihrer Impulsivität. Die Anleitung zu den Tests geschah immer durch dieselbe Versuchsleiterin und stets in derselben Abfolge. Die Versuchsleiterin stand in



keinem Behandlungsverhältnis zu den untersuchten Patienten und trat demnach als neutrale Person auf.

Im Folgenden ist ein vollständiger Untersuchungsablauf beschrieben:

- Interview: Erhebung soziodemographischer und klinischer Daten
- Testung:
  - Fluide Intelligenz: Untertest 3 des L-P-S Leistungsprüfungssystems (62)
  - Exekutivfunktionen: *Trail Making Test* (TMT)
  - Kreativitätstestung: a) Verbaler Kreativitätstest von Schoppe (1975) (3); b) figuraler Teil vom *Torrance Test of Creative Thinking* (TTCT):  
Bildergänzung
- Selbstbeurteilung: Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8) (63) als Fragebogen zur Impulsivität

### 3.4 Erhebung soziodemographischer und klinischer Daten

Die soziodemographischen und klinischen Daten wurden zu Beginn jeder Untersuchung im Interview vom jeweiligen Teilnehmer erfragt und mit folgenden Variablen erhoben:

#### Erhebung in allen drei Gruppen

- Alter: in Jahren
- Geschlecht: männlich/weiblich
- Bildungsniveau: ohne Abschluss, Hauptschulabschluss, Mittlere Reife, Abitur, Hochschulabschluss
- Muttersprache: deutsch/ bilingual
- Psychiatrische Komorbidität in der Vergangenheit: vorhanden/nicht vorhanden
- Aktuelle Einnahme von Antidepressiva oder Neuroleptika (Ausschlusskriterium)

#### Erhebung in den Epilepsiegruppen JME und TLE

- Antikonvulsive Therapie: ja/nein
- Anzahl der Antikonvulsiva: Monotherapie/Polytherapie

- Name des Wirkstoffs bzw. der Wirkstoffe: Valproat/ Lamotrigin/ Levetiracetam/ Carbamazepin/ Oxcarbazepin/ Clonazepam/ Zonisamid
- Dauer Epilepsie: in Jahren, bemessen am Zeitpunkt des ersten Anfalls
- Remission (definiert als Anfallsfreiheit mindestens über die letzten 5 Jahre ohne antikonvulsive Therapie): ja/nein

#### Erhebung nur in der TLE-Gruppe

- Lateralisierung: rechts/links/ beidseits/ unbekannt

### 3.5 Erhebung neuropsychologischer Daten

#### 3.5.1 Fluide Intelligenz: Untertest 3 des L-P-S Leistungsprüfungssystems

Dieser Intelligenztest dient der Überprüfung des analytischen, problemlösenden Denkens des Probanden. Auf einem Versuchsbogen sind dazu in 40 Zeilen jeweils acht geometrische Items nach einem bestimmten Prinzip angeordnet (62). Von einem der acht Items wird dieses Prinzip jedoch nicht eingehalten (62). Die Aufgabe des Probanden besteht darin, das herausfallende Symbol zu identifizieren und durchzustreichen. Als Bearbeitungszeit werden 5 Minuten vorgegeben (62).

Auswertung: Für jedes richtig identifizierte Item erhält der Proband einen Punkt. Es ist maximal ein Punktwert von 40 zu erreichen. Zur weiteren Auswertung wird der erreichte Wert anschließend anhand einer Normwerttabelle altersabhängig in einen Normwert umgerechnet, welcher zum Vergleich herangezogen werden kann (62).

#### 3.5.2 Exekutivfunktionen: *Trail Making Test*

Der *Trail Making Test* (TMT) besteht aus zwei Bögen, auf denen jeweils 25 Kreise über das Blatt verteilt abgebildet sind. Auf dem ersten Versuchsbogen enthalten die Kreise die Nummern 1 bis 25, auf dem zweiten Bogen sind die Zahlen 1 bis 12 enthalten und zusätzlich die Buchstaben A bis L. Der Proband hat die Aufgabe, zunächst auf dem ersten

Bogen die Zahlen schnellst möglich durch eine Linie in aufsteigender Reihenfolge zu verbinden, wobei der Stift nicht abgesetzt werden soll. Auf dem zweiten Papier sollen Zahlen und Buchstaben alternierend verbunden werden (1-A-2-B-3-C, usw.).

Auswertung: Zur Auswertung wird die Zeit gestoppt, die ein Proband benötigt, um einen Pfad zu ziehen, d.h. um alle Zahlen (und im Teil B auch Buchstaben) miteinander zu verbinden. Die Zeiten werden für Teil A und Teil B einzeln gestoppt. Auf Fehler soll der Proband direkt hingewiesen werden, um diese noch im Test zu korrigieren.

### 3.5.3 Selbsteinschätzung der Impulsivität: Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8)

Diese validierte Skala eruiert anhand von insgesamt acht Items die vier folgenden Aspekte der Impulsivität: Dringlichkeit, Mangel an Absicht, Mangel an Ausdauer und Risikobereitschaft (63). Der Proband gibt dabei seine Selbsteinschätzung auf einer fünfstufigen Ratingskala von „trifft gar nicht zu“ bis „trifft voll und ganz zu“ an (63). Die einzelnen Items sind im Folgenden gelistet:

- (1) Manchmal tue ich spontan Dinge, die ich besser nicht getan hätte.
- (2) Um mich besser zu fühlen, mache ich manchmal Dinge, die ich später bereue.  
→ Diese beiden Fragen ergeben zusammen die Domäne „Dringlichkeit“.
- (3) Ich denke normalerweise genau nach, bevor ich etwas unternehme.
- (4) Ich entscheide erst nach sorgfältigem und logischem Überlegen.  
→ Diese beiden Fragen ergeben zusammen die Domäne „Mangel an Absicht“.
- (5) Was ich begonnen habe, führe ich auch zu Ende.
- (6) Ich teile meine Zeit gut ein, so dass ich Aufgaben rechtzeitig erledigen kann.  
→ Diese beiden Fragen ergeben zusammen die Domäne „Mangel an Ausdauer“.
- (7) Ich bin bereit, Risiken einzugehen.
- (8) Ich bin gerne bereit etwas zu wagen.  
→ Diese beiden Fragen ergeben zusammen die Domäne „Risikobereitschaft“.

Auswertung: Aus je zwei Fragen zu einer Dimension wird der Mittelwert gebildet und für die Statistik verwendet. Jede Dimension hat dabei eine Auswertungsskala von 1-5 (s.o.) (63).

### 3.6 Kreativitätstestung

#### 3.6.1.1 Verbaler Kreativitätstest nach Schoppe

Der verbale Kreativitätstest (VKT) erfasst den Aspekt der Produktivität bzw. des Einfallreichtums in schriftlicher Form (3). In neun Subtests werden Aufgaben gestellt, für die in einer vorgegebenen Zeit so viele Antworten wie möglich aufgeschrieben werden sollen. Der Versuchsleiter stoppt dabei die Zeit und gibt dem Proband an, wie lange er schreiben darf. Beispiele für diese Aufgaben sind:

- Finden Sie zu einem vorgegebenen Wortanfang so viele Wörter wie möglich!  
(90 Sekunden je Wortanfang)

<b>Ver-</b>	<b>De-</b>
<i>Verkehr</i>	<i>der</i>
<i>Versuch</i>	<i>Deutschland</i>
<i>vertikal</i>	<i>deaktivieren</i>
<i>verlassen</i>	<i>...</i>
<i>...</i>	

- Lassen Sie sich zu einem alltäglichen Gegenstand möglichst viele ungewöhnliche Verwendungsarten einfallen.  
(2 Minuten je Gegenstand)

<b>Leere Konservendose</b>	<b>Einfache Schnur</b>
<i>als Spardose</i>	<i>als Halskette</i>
<i>als Blumenvase</i>	<i>als Gürtel</i>
<i>als Nudelholz</i>	<i>als Schnürsenkel</i>
<i>...</i>	<i>als Haargummi-Ersatz</i>

Auswertung: Der Proband erhält für jede richtig gegebene Antwort einen Punkt. Die Punkte von jedem Subtest werden zu einem Rohwert addiert (3). Rohwerte von ähnlichen Subtests sollen zusammengefasst werden (Beispiel: Zusammenfassen von Subtests 1 und 2; Subtest 1: Wörter finden zu einem vorgegebenen Wortanfang. Subtest 2: Wörter finden zu einem vorgegebenen Wortende) (3). Die so ermittelten Rohwerte sollen im Anschluss mit Hilfe von alters- und bildungsabhängigen Normwerttabellen in Standardwerte übertragen werden (3). Am Ende wird der Mittelwert aus den Standardwerten gebildet, um Schwankungen durch unterschiedliche Ausreißer in einzelnen Subtests zu relativieren (3). Dieser Mittelwert stellt den Kreativitäts-Index (KI) in diesem Test dar (3). Ein hoher KI entspricht insgesamt mehr gegebenen Antworten auf die gestellten Kreativ-Fragen.

#### 3.6.1.2 *Torrance Test of Creative Thinking*: Bildergänzung

Der non-verbale Teil des *Torrance Test of Creative Thinking* (TTCT) gilt als sprachfreier Kreativitätstest, da er hauptsächlich zeichnerische Aktivität abverlangt (6). Es wurde für diese Studie der Bildergänzungstest mit deutscher Versuchsanleitung auf den Testbögen gewählt. Der Teilnehmer erhält hierbei Versuchsbögen mit insgesamt 10 unvollständigen Figuren, die er laut Versuchsanleitung durch Hinzufügen von Linien zu Bildern oder Objekten ergänzen soll. Die Versuchsanleitung fordert außerdem auf, sich Bilder oder Objekte auszudenken, „auf die sonst keiner kommen würde“. Des Weiteren soll ein interessanter Titel für jede Zeichnung gefunden werden. Die Testzeit beträgt 10 Minuten und wird vom Versuchsleiter gestoppt.

Auswertung: Im Folgenden sind die Auswertungskriterien erläutert, welche sich aus fünf Hauptkriterien und einer Checkliste von 11 Nebenkriterien zusammensetzen. Da der zur Auswertung verwendete *„Figural TTCT: Streamlined Scoring Guide“* nur in Englisch erhältlich war, sind hier die einzelnen Kriterien als Begrifflichkeiten in Originalsprache belassen worden (13). Auf diese Weise sollten Ungenauigkeiten durch Übersetzungen vermieden werden. Im Folgenden werden die Auswertungskriterien als englische Begriffe mit eigener Übersetzung und Erläuterung auf Deutsch vorgestellt:

*fluency*: Anzahl der vervollständigten Bilder. Für jedes vervollständigte Bild erhält der Proband einen Punkt. Für die Auswertung wird die Punktzahl addiert. Die *fluency*-Skala reicht somit bei zehn Bildern von 0 bis 10 (13).

*originality*: Seltenheit einer Idee. Hier hat der Auswerter eine Liste zu jedem der 10 Bilder mit Antworten, die häufig gemalt werden. Für jedes gemalte Objekt, welches nicht auf dieser „Häufigkeits-Liste“ genannt wird, erhält der Proband einen Punkt. Auch die *originality*-Skala reicht von 0 bis 10 Punkte (13).

*elaboration*: Detailreichtum. Jedes Bild kann dabei mit einem Wert von 0 für wenig Details bis 10 für sehr viel Details bewertet werden. Die Werte der einzelnen Bilder werden anschließend zusammengezählt. Daraus ergibt sich eine *elaboration*-Skala von 0 bis 100 Punkte (13).

*resistance of premature closure*: Fähigkeit, offen zu bleiben und den Input nicht vorschnell abzuschließen. Hier soll erfasst werden, ob die vorgegebene Form auf einem direkten, einfachen Weg zu einem Objekt vervollständigt wurde oder ob die Linienführung weiterführend und offen gestaltet ist. Es können zwischen 0 Punkte bei schnellem Abschluss der Figur und 2 Punkte für eine offene, weiterentwickelnde Linienführung erreicht werden. Hieraus ergibt sich eine Skala für *resistance of premature closure* von 0 bis 20 Punkte (13).

*abstractness of titles*: Hier wird bewertet, wie abstrakt die Titel gewählt wurden. Der Proband erhält dabei für einen einfachen, ausschließlich benennenden Titel (z.B. Hund) keinen Punkt. Wenn etwas anschaulicher betitelt wurde (z.B. trauriger Hund), wird 1 Punkt vergeben; ein Titel, der über das zu Sehende hinausgeht (z.B. Tante Ernas trauriger Dackel), wird mit 2 Punkten bewertet; wenn der Titel frei assoziativ, aber adäquat gewählt wurde (z.B. Ich würde auch so gucken, wenn man mir meinen Knochen wegnimmt), bekommt der Proband hierfür 3 Punkte. Die Skala für *abstractness of titles* reicht dabei von 0 bis 30 Punkte (13).

*checklist of creative strength*: Merkmale kreativer Stärke. Hierbei bewertet der Auswerter 11 kreative Merkmale nach „vorhanden“ (1 Punkt) oder „nicht vorhanden“ (0 Punkte), auf die Gesamtheit der gemalten Bilder eines Probanden bezogen. Ein Proband kann dabei in mehreren Merkmalen Punkte erlangen, wenn er verschiedene Stärken in seinen

Zeichnungen aufweist. Die einzelnen Merkmale sind im Folgenden in Originalsprache (Englisch) (13) mit deutschen Erklärungen nach eigener Übersetzung aufgelistet.

- *emotional expressiveness*: Gibt es Ausdruck von Gefühlen in den Bildern, wie z.B. lachende oder weinende Gesichter?
- *storytelling articulateness*: Ist eine ausreichende Detailmenge vorhanden, um die Intention des Bildes dem Betrachter klar zu vermitteln?
- *movement or action*: Ist Bewegung dargestellt, z.B. ein laufender Mensch oder ein fallendes Blatt?
- *expressiveness of titles*: Sprechen die Titel Gefühle an, z.B. einsame, alte Dame? (Dies kann sich mit *emotional expressiveness* und *humor* überschneiden.)
- *unusual visualization*: Hat das gemalte Bild eine eventuell unübliche Perspektive wie z.B. Vogelperspektive oder steht auf dem Kopf?
- *internal visualization*: Ist etwas dargestellt, das die sich nicht nur auf Äußerlichkeiten oder die Oberfläche beschränkt, wie z.B. das Innere eines Hauses oder die Wurzeln eines Baumes unter der Erde?
- *extending or breaking boundaries*: Ist von einem herkömmlichen Lösungsweg abgewichen worden und ein neuer Weg ausprobiert worden?
- *humor*: Sind humorvolle, lustige Dinge evtl. mit Überraschungsmoment dargestellt worden?
- *richness of imagery*: Gibt es Lebendigkeit und Vielfalt in den Bildern?
- *colorfullness of imagery*: Sprechen die Darstellungen Sinne an wie Geschmack, Geruch, Fühlen, Sehen oder lösen Gefühle aus wie Freude, Angst oder Ekel?
- *fantasy*: Sind Figuren aus Märchen, Fabeln, Science fiction, Mythen dargestellt worden oder selbst ausgedachte Fantasiewesen?

Die Skala für die Bewertung der einzelnen kreativen Stärken bzw. Merkmale reicht von 0 (nicht vorhanden) bis 1 (vorhanden) Punkt.

### 3.7 Statistik

Für die statistische Analyse der Daten ist das Programm SPSS in der Version 21.0 verwendet worden (IBM Corp. Armonk, NY). Die Auswahl der Testverfahren richtete sich nach Skalierung der Daten. Für Gruppenvergleiche von Variablen im Nominalskalenniveau wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet (61, 64). Für Variablen mit einer Ratio-Skala wurden non-parametrische Tests verwendet, da wir bei einer Stichprobengröße von  $n=25$  pro Gruppe eine Normalverteilung nach dem zentralen Grenzwertsatz nicht sicher annehmen konnten (65). Der Kruskal-Wallis-Test diente hierbei als Omnibustest zum Vergleich von allen drei Gruppen. Daran schloss sich eine paarweise Analyse mittels Mann-Whitney-U-Test an im Falle von signifikanten Ergebnissen im Omnibustest. Bei Mehrfachvergleichen wurde die Bonferroni-Korrektur angewendet (64). Mit Ausnahme der Post-hoc-Korrekturen, bei denen das Signifikanzniveau entsprechend angepasst wurde, lag dieses bei  $p < 0,05$  (64).

Hinsichtlich der Kreativitätsergebnisse wurden außerdem soziodemographische und klinische Variablen sowie Testergebnisse aus neuropsychologischer Testung in Korrelations- oder Subgruppenanalysen untersucht. Für diese Untersuchungen wurde für die verbale Kreativität der Kreativitätsindex (KI) des VKT verwendet (61). Da der Bilderergänzungstest des TTCT zur nonverbalen Kreativität keinen zusammenfassenden Indexwert bietet, wurden hier die fünf unterschiedlichen Hauptmerkmale (*elaboration, fluency, originality, abstractness of titles* und *resistance of premature closure*) jeweils einzeln analysiert. Die verwendete Analyse wurde entsprechend der zu untersuchenden Variable und ihrem Skalenniveau gewählt: Korrelationsanalysen von z.B. Dauer der Epilepsie und Leistungen in verbaler Kreativität sind mit einer Spearman Korrelation realisiert worden (64). Ob kategoriale Variablen, wie z.B. das Vorhandensein einer antikonvulsiven Therapie, mit der kreativen Leistung in Zusammenhang stehen, wurde mittels Varianzanalysen der entsprechenden Subgruppen realisiert (61). Stellten sich bei den Analysen signifikante Unterschiede zwischen den Studiengruppen heraus, so wurde dieses Ergebnis im Nachgang noch einmal gruppenübergreifend überprüft. Hierbei wurde ein allgemeines lineares Modell (ALM) verwendet (66)



Auf eine Analyse der Zusammenhänge von der Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8) und den Kreativitätsparametern wurde verzichtet, da es sich bei der I-8-Skala um eine Selbsteinschätzung und bei den Kreativitätsparametern um eine Beurteilung durch andere Personen handelte. Eine Korrelation dieser unterschiedlich erhobenen Daten wäre unserer Meinung nach in der Interpretation schwierig verwertbar gewesen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Soziodemographische Daten

In der Indexgruppe der JME-Patienten konnten 25 Patienten rekrutiert und in die Auswertung eingeschlossen werden (61). Entsprechend wurden in den Vergleichsgruppen der gesunden Kontrollen und Patienten mit Temporallappenepilepsie (TLE) ebenfalls jeweils 25 Teilnehmer rekrutiert. Insgesamt erreichte die Studie damit eine Teilnehmerzahl von 75 (61). In allen Fällen lagen die erhobenen Daten vollständig zur Auswertung vor.

Die gesunden Kontrollen konnten jeweils entsprechend eines Indexpatienten mit gleichem Geschlecht, gleichem Bildungsniveau und ähnlichem Altern von  $\pm 2$  Jahren ausgewählt werden. In der TLE-Gruppe konnte erst nach der Rekrutierung auf Übereinstimmung von Alter, Geschlecht und Bildungsniveau im Gruppenvergleich geprüft werden. Eine Übersicht hierzu findet sich in Tabelle 1. Es sind außerdem die erhobenen Kriterien ‚Muttersprache‘ und ‚psychiatrische Komorbidität in der Vergangenheit‘ in Tabelle 1 abgebildet.

#### 4.1.1 Alter der Probanden

Das Alter der Probanden lag in der Studie entsprechend der Einschlusskriterien zwischen 18 und 40 Jahren (Vgl. Kapitel 3.2) (61). Die in die Studie eingeschlossenen Patienten mit JME waren dabei durchschnittlich  $29,1 \pm 5,1$  Jahre alt (61). Unter den gesunden Kontrollen fand sich ein Durchschnittsalter von  $28,2 \pm 4,8$  Jahren (siehe Tabelle 1) (61). Bei den TLE-Patienten ergab sich bei der Rekrutierung ein mittleres Alter von  $30,3 \pm 5,8$  Jahren. (siehe Tabelle 1). Insgesamt gab es somit keinen signifikanten Altersunterschied zwischen den drei Gruppen (siehe Tabelle 1) (61).

#### 4.1.2 Geschlechterverteilung der Probanden

Der Frauenanteil war in der JME-Gruppe mit 64% etwas höher als der Anteil der männlichen Patienten (36%) (61). Da die Gruppe der gesunden Kontrollen den Index-Patienten im Geschlecht exakt angepasst wurde, war die Verteilung hier identisch (siehe Tabelle 1) (61). Bei den TLE-Patienten konnte die Rekrutierung nicht nach so engen Kriterien wie bei den gesunden Kontrollen erfolgen, sodass hier ein Männeranteil von

48% zu finden ist (61). Im Vergleich der drei Gruppen zeigte sich aber auch hier kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung (61).

**Tabelle 1. Soziodemographische Daten**

Variable	JME n = 25	TLE n = 25	GK n = 25	p-Wert
<u>Geschlecht</u>				0,607
männlich, n (%)	9 (36)	12 (48)	9 (36)	
weiblich, n (%)	16 (64)	13 (52)	16 (64)	
<u>Alter</u>				0,420
In Jahren (Mittelwert ± SD)	29,1 ± 5,1	30,3 ± 5,8	28,2 ± 4,8	
<u>Bildung</u>				0,651
Hochschule, n (%)	9 (36)	12 (48)	9 (36)	
Abitur, n (%)	3 (12)	2 (8)	3 (12)	
Mittlere Reife, n (%)	9 (36)	7 (28)	9 (36)	
Hauptschulabschluss, n (%)	4 (16)	4 (16)	4 (16)	
<u>Muttersprache</u>				0,912
Deutsch monolingual, n (%)	21 (84)	21 (84)	20 (80)	
Bilingual, n (%)	4 (16)	4 (16)	5 (20)	
<u>Psychiatrische Komorbidität in der Vergangenheit</u>				0,565
Vorhanden, n (%)	5 (20)	2 (8)	6 (24)	

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; SD, Standardabweichung

#### 4.1.3 Bildungsniveau der Probanden

Für das Bildungsniveau wurde eine Einteilung anhand des jeweils höchsten Abschlusses eines Teilnehmers vorgenommen. Probanden ohne jeglichen Abschluss fanden sich unter den 75 Teilnehmern nicht (vergleiche Tabelle 1). Somit gab es in der Auswertung nur die vier Untergruppen Hauptschulabschluss, mittlere Reife, Abitur und Hochschulabschluss (61). In der JME-Gruppe hatten mit 48% (n = 12) knapp die Hälfte der Probanden eine Hochschulreife oder einen Hochschulabschluss. Die gesunden Kontrollen wurden im Bildungsniveau ebenfalls exakt den Index-Patienten der JME-Gruppe angepasst und somit war auch hier die Verteilung der Abschlüsse identisch (siehe Tabelle 1) (61). In der TLE-Gruppe wich die Verteilung bei 14 Patienten (56%) mit Abitur oder Hochschulabschluss etwas von den anderen beiden Gruppen ab, insgesamt ergab sich aber auch kein signifikanter Unterschied im Bildungsniveau (siehe Tabelle 1) (61).

#### 4.2 Klinische Daten

In dem Interview zu Beginn der Untersuchung wurden in den beiden Epilepsiegruppen klinische Daten zu Erkrankungsdauer, antikonvulsiver Therapie und Remission erhoben. Innerhalb der TLE-Gruppe wurde außerdem anhand der Angaben in der Patientenakte die Lateralisierung erhoben.

##### 4.2.1 Erkrankungsdauer

Die Erkrankungsdauer, also die Zeit vom ersten Anfall bis zur Untersuchung, betrug in der JME-Gruppe im Durchschnitt  $15,1 \pm 6,7$  Jahre, innerhalb der TLE-Gruppe waren es nur  $10,4 \pm 8,9$  Jahre (61). Die TLE-Patienten waren damit signifikant kürzer an Epilepsie erkrankt als die JME-Patienten ( $p = 0,011$ ) (61).

##### 4.2.2 Antikonvulsiva

Bezüglich der Einnahme von Antikonvulsiva waren innerhalb der JME-Gruppe nur zwei Patienten (8%) zum Zeitpunkt der Untersuchung ohne medikamentöse Therapie (61).

Unter den TLE-Patienten war der Anteil von 8 Teilnehmern (32%), die zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Antikonvulsiva einnahmen, wesentlich höher als der in der JME-Gruppe (61). Diesbezüglich gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,037$ ) (61).

**Tabelle 2. Häufigkeiten aktueller Antikonvulsiva**

	JME n (%)	TLE n (%)
Valproat	14 (56)	2 (8)
Levetiracetam	7 (28)	7 (28)
Topiramate	4 (16)	2 (8)
Lamotrigin	4 (16)	6 (24)
Clonazepam	2 (8)	0 (0)
Zonisamid	1 (4)	0 (0)
Oxcarbazepin	0 (0)	3 (12)

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; n, Anzahl

#### 4.2.3. Mono-/Polytherapie der Antikonvulsiva

Hinsichtlich der Frage nach Mono- oder Polytherapie unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant ( $p = 0,201$ ) (61). Von den 23 JME-Patienten unter antikonvulsiver Therapie (92%) hatten 15 Probanden eine Mono- und acht eine Polytherapie (61). Bei den 17 Patienten aus der TLE-Gruppe (68%) waren 14 in Mono- und 3 in Polytherapie behandelt(61).

Die Verteilung einzelner Antikonvulsiva ist der Tabelle 2 zu entnehmen, wobei die Anzahl der Wirkstoffe aus Mono- und Polytherapie zusammengefasst wurde. Auf beide Gruppen bezogen waren insgesamt Valproat, Levetiracetam und Lamotrigin am häufigsten vertreten.

#### 4.2.4 Remission

In Remission, definiert als Anfallsfreiheit ohne antikonvulsive Therapie in den letzten 5 Jahren, befanden sich drei Patienten (12%) innerhalb der JME-Gruppe und ein Patient (4%) innerhalb der TLE-Gruppe. In Bezug auf die Remission gab es somit keinen Gruppenunterschied ( $p = 0,302$ ).

#### 4.2.5 Lateralisierung

Unter den TLE-Patienten ist außerdem die Lateralisierung erhoben worden (61). Den größten Anteil machten Patienten mit linkseitigem Fokus aus ( $n=13$ , 52%), ein rechtsseitiger Fokus war nur bei drei Patienten (12%) zu finden (61). Des Weiteren gab es vier Patienten (16%) mit bilateralem Fokus sowie fünf Patienten (20%), bei denen zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Lateralisierung bekannt war (61).

### 4.3 Neuropsychologische Daten

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus dem Untertest 3 des L-P-S Leistungsprüfungssystems und dem *Trail Making Test* (TMT) sowie der Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8) dargestellt.

#### 4.3.1 L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3

Der Untertest 3 vom L-P-S Leistungsprüfungssystem wurde zum Vergleich der fluiden Intelligenz der Teilnehmer durchgeführt. Die individuell erreichte Punktzahl wurde dafür mittels einer Normskala (hier der T-Skala) altersabhängig in einen entsprechenden T-Wert umgewandelt (Vgl. Kapitel 3.5.1). Die T-Skala reichte dabei in Schritten von je 5 Punkten von 30 bis 70 (62). Sie hat standardmäßig einen gewählten Mittelwert von 50 sowie eine Standardabweichung von 10 (67). Die jeweiligen T-Werte der einzelnen Probanden wurden für die Analyse herangezogen. In Tabelle 3 ist der Gruppenvergleich abgebildet. In der JME-Gruppe war mittlere T-Wert am niedrigsten, in der TLE-Gruppe am höchsten (siehe Tabelle 3). Insgesamt zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied in dem fluiden Intelligenzniveau der drei Gruppen (siehe Tabelle 3) (61).

**Tabelle 3. Ergebnisse des L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3**

Leistungsprüfungssystem, Untertest 3	JME (n = 25)	TLE (n = 25)	GK (n = 25)	p-Wert
Mittlerer T-Wert (Skala 30-70) ± SD	51,6 ± 9,3	55,2 ± 10,6	53,6 ± 9,0	0,433

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; SD, Standardabweichung; n, Anzahl

#### 4.3.2 *Trail Making Test*

Mithilfe des *Trail Making Tests* (TMT) wurde auf ‚psychomotorische Geschwindigkeit‘ und ‚mentale Flexibilität‘ getestet. Erhoben wurde in diesem Test die Zeit, die ein Proband zum Ziehen eines Pfades zwischen 25 Ziffern bzw. Ziffern und Buchstaben brauchte. Die Zeit wurde in beiden Teilen einzeln durch den Versuchsleiter mittels Stoppuhr gemessen und in Sekunden ohne Nachkommastellen aufgezeichnet. Bei Fehlern wurde den Probanden die Möglichkeit gegeben zu korrigieren, was die individuelle Testzeit verlängerte. Insgesamt zeigten somit Probanden mit beeinträchtigter psychomotorischer Geschwindigkeit und mentaler Flexibilität längere Testzeiten.

Durchschnittlich absolvierten die gesunden Kontrollen beide Teile des Tests am schnellsten, die JME-Gruppe am langsamsten (siehe Tabelle 4). Im Teil B zeigte sich hierbei ein signifikanter Gruppenunterschied im Omnibustest (siehe Tabelle 4) (61). Im paarweisen Vergleich mittels Mann-Whitney-U-Test verfehlten die Ergebnisse knapp das adjustierte Signifikanzniveau von  $p = 0,017$  (siehe Tabelle 4) (61). Somit zeigte sich nur der Omnibustest signifikant und die paarweisen Vergleiche aufgrund der Bonferroni-Korrektur nicht (61).

**Tabelle 4. Ergebnisse des *Trail Making Test***

<i>Trail Making Test</i>	JME (n = 25)	TLE (n = 25)	GK (n = 25)	p-Wert
<u>Teil A</u>				
Mittelwert in Sekunden ± SD	30,1 ± 12,4	24,2 ± 7,8	23,9 ± 9,0	0,065
<u>Teil B</u>				
Mittelwert in Sekunden ± SD	67,6 ± 33,9	54,6 ± 34,5	52,8 ± 25,0	0,045*

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; SD, Standardabweichung

\*Nach signifikantem Omnibustest wurden paarweise Vergleiche durchgeführt. Hierbei wurde aufgrund dreifacher Testung je Gruppe das Signifikanzniveau auf  $p < 0,017$  ( $p < 0,05 / 3$ ) adjustiert: JME versus GK  $p = 0,028$ , JME versus TLE  $p = 0,026$ , TLE versus GK  $p = 0,954$ .

#### 4.3.3 Selbsteinschätzung: Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8)

Die Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8) stellte eine Selbsteinschätzung der Probanden bezüglich ihrer Impulsivität dar. Hierbei wurden vier Komponenten abgefragt: Mangel an Ausdauer, Mangel an Absicht, Dringlichkeit und Risikobereitschaft. Die Probanden haben dabei mittels fünfstufiger Ratingskala Antworten zu den gefragten Charaktereigenschaften gegeben: Fünf Punkte gab es dabei für „trifft voll und ganz zu“, 1 Punkt bei „trifft gar nicht zu“. Die Skala reichte somit bei jedem der vier Aspekte von 1 bis 5. Hohe Werte bei Dringlichkeit und Risikobereitschaft sowie niedrige Werte bei Mangel an Absicht und Mangel an Ausdauer sprachen dabei für mehr Impulsivität.

Die Impulsivität des Verhaltens lag bei den Probanden in ihrer Selbsteinschätzung auf sehr ähnlichem Niveau (siehe Tabelle 5). In der Varianzanalyse fand sich somit in keinem der vier untersuchten Aspekte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 5).



**Tabelle 5. Ergebnisse der Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8)**

	JME (n = 25)	TLE (n = 25)	GK (n = 25)	p-Wert
Dringlichkeit*				
(Mittelwert ± SD)	2,6 ± 0,9	2,6 ± 0,7	2,4 ± 0,7	0,444
Mangel an Absicht*				
(Mittelwert ± SD)	3,7 ± 0,8	3,7 ± 0,8	3,5 ± 0,9	0,679
Mangel an Ausdauer*				
(Mittelwert ± SD)	3,8 ± 0,9	3,9 ± 0,9	3,8 ± 0,5	0,564
Risikobereitschaft*				
(Mittelwert ± SD)	3,6 ± 1,0	3,4 ± 1,1	3,3 ± 1,0	0,597

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; SD, Standardabweichung

\*Skala reicht jeweils von 1 (= trifft gar nicht zu) bis 5 (= trifft voll und ganz zu)

#### 4.4 Kreativitätstestung

##### 4.4.1 Verbaler Kreativitätstest nach Schoppe

Die Bewertung der verbalen Kreativität geschah rein quantitativ anhand der Anzahl der gegebenen Antworten aus den verschiedenen Subtests (Vgl. Kapitel 3.6.1). Diese Anzahl an Antworten wurde mittels vorgegebener Normierungsskala in entsprechende Normwerte umgerechnet. Der VKT bot hierbei mehrere alters- und bildungsabhängige Normwerttabellen (3). Dies wurde bei der Auswertung der Testergebnisse in Zusammenschau mit dem erhobenen Bildungsniveau und Alter des jeweiligen Teilnehmers beachtet. Die vorgegebenen Normwerttabellen hatten eine Skala von 70 bis 130, einen gewählten Mittelwert von 100 sowie eine Standardabweichung von 10 (3). Zur Analyse wurden die Standardwerte der einzelnen Subtests addiert und deren Mittelwert gebildet, was den Kreativitätsindex (KI) dieses Testes darstellte.

Für den Gruppenvergleich wurde ausschließlich dieser KI herangezogen. Es zeigte sich hierbei ein signifikant niedrigerer KI in beiden Epilepsiegruppen im Vergleich zu den

gesunden Kontrollen (61). Im Durchschnitt gaben die Epilepsie-Patienten also signifikant weniger Antworten auf die gestellten Kreativ-Fragen (61).

Die durchschnittlichen Index-Werte mit ihren Standardabweichungen sind in Tabelle 6 abgebildet.

Weitere Analysen zur verbalen Kreativität, z.B. ein Vergleich einzelner Subtests, konnten nicht durchgeführt werden, da dies im VKT nicht vorgesehen ist und somit dafür keine Validierungen vorlagen (3).

**Tabelle 6. Ergebnisse des verbalen Kreativitätstests**

	JME	TLE	GK	p-Wert
Verbaler Kreativitätstest	(n = 25)	(n = 25)	(n = 25)	
Kreativitätsindex (Skala 70 bis 130)				
Mittelwert± SD	97,8 ± 9,2	97,1 ± 8,3	105,2 ± 9,7	0,005*

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; KI, Kreativitätsindex; SD, Standardabweichung

\*Nach signifikantem Omnibustest wurden paarweise Vergleiche durchgeführt. Hierbei wurde aufgrund dreifacher Testung je Gruppe das Signifikanzniveau auf  $p < 0,017$  ( $p < 0,05 / 3$ ) adjustiert: JME versus GK  $p = 0,008$ ; JME versus TLE  $p = 0,823$ ; TLE versus GK  $p = 0,003$ .

#### 4.4.2 *Torrance Test of Creative Thinking*: Bildergängung

Die Bewertung der Ergebnisse im *Torrance Test of Creative Thinking* (TTCT) erfolgte anhand von fünf Hauptkriterien und der *Checklist of creative strength*, in der elf weitere Nebenkriterien angeschaut wurden (Vgl. Kapitel 3.6.2) (13). Um eventuelle Einflüsse subjektiver Empfindungen bei der Bewertung zu objektivieren, wurden für die Auswertung des TTCT insgesamt vier unabhängige Auswerter befragt und anschließend der Mittelwert aus deren Beurteilungen gebildet (61). Die Auswertung erfolgte zudem verblindet, d.h. dass den Auswertern die Gruppenzugehörigkeit der Probanden nicht bekannt war (61). Um eine Alpha-Fehler-Inflation durch multiples Testen der verschiedenen Kriterien zu vermeiden, wurde bei dieser Varianzanalyse das Signifikanzniveau mittels Bonferroni-Korrektur entsprechend adjustiert (siehe Tabelle 7).

In der Analyse der Hauptmerkmale sowie in der *Checklist of creative strenght* zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen (siehe Tabelle 7) (61).

In der Abbildung 3 sind außerdem exemplarisch einzelne Bilder der verschiedenen Gruppen dargestellt.

**Tabelle 7. Ergebnisse des *Torrance Test of Creative Thinking*: Bilderganzung**

	JME (n = 25)	TLE (n = 25)	GK (n = 25)	p-Wert
<b>Hauptkriterien:</b>	<b>Mittelwert als Punktwert <math>\pm</math> Standardabweichung*</b>			
<i>elaboration</i> (Skala 0-100 Punkte)	12,6 $\pm$ 8,5	7,8 $\pm$ 1,6	14,9 $\pm$ 10,1	0,483
<i>originality</i> (Skala 0-10 Punkte)	5,1 $\pm$ 1,9	5,6 $\pm$ 2,0	5,4 $\pm$ 1,4	0,636
<i>fluency</i> (Skala 0-10 Punkte)	8,4 $\pm$ 1,9	8,3 $\pm$ 2,0	9,1 $\pm$ 1,8	0,087
<i>titles</i> <sup>1</sup> (Skala 0-30 Punkte)	7,2 $\pm$ 6,4	6,0 $\pm$ 5,9	8,3 $\pm$ 5,4	0,280
<i>resistance</i> <sup>2</sup> (Skala 0-20 Punkte)	9,0 $\pm$ 2,7	8,5 $\pm$ 3,3	10,5 $\pm$ 3,7	0,063
<b><i>Checklist of creative strength:</i></b>	<b>Mittelwert als Punktwert <math>\pm</math> Standardabweichung*</b>			
(Bei allen folgenden Nebenkriterien Skala 0-1 Punkt)				
<i>expressiveness of titles</i>	0,44 $\pm$ 0,51	0,32 $\pm$ 0,58	0,64 $\pm$ 0,56	0,030
<i>unusual visualization</i>	0,28 $\pm$ 0,33	0,44 $\pm$ 0,51	0,32 $\pm$ 0,41	0,736
<i>internal visualization</i>	0,06 $\pm$ 0,21	0,16 $\pm$ 0,37	0,16 $\pm$ 0,26	0,077
<i>movement or action</i>	0,37 $\pm$ 0,48	0,40 $\pm$ 0,50	0,58 $\pm$ 0,49	0,232
<i>emotional expressiveness</i>	0,36 $\pm$ 0,45	0,36 $\pm$ 0,49	0,43 $\pm$ 0,43	0,571
<i>storytelling articulateness</i>	0,34 $\pm$ 0,39	0,32 $\pm$ 0,48	0,45 $\pm$ 0,50	0,305
<i>humor</i>	0,25 $\pm$ 0,26	0,28 $\pm$ 0,54	0,32 $\pm$ 0,32	0,176
<i>richness of imagery</i>	0,10 $\pm$ 0,19	0,40 $\pm$ 0,50	0,27 $\pm$ 0,35	0,121
<i>colorfulness of imagery</i>	0,10 $\pm$ 0,22	0,24 $\pm$ 0,44	0,06 $\pm$ 0,19	0,859
<i>fantasy</i>	0,09 $\pm$ 0,16	0,38 $\pm$ 0,49	0,19 $\pm$ 0,29	0,591
<i>extending or breaking boundaries</i>	0,16 $\pm$ 0,18	0,44 $\pm$ 0,51	0,29 $\pm$ 0,31	0,398

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl

<sup>1</sup>vollstandig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup>vollstandig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien und 11 Nebenkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,003$  ( $p < 0,05 / 16$ ) adjustiert.

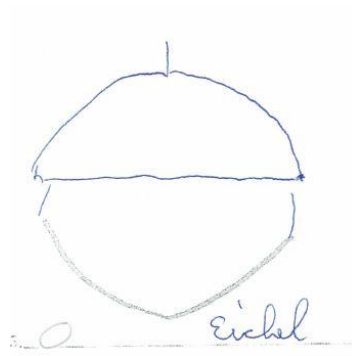
**Abbildung 3. Exemplarische Bilder der Probanden aus dem *Torrance Test of Creative Thinking***

Beispiele für Figur Nummer 1

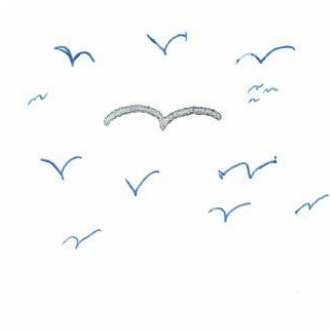
Beispiele für Figur Nummer 5



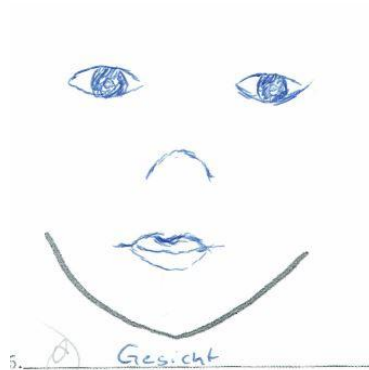
Zaubereif-Selfie



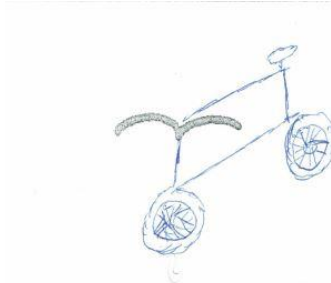
Eichel



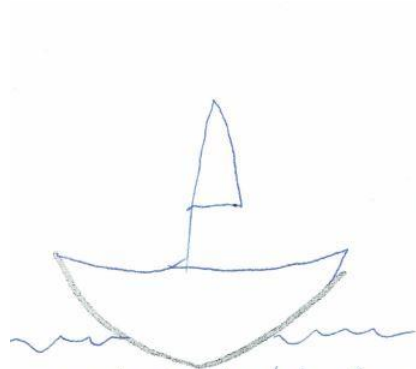
Die Möwen von der Nordsee



Gesicht



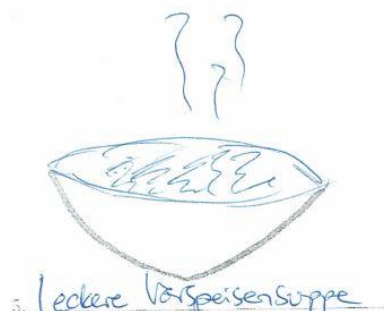
Fahrrad



Das Segelboot auf dem Meer



Theo Waigel



Leckere Vorspeisensuppe

#### 4.5 Korrelations- und Subgruppenanalysen

Um weitere Einblicke in die Mechanismen kreativen Denkens zu erhalten, wurden mit den Ergebnissen der Kreativitätstestungen weitere Korrelations- und Subgruppenanalysen durchgeführt. Bei diesen Analysen wurden als Kreativitätsparameter jeweils der Kreativitätsindex (KI) des VKT sowie die fünf Hauptmerkmale des TTCT (*elaboration, fluency, originality, titles originality* und *resistance of premature closure*) verwendet (Vgl. Kapitel 3.7).

In den folgenden Kapiteln werden die Analysen gegliedert nach untersuchten soziodemographischen, klinischen und neuropsychologischen Daten dargestellt. Um auch hier auf Gruppenunterschiede zu prüfen, sind diese Analyse zunächst für die jeweiligen Studiengruppen einzeln durchgeführt worden. Bei signifikanten Zusammenhängen innerhalb einer Gruppe wurde außerdem eine gruppenübergreifende Analyse mittels allgemeinem, linearem Modell (ALM) ergänzt.

##### 4.5.1 Soziodemographische Daten und kreatives Denken

Unter den soziodemographischen Variablen wurden das Alter, das Geschlecht und das Bildungsniveau im Hinblick auf die kreative Leistung untersucht.

###### 4.5.1.1 Alter und kreatives Denken

Zwischen dem Alter und der gemessenen Kreativitätsleistung fand sich insgesamt in allen drei Gruppen kein signifikanter Zusammenhang. Die Ergebnisse hierzu sind in Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8. Korrelationen von Alter und kreativem Denken**

	Alter bei JME (n = 25)	Alter bei TLE (n = 25)	Alter bei GK (n = 25)
<u>VKT</u>			
KI	r = 0,002, p = 0,993	r = -0,113, p = 0,590	r = -0,171, p = 0,413
<u>TTCT*</u>			
<i>elaboration</i>	r = -0,228, p = 0,273	r = -0,054, p = 0,796	r = -0,060, p = 0,775
<i>originality</i>	r = -0,291, p = 0,158	r = -0,058, p = 0,784	r = 0,068, p = 0,747
<i>fluency</i>	r = -0,262, p = 0,205	r = 0,053, p = 0,800	r = 0,167, p = 0,425
<i>titles</i> <sup>1</sup>	r = -0,063, p = 0,767	r = -0,326, p = 0,112	r = -0,207, p = 0,320
<i>resistance</i> <sup>2</sup>	r = -0,500, p = 0,011	r = -0,032 p = 0,878	r = 0,194, p = 0,353

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; VKT, verbaler Kreativitätstest; KI, Kreativitätsindex; TTCT, *Torrance Test of Creative Thinking*

<sup>1</sup> vollständig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup> vollständig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,01$  ( $p < 0,05 / 5$ ) adjustiert.

#### 4.5.1.2 Geschlecht und kreatives Denken

Auch in Bezug auf das Geschlecht konnten keine Unterschiede in der Varianzanalyse der jeweiligen Studiengruppen festgestellt werden, weder im VKT noch im TTCT. Die Ergebnisse hierzu sind in Tabelle 9 abgebildet. Männer und Frauen unterschieden sich also nicht in ihren kreativen Leistungen voneinander.

**Tabelle 9. Subgruppenanalysen vom Geschlecht in Bezug auf kreatives Denken**

	Geschlecht bei JME (w = 16, m = 9)	Geschlecht bei TLE (w = 12, m = 13)	Geschlecht bei GK (w = 16, m = 9)
<u>VKT</u>			
KI	p = 0,977	p = 0,135	p = 0,887
<u>TTCT*</u>			
<i>elaboration</i>	p = 0,308	p = 0,765	p = 0,141
<i>originality</i>	p = 0,246	p = 0,823	p = 0,405
<i>fluency</i>	p = 0,362	p = 0,428	p = 0,024
<i>titles<sup>1</sup></i>	p = 0,670	p = 0,785	p = 0,173
<i>resistance<sup>2</sup></i>	p = 0,977	p = 0,849	p = 0,061

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; w, Anzahl Frauen; m, Anzahl Männer; VKT, verbaler Kreativitätstest; KI, Kreativitätsindex; TTCT, *Torrance Test of Creative Thinking*

<sup>1</sup> vollständig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup> vollständig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,01$  ( $p < 0,05 / 5$ ) adjustiert.

#### 4.5.1.3 Bildungsniveau und kreatives Denken

In der Tabelle 10 werden die Ergebnisse der Varianzanalysen von Bildungsniveau und kreativem Denken dargestellt. Hier ergab sich innerhalb der JME-Gruppe ein signifikanter Unterschied in verbaler Kreativität, welcher sich in den Kontrollgruppen nicht fand (siehe Tabelle 10) (61). Das Ergebnis wurde in einem allgemeinen linearen Modell (ALM) noch einmal gruppenübergreifend geprüft. Auch hier zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied in der verbalen Kreativitätsleistung unter Miteinbeziehung des Bildungsniveaus (ALM:  $p = 0,002$ , Kovariate ‚Bildungsniveau‘:  $p = 0,003$ ) (61). Beim Bildergänzungstest waren keinerlei Unterschiede in Bezug auf das Bildungsniveau festzustellen (siehe Tabelle 10).



**Tabelle 10. Subgruppenanalysen vom Bildungsniveau in Bezug auf kreatives Denken**

	Bildungsniveau bei JME (n=25)	Bildungsniveau bei TLE (n=25)	Bildungsniveau bei GK (n=25)
<u>VKT</u>			
KI	p = 0,028	p = 0,753	p = 0,215
<u>TTCT*</u>			
<i>elaboration</i>	p = 0,387	p = 0,832	p = 0,130
<i>originality</i>	p = 0,994	p = 0,085	p = 0,177
<i>fluency</i>	p = 0,400	p = 0,174	p = 0,605
<i>titles<sup>1</sup></i>	p = 0,032	p = 0,152	p = 0,307
<i>resistance<sup>2</sup></i>	p = 0,511	p = 0,272	p = 0,551

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; VKT, verbaler Kreativitätstest; KI, Kreativitätsindex; TTCT, *Torrance Test of Creative Thinking*

<sup>1</sup> vollständig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup> vollständig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,01$  ( $p < 0,05 / 5$ ) adjustiert.

Zusammenfassend ließen sich bei Alter und Geschlecht also keine signifikanten Zusammenhänge zur kreativen Leistung darstellen. Beim Bildungsniveau hingegen zeigte nur die JME-Gruppe einen signifikanten Unterschied der verbalen, kreativen Leistung in Bezug auf den erlangten Bildungsabschluss, was sich auch in einem gruppenübergreifenden ALM als signifikanter Unterschied zu den anderen Gruppen abbildete.

#### 4.5.2 Klinische Daten und kreatives Denken

Variablen, welche sich auf die Epilepsie bezogen, wurden nur in den Gruppen JME und TLE untersucht. Vorab wird ein kurzer Überblick über die Ergebnisse gegeben und in den folgenden Kapiteln die einzelnen, durchgeführten Analysen genauer dargestellt.

Insgesamt fand sich kein Zusammenhang zwischen kreativer Leistung und der Erkrankungsdauer. Zudem bestand kein signifikanter Unterschied in der kreativen Leistung von Patienten mit oder ohne antikonvulsive Therapie. Mono- und Polytherapie

zeigten im Gruppenvergleich ebenfalls keinen Zusammenhang mit der getesteten Kreativität. Remission und einzelne Antikonvulsiva sowie die Lateralisierung bei TLE-Patienten wurden aufgrund der ungünstigen statistischen Verteilung (zu kleine Subgruppen) nicht weiter analysiert (61).

#### 4.5.2.1 Erkrankungsdauer und kreatives Denken

Hinsichtlich der Erkrankungsdauer zeigte sich bei keiner der beiden Gruppen eine signifikante Korrelation mit verbaler Kreativität, Ergebnisse hierzu sind in Tabelle 11 dargestellt (61). Auch die Ergebnisse des TTCT waren nicht von der Erkrankungsdauer abhängig (siehe Tabelle 11).

**Tabelle 11. Korrelationen von Erkrankungsdauer und kreativem Denken**

	Erkrankungsdauer bei JME (n = 25)	Erkrankungsdauer bei TLE (n = 25)
<u>VKT</u>		
KI	r = - 0,034, p = 0,870	r = -0,038, p = 0,856
<u>TTCT*</u>		
<i>elaboration</i>	r = 0,069, p = 0,743	r = 0,070, p = 0,739
<i>originality</i>	r = -0,353, p = 0,084	r = -0,227, p = 0,276
<i>fluency</i>	r = -0,362, p = 0,076	r = -0,242, p = 0,244
<i>titles</i> <sup>1</sup>	r = -0,146, p = 0,487	r = -0,283, p = 0,171
<i>resistance</i> <sup>2</sup>	r = -0,331, p = 0,106	r = -0,095, p = 0,652

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; VKT, verbaler Kreativitätstest; KI, Kreativitätsindex; TTCT, *Torrance Test of creative thinking*

<sup>1</sup> vollständig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup> vollständig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,01$  ( $p < 0,05 / 5$ ) adjustiert.

#### 4.5.2.2 Antikonvulsive Therapie und kreatives Denken

Es sollte darüber hinaus untersucht werden, inwieweit sich die Kreativitätsleistung bei der Einnahme von Antikonvulsiva unterschied von Patienten mit Epilepsie aber ohne antikonvulsive Therapie. Die Ergebnisse zu dieser Varianzanalyse finden sich in Tabelle 12. Die Leistungen in verbaler Kreativität zeigten sich dabei in beiden Epilepsiegruppen nicht unterschiedlich in Hinblick auf das Vorhandensein einer antikonvulsiven Therapie (siehe Tabelle 12.). Ebenso zeigten die Patienten der verschiedenen Subgruppen keine unterschiedlichen Ergebnisse im Bildergänzungstest (siehe Tabelle 12).

**Tabelle 12. Subgruppenanalysen von Patienten mit und ohne antikonvulsiver Therapie in Bezug auf kreatives Denken**

	Antikonvulsiva bei JME (ja n = 23, nein n = 2)	Antikonvulsiva bei TLE (ja n = 17, nein n = 8)
<u>VKT</u>		
KI	p = 0,689	p = 0,103
<u>TTCT*</u>		
<i>elaboration</i>	p = 0,548	p = 0,884
<i>originality</i>	p = 0,166	p = 0,337
<i>fluency</i>	p = 0,755	p = 0,363
<i>titles<sup>1</sup></i>	p = 0,880	p = 0,838
<i>resistance<sup>2</sup></i>	p = 0,688	p = 0,521

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; n, Anzahl; VKT, verbaler Kreativitätstest; KI, Kreativitätsindex; TTCT, *Torrance Test of Creative Thinking*

<sup>1</sup> vollständig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup> vollständig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,01$  ( $p < 0,05 / 5$ ) adjustiert.

#### 4.5.2.3 Mono-/Polytherapie von Antikonvulsiva und kreatives Denken

Es wurde außerdem in Subgruppenanalysen untersucht, ob Patienten mit einer antikonvulsiven Polytherapie sich in der gemessenen Kreativitätsleistung von Patienten

mit Monotherapie unterschieden. Eine tabellarische Darstellung dieser Analyse ist in der Tabelle 13 gezeigt.

Hier waren bei den JME-Patienten mit Polytherapie signifikant niedrigere Werte in verbaler Kreativität zu finden gegenüber JME-Patienten unter Monotherapie ( $p = 0,002$ ) (Vgl. Tabelle 13) (61). In der Gruppe der TLE-Patienten fand sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,078$ ) (Vgl. Tabelle 13). Diese Ergebnisse wurden im Anschluss noch einmal gruppenübergreifend in einem ALM überprüft. Diese gruppenübergreifende Analyse zeigte sich nicht signifikant (ALM:  $p = 0,802$ , Kovariate ‚Monotherapie/Polytherapie‘:  $p = 0,001$ ) (61).

Auch bei den Ergebnissen des Bildergänzungstests des TTCTs fanden sich keinerlei signifikante Zusammenhänge in den Subgruppenanalysen zu Poly- und Monotherapie (siehe Tabelle 13).

**Tabelle 13. Subgruppenanalysen von Patienten mit Mono- und Polytherapie in Bezug auf kreatives Denken**

	Mono-/Polytherapie bei JME (Mono n = 15, Poly n = 8)	Mono-/Polytherapie bei TLE (Mono n = 14, Poly n = 3)
<u>VKT</u>		
KI	$p = 0,002$	$p = 0,078$
<u>TTCT*</u>		
<i>elaboration</i>	$p = 0,420$	$p = 0,130$
<i>originality</i>	$p = 0,716$	$p = 0,242$
<i>fluency</i>	$p = 0,461$	$p = 0,119$
<i>titles</i> <sup>1</sup>	$p = 0,286$	$p = 0,100$
<i>resistance</i> <sup>2</sup>	$p = 0,175$	$p = 0,165$

JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; n, Anzahl; VKT, verbaler Kreativitätstest; KI, Kreativitätsindex; TTCT, *Torrance Test of Creative Thinking*

<sup>1</sup> vollständig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup> vollständig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,01$  ( $p < 0,05 / 5$ ) adjustiert.

### 4.5.3 Erhobene neuropsychologische Daten und kreatives Denken

#### 4.5.3.1 *Trail Making Test* und kreatives Denken

Aufgrund der Fragestellung, welche Rolle der präfrontale Kortex beim kreativen Denken spielt (Vgl. Kapitel 2.5), wurde des Weiteren auf einen Zusammenhang der getesteten Exekutivfunktionen und der kreativen Leistung geprüft. Die Ergebnisse dieser Analysen sind in Tabelle 14 für den *Trail Making Test* (TMT) Teil A und in Tabelle 15 für den TMT Teil B abgebildet. Es fanden sich hierbei keinerlei signifikante Korrelationen zwischen den Ergebnissen des TMT und den Kreativitätstests (siehe Tabelle 14 und 15). Die gemessene ‚psychomotorische Geschwindigkeit‘ und ‚mentale Flexibilität‘ aus dem TMT stand also nicht im Zusammenhang mit der kreativen Leistung.

**Tabelle 14. Korrelationen von *Trail Making Test* Teil A und kreativem Denken**

	TMT A bei JME (n = 25)	TMT A bei TLE (n = 25)	TMT A bei GK (n = 25)
<u>VKT</u>			
KI	r = -0,310, p = 0,132	r = -0,061, p = 0,770	r = -0,209, p = 0,315,
<u>TTCT*</u>			
<i>elaboration</i>	r = -0,452, p = 0,023	r = 0,212, p = 0,308	r = -0,273, p = 0,188
<i>originality</i>	r = -0,083, p = 0,683	r = -0,280, p = 0,176	r = -0,137, p = 0,513
<i>fluency</i>	r = -0,119, p = 0,572	r = -0,177, p = 0,397	r = 0,119, p = 0,573
<i>titles</i> <sup>1</sup>	r = -0,384, p = 0,058	r = -0,210, p = 0,315	r = -0,083, p = 0,692
<i>resistance</i> <sup>2</sup>	r = -0,385, p = 0,570	r = 0,000, p = 0,999	r = -0,277, p = 0,180

TMT, *Trail Making Test*; JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; VKT, verbaler Kreativitätstest; KI, Kreativitätsindex; TTCT, *Torrance Test of Creative Thinking*

<sup>1</sup> vollständig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup> vollständig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,01$  ( $p < 0,05 / 5$ ) adjustiert.

**Tabelle 15. Korrelationen von *Trail Making Test* Teil B und kreativem Denken**

	TMT B bei JME (n = 25)	TMT B bei TLE (n = 25)	TMT B bei GK (n = 25)
<u>VKT</u>			
KI	r = -0,262, p = 0,206	r = -0,371, p = 0,062	r = -0,294, p = 0,154
<u>TTCT*</u>			
<i>elaboration</i>	r = -0,466, p = 0,019	r = 0,036, p = 0,864	r = -0,377, p = 0,064
<i>originality</i>	r = -0,062, p = 0,768	r = -0,477, p = 0,016	r = -0,160, p = 0,445
<i>fluency</i>	r = -0,090, p = 0,670	r = -0,230, p = 0,286	r = -0,044, p = 0,835
<i>titles</i> <sup>1</sup>	r = -0,272, p = 0,188	r = -0,140, p = 0,506	r = -0,191, p = 0,361
<i>resistance</i> <sup>2</sup>	r = -0,481, p = 0,150	r = 0,392, p = 0,056	r = -0,404, p = 0,045

TMT, *Trail Making Test*; JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; VKT, verbaler Kreativitätstest; KI, Kreativitätsindex; TTCT, *Torrance Test of Creative Thinking*

<sup>1</sup> vollständig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup> vollständig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,01$  ( $p < 0,05 / 5$ ) adjustiert.

#### 4.5.3.2 L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3 und kreatives Denken

Da auch die Frage nach Interaktion zwischen Kreativität und Intelligenz in der Kreativitätsforschung eine besondere Rolle spielt (Vgl. Kapitel 2.1.1.2), wurde eine Korrelationsanalyse zwischen den Ergebnissen im Untertest 3 des L-P-S Leistungsprüfungssystem (LPS) und den Kreativitätstests durchgeführt. Die Ergebnisse hierzu sind in Tabelle 16 dargestellt.

Es fand sich in der JME-Gruppe eine signifikante, positive Korrelation mit verbaler Kreativität ( $r = 0,547$ ,  $p = 0,005$ , siehe Tabelle 16) (61). Je höher also die Werte im Intelligenztest waren, desto mehr Antworten haben die Patienten im VKT gegeben. In den Kontrollgruppen waren keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Intelligenztest und verbaler Kreativität festzustellen (siehe Tabelle 16) (61). Die gruppenübergreifende Analyse mittels ALM zeigte hierbei auch einen signifikanten Unterschied zwischen JME

und Kontrollgruppen hinsichtlich der verbalen Kreativitätsleistung unter Miteinbeziehung der Ergebnisse des LPS (ALM:  $p = 0,002$ , Kovariate ‚LPS‘:  $p = 0,009$ ).

Beim Bildergänzungstest (TTCT) fanden sich hingegen keine signifikanten Zusammenhänge (siehe Tabelle 16).

**Tabelle 16. Korrelationen von L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3 und kreativem Denken**

	LPS bei JME (n = 25)	LPS bei TLE (n = 25)	LPS bei GK (n = 25)
<u>VKT</u>			
KI	$r = 0,547, p = 0,005$	$r = 0,316, p = 0,124$	$r = 0,206, p = 0,322$
<u>TTCT*</u>			
<i>elaboration</i>	$r = 0,380, p = 0,061$	$r = -0,250, p = 0,228$	$r = 0,441, p = 0,027$
<i>originality</i>	$r = -0,129, p = 0,540$	$r = 0,212, p = 0,308$	$r = -0,024, p = 0,908$
<i>fluency</i>	$r = 0,287, p = 0,164$	$r = 0,345, p = 0,091$	$r = 0,002, p = 0,991$
<i>titles</i> <sup>1</sup>	$r = 0,445, p = 0,026$	$r = 0,003, p = 0,988$	$r = 0,101, p = 0,630$
<i>resistance</i> <sup>2</sup>	$r = 0,460, p = 0,021$	$r = 0,116, p = 0,427$	$r = 0,295, p = 0,152$

LPS, L-P-S Leistungsprüfungssystem, Untertest 3; JME, juvenile myoklonische Epilepsie; TLE, Temporallappenepilepsie; GK, gesunde Kontrollen; n, Anzahl; VKT, verbaler Kreativitätstest; KI, Kreativitätsindex; TTCT, *Torrance Test of Creative Thinking*

<sup>1</sup> vollständig: *abstractness of titles*

<sup>2</sup> vollständig: *resistance of premature closure*

\*Aufgrund des mehrfachen Testens der insgesamt 5 Hauptkriterien wurde das Signifikanzniveau hier auf  $p < 0,01$  ( $p < 0,05 / 5$ ) adjustiert.

#### 4.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

In dieser Studie wurden insgesamt 75 Teilnehmer auf kreatives Denken sowie bestimmte neuropsychologische Parameter (Exekutivfunktion, fluide Intelligenz und Impulsivität) untersucht. Die drei Untersuchungsgruppen, bestehend aus JME- und TLE-Patienten sowie gesunden Kontrollen, umfassten jeweils 25 Teilnehmer, womit alle Gruppen gleich stark vertreten waren. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede in Geschlecht, Alter und Bildungsniveau zwischen den Untersuchungsgruppen.

In den neuropsychologischen Testungen erreichten alle drei Gruppen ähnliche Werte in der fluiden Intelligenztestung, ohne dass hier ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte. Hinsichtlich der überprüften Exekutivfunktionen ‚psychomotorische Geschwindigkeit‘ und ‚mentale Flexibilität‘ (mit dem TMT) war ein Unterschied im Omnibustest beim Vergleich von allen drei Gruppen festzustellen, wobei die JME-Gruppe die niedrigsten Werte erzielte. Im paarweisen Vergleich zeigten sich diese Unterschiede zwischen der JME- und den Vergleichsgruppen nach Adjustierung des Signifikanzniveaus (bei Post-hoc-Korrektur) jedoch nicht mehr signifikant. In der Selbsteinschätzung vom impulsiven Verhalten ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen feststellen.

In Bezug auf die kreative Leistung fanden sich bei den JME- wie bei den TLE-Patienten signifikant niedrigere Werte bei der verbalen Kreativität (erhoben mit dem VKT) im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. Im non-verbalen Bildergänzungstest des TTCT gab es keine signifikanten Gruppenunterschiede in der kreativen Leistung.

Bei der Berechnung der Korrelationen und Subgruppenanalysen zeigte die JME-Gruppe signifikante Zusammenhänge zwischen dem vorhandenen Bildungsniveau und der verbalen Kreativitätsleistung. Dieser Zusammenhang bestand nur im VKT (verbale Kreativität) und fand sich nicht bei dem figuralen Bildergänzungstest. Es bestand außerdem neben dem Bildungsniveau auch ein Unterschied bei der Korrelation des Intelligenzniveaus und der verbalen Kreativitätsleistung, der nur in der JME-Gruppe signifikant ausfiel.

Weitere signifikante Unterschiede zeigten sich nicht bei der Berechnung der Korrelationen zwischen den o.g. Variablen und der kreativen Leistung.



## 5. Diskussion

Die vorliegende Studie testete erstmals kreatives Denken modellhaft bei JME-Patienten mit Hilfe von standardisierten und validierten Kreativitätstests und verglich die Ergebnisse mit gesunden Kontrollen sowie TLE-Patienten. Die erhobenen Daten wurden zudem in einen Kontext von einer kurzen, neuropsychologischen Basistestung zu fluider Intelligenz und Exekutivfunktionen gebettet und außerdem mit einer Selbsteinschätzung zu Impulsivität ergänzt. Die Ergebnisse verschaffen somit neue Einblicke sowohl in den Bereich der kognitiven Leistungsfähigkeit von JME-Patienten (und TLE-Patienten) als auch in das Forschungsgebiet der Kreativität (61).

### 5.1 Bewertung der neuropsychologischen Testungen

Da Exekutivfunktionen bei JME-Patienten bereits vielfach untersucht worden waren (41), beschränkte sich diese Studie auf einen repräsentativen Test. Im diesem *Trail Making Test* zeigte sich im Teil B ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Gruppen, wobei die JME-Gruppe mit durchschnittlich  $67,6 \pm 33,9$  Sekunden mehr als 10 Sekunden länger benötigte als die beiden Kontrollgruppen (TLE:  $54,6 \pm 34,5$  Sekunden, GK:  $52,8 \pm 25,0$  Sekunden) (61). Bei den paarweisen Vergleichen wurde aufgrund der Bonferroni-Korrektur das adjustierte Signifikanzniveau knapp verfehlt, was eventuell durch einen zu kleinen Stichprobenumfang zu begründen ist (61). Insgesamt zeigen die Ergebnisse aber den Trend einer beeinträchtigten ‚psychomotorischen Geschwindigkeit‘ und ‚mental Flexibilität‘ bei den JME-Patienten und sind somit kongruent zu den Vorstudien, in welchen bereits mehrfach eingeschränkte Exekutivfunktionen bei JME-Patienten nachgewiesen wurden (41).

Der Test auf fluide Intelligenz hingegen erbrachte keine Gruppenunterschiede, was ebenfalls übereinstimmend mit der bisherigen Datenlage einer normalen Intelligenzleistung von JME-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen ist (41).

In Bezug auf Impulsivität erbrachten die Ergebnisse aus dem Selbstbeurteilungsbogen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Dies ist widersprüchlich zu den Angaben der aktuellen Literatur, in der Impulsivität als häufiges und auch messbares Persönlichkeitsmerkmal bei JME zu finden ist (57, 68, 69). Es stützen sich die Angaben zum impulsiven Verhalten bei JME aber auch auf Beobachtungen und Beschreibungen

(40). In der vorliegenden Studie wurde die Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8) gewählt. Diese gilt als eine Messung, die sowohl reliabel als auch validiert ist und zudem Impulsivität in einem engen zeitlichen Rahmen effizient erfassen kann (63). Dennoch zeigten sich hier nicht die erwarteten Gruppenunterschiede, was auch durch die Subjektivität des Fragebogens bedingt sein könnte.

Zusammenfassend erfüllten somit bei den neuropsychologischen Testungen sowohl die Ergebnisse des TMT also auch die Ergebnisse der Intelligenztestung die durch die Vorstudien bestehenden Erwartungen (Beeinträchtigung der Exekutivfunktion bei normalem Intelligenzniveau). Die aus Vorstudien bekannte Impulsivität der JME-Patienten ließ sich in dem gewählten Selbstbeurteilungsfragebogen nicht reproduzieren.

Insgesamt kann man hier schlussfolgern, dass unsere JME-Studienpopulation eine gute Grundlage bildete, um Auswirkungen der präfrontalen Besonderheiten auf Kreativität zu untersuchen. Denn die Ergebnisse unserer neuropsychologischen Testungen reproduzierten Erkenntnisse aus Vorstudien in Bezug auf Intelligenz und Exekutivfunktionen und sind daher in diesen untersuchten Parametern repräsentativ.

## 5.2 Bewertung der Kreativitätstestung

Anhand der in unserer Studie gewählten standardisierten und validierten Kreativitätstestung war festzustellen, dass JME-Patienten niedrigere Werte im Bereich der verbalen Kreativität im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigten (61). Im non-verbalen Bildergänzungstest fanden sich keine Unterschiede zu den gesunden Kontrollen (61). Hinsichtlich der Frage nach Mechanismen des kreativen Denkens am Beispiel der JME fanden sich also keine Hinweise auf das Vorliegen einer *paradoxical functional fascilitation* (PFF) in den Bereichen verbaler oder figuraler kreativer Kognition (61). Die niedrigeren Werte im Bereich der verbalen Kreativität sprechen hingegen für die These, dass Veränderungen im präfrontalen Kortex nachteilig für das Erbringen kreativer Leistungen sein können (61).

Es liegen keine weiteren uns bekannten Studien vor, welche bisher eine systematische Testung kreativer Leistungen bei Patienten mit JME durchgeführt haben (61). Die

vorliegende Arbeit ist somit eine Pilotstudie, welche erstmalig nachweisen konnte, dass bei Patienten mit JME eine verminderte kreative Leistung in verbaler, standardisierter Kreativitätstestung vorliegt (61). Allerdings zeigte sich die kreative Leistung beim nonverbalen, figuralen Kreativitätstest nicht beeinträchtigt im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden, was auf eine unterschiedliche Bedeutung des präfrontalen Kortex in den verschiedenen Disziplinen von kreativer Kognition hinweisen könnte.

Gerade aufgrund der für das Syndrom der JME vorliegenden Daten zur veränderten Funktion und Struktur des Frontallappens ist hier aus unserer Sicht die Frage nach der kreativen Leistung von hohem wissenschaftlichen und auch klinischen Interesse.

Ein möglicher Grund dafür, dass es bisher keine Untersuchungen zu Kreativität bei JME gab, könnte die schwierige Messbarkeit kreativer Leistungen sein, die wissenschaftliche Kreativitätstestungen generell erschweren (2).

In der vorliegenden Studie wurde durch die Wahl standardisierter und validierter Testverfahren versucht, das Problem der Subjektivität in der Messung kreativer Leistungen zu umgehen. Dieses Design war aus unserer Sicht berechtigt, um im Rahmen einer Pilotstudie erstmalig der Frage nach kreativer Leistung bei Patienten mit Epilepsie nachzugehen. Da Kreativität aber ein sehr weites Feld umfasst, konnten bereits hier mit den zwei gewählten Tests viele andere Bereiche nicht erfasst werden, in denen kreative Begabungen möglich wären (61).

Es fanden sich in dieser Studie unterschiedliche Ergebnisse im verbalen und figuralen Kreativitätstest: Der VKT zeigte signifikante Gruppenunterschiede, wohingegen beim Bildergänzungstest keine so deutlichen Diskrepanzen zu finden waren (61). Eine mögliche Erklärung für die Schwankung bei diesen Ergebnissen könnte einerseits durch die verschiedenen, getesteten Bereiche (verbal und figural) erklärt sein. Andererseits könnte ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse aber auch in der Art der Testverfahren liegen. Genauer betrachtet ist die Aufgabenstellung des VKT eher eng gefasst, wobei zusätzlich die gesetzten Zeitlimits eine Lösungsfindung unter einem gewissen Druck erfordern. Zudem misst dieser Test rein quantitativ (3). Beim Bildergänzungstest hingegen ist die Aufgabenstellung etwas freier und auch die Bearbeitungszeit großzügiger, wobei zusätzlich qualitativ ausgewertet wird (13). Kreative Leistungen sind also eventuell insbesondere in ihrer Quantität bei den Patienten mit Epilepsie beeinträchtigt und nicht unbedingt in ihrer Qualität. Im TTCT war jedoch die

Quantität, die hier mit dem Kriterium *fluency* gemessen wurde, nicht schlechter als die der gesunden Kontrollen (siehe Tabelle 4), was dafür sprechen könnte, dass auch der (beim VKT vorhandene) Zeitdruck bei Patienten mit Epilepsie für das Erbringen kreativer Leistung eine Rolle spielt.

Es finden sich in der Literatur aber auch weitere Hinweise, dass die kreative Kognition mit ihren verschiedenen Facetten, wie z.B. Dichtung, Musik, Malerei oder Design, teils unterschiedliche Regionen im Gehirn beansprucht (12, 70). Demnach könnten auch die unterschiedlichen Domänen, visuell und verbal, neurobiologisch verschieden betroffen sein, was die Betrachtung folgender Studien zum Thema verdeutlicht:

In einer Studie zu ausschließlich verbaler Kreativität wurde der Einfluss von unterschiedlichen Balancen zwischen rechtem und linkem frontalen inferioren Gyrus gemessen (die verschiedenen Balancen wurden mittels transkranieller Gleichstromstimulation erzeugt; als Ergebnis erbrachte die Platzierung der Anode rechts und Kathode links eine verstärkte verbale Produktion, andersherum nicht) (71). In einer anderen Bildgebungsstudie zu musikalischer Kreativität hingegen spielte neben beiden frontalen Hemisphären auch die rechte Insula eine große Rolle (die Kreativität war hier gemessen an der Anzahl der Veränderungen in benutzten Mustern bei freier Improvisation) (72). Wieder eine andere Studie untersuchte den Unterschied von künstlerischer und wissenschaftlicher Kreativität mittels Voxel-basierter Morphometrie und einem kreativen Leistungsfragebogen (73). Hierbei zeigte künstlerische Kreativität eine negative Korrelation zwischen grauer Substanz und Bereichen des supplementär motorischen Areals sowie des anterioren cingulären Kortex (73). Bei wissenschaftlicher Kreativität gab es eine positive Korrelation zwischen linkem mittleren frontalen Gyrus und linkem inferioren occipitalen Gyrus (73).

Je nach untersuchter ‚Disziplin‘ lag also der Fokus auf unterschiedlichen Regionen im Gehirn. Kreativität ist somit auch aus neurobiologischer Sicht ein sehr heterogenes Konstrukt, was einerseits die Messbarkeit erschwert, andererseits aber auch die Möglichkeiten der Untersuchungen und Befunde erweitert.

In der vorliegenden Arbeit war nur der verbale Bereich des kreativen Denkens beeinträchtigt, was aber demnach besondere kreative Leistungen in anderen Bereichen nicht ausschließt. Eine Wiederholung der Studie mit Testverfahren, die auf andere

Disziplinen ausgerichtet sind, könnte die Befunde also sinnvoll ergänzen (Vgl. Kapitel 5.7).

In der vorliegenden Studie wurde neben der Betrachtung der generellen Ergebnisse aus verbaler Kreativität und Bildergänzung ein besonderes Augenmerk auf die Originalität der gemalten Bilder gelegt. Dies ergab sich aus einer Vorstudie zu frontotemporaler Demenz und Kreativität, in der die Patienten teils originellere Antworten als die gesunden Kontrollen zeigten, welche aber auch als „pseudokreativ“ gewertet wurden (Vgl. Kapitel 2.2.3) (35). In der vorliegenden Studie waren keine Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Originalität zu verzeichnen. Als Grund für die pseudokreativen Antworten der Patienten mit frontotemporaler Demenz wurde eine soziale Enthemmung diskutiert, wie sie bei Frontalhirnläsionen bisweilen zu finden ist (35). Da eine solche Enthemmung bei JME-Patienten nicht in gleicher Weise beschrieben ist, hoben sich deren Antworten eventuell deswegen nicht als originell oder pseudokreativ ab.

Die Untersuchung des kreativen Denkens in dieser Studie am Beispiel der JME war allerdings nicht nur aufgrund der beschriebenen Veränderungen im präfrontalen Kortex interessant. Es findet sich auch ein generelles Interesse an dem Zusammenhang von Epilepsie und Kreativität (61). So wird z.B. verschiedensten berühmten, kreativen Persönlichkeiten eine Epilepsie nachgesagt, was aber teilweise nicht der Wahrheit entspricht (74). Beim berühmten Schriftsteller Dostojewski, in dessen Fall die Epilepsie-Diagnose als gesichert gilt, wird darüber hinaus häufig diskutiert, welchen Einfluss seine Epilepsie auf seine Werke hatte (75). Generelle Aussagen über einen Zusammenhang von Kreativität und Epilepsie zu treffen, ist jedoch schwierig, was die Ergebnisse der vorliegenden Studie nochmals unterstreichen.

### 5.3 Bewertung der Korrelations- und Subgruppenanalysen

Hinsichtlich der in dieser Studie untersuchten Fragestellungen zu Mechanismen des kreativen Denkens sollen im Folgenden die Subgruppen- und Korrelationsanalysen zu den erhobenen neuropsychologischen Parametern genauer betrachtet werden.

Die JME-Patienten zeigten in dieser Studie im gewählten Test auf Exekutivfunktionen Beeinträchtigungen (61). Die Korrelation dieser Ergebnisse mit denen der Kreativitätstests erbrachte keinen signifikanten Zusammenhang (61). Die

unterschiedlichen Berichte in der Literatur hierzu erschweren den Vergleich mit bisherigen Befunden (12). Häufig wurden zwar in den Studien zu Kreativität auch beeinträchtigte Exekutivfunktionen beschrieben, jedoch nur selten mit Kreativität statistisch korreliert. In vielen Studien wurde die kreative Leistung auch nur beschrieben und nicht gemessen (12), sodass eine Korrelation mit anderen Messwerten gar nicht möglich war. Zudem unterschieden sich in den Studien die Bereiche der Kreativität, über die berichtet wurde (12). Es ist auch denkbar, dass Exekutivfunktionen in verbaler Kreativität eine andere Rolle spielen als beispielsweise in der Musik, da die unterschiedlichen Disziplinen teils verschiedene Hirnregionen beanspruchen (s.o.). Des Weiteren gehen die Beschreibungen im Sinne einer gesteigerten, unveränderten oder geminderten Kreativität bei exekutiver Dysfunktion auseinander. Dies schlägt sich auch in den widersprüchlichen Thesen zur Rolle des präfrontalen Kortex bei Kreativität nieder (Vgl. Kapitel 2.2.3).

In der vorliegenden Studie wurden außerdem die Ergebnisse des Tests auf fluide Intelligenz mit den kreativen Leistungen korreliert. Die Frage nach dem Zusammenhang von Kreativität und Intelligenz ist von besonderem Interesse, was in der Kreativitätsforschung historisch durch die Unterscheidung bzw. Abgrenzung des divergenten (= kreativen) vom konvergenten Denken (= Intelligenz) bedingt ist (Vgl. Kapitel 2.1.1.2). Signifikante Zusammenhänge fanden sich in dieser Studie nur innerhalb der JME-Gruppe und auch nur in Bezug auf die verbale Kreativität. Wie im letzten Kapitel bereits diskutiert wurde, waren aber die gewählten Kreativitätstests auch sehr unterschiedlich in ihrer Aufgabenstellung. Im VKT gab es höheren Zeitdruck mit enger gefassten Aufgabenstellungen als beim Bildergänzungstest (s.o.). Für Ersteres ist daher eventuell auch in hohem Maße ein zielgerichtetes, konvergentes Denken notwendig. Dies könnte erklären, warum sich diese signifikante, positive Korrelation also nur im VKT zeigte und nicht bei der Bildergänzung.

Es findet sich im Allgemeinen aber auch Kritik an korrelationsstatistischen Vergleichen von Ergebnissen aus Intelligenztestungen und Tests auf kreatives Denken, da solche Analysen bei einem inneren Verhältnis der beiden Messgrößen als schwierig verwertbar gelten (3). Dies unterstreichen in der vorliegenden Studie die unterschiedlichen Ergebnisse aus den Korrelationsanalysen der verschiedenen Kreativitätstests (TTCT und VKT) mit dem Test auf fluide Intelligenz. Aussagen lassen sich nicht allgemein formulieren und können je nach Testverfahren unterschiedlich ausfallen.

Ob Impulsivität mit der kreativen Leistung in Zusammenhang steht, wurde in dieser Arbeit nicht untersucht, da es sich bei der gewählten Messmethode des impulsiven Verhaltens um einen Selbstbeurteilungsfragebogen handelte. Dieser gilt zwar als reliable und valide Messung (63). Einen Zusammenhang herzustellen mit weiteren Variablen, die aus der Beurteilung anderer Personen hervorgehen, ist jedoch in der Interpretation schwierig verwertbar.

Von besonderem Interesse wäre solch eine Korrelation von Kreativität und Impulsivität gewesen, wenn sowohl die kreative Leistung als auch die selbsteingeschätzte Impulsivität in der JME Gruppe stärker ausgeprägt gewesen wären. Dies wäre im Einklang mit der Beschreibung gewesen, dass sich Impulsivität als Charaktereigenschaft einer kreativen Person wiederfindet (6). Es fanden sich jedoch in der vorliegenden Arbeit weder eine stärker ausgeprägte Kreativität noch ein Unterschied in den Ergebnissen zur Impulsivität bei der JME im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Eine Analyse hätte somit auch nicht zur eingangs formulierten Hypothese gepasst, dass bei Patienten mit JME mit den vorbeschriebenen impulsiven Charaktereigenschaften eventuell eine Steigerung in der kreativen Leistung im Sinne einer *paradoxical functional fascilitation* vorliegen könnte.

#### 5.4 Die Vergleichsgruppe TLE

Die Vergleichsgruppe der TLE wurde gewählt, um die Frage nach generellen Einflüssen durch Epilepsie (wie beispielsweise Krankheitslast oder antikonvulsive Therapie) auf kreative Fähigkeiten umfassender zu beleuchten. Die TLE stellt dabei die häufigste Form der fokalen Epilepsien dar und ist charakterisiert durch wiederkehrende, unprovokierte Anfälle mit dem Ursprung im mesialen oder lateralen Temporallappen (38). Aufgrund der Häufigkeit einerseits und der klaren klinischen Charakteristika andererseits bot sie sich als Vergleichsgruppe an. Das Matching zur Gruppe der Indexpatienten zeigte keine signifikanten Gruppenunterschiede in den soziodemographischen Daten, was in diesen Parametern eine gute Vergleichbarkeit schaffte (61). Es fanden sich aber in der Erkrankungsdauer und in der antikonvulsiven Therapie bedingt durch die Rekrutierung Gruppenunterschiede, was insbesondere in Hinblick auf Antikonvulsiva die Vergleichbarkeit einschränkte (61).

Es sind zudem auch exekutive Dysfunktionen und beeinträchtigtes Arbeitsgedächtnis bei TLE beschrieben (76, 77), wobei hier lange die Annahme bestand, dass diese durch Läsionen im Temporallappen bedingt sind (77). Einige Studien liefern aber Hinweise, dass auch funktionelle Veränderungen des Frontallappens bei exekutiven Dysfunktionen zu finden sind (zusammengefasst in (77)). Als Grund für die Schwäche in den Exekutivfunktionen bei der TLE wird aber dennoch die Ausbreitung der Anfallsaktivität aus dem Temporallappen in entsprechend frontale Regionen vermutet (77). Somit ist von unterschiedlichen Ätiologien für die exekutive Dysfunktion auszugehen.

In der vorliegenden Studie zeigten die TLE-Patienten keine Beeinträchtigungen im verwendeten Test auf Exekutivfunktionen (61). Dies ist gewissermaßen übereinstimmend mit den Angaben in der Literatur, wo korrelierend zu der Leistung von TLE Patienten im *Trail Making Test* (TMT) ebenfalls keine Dysfunktion gefunden wurde (78). Eine Studie verglich mithilfe des TMT die entsprechenden Exekutivfunktionen von Patienten mit Frontallappenepilepsie (FLE), TLE und gesunden Kontrollen. Hierbei schnitten die TLE-Patienten nicht schlechter ab als die Vergleichsprobanden ohne Epilepsie (78). In anderen Studien und vor allem bei anderen Tests auf Exekutivfunktionen, wie z.B. dem *Winconsin Card Sorting Test*, sind jedoch entsprechende Dysfunktionen in der Exekutivleistung auch bei TLE Patienten nachgewiesen worden (77).

Es wird außerdem bei TLE-Patienten häufig von einer beeinträchtigten Wortflüssigkeit berichtet (79, 80). In der vorliegenden Studie zeigten die TLE-Patienten (wie auch die JME-Patienten) niedrigere Werte in verbaler Kreativität (61), was gewissermaßen zu diesen Befunden passt. Der VKT prüft zwar nicht nur auf Wortflüssigkeit, in einigen Subtests ist diese dennoch Voraussetzung, um viele Punkte und somit einen hohen Kreativitätsindex (KI) zu erlangen. (3). Somit könnte der niedrigere Wert der TLE-Patienten im VKT durch die vorbeschriebene, beeinträchtigte Wortflüssigkeit bedingt sein und somit die schlechtere verbale Kreativitätsleistung durch eine andere Ätiologie als bei den JME-Patienten begründet sein. Es ist aber auch eine allgemeine Epilepsie-bezogene Ursache für eine schlechtere verbale Kreativitätsleistung denkbar wie beispielsweise die antikonvulsive Therapie (61). Eine Überprüfung dessen mit einem anderen verbalen Kreativitätstest, wie beispielsweise dem verbalen Teil des TTCT, könnte an dieser Stelle genauer beleuchten, inwieweit die verbale Kreativität bei TLE-Patienten durch die eingeschränkte Wortflüssigkeit beeinflusst wird. Der verbale Teil des TTCT war zum Zeitpunkt der Studie nicht in einer validierten, deutschen Form erhältlich.



Aus dem englischen Sprachraum existiert aber bereits eine Untersuchung an Patienten mit TLE und dem TTCT, in der sowohl der verbale als auch der figurale bzw. visuelle Teil verwendet wurde (81). In dieser Studie wurden Patienten mit rechts- bzw. linksseitiger Lobektomie bei medikamentös refraktärer TLE getestet. Der Fokus lag dabei auf Unterschieden in der gemessenen Kreativität zwischen den verschiedenen Lateralisierungen (81). Als Ergebnis zeigten die Patienten mit rechtsseitiger Resektion signifikant bessere Leistungen in ihrem visuellen Teil als in ihrem verbalen Teil des TTCT (81). Bei Patienten mit linksseitiger Resektion war kein Unterschied zwischen den beiden Teilen zu verzeichnen. Die Autoren diskutierten als Erklärung, dass rechtsseitige TLE die Konnektivität innerhalb der rechten Hemisphäre erhöht hat, was eventuell wiederum positive Auswirkungen auf die visuelle Kreativität hatte (81). Es wird bei dieser These davon ausgegangen, dass die rechte Hemisphäre dominant im visuell-räumlichen Denken ist (81).

Aus dieser Studie wird deutlich, dass bei der Frage nach kreativem Denken bei TLE die Lateralisierung der Epilepsie eine Rolle zu spielen scheint. Dies verdeutlicht auch eine weitere aktuelle Studie mit TLE-Patienten zu verbaler Produktion und verbalem Verständnis bei Verben und Substantiven (80). Auch hier zeigten sich Unterschiede zwischen rechts- und linksseitiger TLE. So unterschieden sich beispielsweise die beiden Gruppen signifikant voneinander im „Verständnis von Verben“ und in der „Produktion von Substantiven“ (80). In der Kategorie „Produktion von Verben“ hingegen war kein Gruppenunterschied zu verzeichnen, links- wie rechtsseitige TLE waren hier gleich beeinträchtigt (80).

Die Frage der Lateralisierung könnte somit auch für verbales, kreatives Denken eine entscheidende Rolle spielen. In der vorliegenden Studie war die Verteilung der unterschiedlichen Foci bei den TLE-Patienten zu ungünstig, um eine verlässliche Analyse durchführen zu können (61). Zwar war bei über der Hälfte der Patienten der Anfallsfokus linksseitig (n=13, 52%), diesem standen aber nur drei Patienten (12%) mit rechtsseitiger TLE gegenüber (61). Der Rest verteilte sich auf bilaterale und unbekannte Foci, welche nicht für die gewünschte Analyse geeignet waren.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die verbale Kreativität bei TLE-Patienten aufgrund geringer Wortflüssigkeit beeinträchtigt sein könnte und hierbei die Lateralisierung eine wichtige Rolle spielen könnte. Für die Untersuchung von verbaler Kreativität wären gleich

große Gruppen mit rechts- und linksseitigem Fokus hilfreich gewesen, um die Frage nach Mechanismen des kreativen Denkens besser beleuchten zu können. In der vorliegenden Studie, in welcher der Fokus auf den Index-Patienten der JME-Gruppe lag, ergab sich dies aus der Rekrutierung jedoch nicht, was den Vergleich erschwerte. Für zukünftige Untersuchungen wäre es aber somit sinnvoll, auf eine bessere Verteilung der Lateralisierung zu achten. Zudem sollte möglichst ein Kreativitätstest gewählt werden, der kein hohes Maß an Wortflüssigkeit abverlangt, da dies als Störfaktor das Ergebnis verfälschen könnte.

## 5.5 Störfaktoren

In Bezug auf die Krankheitsaktivität wurde in der vorliegenden Studie nur die Dauer der Epilepsie berücksichtigt, wobei hier kein Zusammenhang zur kreativen Leistung gefunden wurde (61). In der Literatur finden sich aber auch Angaben zu Einflüssen anderer Parameter der Krankheitsaktivität auf den präfrontalen Kortex wie beispielsweise der der Anfallsfrequenz (82). Diese könnte somit auch die kreative Leistung beeinflusst haben, was hier jedoch nicht untersucht wurde.

Zudem können subklinische epileptiforme Entladungen zu einer vorübergehenden Minderung der kognitiven Leistung von Patienten mit Epilepsie führen (41). In einer Studie wurde von solchen transitorischen kognitiven Beeinträchtigungen (im englischen *transitory cognitive impairment* - TCI) bei etwa der Hälfte der Patienten mit subklinischen epileptiformen Entladungen berichtet (83). Derartige Einflüsse auf kreatives Denken sind also denkbar, ließen sich aber ohne EEG-Daten in der vorliegenden Studie nicht analysieren.

Im Allgemeinen kann die antikonvulsive Behandlung die kreative Leistung beeinflusst haben (84), was hier bei zu kleiner Fallzahl nicht genauer untersucht werden konnte (61). Patienten mit medikamentöser Therapie schnitten zwar nicht schlechter ab als Patienten ohne Einnahme von Antikonvulsiva, ein Unterschied zwischen Mono- und Polytherapie war jedoch zu erheben (61). Den verschiedenen Antikonvulsiva wird dabei ein unterschiedlich starker Einfluss auf kognitive Funktionen nachgesagt (85). Valproat wird beispielsweise mit einem mittleren Risiko für kognitive Nebenwirkungen beschrieben, Levetiracetam und Lamotrigin mit eher niedrigem (85). Da diese Medikamente in den

beiden Epilepsiegruppen bei insgesamt niedrigen Fallzahlen sehr unterschiedlich stark vertreten waren (siehe Tabelle 2), ist eine Verzerrung der Ergebnisse durch die unterschiedliche Behandlung möglich.

Des Weiteren findet sich in der Literatur der Hinweis, dass psychiatrische Komorbiditäten die kreative Leistung beeinflussen können, die wiederum sehr häufig bei Patienten mit Epilepsie auftreten (84). Hierzu wurde bei der Rekrutierung als Einschlusskriterium zwar festgesetzt, dass Teilnehmer an keiner akuten psychiatrischen Erkrankung leiden durften (61), eine subklinische oder leicht ausgeprägte z.B. depressive Störung, die auf diese Weise nicht erfasst wurde, ist jedoch möglich.

## 5.6 Limitationen und Stärken der Arbeit

Als eine inhärente Limitation dieser Arbeit ist die schwierige Messbarkeit von kreativer Leistung zu nennen (2), was die Erforschung insbesondere des Zusammenhangs von Kreativität und Krankheit erschwert. Um kreative Leistungen vergleichen zu können (z.B. zwischen Personen mit und ohne Epilepsie), müssen diese beurteilt werden, wobei die Bewertung von Kreativität subjektiv sehr unterschiedlich ausfallen kann (4, 61). Dies trifft insbesondere auf qualitative Auswertungen zu (4). Mit der Verwendung des rein quantitativ messenden VKTs sollte diesem Problem entgegen gewirkt werden. Zusätzlich wurden zur Objektivierung der Ergebnisse im TTCT, welcher auch die Qualität der kreativen Leistung bemisst, der Mittelwert von mehreren Auswertern gebildet (61). Insgesamt wurden außerdem in dieser Arbeit ausschließlich validierte Tests verwendet, um trotz der schwierigen Messbarkeit von Kreativität eine bestmögliche Vergleichbarkeit zu schaffen.

Eine weitere Limitation dieser Studie ist ebenfalls durch das Thema Kreativität an sich bedingt: Die untersuchten Parameter stellen nur einen kleinen Auszug möglicher, kreativer Leistungen dar (61). Der Frage nach eventueller Begabung z.B. in Dichtung, Musik oder bildnerischer Kunst konnte mit den gewählten Kreativitätstests nicht nachgegangen werden (61).

Des Weiteren beleuchtet diese Studie mit einem Test auf Exekutivfunktionen und einem Fragebogen nach Impulsivität nur einen Teil der JME-Charakteristika, die im Zusammenhang mit Kreativität interessant wären. Inwieweit z.B. die epileptische Aktivität

Einfluss auf die kreative Leistung hat, konnte nicht untersucht werden (Vgl. Kapitel 5.5). Ein EEG oder die Anfallsfrequenz wurden nicht durchgeführt bzw. erhoben (61). Es ist außerdem anzumerken, dass die Anzahl an Probanden zu klein war, um beispielsweise die Einflüsse von Remission, unterschiedlicher Antikonvulsiva oder der Lateralisierung bei TLE zu untersuchen (61).

Als Stärke dieser Arbeit ist hervorzuheben, dass sie erstmalig Mechanismen des kreativen Denkens bei JME-Patienten untersucht hat (61). Dies wurde außerdem mit einer speziell gewählten Testbatterie zu Intelligenz, Impulsivität und Exekutivfunktionen in einen passenden Kontext gestellt, um die Bedeutung des präfrontalen Kortex bei JME bei kreativem Denken umfassender zu beleuchten.

Mit der Vergleichsgruppe der TLE wurden zudem ebenfalls neue Einblicke in kreatives Denken bei einem weiteren, häufigen Epilepsiesyndrom geschaffen (61). Der Vergleich der Patienten mit JME zu denen mit TLE in Bezug auf die Analyse kreativer Leistung erlaubte die Berücksichtigung von Effekten der chronischen Epilepsie und somit zumindest teilweise die Analyse der neurobiologischen Besonderheiten der JME.

Des Weiteren schaffte das genaue Matching der soziodemographischen Variablen von Alter, Geschlecht und Bildung eine gute Vergleichbarkeit für das Überprüfen der Hypothese (61), da sich kreative Leistung in Bezug auf diese Punkte bereits sehr unterscheiden kann (Vgl. Kapitel 2.1.1.1). Bei dem unklaren Zusammenhang von Intelligenz und Kreativität (Vgl. Kapitel 2.1.1.2) diente zusätzlich das ähnliche Abschneiden im Intelligenztest als gute Grundlage, um die kreativen Leistungen unter den Gruppen zu vergleichen.

## 5.7 Bedeutung und Ausblick

Die vorliegende Studie zeichnet sich durch ihren wissenschaftlichen Beitrag zum weiteren Verständnis der Rolle des präfrontalen Kortex bei Kreativität im Kontext bestimmter Erkrankungen (Epilepsie) aus. Bislang bleibt noch unklar, welche genaue Rolle der präfrontale Kortex in den verschiedenen kreativen Prozessen spielt. In der vorliegenden Studie konnten am Beispiel der JME Einblicke in die Bereiche des verbalen und des figuralen, kreativen Denkens bei präfrontalen Veränderungen geschaffen werden. Es wurden eine Beeinflussung der kreativen Leistung bei verbalen Aufgaben gezeigt und somit Hinweise gefunden, dass der präfrontale Kortex einen entscheidenden Einfluss zumindest in diesem Bereich der kreativen Kognition hat.

Weiterhin kann unsere Arbeit einen wichtigen Beitrag für die klinische Beratung von Patienten mit Epilepsie und insbesondere für Patienten mit juveniler myoklonischer Epilepsie leisten. Mögliche kognitive Defizite sowie Persönlichkeitsaspekte spielen bei der medizinischen Betreuung und Beratung von Patienten eine wichtige Rolle, sodass Kenntnisse über mögliche Stärken und Schwächen in diesen Bereichen die Behandlungskonzepte verbessern können. Epilepsie geht häufig mit einer besonderen Krankheitslast und diversen Komorbiditäten einher (86), weshalb das Hervorheben positiver Merkmale den Umgang mit der chronischen Erkrankung für die Betroffenen erleichtern kann. Insofern hat das Erforschen von kreativem Denken bei Epilepsie eine besondere Bedeutung, um hier fundierte Aussagen treffen zu können und nicht fälschlich zu beraten.

Bezüglich eines Ausblicks auf weitere Forschungsprojekte ist vor allem hervorzuheben, dass in unserer Arbeit nur ein begrenzter Teil von kreativer Leistung beleuchtet wurde. Hier stellt sich nun grundsätzlich die Frage nach anderen kreativen Leistungen und deren Untersuchung im Kontext bestimmter neurologischer Erkrankungen. In der jüngeren Kreativitätsforschung finden sich hierzu mögliche Testverfahren und Studiendesigns, die andere Bereiche wie Musik, Kunst oder wissenschaftliche Kreativität untersucht haben (72, 73, 87). In den Kreativitätsstudien werden jedoch häufig keine validierten Testverfahren angewandt, was auch weiterhin die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschweren wird (12). Als eine mögliche, validierte Bewertung kreativer Leistung ist an dieser Stelle aber die *Consensual Assessment Technique* (CAT) hervorzuheben, welche die Bewertung von Kreativität auch bei wenig restriktiven Aufgabenstellungen ermöglicht

(61, 87). Hiermit wurden unter anderem bereits malerische Leistungen untersucht (12), was eine interessante Ergänzung zum figuralen Teil des TTCT aus dieser Studie sein könnte. Es findet sich aber auch eine Studie, die mittels einer Erweiterung der CAT verschiedene Schriftstücke (Geschichten, Erzählungen, Gedichte) untersucht und verglichen hat (87).

Um den Zusammenhang von Epilepsie und Kreativität generell weiter zu beleuchten, wäre außerdem die Korrelation kreativer Leistung mit EEG-Befunden oder auch funktioneller Bildgebung interessant (61). Der Einfluss von epileptischer Aktivität oder der beschriebenen strukturellen, wie funktionellen Veränderungen bei JME könnten auf diese Weise genauer analysiert werden.

Ein weiterer Punkt, der zum Gegenstand einer künftigen Untersuchung werden könnte, ist der Zusammenhang von Schlafqualität und kreativem Denken (61). In einer Studie mit Anwendung eines Fotowettbewerbs als Kreativleistung waren eine geringe Schlafqualität und wenig Stunden Schlaf ein Prädiktor für die „Bizartheit“ der Fotos und Titel (88). Zusätzlich sind bei JME Zusammenhänge von Schlafqualität und epileptischer Aktivität beschrieben (89-92), sodass hier eine Untersuchung zum Einfluss von Schlafqualität auf die kreative Leistung interessant wäre (61).

Darüber hinaus wurde die Frage aufgeworfen, ob es einen messbaren Zusammenhang zwischen Impulsivität und kreativem Denken gibt. Einerseits wäre eine generelle Untersuchung interessant, ob diese Charaktereigenschaft tatsächlich mit gesteigerter, kreativer Leistung einhergeht. In Bezug auf die JME findet sich zudem immer häufiger die These, dass das Syndrom der JME mehrere Subtypen bzw. ein Spektrum an Phänotypen beschreiben könnte, wobei auch impulsives Verhalten eine Rolle spielt (93). In einer Studie zur Impulsivität, Anfallskontrolle und kognitiver Dysfunktion bei JME zeigten sich dabei in allen Bereichen unterschiedliche Subgruppen bzw. Phänotypen: Patienten mit schwer kontrollierbarer JME waren auch beeinträchtigt sowohl in den Exekutivfunktionen als auch in der Impulsivität (68). Dies könnte demnach auch mit einer graduell veränderten kreativen Leistung in Korrelation zur Ausprägung der JME-Erkrankung einhergehen.

Zusammenfassend sind demnach weitere Studien zu Exekutivfunktionen, kreativer Leistung und Epilepsie (oder anderen neurologischen Erkrankungen) erforderlich: Zum einen, um weitere Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen kreativer Leistung

und neuropsychologischer Defizite oder Stärken zu erlangen, zum anderen aber auch, um betroffene (Epilepsie-)Patienten besser beraten zu können unter Berücksichtigung eines bio-psychozialen Krankheitsverständnisses, welches komplexe Leistungen wie kreative Prozesse in der Krankheitsentstehung und -aufrechterhaltung berücksichtigt.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Seiffge-Krenke I. Probleme und Ergebnisse der Kreativitätsforschung. Bern-Stuttgart-Wien: Huber; 1974.
2. Klaus W. Ausgewählte Messmethoden der Kreativität. Norderstedt: GRIN Verlag GmbH; 2006. 16 p.
3. Schoppe K-J. Verbaler Kreativitäts-Test- VKT. Ein Verfahren zur Erfassung verbal-produktiver Kreativitätsmerkmale: Verlag für Psychologie CJ Hogrefe; 1975.
4. Urban K. Kreativität : Herausforderung für Schule, Wissenschaft und Gesellschaft. Münster: LIT Verlag Münster; 2004.
5. Ulmann G. Kreativität. Weinheim-Berlin-Basel: BELTZ; 1968.
6. Funke J. Psychologie der Kreativität. In: Holm-Habdulla RM, editor. Kreativität. Heidelberg: Springer; 2000. p. 283-300.
7. Holm-Hadulla RM. Kreativität zwischen Schöpfung und Zerstörung. Konzepte aus Kulturwissenschaften, Psychologie, Neurobiologie und ihre praktische Anwendungen. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht; 2011. p. 248.
8. Heilman KM. Creativity and the Brain. 1 ed. New York: Psychology Press; 2005.
9. Abraham A. Gender and creativity: an overview of psychological and neuroscientific literature. Brain Imaging Behav. 2015.
10. Sternberg RJ, Lubart T. Handbook of Creativity. The concepts of creativity: Psospects and paradigms. 1: Cambridge University Press.; 1999.
11. Dietrich A, Kanso R. A review of EEG, ERP, and neuroimaging studies of creativity and insight. Psychol Bull. 2010;136(5):822-48.
12. de Souza LC, Guimarães HC, Teixeira AL, Caramelli P, Levy R, Dubois B, Volle E. Frontal lobe neurology and the creative mind. Front Psychol. 2014;5:761.
13. Torrance EP. Figural TTCT: Streamlined scoring guide (Form A and B). Bensenville, Illinois: Scholasting Testing Service; 2008.
14. Fuster JM. Frontal lobe and cognitive development. J Neurocytol. 2002;31(3-5):373-85.
15. Kammer T, Grön G. Manifestation von Frontalhirnschäden. In: Karnath H-O, Thier P, editors. Kognitive Neurowissenschaften. 3 ed. Heidelberg: Springer; 2012. p. 595-608.
16. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. Annu Rev Neurosci. 2001;24:167-202.
17. Goebel S. Klinische und experimentelle Neuropsychologie der strategischen Fähigkeiten; Kapitel Vier: Anatomie und Funktionalität des Frontalhirns. Halle: Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg; 2007.
18. Fuster JM. The Prefrontal Cortex, anatomy phyiology and neuropsychology of the frontal lobe. 4. ed. ed: Elsevier, Acad.Press; 2008. 410 p.
19. Thier P. Die funktionelle Architektur des präfrontalen Kortex In: Karnath H-O, Thier P, editors. Neuropsychologie. 2 ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2006. p. 471-8.
20. Gilbert SJ, Burgess PW. Executive function. Curr Biol. 2008;18(3):R110-4.
21. Ullsperger M, Derrfuß J. Funktionen frontaler Strukturen. In: Karnath H-O, Thier P, editors. Kognitive Neurowissenschaften. 3 ed. Heidelberg: Springer; 2012. p. 586-94.
22. Fuster JM. Executive frontal functions. Exp Brain Res. 2000;133(1):66-70.
23. Volle E, Levy R, Burgess PW. A new era for lesion-behavior mapping of prefrontal functions. In: Stuss DT, Knight RT, editors. Principles of Frontal Lobe Function. 2 ed. New York: Oxford University Press; 2013 p. 500–23.
24. Elliott R. Executive functions and their disorders. Br Med Bull. 2003;65:49-59.
25. Jurado MB, Rosselli M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. Neuropsychol Rev. 2007;17(3):213-33.
26. Rabinovici GD, Stephens ML, Possin KL. Executive dysfunction. Continuum (Minneapolis). 2015;21(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry):646-59.



27. Badre D, Wagner AD. Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. *Neuropsychologia*. 2007;45(13):2883-901.
28. Liebermann D, Ploner CJ, Kraft A, Kopp UA, Ostendorf F. A dysexecutive syndrome of the medial thalamus. *Cortex*. 2013;49(1):40-9.
29. Nee DE, Jahn A, Brown JW. Prefrontal cortex organization: dissociating effects of temporal abstraction, relational abstraction, and integration with fMRI. *Cereb Cortex*. 2014;24(9):2377-87.
30. McDonald CR, Swartz BE, Halgren E, Patell A, Dames R, Mandelkern M. The relationship of regional frontal hypometabolism to executive function: a resting fluorodeoxyglucose PET study of patients with epilepsy and healthy controls. *Epilepsy Behav*. 2006;9(1):58-67.
31. Arden R, Chavez RS, Grazioplene R, Jung RE. Neuroimaging creativity: a psychometric view. *Behav Brain Res*. 2010;214(2):143-56.
32. Jung RE, Mead BS, Carrasco J, Flores RA. The structure of creative cognition in the human brain. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:330.
33. Abraham A, Beudt S, Ott DV, Yves von Cramon D. Creative cognition and the brain: dissociations between frontal, parietal-temporal and basal ganglia groups. *Brain Res*. 2012;1482:55-70.
34. Shamay-Tsoory SG, Adler N, Aharon-Peretz J, Perry D, Mayseless N. The origins of originality: the neural bases of creative thinking and originality. *Neuropsychologia*. 2011;49(2):178-85.
35. de Souza LC, Volle E, Bertoux M, Czernecki V, Funkiewiez A, Allali G, Leroy B, Sarazin M, Habert MO, Dubois B, Kas A, Levy R. Poor creativity in frontotemporal dementia: a window into the neural bases of the creative mind. *Neuropsychologia*. 2010;48(13):3733-42.
36. Genton P, Gelisse P. The history of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;28 Suppl 1:S2-7.
37. Camfield CS, Striano P, Camfield PR. Epidemiology of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;28 Suppl 1:S15-7.
38. ILEA. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndroms. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*; 1989. p. 389–99.
39. Wolf P, Yacubian EM, Avanzini G, Sander T, Schmitz B, Wandschneider B, Koepp M. Juvenile myoclonic epilepsy: A system disorder of the brain. *Epilepsy Res*. 2015;114:2-12.
40. Janz D, Christian W. Impulsive-Petit mal. *Dtsch Z Nervenheilk* 1957;176:229-51.
41. Wandschneider B, Thompson PJ, Vollmar C, Koepp MJ. Frontal lobe function and structure in juvenile myoclonic epilepsy: a comprehensive review of neuropsychological and imaging data. *Epilepsia*. 2012;53(12):2091-8.
42. Wandschneider B, Kopp UA, Kliegel M, Stephani U, Kurlmann G, Janz D, Schmitz B. Prospective memory in patients with juvenile myoclonic epilepsy and their healthy siblings. *Neurology*. 2010;75(24):2161-7.
43. Vorderwülbecke BJ, Kowski AB, Kirschbaum A, Merkle H, Senf P, Janz D, Holtkamp M. Long-term outcome in adolescent-onset generalized genetic epilepsies. *Epilepsia*. 2017;58(7):1244-50.
44. Senf P, Schmitz B, Holtkamp M, Janz D. Prognosis of juvenile myoclonic epilepsy 45 years after onset: seizure outcome and predictors. *Neurology*. 2013;81(24):2128-33.
45. Syvertsen MR, Thuve S, Stordrange BS, Brodtkorb E. Clinical heterogeneity of juvenile myoclonic epilepsy: follow-up after an interval of more than 20 years. *Seizure*. 2014;23(5):344-8.
46. Swartz BE, Simpkins F, Halgren E, Mandelkern M, Brown C, Krisdakumtorn T, Gee M. Visual working memory in primary generalized epilepsy: an 18FDG-PET study. *Neurology*. 1996;47(5):1203-12.
47. Devinsky O, Gershengorn J, Brown E, Perrine K, Vazquez B, Luciano D. Frontal functions in juvenile myoclonic epilepsy. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. 1997;10(4):243-6.
48. Sonmez F, Atakli D, Sari H, Atay T, Arpacı B. Cognitive function in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2004;5(3):329-36.
49. Pascalicchio TF, de Araujo Filho GM, da Silva Noffs MH, Lin K, Caboclo LO, Vidal-Dourado M, Ferreira Guilhoto LM, Yacubian EM. Neuropsychological profile of patients with juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 50 patients. *Epilepsy Behav*. 2007;10(2):263-7.

50. Piazzini A, Turner K, Vignoli A, Canger R, Canevini MP. Frontal cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 2008;49(4):657-62.
51. Savic I, Lekvall A, Greitz D, Helms G. MR spectroscopy shows reduced frontal lobe concentrations of N-acetyl aspartate in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41(3):290-6.
52. Woermann FG, Free SL, Koepp MJ, Sisodiya SM, Duncan JS. Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Brain*. 1999;122 ( Pt 11):2101-8.
53. O'Muircheartaigh J, Vollmar C, Barker GJ, Kumari V, Symms MR, Thompson P, Duncan JS, Koepp MJ, Richardson MP. Focal structural changes and cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology*. 2011;76(1):34-40.
54. Vollmar C, O'Muircheartaigh J, Symms MR, Barker GJ, Thompson P, Kumari V, Stretton J, Duncan JS, Richardson MP, Koepp MJ. Altered microstructural connectivity in juvenile myoclonic epilepsy: the missing link. *Neurology*. 2012;78(20):1555-9.
55. de Araújo Filho GM, Lin K, Lin J, Peruchi MM, Caboclo LO, Guaranha MS, Guilhoto LM, Carrete H Jr, Yacubian EM. Are personality traits of juvenile myoclonic epilepsy related to frontal lobe dysfunctions? A proton MRS study. *Epilepsia*. 2009;50(5):1201-9.
56. Zamarian L, Höfler J, Kuchukhidze G, Delazer M, Bonatti E, Kemmler G, Trinka E.. Decision making in juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol*. 2013;260(3):839-46.
57. Wandschneider B, Centeno M, Vollmar C, Stretton J, O'Muircheartaigh J, Thompson PJ, Kumari V, Symms M, Barker GJ, Duncan JS, Richardson MP, Koepp MJ. Risk-taking behavior in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54(12):2158-65.
58. Roebeling R, Scheerer N, Uttner I, Gruber O, Kraft E, Lerche H. Evaluation of cognition, structural, and functional MRI in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50(11):2456-65.
59. de Araújo Filho GM, Pascalicchio TF, Sousa PaS, Lin K, Ferreira Guilhoto LM, Yacubian EM. Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 100 patients. *Epilepsy Behav*. 2007;10(3):437-41.
60. Rzezak P, Moschetta SP, Lima E, Castro CX, Vincentiis S, Coan AC, Guerreiro C, Filho GB, Valente KD. Distinct domains of impulsivity are impaired in juvenile myoclonic epilepsy but not in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2015;45:44-8.
61. Senf P, Scheuren L, Holtkamp M. Is there a creative functional paradoxical facilitation in juvenile myoclonic epilepsy? *Epilepsy Behav*. 2016;62:285-90.
62. Horn W. L-P-S Leistungsprüfungssystem. Hogrefe, Göttingen 1983.
63. Kovaleva A, Beierlein C, Kemper C, Rammstedt B. *Eine Kurzsкала zur Messung von Impulsivität nach dem UPPS-Ansatz: Die Skala Impulsives-Verhalten-8 (I-8)*. Köln:GESIS: GESIS Working Papers; 2012.
64. Bühner M, Ziegler M. *Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*. München Boston San Francisco Harlow, England Don Mills, Ontario Sidney Mexico City Madrid Amsterdam: Pearson Studium; 2009.
65. Kohn W. *Statistik: Datenanalyse und Wahrscheinlichkeitsberechnung*. Berlin Heidelberg New York 2005. 638 p.
66. Schäfer T. *Methodenlehre und Statistik: Einführung in die Datenerhebung, deskriptive Statistik und Interferenzstatistik*. Wiesbaden: Springer Fachmedien; 2016.
67. Beckmann D, Großmann K, Janke W, von Kerekjarto M, Steingrüber H-J. *Medizinische Psychologie*. 2. Auflage ed. Berlin, Heidelberg, New York: Margit von Kerekjarto, Springer Verlag; 1976.
68. Valente KD, Rzezak P, Moschetta SP, de Vincentiis S, Coan AC, Guerreiro CA. Delineating behavioral and cognitive phenotypes in juvenile myoclonic epilepsy: Are we missing the forest for the trees? *Epilepsy Behav*. 2016;54:95-9.
69. Moschetta S, Valente KD. Impulsivity and seizure frequency, but not cognitive deficits, impact social adjustment in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 2013;54(5):866-70.
70. Mullen Raymond S. *Neural Foundations of Creativity: A Systematic Review*. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2017;46(3):187-92.

71. Maysless N, Shamay-Tsoory SG. Enhancing verbal creativity: modulating creativity by altering the balance between right and left inferior frontal gyrus with tDCS. *Neuroscience*. 2015;291:167-76.
72. Villarreal MF, Cerquetti D, Caruso S, Schwarcz López Aranguren V, Gerschovich ER, Frega AL, Leiguarda RC. Neural correlates of musical creativity: differences between high and low creative subjects. *PLoS One*. 2013;8(9):e75427.
73. Shi B, Cao X, Chen Q, Zhuang K, Qiu J. Different brain structures associated with artistic and scientific creativity: a voxel-based morphometry study. *Sci Rep*. 2017;7:42911.
74. Hughes JR. Did all those famous people really have epilepsy? *Epilepsy Behav*. 2005;6(2):115-39.
75. Voskuil PH. Epilepsy in Dostoevsky's novels. *Front Neurol Neurosci*. 2013;31:195-214.
76. Agah E, Asgari-Rad N, Ahmadi M, Tafakhori A, Aghamollai V. Evaluating executive function in patients with temporal lobe epilepsy using the frontal assessment battery. *Epilepsy Res*. 2017;133:22-7.
77. Stretton J, Thompson PJ. Frontal lobe function in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 2012;98(1):1-13.
78. McDonald CR, Delis DC, Norman MA, Tecoma ES, Iragui-Madozi VI. Is impairment in set-shifting specific to frontal-lobe dysfunction? Evidence from patients with frontal-lobe or temporal-lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005;11(4):477-81.
79. Jaimes-Bautista AG, Rodríguez-Camacho M, Martínez-Juárez IE, Rodríguez-Agudelo Y. Quantitative and qualitative analysis of semantic verbal fluency in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurologia*. 2017.
80. Yurchenko A, Golovteev A, Kopachev D, Dragoy O. Comprehension and production of nouns and verbs in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2017;75:127-33.
81. Ghacibeh GA, Heilman KM. Creative innovation with temporal lobe epilepsy and lobectomy. *J Neurol Sci*. 2013;324(1-2):45-8.
82. Vollmar C, O'Muircheartaigh J, Barker GJ, Symms MR, Thompson P, Kumari V, Duncan JS, Janz D, Richardson MP, Koepp MJ.. Motor system hyperconnectivity in juvenile myoclonic epilepsy: a cognitive functional magnetic resonance imaging study. *Brain*. 2011;134(Pt 6):1710-9.
83. Binnie CD. Cognitive impairment during epileptiform discharges: is it ever justifiable to treat the EEG? *Lancet Neurol*. 2003;2(12):725-30.
84. Zubkov S, Friedman D. Epilepsy treatment and creativity. *Epilepsy Behav*. 2016;57(Pt B):230-3.
85. van Veenendaal TM, IJff DM, Aldenkamp AP, Lazeron RHC, Hofman PAM, de Louw AJA, Backes WH, Jansen JFA. Chronic antiepileptic drug use and functional network efficiency: A functional magnetic resonance imaging study. *World J Radiol*. 2017;9(6):287-94.
86. Novy J, Bell GS, Peacock JL, Sisodiya SM, Sander JW. Epilepsy as a systemic condition: Link with somatic comorbidities. *Acta Neurol Scand*. 2017;136(4):352-9.
87. Baer J, Kaufmann J, Gentile C. Extension of the Consensual Assessment Technique to nonparallel creative products. *Creativity Research Journal*. 2004;16(1):113-7.
88. van Heugten-van der Kloet D, Cosgrave J, Merckelbach H, Haines R, Golodetz S, Lynn SJ. Imagining the impossible before breakfast: the relation between creativity, dissociation, and sleep. *Front Psychol*. 2015;6:324.
89. Roshan S, Puri V, Chaudhry N, Gupta A, Rabi SK. Sleep abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy-A sleep questionnaire and polysomnography based study. *Seizure*. 2017;50:194-201.
90. Krishnan P, Sinha S, Taly AB, Ramachandraiah CT, Rao S, Satishchandra P. Sleep disturbances in juvenile myoclonic epilepsy: a sleep questionnaire-based study. *Epilepsy Behav*. 2012;23(3):305-9.
91. Dhanuka AK, Jain BK, Daljit S, Maheshwari D. Juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and sleep EEG study. *Seizure*. 2001;10(5):374-8.
92. Seneviratne U, Cook M, D'Souza W. Epileptiform K-Complexes and Sleep Spindles: An Underreported Phenomenon in Genetic Generalized Epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 2016;33(2):156-61.
93. Baykan B, Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy as a spectrum disorder: A focused review. *Seizure*. 2017;49:36-41.

## 7. Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Lena Marie Wandzioch geb. Scheuren, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Mechanismen des kreativen Denkens am Beispiel der juvenilen myoklonischen Epilepsie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## 8. Anteilserklärung an etwaig erfolgten Publikationen

Ich, Lena Marie Wandzioch geb. Scheuren, hatte folgenden Anteil an der nachstehend genannten Publikation:

“Senf P, Scheuren L, Holtkamp M. Is there a creative functional paradoxical facilitation in juvenile myoclonic epilepsy? Epilepsy and Behavior 2016; 62: 285-290.”

Ich habe die Rekrutierung, Datenerhebung und statistische Auswertung für diese Publikation selbstständig durchgeführt. Des Weiteren habe ich einen Entwurf des Manuskripts verfasst und war beim Prozess des Editierens gleichberechtigt beteiligt.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## **9. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **10. Publikationsliste**

Publikation 1: Senf P, Scheuren L, Holtkamp M. Is there a creative functional paradoxical facilitation in juvenile myoclonic epilepsy? *Epilepsy and Behavior* 2016; 62: 285-290.

## **11. Danksagung**

Ich möchte mich zunächst herzlich bei Dr. med. Philine Senf und Prof. Dr. med. Martin Holtkamp für die Überlassung dieses spannenden Themas und die hervorragende Betreuung bei dieser Arbeit bedanken.

Ein weiterer Dank gilt allen Probandinnen und Probanden für die freiwillige Teilnahme an dieser Studie. Ich danke auch den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Klinische und experimentelle Epileptologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin für die Unterstützung in organisatorischen Dingen und der Patientenrekrutierung.

Ich möchte außerdem Leonardo Cruz de Souza danken für die Revision unserer Arbeit und seine konstruktive Rückmeldung.

Des Weiteren möchte ich mich bei Cornelius Senf und Lena Pyrkosch bedanken für die freundliche Beratung in statistischen Fragen.

Abschließend danke ich herzlichst meinem Mann und meiner Familie für die emotionale Unterstützung und die wiederholte Betreuung meines wundervollen Sohnes, während ich an dieser Arbeit geschrieben habe.