

“Korpus Kallozum” Beynin Merkezindeki Gizemli Bölge

“Corpus Callosum” Mystic Region of the Brain

Selçuk Apak

Istanbul Üniversitesi
Istanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
(Emekli öğretim üyesi)
Istanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Selçuk Apak
Kalender Cad. Aynur Sok. No: 11
Yeniköy 34464 İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 622 62 27
E-posta: dr.s.apak@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 04.03.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 24.09.2009

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

ÖZET

Asırlardır tanınmasına karşın görevleri hala tam açıklanamayan korpus kallozum, beynin hemen tam ortasında bulunur. Anatomik yapısı beynin diğer bölgelerinden oldukça farklı olup intra-uterin dönemde ve doğum sonrasında değişik etkenlerden kolayca zarar görebilir. Sayısız sendromlarda ek bulgu olarak görülebilir veya tek başına anatomik olarak disgeneziden ageneziye kadar değişikliklerle somatik, psikiyatrik, genetik hastalıklarda karşımıza çıkar. Son yıllarda ultrasonik ve MRI yöntemleri ile oldukça iyi araştırılmaya başlanmıştır. Bu derlemede korpus kallozumun tarih boyunca filozofik irdelenmesi, anatomik topografisi, morfolojisi, filogenezi ve ontogenezi incelendi ve pediatrik bozukluklardaki önemi araştırıldı. (*Güncel Pediatri 2009; 7: 142-6*)

Anahtar kelimeler: Korpus kallozum, agenezi, ontogenez, nöropsikiyatri

SUMMARY

Corpus Callosum (CC) is located in the middle part of the brain. Although it's presence known since centuries, some functions still could not be well understood. Structure of CC is somewhat different from other parts of brain and easily be affected from several factors during pre and post natal period. Agenesis or dysgenesis of corpus callosum can be a part of several genetic syndromes or by itself is associated with some somatic and psychiatric diseases. Recently US and MRI greatly help to discover the disorders of CC. In this paper, the importance of CC in pediatric disorders and the philosophique, anatomic, morphologic, filogenetic and ontogenetic features during historical periods will be reviewed. (*Journal of Current Pediatrics 2009; 7: 142-6*)

Key words: Corpus callosum, agenesi, ontogenetic, neuropsychiatry

Giriş

Çocuk Nörolojisinin ana konularından biri de son yıllarda gelişen ultrasonografi (US) ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemlerinin yardımı ile korpus kallozumun gebelik ve postnatal dönemde incelenmesidir. Değişik etkenler (fiziksel, metabolik, organik, infeksiyon, travma vb.) korpus kallozumda yapısal bozukluklar yapabilmektedir. Bu konu üzerine yapılan araştırmalar 1980'li yıllardan bugüne kadar artarak devam etmektedir (1-5). İleri teknolojiler yardımı ile önceleri hayal bile edemediğimiz boyutlarda bazı sorunların anlaşılması gerçekleşmiştir. Yine de korpus kallozum hala gizemli bir organ konumunu muhafaza etmektedir.

Erişkinde görevleri oldukça bilinir ama çocukta intra-uterin dönemde ve erken çocukluk dönemindeki görevleri özellikle ontogenezde, elektro-fizyolojik ve sensori-motor gelişimdeki rolü, algı ve motor fonksiyonlardaki işlevleri, konuşma ve konuşma bozukluklarındaki ve interhemisferik bağlantıdaki işlevi henüz tam aydınlatılmamıştır. Kallozal disgenezi veya agenezi olan çocuklarda önemli sorunlar olabileceği gibi hemen hiçbir sorun olmayabileceği deneyimli hekimler tarafından bildirilir (6). Korpus kallozum agenezisi izole olabileceği gibi değişik serebral malformasyonlarla beraber olabilir. Böyle durumlarda yaşanacak sorunlar izole ageneziden farklı olacaktır. Amerika'da son yıllarda kallozal agenezilerin daha iyi tanınması nedeniyle "Na-

tional Organisation for disorders of the Corpus Callosum" adı ile yardım dernekleri kurulmaya başlamıştır. E.Aboitiz ve J.Montiel'in (7) korpus kallozumun uzun geçmişi ve interhemisferik bağlantısını kapsamlı anlatan kitabı 2003'de yayınlanmıştır.

Sayılmayacak kadar çok sendrom veya anomalilere kallozal agenezi veya disgenezi eşlik eder. Korpus kallozum beyinde en sık yapısal bozukluk gösteren dokulardan biridir. Korpus kallozumun morfolojik bozuklukları oldukça iyi bilinmesine karşın fonksiyonel bozuklukları, morfolojik bozukluklarına paralel ve idantik olmadığı için burada aydınlatılmayan sorunların olduğu kesindir. Bu durum hemisferler arasında bağlantı bozukluğu gibi karşımıza çıkar. Bu olay Developmental Interhemispheric Disconnection (DID) terimi ile belirtilmektedir.

Tarihçe

Korpus kallozuma bu ismi ilk veren 2. yüzyılda (yy) Bergamalı Galenus olmuştur (Claudio Galenus 131-201). İsim korpus kallozumun kemiksi görünümünden ötürü Callus'dan gelir. On altıncı yüzyılda Vesalius tarafından anatomik tarifi yapıldı (Andreas Vesalius 1514-1564). İngiliz Nöro-Anatomist Willis, 17. yy'da korpus kallozumun görevi üzerine bazı tahminlerde bulunmuş ve bölgenin tamamının (korpus kallozum ile girus singuli) hayal gücünün merkezi olduğunu ileri sürmüştü (Thomas Willis 1621-1675). Aynı yüzyılın sonlarında Fransız La Peyronie bölgenin hayal gücü değil ama ruhun oturduğu yer olduğunu düşünüyordu (Francois Gigot de La Peyronie 1678-1794). 18. yy'da yine bir Fransız filozof, astronom, araştırmacı Vicq D'Azir oldukça doğru bir tahminde bulunarak korpus kallozumun iki hemisfer arasında bağlantıyı sağlayan organ olduğunu tahmin etmiştir (Felix Vicq D'Azir 1748-1794). Fransız nörolog Déjerine 1892 yılında ani gelişen parsiyel bir aleksi olgusunu bildirmiştir. Korpus kallozumun posterior kısmının (splenium) lezyonu sonucu agrafi olmadan görülen bir aleksi olgusu bu konudaki ilk bilimsel çalışmadır (Joseph Jules Déjerine 1849-1917). Daha sonraları 20. yy başlarında parsiyel bir kallozal lezyon sonucu solak agrafik apraksi Liepmann ve Maas tarafından bildirildi (8). Zaman içinde konu üzerine çok sayıda bildiriler ve monografi olarak yayınlanan bilimsel makaleler çıkmaya başladı. Bunlardan Mingazini ve Probst monografisi ilklerendir (9). Beyin cerrahisinin gelişmesi modern tekniklerin cerrahiye girişi kallozotomi ve komisirotomi ameliyatlarının yaygınlaşması ile erişkinlerde korpus kallozumun görevleri ve lezyonla-

rı sonrası belirtileri oldukça zengin bir literatür alanı oluşturmuştur. Amerikan ekolünde Sperry, Bogen ve ark.'nın yayınladığı Split Brain (ayrık beyin) çalışması onlara Nobel ödülü getirmiştir. Tüm bu yayınlar erişkinler üzerine olup çocuklarda özellikle küçük çocuklarda fazla bilgi vermezler.

Tarih boyunca ruh, beden, akıl, zihin, bellek ve düşünce üzerine tartışmalar ve yayınlar yapılmıştır. İlk çağlarda kilisenin önemli baskısı ile ruh ve beden ayırımı ön planda tutulmuştur. Bu ayırım düalizm terminolojisi ile tanımlanır ve kilisenin rolünü gösteren Kartezyen düalizm tanımı ortaçağa kadar sürmüştür. Ünlü Fransız filozof Descartes ruhun korpus pineale'de olduğunu savunur ve korpus kallozumun rolünden bahsetmez (René Descartes 1596-1650). Rönesans ile beraber tartışmalar genişlemiş ve vitalizm tartışmaları ilave olmuştur. Bedenin bir iç enerji gücü olmadan yaşayamayacağı düşüncesi ile materyal olmayan bir gücün varlığı Vitalistler tarafından ileri sürülür ve bu gücün varlığı Vitalizm olarak belirtilir. Ruh ve bedenden ayrı olarak insanın kendi iradesi düalistik düşüncenin temelini oluşturur. Kilise ile diğer bir tartışma Avusturyalı F.J.Gall ve ekibinin araştırmaları sonucu yayınladıkları kitap ile başlar. Gall beyin korteksinin "zeka ya da bilinç" bölümü olduğunu ve beyinde diğer bazı bölümlerin de birçok görevleri olduğunu yayınlaması ile kitabı kilise tarafından yasaklar listesine alınmıştı (10). Gall ve grubuna o zamanlar lokalistyonistler deniyordu. Sebebi de araştırmacıların beyin korteksinde belirli bölümlerin (merkezlerin) ayrı görevleri olduğunu saptamaları idi. Araştırmacıların yöntemleri trepanasyon ile korteks üzerinde uyarılar yaparak işlemsel cevapları arama idi ve bu çalışmaya Frenoloji denmişti. Frenolojistler ruh, zeka, fikir ayırımı yanı sıra ak ve gri madde görevleri ayırımı yaptıkları gibi iki ayrı hemisferin eş çalıştığına ama çift zeka ve çift fikir olduğuna inanıyorlardı. Beynin iki hemisferinin eş çalıştığı fakat ayrı fikir ve işleme olduğu ileri yıllarda felsefi ve bilimsel çalışmaların konusu olmuştur (Franz Joseph Gall 1758-1828). Çok yakın zamana kadar monizm ve düalizm tartışmaları bitmemiştir. Sperry ve Bogen Split Brain (ayrık beyin) yayını ile aldığı Nobel ödülünden sonra benimsediği Mentalistik Monizm fikrine karşı Eccles ve Popper mentalistik monizme karşı çıkmış ve fizik dışı bir gücün varlığı ile düalizmi savunmuşlardır. Düalizmin en sıkı taraftarı olan Eccles Nobel ödüllü bir Avustralyalı idi (Sir John Eccles 1903-1997). Diğer düalist en az onun kadar ünlü Karl Popper Viyana doğumlu Musevi filozoftur (11,12).

Dominant süper hemisfer (sol hemisfer) hemen aynı dönemde değişik araştırmacılar tarafından bildirilir. Bunlardan en ünlüleri Portekizli Egaz Moniz, Fransız Pierre Broca ve Alman Karl Wernicke'dir. (E.Moniz 1881-1973, P.Broca 1824-1880, K.Wernicke, 1848-1904). Daha sonraları sol hemisferin bu farklı görevleri, özellikle de konuşma ile ilgili görevi eğitim ve kültür sonucu gelişebilmesi nedeni ile çocuklar, kadınlar ve beyaz olmayan ırkta gelişmemiş olduğu hatta olmadığı ileri sürülmüştür. Tüm bu iddialar modern teknoloji ile artık tamamen terk edilmiştir. Son yıllarda adeta bir kallozal nöropsikiyatri bölümü oluşmuştur. Ancak tüm çalışmaların ana kısmı erişkinlere yöneliktir. Çocuklara yönelik çalışmalar hızla artarak son yıllarda özellikle Amerika'da bir Enstitüye dönüşmüş durumdadır. Bu konu için özel bir organizasyon olarak Denver'de kurulan "National Organization for Disorders of the Corpus Callosum"u gösterebiliriz. Pediatrik Nöropsikiyatrinin ana konusu hemen tamamen hiperaktif çocuklar, otizm, öğrenme-yazma güçlükleri ve çeşitli davranış bozukluklarıdır. Preterm bebeklerde sık görülen davranış bozukluklarında korpus kallozumun morfolojik yapısı oldukça iyi incelenmesine karşın disgenezi (ince kallozum) dışında önemli başka bulgu gün ışığına çıkmamıştır (13,14). Sadece korpus kallozum agenezilerinin sık olarak girus singulatus ile beraber olabileceği bildirilir. Kalıtsal ageneziler nisbeten daha ender görülür (15,16).

Anatomi, Embriyoloji ve Morfoloji

Korpus kallozum dört ana bölümden oluşur. Bunlar diz, rostrum, gövde ve splenium olarak adlandırılır. Topografik olarak korpus kallozumun önünde ve üstünde girus singulatus, daha yukarda sulkus singulatus bulunur. İnsula ile de komşuluğu vardır. Arka kısımda singulat girusun istmusu bulunur. Alt kısımda lateral ventriküller, septum pellisidum ve vejetatif merkezler vardır. Çevresini hemen hemen hipotalamus, hipokampus, girus singuli, forniks, amigdaller ve mamillar cisimciklerden oluşan limbik sistem sarar. Korpus kallozumun limbik sistemle indirekt ilişkisi olduğu tahmin edilir (10). Korpus kallozumun nörolojik topografisi önemli bilgiler içerir. Bu bilgiler kallozal lezyonların değerlendirilmesinde gereklidir.

Diz ve Rostrum: Abstartt kognitif iletişim yolları, vücut şeması ve oditoriyel transfer ile ilgilidir.

Gövde Kısmı: İpsilateral motor yollar, karmaşık taktil enformasyon, dokunma duygusu yolları burada çaprazlaşır ve somestetik bağlantı gerçekleşir.

Splenium: İnterhemisferik vizüel sensori motor enformasyon ve füzyon olayı gerçekleşir ayrıca interhemisferik verbal enformasyon buradan sağlanır. Tüm bu bağlantıların özel kallozal kod ile sağlandığı kabul edilir (17-19). Embriyolojik gelişim tam olmasa da önemli oranda aydınlatılmıştır. Bilindiği gibi nöral tüp 3-4. gestasyonel haftada (GH) kapanmaya başlar. Serebral hemisferlerin belirmesi 7.GH'yı bulur. Embriyogenezden fötojeneze geçiş 8. GH'ya rastlar. Bu dönemde ilk kallozal fibrillerin geliştiği sanılır. Filogenezin geliştiği dönem 8. haftanın sonu olarak kabul edilir (13,20). Bu nedenle korpus kallozum anomalilerinin oluştuğu dönem 10.GH'ya rastlar. Onikinci GH'da serebral korteks belirmeye başlar ve nöronal migrasyon hız kazanır. Onüçüncü haftadan sonra korpus kallozum lifleri iyice belirir, lakin hala bu dönemde US görüntüleri olanaksızdır. En iyi US görüntüleri 20. haftadan sonra gerçekleşir (21). Korpus kallozumun lifleri önce rostrum ve ardından gövde ve splenium yönünde gelişir. Gövdenin belirmesi 16. hafta ve splenium'un belirmesi 20. haftayı bulur. Gelişim doğumdan sonra devam eder ve korpus kallozumun kalınlığı ilk 12 ay içinde %42 dolayında gerçekleşir. Korpus kallozumda 180 milyar lif olduğu ve tam gelişmenin yıllarca sürebildiği belirtilir (22). Bu lif değerleri farelere öz olmasına karşın insanlarda da buna yakın olduğu sanılmaktadır. Korpus kallozumda sinir ileti hızı 1m-10m/sn. arasında verilir. Bu rakam normal sinir ileti hızından daha düşüktür. Ancak aşılacak mesafenin darlığı göz önüne alınırsa kısa sayılmamalıdır (23). Miyelinizasyonda ilk gelişen bölge splenium olup filogenetik gelişim neo-korteksle orantılıdır. En ince korpus kallozumun sürüngenlerde ve en kalın korpus kallozumun da insanlar, primatlar ve yunus balıklarında olduğu belirtilir (10).

Ontogenetik Gelişim

Merkezi Sinir Sistemi (MSS) ve korpus kallozum glioblastlardan gelişen oligodendritler ve onlardan oluşan miyelin dokusu ile kaplıdır. Yalnız korpus kallozum miyelinden fakir bir dokudur. Periferik Sinir Sistemi (PSS) ise miyelinini Schwann hücrelerinden üretir. Kognitif subnormalite miyelin azlığı ile orantılıdır (14,17). Korpus kallozumda miyelin dokusu diğer MSS ve periferik sinir sistemi (PSS) dokularına göre %40 daha azdır. Koruyucu miyelin dokusunun olmayışı korpus kallozumun dış etkenlerden kolay zedelenmesine yol açabilmektedir. Bu bilgiler MSS de en çok anoma-

li görülen yapının korpus kallozum olduğunu bir derece açıklar. Çocukta belirlenen kallozal fonksiyonlar erişkinden farksız değildir. Sadece yoğunluk farkı vardır. Kallozal fonksiyonları şöyle sıralayabiliriz.

1- Hemisfer kortekslerinin bağlantısını geliştirmek ve bu sırada beynin plastisite özelliğini devreye sokmak. Bu görev çocuklarda hayatın ilk üç yılında önemli boyutta rol oynar ve serebral hemisferlerin gelişimsel organizasyonunu sağlar (17).

2- İnterhemisferik sensorik bağlantının sağlanması ve geliştirilmesi.

3- Beyin hasarlarında restitüsyon olayı. Bu olay çocukta en önemli görevlerden biri olup akallozal hastalarda bazen plastisite yolu ile hasarın minimal düzeyde kalmasını sağlar.

4- Bellek fonksiyonu. Kısa bellek sorunu olan çocuklarda hiperaktivitenin sık görülmesi ender de olsa kallozal hipogenezeye bağlı olabilir (16,24).

5- Bimanuel motor koordinasyon, ipsilateral motor sistemin inhibisyonu yolu ile motor sistemin sağlıklı işlenmesi (3,17).

6- Dikkat süresinin sağlanması (24).

7- İpsilateral görsel yarı alan fonksiyonu, füzyon olayı gerçekleşmesi, bakış görüş netliği sağlanması, stereopersepsiyon görevi (18).

8- Oditoryel dil fonksiyonu (17). Erişkinlerde total kallozotomilerde Sperry çalışmasından sonra artık iyi bilinen "Ayrık Beyin" sendromu gelişir (25). Bu durumda hastalarda;

a. Ünilateral apraksik agrafi (tek taraflı motor defisit olmadan yazma zorluğu-yazamama)

b. Agrafi olmadan aleksi veya aleksitimi (kreatif belirleyememe)

c. Hemi aleksi

d. İster tam, ister parsiyel kallozotomi yapılsın EP-Latens süresi uzar (26). Sperry ve ark. a'dan d'ye kadar belirtilen semptomları "Syndromes of hemispheric disconnections" olarak isimlendirmiştir.

Tam kallozotomi yapılmayan parsiyel operasyonlarda ya da herhangi bir nedenden oluşan lezyonlarda daha zengin bir klinik tablo oluşur (26). Bu durumda oluşan bulgular hastaların solak veya sağlak oluşlarında farklılıklar gösterebileceği gibi ön planda persepsiyon ve stereopersepsiyon sorunları yaygın olur. Şöyle ki;

a. Kinestetik ve somestetik iletişim bozuklukları

b. Dispraksi

c. Sağlak hastalarda (%85 popülasyonda)

- Düşük verbalizasyon

- Sinir iletişiminin çaprazlaşma bozukluğu

- Sol görme alanı bozukluğu

- Sol el-kulak algı bozukluğu

- Son yıllarda, belirtilen apraksi ve yeni motor beceri öğrenme zorluğunun daha ziyade kas kontrolü bozukluğundan kaynaklandığı tartışılmaktadır (4).

- Genel olarak yaygın algı bozuklukları parsiyel kallozal lezyonların en sık görülen semptomudur (18,27,28).

Son yıllarda hızlı gelişen teknoloji, psikiyatri ve psikolojinin de gelişmesine yardımcı olmuştur. Buna örnek olarak Kallozal Nöropsikiyatri'yi gösterebiliriz. Gelişen Kallozal Nöropsikiyatri özellikle çocuk psikiyatrisinde çok önemli tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesini sağlamıştır. Hemisfer fonksiyon bozuklukları testleri, okuma yazma sorunları için geliştirilen testler (legasteni, disleksi testleri), dikkat eksikliği ve hiperaktif ve otistik çocuklar için geliştirilen test ve tedavi yöntemleri gibi örnekler son yıllarda artık ülkemizde de günlük yaşama girmiştir.

Morfolojik kallozal bozuklukları total ve parsiyel ageneziler, sekonder disgeneziler olarak inceleyebiliriz. Agenezilere yol açabilen etkenleri yedi ana grupta toplayabiliriz (13).

1. Metabolik toksik nedenler

2. Kalıtım

3. Kromozom anomalileri

4. Asfiksi, kronik hipoksi, hipoksik iskemik ansefalopati (HİE)

5. Subdural hematoma

6. Hidrosefali ve yer kaplayan lezyonlar (YKL)

7. Depo hastalıkları

Morfolojik bozukluklar intra-uterin dönemden başlayarak hayatın her evresinde oluşabilmektedir. Sadece oluşuma yol açan etkenler fark gösterirler. İntrauterin dönemde agenezi ya da disgenezinin oluşum zamanı ve nedeni 2-6. GH'da olan patolojik nörolasyonudur. Bunun sonucu Chiari malformasyonu, holoprozensefali oluşabilir. Sekiz ile 16.GH'da şizensefali ve lissensefali gibi orta hat defektleri oluşmaktadır. 12-30.GH'da kallozal bozukluklara yol açan etkenler daha farklıdır. Bu dönemde daha çok total ageneziler görülür. Bunlar; kombine ageneziler, kalıtsal ageneziler, toksik metabolik ageneziler ve nihayet metabolik agenezilerdir (2,15,20,29). Toksik ansefalopatilerin klasik örneklerinden olan ve ülkemizde hemen hiç görülmeyen fetal alkol ensefalopati sendromu 60'lı yılların sonlarında batı ülkelerinde tıp literatürüne girmeye başlamıştır (30). Agenezilerin bir bölümü farklı gen mutasyonları sonucu oluşmaktadır (31).

Disgeneziler doğum öncesi ya da doğum sonrası değişik nedenlerden oluşabilir ve birçok hastalık ya da sendromlara eşlik edebilirler. Pre-ya da perinatal disgeneziler 24-44. gebelik haftalarında oluşur. Ensefaloklastik lezyonlar, demiyelinizan defekt yapan hastalıklar (Pelizeus-Merzbacher) periventriküler lökomalasi (PVL) gibi. Doğum sonrası tüm yaşlarda sekonder kallozal disgenezi oluşabilir. Lökodistrofi, kafa travmaları, ensefalit, metabolik toksik nedenler örnek gösterilebilir.

Konjenital kallozal agenezilere eşlik eden ve halen bilinen 16 tane sendrom yada hastalık vardır (10). Örnek olarak lissensefali, mikrosefali, katarakt ve West Sendromu gibi. Kalıtsal yada kalıtsal olmayan agenezi ile birlikte giden 63 tane sendrom bilinmektedir. Örneğin; Aicardie, Acrocallosal sendrom, Apert sendrom ve Rubinstein Taybi-sendromu gibi. Hemen her sene yeni bir takım sendromların bunlara ilave olduğu göz önüne alınırsa sayılarının artacağı kesindir.

Kaynaklar

1. Tang PH, Bartha AI, Norton ME, Barkovich AJ, Sherr EH, Glenn OA. Agenesis of corpus callosum: an MR imaging analysis of associated abnormalities in the fetus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30:257-63.
2. Bozgeyik Z, Burakgazi G, Şen Y, Oğur E. Age-related metabolic changes in the corpus callosum: assessment with MR-Spectroscopy. *Diagn Interv Radiol* 2008; 14:173-6.
3. Stephan KM, Binkofski F, Halsband U, Dohle C, Wunderlich G, Schnitzler A et al. The role of ventral medial wall motor areas in bimanual co-ordination. A combined lesion and activation study. *Brain* 1999; 122:351-8.
4. Lausberg H, Göttert R, Münssinger U, Boegner F, Marx P. Callosal disconnection syndrome in a left handed patient due infraction of the total length of corpus callosum. *Neuropsychologia* 1999; 37:253-65.
5. Acers TE, Blackwell C. Oculomotor corpus callosum dysplasia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982; 80:172-83.
6. Dobyns WB. Absence make the search grow longer. *Am Hum Gen* 1996; 58:7-16.
7. Aboitiz F, Montel J. One hundred million years of interhemispheric communication. The history of corpus callosum. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36:409-20.
8. Liepman H, Maas O. Fall von linksseidiger Agraphie und Apraxie bei rechtsseidiger Laehmung. *Journal für Psychiatrie* 1907; 10:213-27.
9. Mingazzini G, Probst M. *Archiv Psychiatr. Die Totale und Partielle Balken Mangel* 1902; 15:233-5.
10. Njikokitjien CH. *Pediatric Behavioural Neurology*. Remaekers G, Njikokitjien CH (eds). Amsterdam: Suyi Publication; 1991.
11. Popper KR, Eccles JC. Review of the self and its brain: an argument for interactionism. *Psychol Issues* 1997; 63:531-40.
12. Harrington A. Nineteen century idea on hemisphere differences and duality of the mind. *Beh Brain Sci* 1985; 8:617-60.
13. Kilian S, Brown WS, Halam BJ, McMahan W, Lu-J, Johnson M et al. Regional callosal morphology in autism and macrocephaly. *Dev Neuropsychol* 2008; 33:74-99.
14. Guerin P, Lyon G, Barthelemy C, Sostak E, Cheurollier V, Garreau B et al. Neuropathological study of a case of autistic syndrome with severe mental retardation. *Developmental Medicine* 2008; 38:203-11.
15. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151:171-9.
16. Luders E, Narr KL, Hamilton LS, Phillips OR, Thompson PM, Vale JS et al. Decreased callosal thickness in attention deficit/hyperactivity disorders. *Biol Psychiatr* 2009; 1:4-8.
17. Josse G, Seghier ML, Kherif F, Price CJ. Explaining function with anatomy: language lateralization and corpus callosum size. *J Neurosci* 2008; 28:14132-9.
18. Forget J, Lippe S, Lassonde M. Perceptual priming does not transfer interhemispherically in the acallosal brain. *Exp Brain Res* 2009; 192:443-54.
19. Gazzaniga MS. Cerebral specialization and interhemispheric communication. Does the corpus callosum enable the human condition? *Brain* 2000; 123:1293-326.
20. Fuchs F, Moutard ML, Blin G, Sanigo P, Mandelbrot L. Prenatal and postnatal follow-up of a fatal interhemispheric arachnoid cyst with partial corpus callosum agenesis, asymmetric ventriculomegaly and localized polymicrogyria. *Fetal Diagn Ther* 2008; 24:385-8.
21. Gupta JK, Lilford RJ. Assessment and management of fetal agenesis of corpus callosum. *Prenat Diagn* 1995; 15:301-12.
22. Tomasch J, Mac Millan A. The number of fibers in the corpus callosum in the white mouse. *J Comb Neurol* 1957; 100:165-8.
23. Miller M. Distribution and properties of commissural and other neurons in cat sensorimotor cortex. *J Comb Neurol* 1992; 164:361-74.
24. Levine M. Attentional variation and disfunction. In: Levine-Carey-Crocker (eds). *Developmental Behavioral Pediatrics*. Philadelphia: Saunders; 1992. p. 468-76.
25. Sperry RW, Gazzaniga MS, Bogen JE. Interhemispheric relationship: Syndromes of hemispheric disconnection. In: Vinken PJ, Bruyn G (eds). *Handbook of Clinical Neurology* Amsterdam: 1969.
26. Petrukhin AS, Kalinina LV, Velichko MA, Koviagina MS. Corpus callosum dysgenesis and interhemispheric dysfunction. *Zh Nevrol psikiatr im SS Korsakova* 1999; 3:50-60.
27. Inbar D, Halpern GJ, Weitz R, Sadeh M, Shohat M. Agenesis of corpus callosum in a mother and son. *Am J Med Gen* 1997; 69:152-4.
28. Kita S, Lausberg H. Generation of speech gestures based on spatial imagery from the right hemisphere. Evidence from split brain patients. *Cortex* 2008; 44:151-9.
29. Hanay HJ, Dennis M, Kramer L, Blaser S, Fletcher JM. Partial agenesis of corpus callosum in spina bifida, meningocele and potential compensatory mechanism. *J Clin Exp Neurophysiol* 2009; 31:180-94.
30. Lebel C, Rasmussen C, Wyper K, Walker L, Andrew G, Yager J, et al. Brain diffusion abnormalities in children with fetal alcohol spectrum disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 2008; 32:1732-40.
31. Zembrzycki A, Griesel G, Stoykova A, Mansouri A. Genetic interplay between the transcription factors Sp8 and Emx 2 in the patterning of the forebrain. *Neural Dev* 2007; 2:8.