

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

Standort Mitte

DISSERTATION

Volumetrische Vergleichsuntersuchung von
Amygdalae und Hippocampi bei schizophrenen Prodromalpatienten,
Patienten mit schizophrener Ersterkrankung und Gesunden

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ute Mendes

aus Halle

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. G. Juckel
2. Prof. Dr. med. B. Bogerts
3. Prof. Dr. R. W. Veh

Datum der Promotion: 23.09.2007

Für Sophie

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung.....	11
1.1	Vorbemerkung	11
1.2	Historische Entwicklung des Schizophrenie-Begriffs	11
1.3	Aktuelle diagnostische Kriterien schizophrener Erkrankungen.....	12
1.4	Epidemiologie und Verlauf schizophrener Erkrankungen	14
1.5	Prodromalphase schizophrener Erkrankungen.....	15
1.6	Ätiologie und Pathogenese schizophrener Erkrankungen.....	20
1.6.1	Risikofaktoren.....	20
1.6.2	Prämorbide Persönlichkeit, psychodynamische und psychosoziale Faktoren	21
1.6.3	Genetische Veränderungen.....	22
1.6.4	Neurochemische Veränderungen	22
1.6.5	Hirnorganischer Veränderungen: Post-mortem-Befunde.....	23
2	Literaturübersicht: MRT-Befunde bei schizophrenen Patienten.....	25
2.1	Gesamthirnvolumen.....	25
2.2	Ventrikelsystem.....	25
2.2.1	Laterale Ventrikel.....	25
2.2.2	Dritter und Vierter Ventrikel.....	26
2.3	Frontallappen.....	26
2.4	Parietal- und Occipitallappen.....	27
2.5	Cerebellum	27
2.6	Basalganglien, Thalamus, Corpus callosum, Cavum septi pellucidi	27
2.7	Temporallappen	28
2.7.1	Gesamter Temporallappen	28
2.7.2	Planum temporale	29
2.7.3	Gyrus temporalis superior.....	29
2.7.4	Medialer Temporallappen	30
2.8	MRT-Befunde im Bereich von Amygdala und Hippocampus.....	30
2.8.1	Amygdala-Hippocampus-Komplex (AHC)	30
2.8.2	Hippocampus.....	31

2.8.3 Amygdala.....	35
2.9 MRT-Befunde bei Menschen mit erhöhtem Schizophrenie-Risiko.....	37
2.9.1 Prodromal-Patienten.....	37
2.9.2 Familiäres Risiko	39
3 Herleitung der Fragestellung.....	41
4 Methodik.....	44
4.1 Stichprobe.....	44
4.1.1 Prodromalpatienten	45
4.1.2 Patienten mit schizophrener Erstmanifestation.....	49
4.1.3 Gesunde Probanden	49
4.2 MRT-Untersuchung.....	50
4.3 Berechnung des intracraniellen Volumens.....	51
4.4 Vorbereitung der volumetrischen Untersuchung	51
4.5 Vermessung des Hippocampus	52
4.6 Vermessung der Amygdala	55
4.7 Statistische Auswertung.....	57
5 Ergebnisse.....	59
5.1 Reliabilität der Messungen	59
5.2 Untersuchungen zur Normalverteilung.....	59
5.3 Zusammenhänge zwischen ROI-Volumina und anderen Variablen.....	60
5.3.1 Korrelationsanalyse	60
5.3.2 T-Tests	62
5.4 Intracranielles Volumen (ICV) und ROI-Volumina im Gruppenvergleich...	66
5.4.1 Intracranielles Volumen (ICV).....	66
5.4.2 Amygdala.....	67
5.4.3 Hippocampus Corpus/Tail.....	70
5.4.4 Hippocampuskopf.....	73
5.5 Kovarianzanalysen.....	76
5.5.1 Einfluss des intracraniellen Volumens (ICV).....	76
5.5.2 Einfluss der Händigkeit	76
5.5.3 Einfluss der Medikation.....	77

5.5.4 Einfluss des Geschlechts	77
5.5.5 Einfluss des Alters	78
6 Diskussion	79
6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	79
6.2 Methodisches Vorgehen	79
6.3 Reliabilität der Messungen	80
6.4 ROI-Volumina im Seitenvergleich	81
6.5 Gruppenunterschiede.....	82
6.5.1 Befunde bei Patienten mit schizophrener Erstmanifestation	82
6.5.2 Befunde bei Prodromal-Patienten	83
6.6 Vergleichende Einordnung der Befunde	84
6.6.1 Veränderungen des Amygdala-Hippocampus-Komplexes bei Prodromal-Patienten.....	84
6.6.2 Amygdala-Veränderungen bei Prodromal-Patienten.....	85
6.6.3 Amygdala-Veränderungen bei schizophrenen Patienten	85
6.6.4 Hippocampus-Veränderungen bei Prodromal-Patienten.....	86
6.6.5 Hippocampusveränderungen bei schizophrenen Patienten	88
6.7 Mögliche Bedeutung der Befunde für die Ätiopathogenese und den Verlauf schizophrener Erkrankungen	88
6.7.1 Bedeutung der Hippocampusveränderungen bei schizophrenen Erkrankungen	89
6.7.2 Bedeutung der Amygdala-Veränderungen bei schizophrenen Erkrankungen	90
6.8 Grenzen der eigenen Untersuchungen	91
6.9 Ausblick.....	92
7 Zusammenfassung	93
8 Literaturverzeichnis	96
9 Danksagung	112
10 Lebenslauf.....	113
11 Erklärung an Eides statt	114

9 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Juckel für die Überlassung des Themas und für die engagierte und zeitaufwändige Betreuung dieser Arbeit in allen ihren Phasen. Besonders dankbar bin ich für die Selbstverständlichkeit, mit der er sich trotz großer Arbeitsbelastung jederzeit Nachfragen und akuten Problemen gewidmet hat.

Ich danke Herrn Dr. Kalus, der durch seine Hilfe wesentlich zur Etablierung der Methodik der vorliegenden Arbeit beigetragen hat und meine Fragen immer kurzfristig und sehr ausführlich beantwortete.

Mein Dank gilt auch Herrn Witthaus für die Unterstützung meiner Arbeit und die Bereitstellung aller nicht von mir selbst erhobenen Daten sowie für seine Hilfe bei der Literaturrecherche. Herrn Staedtgen danke ich für die sehr aufwendige Installation der Software und die Hilfe bei der Einarbeitung in BRAINS2.

Wertvolle Unterstützung bei der statistischen Auswertung habe ich außerdem von Frau Gudlowski und Frau Özgürdal erhalten, die mir bei der Einarbeitung in die statistische Auswertung und Hinweisen zum Layout der Graphiken und Tabellen sehr geholfen haben.

Frau Dr. Nantke gilt mein Dank für die Unterstützung bei der Beantragung einer Arbeitszeitverkürzung, die die Grundlage für den zeitlichen Rahmen meines Promotionsvorhabens bildete.

Timon danke ich für die Formatierung und die Hilfe bei der Gestaltung des Manuskripts.

Am herzlichsten danke ich Olaf, ohne dessen Ermutigung und andauernde Unterstützung diese Arbeit weder einen Anfang noch ein Ende gefunden hätte.

10 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

11 Erklärung an Eides statt

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass die von mir eingereichte Dissertation mit dem Titel: „Volumetrische Vergleichsuntersuchung von Amygdalae und Hippocampi bei schizophrenen Prodromalpatienten, Patienten mit schizophrener Ersterkrankung und Gesunden“ von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 06. Dezember 2006

Ute Mendes