

### 3 Herleitung der Fragestellung

Schizophrenien sind psychische Störungen mit gravierenden Auswirkungen auf den Erkrankten und sein soziales Umfeld. Aufgrund ihrer Häufigkeit und der oft anhaltenden psychosozialen Beeinträchtigung sind sie auch von großer volkswirtschaftlicher Bedeutung. Der Langzeitverlauf schizophrener Psychosen wird weniger durch die augenfällige Positivsymptomatik mit Wahn und Halluzinationen als vielmehr durch die Negativsymptomatik und ihre Behandelbarkeit bestimmt.

Sowohl die Prodromal- als auch die Negativsymptomatik schizophrener erkrankter Menschen sind durch kognitive Defizite geprägt. Diese können in Form von Störungen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und exekutiver Funktionen (wie zum Beispiel der Handlungsplanung) beobachtet und nachgewiesen werden. Kognitive Defizite bestimmen wesentlich die Schwierigkeiten in der sozialen und beruflichen Integration schizophrener erkrankter Menschen, weil sie häufig der akuten produktiv-psychotischen Episode vorausgehen bzw. diese überdauern und zu einer lang anhaltenden Beeinträchtigung führen. Aufgrund seiner zentralen Funktion im Rahmen unterschiedlicher mnestischer Prozesse kommt dem Hippocampus für das Verständnis und die Untersuchung der kognitiven Defizite bei Menschen mit einer schizophrenen Prodromal- bzw. Negativsymptomatik eine besondere Bedeutung zu.

Schizophrene Erkrankungen sind aber nicht nur mit kognitiven Defiziten, sondern auch mit einer Störung der Emotionalität verbunden. Ebenso wie die kognitiven gehen auch die emotionalen Defizite häufig der akuten Krankheitsphase voraus und überdauern diese. Affektive Abflachung bis hin zur Anhedonie, depressive Stimmung, Angst, aber auch die verminderte Fähigkeit, Emotionen bei anderen Menschen wahrzunehmen und eigene Emotionen in Form von Mimik, Gestik, Stimmmodulation und Körpersprache auszudrücken, beeinträchtigen schizophrene erkrankte Menschen in ihren alltäglichen Bezügen und besonders in ihren sozialen Kompetenzen. Als eine der „Schaltzentralen“ der emotionalen Verarbeitung steht deshalb auch die Amygdala im Brennpunkt aktueller Forschungsbemühungen zum Verständnis der Schizophrenie.

Veränderungen in diesen beiden Hirnregionen – dem Hippocampus und der Amygdala – gelten trotz der Heterogenität der Untersuchungsergebnisse als gesichert. Weniger eindeutig kann die Frage beantwortet werden, zu welchem Zeitpunkt der Erkrankung sich diese Veränderungen manifestieren. Handelt es sich dabei um eine Entwicklungsstörung, deren Ursprung vor dem Beginn

der Erkrankung liegt, sind sie Folge der Schizophrenie und damit eine degenerative Veränderung oder spielen beide Pathomechanismen eine Rolle?

Untersuchungen des Gehirns mit Hilfe bildgebender Verfahren können auf zweierlei Weise zur Beantwortung dieser Frage beitragen: Die eine Möglichkeit sind Längsschnittuntersuchungen, die intraindividuelle Veränderungen im Laufe der Erkrankung beschreiben können. Diese Untersuchungsform ist nicht nur sehr aufwändig und zeitintensiv sondern auch anfällig für eine Reihe von Fehlern. Dazu gehören das Ausscheiden von Patienten aus der Untersuchung und eine damit verbundene Verzerrung der Untersuchungsergebnisse ebenso wie der mögliche Einfluss von Medikamenten auf die Veränderungen der Hirnstrukturen. Da die Zeiträume möglicher Veränderungen im Verlauf der Erkrankung noch weitgehend unbekannt sind, ist es schwer, die richtigen Untersuchungsintervalle festzulegen und krankheitsbedingte Veränderungen von altersbedingten Veränderungen zu differenzieren.

Die zweite Möglichkeit sind Untersuchungen zu einem möglichst früh im Krankheitsverlauf. Zu diesem Zeitpunkt ist der Einfluss von Medikamenten gering oder nicht vorhanden, die gefundenen Unterschiede sind noch nicht Folge einer chronischen Erkrankung mit zahlreichen Hospitalisationen.

Häufig wurden deshalb Untersuchungen an ersterkrankten schizophrenen Patienten durchgeführt, bei denen sich zumeist ähnliche Veränderungen wie bei chronisch Kranken zeigen. Die schizophrene Erkrankung beginnt aber nicht mit der Erstmanifestation, die häufig lediglich das erstmalige massive Auftreten wahnhafter Symptome und / oder Halluzinationen beschreibt. Gerade die kognitiven und emotionalen Defizite gehen dem Auftreten produktiver Krankheitssymptome oft lange voraus. Um die Frage zu klären, wann sich Veränderungen an Hippocampus und Amygdala manifestieren, die mutmaßlich gerade für diese Prodromalsymptomatik von großer Bedeutung sind, muss der (erste) Untersuchungszeitpunkt möglichst vor der sogenannten Erstmanifestation liegen.

Die vorliegende volumetrische Untersuchung von Hippocampus und Amygdala berücksichtigt deshalb drei untersuchte Kollektive: neben der Gruppe der schizophrenen Ersterkrankten auch eine Gruppe von Patienten im Prodromalstadium einer psychotischen Erkrankung und – als Referenz – eine Gruppe gesunder Probanden.

In einer vergleichenden Volumetrie auf der Grundlage nativer MRT-Aufnahmen im Rahmen einer Pilotstudie sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Lassen sich Volumenunterschiede des Hippocampus bzw. der Amygdala im Vergleich von Prodromal-Patienten, Patienten mit schizophrener Erstmanifestation und Gesunden nachweisen?
2. Korrelieren die durch manuelles Tracing ermittelten Messwerte mit allgemeinen klinischen Merkmalen oder mit einzelnen, mit Hilfe standardisierter Testverfahren erfassten psychopathologischen Phänomenen?
3. Wie lassen sich die eigenen Befunde in die bisherigen Forschungsergebnisse einordnen? Erlauben diese eine eigenständige Interpretation?