

7 Zusammenfassung

Volumetrische Untersuchungen von Amygdala und Hippocampus als Strukturen des medialen Temporallappens spielen in der Schizophrenieforschung seit Jahren eine große Rolle.

Der Hippocampus ist insbesondere für Prozesse der Gedächtniskonsolidierung bedeutsam. Deshalb ist er wegen der bei schizophrenen Patienten beobachtbaren kognitiven Störungen, z. B. solchen der Merkfähigkeit und des Kurzzeitgedächtnisses, von besonderem Interesse.

Im Bereich der bei schizophrenen Patienten ebenfalls gestörten Emotionalität weisen viele Untersuchungen auf eine Schlüsselrolle der Amygdala hin.

Zahlreiche volumetrische Untersuchungen weisen auf Größenveränderungen des Hippocampus und der Amygdala im Rahmen schizophrener Erkrankungen hin. Dabei stellt sich die Frage, ob diese Veränderungen als ein vorausgehender Risikofaktor für schizophrene (und andere psychiatrisch-neurologische) Erkrankungen zu bewerten sind oder ob sie Teil des Krankheitsprozesses und somit erst Folge der Erkrankung selbst sind, bzw. zu welchem Zeitpunkt der Erkrankung sie sich manifestieren.

Zur Beantwortung dieser Frage ist es nötig, Patienten entweder vor Ausbruch der schizophrenen Erkrankung oder zu einem möglichst frühen Zeitpunkt im Krankheitsverlauf zu untersuchen. Hierbei kommt der Vermessung von Hippocampus und Amygdala bei Patienten in der Prodromalphase einer Schizophrenie eine besondere Bedeutung zu.

Bisherige Studien, in denen Prodromal-Patienten untersucht wurden, zeigen sehr heterogene Ergebnisse. Eine Hauptursache ist dabei in den erheblichen methodischen Unterschieden zu sehen. Aufgrund der Schwierigkeiten, beide Strukturen in volumetrischen Untersuchungen voneinander abzugrenzen, erfolgte die Vermessung häufig gemeinsam im sogenannten Amygdala-Hippocampus-Komplex, der jedoch weder anatomisch noch funktionell eine Einheit darstellt.

Erforderlich sind daher Untersuchungen mit Hilfe eines manuellen Tracings, in denen Hippocampus und Amygdala getrennt und anatomisch korrekt vermessen werden. Das Tracing sollte sich möglichst genau an anatomischen Grenzen orientieren, da der Einsatz von Hilfslinien oder externen Bezugspunkten ebenfalls zu systematischen Fehlern führen kann.

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Klärung der Frage leisten, ob und - wenn ja - in welchem Stadium schizophrener Erkrankungen sich Volumenveränderungen an Amygdalae und Hippocampi manifestieren. Untersucht wurden deshalb Patienten in der Prodromalphase einer

schizophrenen Erkrankung, Patienten mit schizophrener Erstmanifestation und eine Gruppe gesunder Probanden. Nach kritischer Analyse vorausgehender Arbeiten wurde ein eigenes Messprotokoll entwickelt, das ein weitestgehend an den anatomischen Grenzen orientiertes manuelles Tracing ermöglichte. Dabei wurden Hippocampus und Amygdala getrennt untersucht. Zusätzlich erfolgte eine Unterteilung des Hippocampus in eine Kopf- und eine Corpus/Tail-Region. Für die Untersuchungen lässt sich eine hohe Intra- und Interraterreliabilität zeigen. Die Qualität der Messungen ist mit der in ähnlich angelegten Untersuchungen vergleichbar.

Die Untersuchung zeigt Veränderungen der Hippocampi im Sinne einer Volumenminderung in der Corpus/Tail-Region bereits in der Prodromalphase schizophrener Erkrankungen. Hier ergaben sich beidseits signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der Prodromal-Patienten und der Gruppe der Gesunden, nicht aber zwischen Prodromal-Patienten und Patienten mit schizophrener Erstmanifestation. Unter Berücksichtigung des möglichen Einflusses anderer Faktoren (intracranielles Volumen, Händigkeit, Medikation, Geschlecht, Alter) erweisen sich die Gruppenunterschiede der rechten Hippocampus- Corpus/Tail-Region als robust. Linkseitig lassen sich in den Kovarianzanalysen nur noch statistische Tendenzen nachweisen; unter dem Einfluss der Medikation ergeben sich keine Gruppenunterschiede mehr.

Die Daten der Amygdalavermessung zeigen keine Volumenunterschiede zwischen Prodromal-Patienten und Gesunden, jedoch kleinere linke Amygdalae in der Gruppe der Patienten mit schizophrener Erstmanifestation sowohl im Vergleich mit der Gruppe der Prodromal-Patienten als auch im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Diese Gruppenunterschiede bleiben in der Kovarianzanalyse mit den Kovariablen intracranielles Volumen, Medikation und Geschlecht signifikant; unter Berücksichtigung des Alters findet sich nur noch eine statistische Tendenz, mit der Händigkeit als Kovariable sind keine Gruppenunterschiede mehr nachweisbar.

Die Ergebnisse lassen sich so interpretieren, dass ein kleineres Volumen der Hippocampus-Corpus/Tail-Region als ein Risikofaktor für Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis anzusehen ist, da sich entsprechende Veränderungen bereits in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung nachweisen lassen und sich im weiteren Verlauf nicht mehr verändern. Diese Befunde bestätigen die Ergebnisse vieler anderer, methodisch vergleichbarer Studien.

Im Gegensatz dazu sprechen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung dafür, dass die Veränderungen der (linken) Amygdala erst im Verlauf der Erkrankung erworben werden und somit als Folge der schizophrenen Erkrankung einzustufen sind. Die in der aktuellen Literatur vorlie-

genden Ergebnisse zu möglichen Amygdala-Veränderungen im Rahmen schizophrener Erkrankungen sind sehr heterogen. Dies erschwert die Einordnung der eigenen Ergebnisse. Bemerkenswerterweise fanden sich ergänzend signifikante negative Korrelationen zwischen Amygdala-Volumen und einzelnen PANSS-Items, die affektive Veränderungen im Rahmen schizophrener Erkrankungen abbilden.

Die Grenzen der vorliegenden Arbeit liegen in der im Vergleich zu anderen Studien niedrigen Fallzahl, dem Fehlen von Verlaufsuntersuchungen der Prodromal-Patienten sowie der Tatsache, dass bei der manuellen Vermessung von Hirnstrukturen individuelle Fehler nicht völlig ausgeschlossen werden können.

Volumetrischen Untersuchungen von Patienten in einem möglichst frühen Stadium schizophrener Erkrankungen kommt eine wichtige Rolle in der Erfassung von Risikozuständen für diese Erkrankungen zu. Notwendig sind weitere, an den anatomischen Grenzen orientierte, volumetrische Messungen mit größeren Fallzahlen bzw. Verlaufsuntersuchungen insbesondere von Prodromal- bzw. Risiko-Patienten.