

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Institut für klinische Radiologie  
-Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Walter L. Heindel  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
-Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Volker Arolt

Mit der Magnetresonanztomographie selektierbare Läsionen und Korrelation mit  
klinischen Parametern bei Patienten mit affektiven Störungen

## INAUGURAL- DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae  
der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms- Universität Münster

vorgelegt von Goda, Kathrin, geb. Vehmeier  
aus Berlin

2006

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-  
Universität Münster

Dekan: Univ.- Prof. Dr. med. Heribert Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.- Prof. Dr. rer. nat. Dr.med. Bettina Pfeleiderer

2. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. med. Nikolaus Michael

Tag der mündlichen Prüfung: 15.02.2006

**Aus dem Universitätsklinikum Münster**  
**Institut für klinische Radiologie**  
**-Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Walter Heindel**  
**Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie**  
**-Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Volker Arolt**  
**Referentin: Univ.- Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Bettina Pfeleiderer**  
**Koreferent: Priv.- Doz. Dr. med. Nikolaus Michael**

### **Zusammenfassung**

Mit der Magnetresonanztomographie selektierbare Läsionen und Korrelation mit klinischen Parametern bei Patienten mit affektiven Störungen

Kathrin Goda

In der Literatur gibt es viele Berichte über Zusammenhänge zwischen Hirnläsionen, Alter und Geschlecht und dem Auftreten von affektiven Störungen. Diese Arbeiten gingen allerdings meist von einer relativ geringen Fallzahl aus und die Evaluierung der psychiatrischen Patienten war nur ungenügend. Insbesondere lag eine genauere Beschreibung über begleitende klinische Parameter bei einem größeren Kollektiv bisher noch nicht vor, auch wurden die Lokalisationen, in denen Läsionen vorlagen, nicht ausreichend in Beziehung zur Erkrankung gesetzt. An dieser Stelle sollte die Arbeit einen Beitrag leisten. Zu diesem Zweck wurden retrospektiv an 101 Patienten und einem alters- und geschlechtsangepassten Vergleichskollektiv anamnestiche Daten ermittelt und ein MRT des Schädels nach dem Vorhandensein, der Anzahl und Größe sowie der Spezifität von Läsionen getrennt bei Patienten und Kontrollen ausgewertet und mit klinischen Daten korreliert. Damit sollte evaluiert werden, ob sich die Anzahl und Größe der Läsionen in Abhängigkeit vom Hirngebiet zwischen Depressiven und Kontrollen unterschieden. Weiter sollte dem Einfluss klinischer Parameter nachgegangen werden, wie z.B. Therapieerfolg auf eine antidepressive Therapie. Die höhere Anzahl von Patienten (n=101) und Kontrollen (n=101) erlaubte eine zuverlässigere Aussage der statistischen Auswertung.

Das Hauptergebnis dieser Studie war, dass vor allem unipolare Patienten überzufällig häufiger frontale Läsionen als Kontrollen aufwiesen. Patienten hatten dabei ausschliesslich unspezifische Läsionen, während Kontrollen meist mikroangiopathische Veränderungen zeigten. In der Größe der Läsionen dagegen gab es sowohl zwischen Patienten und Kontrollen, als auch zwischen unipolaren und bipolaren Patienten, keine signifikanten Unterschiede. Bei den Patienten schienen bekannte Risikofaktoren (Alter, positive Familienanamnese, Begleiterkrankungen) nicht zu einem vermehrten Auftreten von Läsionen zu führen, ebenso war das Ansprechen auf eine antidepressive Therapie von dem Vorhandensein von Läsionen unabhängig.

Die Funktion der frontalen Hirnregionen ist von entscheidender Wichtigkeit für bestimmte Vorgänge wie Affekt, Denkvermögen, Antrieb und Stimmung. Läsionen könnten nun als Haupteffekt zu fronto- cortikalen Bahnunterbrechungen durch morphologische Veränderungen und damit z.B. zu Veränderungen im Antrieb und im Affekt führen.

Es lässt sich zusammenfassend sagen, dass alle von uns gefundenen Ergebnisse hauptsächlich auf die unipolaren Patienten zurückzuführen sind und damit unterstützen sie die These, dass es bei unipolaren Patienten sinnvoll ist eine Sonderform von Depressionen, nämlich die „late onset depression“= LOD, in der vor allem frontale Hirnbereiche eine Rolle spielen, in die Einteilung der Depressionen mit einzubeziehen. Gerade im höheren Lebensalter ist damit eine frühzeitige Behandlung wichtig, um das Auftreten neuer Läsionen zu verhindern und dadurch den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen zu können.

Tag der mündlichen Prüfung: 15.02.2006

# Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Problemstellung	5
1.1	Historischer Überblick	5
1.2	Depressive Erkrankungen im fortgeschrittenen Lebensalter und Hirn- läsionen	7
1.3	Fragestellung	9
2.	Material und Methoden	10
2.1	Studiendesign	10
2.2	Patienten- und Kontrollkollektiv	11
2.3	Magnetresonanztomographie (MRT)	18
2.4	Einteilung der Läsionen nach Lokalisation und Morphologie	19
2.5	Ventrikel- Brain- Ratio	21
2.6	Statistische Methoden	22
2.6.1	Deskriptive und analytische Statistik	22
3.	Ergebnisse	23
3.1	Läsionen	23
3.1.1	Vorhandensein von Läsionen in den verschiedenen supratentoriellen Hirnregionen	23
3.1.2	Gleichzeitiges Vorhandensein von Läsionen in beiden Hemisphären	26
3.1.2.1	Läsionen supratentoriell links und rechts frontal	26
3.1.2.2	Korrelation und gleichzeitiges Vorhandensein von Läsionen beidseits frontal	26
3.2	Spezifität	28
3.2.1	Spezifitäten der supratentoriellen Läsionen	28
3.3	Altersabhängigkeit	31
3.3.1	Vorhandensein von Läsionen in Abhängigkeit vom Alter	31
3.3.2	Vorhandensein von Läsionen in Abhängigkeit vom Alter bei Erstmani-	

festation	33
3.3.3 Zusammenhang zwischen Alter und Begleitmedikation	34
3.3.4 Korrelationen mit klinischen Parametern	34
3.4 Geschlechtsabhängigkeit	36
3.4.1 Einfluss des Geschlechtes auf klinische Parameter	36
3.4.1.1 Männliche Patienten	36
3.4.1.2 Weibliche Patienten	37
3.4.2 Läsion in Abhängigkeit vom Geschlecht	38
3.4.2.1 Männliche Patienten	38
3.4.2.2 Weibliche Patienten	39
3.5 Zusammenhang zwischen Therapieerfolg, Läsionen und klinischen Parametern	40
3.5.1 Medikamentöse Therapie	40
3.5.1.1 Klinische Verlaufparameter bei medikamentöser Therapie	40
3.5.1.2 Zusammenhang zwischen Therapieerfolg und Anzahl von Läsionen in den supratentoriellen Hirnregionen	43
3.5.2 Therapie mit EKT	43
3.5.2.1 Klinische Verlaufparameter bei der Behandlung mit EKT	44
3.5.2.2 Zusammenhang zwischen Respondern und Non- Respondern und Anzahl von supratentoriellen Läsionen	46
3.5.2.3 Zusammenhang zwischen Respondern und Non- Respondern und Begleiterkrankungen/ Begleitmedikation	46
3.6 Psychopharmaka	46
3.6.1 Auflistung der Psychopharmaka	47
3.6.2 Zusammenhang zwischen Psychomarmakaeinnahme und Anzahl der Läsionen	48
3.6.2.1 Antidepressiva, Parkinsonmittel und Stimmungsstabilisierer	48
3.6.2.2 Antikonvulsiva und Neuroleptika	48
3.6.2.3 Benzodiazepine	49

3.7	Läsionen und weitere klinische Cofaktoren	51
3.7.1	Zusammenhang zwischen klinischen Parametern und supratentoriellen Läsionen	51
3.7.1.1	Läsionen supratentoriell links temporal	51
3.7.1.2	Läsionen supratentoriell rechts temporal	51
3.7.1.3	Läsionen supratentoriell links parietal	53
3.7.1.4	Läsionen supratentoriell rechts parietal	53
3.7.1.5	Läsionen supratentoriell links frontal	54
3.7.1.6	Läsionen supratentoriell rechts frontal	57
3.7.2	Zusammenhang zwischen Läsionen supratentoriell und Begleiterkrankungen/ Begleitmedikation bei unipolaren und bipolaren Patienten beziehungsweise Kontrollen	58
3.7.2.1	Häufigkeiten von Begleiterkrankungen	58
3.7.2.2	Supratentorielle Läsionen bei unipolaren und bipolaren Patienten beziehungsweise Kontrollen in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen	60
3.7.2.2.1	Läsion links und rechts temporal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen	60
3.7.2.2.2	Läsion links parietal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen	60
3.7.2.2.3	Läsion rechts parietal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen	62
3.7.2.2.4	Läsion links frontal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen	62
3.7.2.2.5	Läsion rechts frontal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen	65
3.7.2.	Supratentorielle Läsionen bei unipolaren und bipolaren Patienten beziehungsweise Kontrollen in Abhängigkeit von Begleitmedikation	68
3.7.2.3.1	Läsion links temporal in Abhängigkeit von Begleitmedikation	68
3.7.2.3.2	Läsion rechts temporal in Abhängigkeit von Begleitmedikation	68
3.7.2.3.3	Läsion links parietal in Abhängigkeit von Begleitmedikation	69
3.7.2.3.4	Läsion rechts parietal in Abhängigkeit von Begleitmedikation	70
3.7.2.3.5	Läsion links frontal in Abhängigkeit von Begleitmedikation	71
3.7.2.3.6	Läsion rechts frontal in Abhängigkeit von Begleitmedikation	73
4.	Diskussion	75
4.1	Quantitative und qualitative Bedeutung der Läsionen	75

4.2	Lokalisatorische Bedeutung der Läsionen	75
4.3	Beziehung zwischen Läsionen und medikamentöser Therapie beziehungsweise EKT	77
4.4	Zusammenhänge zwischen klinischen Parametern, insbesondere somatischer Komorbidität und Läsionen	78
4.4.1	Zusammenhang mit dem Lebensalter	79
4.4.2	Geschlechtseinflüsse	79
4.4.3	Psychotrope Nicht- Psychopharmaka und Psychopharmaka	80
4.5	Studiendesign	81
4.6	Zusammenfassung und Ausblick	83
5.	Literaturverzeichnis	84
6.	Anhang I. Basisdatenerfassung der Patienten – Evaluierungsbogen	89
7.	Anhang II Datenbank cerebrale Läsionen	92
8.	Anhang III Medikation der Patienten	97
9.	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	99
9.1	Tabellen	99
9.2	Abbildungen	100
10.	Danksagung	103
11.	Lebenslauf	105

# 1. Einleitung und Problemstellung

## 1.1 Historischer Überblick

Depressionen sind sehr häufig und stellen eine heterogene Erkrankungsgruppe dar. Die Komplexität depressiver Störungen in Verbindung mit einer fehlenden differenzierten pathophysiologischen Vorstellung und kaum ableitbaren therapeutischen Konsequenzen führte zur Bevorzugung einfacher nosologischer Systeme, z.B. Unterteilung in exogene, endogene und reaktive Depressionen (nach K. Schneider). Als exogen wurden alle Erkrankungen bezeichnet, bei denen sich fassbare Ursachen ausmachen ließen, beispielsweise eine körperliche (z.B. Hyperthyreose) oder cerebrale (z.B. Hirntumor) Erkrankung. Als reaktiv galten Depressionen, die man vornehmlich durch ein äußeres Ereignis ausgelöst sah. Endogen bedeutete im Gegensatz dazu, dass man anhand des klinischen Bildes ursächlich von einer Störung der Hirnfunktion ausging, ohne dass mit den Untersuchungsmethoden der damaligen Zeit Auffälligkeiten nachweisbar waren [52].

Der Begriff „Depression“ ging in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts in die psychiatrische Nomenklatur ein. Zunächst wies er, im Gegensatz zu seiner gegenwärtigen engen Fassung, eine viel unspezifischere Bedeutung auf, etwa im Sinne einer allgemeinen Minderung und Beeinträchtigung psychischer Funktionen. Im Gegensatz dazu meinte „Manie“ ursprünglich „außer sich sein“ [52]. Anfang des 20. Jahrhunderts beschrieb Jaspers [23] als Kern der Depression eine „tiefe Traurigkeit“ und eine „Hemmung allen seelischen Geschehens“. Später setzte sich dann mehr und mehr die Bezeichnung „manisch- depressive Krankheit“ durch und vereinigte die beiden Gemütszustände zu einer Störung.

Im Gegensatz zu dieser Einheitstheorie unterschied K. Leonhard 1957 [25] bipolare und monopolare Psychosen, auch Perris und Angst postulierten 1966 [30] die Einteilung in bipolare (zyklische) und uni-/monopolare (periodisch- phasisch depressive) Verlaufsformen [52].

Die ICD 10 kennt 5 Gruppen, in die depressive Erkrankungen eingeordnet werden können, von denen die unipolaren und bipolaren affektiven Psychosen am wichtigsten sind.

Hierunter werden Krankheiten zusammengefasst, die mit Störungen von Antrieb, Stimmung und Gefühl einhergehen und in zeitlich begrenzten Phasen verlaufen [6,52]. Hauptkriterien für eine depressive Episode sind gedrückte Stimmung, Interessenverlust, Anhedonie und verminderter Antrieb [2,12]. Konzentrations- und Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, pessimistische Zukunftsperspektiven, Suizidgedanken, psychomotorische Hemmung oder Unruhe sowie verschiedenste weitere Symptome treten häufig begleitend auf [12]. Ist beim selben Patienten neben der depressiven Episode in der Anamnese auch mindestens eine manische Episode aufgetreten, so spricht man von einer bipolaren affektiven Störung [12].

Tabelle 1.1.1 Einteilung affektiver Störungen

Manie (F 30)	eine manische Phase
Depression (F 32)	eine depressive Phase
Bipolare Störung (manische, depressive, gemischte Episode F31)	depressive und (hypo)manische Phasen gemischte Phasen (depressive und manische Symptome)
Unipolare Depression ( F 33)	rezidivierende depressive Phasen
Dysthymie/Zyclothymie ( F34)	lang anhaltende Depression geringer Ausprägung/wechselnd mit Hypomanien

Auch wenn wir erheblich mehr über die Neuropathophysiologie von Depressionen wissen, ist ihre genaue Entstehung nach wie vor nicht völlig geklärt. Die erste schlüssige Hypothese wurde nach Aufklärung eines Wirkmechanismus der neu eingeführten Antidepressiva aufgestellt. Dieser bestand in der Hemmung der Wiederaufnahme von Monoaminen (Serotonin und Noradrenalin) aus dem synaptischen Spalt. Somit formuliert die sogenannte Monoamin- Hypothese [43], ein Mangel an Monoaminen sei an der Entstehung von Depressionen maßgeblich beteiligt. In den

folgenden Jahren dominierten Transmitter- und Rezeptor- Hypothesen [14,17] das Feld, die allesamt von einer gestörten Hirnfunktion (über neurochemische Mechanismen) ausgingen. Erst mit Entwicklung bildgebender Verfahren (CT = Computertomographie, MRT= Magnetresonanztomographie), einschließlich der Magnetresonanztomographie (MRS), war es möglich, (neuro)radiologisch einen Beitrag zum Verständnis dieser Erkrankung (und vieler anderer psychischer Erkrankungen) zu leisten.

Ging man über viele Jahre davon aus, Depressionen seien vollständig reversible Störungen der Hirnfunktion, weiß man heute (dank histologischer und neuroradiologischer Untersuchungen), dass sie, vor allem nach langer Krankheitsdauer, auch mit strukturellen Hirnveränderungen einhergehen. Neben Zunahme von Läsionen in der weißen Substanz [41], treten z.B. auch Atrophien des Hippocampus [45] oder im Bereich des dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) [49] auf. An der Entstehung dieser umschriebenen Hypotrophien ist möglicherweise auch eine verminderte Expression neurotropher Faktoren [14] beteiligt (histologisch: neuronale Hypotrophie, Abnahme der Synapsen, Fortsätze und der Gliazellen [40]). Diese strukturellen Veränderungen lassen sich durch Magnetresonanztomographie, sowie feinstrukturell neurohistologisch erfassen.

## **1.2 Depressive Erkrankungen im fortgeschrittenen Lebensalter und Hirnläsionen**

Das Gehirn, als ein höchst komplexes menschliches Organ, ist zeitlebens funktionellen und strukturellen Anpassungsvorgängen unterworfen und behält bis ins hohe Alter die Fähigkeit zur neuronalen Plastizität [10]. Die Neurogenese (neuronale Zellteilung) bleibt über die gesamte Zeitspanne des Lebens erhalten, wie man heute weiß [21].

Charakteristischerweise sind es unipolare Erkrankungsformen, die Ihren Beginn im höheren Lebensalter (ab ungefähr > 50 Jahren) [45] haben, so genannte „late onset depression =LOD“, wogegen bipolare Störungen (früher manisch- depressive Erkrankung) meistens im jungen Erwachsenenalter beginnen [24].

Nicht selten ist die Symptomatik einer unipolaren depressiven Störung zu Beginn unspezifisch. Beispielsweise kann sie sich ausschliesslich in körperlichen Symptomen (z.B. vegetative und kardiovaskuläre Symptome) äußern oder sie zeigt sich durch

überwiegend kognitive Einschränkungen (z.B. Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen), was ihre Diagnose häufig erschwert. Andererseits ist für die Prognose und Erkrankungsdauer ein frühzeitiger Beginn einer konsequenten Therapie von größter Wichtigkeit. Eine Besonderheit besteht bei älteren depressiven Patienten darin, dass sie aus oben genannten Gründen häufig erst nach längerer Erkrankungsdauer zur Behandlung kommen und Medikamente eine geringere Wahrscheinlichkeit therapeutischer Effizienz aufweisen. Es treten regelmäßig auch Unverträglichkeiten der Pharmakotherapie auf, daher ist es nach wie vor die Elektrokrampftherapie (EKT), die in diesen Fällen eine wichtige therapeutische Alternative darstellt [41].

Sowohl altersbezogene, als auch krankheitsassoziierte morphologische Veränderungen des Gehirns lassen sich heute nicht invasiv, am besten mit der Magnetresonanztomographie (MRT), diagnostizieren. Aufgrund des guten Weichteilkontrastes, der freien Orientierung der Schichten im Raum und deren Positionierung im Organ, sowie der fehlenden ionisierenden Strahlung, ist die MRT zu einer der wichtigsten Untersuchungsmethoden in der Diagnostik geworden. Auch gibt es bisher keine Anhaltspunkte dafür, dass das statische Magnetfeld, die eingestrahlten Hochfrequenzimpulse und die zeitlich veränderlichen Feldgradienten schädlich für den menschlichen Organismus sind. Bei älteren Personen findet sich generell eine unspezifische Volumenminderung (Atrophie) [53], zum anderen lassen sich vermehrt Läsionen in der weißen Substanz des Gehirnes nachweisen [44], deren Anzahl mit dem Vorliegen eines Bluthochdruckes zunimmt. Diese Läsionen kommen hauptsächlich durch ischämische Defekte (Myelin- und Faserverlust) zustande [10]. Im Gegensatz zu älteren Arbeiten, die von keinem Krankheitswert dieser Läsionen ausgingen, zeigen neuere Untersuchungen, dass depressive Erkrankungen mit einer erhöhten Anzahl solcher temporalen Läsionen einherzugehen scheinen [15,47,55].

In der Literatur gibt es viele Aussagen über Zusammenhänge zwischen Hirnläsionen, Alter und Geschlecht bei Epilepsien und auch bei affektiven Störungen. Auch hormonelle Faktoren (Östrogene) sind als möglicher Einfluss auf Depressionen aus der Literatur bekannt [29]. Diese Arbeiten gingen allerdings meist von einer relativ geringen Fallzahl aus und die Evaluierung der psychiatrischen Patienten war meist ungenügend. Insbesondere liegt eine genauere Beschreibung über begleitende klinische Parameter bei einem größeren Kollektiv bisher noch nicht vor, auch wurden die

Lokalisationen, in denen Läsionen vorliegen, nicht ausreichend in Beziehung zur Erkrankung gesetzt. Überdies fehlen Aussagen zu Quantität und Spezifität der Läsionen. An dieser Stelle sollte die Arbeit einen Beitrag leisten. Zu diesem Zweck wurden retrospektiv an 101 Patienten und einem alters- und geschlechtsangepassten Vergleichskollektiv anamnestische Daten ermittelt und eine Magnetresonanztomographie, welche aus nicht psychiatrischen Gründen durchgeführt wurde, nach dem Vorhandensein, der Anzahl und Größe sowie der Spezifität von Läsionen, getrennt bei Patienten und Kontrollen ausgewertet und mit klinischen Daten korreliert.

### **1.3 Fragestellung**

In der vorliegenden Arbeit sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- Unterscheiden sich die Läsionen bei Patienten mit affektiven Störungen quantitativ (Größe und Zahl) beziehungsweise qualitativ (Morphologie) von denen psychiatrisch Gesunder?
- Bestehen Zusammenhänge zwischen klinischen Parametern darunter Klimakterium, Östrogeneinnahme, Ausbildungs- und Familienstand, Händigkeit sowie Risikofaktoren und den Läsionen?
- Gibt es Alter- und Geschlechtsunterschiede?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen Läsionen und Therapieerfolg bei unipolaren und bipolaren Patienten?

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit wurden 101 Patienten erfasst, die wegen einer affektiven Störung im Zeitraum von 1997-2001 in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Münster (UKM) behandelt wurden und in dieser Zeit im Institut für klinische Radiologie des Universitätsklinikums Münster (UKM) eine Magnetresonanztomographische- Untersuchung (MRT) des Schädels erhalten hatten.

Dadurch ergab die Auswertung einen Anteil von  $n=77$  unipolaren und  $n=24$  bipolaren Patienten. Ein weiteres Unterscheidungskriterium war neben unipolar und bipolar auch Responder ( $n=51$ ) beziehungsweise Non- Responder ( $n=45$ ) auf medikamentöse Therapie beziehungsweise Responder ( $n=23$ ) und Non- Responder ( $n=11$ ) auf Therapie mit EKT (Elektrokrampftherapie), welche die Patienten in diesem stationären Aufenthalt erhielten. Es wurde mit Hilfe einer einfaktoriellen Anova geprüft, ob sich sinnvolle Korrelationen finden ließen. Da sich vergleichbare Ergebnisse für Non-Responder und Teilresponder fanden, wurden diese dabei in einer Gruppe (Non-Responder) zusammengefasst. Das Ansprechen auf die Therapie wurde der detaillierten Behandlungsdokumentation entnommen.

Außerdem wurde eine Kontrollgruppe ( $n=101$ ) aus Patienten anderer Kliniken, die aus nicht psychiatrischer Indikation eine Magnetresonanztomographie erhalten hatten, nach Alter und Geschlecht angepasst, gewonnen. Dies traf auf die Kliniken für Dermatologie, Direktor Univ. Prof. Dr. med. Th. Luger und Hals- Nasen-Ohrenheilkunde, Direktor Univ. Prof. Dr. med. W. Stoll, des UKM (Universitätsklinikums Münster) zu. Bedingung für die Auswahl war eine nach Krankenblatt unauffällige psychiatrische Anamnese und keine bekannten Vorerkrankungen des ZNS. In den entsprechenden Kliniken wurden aus dem Archiv die Behandlungsunterlagen der Patienten herausgezogen und aus Ihnen die wichtigen, notwendigen klinischen Daten entnommen. Die interessierenden Kovariablen wie zum Beispiel Alter, Geschlecht, Risikofaktoren, hormonelle Aspekte, Familien- beziehungsweise Ausbildungsstand, klinische Para-

meter, Begleitmedikation und Begleiterkrankungen wurden, anhand eines für diese Untersuchung entwickelten Evaluierungsbogens (**s. Anhang I**), der alle wichtigen Daten zur Anamnese, zum Untersuchungsbefund, zur erfolgten Therapie und zum Therapieverlauf enthielt, erhoben und in eine Datenbank (**s. Anhang II**) eingegeben. Zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung und der Zustandsänderung des Patienten unter der Therapie wurde der CGI (Clinical Global Impression) verwendet. Die Datenbank enthielt zusätzlich zu den anamnestischen Daten, Informationen zu Therapie und deren Verlauf, die verschiedenen Hirnregionen, Läsionen und andere Bildgebungsparameter. Die Auswertung der Daten wurde mit dem Datenanalysesystem SPSS 11.0 (spss inc) durchgeführt.

## **2.2 Patienten- und Kontrollkollektiv**

Charakteristika der Patienten und Kontrollen wurden in nachfolgender **Tabelle 2.2.1** zusammengefasst. Die Patienten wurden entsprechend Ihren Behandlungsunterlagen in unipolar und bipolar sowie in Responder und Non- Responder auf die medikamentöse Therapie beziehungsweise Therapie mit EKT (Elektrokrampftherapie) eingeteilt.

Die in dieser Tabelle enthaltenen Informationen wurden aus den jeweiligen Patientenakten herausgesucht. Erwähnenswert ist, dass in den Akten der Kontrollen einige Angaben nicht oder nur teilweise enthalten waren und sie daher in die Auswertung nicht mit einbezogen werden konnten.

Tabelle 2.2.1 Charakterisierung der Patienten und Kontrollen

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Alter (Jahre)	46,3 ± 14,9	51,6 ± 13,6	50,3 ± 14,0	49,7 ± 14,5
Geschlecht	männlich (n= 14) weiblich (n= 10)	männlich (n= 36) weiblich (n= 41)	männlich (n= 50) weiblich (n= 51)	männlich (n= 50) weiblich (n= 51)
Klimakterium	n= 3	n= 24	n= 27	n= 26
Östrogen-einnahme	ja (n= 4)	ja (n= 16)	ja (n= 20)	ja (n= 24)
Familienstand	ledig (n= 8) verheiratet (n= 15) geschieden (n= 1)	ledig (n= 19) verheiratet (n= 50) geschieden (n= 7) verwitwet (n= 1)	ledig (n= 27) verheiratet (n= 65) geschieden (n= 8) verwitwet (n= 1)	
Neurologische Erkrankungen	Epilepsie (n= 1)	Epilepsie (n= 2) vasculäre Encephalopathie (n= 1) Morbus Parkinson (n= 1)	Epilepsie (n= 3) vasculäre Encephalopathie (n= 1) Morbus Parkinson (n= 1)	Epilepsie (n= 2)

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Ausbil- dungsstand	abgeschlossene Ausbildung ohne Studium (n= 10) Fach/Hoch- schulstudium (n= 14)	abgeschlossene Ausbildung ohne Studium (n= 51) Fach/Hoch- schulstudium (n= 23) kein Schulab- schluss (n= 3)	abgeschlossene Ausbildung ohne Studium (n= 61) Fach/Hoch- schulstudium (n= 37) kein Schulab- schluss (n= 3)	
Risiko- faktoren	Alkohol (n= 2) Rauchen (n= 3) Rauchen/Alko- hol (n= 2)	Alkohol (n= 9) Rauchen(n= 10) Rauchen/Alko- hol (n= 6) Tabletten/Alko- hol (n= 3) Rauchen/Alko- hol/Tabletten (n= 1)	Alkohol (n= 11) Rauchen(n= 13) Rauchen/Alko- hol (n= 8) Tabletten/Alko- hol (n= 3) Rauchen/Alko- hol/Tabletten (n= 1)	Alkohol (n= 2) Rauchen (n= 34) Rauchen/Alko- hol (n= 4)

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Begleiter- krankungen	art. Hypertonus (n= 6)	art. Hypertonus (n= 16)	art. Hypertonus (n= 22)	art. Hypertonus (n= 25)
	Diab.mell. (n= 1)	Diab.mell. (n= 6)	Diab.mell. (n= 7)	Diab.mell. (n= 2)
		KHK (n= 4)	KHK (n= 4)	KHK (n= 3)
	COPD (n= 1)	COPD (n= 4)	COPD (n= 5)	COPD (n= 5)
		paVK (n= 2)	paVK (n= 2)	paVK (n= 3)
	Herzinsuff. (n= 1)	Herzinsuff. (n= 2)	Herzinsuff. (n= 2)	Herzinsuff. (n= 1)
	Fettstoff- wechselstörung (n= 4)	Fettstoff- wechselstörung (n= 10)	Fettstoff- wechselstörung (n= 14)	Fettstoff- wechselstörung (n= 2)
	SD-erkrankung (n= 3)	SD erkrankung (n= 22)	SD-erkrankung (n= 25)	SD-erkrankung (n= 8)
		Herzrhythmus- störung (n= 4)	Herzrhythmus- störung (n= 4)	Herzrhythmus- störung (n= 1)

SD- erkrankung= Schilddrüsenerkrankung, KHK= koronare Herzkrankheit  
art. Hypertonus= arterieller Hypertonus, Diab. mell.= Diabetes mellitus  
COPD= chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Herzinsuff.= Herzinsuffizienz  
paVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit

Alle verabreichten Medikamente wurden in Medikamentgruppen summiert. Folgende Medikamentgruppen wurden für Psychopharmaka zusammengefasst: Antidepressiva, Stimmungsstabilisierer, Antikonvulsiva, Neuroleptika, Tranquilizer und Parkinsonmittel. Für Nicht- Psychopharmaka gab es folgende Gruppen: Antihypertensiva, Diuretika, Rheologika, Uricostatika, Ulkusmittel, Analgetika, Antidiabetika, Lipidsenker, Glucocorticoide und Schilddrüsen- Medikamente.

In nachfolgender **Tabelle 2.2.2** sind aus den Patientenakten gefundene klinische Parameter aufgeführt.

Tabelle 2.2.2 Patienten und klinische Parameter

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)
Suizid- versuche	ja (n= 8)	ja (n= 16)	ja (n= 24)
Familienanamnese	positiv (n= 10)	positiv (n= 24)	positiv (n= 34)
Alter bei Erstmanifestation	31,7 ± 12,5	40,9 ± 14,5	38,7 ± 14,5
Anzahl der Hospitalisationen	3,7 ± 2,6	3,0 ± 1,9	3,1 ± 2,1
CGI bei Aufnahme	6,3 ± 0,7	6,0 ± 0,8	6,1 ± 0,8
CGI bei Entlassung	3,3 ± 0,7	3,25 ± 0,7	3,3 ± 0,7
Anzahl der affektiven Phasen	6,2 ± 2,8 davon 3,4 ± 2,5 manische Phasen	4,4 ± 2,2	4,9 ± 2,5
Dauer der Index- phase (Monate)	5,1 ± 5,0	7,9 ± 7,9	7,3 ± 7,4
EKT- Behandlung	ja (n= 10)	ja (n= 24)	ja (n= 34)
Medikamentöse Behandlung	ja (n= 24)	ja (n= 72)	ja (n= 96)

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)
Neurologischer Befund	pathologisch (n= 8)	pathologisch (n= 20)	pathologisch (n= 28)
EEG	pathologisch (n= 6)	pathologisch (n= 17)	pathologisch (n= 23)
Ernährungszustand	normalgewichtig (n= 12)	normalgewichtig (n= 40)	normalgewichtig (n= 52)
	übergewichtig (n= 9)	übergewichtig (n= 21)	übergewichtig (n= 30)
	untergewichtig (n= 3)	untergewichtig (n= 16)	untergewichtig (n= 19)

Uni- und bipolare Patienten waren in den klinischen Parametern vergleichbar, lediglich waren die unipolaren Patienten signifikant älter bei Erstmanifestation als die bipolaren Patienten (T- Test;  $T= 2,82$ ;  $p= 0,006$ ).

Für den Familienstand ließ sich kein signifikanter Unterschied festhalten. Neurologische Begleiterkrankungen lagen sowohl bei den Patienten als auch bei den Kontrollen selten vor. Beim Ausbildungsstand hatten die unipolaren Patienten überwiegend zwar eine abgeschlossene Ausbildung, allerdings hatten die bipolaren Patienten überwiegend eine höhere Qualifizierung nämlich ein Fach/Hochschulstudium (Chi- Quadrat = 6,81;  $p= 0,03$ ; s. **Tabelle 2.2.1**; s. **Abbildung 1**).

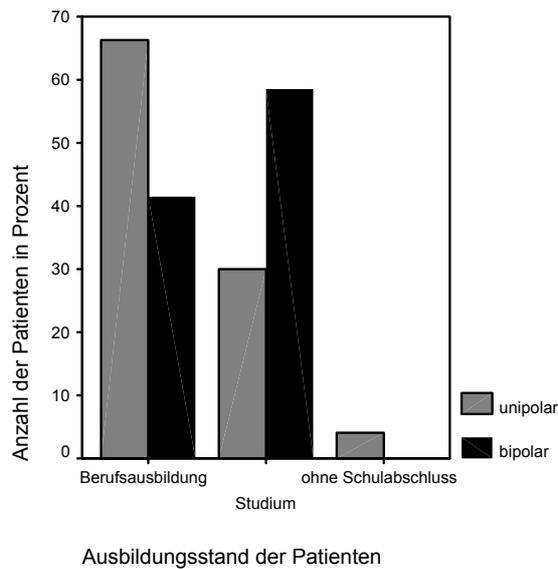


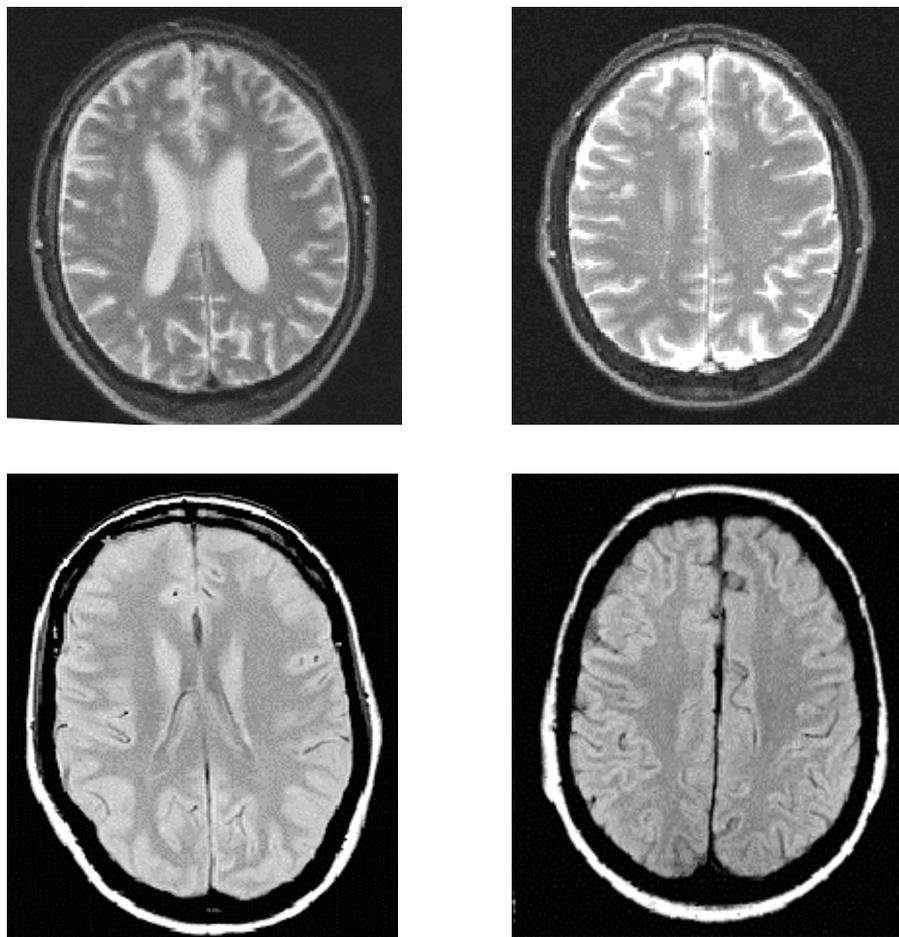
Abbildung 1: Ausbildungsstand bei Patienten

Bipolare Patienten hatten eine höhere berufliche Qualifizierung ( $\chi^2 = 6,81$ ;  $p = 0,03$ ).

Obwohl bipolare Patienten (33,3%) häufiger Suizidversuche durchgeführt hatten als unipolare Patienten (20,8%), war dieser Unterschied nicht signifikant. Die bipolaren Patienten wiesen mehr affektive Phasen als die unipolaren Patienten auf. Die Anzahl der manischen Phasen in Prozent der affektiven Phasen bei bipolaren Patienten betrug 51,8%. Nach EKT respondi­erten 19 (79%) unipolare Patienten und 4 (40%) bipolare Patienten. 67 Patienten hatten keine EKT, davon waren 53 unipolare und 14 bipolare Patienten. Responder sind Patienten, die einen Therapieerfolg aufwiesen. Der Therapieerfolg wurde über die Änderung des CGI definiert. Eine Änderung des CGI um den Wert 3 oder ein CGI (Clinical Global Impression) bei Entlassung von 3 wurde dabei als Therapieerfolg gewertet. Für die medikamentöse Therapie ließ sich feststellen, dass bei den bipolaren Patienten 14 von 24 Patienten (58,3 %) einen Therapieerfolg aufwiesen und bei den unipolaren Patienten betrug der Therapieerfolg 37 von 72 (51,4%). Erwähnenswert ist, dass bei 5 unipolaren Patienten keine medikamentöse Therapie erfolgte.

## 2.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Analyse wurde mittels T1-, T2- gewichteten und FLAIR (fluid- attenuated inversion recovery) gewichteten Sequenzen durchgeführt. 4 Magnetresonanztomogramme werden beispielhaft gezeigt (s. **Abbildung 2**). Bei den FLAIR- Sequenzen wird durch bestimmte physikalische Verfahren das Signal von freiem Wasser fast völlig unterdrückt. Diese Methode erlaubt besonders gut den Nachweis von signalintensiven Parenchymläsionen wie Kontusionen, Ischämien oder Ödemzonen sowie von Veränderungen, die an die Liquorräume angrenzen. Auch gliöse Veränderungen kommen akzentuiert zur Darstellung [31].



*Abbildung 2: oben: MR- Bilder (T2- gewichtet) depressiver Patienten. Links: 61 jährige unipolar depressive Patientin und rechts: 71 jähriger unipolar depressiver Patient. Es sind deutlich vor allem frontal betont hyperintense unspezifische Läsionen sichtbar. Unten: MR- Bilder (FLAIR) von gesunden Kontrollen. links: 78 jährige weibliche Kontrolle und rechts: 58 jährige weibliche Kontrolle. Es ist keine Häufung frontaler Läsionen zu sehen.*

Die Patienten wurden an einem Kernspintomographen (Vision, Firma Siemens, FRG) untersucht. In den Magnetresonanztomogrammen der Patienten wurden gemeinsam mit Priv.-Doz. Dr. M. Freund, ehemaliger neuroradiologischer Oberarzt am Institut für klinische Radiologie des UKM, Läsionen in zuvor festgelegten Regionen, wenn sie vorhanden waren, ausgezählt und charakterisiert (s. **Tabelle 2.4.1**). Er hatte auch wesentlichen Anteil bei der Erstellung der Auswahlkriterien der Patienten und der Hirnregionen, die später ausgewertet wurden.

## 2.4 Einteilung der Läsionen nach Lokalisation/ Morphologie

Das Gehirn wurde insgesamt in 26 Regionen eingeteilt. Diese Einteilung richtete sich nach anatomischen Gesichtspunkten. Gleichzeitig beurteilt wurden die perivascularären Räume links und rechts und ob eine Lateralisation beim Auftreten von Läsionen zu verzeichnen war (s. **Tabelle 2.4.1**). In jeder der 26 Regionen wurde die Anzahl der Läsionen bestimmt. Zusätzlich wurden die Läsionen nach ihrer Größe (< 5mm, zwischen 5mm und 10mm und > 10mm) eingeteilt.

Tabelle 2.4.1 Einteilung der untersuchten Hirnregionen

Hirnregion	links	rechts
infratentoriell	Medulla Pons Kleinhirnhemisphäre	Medulla Pons Kleinhirnhemisphäre
supratentoriell	temporal parietal frontal occipital	temporal parietal frontal occipital
Basalganglien	Thalamus Hypothalamus Nucleus caudatus Nucleus lentiformis Clastrum Corpus amygdaloideum	Thalamus Hypothalamus Nucleus caudatus Nucleus lentiformis Clastrum Corpus amygdaloideum
perivascularäre Räume		

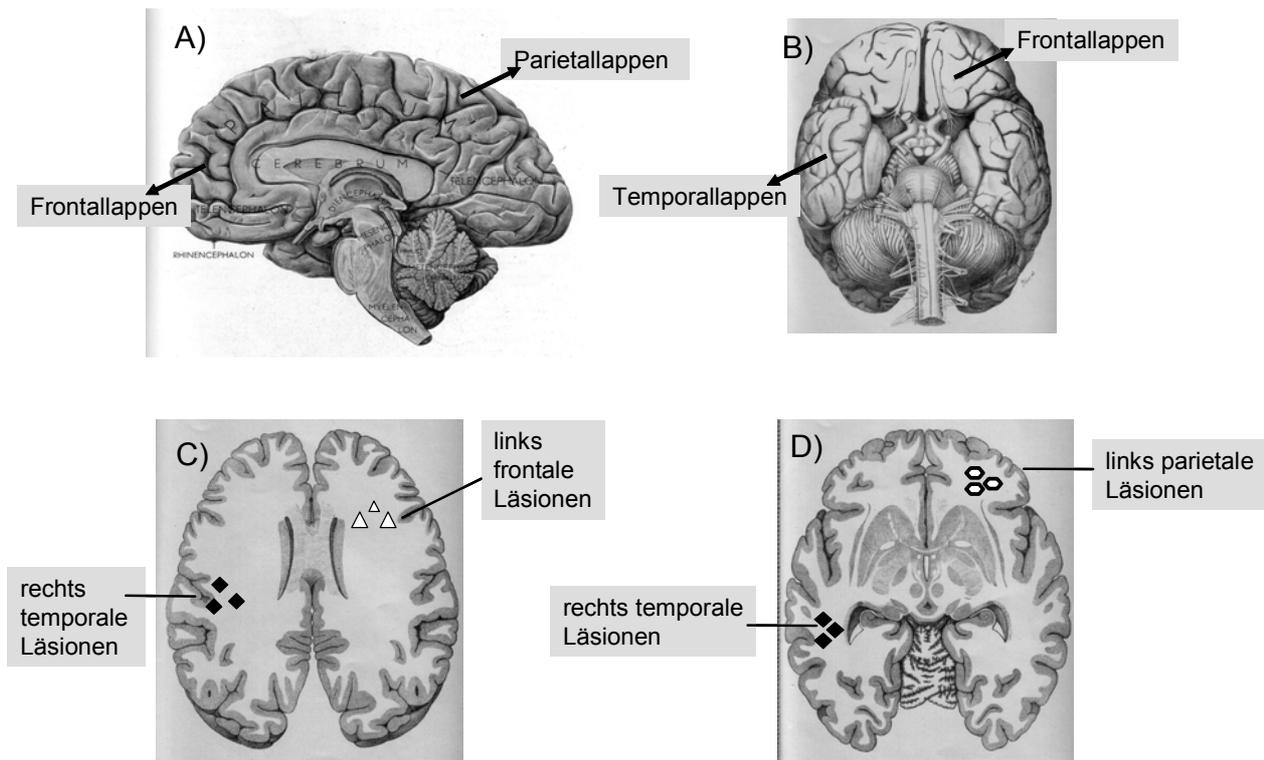


Abbildung 3 A): Schematische Darstellung des Frontal- und Parietallappens, B) Schematische Darstellung des Frontal- und Temporallappens, C) Schematische beispielhafte Darstellung der Lokalisation der frontalen (links) und temporalen (rechts) Läsionen und D) Schematische beispielhafte Darstellung der Lokalisation der parietalen (links) und temporalen (rechts) Läsionen.

Die Art der Läsionen wurde anhand von publizierten Kriterien im Magnetresonanztomogramm festgelegt [10]. Es wurden folgende 13 Dignitäten unterschieden:

- Gliose, Ischämie, Mikroangiopathie
- Territorialinfarkt, Tumor, Entzündung
- Ödem, Blutung, Zyste
- Atrophie, Demyelinisierung, unspezifische Läsion
- Lacune

Bei einer Gliose finden sich vermehrt gefäßfreie Fasern. Eine Ischämie [32] ist gekennzeichnet durch fehlende Vascularisierung oder bereits nekrotisches Gewebe innerhalb des Versorgungsgebietes einer Arterie. Eine Mikroangiopathie kommt im MRT ähnlich zur Darstellung, der befallene Bezirk ist jedoch kleiner. Ein

Territorialinfarkt ist gekennzeichnet durch einen größeren Untergang von Hirngewebe. Ein Tumor hinterlässt ebenfalls eine typische Kontrastmittel aufnehmende Raumforderung, die das umliegende gesunde Hirngewebe verdrängt. Im Gegensatz dazu ist eine Zyste eine gutartige Raumforderung, die meist rund und glatt berandet und dabei hypointens ist. Sie nimmt kein Kontrastmittel auf [33]. Bei einer Entzündung kommen durch die Wassereinlagerung hypointense Signale in den T2- gewichteten Sequenzen zur Darstellung. Beim Ödem ist der Wassergehalt der Hirnsubstanz vermehrt. Es kann generalisiert oder fokal auftreten. Das sogenannte perifokale Ödem dehnt sich in der weißen Substanz aus und findet sich häufig bei raumfordernden Prozessen [34]. Bei gutartigen Prozessen ist dieses ringförmig, bei bösartigen eher weit und fingerförmig ausgebreitet. Eine Atrophie ist durch Verlust von grauer oder weißer Substanz oder beider und Erweiterung der Liquorräume gekennzeichnet. Bei einer Blutung [35] finden sich Veränderungen in Abhängigkeit vom Alter der Blutung. Noch nach Jahren lassen sich in den T2- gewichteten Sequenzen signalarme Zonen (Hämosiderin) [36] nachweisen. Eine akute Blutung weist isointense Signale in den T1- und T2- gewichteten Sequenzen auf.

Bei einer Demyelinisierung findet sich vermindert Myelin, eine Lacune sieht man häufig bei sogenannten lacunären Infarkten [37] im Bereich der Capsula interna oder der Basalganglien. Sie sind in der Regel sehr klein. Alle nicht sicher einzuordnende Läsionen wurden unter unspezifische Läsionen zusammengefasst.

## **2.5 Ventrikel- Brain- Ratio**

Das Verhältnis von Ventrikelweite zum Hirndurchmesser wird als Ventrikel- Brain- Verhältnis bezeichnet [53]. Es ist ein allgemeines Maß als Anhalt für eine globale Hirnatrophie. Die Ermittlung erfolgte auf den Magnetresonanztomogrammen durch die Bestimmung des Verhältnisses vom Durchmesser der Seitenventrikel zum Durchmesser des Gehirns. Es wurde als Ventrikel- Brain- Ratio angegeben (VBR). Da zwischen Patienten ( $0,19 \pm 0,04$ ), das heißt zwischen unipolaren ( $0,19 \pm 0,02$ ) und bipolaren ( $0,19 \pm 0,03$ ), wie zwischen Patienten und Kontrollen ( $0,19 \pm 0,03$ ) kein signifikanter Unterschied bestand, sind diese Patientengruppen hinsichtlich dieser allgemeinen Atrophie des Gehirns vergleichbar.

## **2.6 Statistische Methoden**

Die meisten erhobenen Daten wurden auf eine Normalverteilung hin überprüft. Es ergab sich für die meisten Messwerte eine Normalverteilung, weshalb parametrische Testverfahren angewandt wurden. In den wenigen Ausnahmen, in denen keine Normalverteilung anzunehmen war, wurden nicht-parametrische Testverfahren verwendet. Beim Zusammenhang zwischen Respondern und Non- Respondern und Anzahl von Läsionen in den supratentoriellen Hirnregionen (zum Beispiel) wurde, aufgrund der geringen Anzahl und damit nicht vermutbaren Normalverteilung, ein nicht- parametrischer Test für zwei unabhängige Stichproben durchgeführt (Mann- Whitney). Für die Datenanalyse wurde SPSS 11.0 (Spss, Inc., Illinois, USA) für Windows eingesetzt.

### **2.6.1 Deskriptive und analytische Statistik**

Für die deskriptive Statistik wurden Balkendiagramme für die Darstellung der Häufigkeitsverteilung eines diskreten Merkmals, Box- and- whiskers- Plots für die graphische Darstellung empirischer Quantile und die Korrelation zur Beschreibung von Zusammenhängen zwischen zwei quantitativen Merkmalen verwendet. Des Weiteren wurde der Mittelwert bei symmetrischer Verteilung zur Charakterisierung des Durchschnittswertes von Daten und die Standardabweichung (Wurzel aus der mittleren quadratischen Abweichung der Daten vom Mittelwert) eingesetzt.

An analytischer Statistik wurde der t-Test, als ein parametrischer Test, mit dem Hypothesen über den Erwartungswert einer Normalverteilung geprüft werden und der Mann- Whitney- U- Test, als ein nicht- parametrischer Zweistichprobentest für unverbundene Stichproben und stetige Merkmale, verwandt. Der Chi- Quadrat- Test wurde zur Analyse von Häufigkeitsunterschieden bezüglich der Ausprägung eines oder mehrerer Merkmale gebraucht [54].

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Läsionen

Der Kortex wurde in 26 unterschiedliche Regionen eingeteilt (s. Material und Methoden). Dann wurde geprüft, in welchen der Regionen Läsionen vorhanden waren, beziehungsweise überhaupt eine relevante Anzahl von Läsionen auftrat. Dies traf nur auf den supratentoriellen Bereich zu. Es fand sich in 6 Regionen eine relevante Anzahl von Läsionen und zwar links und rechts temporal, links und rechts parietal sowie links und rechts frontal (s. **Tabelle 3.1.1.**) Die nachfolgende Tabelle zeigt den prozentualen Anteil von Läsionen bei Patienten und Kontrollen in den entsprechenden Hirnregionen. Die Gesamtanzahl aller Läsionen betrug bei 88 Patienten 240 und bei 61 Kontrollen 117.

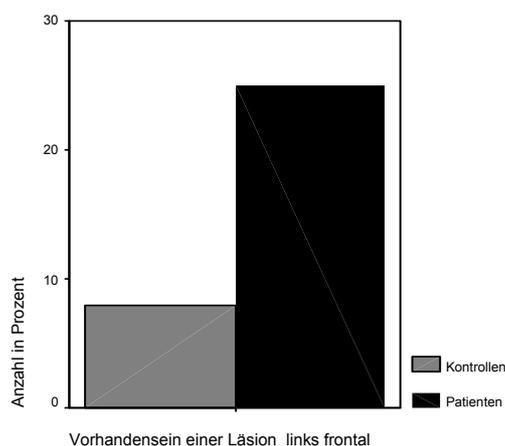
#### 3.1.1 Vorhandensein von Läsionen in den verschiedenen supratentoriellen Hirnregionen

Tabelle 3.1.1 Vorhandensein von Läsionen bei Patienten und Kontrollen

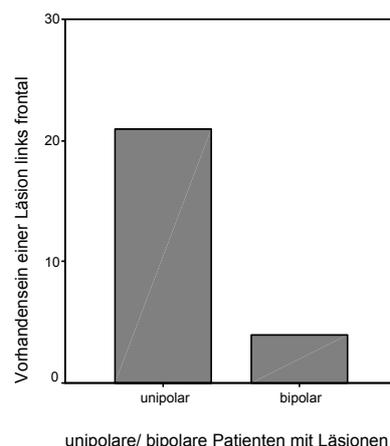
Lokalisation der Läsion	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
supratentoriell links temporal	–	5,9% <sup>a</sup>	5,9%	10,9%
supratentoriell rechts temporal	8,3%	6,5 %	6,9%	13,9% <sup>d</sup>
supratentoriell links parietal	4,2%	9,1%	7,9%	11,9%
supratentoriell rechts parietal	20,8%	15,6%	16,8% <sup>e</sup>	8,9%
supratentoriell links frontal	16,7% <sup>c</sup>	27,3% <sup>h</sup>	24,7% <sup>b</sup>	7,9%
supratentoriell rechts frontal	8,3%	29,9% <sup>g,i</sup>	24,7% <sup>f</sup>	6,9%

- a** Chi- Quadrat = 11,97;  $p= 0,007$ ; unipolare Patienten versus bipolare Patienten links temporal
- b** Chi- Quadrat = 10,46;  $p= 0,001$ ; Patienten versus Kontrollen links frontal
- c** Chi- Quadrat = 11,98;  $p= 0,007$ ; bipolare Patienten versus unipolare Patienten links frontal
- d** Chi- Quadrat: = 2,60,  $p= 0,1$ ; Kontrollen versus Patienten rechts temporal
- e** Chi- Quadrat: = 2,82;  $p= 0,09$ ; Patienten versus Kontrollen rechts parietal
- f** Chi- Quadrat: = 12,03;  $p= 0,001$ ; Patienten versus Kontrollen rechts frontal
- g** Chi- Quadrat: = 18,55;  $p= 0,0001$ ; unipolare Patienten versus bipolare Patienten rechts frontal
- h** Chi- Quadrat: = 10,32;  $p= 0,001$ ; unipolare Patienten versus Kontrollen links frontal
- i** Chi- Quadrat: = 12,53;  $p= 0,0001$ ; unipolare Patienten versus Kontrollen rechts frontal

Im Gegensatz zu den Kontrollen fanden sich bei einem Viertel aller Patienten Läsionen in der rechten und linken frontalen Hirnregion (**Abbildung 4**). Das ist die dreifache Anzahl im Gegensatz zu den Kontrollen (s. **Tabelle 3.1.1**). Dies traf insbesondere auf die unipolaren Patienten zu (s. **Abbildung 5**). Somit ließ sich festhalten, dass in dieser Hirnregion der größte Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen zu finden war. Unipolare Patienten hatten zwar häufiger Läsionen, aber wenn vorhanden, nicht mehr Läsionen als bipolare Patienten. Das gleiche galt auch für die Region rechts frontal (s. **Abbildung 6,7 Tabelle 3.1.1**).



*Abbildung 4: Vorhandensein von Läsionen links frontal bei Kontrollen und Patienten; Patienten hatten öfter Läsionen (Chi-Quadrat = 10,46;  $p= 0,001$ ).*



*Abbildung 5: Vorhandensein von Läsionen links frontal bei unipolaren und bipolaren Patienten; Unipolare hatten öfter Läsionen (Chi-Quadrat = 11,98;  $p= 0,007$ ).*

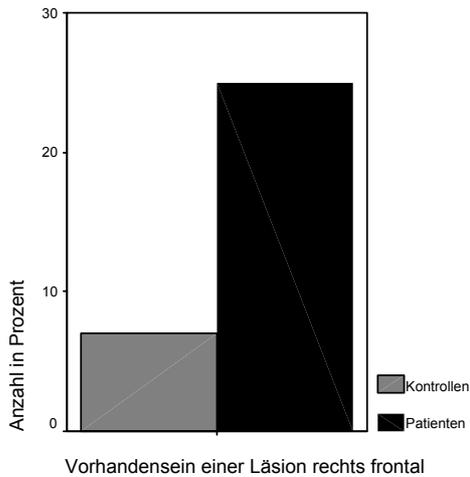


Abbildung 6: Vorhandensein von Läsionen rechts frontal bei Kontrollen und Patienten; Patienten hatten öfter Läsionen (Chi-Quadrat = 12,03,  $p = 0,001$ ).

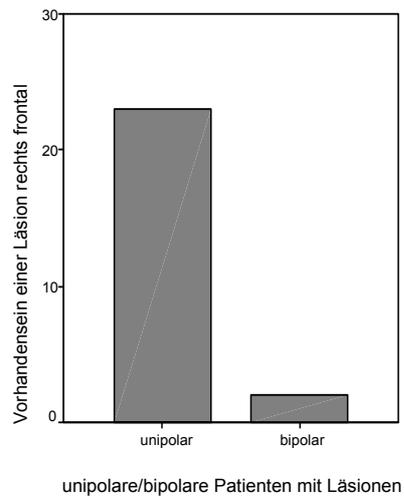


Abbildung 7: Vorhandensein von Läsionen rechts frontal bei unipolaren und bipolaren Patienten; Unipolare Patienten hatten öfter Läsionen (Chi-Quadrat = 18,55;  $p = 0,0001$ ).

Supratentoriell links temporal waren bei unipolaren Patienten ebenfalls signifikant häufiger Läsionen vorhanden als bei bipolaren Patienten ( $p = 0,007$ , s. **Tabelle 3.1.1**) und bei Patienten traten links parietal signifikant mehr Läsionen (s. **Abbildung 8**) als bei Kontrollen auf. Insgesamt lagen also bei Patienten mehr Läsionen links betont vor.

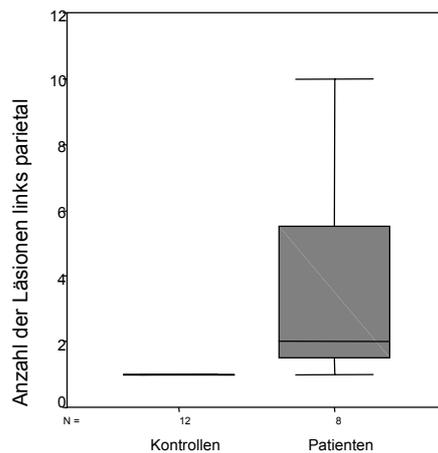
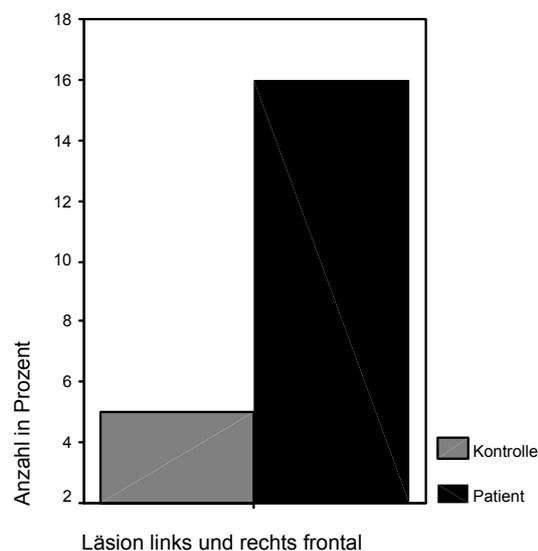


Abbildung 8: Läsionen links parietal bei Kontrollen und Patienten; Patienten hatten eine höhere Anzahl von Läsionen als Kontrollen ( $T = -2,70$ ;  $p = 0,01$ ).

### 3.1.2 Gleichzeitiges Vorhandensein von Läsionen in beiden Hemisphären

#### 3.1.2.1 Läsionen supratentoriell links und rechts frontal

Ein wichtiger Befund war, dass nur rund 5% der Kontrollen und rund 18% der Patienten ( $p= 0,01$ ) und im speziellen unipolare Patienten ( $p= 0,04$ ), in beiden frontalen Hirnregionen Läsionen aufwiesen (s. **Abbildung 9**). Dies war ähnlich für links und rechts parietal und links und rechts temporal.



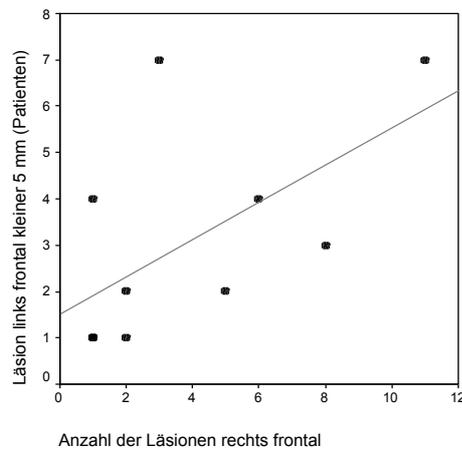
*Abbildung 9: Beidseitiges Vorhandensein von Läsionen links und rechts frontal bei Kontrollen und Patienten; Bei Patienten fanden sich häufiger Läsionen (Chi-Quadrat: = 6,56;  $p= 0,01$ ).*

#### 3.1.2.2 Korrelationen und gleichzeitiges Vorhandensein von Läsionen beidseits frontal

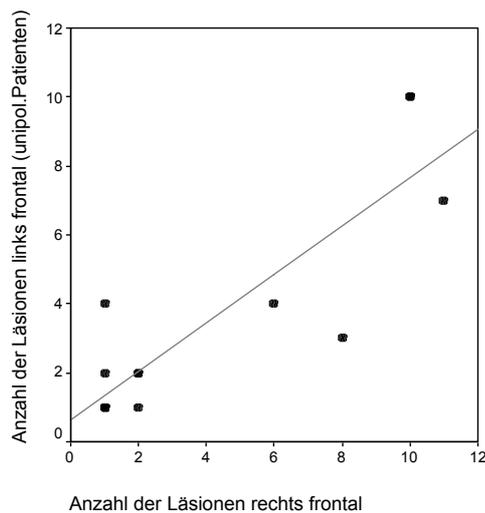
Bei Kontrollen korrelierte die Anzahl der Läsionen links frontal mit der Anzahl der Läsionen rechts frontal ( $r= 0,95$ ;  $p= 0,05$ ). Bei Patienten gab es ebenfalls zwischen Anzahl der Läsionen rechts frontal und Anzahl der Läsionen links frontal eine Korrelation ( $r= 0,77$ ;  $p= 0,0001$ ). Die Anzahl der Läsionen rechts frontal korrelierte mit Läsionen kleiner als 5mm links frontal ( $r= 0,65$ ;  $p= 0,03$ ; s. **Abbildung 10**) und mit Läsionen zwischen 5mm und 10mm links frontal ( $r= 0,92$ ;  $p= 0,03$ ). Eine weitere

Korrelation bestand für die Anzahl der Läsionen links frontal und Läsionen zwischen 5mm und 10mm rechts frontal ( $r= 0,53$ ;  $p= 0,06$ ).

Zusammenfassend kann man sagen, dass frontal bei Patienten insbesondere die kleinen Läsionen und die Anzahl der Läsionen beidseits im Zusammenhang standen. Das bedeutet, dass Patienten mit einer erhöhten Anzahl von Läsionen links auch eine höhere Anzahl von Läsionen rechts frontal aufwiesen. Dies traf wiederum vor allem für unipolare Patienten ( $r= 0,77$ ;  $p= 0,001$ , s. **Abbildung 11**) zu.



*Abbildung 10: Positive Korrelation zwischen Anzahl der Läsionen rechts frontal und links frontal (Grösse kleiner 5mm) bei Patienten ( $r= 0,65$ ;  $p= 0,03$ ).*



*Abbildung 11: Positive Korrelation zwischen Anzahl der Läsionen rechts frontal und links frontal bei unipolaren Patienten ( $r= 0,77$ ;  $p= 0,001$ ).*

## 3.2 Spezifität

Die nächste Frage, die interessierte, war die Art der Läsionen, das heißt ihre Spezifität. Diese wurde anhand des Magnetresonanztomogramms festgelegt (s. Material und Methoden). In folgender Tabelle 3.2.1 werden für die 6 Hirnregionen, wo Läsionen auftraten, die Spezifitäten aufgeführt. Meist fanden sich unspezifische Läsionen und Mikroangiopathien. Die übrigen Läsionen (0%-4%) verteilten sich auf Ischämien und Tumoren.

### 3.2.1 Spezifitäten der supratentoriellen Läsionen

Tabelle 3.2.1 Spezifität der Läsionen bei Patienten und Kontrollen

Die Spezifität der Läsionen wurde bei Patienten getrennt für alle Patienten und unipolare beziehungsweise bipolare Patienten und Kontrollen untersucht.

Lokalisation der supra-tentoriellen Hirngebiete	bipolar (n=24)	unipolar (n=77)	Alle Patienten (n=101)	Kontrollen (n=101)
links temporal	-	unspezifische Läsionen (5,9%) <sup>a</sup>	unspezifische Läsionen (5,9%) <sup>b</sup>	Mikroangiopathie (5,9%) unspezifische Läsion (0,9%)
rechts temporal	unspezifische Läsionen (4,2%)	unspezifische Läsionen (6,5%)	unspezifische Läsionen (5,9%) <sup>c</sup>	Mikroangiopathie (6,0%) unspezifische Läsion (2,0%)
links parietal	unspezifische Läsionen (4,2%)	Mikroangiopathie (0,9%) unspezifische Läsion (7,8%) <sup>d</sup>	Mikroangiopathie (0,9%) unspezifische Läsion (6,9%)	Mikroangiopathie (5,9%) unspezifische Läsion (0,9%)
rechts parietal	unspezifische Läsionen (20,8%)	Mikroangiopathie (1,3%) unspezifische Läsion (14,3%) <sup>f</sup>	Mikroangiopathie (0,9%) unspezifische Läsion (15,8%) <sup>e</sup>	Mikroangiopathie (3,0%)

Lokalisation der supra-tentoriellen Hirngebiete	bipolar (n=24)	unipolar (n=77)	Alle Patienten (n=101)	Kontrollen (n=101)
links frontal	unspezifische Läsionen (16,7%)	Mikroangiopathie (2,6%) unspezifische Läsion (24,7%) <sup>h</sup>	Mikroangiopathie (2,0%) unspezifische Läsion (22,8%) <sup>g</sup>	Mikroangiopathie (4,0%) unspezifische Läsion (0,9%)
rechts frontal	unspezifische Läsionen (8,3%)	Mikroangiopathie (2,6%) unspezifische Läsion (27,3%) <sup>i</sup>	Mikroangiopathie (2,0%) unspezifische Läsion (22,8%) <sup>j</sup>	Mikroangiopathie (3,0%) unspezifische Läsion (0,9%)

- <sup>a</sup> Chi- Quadrat: = 13,25; p= 0,04; Patienten versus Kontrollen links temporal
- <sup>b</sup> Chi- Quadrat: = 13,56; p= 0,03; unipolare Patienten versus bipolare Patienten links temporal
- <sup>c</sup> Chi- Quadrat: = 11,25; p= 0,01; Patienten versus Kontrollen rechts temporal
- <sup>d</sup> Chi- Quadrat: = 18,26; p = 0,032; unipolare Patienten versus bipolare Patienten links parietal
- <sup>e</sup> Chi- Quadrat: = 22,68; p= 0,0001; Patienten versus Kontrollen rechts parietal
- <sup>f</sup> Chi- Quadrat: = 39,1; p= 0,0001; unipolare Patienten versus bipolare Patienten rechts parietal
- <sup>g</sup> Chi- Quadrat: = 20,52; p= 0,0001; Patienten versus Kontrollen links frontal
- <sup>h</sup> Chi- Quadrat: = 28,58; p= 0,001; unipolare Patienten versus bipolare Patienten links frontal
- <sup>i</sup> Chi- Quadrat: = 19,37; p= 0,0001 Patienten versus Kontrollen rechts frontal
- <sup>j</sup> Chi- Quadrat: = 24,2; p= 0,004 unipolare Patienten versus bipolare Patienten rechts frontal

In allen Hirnregionen war auffällig, dass Patienten überwiegend unspezifische Läsionen aufwiesen und Kontrollen überwiegend Mikroangiopathien (s. **Tabelle 3.2.1**). Dies ist beispielhaft für die frontale Hirnregion gezeigt (s. **Abbildung 12, 13**). Des Weiteren erwähnenswert ist, dass nur die unipolaren Patienten links temporal Läsionen hatten (s. **Tabelle 3.2.1**).

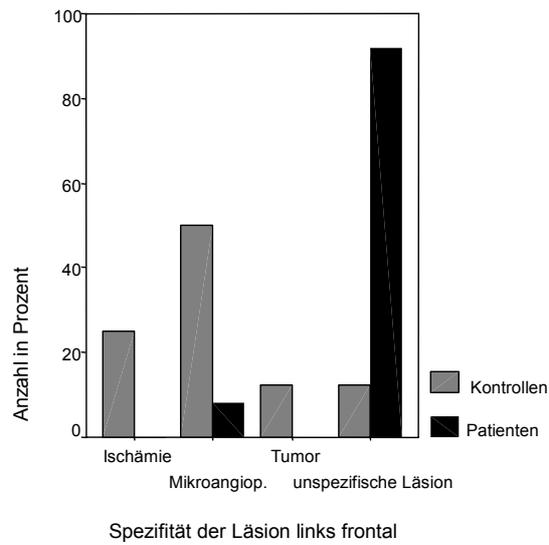


Abbildung 12: Spezifität der Läsionen links frontal bei Kontrollen und Patienten; Patienten hatten überwiegend unspezifische Läsionen (Chi-Quadrat: = 20,52;  $p= 0,0001$ ). (Mikroangiop.= Mikroangiopathie)

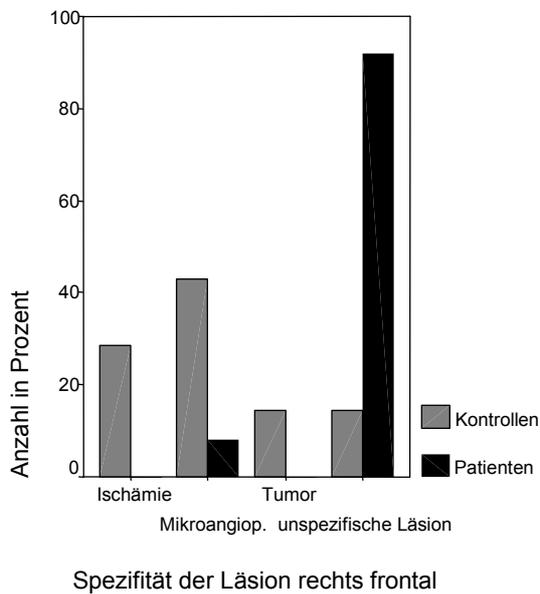


Abbildung 13: Spezifität der Läsionen rechts frontal bei Kontrollen und Patienten; Patienten hatten überwiegend unspezifische Läsionen (Chi-Quadrat: = 19,37;  $p= 0,0001$ ). (Mikroangiop.= Mikroangiopathie)

### 3.3 Altersabhängigkeit

#### 3.3.1 Vorhandensein von Läsionen in Abhängigkeit vom Alter

Im Weiteren wurde untersucht, wie die gefundenen Unterschiede durch das Vorhandensein von Cofaktoren wie zum Beispiel Alter, Geschlecht, Risikofaktoren, hormonelle Aspekte, Familien- beziehungsweise Ausbildungsstand, klinische Parameter, Begleitmedikation und Begleiterkrankungen, beeinflusst wurden. Als erstes wurde der Einfluss des Alters evaluiert. Die Patienten und Kontrollen wurden im Alter angeglichen, daher ergab sich eine gute Vergleichbarkeit (s. **Tabelle 3.3.1**).

Tabelle 3.3.1 Vorhandensein von Läsionen in den Hirnregionen in Abhängigkeit vom Alter in Jahren

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
supratentoriell links temporal		54,0 ± 16,5	54,0 ± 16,5	55,0 ± 14,6
supratentoriell rechts temporal	58,5 ± 13,4	58,8 ± 7,6	58,7 ± 8,3	54,3 ± 13,2
supratentoriell links parietal	55,0 ± 0,0	53,7 ± 9,3	53,9 ± 8,6	53,9 ± 14,1
supratentoriell rechts parietal	48,4 ± 16,0	58,2 ± 7,4 <sup>e</sup>	55,3 ± 11,1	54,0 ± 14,8
supratentoriell links frontal	58,7 ± 8,3 <sup>c</sup>	57,5 ± 7,5 <sup>d</sup>	57,7 ± 14,6 <sup>a</sup>	55,6 ± 11,4
supratentoriell rechts frontal	61,0 ± 8,5	57,6 ± 7,6 <sup>f</sup>	57,9 ± 7,6 <sup>b</sup>	52,3 ± 16,0

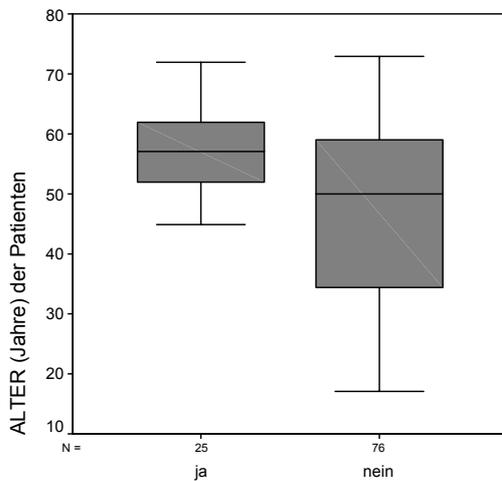
<sup>a</sup> T- Test; T= 3,16; p= 0,002; Patienten mit versus Patienten ohne Läsionen

<sup>b</sup> T- Test; T= 3,27; p= 0,001; Patienten mit versus Patienten ohne Läsionen

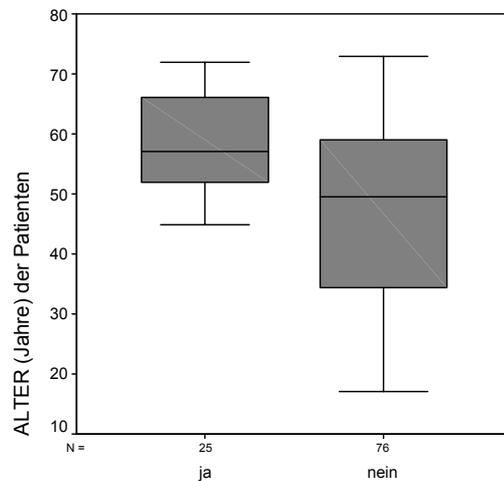
<sup>c</sup> T- Test; T= 1,93; p= 0,06; bipolare Patienten mit versus bipolare Patienten ohne Läsionen

- d** T- Test;  $T= 2,4$ ;  $p= 0,02$ ; unipolare Patienten mit versus unipolare Patienten ohne Läsionen
- e** T- Test;  $T= 1,88$ ;  $p= 0,06$ ; unipolare Patienten mit versus unipolare Patienten ohne Läsionen
- f** T- Test;  $T= 2,66$ ;  $p= 0,01$ ; unipolare Patienten mit versus unipolare Patienten ohne Läsionen

Sowohl Patienten mit Läsionen links frontal (s. **Abbildung 14a**) als auch Patienten mit Läsionen rechts frontal (s. **Abbildung 14b, Tabelle 3.3.1**) waren älter als Patienten ohne Läsionen in beiden Hirnregionen. Dies galt insbesondere für unipolare Patienten. Für bipolare Patienten fand sich im Trend, dass bipolare Patienten mit Läsionen links frontal älter waren. Für Kontrollen fand sich zwischen Alter und Läsionen in keiner Hirnregion ein signifikanter Zusammenhang. Alter ist somit als Cofaktor auszuschließen. Entsprechend ist zu vermuten, dass die bei älteren Patienten auftretende Depression (LOD= „late onset depression“) im Zusammenhang mit Läsionen stehen könnte.



Vorhandensein einer Läsion links frontal



Vorhandensein einer Läsion rechts frontal

*Abbildung 14a: Alter der Patienten und Vorhandensein einer Läsion links frontal; Patienten mit Läsionen waren älter ( $T= 3,16$ ;  $p= 0,002$ ).*

*Abbildung 14b: Alter der Patienten und Vorhandensein einer Läsion rechts frontal; Patienten mit Läsionen waren älter ( $T= 3,27$ ;  $p= 0,001$ ).*

### 3.3.2 Vorhandensein von Läsionen in Abhängigkeit vom Alter bei Erstmanifestation

Des Weiteren wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Alter bei Erstmanifestation und dem Vorhandensein von Läsionen in den Hirnregionen gab.

Tabelle 3.3.2 Vorhandensein von Läsionen in den Hirnregionen in Abhängigkeit vom Alter (Jahre) bei Erstmanifestation

supra-tentorielle Hirngebiete	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)
supratentoriell links temporal	-	42,5 ± 15,1	42,5 ± 15,1
supratentoriell rechts temporal	38,5 ± 13,4	48,6 ± 9,2	45,8 ± 10,5
supratentoriell links parietal	27,0 ± 0,0	42,0 ± 8,1	40,1 ± 9,2
supratentoriell rechts parietal	29,8 ± 16,0	49,0 ± 10,6 <sup>c</sup>	43,3 ± 13,7
supratentoriell links frontal	38,5 ± 11,6	44,4 ± 13,2	43,5 ± 13,0 <sup>a</sup>
supratentoriell rechts frontal	28,5 ± 2,1	46,5 ± 12,8 <sup>d</sup>	45,0 ± 13,2 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> T- Test; T= 1,91; p= 0,06; Patienten mit versus Patienten ohne Läsionen

<sup>b</sup> T- Test; T= 2,57; p= 0,01; Patienten mit versus Patienten ohne Läsionen

<sup>c</sup> T- Test; T= 2,15; p= 0,03; unipolare Patienten mit versus unipolare Patienten ohne Läsionen

<sup>d</sup> T- Test; T= 2,25; p= 0,02; unipolare Patienten mit versus unipolare Patienten ohne Läsionen

Sowohl Patienten mit Läsionen links frontal als auch Patienten mit Läsionen rechts frontal waren älter bei Erstmanifestation als Patienten ohne Läsionen in beiden Hirnregionen. Dies traf vor allem für die unipolaren Patienten zu (s. **Abbildung 15**). Für sie fand sich zusätzlich, dass Patienten mit Läsionen rechts parietal älter bei

Erstmanifestation waren als solche ohne Läsionen in diesem Hirngebiet. Es ergab sich somit zum einen, dass diese Effekte insbesondere in der frontalen Hirnregion auftraten und zum anderen, dass ältere Patienten betroffen waren.

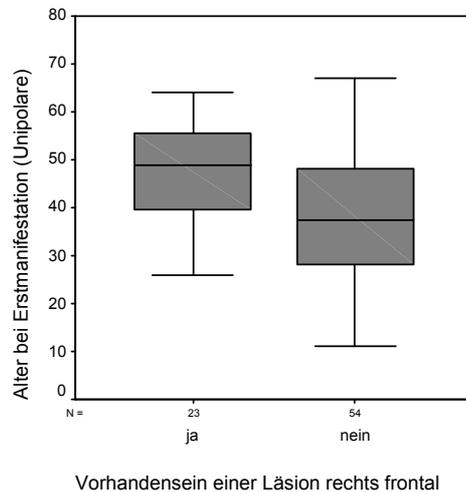


Abbildung 15: Alter bei Erstmanifestation der unipolaren Patienten und Vorhandensein einer Läsion rechts frontal; Patienten mit Läsionen waren älter bei Erstmanifestation ( $T= 2,25$ ;  $p= 0,02$ ).

### 3.3.3 Zusammenhang zwischen Alter und Begleitmedikation

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Begleitmedikation bestand nicht.

### 3.3.4 Korrelation mit klinischen Parametern

Bei Patienten fanden sich keine Korrelationen zwischen Anzahl der Läsionen und klinischen Parametern. Bei den Kontrollen ( $n=8$ ) jedoch gab es eine Korrelation zwischen Alter und Anzahl der Läsionen links frontal ( $r= 0,95$ ;  $p= 0,0001$ ) sowie zwischen Alter ( $n=7$ ) und Anzahl der Läsionen rechts frontal ( $r= 0,89$ ;  $p= 0,006$ , s. **Abbildung 16 und 17**). Bemerkenswert ist, je älter die Kontrollen waren, desto mehr insbesondere kleine Läsionen traten auf. Bei Patienten gab es eine positive Korrelation zwischen Anzahl der Hospitalisationen und Anzahl der Läsionen links frontal zwischen 5mm und 10 mm ( $r= 0,89$ ;  $p= 0,02$ ).

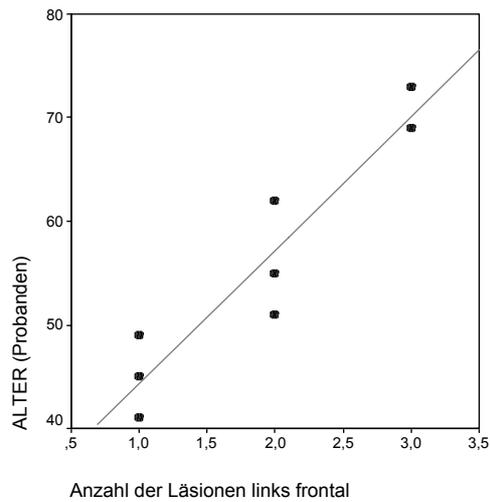


Abbildung 16: Positive Korrelation zwischen Läsionen links frontal und Alter bei Kontrollen ( $r= 0,83$ ;  $p= 0,04$ ).

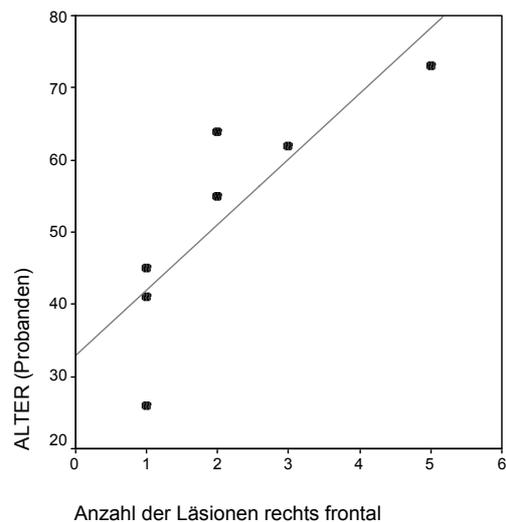


Abbildung 17: Positive Korrelation zwischen Läsionen rechts frontal und Alter bei Kontrollen ( $r= 0,89$ ;  $p= 0,006$ ).

### 3.3.4.1 Korrelation bei unipolaren Patienten

Bei unipolaren Patienten gab es eine positive Korrelation zwischen Anzahl der Hospitalisationen und Anzahl der Läsionen links frontal zwischen 5mm und 10 mm ( $r= 0,89$ ;  $p= 0,04$ ). Des Weiteren ließ sich für die Dauer der Indexphase und Anzahl der Läsionen links temporal eine positive Korrelation nachweisen ( $r= 0,80$ ;  $p= 0,05$ ). Ebenfalls auffällig war ein Trend zwischen Dauer der Indexphase und Anzahl der Läsionen rechts frontal ( $r= -0,38$ ;  $p= 0,07$ ).

### 3.3.4.2 Korrelation bei bipolaren Patienten

Auch zwischen Anzahl der manischen Phasen und Anzahl der Läsionen links frontal kleiner 5mm ( $r = -1,00$ ;  $p = 0,05$ ) gab es eine Korrelation.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei Patienten und hier insbesondere erneut durch die unipolaren Patienten repräsentiert, eine positive Korrelation zwischen Anzahl der Hospitalisationen und Anzahl der kleinen Läsionen links frontal und rechts frontal, sowie zwischen der Dauer der Indexphase und der kleinen Läsionen temporal beidseits, bestand. Es zeigte sich ebenfalls, dass die unipolaren Patienten für die beobachteten Zusammenhänge im Gesamtkollektiv verantwortlich waren.

## 3.4 Geschlechtsabhängigkeit

### 3.4.1 Einfluss des Geschlechtes auf klinische Parameter

Ein weiterer denkbarer Cofaktor neben dem Alter ist das Geschlecht, da Frauen bekanntermaßen häufiger unter Depressionen leiden als Männer [29]. Des Weiteren ist bekannt, dass Östrogengabe einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf bei Patientinnen mit Depressionen haben kann [29]. Die Patienten und Kontrollen wurden daher im Geschlecht angeglichen, somit ergab sich auch bezüglich des Geschlechtes eine gute Vergleichbarkeit.

#### 3.4.1.1 Männliche Patienten

Tabelle 3.4.1.1 Klinische Daten der männlichen Patienten

männlich	bipolar n= 14	unipolar n= 36	Patienten n= 50
Anzahl der Hospitalisationen	$3,1 \pm 2,6$	$2,6 \pm 1,4^b$	$2,7 \pm 1,8^a$
Anzahl der manischen Phasen	$3,5 \pm 3,0$		

Anzahl der depressiven Phasen	4,4 ± 3,4	4,3 ± 2,1	4,3 ± 2,5
Alter bei Erstmanifestation	30,0 ± 11,9	39,2 ± 15,2	36,7 ± 14,8
Suizidversuche	0,3 ± 0,4	0,4 ± 0,8	0,3 ± 0,7
Dauer der Indexphase in Monaten	2,5 ± 1,0 <sup>d</sup>	7,0 ± 7,4	5,8 ± 6,6 <sup>c</sup>

### 3.4.1.2 Weibliche Patienten

Tabelle 3.4.1.2 Klinische Daten der weiblichen Patienten

weiblich	bipolar n= 10	unipolar n= 41	Patientinnen n= 51
Anzahl der Hospitalisationen	4,4 ± 2,5	3,3 ± 2,3 <sup>b</sup>	3,5 ± 2,3 <sup>a</sup>
Anzahl der manischen Phasen	3,3 ± 1,7		
Anzahl der depressiven Phasen	5,0 ± 1,8	4,3 ± 2,4	4,5 ± 2,3
Alter bei Erstmanifestation	33,5 ± 13,7	42,5 ± 13,9	40,6 ± 14,2
Suizidversuche	0,7 ± 0,9	0,2 ± 0,6	0,3 ± 0,7
Dauer der Indexphase in Monaten	8,4 ± 6,3 <sup>d</sup>	8,8 ± 8,3	8,7 ± 7,9 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> T- Test; T= -1,847; p= 0,06; Trend ; weibliche versus männliche Patienten

<sup>b</sup> T- Test; T= -1,676; p= 0,09, Trend ; unipolare weibliche versus unipolar männliche Patienten

<sup>c</sup> T- Test; T= -2,042 ; p= 0,04; weibliche versus männliche Patienten

<sup>d</sup> T- Test; T= -3,209; p= 0,004; bipolare weibliche versus bipolare männliche Patienten

Auffällig war, dass weibliche Patientinnen im Trend eine höhere Anzahl von Hospitalisationen aufwiesen als männliche Patienten (s. **Tabelle 3.4.1.2**;  $p= 0,068$ ). Dies traf insbesondere im Trend für unipolare Patientinnen zu ( $p= 0,098$ ). Die Dauer der Indexphase war bei weiblichen Patientinnen ( $p= 0,044$ ) und vor allem bei bipolaren Patientinnen ( $p= 0,004$ ) ebenfalls länger als bei männlichen Patienten ( $p= 0,044$  s., **Tabelle 3.4.1.1 und 3.4.1.2**).

### 3.4.2 Läsion in Abhängigkeit vom Geschlecht

Im Weiteren wurde untersucht, ob und welchen Einfluss das Geschlecht auf das Vorhandensein und die Anzahl von Läsionen hatte.

#### 3.4.2.1 Männliche Patienten

Tabelle 3.4.2.1 Läsionen bei männlichen Patienten

männlich	bipolar n= 14	unipolar n= 36	Alle Patienten n= 50	Kontrollen n= 50
supratentoriell links temporal	keine	ja ( n= 2 )	ja ( n= 2 )	ja ( n= 4 )
supratentoriell rechts temporal	keine	ja ( n= 2 )	ja ( n= 2 )	ja ( n= 3 )
supratentoriell links parietal	keine	ja ( n= 2 )	ja ( n= 2 )	ja ( n= 3 )
supratentoriell rechts parietal	ja ( n= 2 )	ja ( n= 5 )	ja ( n= 7 )	ja ( n= 3 )
supratentoriell links frontal	keine	ja ( n= 9 ) <sup>a</sup>	ja ( n= 9 )	ja ( n= 4 )
supratentoriell rechts frontal	keine	ja ( n= 10 ) <sup>c</sup>	ja ( n= 10 ) <sup>b</sup>	ja ( n= 2 )

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 4,3;  $p= 0,04$ ; unipolare versus bipolare Patienten

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 6,1;  $p= 0,01$ ; Patienten versus Kontrollen

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 4,9;  $p= 0,03$ ; unipolare versus bipolare Patienten

Männliche unipolare Patienten wiesen häufiger Läsionen links frontal und rechts frontal als männliche bipolare Patienten auf. Rechts frontal wiesen männliche Patienten häufiger Läsionen als männliche Kontrollen auf (s. **Tabelle 3.4.2.1**).

### 3.4.2.2 Weibliche Patienten

Tabelle 3.4.2.2: Läsionen bei weiblichen Patienten

weiblich	bipolar n= 10	unipolar n= 41	Alle Patienten n= 51	Kontrollen n= 51
supratentoriell links temporal	keine	ja (n= 4 )	ja (n=4 )	ja (n= 7 )
supratentoriell rechts temporal	ja (n= 2 )	ja (n= 3 )	ja (n= 5)	ja (n= 11) <sup>e</sup>
supratentoriell links parietal	ja (n= 1 )	ja (n= 5 )	ja (n= 6)	ja (n= 9 ) <sup>c</sup>
supratentoriell rechts parietal	ja (n= 3)	ja (n= 7 )	ja (n=10 )	ja (n= 6 )
supratentoriell links frontal	ja (n= 4 ) <sup>d</sup>	ja (n= 12 )	ja (n= 16) <sup>a</sup>	ja (n= 4)
supratentoriell rechts frontal	ja (n= 2)	ja (n= 13) <sup>f</sup>	ja (n=15) <sup>b</sup>	ja (n= 5 )

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 8,9; p= 0,003; Patienten versus Kontrollen

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 6,2; p= 0,01; Patienten versus Kontrollen

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 3,3; p= 0,07, Trend; Kontrollen versus Patienten

<sup>d</sup> Chi- Quadrat = 6,7; p= 0,01; bipolare versus unipolare Patienten

<sup>e</sup> Chi- Quadrat = 5,1; p= 0,02; Kontrollen versus Patienten

<sup>f</sup> Chi- Quadrat = 6,9; p= 0,07; Trend, bipolare versus unipolare Patienten

Weibliche Patienten wiesen sowohl links, als auch rechts frontal häufiger Läsionen als weibliche Kontrollen auf. Sowohl links parietal, als auch rechts temporal fiel auf, dass weibliche Kontrollen häufiger Läsionen aufwiesen als männliche Kontrollen. Weibliche bipolare Patienten hatten links frontal häufiger Läsionen als männliche bipolare Patienten (s. **Tabelle 3.4.2.2**).

Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass generell, unabhängig vom Geschlecht (auch wenn weibliche Patientinnen mehr Läsionen hatten) bei unipolaren Patienten links frontal häufiger Läsionen auftraten als bei Kontrollen.

### **3.5 Zusammenhang zwischen Therapieerfolg, Läsionen und klinischen Parametern**

Im nächsten Abschnitt ist dargestellt, in wieweit der Therapieerfolg einer medikamentösen Therapie und Therapie mit EKT mit klinischen Verlaufsparemtern, der Anzahl von Läsionen, sowie Begleiterkrankungen im Zusammenhang stehen könnte.

In der Häufigkeit der Einnahme von Begleitmedikamenten bestand zwischen unipolaren und bipolaren Patienten kein Unterschied. Jedoch bestanden in der Häufigkeit der Einnahme von Begleitmedikamenten zwischen Patienten und Kontrollen Unterschiede. Kontrollen nahmen häufiger als Patienten Uricostatika ein ( $p= 0,009$ ), während Patienten im Trend öfter Lipidsenker ( $p= 0,05$ ) und Schilddrüsenmedikamente ( $p= 0,007$ ) einnahmen.

#### **3.5.1 Medikamentöse Therapie**

##### **3.5.1.1 Klinische Verlaufsparemter bei medikamentöser Therapie**

In nachfolgender Tabelle (3.5.1.1) ist der Einfluss bestimmter Faktoren auf den Therapieerfolg (Responder) beziehungsweise Nicht- Erfolg (Non- Responder) auf eine medikamentöse Therapie dargestellt. Die signifikanten Ergebnisse beziehen sich auf Patienten, die auf eine Therapie respondiarten beziehungsweise nicht respondiarten.

Tabelle 3.5.1.1: Klinische Verlaufsparameter und Therapieerfolg

	Response (Therapieerfolg) n = 51	Non- Response (Nicht- Erfolg) n = 45
Alter	50,3 ± 13,3 n = 51	51,8 ± 14,6 n = 45
Anzahl der Hospitalisationen	2,5 ± 1,5 <sup>a</sup> n = 51	4,0 ± 2,5 n = 45
Anzahl der depressiven Phasen	3,8 ± 1,7 <sup>b</sup> n = 51	5,2 ± 2,7 n = 45
Anzahl der manischen Phasen	0,7 ± 1,2 n = 50	1,3 ± 2,6 n = 45
Anzahl der affektiven Phasen	4,4 ± 2,3 <sup>c</sup> n = 51	5,6 ± 2,5 n = 45
Dauer der Indexphase	4,6 ± 5,6 <sup>d</sup> n = 51	10,7 ± 8,2 n = 45
Alter bei Erstmanifestation	38,4 ± 14,2 n = 51	39,9 ± 15,4 n = 45
CGI bei Aufnahme	5,9 ± 0,8 <sup>e</sup> n = 51	6,4 ± 0,7 n = 45

<sup>a</sup> T- Test; T = -3,79 p= 0,0001

<sup>b</sup> T- Test; T = -3,16 p= 0,002

<sup>c</sup> T- Test; T = -2,23 p= 0,029

<sup>d</sup> T- Test; T = -4,29 p= 0,0001

<sup>e</sup> T- Test; T = -3,31 p= 0,001

Responder und Non- Responder unterschieden sich im Alter nicht. Responder auf medikamentöse Therapie hatten sowohl eine geringere Anzahl von Hospitalisationen (p= 0,0001; s. **Abbildung 18**), als auch eine geringere Anzahl von affektiven (p= 0,029) und depressiven Phasen (p= 0,002) als Non- Responder. Auch die Dauer der Indexphase war bei Respondern auf medikamentöse Therapie kürzer (p= 0,0001; s. **Abbildung 19**).

Weiterhin bemerkenswert ist, dass Responder ( $p= 0,001$ ) einen geringeren CGI bei Aufnahme als Non- Responder hatten (s. **Tabelle 3.5.1.1**).

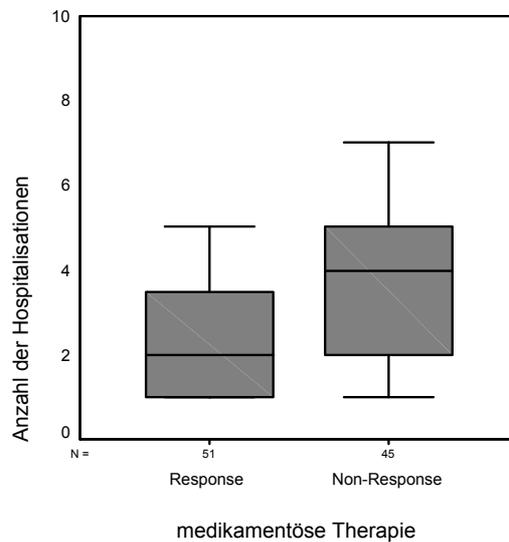


Abbildung 18: Anzahl der Hospitalisationen und medikamentöse Therapie ( $T = -3,79$   $p= 0,0001$ ); Responder auf medikamentöse Therapie hatten eine geringere Anzahl von Hospitalisationen.

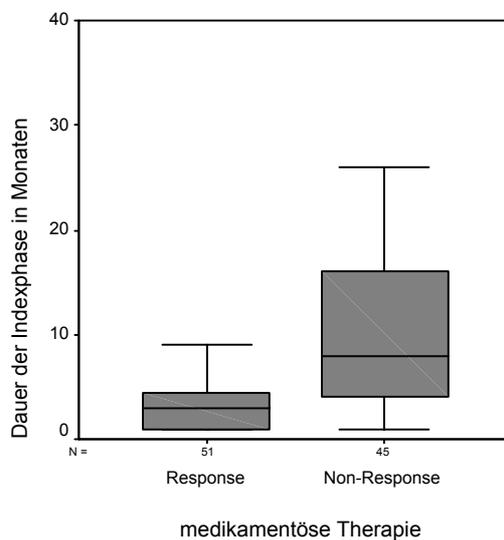


Abbildung 19: Dauer der Indexphase und medikamentöse Therapie ( $T = -4,29$   $p= 0,0001$ ); Die Dauer der Indexphase war bei Respondern auf medikamentöse Therapie kürzer als bei Non-Respondern.

### 3.5.1.2 Zusammenhang zwischen Therapieerfolg und Anzahl von Läsionen in den verschiedenen supratentoriellen Hirnregionen

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Therapieerfolg und Nicht- Erfolg bezüglich der medikamentösen Therapie und Anzahl der Läsionen in einem der 6 „Kerngebiete“ (s. Material und Methoden) ließ sich nur für supratentoriell links parietal, bei allerdings geringer Fallzahl, nachweisen und tendenziell für supratentoriell rechts frontal (s. **Tabelle 3.5.1.2**). Patienten mit mehr Läsionen in den genannten Hirnregionen hatten einen geringeren Therapieerfolg. Im übrigen fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Respondern und Non- Respondern in der medikamentösen Therapie und den Begleiterkrankungen sowie der Begleitmedikation.

Tabelle 3.5.1.2 Therapieerfolg und Läsionen links parietal und rechts frontal

	Response	Non- Response
Anzahl der Läsionen links parietal	1,5 ± 0,6 <sup>a</sup> n = 4	5,7 ± 3,3 n = 4
Anzahl der Läsionen rechts frontal	1,8 ± 1,3 <sup>b</sup> n = 10	4,2 ± 3,9 n = 14

<sup>a</sup> Mann- Whitney: Z= -2,1; p= 0,04

<sup>b</sup> Mann- Whitney: Z= -1,7; p= 0,09; Trend

### 3.5.2 Therapie mit EKT (Elektrokrampftherapie)

34 Patienten erhielten eine Therapie mit EKT. Bei den unipolaren Patienten respondi-erten 79,2 % und bei den bipolaren Patienten respondi-erten nur 40% (Chi-Quadrat = 6,57; p= 0,037). Augenscheinlich ist, dass unipolare Patienten in dieser Studie häufiger bei der Behandlung mit EKT respondi-erten als bipolare Patienten.

### 3.5.2.1 Klinische Verlaufsparemeter bei der Behandlung mit EKT

In nachfolgender Tabelle 3.5.2.1 ist der Einfluss bestimmter Faktoren auf den Therapieerfolg beziehungsweise auf das Therapieversagen bei Therapie mit EKT dargestellt.

Tabelle 3.5.2.1 Klinische Verlaufsparemeter und Therapieerfolg

	Response ( <i>Therapieerfolg</i> ) n = 23	Non- Response ( <i>Nicht- Erfolg</i> ) n = 11
Alter	57,9 ± 12,4 <sup>a</sup>	43,4 ± 15,9
Anzahl der Hospitalisationen	3,8 ± 2,1	4,7 ± 3,0
Anzahl der depressiven Phasen	4,5 ± 2,7 <sup>b</sup>	6,5 ± 2,9
Anzahl der manischen Phasen	1,1 ± 2,5	2,7 ± 3,3
Anzahl der affektiven Phasen	4,8 ± 2,4 <sup>c</sup>	7,1 ± 2,8
Dauer der Indexphase	9,8 ± 7,7	14,0 ± 10,8
Alter bei Erstmanifestation	44,5 ± 14,7 <sup>d</sup>	32,8 ± 16,3
CGI bei Aufnahme	6,6 ± 0,6	6,4 ± 0,7

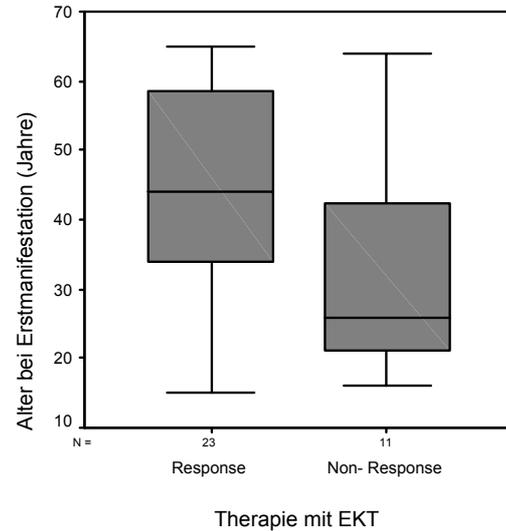
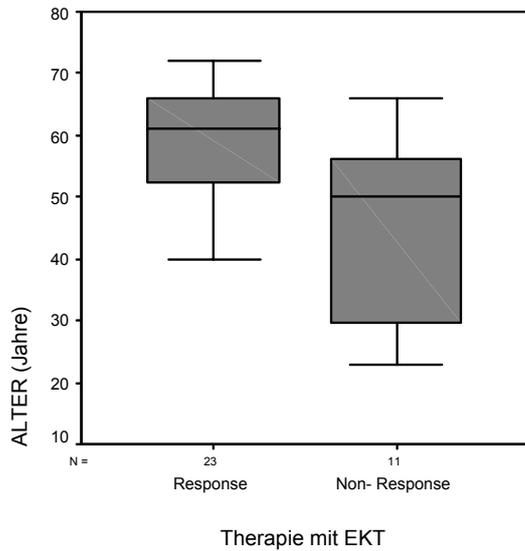
<sup>a</sup> T- Test; T= 2,92 p= 0,006

<sup>b</sup> T- Test; T= -2,02 p= 0,05

<sup>c</sup> T- Test; T= -2,47 p= 0,02

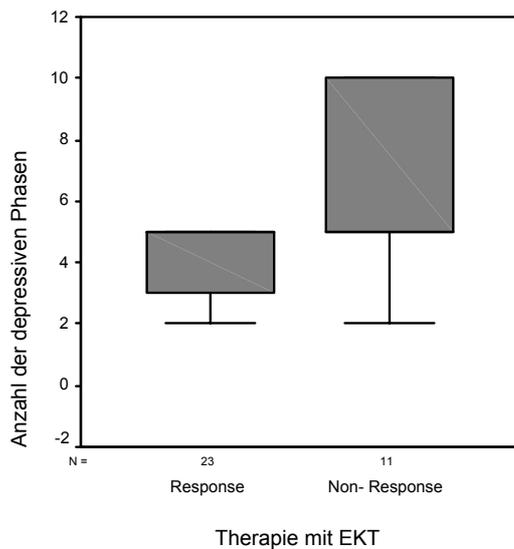
<sup>d</sup> T- Test; T= 2,09 p= 0,04

Responder waren älter als Non- Responder ( $p= 0,006$ ; s. **Abbildung 20**). Sie waren interessanterweise auch älter bei Erstmanifestation als Non- Responder ( $p= 0,04$ ; s. **Abbildung 21**), des Weiteren hatten sie auch eine geringere Anzahl von affektiven und depressiven Phasen (s. **Abbildung 22**).



*Abbildung 20: Alter und Therapieerfolg mit EKT; Responder waren älter als Non- Responder ( $T = 2,92 p= 0,006$ ).*

*Abbildung 21: Alter bei Erstmanifestation und Therapie mit EKT; Responder waren älter bei Erstmanifestation als Non- Responder ( $T = 2,09 p= 0,04$ ).*



*Abbildung 22: Anzahl der depressiven Phasen in Abhängigkeit vom Therapieerfolg mit EKT; Responder wiesen eine geringere Anzahl von depressiven Phasen als Non- Responder auf ( $T= -2,02 p= 0,05$ ).*

### 3.5.2.2 Zusammenhang zwischen Respondern und Non- Respondern und Anzahl von supratentoriellen Läsionen

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Respondern und Non-Respondern auf Therapie mit EKT und Anzahl der Läsionen in einem der 6 „Kerngebiete“ (s. Material und Methoden) ließ sich nicht finden, dies bedeutet, dass die Anzahl der Läsionen den Therapieerfolg auf EKT- Behandlung nicht zu beeinflussen scheint.

### 3.5.2.3 Zusammenhang zwischen Respondern und Non-Respondern und Begleiterkrankungen/Begleitmedikation

Des Weiteren fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Respondern und Non- Respondern bei der Therapie mit EKT und Begleiterkrankungen beziehungsweise Begleitmedikation, wahrscheinlich auf Grund der geringen Datenmenge bei diesen Unterpunkten. Die einzige Ausnahme waren Stimmungsstabilisierer (Schilddrüsenhormone, Lithium). Hier fand sich im Trend, dass Patienten ohne Stimmungsstabilisierer häufiger bei der Behandlung mit EKT respondierts hatten (s. **Tabelle 3.5.2.3**; Chi- Quadrat = 4,56; p= 0,09).

Tabelle 3.5.2.3 Stimmungsstabilisierer und Therapieerfolg

	Response	Non- Response
Stimmungsstabilisierer ja:	4	5
nein:	19	6

Chi- Quadrat = 4,56; p= 0,09; Trend

## 3.6 Psychopharmaka

Im Nachfolgenden sind die Medikamente, die während des stationären Aufenthaltes von den Patienten eingenommen wurden, aufgeführt (s. **Tabelle 3.6.1**). Die Medikamente wurden in Medikamentenklassen zusammengefasst.

### 3.6.1 Auflistung der Psychopharmaka

Tabelle 3.6.1 Auflistung der Psychopharmaka

		Alle Patienten (n= 101)	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)
<b><u>Psycho-</u></b>	Antidepressiva	76,2%	62,5%	80,5% <sup>a</sup>
<b><u>pharmaka</u></b>	Stimmungs- stabilisierer	20,8%	54,2% <sup>b</sup>	10,4%
	Antikonvulsiva	22,8%	54,2% <sup>c</sup>	13,0%
	Neuroleptika	36,6%	50,0%	32,5%
	Tranquilizer	20,8%	8,3%	24,7%
	Parkinsonmittel	4,0%	8,3%	2,6%
<b><u>partieller</u></b>		4,0%	-	5,2%
<b><u>Adrenalin-</u></b>				
<b><u>Rezeptor-</u></b>				
<b><u>Agonist</u></b>				

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 5,94;p= 0,05; Trend; unipolare versus bipolare Patienten

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 21,29;p= 0,0001; bipolare versus unipolare Patienten

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 19,10;p= 0,0001; bipolare versus unipolare Patienten

Nicht überraschend nahmen bipolare Patienten sowohl Stimmungsstabilisierer als auch Antikonvulsiva häufiger als unipolare Patienten ein. Unipolare Patienten dagegen, wurden öfter mit Antidepressiva als bipolare Patienten behandelt.

### **3.6.2 Zusammenhang zwischen Psychopharmakaeinnahme und Anzahl und Vorhandensein der Läsionen**

Im Weiteren wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Psychopharmakaeinnahme und Anzahl und Vorhandensein der Läsionen in den entsprechenden supratentoriellen Hirnregionen zu finden war.

#### **3.6.2.1 Antidepressiva, Parkinsonmittel und Stimmungsstabilisierer**

Bei unipolaren und bipolaren Patienten gab es in der Anzahl der Läsionen und im Vorhandensein von Läsionen in den entsprechenden Hirnregionen und der Einnahme von Antidepressiva, Parkinsonmittel oder von Stimmungsstabilisierern keinen Zusammenhang.

#### **3.6.2.2 Antikonvulsiva und Neuroleptika**

Bei unipolaren und bipolaren Patienten gab es in der Anzahl der Läsionen in den entsprechenden Hirnregionen und der Einnahme von Antikonvulsiva und Neuroleptika ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang. Es fanden sich jedoch Unterschiede im Vorhandensein einer Läsion in Abhängigkeit von der Antikonvulsivaeinnahme links frontal. Bipolare Patienten ohne Antikonvulsivaeinnahme hatten im Trend seltener Läsionen links frontal als bipolare Patienten mit Antikonvulsivaeinnahme (Chi-Quadrat = 5,33;  $p=0,07$ ). Für Neuroleptika fand sich, dass unipolare Patienten ohne Neuroleptikaeinnahme seltener Läsionen rechts frontal aufwiesen, als solche mit Neuroleptikaeinnahme (Chi-Quadrat = 8,78;  $p=0,01$ ).

### 3.6.2.3 Benzodiazepine

Tabelle 3.6.2.3 Anzahl der Patienten mit Benzodiazepineinnahme und gleichzeitigem Vorhandensein von Läsionen und deren Anzahl

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)
Anzahl der Läsion links temporal	-	2,0 ± 1,0 n= 3	2,0 ± 1,0 n= 3
Anzahl der Läsion rechts temporal	-	1,0 ± 0,0 n= 1	1,0 ± 0,0 n= 1
Anzahl der Läsion links parietal	-	5,5 ± 3,7 n= 4	5,5 ± 3,7 <sup>a</sup> n= 4
Anzahl der Läsion rechts parietal	-	4,7 ± 4,7 n= 3	4,7 ± 4,7 <sup>c</sup> n= 3
Anzahl der Läsion links frontal	2,0 n= 1	5,3 ± 3,7 <sup>e</sup> n= 7	4,9 ± 3,6 <sup>b</sup> n= 8
Anzahl der Läsion rechts frontal	5,0 n= 1	5,1 ± 4,5 <sup>f</sup> n= 9	5,1 ± 4,2 <sup>d</sup> n= 10

<sup>a</sup> T- Test; T = 2,0; p= 0,09; Trend; Patienten mit versus ohne Benzodiazepine

<sup>b</sup> T- Test; T = 2,5; p= 0,02; Patienten mit versus ohne Benzodiazepine

<sup>c</sup> T- Test; T = 2,0; p= 0,07; Trend; Patienten mit versus ohne Benzodiazepine

<sup>d</sup> T- Test; T = 2,7; p= 0,01; Patienten mit versus ohne Benzodiazepine

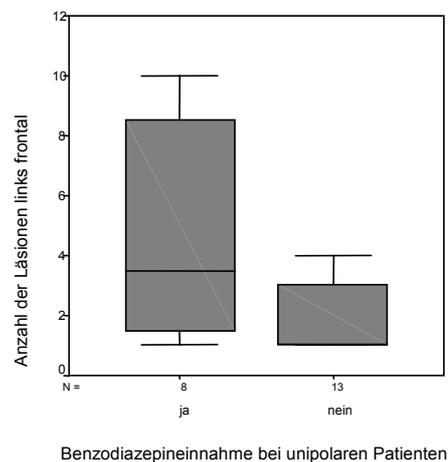
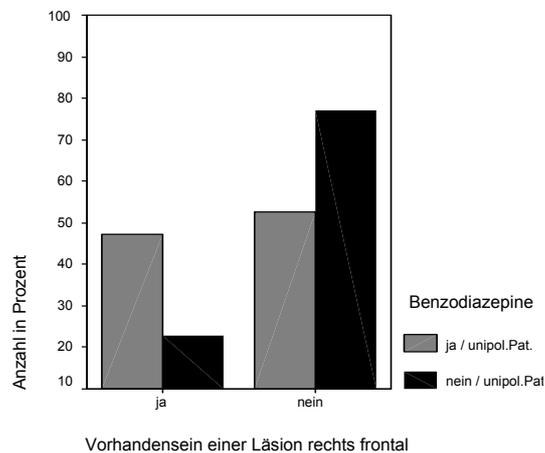
<sup>e</sup> T- Test; T = 3,1; p= 0,005, unipolare Patienten mit versus ohne Benzodiazepine

<sup>f</sup> T- Test; T = 2,5; p= 0,02; unipolare Patienten mit versus ohne Benzodiazepine

Unipolare ohne Benzodiazepineinnahme wiesen seltener Läsionen rechts frontal auf als Unipolare mit Benzodiazepineinnahme (Chi- Quadrat = 6,48; p= 0,04; s. **Tabelle 3.6.2.3, Abbildung 23**). Patienten, das heißt unipolare Patienten mit Benzodiazepineinnahme, hatten sowohl links und rechts parietal, als auch links und rechts frontal mehr

Läsionen als Patienten ohne Benzodiazepineinnahme (s. **Tabelle 3.6.2.3, Abbildung 24**).

Über bipolare Patienten lässt sich wenig aussagen, da zu wenige bipolare Patienten Läsionen aufwiesen, die gleichzeitig auch Benzodiazepine einnahmen.



*Abbildung 23: Vorhandensein von Läsionen rechts frontal in Abhängigkeit von Benzodiazepineinnahme bei unipolaren Patienten; Unipolare Patienten ohne Benzodiazepineinnahme wiesen seltener Läsionen rechts frontal auf (Chi-Quadrat = 6,48;  $p=0,04$ ).*

*Abbildung 24: Anzahl der Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten in Abhängigkeit von Benzodiazepineinnahme; Unipolare Patienten mit Benzodiazepineinnahme hatten mehr Läsionen links frontal ( $p=0,005$ ).*

Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass nur für unipolare Patienten und Neuroleptika- beziehungsweise Benzodiazepineinnahme ein Zusammenhang zwischen Medikamenteneinnahme und Anzahl/Vorhandensein der Läsionen in den entsprechenden Regionen bestand. Dies liegt vor allem, wie bereits erwähnt, an der geringen Anzahl von bipolaren Patienten, die Läsionen hatten und gleichzeitig angeführte Medikamente einnahmen. Die Zusammenhänge fanden sich ebenfalls insbesondere in der frontalen Hirnregion. Hier war die linke wie die rechte frontale Hirnregion gleichermaßen, wie bereits mehrmals gezeigt wurde, betroffen.

## **3.7 Läsionen und weitere klinische Cofaktoren**

Im nun Folgenden wurden als Einfluss auf die Ergebnisse weitere denkbare Cofaktoren wie zum Beispiel Klimakterium, Östrogeneinnahme, Ausbildungs- und Familienstand, Händigkeit sowie Risikofaktoren (Rauchen, Alkohol, Tabletteneinnahme) und neurologische Begleiterkrankungen evaluiert.

### **3.7.1 Zusammenhang zwischen klinischen Parametern und supratentoriellen Läsionen**

#### **3.7.1.1 Läsionen supratentoriell links temporal**

In dieser Hirnregion fanden sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen klinischen Verlaufsparemtern und Läsionen.

#### **3.7.1.2 Läsionen supratentoriell rechts temporal**

In den einzelnen Hirnregionen wurde getrennt nach der Anwesenheit einer Läsion in Abhängigkeit vom Klimakterium, der Östrogeneinnahme, dem Familienstand, des Ausbildungsstandes, dem Vorliegen von Risikofaktoren wie Rauchen, Alkohol, Tabletteneinnahme, den neurologischen Begleiterkrankungen und der Händigkeit gesucht. In den nachfolgenden Tabellen (**3.7.1.2, 3.7.1.4- 3.7.1.6**) erfolgt die Darstellung der wesentlichen Ergebnisse. Da in unseren Daten überwiegend Rechtshänder (98%) zu finden waren, wird auf die Händigkeit im Weiteren nicht mehr wesentlich eingegangen.

Tabelle 3.7.1.2 Vorhandensein von Läsionen in der Hirnregion rechts temporal und klinische Cofaktoren

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Klimakterium:ja	33,3%)	8,3%	11,1%	23,1%
Östrogeneinnahme:ja	-	12,5%	10%	20,8% <sup>a</sup>
Familienstand	ledig - verheiratet 13,3% verwitwet -	ledig 5,3% <sup>c</sup> verheiratet 6% verwitwet 100%	ledig 3,7% <sup>b</sup> verheiratet 7,7% verwitwet 100 %	
Rauchen	-	10%	8,3%	5,9%
keine Risikofaktoren	11,8%	6,2%	7,7%	19,7%

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 4,76; p= 0,09 ; Trend; Kontrollen versus Patienten

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 14,52; p= 0,002 ; Patienten versus Kontrollen

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 14,95; p= 0,002 ; unipolare Patienten versus bipolare Patienten

Bei Läsionen rechts temporal ließ sich im Trend nachweisen, dass bei Kontrollen mit Östrogeneinnahme weniger Läsionen vorlagen als bei Kontrollen ohne Östrogeneinnahme (p= 0,09). Des Weiteren fand sich, dass Familienstand und Ernährungszustand (Chi- Quadrat = 6,51; p= 0,04) bei Patienten Einfluss auf das Vorhandensein von Läsionen rechts temporal hatte. Ledige und Normalgewichtige hatten interessanterweise weniger Läsionen (s. **Abbildung 25, Tabelle 3.7.1.2**).

Bei bipolaren Patienten hatte Ausbildungsstand im Trend Einfluss auf das Vorhandensein von Läsionen rechts temporal. Patienten mit Fach/ Hochschulstudium hatten weniger Läsionen (Chi- Quadrat = 3,05; p= 0,08).

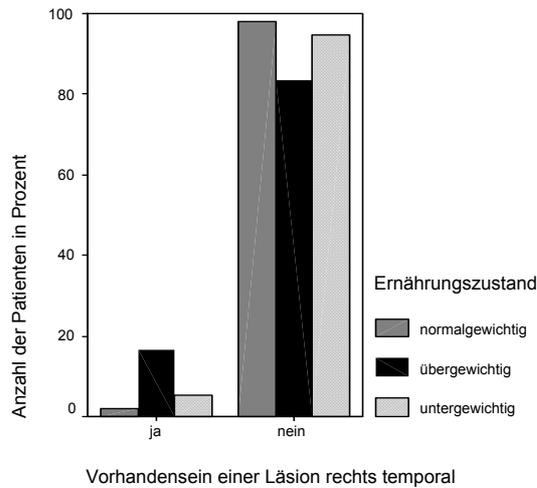


Abbildung 25: Ernährungszustand bei Patienten mit Läsionen rechts temporal (Chi-Quadrat = 6,51;  $p = 0,04$ ); Übergewichtige Patienten hatten mehr Läsionen.

### 3.7.1.3 Läsionen supratentoriell links parietal

Auch in dieser Hirnregion fanden sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen klinischen Verlaufsparemtern und Läsionen.

### 3.7.1.4 Läsionen supratentoriell rechts parietal

Tabelle 3.7.1.4 Vorhandensein von Läsionen in der Hirnregion rechts parietal und klinische Cofaktoren

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Klimakterium:ja	33,3%	25%	5,9%	15,4%
Östrogeneinnahme:ja	-	12,5%	10%	8,3%
Familienstand	ledig 12,5% verheiratet 26,6% geschieden - verwitwet -	ledig <sup>b</sup> - verheiratet 20% geschieden 14,3% verwitwet 100%	ledig 3,8% <sup>a</sup> verheiratet 21,5% geschieden - verwitwet 100%	

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Rauchen	-	20 %	15,4%	8,8%
Alkohol	-	22,2%	18,2%	-
keine Risiko- faktoren	29,4%	6,4%	18,5%	9,8%

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 9,40; p= 0,02; Patienten versus Kontrollen

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 9,67; p= 0,02; unipolare Patienten versus bipolare Patienten

Verheiratete hatten bei Patienten, insbesondere durch die unipolaren Patienten repräsentiert, deutlich mehr Läsionen (s. **Tabelle 3.7.1.4**).

### 3.7.1.5 Läsionen supratentoriell links frontal

Tabelle 3.7.1.5 Vorhandensein von Läsionen in der Hirnregion links frontal und klinische Cofaktoren

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Klimakterium:ja	66,6% <sup>d</sup>	60 %	40,7% <sup>a</sup>	7,7%
Östrogeneinnahme:ja	- <sup>e</sup>	12,5%	10% <sup>b</sup>	8,3%
Familienstand	ledig <sup>f</sup> - verheiratet 20% geschieden 100% verwitwet -	ledig 15,8% verheiratet 32% geschieden 14,3% verwitwet 100%	ledig 11,1% <sup>c</sup> verheiratet 29,2% geschieden 25% verwitwet 100%	

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Rauchen	-	30%	23,1%	8,8%
Tabletten/Alkohol	-	66,7%	66,7%	-
keine Risikofaktoren	23,5%	29,2%	27,7%	8,2%

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 5,08; p= 0,08, Trend; Patienten versus Kontrollen

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 5,08; p= 0,08, Trend; Patienten versus Kontrollen

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 6,4; p= 0,09, Trend, Patienten versus Kontrollen

<sup>d</sup> Chi- Quadrat = 8,4; p= 0,01; bipolare Patienten versus unipolare Patienten

<sup>e</sup> Chi- Quadrat = 6,49; p= 0,04; bipolare Patienten versus unipolare Patienten

<sup>f</sup> Chi- Quadrat = 6,72; p= 0,03; bipolare Patienten versus unipolare Patienten

Im Trend fand sich, dass bei Patientinnen im Klimakterium mehr Läsionen links frontal nachgewiesen werden konnten als bei Patientinnen, die nicht im Klimakterium waren (s. **Tabelle 3.7.1.5**). Des Weiteren ließ sich für Patientinnen feststellen, dass bei jenen mit Östrogeneinnahme tendenziell weniger Läsionen links frontal vorlagen. Für den Familienstand bei Patienten galt, dass er im Trend Einfluss auf das Vorhandensein von Läsionen links frontal hatte (s. **Tabelle 3.7.1.5**). Verheiratete hatten interessanterweise auch hier mehr Läsionen.

Für bipolare Patienten ließ sich nachweisen, dass die Patientinnen im Klimakterium ebenfalls mehr Läsionen links frontal aufwiesen. Die bipolaren Patientinnen mit Östrogeneinnahme jedoch hatten links frontal signifikant weniger Läsionen (s. **Abbildung 26 und 27**). Der Familienstand hatte auch in dieser Hirnregion Einfluss auf das Vorhandensein von Läsionen links frontal bei bipolaren Patienten (s. **Tabelle 3.7.1.5; Abbildung 28**). Ledige hatten weniger Läsionen. Auch neurologische Begleiterkrankungen und Ernährungszustand hatten bei Patienten im Trend Einfluss auf das Vorhandensein von Läsionen links frontal.

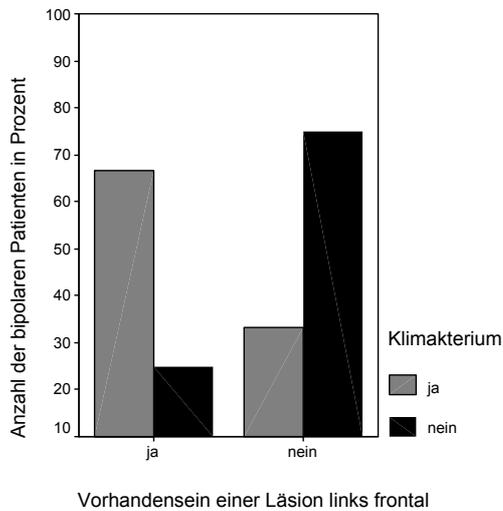


Abbildung 26: Klimakterium bei bipolaren Patientinnen mit Läsionen links frontal (Chi-Quadrat = 8,4;  $p = 0,01$ ).

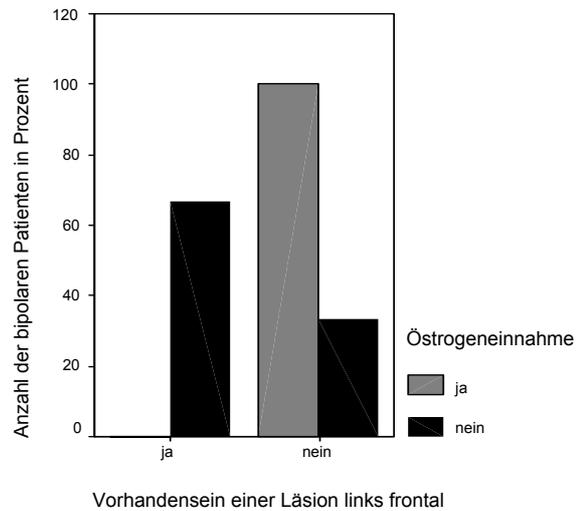


Abbildung 27: Östrogeneinnahme bei bipolaren Patientinnen mit Läsionen links frontal (Chi-Quadrat = 6,49;  $p = 0,04$ ).

Bipolare Patientinnen im Klimakterium wiesen mehr Läsionen links frontal auf. Die bipolaren Patientinnen mit Östrogeneinnahme jedoch hatten links frontal weniger Läsionen, somit lässt sich ein positiver Östrogeneinfluss bestätigen.

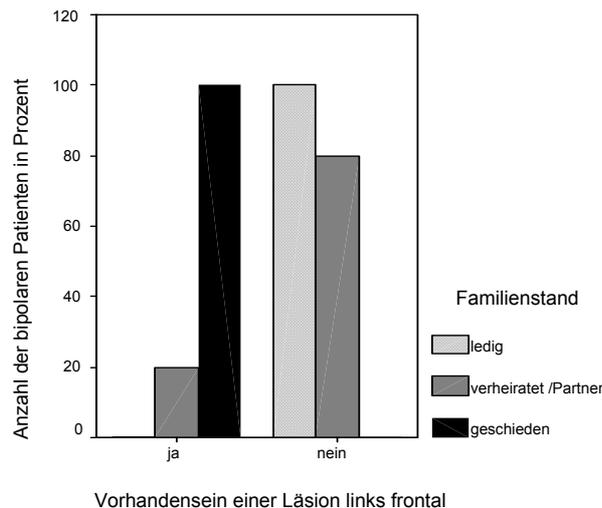


Abbildung 28: Familienstand bei bipolaren Patienten mit Läsionen links frontal (Chi-Quadrat = 6,72;  $p = 0,03$ ); Geschiedene Patienten hatten mehr Läsionen.

### 3.7.1.6 Läsionen supratentoriell rechts frontal

Tabelle 3.7.1.6 Vorhandensein von Läsionen in der Hirnregion rechts frontal und klinische Cofaktoren

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Klimakterium:ja	33,3% <sup>a</sup>	37,5%	37%	11,5%
Östrogeneinnahme:ja	-	12,5%	10%	8,3%
Familienstand	ledig - verheiratet 6,7% geschieden 100% verwitwet -	ledig 21% verheiratet 34% geschieden 28,6% verwitwet -	ledig 14,8% verheiratet 27,7% geschieden 37,5% verwitwet -	
Rauchen	-	30%	23,1%	8,8%
keine Risikofaktoren	11,8%	35,4%	4,6%	6,5%

<sup>a</sup> Chi-Quadrat = 8,4; p = 0,01, bipolare Patienten versus unipolare Patienten

Für bipolare Patientinnen, die sich nicht im Klimakterium befanden, ließ sich rechts frontal festhalten, dass sie weniger Läsionen aufwiesen als jene, die im Klimakterium waren (s. **Tabelle 3.7.1.6**). Familienstand hatte nur bei bipolaren Patienten Einfluss auf das Vorhandensein von Läsionen rechts frontal. Ledige hatten also auch in dieser Hirnregion weniger Läsionen (s. **Tabelle 3.7.1.6; Abbildung 29**). Ernährungszustand hatte bei Patienten keinen Einfluss auf das Vorhandensein von Läsionen rechts frontal (s. **Tabelle 3.7.1.6**).

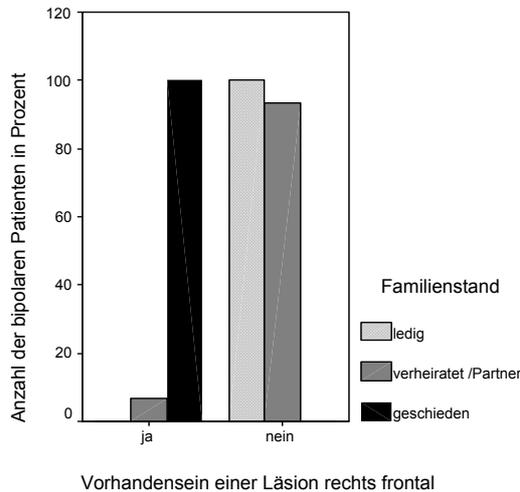


Abbildung 29: Familienstand bei bipolaren Patienten mit Läsionen rechts frontal (Chi- Quadrat = 8,4;  $p=0,01$ ); Geschiedene Patienten hatten mehr Läsionen.

### 3.7.2 Zusammenhang zwischen Läsionen supratentoriell und Begleiterkrankungen/Begleitmedikation bei unipolaren und bipolaren Patienten bzw. Kontrollen

#### 3.7.2.1 Häufigkeiten von Begleiterkrankungen

Für weibliche Patienten fanden sich mehr mit SD-Erkrankungen und für Männliche mehr mit arteriellem Hypertonus und pAVK. Sonst gab es keine geschlechts-spezifischen Unterschiede bei der Häufigkeit von Begleiterkrankungen.

Tabelle 3.7.2.1 Häufigkeit von Begleiterkrankungen bei Patienten und Kontrollen

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Schilddrüsen- erkrankung	n= 3 ;(12,5%)	n= 22 ;(28,6%)	n= 25 ;(24,7%) <sup>a</sup>	n= 8 ;(7,9%)
arterieller Hypertonus	n= 6 ;(25%)	n= 16 ;(20,8%)	n= 22 ;(22,8%)	n= 25 ;(24,7%)
paVK	n= 0	n= 2 ;(2,6%)	n= 2 ;(2%)	n= 3 ;(3%)
koronare Herz- krankheit	n= 0	n= 7 ;(9,1%)	n= 4 ;(4%)	n= 3 ;(3%)
Diabetes mellitus	n= 1 ;(4,2%)	n= 6 ;(7,8%)	n= 7 ;(7%) <sup>b</sup>	n= 2 ;(2%)

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Alle Patienten (n= 101)	Kontrollen (n= 101)
Herzinsuffizienz	n= 1 ;(4,2%)	n= 2 ;(2,6%)	n= 3 ;(3%)	n= 1 ;(1%)
Fettstoff- wechselstörung	n= 4 ;(16,7%)	n= 10 ;(13%)	n= 14 ;(13,9) <sup>c</sup>	n= 2 ;(2%)
COPD	n= 1 ;(4,2%)	n= 4 ;(5,2%)	n= 5 ;(4,9%)	n= 5 ;(4,9%)
Herzrhythmus- störung	n= 0	n= 4 ;(5,2%)	n= 4 ;(4%)	n= 2 ;(2%)

a Chi- Quadrat = 10,47; p= 0,001; Patienten versus Kontrollen

b Chi- Quadrat = 2,91; p= 0,09; Trend; Patienten versus Kontrollen

c Chi- Quadrat = 9,77; p= 0,02; Patienten versus Kontrollen

Zwischen unipolaren und bipolaren Patienten gab es keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Begleiterkrankungen. Bei Patienten fanden sich mehr mit Schilddrüsenerkrankungen und im Trend mehr, die an Diabetes mellitus erkrankt waren, als bei Kontrollen. Ebenfalls signifikant häufiger fanden sich bei Patienten solche mit Fettstoffwechselstörungen als bei Kontrollen (s. **Tabelle 3.7.2.1; Abbildung 30 und 31**).

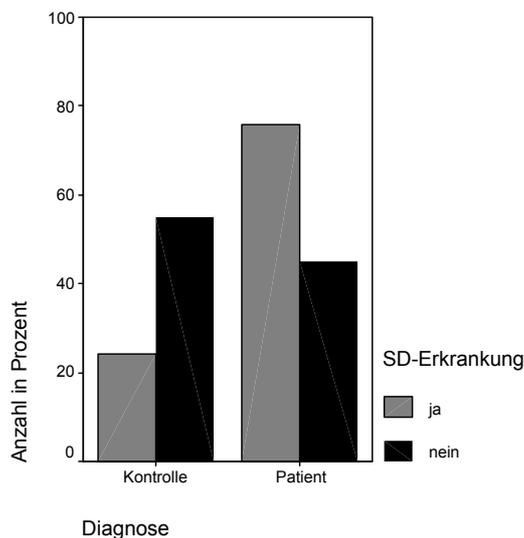


Abbildung 30: SD- Erkrankung bei Patienten und Kontrollen; Patienten hatten häufiger SD- Erkrankung als Kontrollen (Chi- Quadrat = 10,47; p= 0,001).

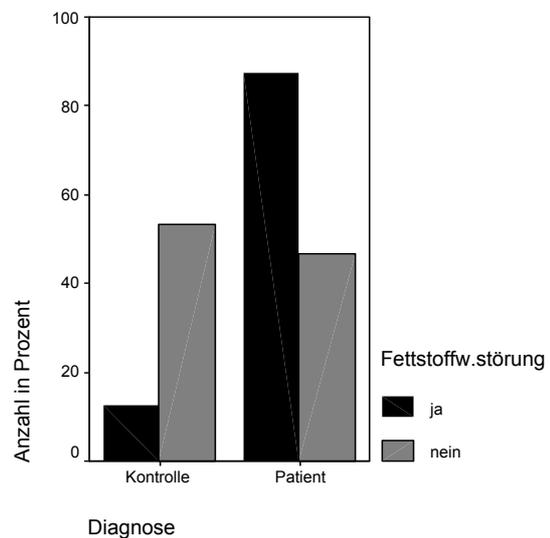


Abbildung 31: Fettstoffwechselstörungen bei Patienten und Kontrollen; Patienten hatten häufiger Fettstoffwechselstörungen als Kontrollen (Chi- Quadrat = 9,77; p= 0,02).

### 3.7.2.2 Supratentorielle Läsionen bei unipolaren und bipolaren Patienten beziehungsweise Kontrollen in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen

Als nächster denkbarer Cofaktor für das Auftreten von Läsionen wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang mit Begleiterkrankungen gab. Für Herzerkrankungen lag ein Zusammenhang ja nahe. Es werden im Weiteren nur die signifikanten Ergebnisse in den **Tabellen 3.7.2.2.2, 3.7.2.2.4 und 3.7.2.2.5** aufgeführt.

#### *3.7.2.2.1 Läsionen links temporal und rechts temporal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen*

Kontrollen ohne arteriellen Hypertonus hatten links temporal im Trend seltener Läsionen als Kontrollen mit arteriellem Hypertonus (Chi- Quadrat = 2,84; p= 0,09). Des Weiteren fand sich für die Kontrollgruppe, dass jene ohne Herzrhythmusstörungen links temporal im Trend seltener Läsionen hatten als solche mit Herzrhythmusstörungen (Chi- Quadrat = 3,22; p= 0,07).

In der Hirnregion rechts temporal ließen sich keine Zusammenhänge zwischen dem Vorhandensein einer Läsion in den supratentoriellen Hirnregionen und Begleiterkrankungen bei unipolaren und bipolaren Patienten beziehungsweise Kontrollen feststellen.

#### *3.7.2.2.2 Läsionen links parietal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen*

In nachfolgenden Tabellen 3.7.2.2.2, 3.7.2.2.4, 3.7.2.2.5 ist das Auftreten/Fehlen von Begleiterkrankungen im Zusammenhang mit dem Vorhandensein von Läsionen in den entsprechenden Hirnregionen aufgezeigt.

Tabelle 3.7.2.2.2 Hirnregion links parietal

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Kontrollen (n= 101)
Schilddrüsen- erkrankung ja: nein:	ja :n=1/3;(33,3%) <sup>a</sup> ja :n= 0	ja :n=1/22;(4,5%)	ja :n=0
arterieller Hyper- tonus ja: nein:	ja :n=1/6;(16,7%) <sup>b</sup> ja :n= 0	ja :n=1/6;(6,25%)	ja :n=5/25;(20%)
Herzinsuffizienz ja: nein:	ja : n= 0	ja : n= 0	ja :n= 1/1;(100%) <sup>c</sup> ja :n=11/100;(11%)
Herzrhythmus- störung ja: nein:	ja : n= 0	ja : n= 0	ja :n= 1 <sup>d</sup> ja :n=11/99;(11,1%)

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 7,3; p= 0,007; bipolare Patienten mit versus ohne Schilddrüsen-  
erkrankung

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 3,13; p= 0,07; bipolare Patienten mit versus ohne arteriellen  
Hypertonus

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 7,49; p= 0,06; Trend; Kontrollen mit versus ohne Herzinsuffizienz

<sup>d</sup> Chi- Quadrat = 2,83; p= 0,09; Trend; Kontrollen mit versus ohne Herzrhythmus-  
störung

Bipolare Patienten ohne Schilddrüsenenerkrankungen hatten links parietal signifikant seltener Läsionen als bipolare Patienten mit Schilddrüsenenerkrankungen. Bipolare Patienten ohne arteriellen Hypertonus hatten ebenfalls links parietal im Trend seltener Läsionen als bipolare Patienten mit arteriellem Hypertonus (s. **Tabelle 3.7.2.2.2; Abbildung 32 und 33**). Kontrollen mit Herzinsuffizienz hatten links parietal im Trend häufiger Läsionen als jene ohne Herzinsuffizienz. Für Kontrollen mit Herzrhythmusstörung galt auch, dass sie im Trend häufiger Läsionen links parietal als jene ohne Herzrhythmusstörungen hatten.

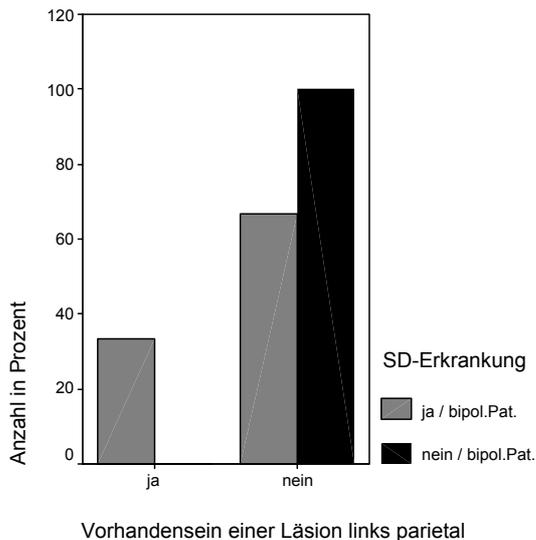


Abbildung 32: Läsionen links parietal bei bipolaren Patienten mit und ohne SD-erkrankung (Chi-Quadrat = 7,3;  $p= 0,007$ ). (SD- Erkrankung= Schilddrüsen- Erkrankung)

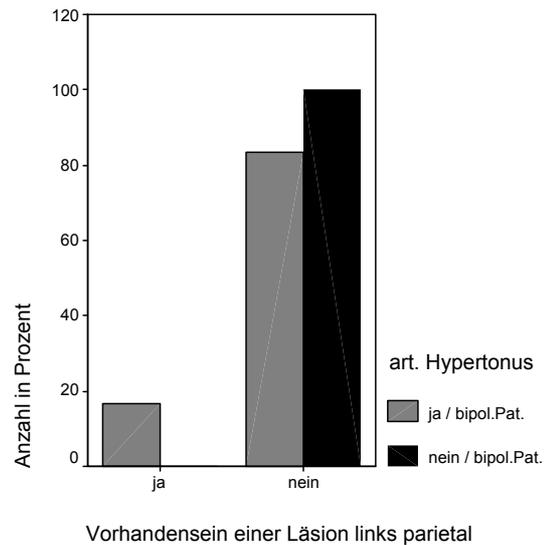


Abbildung 33: Läsionen links parietal bei bipolaren Patienten mit und ohne arteriellen Hypertonus (Chi- Quadrat = 3,13;  $p= 0,07$ ). (art. Hypertonus= arterieller Hypertonus)

Bipolare Patienten ohne Schilddrüsenerkrankung und ohne arteriellen Hypertonus hatten links parietal seltener Läsionen als bipolare Patienten mit genannten Erkrankungen.

### 3.7.2.2.3 Läsionen rechts parietal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen

In dieser Hirnregion ließ sich als einziger Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Läsionen und Begleiterkrankungen für Kontrollen feststellen, dass die Kontrollen ohne Diabetes mellitus rechts parietal signifikant seltener Läsionen aufwiesen als die Kontrollen mit Diabetes mellitus (Chi- Quadrat = 4,24;  $p= 0,04$ ).

### 3.7.2.2.4 Läsionen links frontal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen

Bipolare Patienten ohne Schilddrüsenerkrankungen hatten links frontal signifikant seltener Läsionen als bipolare Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen (s. **Tabelle 3.7.2.2.4**). Unipolare Patienten ohne arteriellen Hypertonus hatten links frontal signifikant seltener Läsionen als unipolare Patienten mit arteriellem Hypertonus. Des

Weiteren hatten unipolare Patienten ohne Diabetes mellitus links frontal signifikant seltener Läsionen als unipolare Patienten mit Diabetes mellitus (s. **Tabelle 3.7.2.2.4; Abbildung 34 und 35**).

Für Kontrollen ohne arteriellen Hypertonus galt, dass sie links frontal im Trend seltener Läsionen hatten als Kontrollen mit arteriellem Hypertonus. Kontrollen ohne periphere arterielle Verschlusskrankheit (paVK) hatten links frontal im Trend ebenfalls seltener Läsionen als Kontrollen mit paVK. Des Weiteren ließ sich für Kontrollen feststellen, dass jene ohne Herzinsuffizienz signifikant und ohne KHK (koronare Herzkrankheit) links frontal im Trend seltener Läsionen aufwiesen als solche mit KHK und mit Herzinsuffizienz. Dieser Zusammenhang ließ sich für Patienten nicht nachweisen.

Tabelle 3.7.2.2.4 Hirnregion links frontal

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Kontrollen (n= 101)
Schilddrüsen- krankung ja: nein:	ja :n=2/3;(66,7%) <sup>a</sup> ja :n= 2/21;(9,5%)	ja :n=7/22;(31,8%)	ja : n= 0
arterieller Hyper- tonus ja: nein:	ja :n= 2/6;(33,3%)	ja :n= 8/16;(50%) <sup>b</sup> ja :n=13/61;(21,3%)	ja :n= 4/25;(16%) <sup>d</sup> ja :n= 4/76;(5,5%)
periphere arterielle Verschlusskrankheit ja: nein:	ja : n= 0	ja :n=1/2; (50%)	ja :n= 1/3;(33,3%) <sup>e</sup> ja :n= 7/98;(7,1%)
koronare Herz- krankheit ja: nein:	ja : n= 0	ja :n= 2/4;(50%)	ja :n= 1/3;(33,3%) <sup>f</sup> ja :n= 7/98;(7,1%)
Diabetes mellitus ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=4/6;(66,7%) <sup>c</sup> ja :n=17/71;(23,9%)	ja :n= 0
Herzinsuffizienz ja: nein:	ja :n= 0	ja :n= 1/2;(50%)	ja :n= 1/1;(100%) <sup>g</sup> ja :n= 7/100;( 7%)

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 6,17; p= 0,01; bipolare Patienten mit versus ohne Schilddrüsen-  
erkrankungen

- b** Chi- Quadrat = 5,26;  $p= 0,02$ ; unipolare Patienten mit versus ohne arteriellen Hypertonus
- c** Chi- Quadrat = 5,09;  $p= 0,02$ ; unipolare Patienten mit versus ohne Diabetes mellitus
- d** Chi- Quadrat = 2,97;  $p= 0,08$ ; Kontrollen mit versus ohne arteriellen Hypertonus
- e** Chi- Quadrat = 2,74;  $p= 0,09$ ; Kontrollen mit versus ohne paVK
- f** Chi- Quadrat = 2,74;  $p= 0,09$ ; Kontrollen mit versus ohne koronare Herzkrankheit
- g** Chi- Quadrat = 11,74;  $p= 0,001$ ; Kontrollen mit versus ohne Herzinsuffizienz

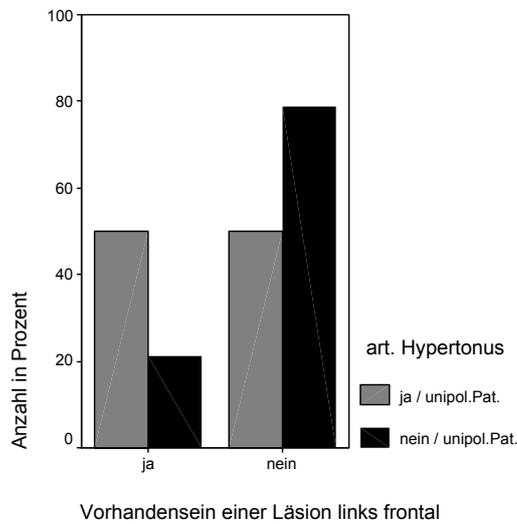


Abbildung 34: Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne arteriellen Hypertonus (Chi- Quadrat = 5,26;  $p= 0,02$ ). (art. Hypertonus= arterieller Hypertonus)

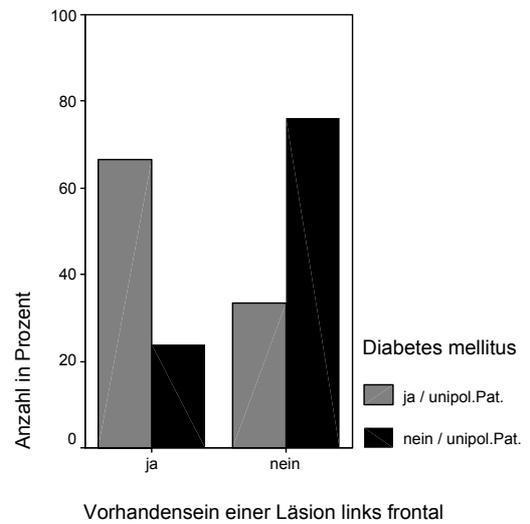


Abbildung 35: Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne Diabetes mellitus (Chi- Quadrat = 5,09;  $p= 0,02$ ).

### 3.7.2.2.5 Läsion rechts frontal in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen

Tabelle 3.7.2.2.5 Hirnregion rechts frontal

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Kontrollen (n= 101)
Schilddrüsen- erkrankung ja: nein:	ja :n=2/3;(66,7%) <sup>a</sup> ja :n= 0/2;(0%)	ja :n=11/22;(50%) <sup>b</sup> ja :n=12/55;(21,8%)	ja :n= 0
arterieller Hyper- tonus ja: nein:	ja :n= 1/6;(16,7%)	ja :n= 6/16;(37,5%)	ja :n= 4/25;(16%) <sup>c</sup> ja :n= 3/76;(3,9%)
periphere arterielle Verschlusskrankheit ja: nein:	ja :n= 0	ja :n= 0	ja :n= 1/3;(33,3%) <sup>d</sup> ja :n= 6/98;(6,1%)
koronare Herz- krankheit ja: nein:	ja :n= 0	ja :n= 3/4;(75%) <sup>e</sup> ja :n=20/73;(2,7%)	ja :n= 0
Herzinsuffizienz ja: nein:	ja :n= 0	ja :n= 1/2;(50%)	ja :n= 1/1;(100%) <sup>f</sup> ja :n= 6/100;(6%)
Herzrhythmus- störung ja: nein:	ja :n= 0	ja :n= 1/3 ;( 3,3%)	ja :n= 1/2 ; (50%) <sup>g</sup> ja :n= 6/99 ;(6,1%)

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 15,27; p= 0,0001; bipolare Patienten mit versus ohne Schilddrüsen-  
erkrankung

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 5,95; p= 0,01; unipolare Patienten mit versus ohne Schilddrüsen-  
erkrankung

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 4,23; p= 0,04; Kontrollen mit versus ohne arteriellen Hypertonus

<sup>d</sup> Chi- Quadrat = 3,34; p= 0,07; Trend; Kontrollen mit versus ohne paVK

<sup>e</sup> Chi- Quadrat = 4,1; p= 0,04; unipolare Patienten mit versus ohne koronare Herz-  
krankheit

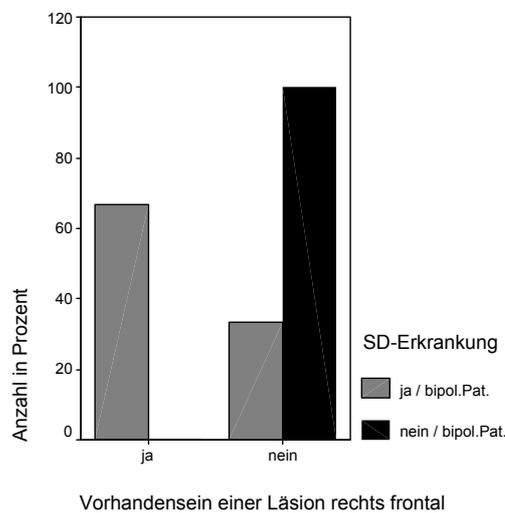
<sup>f</sup> Chi- Quadrat = 13,56; p= 0,001; Kontrollen mit versus ohne Herzinsuffizienz

<sup>g</sup> Chi- Quadrat = 5,86; p=0,01, Kontrollen mit versus ohne Herzrhythmusstörung

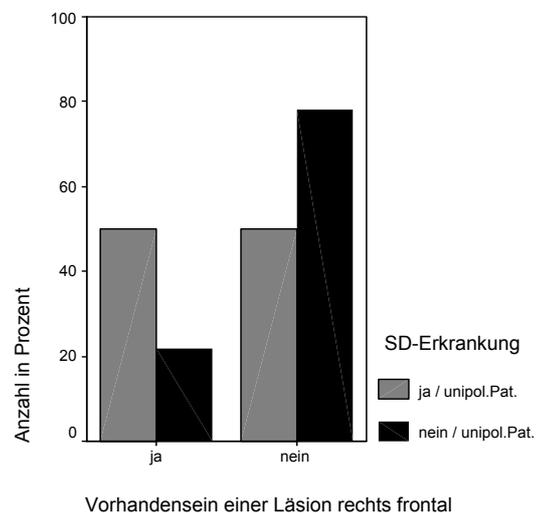
Bipolare Patienten ohne Schilddrüsenenerkrankungen hatten rechts frontal signifikant  
seltener Läsionen als bipolare Patienten mit Schilddrüsenenerkrankungen (s. **Tabelle**  
**3.7.2.2.5, Abbildung 36**). Unipolare Patienten ohne Schilddrüsenenerkrankungen (s.

**Abbildung 37)** und ohne KHK (koronare Herzkrankheit, s. **Abbildung 38**) hatten rechts frontal signifikant seltener Läsionen als unipolare Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen beziehungsweise mit KHK (s. **Tabelle 3.7.2.2.5**).

Für Kontrollen ohne arteriellen Hypertonus und ohne Herzinsuffizienz (s. **Abbildung 39**) galt für rechts frontal, dass sie signifikant seltener Läsionen hatten als Kontrollen mit arteriellem Hypertonus beziehungsweise mit Herzinsuffizienz. Kontrollen ohne paVK hatten rechts frontal im Trend seltener Läsionen als Kontrollen mit paVK. Dies traf ebenfalls für Kontrollen ohne Herzrhythmusstörungen zu. Auch sie hatten rechts frontal signifikant seltener Läsionen als Kontrollen mit Herzrhythmusstörungen (s. **Tabelle 3.7.2.2.5; Abbildung 40**).



*Abbildung 36: Läsionen rechts frontal bei bipolaren Patienten mit und ohne SD-Erkrankungen (Chi-Quadrat = 15,27; p= 0,0001). (SD -Erkrankung= Schilddrüsen- Erkrankung)*



*Abbildung 37: Läsionen rechts frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne SD-Erkrankungen (Chi- Quadrat = 5,95; p= 0,01).*

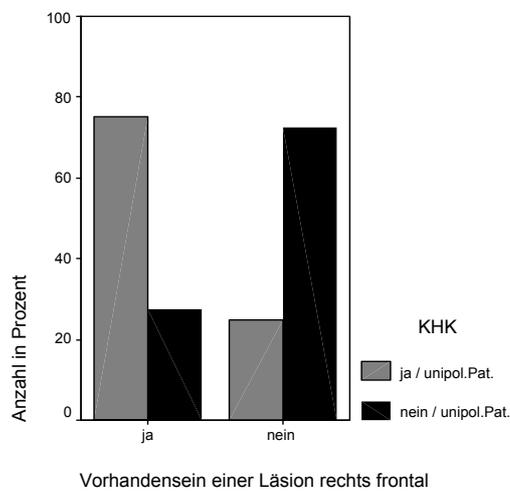


Abbildung 38: Läsionen rechts frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne KHK (Chi-Quadrat = 4,1;  $p = 0,04$ ). (KHK = koronare Herzkrankheit)

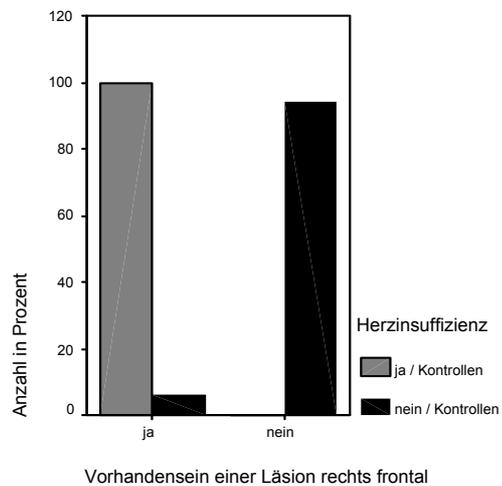


Abbildung 39: Läsionen rechts frontal bei Kontrollen mit und ohne Herzinsuff. (Chi-Quadrat = 13,56;  $p = 0,001$ ). (Herzinsuff. = Herzinsuffizienz)

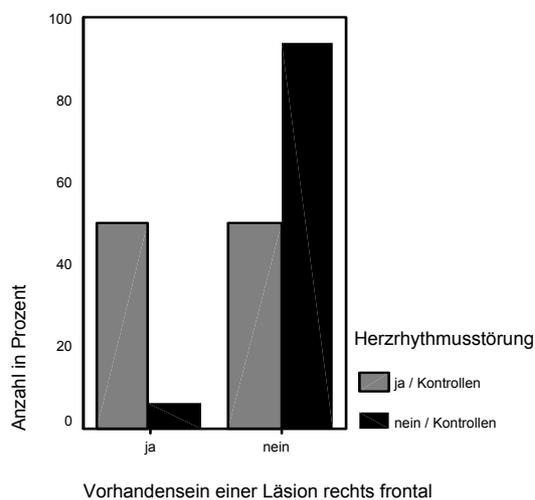


Abbildung 40: Läsionen rechts frontal bei Kontrollen mit und ohne Herzrhythmusstörungen (Chi-Quadrat = 5,86;  $p = 0,01$ ); Kontrollen ohne Herzrhythmusstörungen hatten rechts frontal seltener Läsionen als Kontrollen mit Herzrhythmusstörungen.

### 3.7.2.3 Supratentorielle Läsionen bei unipolaren und bipolaren Patienten beziehungsweise Kontrollen in Abhängigkeit von Begleitmedikation

Weitere Cofaktoren, die es zu diskutieren galt, waren Begleitmedikamente. Hier ist natürlich zu erwähnen, dass die Patienten mit Begleiterkrankungen auch entsprechende Begleitmedikamente einnahmen. Aufgrund der geringen Anzahl von Läsionen unter Insulin, Herzglycosiden, Broncholytika und Antiarrhythmika und Patienten beziehungsweise Kontrollen die solche einnahmen, wurde auf eine Analyse bezüglich dieser Medikamente im Nachfolgenden verzichtet. In den folgenden **Tabellen 3.7.2.3.2, 3.7.2.3.4- 3.7.2.3.6** wurden nur die signifikanten Abhängigkeiten aufgeführt.

#### 3.7.2.3.1 Läsion links temporal in Abhängigkeit von Begleitmedikation

Für die Hirnregion links temporal fand sich, dass unipolare Patienten ohne Rheolytikaehinnahme links temporal im Trend seltener Läsionen aufwiesen als unipolare Patienten mit Rheolytika. Kontrollen ohne Calciumkanalblockereinnahme hatten links temporal signifikant seltener Läsionen als Kontrollen mit Calciumkanalblockern und Kontrollen ohne Diuretikumeinnahme hatten links temporal ebenfalls signifikant seltener Läsionen als Kontrollen mit Diuretikum.

#### 3.7.2.3.2 Läsion rechts temporal in Abhängigkeit von Begleitmedikation

In den nachfolgenden Tabellen 3.7.2.3.2, 3.7.2.3.4- 3.7.2.3.6 ist das Auftreten/Fehlen von Begleitmedikamenten im Zusammenhang mit dem Auftreten von Läsionen dargestellt.

Tabelle 3.7.2.3.2 Hirnregion rechts temporal

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Kontrollen (n= 101)
Betarezeptoren- blocker ja: nein:	ja :n= 0	ja :=2/7;(28,6%) <sup>a</sup> ja :n=2/66;(3,0%)	ja :n=2/7;(28,6%)

Calciumkanal- blocker ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=2/5;(40%) <sup>b</sup> ja :n=3/72;(4,2%)	ja :n=3/8;(37,5%) <sup>d</sup> ja :n=11/93;(11,8%)
Rheologika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=2/8;(25%) <sup>c</sup> ja :n=3/69;(4,3%)	ja :n=1/7;(14,3%)
Analgetika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=2/6;(33,3%) <sup>e</sup> ja :n=3/71;(4,2%)	ja :n= 0

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 16,24; p= 0,001; unipolare Patienten mit versus ohne Betarezeptorenblocker

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 7,49; p= 0,006; unipolare Patienten mit versus ohne Calciumkanalblocker

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 5,04; p= 0,02; unipolare Patienten mit versus ohne Rheologika

<sup>d</sup> Chi- Quadrat = 4,07; p= 0,04, Kontrollen mit versus ohne Calciumkanalblocker

<sup>e</sup> Chi- Quadrat = 9,91; p= 0,007; unipolare Patienten mit versus ohne Analgetika

Unipolare Patienten ohne Betablocker, Calciumkanalblocker, Rheolytikum und Analgetika hatten rechts temporal signifikant seltener Läsionen als unipolare Patienten mit Einnahme entsprechender Medikamente (s. **Tabelle 3.7.2.3.2**). Kontrollen ohne Calciumkanalblocker hatten rechts temporal signifikant seltener Läsionen als Kontrollen die Calciumkanalblocker einnahmen (s. **Tabelle 3.7.2.3.2**).

### 3.7.2.3.3 Läsion links parietal in Abhängigkeit von Begleitmedikation

In dieser Hirnregion ließ sich nur für Kontrollen ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Läsionen und Begleitmedikation finden. Bei Kontrollen ohne Betablocker waren links parietal signifikant seltener Läsionen als bei Kontrollen mit Betablockern zu finden (Chi- Quadrat = 6,98; p= 0,03). Kontrollen ohne Lipidsenker hatten links parietal im Trend seltener Läsionen als Kontrollen mit Einnahme von Lipidsenkern (Chi- Quadrat = 2,83; p= 0,09).

### 3.7.2.3.4 Läsion rechts parietal in Abhängigkeit von Begleitmedikation

Tabelle 3.7.2.3.4 Hirnregion rechts parietal

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Kontrollen (n= 101)
Antidiabetika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=2/2;(100%) <sup>a</sup> ja :n=10/75;(13,3%)	ja :n= 0
Diuretika ja: nein:	ja :n= 1/3;(33,3%)	ja :n= 1/4;(25%)	ja :n=2/6;(33,3%) <sup>c</sup> ja :n=7/95;(7,4%)
Rheologika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=3/8;(37,5%) <sup>b</sup> ja :n=9/69;(13%)	ja :n= 0
Analgetika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=3/6;(50%) <sup>d</sup> ja :n=9/71;(12,7%)	ja :n= 0

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 11,12; p= 0,001; unipolare Patienten mit versus ohne Antidiabetika

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 3,26; p= 0,07; Trend; unipolare Patienten mit versus ohne Rheologika

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 4,69; p= 0,03; Kontrollen mit versus ohne Diuretika

<sup>d</sup> Chi- Quadrat = 8,14; p= 0,02; unipolare Patienten mit versus ohne Analgetika

Unipolare Patienten ohne Antidiabetika, ohne Analgetika und ohne Rheolytika hatten rechts parietal signifikant seltener Läsionen als unipolare Patienten mit Einnahme der entsprechenden Medikamente. Für Kontrollen ohne Diuretika galt, sie hatten rechts parietal signifikant seltener Läsionen als Kontrollen mit Einnahme von Diuretika (s. **Tabelle 3.7.2.3.4**).

### 3.7.2.3.5 Läsion links frontal in Abhängigkeit von Begleitmedikation

Tabelle 3.7.2.3.5 Hirnregion links frontal

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Kontrollen (n= 101)
Betarezeptoren- blocker ja: nein:	ja :n=1/2,(50%)	ja :n=4/4;(100%) <sup>a</sup> ja :n=16/66,(24,2%)	ja :n=1/7,(14,3%)
Calciumkanal- blocker ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=4/5;(80%) <sup>b</sup> ja :n=17/72,(24,3%)	ja :n=3/8;(37,5%) <sup>e</sup> ja :n=5/93,(5,4%)
Antidiabetika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=3/4;(75%) <sup>c</sup> ja :n=18/73,(24,6%)	ja :n=1/2;(50%) <sup>f</sup> ja :n=7/99,(7,1%)
Diuretika ja: nein:	ja :n= 1/3;(33,3%)	ja :n=2/2;(100%) <sup>d</sup> ja :n=19/75,(25,3%)	ja :n=1/6,(16,7%)
Rheologika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n= 1/8;(12,5%)	ja :n=2/7;(28,6%) <sup>g</sup> ja :n=6/93,(6,4%)
Lipidsenker ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=4/7,(57,1%) <sup>i</sup> ja :n=17/70,(24,3%)	ja :n=1/2,(50%) <sup>k</sup> ja :n=7/99,(7,1%)
Analgetika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=4/6,(66,7%) <sup>j</sup> ja :n=17/71,(23,9%)	ja :n=2/10,(20%) <sup>l</sup> ja :n=6/91,(6,5%)
Schilddrüsen- medikamente ja: nein:	ja :n=2/2,(100%) <sup>h</sup> ja :n=2/22,(9,1%)	ja :n=5/18;(27,8%)	ja :n= 0

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 12,11; p= 0,007; unipolare Patienten mit versus ohne Betarezeptoren-  
blocker

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 7,49; p= 0,006, unipolare Patienten mit versus ohne Calciumkanal-  
blocker

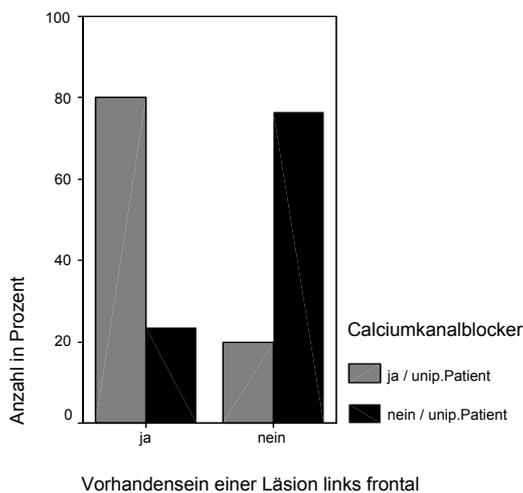
<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 5,84; p= 0,02; unipolare Patienten mit versus ohne Antidiabetika

<sup>d</sup> Chi- Quadrat = 4,84; p= 0,03; unipolare Patienten mit versus ohne Diuretika

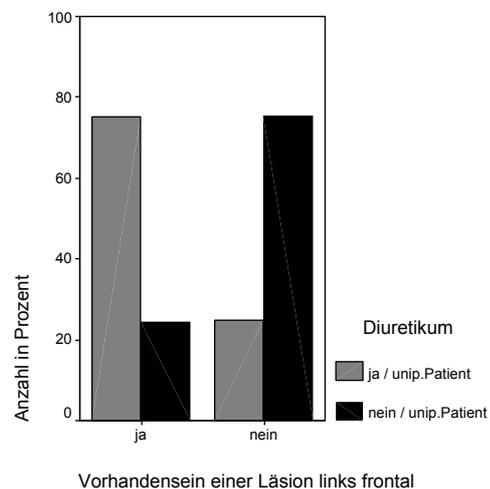
<sup>e</sup> Chi- Quadrat = 10,42; p= 0,001, Kontrollen mit versus ohne Calciumkanalblocker

- f** Chi- Quadrat = 4,95; p= 0,03; Kontrollen mit versus ohne Antidiabetika
- g** Chi- Quadrat = 4,33; p= 0,04; Kontrollen mit versus ohne Rheologika
- h** Chi- Quadrat = 10,90; p= 0,001; bipolare Patienten mit versus ohne SD- Medikamente
- i** Chi- Quadrat = 3,46; p= 0,06; Trend, unipolare Patienten mit versus ohne Lipidsenker
- j** Chi- Quadrat = 5,76; p= 0,06; Trend; unipolare Patienten mit versus ohne Analgetika
- k** Chi- Quadrat = 4,95; p= 0,03, Kontrollen mit versus ohne Lipidsenker
- l** Chi- Quadrat = 15,02; p= 0,001; Kontrollen mit versus ohne Analgetika

Unipolare Patienten ohne Betablocker, Calciumkanalblocker, (s. **Abbildung 41**), Antidiabetikum und Diuretikum (s. **Abbildung 42**) hatten links frontal signifikant seltener Läsionen als unipolare Patienten mit Einnahme der genannten Medikamente. Im Trend fand sich für unipolare Patienten zusätzlich, dass jene ohne Lipidsenker und Analgetika links frontal seltener Läsionen aufwiesen als unipolare Patienten mit Einnahme von Lipidsenkern, beziehungsweise Analgetika (s. **Tabelle 3.7.2.3.5**). Bei den bipolaren Patienten fand sich, dass die ohne Schilddrüsenmedikamente links frontal im Trend seltener Läsionen aufwiesen als bipolare Patienten mit Schilddrüsenmedikamenten (s. **Tabelle 3.7.2.3.5**). Für Kontrollen ergaben sich entsprechende Befunde (s. **Tabelle 3.7.2.3.5**).



*Abbildung 41: Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne Calciumkanalblocker (Chi- Quadrat = 7,49; p= 0,006).*



*Abbildung 42: Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne Diuretikum (Chi- Quadrat = 4,84; p= 0,03).*

*Unipolare Patienten ohne Calciumkanalblocker hatten links frontal seltener Läsionen als unipolare Patienten mit Einnahme von Calciumkanalblockern. Unipolare Patienten ohne Diuretikum hatten links frontal seltener Läsionen als unipolare Patienten mit Diuretikum.*

### 3.7.2.3.6 Läsion rechts frontal in Abhängigkeit von Begleitmedikation

Tabelle 3.7.2.3.6 Hirnregion rechts frontal

	bipolar (n= 24)	unipolar (n= 77)	Kontrollen (n= 101)
Betarezeptoren- blocker ja: nein:	ja :n=1/3;(33,3%)	ja :n=2/7;(28,6%)	ja :n=2/7;(12,5%) <sup>b</sup> ja :n=5/93; (5,4%)
Diuretika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=3/4;(37,5%) <sup>a</sup> ja :n=20/73;(2,7%)	ja :n=1/6;(16,7%)
Rheologika ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=4/8;(50%)	ja :n=2/7;(37,5%) <sup>c</sup> ja :n=5/93;(2,7%)
Lipidsenker ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=4/7;(57,1%)	ja :n= 1/2;(50%) <sup>f</sup> ja :n=6/99;(6,1%)
Glucocorticoide ja: nein:	ja :n= 0	ja :n=3/4;(75%) <sup>d</sup> ja :n=20/73;(27,4%)	ja :n= 0
Schilddrüsen- medikamente ja: nein:	ja :n=2/2;(100%)	ja :n=9/18;(50%) <sup>e</sup> ja :n=14/59;(23,7%)	ja :n= 0

<sup>a</sup> Chi- Quadrat = 4,10; p= 0,04; unipolare Patienten mit versus ohne Diuretika

<sup>b</sup> Chi- Quadrat = 5,50; p= 0,07, Kontrollen mit versus ohne Betarezeptorenblocker

<sup>c</sup> Chi- Quadrat = 5,38; p= 0,02; Kontrollen mit versus ohne Rheologika

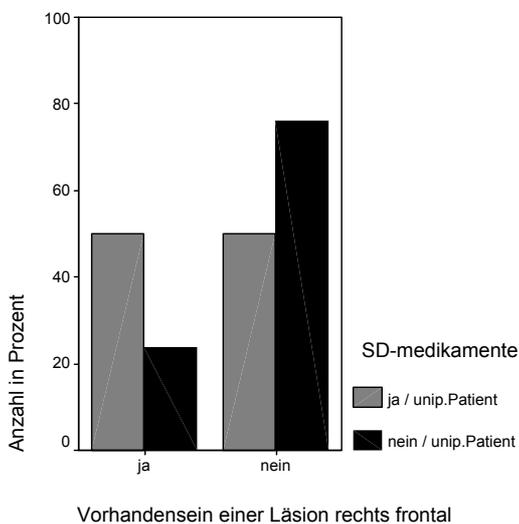
<sup>d</sup> Chi- Quadrat = 4,10; p= 0,04; unipolare Patienten mit versus ohne Glucocorticoide

<sup>e</sup> Chi- Quadrat = 4,54; p= 0,03; unipolare Patienten mit versus ohne SD- Medikamente

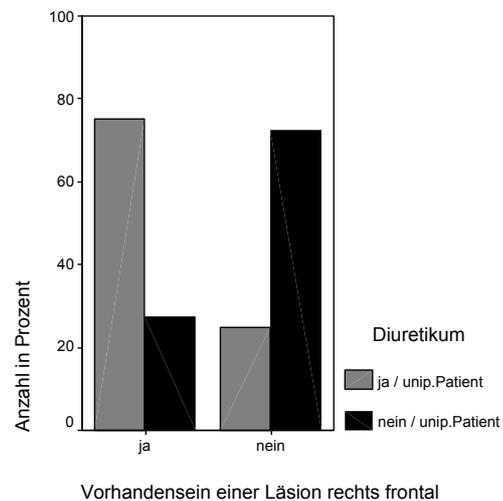
<sup>f</sup> Chi- Quadrat = 5,87; p= 0,01; Kontrollen mit versus ohne Lipidsenker

Unipolare Patienten ohne Diuretikum (s. **Abbildung 43**) und ohne Glucocorticoid hatten rechts frontal signifikant seltener Läsionen als

unipolare Patienten mit Diuretikum und Glucocorticoiden. Des Weiteren fand sich für unipolare Patienten, dass die ohne Schilddrüsenmedikamente rechts frontal signifikant seltener Läsionen aufwiesen als unipolare Patienten mit Schilddrüsenmedikamenten (s. **Tabelle 3.7.2.3.6; Abbildung 44**). Kontrollen ohne Betablocker und Rheolytika hatten rechts frontal im Trend seltener Läsionen als Kontrollen die Betablocker und Rheolytika einnahmen. Für Kontrollen die Lipidsenker einnahmen fand sich, dass jene ohne Lipidsenker rechts frontal signifikant seltener Läsionen aufwiesen als solche mit Lipidsenkern (s. **Tabelle 3.7.2.3.6**).



*Abbildung 43: Läsionen rechts frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne SD-Medikamente (Chi-Quadrat = 4,54; p= 0,03). (SD= Schilddrüsen)*



*Abbildung 44: Läsionen rechts frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne Diuretikum (Chi-Quadrat = 4,10; p= 0,04).*

*Unipolare Patienten ohne Schilddrüsenmedikamente hatten rechts frontal seltener Läsionen als unipolare Patienten mit Schilddrüsenmedikamenten. Unipolare Patienten ohne Diuretikum hatten rechts frontal seltener Läsionen als unipolare Patienten mit Diuretikum.*

Zusammenfassend ließ sich festhalten, dass je mehr Begleiterkrankungen vorhanden waren, die die Einnahme von Begleitmedikamenten erforderlich machten, um so mehr Läsionen traten bei Patienten, aber auch überwiegen bei Kontrollen auf. Dies fand sich für alle Hirnregionen. Die positive Familienanamnese hatte keinen Einfluss auf das Vorhandensein von Läsionen und auch nicht auf die Anzahl von Läsionen.

## 4. Diskussion

### 4.1 Quantitative und qualitative Bedeutung der Läsionen

In dieser Arbeit wurden Magnetresonanztomogramme des Schädels psychiatrischer Patienten und einer vergleichbaren Kontrollgruppe analysiert. Die im MRT (Magnetresonanztomogramm) sichtbaren Läsionen wurden lokalisatorisch 26 (s. Anhang II Datenbank cerebrale Läsionen) vorher festgelegten unterschiedlichen Regionen zugeteilt und ausgewertet. Unsere Untersuchung zeigte, dass sich Läsionen hauptsächlich supratentoriell und zwar nur in 6 Hirnregionen (links und rechts frontal, parietal und temporal; s. **Tabelle 3.1.1**) fanden.

Es ist bezüglich der Zusammensetzung des Patientenkollektives einschränkend anzumerken, dass nicht nur die Anzahl der bipolaren Patienten deutlich geringer war als die der unipolaren Patienten (24 vs. 77), sondern für bipolare Patienten die Anzahl der entsprechenden Läsionen oft zu gering war, um statistisch sinnvoll analysierbar zu sein. Somit sind die von uns beschriebenen Ergebnisse hauptsächlich für die Gruppe unipolarer Patienten aussagerelevant.

### 4.2 Lokalisatorische Bedeutung der Läsionen

Das Hauptergebnis dieser Studie war, dass vor allem unipolare Patienten deutlich mehr frontale Läsionen als Kontrollen aufwiesen [38] (**s. Tabelle 3.1.1**). Die Konzentration von Läsionen auf die frontale Hirnregion ist im Einklang mit weiteren Studien [18] [50], die beschrieben, dass für die Entstehung von depressiven Erkrankungen, besonders im vorgerückten Lebensalter, insbesondere eine Schädigung beziehungsweise Funktionsstörung im Bereich des frontalen Hirns, ausschlaggebend ist, wobei solche depressiven Erkrankungen meist einer unipolaren depressiven Störung zuzuordnen sind. Diese Arbeiten gingen allerdings meist von einer relativ geringen Fallzahl aus und die Evaluierung der psychiatrischen Patienten war oft nur ungenügend. Insbesondere lag eine Analyse des Einflusses der begleitenden klinischen Parameter bei einem größeren Kollektiv bisher noch nicht vor, auch wurde die Lokalisation, in der Läsionen vorlagen,

nur ungenügend beachtet. Oft fehlten auch genügende Aussagen zu Quantität und Spezifität der Läsionen.

Läsionen in frontalen Hirngebieten, insbesondere linksbetont, lassen sich mit Erkenntnissen, dass der linke präfrontale dorsolaterale Cortex eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie von Depressionen spielt, gut vereinbaren. Dieser partizipiert über im wesentlichen glutamaterg- exzitatorische Aktivität und deren Dysfunktion spielt an der Entstehung von depressiver Stimmung und (psychomotorischer) Antriebsminderung eine wichtige Rolle [7,39,16]. Die Funktion der frontalen Hirnregionen ist, wie bereits erwähnt, von entscheidender Bedeutung für bestimmte Vorgänge wie Affekt, Denkvermögen, Antrieb und Stimmung. Läsionen könnten über Störungen fronto-cortikaler Bahnsysteme zu Veränderungen von Antrieb und Affekt führen. [38]

Unsere Ergebnisse korrespondieren auch mit Untersuchungen mittels Protonen-Magnetresonanztomographie (MRS), die als eine neue nicht- invasive Methode für Untersuchungen des Hirnmetabolismus in umschriebenen Hirnregionen zur Verfügung steht. Unipolare depressive Patienten weisen im Vergleich zu Gesunden im dorolateralen präfrontalen Cortex signifikant geringere Glutamat- Spiegel (Glx) auf. Dies ist insbesondere bei älteren Depressiven ausgeprägter als bei jüngeren Depressiven [26]. Histologisch konnte bei vergleichbaren Patienten eine erniedrigte Gliazellzahl bei unverminderter Neuronenzahl als Hinweis auf eine strukturelle Veränderung nachgewiesen werden [39].

Läsionen des frontalen und temporalen Gehirns als Folge von kardialen Erkrankungen sind bereits als Ursache für depressive Störungen bekannt, ebenso eine familiäre Disposition als Risikofaktor. Da bei unserer Patientenpopulation weder eine positive Familienanamnese, noch Begleiterkrankungen, wie beispielsweise der arterielle Hypertonus oder das Alter eine entscheidende Rolle spielten, unterstützt dies die Annahme, dass die Läsionen an sich eine wesentliche Bedeutung für die Entstehung depressiver Erkrankungen haben. Dabei ist es möglicherweise die Anzahl wie auch die Lokalisation, die im Verlauf von Jahren zur Dysfunktion entsprechender Hirnfunktionen führt, was den Begriff der „late onset depression“ (LOD), die vor allem mit Läsionen frontaler Hirnregionen einhergeht [28], in diesem Zusammenhang rechtfertigt. Mit dem Nachweis eines Zusammenhanges zwischen LOD und entsprechenden

Läsionen ergeben sich Argumente für die Hypothese, dass frontale Hirnläsionen für die Pathophysiologie der LOD eine wesentliche Rolle spielen.

Im temporalen oder parietalen Bereich waren die beschriebenen Befunde, wie auch andere Arbeiten zeigen konnten [28], nicht so ausgeprägt festzustellen. Vermutlich sind entsprechende Veränderungen in dieser Region pathophysiologisch von untergeordneter Bedeutung, korrelieren aber mit Läsionen in relevanten Regionen.

Bezüglich der Größe der Läsionen gab es sowohl zwischen Patienten insgesamt und Kontrollen, als auch zwischen unipolaren und bipolaren Patienten keinen signifikanten Unterschied. Möglicherweise verhinderte die große Streuung der Ergebnisse einen entsprechenden Nachweis. Die Daten sprechen jedoch generell dafür, dass die Größe der Läsionen im Gegensatz zur Lokalisation von untergeordneter Bedeutung ist.

### **4.3 Beziehung zwischen Läsionen und medikamentöser**

#### **Therapie beziehungsweise EKT**

Responder und Non- Responder auf medikamentöse Therapie in unserem Kollektiv unterschieden sich nicht im Alter. Responder auf medikamentöse Therapie hatten sowohl eine geringere Anzahl von Hospitalisationen, als auch eine geringere Anzahl von affektiven und depressiven Phasen als Non- Responder. Das stimmt mit anderen Ergebnissen überein [11]. Auch die Dauer der Indexphase war ein negativer Indikator für den Therapieerfolg, das heißt, je länger die Indexphase, desto schlechter war der Therapieerfolg. Wichtig ist jedoch in diesem Zusammenhang die Beobachtung, dass der Therapieerfolg unabhängig von dem vermehrten Auftreten von Läsionen war.

Responder auf Therapie mit EKT waren älter als Non-responder.

EKT hat sowohl bei unipolaren, als auch bei bipolaren Patienten den stärksten antidepressiven Therapieeffekt. Aus der Literatur ist bekannt, dass es bezüglich der Responserate auf EKT zwischen unipolaren und bipolaren Patienten keinen signifikanten Unterschied gibt, bipolare Patienten jedoch möglicherweise schneller als unipolare Patienten respondieren [22,11]. Auch, oder sogar besonders, im höheren Alter ist die EKT effektiv und gut verträglich, weswegen sie eine Methode der Wahl bei schwer depressiven, pharmakorefraktären Depressionen im Alter darstellt. In dieser Arbeit fanden wir einen signifikanten Zusammenhang zwischen Therapieerfolg und

Nicht- Erfolg bezüglich der medikamentösen Therapie und Anzahl der Läsionen nur für supratentoriell links parietal, bei allerdings geringer Fallzahl und tendenziell für supratentoriell rechts frontal (s. **Tabelle 3.6.1.2**). Patienten mit mehr Läsionen in den genannten Hirnregionen hatten einen geringeren Therapieerfolg. Pugh beschrieb 2001 bei 148 depressiven Patienten mit frontalen Läsionen auch ein schlechteres Ansprechen auf Antidepressiva und EKT. Im übrigen fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Therapieansprechen und der Anzahl und/ oder Lokalisation der Läsionen.

#### **4.4 Zusammenhänge zwischen klinischen Parametern, insbesondere somatischer Komorbidität und Läsionen**

Unsere Daten ergaben, dass zwischen den bekannten Risikofaktoren (Alter, positive Familienanamnese, Begleiterkrankungen) und Läsionen in unserem Kollektiv der LOD kein Zusammenhang nachzuweisen war. Gründe dafür werden im Nachfolgenden diskutiert.

Erwartungsgemäß werden mit höherem Alter Läsionen im Gehirn wahrscheinlicher. [38]. Der arterielle Hypertonus, der in der KHK-Studie als Risikofaktor beschrieben wird und mit zunehmendem Alter häufiger auftritt, war bei Patienten und Kontrollen in gleicher Häufigkeit nachzuweisen. Daher ist er kaum geeignet, als gesonderter Risikofaktor für Läsionen und nachfolgend für depressiven Erkrankung in Erscheinung zu treten [20].

Die KHK- Studie [47] zeigte zudem, dass vor allem beim Vorhandensein von Läsionen links temporal Depressionen auftreten könnten [28]. Diese Läsionen waren allerdings meist durch Mikroangiopathien verursacht. Die von uns gefundenen Läsionen bei depressiven Patienten traten jedoch vorwiegend frontal auf und waren überwiegend unspezifische Läsionen. Bei Kontrollen dagegen waren mit zunehmendem Alter meist mikroangiopathische Läsionen zu finden.

Ein Zusammenhang zwischen familiärer Belastung [1], depressiver Erkrankung und Auftreten von Läsionen ließ sich nicht nachweisen, das bedeutet, dass depressive Patienten mit positiver Familienanamnese nicht mehr frontale Läsionen aufwiesen als jene ohne positive Familienanamnese. Dies passt zu konsistenten Befunden anderer Studien, die beschreiben, dass die LOD („late onset depression“) im Vergleich zu

Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn (EOD= „early onset depression“) eben nicht mit einer familiären Häufung einhergeht [9] [4] [5]. Das bedeutet, dass dort genetische Faktoren eine geringere Rolle spielen.

#### **4.4.1 Zusammenhang mit dem Lebensalter**

Unipolare Patienten waren in dieser Studie älter als bipolare Patienten (s. **Tabelle 2.2.1.**). Es gab aber keinen Zusammenhang zwischen Alter und Läsionen. Dieser Zusammenhang war auch nicht zu vermuten, denn wir hatten innerhalb der unipolaren Patienten keine große Altersspannweite. Außerdem wurde mit der altersangeglichenen Kontrollgruppe dieser Zusammenhang verwischt. Somit ergab sich, dass das höhere Lebensalter der unipolaren Patienten ein Hinweis für einen Zusammenhang zwischen Alter und einer Sonderform der Depression, einer wo Hirnläsionen von Bedeutung sind, sein könnte.

Bei Kontrollen mit und ohne Läsionen gab es allerdings im Gegensatz zu den Patienten keinen signifikanten Unterschied im Alter.

Für Begleiterkrankungen wie Fettstoffwechsel- und Schilddrüsenfunktionsstörung ergaben unsere Ergebnisse nur für links parietal und frontal bei Bipolaren sowie rechts frontal bei Unipolaren einen Zusammenhang mit den Läsionen. Unterstützend für die These der sogenannten „late onset depression“ (LOD) fand sich, dass Patienten mit frontalen Läsionen signifikant älter bei Erstmanifestation waren als jene ohne Läsionen. Dieser Effekt wurde hauptsächlich auch hier von den unipolaren Patienten verursacht. (s. Tabelle 3.3.2)

#### **4.4.2 Geschlechterinflüsse**

Es ist bekannt, dass Frauen statistisch gesehen doppelt so häufig depressiv werden wie Männer. Auch in unserer Studienpopulation wiesen weibliche Patienten eine höhere Anzahl von Hospitalisationen als männliche Patienten auf. Dies traf insbesondere im Trend für unipolare Patientinnen zu. Die Dauer der Indexphase war bei weiblichen Patienten ebenfalls länger als bei männlichen Patienten. Dies traf allerdings insbesondere für bipolare Patientinnen zu [48,3,46,27]. Für diese Beobachtungen

werden eine Vielzahl von möglichen Gründen wie z.B. biologische Faktoren, Persönlichkeit, Kindheitstraumen und auch stressbedingte Veränderungen als Erklärung herangezogen [19]. Zusätzlich wird diskutiert, dass hormonelle Fluktuationen des Östrogenspiegels in einer Subgruppe von Frauen zu depressiven Symptomen führen kann. [29]. Allerdings gibt es noch keine allgemein akzeptierte gesamtumfassende Theorie.

Die Altersverteilung war bei beiden Geschlechtern gleich, Frauen hatten insgesamt dabei jedoch mehr Läsionen als Männer. Diese Tatsache könnte sich durch den Wegfall der Östrogene im höheren Lebensalter (Menopause) der Patientinnen erklären und den dadurch bedingten Wegfall der zum einen neuroprotektiven und zum anderen kardiovaskulär protektiven Wirkung der Östrogene, der möglicherweise zu einer Läsionshäufung im Alter führt. Allerdings kann das sicher nicht als Hauptbegründung für die geschlechtsspezifische Häufung von Depression bei Frauen herangezogen werden. Begleiterkrankungen waren bezüglich des Geschlechts ebenfalls gleich verteilt. Nur bei Schilddrüsenerkrankungen, arteriellem Hypertonus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit gab es Unterschiede (**s. Abschnitt 3.7.2**).

#### **4.4.3 Psychotrope Nicht- Psychopharmaka und Psychopharmaka**

In der Häufigkeit der Einnahme von Begleitmedikamenten bestand zwischen unipolaren und bipolaren Patienten kein Unterschied. Patienten erhielten häufiger Lipidsenker und Schilddrüsenpräparate, Kontrollen häufiger Urikostatika. Es ist auch bereits aus der Literatur bekannt, dass Patienten mit affektiven Störungen häufiger an Schilddrüsenerkrankungen leiden [48]. Die Häufung von Urikostatika bei den Kontrollpatienten ist vermutlich damit erklärbar, dass sie in der Klinik für Dermatologie oft eine Immuntherapie erhielten und somit begleitend Uricostatika einnahmen.

Es wird prinzipiell eine neuroprotektive Wirkung der Psychopharmaka diskutiert [13]. Wir konnten allerdings keinen Zusammenhang zwischen Einnahme von Psychopharmaka und Anzahl der Läsionen feststellen. (**s. Abschnitt 3.6.2.1-3.6.2.3**).

## 4.5 Studiendesign

Es handelt sich um eine retrospektive Untersuchung mit Auswertung von Magnetresonanztomogrammen schwer depressiv erkrankter Patienten, die in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie des UKM (Universitätsklinikum Münster) behandelt wurden. Die Anzahl der Patienten betrug 101. Das Kontrollkollektiv wurde aus Patienten der Kliniken für Dermatologie und Hals- Nasen-Ohrenheilkunde des UKM gewonnen. Die 101 Kontrollen wurden in Alter und Geschlecht den Patienten angeglichen, daher war eine Beurteilung von Alter und Geschlecht als Cofaktoren möglich. Aufgrund der hohen Fallzahl waren relativ zuverlässige Aussagen zu erwarten. Bei den Patienten wurde nicht nur nach bipolaren und unipolaren Depressionen unterschieden, sondern auch nach Erfolg der Behandlung (sog. „Response“).

Die Altersangleichung ermöglichte den Vergleich des Ventrikel- Hirn- Verhältnisses (VBR), als Maß für eine generelle Atrophie [53], wobei weder zwischen Patienten und Kontrollen, noch zwischen unipolaren und bipolaren Patienten ein signifikanter Unterschied des VBR bestand. Daraus lässt sich mit Vorsicht folgern, dass eine allgemeine Atrophie nicht das wesentliche strukturelle Merkmal depressiver Erkrankungen ist, sondern eher die Häufigkeit und Lokalisation unspezifischer Läsionen (wie oben beschrieben). Ein Unterschied in den klinischen Parametern bestand ebenfalls nicht zwischen Patienten und Kontrollen (wie Abschnitt 3.7 zeigt). Hier war insbesondere der arterielle Hypertonus hervorzuheben, da er zum einen die Einnahme von Antihypertensiva oft mit sich bringt und zum anderen bekanntermaßen die Entstehung von Läsionen fördern kann [47,8]. In unseren Daten lagen jedoch für Patienten (n=37) und Kontrollen (n=33) annähernd gleiche Zahlen für die Begleiterkrankung „arterieller Hypertonus“ vor, auch ließ sich kein Unterschied in der Einnahme von Antihypertensiva feststellen. Der Hypertonus scheint somit nicht das wesentliche Merkmal für das Auftreten von Läsionen im Zusammenhang mit depressiven Erkrankungen zu sein, wie unsere Daten vermuten lassen.

Die Patientenauswahl zur retrospektiven Analyse erfolgte durch einfache Auswahl anhand der dokumentierten Diagnose einer depressiven Störung. Die eingehende Auswertung der Patientenakten ermöglichte im Weiteren die Zuordnung, ob es sich um eine unipolare oder bipolare affektive Störung handelte. Die Tatsache, dass mehr

unipolare (n=77) als bipolare (n=24) unter den Patienten erfasst wurden, ist möglicherweise mitbedingt durch eine falsch zu niedrige Erfassung manischer und insbesondere hypomaner Phasen. Es ist also durchaus möglich, dass sich tatsächlich mehr bipolar affektiv Erkrankte in der Patientengruppe fanden, als tatsächlich erfasst wurden. Erstere waren häufig älter, was mit publizierten Daten zur Altersstruktur gut übereinstimmt [38]. Somit fanden sich in der kleinen Gruppe der bipolaren Patienten häufig nur Trends und keine signifikanten Unterschiede.

Andererseits ist unklar, ob die für die Gruppe der unipolaren Patienten erhobenen Ergebnisse tatsächlich streng auf diese Diagnosegruppe beschränkt werden können. Es ist durchaus sinnvoll anzunehmen, dass die Bedeutung unspezifischer Läsionen für beide Diagnosegruppen vergleichbar sein könnte, wenngleich die Erkrankungen sich hinsichtlich Häufigkeit und Lokalisation von Läsionen etwas unterschieden. Somit lässt die vorliegende Untersuchung diesbezüglich keine ausreichend sichere Aussage zu.

Die Gesamtanzahl der Patienten in dieser Studie ist jedoch höher als bei vielen anderen vergleichbaren Arbeiten. Hinzu kommt, dass in dieser Studie eine im Vergleich zu anderen Voruntersuchungen sehr gründliche Erfassung und Dokumentation der psychiatrischen Charakterisierung und Berücksichtigung anderer klinischer Parameter erfolgte. Durch die Auswahlmethode der Kontrollgruppe ergaben sich Differenzen, z.B. bei Risikofaktoren. So waren unter den Patienten deutlich weniger Raucher als unter den Kontrollen, jedoch wiesen mehr Patienten Alkoholkonsum als Risikofaktor auf. Die Anzahl der Patienten ohne Risikofaktor war gleich hoch wie unter den Kontrollen.

Als ein weiterer kritischer Punkt der Arbeit ist zu werten, dass die Schwere der depressiven Symptomatik nicht durch differenzierte Fremdbeurteilungsinstrumente (wie z. B. HAMD oder MADRS) ermittelt wurde, sondern durch den CGI anhand der Befundbeschreibung. Dadurch war nur eine quantitativ weniger differenzierte Aussage möglich, was grundsätzlich auch für den Therapieerfolg galt. Allerdings ließ sich letztere anhand der Dokumentation recht sicher festlegen.

## 4.6 Zusammenfassung und Ausblick

Es lässt sich zusammenfassend sagen, dass alle von uns gefundenen Ergebnisse hauptsächlich auf die unipolaren Patienten zurückzuführen sind und damit unterstützen sie die These, dass es bei diesen Patienten sinnvoll ist eine Sonderform von Depressionen, nämlich die geriatrische Depression oder besser „late onset depression“, in die Einteilung der Depressionen mit einzubeziehen, die sich ätiologisch von Depressionen mit einem früheren Krankheitsbeginn (EOD= „early onset depression“) unterscheidet. Dies wird durch Ergebnisse dieser Arbeit unterstützt: bekannte Risikofaktoren für eine EOD wie positive Familienanamnese und KHK waren nicht mit einem erhöhten Auftreten von Läsionen assoziiert, obwohl Depressive die doppelte Anzahl von Läsionen, vor allem frontal, aufwiesen.

Eine Darstellung des zeitlichen Verlaufes bei der Entstehung von Läsionen war in dieser Arbeit nicht möglich. Das heißt, es ist keine genaue Aussage bezüglich Ursache und Wirkung zu treffen. Ob zunächst Läsionen zu finden waren und sich später eine Depression entwickelte oder ob sich aufgrund der Depression neue Läsionen im zentralen Nervensystem entstanden, bleibt unklar. Hier wäre die Auswertung eines Kontroll- Magnetresonanztomogrammes nach circa 7 Jahren wünschenswert. Dies wäre ein erfolgversprechender Ansatzpunkt für zukünftige Studien!

Die Daten lassen jedoch vermuten, dass Läsionen Depressionen zur Folge haben können und diese zum Beispiel Blutdruckschwankungen beziehungsweise psychovegetative Schwankungen, als Symptom der Depression, verursachen. Auf diesem Wege sind infolge des Auftretens einer Blutdruckkrise erneute Läsionen im Gehirn denkbar, die ihrerseits zu Bahnunterbrechungen und veränderter Ausschüttung von Transmittern, wie z.B. Glutamat, führen können und somit Depressionen verstärken. Da Kontrollen weniger unspezifische Läsionen aufwiesen könnte man postulieren, dass die Depression das Auftreten von Läsionen fördert.

Gerade im höheren Lebensalter ist damit eine frühzeitige Behandlung wichtig, um das Auftreten neuer Läsionen zu verhindern und dadurch den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen zu können.

## 5. Literaturverzeichnis

- [1] Ahearn E.P., Steffens D.C., Cassidy F., van Meter S.A., Provenzale J.M., Seldin M.F., Weisler R.H. and Krishan K.R.R. (1998) Familial leukoencephalopathy in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 155: 1605-1607
- [2] APA, Diagnostic and statistical manual of mental disorders. fourth ed. (1994), Washington, DC: American Psychiatric Association
- [3] Aylward E.H., Roberts-Twillie J.V., Barta P.E., Kumar A.J., Harris G.H., Geer M., Peyser C.E. and Pearlson G.D. (1994) Basalganglia volumes and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 151: 687-693
- [4] Baldwin R.C. (1994) Is there a distinct subtype of major depression in the elderly?. *J Psychopharmacol* 8: 117-184
- [5] R.C. Baldwin and Tomenson B., (1995) Depression in later life. A comparison of symptoms and risk factors in early and late onset cases. *Br J Psychiatry*. 167 649-652
- [6] Berger M. (1999) Affektive Erkrankungen. In: Berger M. (Hrsg.) *Psychiatrie und Psychotherapie*. Urban und Schwarzenberg, München Wien Baltimore S. 483-566
- [7] Bertolino A. and Weinberger D.R. (1999) Proton magnetic resonance spectroscopy in schizophrenia. *Eur J Radiol*. 30: 132-141
- [8] Blaine S., Greenwald B.D., Kramer- Ginsberg E., Krishan K.R.R., Hu J., Ashtari M., Wu, H. Hupperle H., Patel M. and Pollack S. (2001) A Controlled study of MRI Signals Hyperintensities in Older Depressed Patients with and without Hypertention. *J Am Geriatr Soc*. 49: 1218-1225
- [9] Brodaty H., Luscombe G., Parker G.M., Wilhelm G.M., Hickie I., Austin M.-P. and Mitchell P.B. (2000) Early and late onset depression in old age, different aetiologies, same phenomenology. *J affect disord*. 66: 225-236
- [10] Chimowitz M.I., Estes M.L., Furlan A.J. and Awad I.A. (1992) Further observations on the pathology of subcortical lesions identified on magnetic resoance imaging. *Arch Neurol*. 49: 747-752

- [11] Daly J.J., Prudic J., Devanand D.P., Nobler M.S., Lisanby S.H., Peyser S., Roose S.P. and H.A. Sackeim H.A. (2001) ECT in bipolar and unipolar depression: differences in speed of response. *Bipolar Disord.* 3: 95-104
- [12] Dilling H. (1993) Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F), klinisch diagnostische Leitlinien/ Weltgesundheitsorganisation, 2. Aufl. edn., Huber, Bern Göttingen Toronto Seattle
- [13] Drevets W.C. (2000) Neuroimaging studies of mood disorder. *Biol Psychiatry.* 48: 813-829
- [14] Duman R.S., Heniger G.R. and Nestler E.J. (1997) A molecular and cellular theory of depression. *Arch Gen Psychiatry.* 54: 597-606.
- [15] Dupont R.M., Butters N., Schafer K., Wilson T., Hesselink J. and Gillin J.C. (1995) Diagnostic specificity of focal white matter abnormalities in bipolar and unipolar mood disorder. *Biol Psychiatry.* 38: 482-486
- [16] Gallo V. and Ghiani C.A. (2000) Glutamate receptors in glia: New cells, new inputs and functions. *TiPS.* 21: 252-258
- [17] Garlow S.J., Musselman D.L. and Nemeroff C.B. (1999) The neurochemistry of mood disorders: clinical studies. In: Charney D.S., Nestler E.J. and Bunney B.S. (Hrsg.) *Neurobiology of mental illness.* Oxford University Press, New York, S. 348-364
- [18] Ghika- Schmid F. and Bogousslavsky J. (1997) Affective disorders following stroke. *Eur Neurol.* 38: 75-81
- [19] Goodwin R.D. and Gotlib I.H. (2003) Gender differences in depression: the role of personality factors. *Psychiatr Res.* 126: 135-142
- [20] Greenwald B.D., Seel R.T., Cifu D.X. and Shah A.N. (2001) Gender-related differences in acute rehabilitation lengths of stay, charges and functional outcomes for a matched sample with spinal cord injury: a multicenter investigation. *Arch Phys Med Rehabil.* 82: 1181-1187
- [21] Gross C.G. (2000) Neurogenesis in adult brain: death of a dogma. *Nature Rev Neurosci.* 1: 67-73
- [22] Grunhaus L., Schreiber S.S., Dolberg O.T., Hirshman S. and Dannon P.N. (2002) Response to ECT in major depression: are there differences between unipolar and bipolar depression?. *Bipolar Disord.* 4: 91-93

- [23] Jaspers K. (1959) Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg 7. Aufl.(zit. n. (30))
- [24] Jorm A.F. (2000) The ageing population and the epidemiology of mental disorders among elderly. Oxford University Press, Oxford S.1619-1624
- [25] Leonhard K. (1957) Aufteilung der endogenen Psychosen, Akademie- Verlag, Berlin .(zit. n. (30))
- [26] Michael N., Erfurth A., Ohrmann P., Arolt V., Heindel W. and. Pfleiderer B. (2003) Metabolic changes within the left dorsolateral prefrontal cortex occurring with electroconvulsive therapy in patients with treatment resistant unipolar depression. Psychol Med. 33: 1277-1284
- [27] Moore C.M., Breeze J.L., Gruber S.A., Babb S.M., Frederick B.D., Villafuerte R.A., Stoll A.L., Hennen J., Yurgelun-Todd D.A., Cohen B.M. and Renshaw P.F. (2000) Choline, myo-inositol and mood in bipolar disorder: a proton magnetic resonance spectroscopic imaging study of the anterior cingulate cortex. Bipolar Disord. 2: 207-216
- [28] Oda K., Okubo Y., Ishida , Murata Y., Ohta K., Matsuda T., Matsushima E., Ichimiya T., Suhara T., Shibuya H. and Nishikawa H. (2000) Regional Cerebral Blood Flow in Depressed Patients with White Matter Magnetic Resonance Hyperintensity. Biol Psychiatry. 53: 150-156
- [29] Payne G.S. (2003) The role of estrogen in mood disorder in women. Int Rev Psychiatry. 15: 280-290
- [30] Perris C. (1966) A study of bipolar (manic depressive) and unipolar recurrent depressive pschosis. Act Psychiatr Scand. 42: 172-183.
- [31] Petersen V. (1997) Schädelhirntrauma. In: Heindel W., Kugel H. and Lackner K. (Hrsg.) Rationelle MR- Untersuchungstechniken. Thieme, Stuttgart New York, S. 3-7
- [32] Poeck K. and Hacke W. (2001) Neurologie. Springer, Berlin Heidelberg New York Barcelona Honkong London Mailand Paris Singapore Tokio S.190, S.201, S.202
- [33] Poeck K. and Hacke W. (2001) Neurologie. Springer, Berlin Heidelberg New York Barcelona Honkong London Mailand Paris Singapore Tokio S. 306

- [34] Poeck K. and Hacke W. (2001) Neurologie. Springer, Berlin Heidelberg New York Barcelona Honkong London Mailand Paris Singapore Tokio S.349, S.352, 447
- [35] Poeck K. and Hacke W. (2001) Neurologie. Springer, Berlin Heidelberg New York Barcelona Honkong London Mailand Paris Singapore Tokio S.243
- [36] Poeck K. and Hacke W. (2001) Neurologie. Springer, Berlin Heidelberg New York Barcelona Honkong London Mailand Paris Singapore Tokio S.262
- [37] Poeck K. and Hacke W. (2001) Neurologie. Springer, Berlin Heidelberg New York Barcelona Honkong London Mailand Paris Singapore Tokio S.203
- [38] Pugh K. R. and Lipsitz L.A. (2001) The microvascular frontal- subcortical syndrome of aging. *Neurobiol Aging*. 23: 421-431
- [39] Rajkowska G. (2000) Postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons and glial cells. *Biol Psychiatry*. 48: 766-777
- [40] Rajkowska G., Halaris A. and Selemon L.D. (2001) Reductions in neuronal and glial density characterize the dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 49: 741-752
- [41] Rosenbach M.L., Hermann R.C. and Dorwart R.A. (1997) Use of electroconvulsive therapy in the medicare popoulation between 1987 and 1992. *Psychiatr Serv*. 48: 1537-1542
- [42] Scheltens P., Barkhof F., Leys D., Wolters E.C., Ravid R. and Kamphorst W. (1995) Histopathological correlates of white matter changes on MRI in Alzheimer`s disease and normal aging. *Neurology*. 45: 883-888
- [43] Schildkraut J.J. (1965) The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry*. 122: 509-522
- [44] Schmidt R., Fazekas F., Kapeller P., Schmidt H. and Hartung H.P. (1999) MRI white matter hyperintensities. *Neurology*. 53: 132
- [45] Sheline Y.I., Sanghavi M., Mintun M.A. and Gado M.H. (1999) Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci*. 19: 5034-5043
- [46] Soares J.C. and Innis R.B. (2000) Brain imaging findings in biopolar disorder. In: Soares J.C. and Gershon S. (Hrsg.) *Bipolar disorders: Basic mechanisms and therapeutic implications*. Marcel Dekker Inc., New York S.227-249

- [47] Steffens D.C., Helms M.J., Krishan K.R.R. and Burke G.L. (1999) Cerebrovascular disease and depression symptoms in the cardiovascular health study. *Stroke*. 30: 2159-2166
- [48] Strakowski S.M., DelBello M., Sax K.W., Zimmerman M.E., Shear P.K., Hawkins J.M. and Larson E.R. (1999) Brain magnetic resonance imaging of structural abnormalities in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 56: 254-260
- [49] Strakowski S.M., DelBello M.P., Adler C. and Cecil K.M. (2000) Neuroimaging in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2: 148-164
- [50] Thomas A.G., Jolkowski L. and Slusher B.S. (2001) Neuroprotection afforded by NAAG and NAALADase inhibition requires glial cells and metabotropic glutamate receptor activation. *Eur J Pharmacol*. 426: 35-38
- [51] Thomsen A.F., Kvist T.K., Andersen P.K. and Kessing L.V. (2005) Increased risk of affective disorder following hospitalisation with hyperthyreoidism-a register-based study. *Eur J Endocrinol*. 152: 535-534
- [52] Tölle R. and Windgassen K. (1999.) *Affektive Psychosen/ Affektive Störungen* In: Tölle R. (Hrsg.) *Psychiatrie*. 12 Aufl., Springer, Berlin Heidelberg New York
- [53] Victoroff J., Mack W.J., Grafton S.T., Schreiber S.S. and Chui H.C. (1994) A method to improve interrater reliability of visual inspection of brain MRI scans in dementia. *Neurology*. 44: 2267-2276
- [54] Weiss C.(2002) *Basiswissen medizinische Statistik*. Springer, Berlin S.10-60
- [55] Woods B.T., Yurgulun- Todd D., Mikulis D. and Pillay S.S. (1995) Age-related MRI abnormalities in bipolar illness: a clinical study. *Biol Psychiatry*. 38: 846-847

# 6. Anhang I

## Basisdatenerfassung der Patienten - Evaluierungsbogen

**Name :** \_\_\_\_\_

**Pat.Nr. :** \_\_\_\_\_

**Geburtsdatum :** \_\_\_\_\_

**Alter :** \_\_\_\_\_ Jahre

**Geschlecht :** m  / w

**Klimakterium :** ja  / nein

**Östrogeneinnahme :** ja  / nein

**Familienstand :** ledig  verheiratet  geschieden  verwitwet

**Ausbildungsstand :** ohne Schulabschluss  Berufsausbildung   
Fach- /Hochschulabschluss

**Händigkeit :** rechts  / links

**Risikofaktoren :** Rauchen  keine   
Alkohol   
Drogen

**Ernährungszustand :** normalgewichtig  übergewichtig   
untergewichtig

**Begleiterkrankung :**

internistisch	- COPD	<input type="radio"/>
	- arterieller Hypertonus	<input type="radio"/>
	- KHK	<input type="radio"/>
	- Herzinsuffizienz	<input type="radio"/>
	- paVK	<input type="radio"/>
	- Diabetes mellitus	<input type="radio"/>
	- Fettstoffwechselstörungen	<input type="radio"/>
	- Hyperuricämie	<input type="radio"/>
	- Niereninsuffizienz	<input type="radio"/>
neurologisch	- vaskuläre Encephalopathie	<input type="radio"/>
	- Morbus Parkinson	<input type="radio"/>
sonstige	-	<input type="radio"/>

\_\_\_\_\_  
-  
\_\_\_\_\_

**Begleitmedikation :** ja  / nein  Präparate : \_\_\_\_\_ Medikamentengruppe : \_\_\_\_\_

**Untersuchungsbefund :** cor : nicht pathologisch    
 pathologisch  \_\_\_\_\_  
 pulmo: nicht pathologisch   
 pathologisch  \_\_\_\_\_  
 neurologisch : nicht path.   
 pathologisch  \_\_\_\_\_

**EKG :** nicht path.  **Rö. Thorax :** nicht path.   
 pathologisch  \_\_\_\_\_ pathologisch

**EEG :** nicht path.   
 pathologisch   
 Herd \_\_\_\_\_  
 epilepsietyp.  
 Muster \_\_\_\_\_  
 andere  
 Auffälligkeiten \_\_\_\_\_

**Labor :** nicht path.   
 pathologisch   
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**psychiatrische Diagnose :**

bipolar  unipolar  **ICD 10 :** \_\_\_\_\_  
**CGI :** bei Aufnahme \_\_\_\_\_ bei Entlassung \_\_\_\_\_

**Suizidversuche :** nein  / ja  Anzahl \_\_\_\_\_

**pos. Familienanamnese :** ja  / nein

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Alter bei Erstmanifestation :** \_\_\_\_\_ Jahre  
**Anzahl der Hospitalisationen :**  \_\_\_\_\_  5-10  >10  
**Anzahl der depressiven Phasen :**  \_\_\_\_\_  5-10  >10  
**Anzahl der manischen Phasen :**  \_\_\_\_\_  5-10  >10  
**Dauer der Indexphase :** \_\_\_\_\_

**Therapie :**  medikamentös Dauer \_\_\_\_\_  Teilresponse  
 Response  
 Non-Response

Elektrokrampftherapie Anzahl \_\_\_\_\_

Teilresponse

Response

Non-Response

Verlauf :  dynamisch

switch

---

---

Augmentation

Lithium

SD-Hormone

**ZNS-Medikamente bei Entlassung:**

---

---

---

**Bemerkungen :**

---

---

---

## 7. Anhang II

### Datenbank cerebrale Läsionen

<b>Name</b>	<b>Geburtsdatum</b>	<b>Pat.Nr.</b>
<b>Alter</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Klimakterium</b>
<b>Östrogeneinnahme</b>	<b>Familienstand</b>	<b>Ausbildungsstand</b>
<b>Händigkeit</b>	<b>Risikofaktoren</b>	<b>Ernährungszustand</b>
<b>Begleiterkrankung</b> - internistisch - neurologisch - sonstige	<b>Begleitmedikation</b>	<b>Untersuchungsbefund</b> - cor - pulmo - sonstige
<b>EKG</b>	<b>Rö. Thorax</b>	<b>EEG</b>
<b>Labor</b>	<b>Psychiatrische Diagnose</b> - unipolar - bipolar	<b>CGI</b> - bei Aufnahme - bei Entlassung
<b>ICD 10</b>	<b>Suizidversuche</b>	<b>pos. Familienanamnese</b>
<b>Alter bei Erstmanifestation</b>	<b>Anzahl d. Hospitalisationen</b>	<b>Anzahl d. depressiven Phasen</b>
<b>Anzahl der manischen Phasen</b>	<b>Dauer der Indexphase</b>	<b>Therapie</b> - medikamentös –R / NR - EKT – TR / R / NR
<b>Verlauf</b>	<b>Augmentation</b>	<b>ZNS-Medikamente bei Entlassung</b>
<b>Bemerkungen</b>		

Infratentoriell links Medulla	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
Infratentoriell links Pons	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
Infratentoriell linke Kleinhirnhemisphäre	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm

Infratentoriell rechts Medulla	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>
Infratentoriell rechts Pons	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>
Infratentoriell rechte Kleinhirnhemisphäre	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>
Supratentoriell links temporal	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>
Supratentoriell links parietal	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>
Supratentoriell links frontal	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>
Supratentoriell links occipital	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>

Supratentoriell rechts temporal	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>	
Supratentoriell rechts parietal	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>	
Supratentoriell rechts frontal	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>	
Supratentoriell rechts occipital	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>	
Basalganglien links	Thalamus	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>
	Hypothalamus	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>
	Nucleus Caudatus	<p>Vorhandensein einer Läsion  Anzahl der Läsionen  Spezifität der Läsion*  Läsion kleiner 5mm  Läsion zwischen 5mm und 10mm  Läsion größer 10mm</p>

	<b>Nucleus lentiformis</b>	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
	<b>Clastrum</b>	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
	<b>Corpus amygdaloideum</b>	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
Basalganglien rechts	<b>Thalamus</b>	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
	<b>Hypothalamus</b>	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
	<b>Nucleus Caudatus</b>	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
	<b>Nucleus lentiformis</b>	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
	<b>Clastrum</b>	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm

	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm</td> </tr> <tr> <td>Corpus amygdaloideum</td> <td>Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm</td> </tr> </table>		Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm	Corpus amygdaloideum	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm
	Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm				
Corpus amygdaloideum	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm				
perivasculäre Räume links	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm				
perivasculäre Räume rechts	Vorhandensein einer Läsion Anzahl der Läsionen Spezifität der Läsion* Läsion kleiner 5mm Läsion zwischen 5mm und 10mm Läsion größer 10mm				
zusätzliche Auffälligkeiten					

- 1- Gliose
- 2- Ischämie
- 3- Mikroangiopathie
- 4- Teritorialinfarkt
- 5- Tumor
- 6- Entzündung

- 7- Ödem
- 8- Blutung
- 9- Zyste
- 10- Atrophie
- 11- Demyelinisierung
- 12- unspezifische Läsionen

## 8. Anhang III

### Medikation der Patienten

Ferro-sanol duod.	Antianämika
Xanef	Betarezeptoren-, Calciumkanalblocker u. Hemmstoffe des Renin- Angiotensin- Systems
Leponex	Neuroleptika
Beloc	Betarezeptorenblocker Metoprolol
Methylprednison	Glucocorticoid, nichthalogeniertes
Ranitidin	H <sub>2</sub> - Rezeptorenblocker
Propulsin	Prokinetikum
Alna	α- Rezeptorenblocker
Harzol	Sitosterole, Urologika
Euthyrox	Schilddrüsenhormone
Dytide H	Triamteren und Hydrochlorothiazid
Jodetten	Jod
Hydrocortison	
Sortis	Lipidsenker, HMG-CoA-Reduktasehemmer
Zantic	H <sub>2</sub> -Rezeptorenblocker
Pulmicort	Glucocorticoide
Arelix	Schleifendiuretika- Furosemid-Typ
Delix	ACE-Hemmer
Neuro-Vibolex	Kombinationen von B-Vitaminen Vitamin B <sub>1</sub> /-Derivate und Vitamin B <sub>6</sub>
Mucofalk	Pflanzliche Magen-Darm-Mittel
Trental	Chemisch definierte durchblutungsfördernde Mittel Pentoxifyllin
Carbamazepin	Chemisch definierte Antiepileptika
Baymycard	Calciumkanalblocker, überwiegend vasoaktiv
Dilatrend	β-Rezeptorenblocker (mit gleichzeitiger α-blockierender Wirkung)
Bisoprolol	Selektive β <sub>1</sub> -Rezeptorenblocker
Vioxx	Analgetika/Antirheumatika
Dihydergot	Partielle Adrenozeptor-Agonisten
Amaryl	Orale Antidiabetika, Sulfonylharnstoffderivate
Isoptin	Calciumkanalblocker mit direkter kardialer Wirkung Verapamil
Atacand	Hemmstoffe des Renin-Angiotensin- Systems Angiotensin-II-Antagonisten
Norvasc	Calciumkanalblocker, überwiegend vasoaktiv
Ben-U-ron	Analgetika/Antirheumatika
Methimazol	
Zyloric	Urikostatika
Cabimazol	Thyreostatika
Tebonin	Pflanzliche Antidementiva (Nootropika), Ginkgo-Extrakte

„Pille“	Hormonpräparat
Omeprazol	Gastritis-/Ulkusmittel
Zocor	HMG-CoA-Reduktasehemmer
Euglucon	Orale Antidiabetika, Sulfonylharnstoffderivate
Novodigal	Digoxin
Captohexal	ACE-Hemmer
Lopirin	ACE-Hemmer(Captopril)
Tenormin	Selektive $\beta$ 1-Rezeptorenblocker Atenolol
Detrusitol	Miktionsbeeinflussende Mittel
Madopar	Dopaminerge Mittel, Kombinationen von Levodopa mit Benserazid
Cordarex	Antiarrhythmika der Klasse III
Tramal	zentral wirksame Analgetika
Jodthyrox	Schilddrüsenhormone
Bifiteral	Abführmittel
Zyloric	Urikostatika
Voltaren	Analgetika/Antirheumatika
	Anthranilsäure/Arylessigsäure- u. Arylpropionsäurederivate
Nifehexal	Calciumkanalblocker, überwiegend vasoaktiv
Fluimucil	Mucolytica (Acetylcystein)
Pepdul	Gastritis-/Ulkusmittel, H <sub>2</sub> - Rezeptorenblocker
Adalat	Calciumkanalblocker, überwiegend vasoaktiv Nifedipin
Eferox	Schilddrüsenhormone
Rocephin	Breitspektrumcephalosporine
Sostril	H <sub>2</sub> - Rezeptorenblocker
Tamoxifen	Endokrin wirkende antineoplastische Mittel (Antiöstrogene)
Allopurinol	Urikostatika
Stangyl	Tri- u. tetrazyklische Antidepressiva
Noctamid	Benzodiazepine
Esidrix	Thiazide
Acerbon	ACE-Hemmer (Lisinopril)
Valoron	zentral wirksame Analgetika

# 9. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

## 9.1 Tabellen

Tabelle 1:	1.1.1 Einteilung affektiver Störungen
Tabelle 2:	2.2.1 Charakterisierung der Patienten und Kontrollen
Tabelle 3:	2.2.2: Patienten und klinische Parameter
Tabelle 4:	2.3.1 Einteilung der untersuchten Hirnregionen
Tabelle 5:	3.1.1 Vorhandensein von Läsionen bei Patienten und Kontrollen
Tabelle 6:	3.2.1 Spezifität der Läsionen bei Patienten und Kontrollen
Tabelle 7:	3.3.1 Vorhandensein von Läsionen in den Hirnregionen in Abhängigkeit vom Alter in Jahren
Tabelle 8:	3.3.2 Vorhandensein von Läsionen in den Hirnregionen in Abhängigkeit vom Alter (Jahre) bei Erstmanifestation
Tabelle 9:	3.4.1.1 Klinische Daten der männlichen Patienten
Tabelle 10:	3.4.1.2 Klinische Daten der weiblichen Patienten
Tabelle 11:	3.4.2.1 Läsionen bei männlichen Patienten
Tabelle 12:	3.4.2.2: Läsionen bei weiblichen Patienten
Tabelle 13:	3.5.1.1: Klinische Verlaufsparemeter und Therapieerfolg
Tabelle 14:	3.5.1.2 Therapieerfolg und Läsionen links parietal und rechts frontal
Tabelle 15:	3.5.2.1 Klinische Verlaufsparemeter und Therapieerfolg
Tabelle 16:	3.6.2.3 Stimmungsstabilisierer und Therapieerfolg
Tabelle 17:	3.6.1 Auflistung der Psychopharmaka
Tabelle 18:	3.6.2.3 Anzahl der Patienten mit Benzodiazepineinnahme und gleichzeitigem Vorhandensein von Läsionen und deren Anzahl
Tabelle 19:	3.7.1.2 Vorhandensein von Läsionen in der Hirnregion rechts temporal und klinische Cofaktoren
Tabelle 20:	3.7.1.4 Vorhandensein von Läsionen in der Hirnregion rechts parietal und klinische Cofaktoren
Tabelle 21:	3.7.1.5 Vorhandensein von Läsionen in der Hirnregion links frontal und klinische Cofaktoren

Tabelle 22:	3.7.1.6 Vorhandensein von Läsionen in der Hirnregion rechts frontal und klinische Cofaktoren
Tabelle 23:	3.7.2.1 Häufigkeit von Begleiterkrankungen bei Patienten und Kontrollen
Tabelle 24:	3.7.2.2.2 Hirnregion links parietal
Tabelle 25:	3.7.2.2.4 Hirnregion links frontal
Tabelle 26:	3.7.2.2.5 Hirnregion rechts frontal
Tabelle 27:	3.7.2.3.2 Hirnregion rechts temporal
Tabelle 28:	3.7.2.3.4 Hirnregion rechts parietal
Tabelle 29:	3.7.2.3.5 Hirnregion links frontal
Tabelle 30:	3.7.2.3.6 Hirnregion rechts frontal

## 9.2 Abbildungen

Abbildung 1:	Ausbildungsstand bei Patienten
Abbildung 2:	T2- gewichtete MR-Bilder bei depressiven Patienten
Abbildung 3A:	Schematische Darstellung des Frontal-und Parietallappens
Abbildung 3B:	Schematische Darstellung des Frontal-und Temporallappens
Abbildung 3C	Schematische beispielhafte Darstellung der Lokalisation der frontalen (links) und temporalen (rechts) Läsionen
Abbildung 3D	Schematische beispielhafte Darstellung der Lokalisation der parietalen (links) und temporalen (rechts) Läsionen.
Abbildung 4:	Vorhandensein von Läsionen links frontal bei Kontrollen und Patienten
Abbildung 5:	Vorhandensein von Läsionen links frontal bei unipolaren und bipolaren Patienten
Abbildung 6:	Vorhandensein von Läsionen rechts frontal bei Kontrollen und Patienten
Abbildung 7:	Vorhandensein von Läsionen rechts frontal bei unipolaren und bipolaren Patienten
Abbildung :8	Läsionen links parietal bei Kontrollen und Patienten
Abbildung :9	Beidseitiges Vorhandensein von Läsionen links und rechts frontal bei Kontrollen und Patienten

- Abbildung :10 Positive Korrelation zwischen Anzahl der Läsionen rechts frontal und links frontal bei Patienten
- Abbildung 11: Positive Korrelation zwischen Anzahl der Läsionen rechts frontal und links frontal bei Patienten
- Abbildung 12: Spezifität der Läsionen links frontal bei Kontrollen und Patienten
- Abbildung 13: Spezifität der Läsionen rechts frontal bei Kontrollen und Patienten
- Abbildung 14a: Alter der Patienten und Vorhandensein einer Läsion links frontal
- Abbildung 14b: Alter der Patienten und Vorhandensein einer Läsion rechts frontal
- Abbildung 15: Alter bei Erstmanifestation der unipolaren Patienten und Vorhandensein einer Läsion rechts frontal
- Abbildung 16: Positive Korrelation zwischen Läsionen links frontal und Alter bei Kontrollen
- Abbildung 17: Positive Korrelation zwischen Läsionen rechts frontal und Alter bei Kontrollen
- Abbildung 18: Anzahl der Hospitalisationen und medikamentöse Therapie
- Abbildung 19: Dauer der Indexphase und medikamentöse Therapie
- Abbildung 20: Alter und Therapieerfolg mit EKT
- Abbildung 21: Alter bei Erstmanifestation und Therapie mit EKT
- Abbildung 22: Anzahl der depressiven Phasen in Abhängigkeit vom Therapieerfolg mit EKT
- Abbildung 23: Vorhandensein von Läsionen rechts frontal in Abhängigkeit von Benzodiazepineinnahme bei unipolaren Patienten
- Abbildung 24: Anzahl der Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten in Abhängigkeit von Benzodiazepineinnahme
- Abbildung 25: Ernährungszustand bei Patienten mit Läsionen rechts temporal
- Abbildung 26: Klimakterium bei bipolaren Patienten mit Läsionen links frontal
- Abbildung 27: Östrogeneinnahme bei bipolaren Patienten mit Läsionen links frontal
- Abbildung 28: Familienstand bei bipolaren Patienten mit Läsionen links frontal
- Abbildung 29: Familienstand bei bipolaren Patienten mit Läsionen rechts frontal
- Abbildung 30: SD- Erkrankung bei Patienten und Kontrollen

- Abbildung 31: Fettstoffwechselstörungen bei Patienten und Kontrollen
- Abbildung 32: Läsionen links parietal bei bipolaren Patienten mit und ohne SD-  
erkrankung
- Abbildung 33: Läsionen links parietal bei bipolaren Patienten mit und ohne  
arteriellen Hypertonus
- Abbildung 34: Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne  
arteriellen Hypertonus
- Abbildung 35: Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne  
Diabetes mellitus
- Abbildung 36: Läsionen rechts frontal bei bipolaren Patienten mit und ohne SD-  
Erkrankung
- Abbildung 37: Läsionen rechts frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne SD-  
Erkrankung
- Abbildung 38: Läsionen rechts frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne  
KHK
- Abbildung 39: Läsionen rechts frontal bei Kontrollen mit und ohne  
Herzinsuffizienz
- Abbildung 40: Läsionen rechts frontal bei Kontrollen mit und ohne  
Herzrhythmusstörung
- Abbildung 41: Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne  
Calciumkanalblocker
- Abbildung 42: Läsionen links frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne  
Diuretikum
- Abbildung 43: Läsionen rechts frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne SD-  
Medikamente
- Abbildung 44: Läsionen rechts frontal bei unipolaren Patienten mit und ohne  
Diuretikum

## 10. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau Univ.- Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Bettina Pfleiderer für die freundliche Überlassung des Themas und für Ihre außergewöhnliche und freundliche Betreuung. Sie war mir in jeder Phase der Arbeit eine kompetente Ansprechpartnerin für Fragen und Probleme und hat reichlich Zeit und Vertrauen in mich investiert, so dass es mir möglich war, trotz meiner beruflichen Tätigkeit im Klinikum Bremen-Mitte, diese Arbeit zu meistern und damit ein mir gestecktes persönliches Ziel zu erreichen. Ihre sympathische, zugewandte Art hat meine regelmäßigen, samstäglichen Besuche im Haus Rosenbach zu Stunden der Bildung und Freude gemacht. Herzlichsten Dank!

Ein weiterer Dank gilt Herrn Priv.- Doz. Dr. med. Nikolaus Michael (Leiter des Klinikbereiches Psychiatrie 2 und der Gerontopsychiatrie der Ev. Stiftung Tannenhof in Remscheid), vormals Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Münster, für die Hilfe bei psychiatrischen Aspekten dieser Arbeit.

Des Weiteren danke ich dem Neuroradiologen Herrn Priv.- Doz. Dr. med. Michael Freund, ehemaliger Oberarzt am Institut für Klinische Radiologie des Universitätsklinikums Münster und jetzt Leiter der Radiologischen Klinik am Klinikum Aschaffenburg, für seine Unterstützung und Hilfe. Sein Wissen und seine Expertise waren wichtig für das Gelingen der Arbeit.

Herrn Univ.- Prof. Dr. med. Walter L. Heindel (Direktor des Instituts für Klinische Radiologie des Universitätsklinikums Münster) und Herrn Univ.- Prof. Dr. med. Volker Arolt (Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Münster) danke ich für die Möglichkeit, an Ihren Instituten meine Dissertation fertig zu stellen.

Frau Winkelmann und Herrn Duttmann danke ich für die Unterstützung bei der Erhebung der Patientendaten.

Den Sekretariaten und Archiven der Kliniken für Dermatologie, Direktor Univ.- Prof. Dr. med. Th. Luger und Hals- Nasen- Ohrenheilkunde, Direktor Univ.- Prof. Dr. med.

W. Stoll, des Universitätsklinikums Münster bin ich zu Dank verpflichtet, für die Möglichkeit Daten der Kontrollgruppe erheben zu können.

Für die freundliche Unterstützung bei der Bereitstellung der Magnetresonanztomogramme danke ich den Mitarbeitern des Archives des Institutes für Klinische Radiologie des Universitätsklinikums Münster.

Einen weiteren großen Dank möchte ich an meinen Mann Michael Goda richten, für sowohl tatkräftige als auch liebevolle Hilfe beim Gelingen dieser Arbeit.

Zu großem Dank bin ich auch meiner Mutter verpflichtet, die mich, wenn auch gezwungenermaßen aus großer Ferne, immer im Rahmen Ihrer Möglichkeiten unterstützte.

# 11. Lebenslauf

