

### **3. Material und Methode**

#### **3.1 Patientengruppen**

Die vorliegende Untersuchung ist ein Teil einer in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg derzeit stattfindenden umfangreichen Querschnitts- und Verlaufsuntersuchung zu gemischten Zuständen bipolar-affektiver und bipolar-schizoaffektiver Erkrankungen. Dabei wurden alle Patienten erfasst, die in den Jahren von 1993 bis 2001 aufgrund eines „mixed state“ (ICD-10: F31.6, F38.1 oder F25.2) in der Klinik stationär behandelt worden waren. Diesem Projekt entstammen die 28 Patienten mit einer gemischt-affektiven sowie die 33 Fälle mit einer gemischt-schizoaffektiven Episode, die in die Untersuchung Eingang gefunden haben.

Die fünf Vergleichsgruppen der Arbeit bilden Patienten mit nicht gemischten Zuständen bipolar-affektiver und bipolar-schizoaffektiver Erkrankungen, rezidivierenden unipolar-depressiven, schizophrenen und akuten vorübergehenden psychotischen Störungen.

Die Patienten mit bipolar-affektiven (27 Fälle), schizoaffektiven (26 Fälle) und rezidivierenden unipolar-depressiven (34 Fälle) Erkrankungen entstammen dabei einer Population von Patienten, die im Rahmen einer großangelegten Studie zu affektiven Erkrankungen – dem „Affektivitätsprojekt“ - in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg untersucht wurden und noch werden. Bei den Patienten mit schizoaffektiven Störungen wurden ausschließlich Personen mit bipolaren Verläufen der Erkrankung in die vorliegende Untersuchung eingeschlossen. Bei den Patienten mit nicht-gemischten Episoden einer bipolar-affektiven bzw. bipolar-schizoaffektiven Erkrankung wurden nur solche in die Untersuchung aufgenommen, die während der Aufenthalte in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg nie an einer gemischten Episode gelitten hatten.

Seit 1993 gibt es in der hiesigen Klinik eine Untersuchung zum Konzept der akuten vorübergehenden psychotischen Störung. Diesem Projekt wurden die Patienten ebendieser Vergleichsgruppe entnommen (33 Fälle).

Die Studien, denen die Patientengruppen entstammen, werden alle von der Deutschen Forschungsgesellschaft gefördert und unterstützt.

Die Patienten der Vergleichsgruppe mit einer schizophrenen Psychose (33 Fälle) entstammen dem Patientengesamtkontingent der Klinik, das in einer Datenbank mit Diagnosekodierung erfasst ist.

Erfasst wurden die Daten von insgesamt 214 Patienten, die anhand der in den Epikrisen festgelegten Diagnosen, die in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg nach den Forschungskriterien der ICD-10 (Dilling et al., 1994) gestellt werden, den einzelnen Gruppen zugeordnet wurden.

Um Einflüsse des Alters und des Geschlechts auf die Diagnose und die zu untersuchenden Variablen auszuschließen, wurden die Patienten, soweit möglich, nach Alter und Geschlecht parallelisiert.

### **3.2 Datenerfassung**

Bei Patienten, die in die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg aufgenommen werden, gehört die Erfassung bestimmter biologischer Parameter zum Standardvorgehen. So werden laborchemische Untersuchungen durchgeführt, routinemäßig ein EEG sowie EKG abgeleitet, bei Neuaufnahmen findet eine cerebrale Bildgebung zum Ausschluss hirnorganischer Ursachen der Psychopathologie statt, zudem wird jeder Patient körperlich untersucht.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den Krankenakten zusammengestellt, die archiviert sind.

Die vorliegende Untersuchung basiert auf der Erfassung und Auswertung der in den Krankenakten vorliegenden Daten.

#### *3.2.1 Erfassung der Parameter der Schilddrüsenfunktion und des Vitamin B<sub>12</sub>- und Folsäurestoffwechsels*

Für die vorliegende Arbeit wurden die Parameter Vitamin B<sub>12</sub> und Folsäure sowie die Höhe der Serumwerte der Schilddrüsenhormone quantitativ aus den vorliegenden Krankenakten erfasst. Sowohl die Parameter der

Schilddrüsenfunktion, als auch die Vitaminwerte wurden zum Zeitpunkt der Aufnahme der in die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg durch das Zentrallabor des Klinikums bestimmt, das zur Gewährleistung reliabler Laborergebnisse an regelmäßigen Ringversuchen zur Qualitätssicherung teilnimmt.

Bis vor wenigen Jahren wurden die Hormone TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> bestimmt, in einer Übergangszeit kam es zur Bestimmung der Parameter TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub>, seit ca. 1998 ist man dazu übergegangen, als Grundlage zur Einschätzung der Schilddrüsenfunktion die Parameter TSH, FT<sub>3</sub>, FT<sub>4</sub> zu benutzen, da die Schilddrüsenhormone in hohem Maße an Thyroxinbindendes Globulin (TBG) gebunden sind und Erhöhungen der TBG-Werte zu deutlichen Erhöhungen der totalen T<sub>4</sub>-Spiegel führen, diese jedoch nichts über die tatsächlich verfügbare Serumhormonmenge aussagen. Diese Praxis hat sich noch nicht völlig durchgesetzt, was auch die geringe Zahl an FT<sub>3</sub>- und FT<sub>4</sub>-Werten erklärt, die in die Untersuchung aufgenommen werden konnte.

Aufgrund der Abgrenzung der pathologischen Schilddrüsenfunktion in Hyper-, Eu- und Hypothyreose und aufgrund der inhomogenen Datenlage erschien es sinnvoll, die vorliegenden Daten zusätzlich in einer ordinalen Variablen zusammenzufassen, die ebendiese Einteilung berücksichtigt. Dazu wurden die Patienten entsprechend der Höhe ihrer Hormonwerte 5 Gruppen zugeordnet, die, wie aus folgender Tabelle ersichtlich, gebildet wurden.

**Tabelle 3.1:** Kategorien der Schilddrüsenfunktion und ihre Grundlage

<b>Hyperthyreose</b>	- TSH erniedrigt und - periphere Werte erhöht
<b>latente Hyperthyreose</b>	- TSH erniedrigt und - periphere Werte im Referenzbereich des Zentrallabors der Universitätskliniken der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
<b>Euthyreose</b>	- TSH im Referenzbereich und - periphere Werte im Referenzbereich des Zentrallabors der Universitätskliniken der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
<b>latente Hypothyreose</b>	- TSH erhöht und - periphere Werte im Referenzbereich des Zentrallabors der Universitätskliniken der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
<b>Hypothyreose</b>	- TSH erhöht und - periphere Werte erniedrigt.

Patienten, deren Werte vom vorgegebenen Schema abwichen, wurden als Sonstige kodiert.

Für die Vitamine erfolgte keine weitere kategoriale Unterteilung.

### *3.2.2 Auswertung der Befunde der cerebralen Bildgebung*

Die Erhebung der Daten der cerebralen Bildgebung erfolgte anhand der in den Krankenakten vorliegenden Befunde. Ausgewertet wurden die schriftlichen Befunde der craniellen CT's bzw. MRT's von 158 Patienten (entspricht 73,8% der Gesamtstichprobe), die in der Klinik für Diagnostische Radiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg untersucht worden waren. Dort erfolgte auch die Befundung der Bildgebung.

Erfasst wurde dabei, ob folgende cerebrale Auffälligkeiten beschrieben wurden: Ventrikeldilatationen, äußere Atrophie, Änderungen der Signalintensität (Hypodensitäten im CT, Hyperintensitäten in der T2- bzw. Flair-Wichtung des MRT). Die Frage nach Krankheitswertigkeit oder Genese eventuell vorhandener Auffälligkeiten wurde dabei nicht gestellt.

### *3.2.3 Auswertung der EEG-Befunde*

In der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg erfolgt die Befundung der abgeleiteten EEG's durch die im stationären Bereich tätigen Assistenzärzte, durch einen Oberarzt werden die Ergebnisse supervidiert und mit den Assistenzärzten besprochen. Danach wird der endgültige Befund schriftlich fixiert und in den Krankenunterlagen abgelegt. Diese Befunde waren Grundlage der Datenerfassung.

Es wurden die EEG-Befunde von insgesamt 203 Patienten (entspricht 94,8% der Gesamtstichprobe) zur Untersuchung herangezogen, die Daten wurden nach einem operationalisierten Schema ausgewertet, das sich an die Beurteilungskriterien, die in einer Arbeit zu EEG-Befunden bei Patienten mit psychischen Störungen aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg verwendet wurden, anlehnt (vgl. Röttig, 2000). Bei den Patienten, die wiederholt behandelt wurden und bei denen aus diesem Grund kein EEG zur Indexepisode vorlag, wurde das in die

Studie aufgenommen, das ihr zeitlich am nächsten war. Welche Variablen erfasst wurden, zeigt nachstehende Tabelle.

**Tabelle 3.2:** Erfasste EEG-Parameter mit den zugeordneten Kriterien

<b>Mittlere Frequenz in /s</b>	
<b>Maximale Amplitude in <math>\mu</math>Volt</b>	
<b>Regelmäßigkeit des Grundrhythmus</b>	- regelmäßig - unregelmäßig
<b>Grundrhythmustyp</b>	- Alpha-Rhythmus - Beta-Rhythmus - sonstiger Rhythmus - nicht abgrenzbarer Rhythmus
<b>Allgemeinveränderung</b>	- keine - leicht - mittel - schwer
<b>Erregbarkeit</b>	- normal - steile Abläufe - epilepsietypische Potentiale (spikes, sharp waves, spike-wave-Komplexe) nur unter oder post Hyperventilation - epilepsietypische Potentiale

### 3.3 Statistische Auswertung

Zur Datenerfassung wurde eine in SPSS (Version 10.0) erstellte Datenmaske verwendet, mit ebendiesem Programm erfolgten auch die Bearbeitung und statistische Auswertung der Daten.

In der statistischen Auswertung wurden neben Methoden zur Deskription der Stichprobenmerkmale folgende Verfahren angewandt:

- unter der Annahme einer Normalverteilung wurden intervallskalierte Variablen mittels einfaktorieller Varianzanalyse (einfaktorielle ANOVA) mit anschließendem Bonferroni-Test untersucht;
- nominalskalierte Variablen wurden mittels Kreuztabellen und dem Chi-Quadrat-Test überprüft;
- ordinalskalierte Daten wurden mittels Kruskal-Wallis-Test getestet.

Dabei wurden zum ersten die 7 Diagnosegruppen (BASG, SASG, BAS, SAS, UDS, SCH, AVP) miteinander verglichen und zum zweiten, bezugnehmend auf das spezielle Interesse der Arbeit und die vorliegende Literatur, die gemischten Episoden mit den nicht-gemischten Episoden (wobei bipolar-affektive und bipolar-schizoaffektive Patienten zusammengefasst wurden).

Im weiteren wird gemäß den allgemeinen statistischen Regeln zufolge bei Vorliegen von  $p \leq 0.05$  von einem signifikantem Zusammenhang gesprochen. Liegt der Wert von  $p$  zwischen  $\geq 0,05$  und  $\leq 0.1$  wird dieses Ergebnis als Trend mitgeteilt.

#### **4. Ergebnisse**

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Auswertung der erhobenen Daten dargestellt. Der Ergebnisteil gliedert sich in 4 Abschnitte. Im ersten werden die Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen hinsichtlich der Schilddrüsenfunktion beschrieben, der zweite Abschnitt zeigt die Beziehungen der Diagnose und der Höhe der Vitaminwerte. Im dritten Abschnitt wird auf die Ergebnisse der Auswertung der Befunde der cerebralen Bildgebung eingegangen, der vierte Abschnitt beschäftigt sich mit den EEG-Befunden.

Auf die Alters- und Geschlechtszusammensetzung der Gesamtstichprobe und die Verteilung auf die Diagnosegruppen wurde schon im Kapitel 3.1. eingegangen. Zwischen den Gruppen zeigten sich aufgrund des Matchings keine signifikanten Unterschiede des Alters bzw. Geschlechts (s. Tab. 4.1 und 4.2).

**Tab. 4.1:** Altersverteilung der Gesamtstichprobe

	<b>BASG</b>	<b>SASG</b>	<b>BAS</b>	<b>SAS</b>	<b>UDS</b>	<b>SCH</b>	<b>AVP</b>
<b>Mittelwert</b>	46,11	44,36	48,41	43,85	38,91	44,94	40,58
<b>Median</b>	43,50	43,00	48,00	43,50	44,00	42,00	38,00
<b>Standardabweichung</b>	11,77	11,84	12,68	13,39	11,20	12,51	12,83

**ANOVA** Alter bei Aufnahme \* Diagnose:

df = 6      F = 1,12      p = 0,34

**Tab. 4.2:** Geschlechtsverteilung der Gesamtstichprobe

		<b>BASG</b>	<b>SASG</b>	<b>BAS</b>	<b>SAS</b>	<b>UDS</b>	<b>SCH</b>	<b>AVP</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Männlich</b>	<b>N</b>	9	16	13	14	17	15	10	94
	<b>(%)</b>	(32,1%)	(48,5%)	(48,1%)	(53,8%)	(50,0%)	(45,5%)	(30,3%)	(43,9%)
<b>Gesamt</b>	<b>N</b>	28	33	27	26	34	33	33	214
	<b>(%)</b>	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)

**Signifikanz  $X^2$  – Test nach Pearson** Geschlecht \* Diagnose:

$X^2 = 6,1$       df = 6      p = 0,41