

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden bestimmte biologische Parameter (Höhe der Serumwerte der Schilddrüsenhormone, Höhe der Serumwerte der Vitamine B₁₂ und Folsäure, Befunde der cerebralen Bildgebung, Befunde der Elektroenzephalographie) von Patienten mit gemischten Zuständen bipolar-affektiver sowie bipolar-schizoaffektiver Erkrankungen, nicht-gemischten Zuständen der genannten Störungen, unipolaren Depressionen, schizophrenen Erkrankungen und akuten vorübergehenden psychotischen Störungen verglichen. Besonderes Augenmerk lag dabei auf den gemischten Zuständen der bipolaren Störungen, da insbesondere im Zusammenhang mit der Schilddrüsenfunktion von einigen Autoren über Unterschiede zwischen gemischten Zuständen und nicht-gemischten Zuständen bipolarer Erkrankungen berichtet wurde (Zarate et al. 1997; Chang et al. 1998).

5.1 Schilddrüsenparameter

In den letzten Jahren wurden von mehreren Arbeitsgruppen Untersuchungen vorgestellt, die sich mit der Schilddrüsenfunktion bei Patienten mit gemischten Episoden bipolar-affektiver Erkrankungen beschäftigen, wobei die Ergebnisse differieren.

Zarate et al. (1997) untersuchten 15 Patienten, die an einer gemischten Episode litten und verglichen sie mit 57 Patienten mit der DSM-III-R-Diagnose einer Manie, wobei alle Personen mit organischen Psychosen, Demenzen, Intelligenzminderungen (IQ>70) ausgeschlossen wurden. Zudem wurden Patienten mit einer bestehenden Medikation mit Neuroleptika, Lithium, Carbamazepin, Valproinsäure nicht für die Studie rekrutiert, da insbesondere Lithium und Carbamazepin die Schilddrüsenfunktion in Richtung eines Hypothyreoidismus zu beeinflussen scheinen (Wehr et al. 1988; Bartalena et al. 1990). Keine der eingeschlossenen Personen litt aktuell oder in der Vorgeschichte an einer Schilddrüsenfunktionsstörung. Im Ergebnis fand die Arbeitsgruppe bei den Patienten mit gemischten Episoden signifikant höhere TSH-Werte als bei denen mit manischen Episoden. Unterschiede in den

peripheren Hormonen fanden sich nicht. Die Ergebnisse dieser Arbeit ähneln denen der Arbeitsgruppe um Chang et al. (1998). Bei Patienten mit Rapid-Cycling wurden mehrfach erhöhte Raten an Schilddrüsenfunktionsstörungen im Sinne von latenten oder manifesten Hypothyreosen gefunden (Bauer et al. 1990; Kusalic 1992), wobei aber auch Studien existieren, die diese Unterschiede nicht fanden (Bartalena et al. 1990). Unter der Annahme, dass gemischte Episoden eine große Nähe zum Rapid-Cycling aufweisen (McElroy et al. 1992) und dementsprechend ebenfalls erwähnte Auffälligkeiten zeigen, untersuchte die Arbeitsgruppe 23 Patienten mit einer manischen und 14 Patienten mit einer gemischten Episode einer bipolar-affektiven Erkrankung und verglich sie im Hinblick auf die Höhe der T_3 , T_4 und TSH-Werte. Im Ergebnis fanden sich auch in dieser Untersuchung bei den Patienten mit gemischten Episoden signifikant höhere TSH-Werte. Im Unterschied zur vorgenannten Studie zeigten sich hier jedoch zusätzlich signifikant niedrigere Werte von T_4 bei den Patienten mit Mischzuständen. Unterschiede in den T_3 -Werten zeigten sich nicht, auch für das häufigere Auftreten latenter oder manifester Hypothyreosen bei Patienten mit gemischten Episoden fand sich kein Anhalt.

In der hier vorliegenden Untersuchung konnten keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der Höhe der Schilddrüsenparameter TSH, T_3 , T_4 , FT_3 und FT_4 zwischen Patienten mit gemischten Episoden bipolarer Erkrankungen (weder bei Patienten mit affektiven, noch bei denen mit schizoaffektiven Verläufen, noch insgesamt) und den übrigen Störungsbildern gefunden werden. Allerdings gibt es Unterschiede in der Methodik der Untersuchungen. Chang et al. (1998) und Zarate et al. (1997) untersuchten jeweils Patienten mit manischen Episoden bipolar-affektiver Erkrankungen im Vergleich mit Patienten mit gemischten Episoden bipolar-affektiver Erkrankungen. Die vorliegende Arbeit erweiterte die Untersuchungsgruppen und verglich Patienten mit bipolar-affektiven Störungen, bipolar-schizoaffektiven Störungen, unipolar depressiven Störungen, schizophrenen Störungen und akuten vorübergehenden Störungen. Die bipolaren Fälle wurden dabei zwar in gemischte und nicht-gemischte Episoden getrennt, die nicht-gemischten Episoden jedoch nicht noch einmal in manische und depressive, respektive schizomanische und schizodepressive Episoden, unterteilt, was ein Nachteil sein könnte, da so möglicherweise bestehende Unterschiede zwischen manischen und depressiven Episoden

bipolarer Störungen nicht deutlich wurden und eine „künstliche gemischte Episode“ entstand, in der höhere periphere Hormonwerte der manischen Patienten (Lee et al. 1991; Hendrick et al. 1998) durch niedrigere periphere Hormonwerte der depressiven Patienten ausgeglichen wurden. Wir kontrollierten aus diesem Grund nachträglich in einer PostHoc-Analyse hinsichtlich der Episodenzugehörigkeit. Aus Umfangsgründen wurde auf eine Darstellung der Ergebnisse verzichtet. Weder zwischen manischen, depressiven oder gemischten Episoden bipolar-affektiver Erkrankungen noch zwischen den verschiedenen Episoden der bipolar-schizoaffektiven Störungen, fanden sich dabei signifikante Unterschiede hinsichtlich der Schilddrüsenwerte. Es muss jedoch festgehalten werden, dass die Anzahl der dabei in den einzelnen Gruppen befindlichen Personen zum Teil sehr gering war.

Zudem handelte es sich bei den Patienten in den seltensten Fällen um Erstmanifestationen der Erkrankungen, so dass Einflüsse durch eine eventuell vorbestehende Medikation mit Lithium oder Carbamazepin, die nicht erfasst und nicht in die Berechnungen einging, nicht berücksichtigt wurden. Einen Vorzug der vorliegenden Untersuchung gegenüber den Arbeiten von Chang et al. (1998) und Zarate et al. (1997) stellt die größere Anzahl an Patienten mit gemischten Episoden dar, die aufgenommen wurden. Einem N=14 (Zarate et al. 1997) bzw. N=15 (Chang et al. 1998) stehen 21 Patienten mit einer gemischt-affektiven und 25 Patienten mit einer gemischt-schizoaffektiven Episode gegenüber, deren Schilddrüsenparameter erfasst werden konnten.

Cassidy et al. (2002) untersuchten zwischen 1992 und 2000 457 Patienten, die an einer gemischten oder manischen Episode einer bipolar-affektiven Erkrankung nach DSM-III-R litten hinsichtlich der Schilddrüsenfunktion. Sie erfassten retrospektiv eine eventuelle Schilddrüsenerkrankung und kontrollierten bei den Patienten ohne Schilddrüsenfunktionsstörung in der Vorgeschichte das TSH und FT₄. Entsprechend den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit fanden sich keine Unterschiede zwischen Patienten mit gemischten Episoden oder manischen Episoden hinsichtlich der Höhe der Hormonwerte. Hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit latenter oder manifester Hypothyreosen fanden sich im Gegensatz zu mehreren anderen Autoren (Wehr et al. 1988; Bartalena et al. 1990) in der Studie dieser Arbeitsgruppe keine Unterschiede. In der hier vorliegenden Arbeit konnte, trotz eventuell

vorhandener Vormedikation mit Lithium und Carbamazepin, ebenfalls keine erhöhte Auftretenshäufigkeit latenter Hypothyreosen bei bipolaren Patienten im Vergleich zu den übrigen psychiatrischen Diagnosegruppen gezeigt werden. Wenn Schilddrüsenfunktionsstörungen auftraten, waren diese fast durchgängig im hyperthyreoten Spektrum zu finden, was einen deutlichen Widerspruch zu den in der Literatur zu findenden Aussagen darstellt. Mögliche Erklärung wäre ein höherer Anteil an manischen Patienten in den nicht-gemischten bipolaren Gruppen, der sich aber dann auch in den Hormonwerten hätte zeigen müssen, was nicht der Fall war. Eine weitere Erklärung wäre die Tatsache, dass die Patienten, die Eingang in die Studie fanden, alle in der Bundesrepublik Deutschland leben, die nach Angaben der WHO den Jodmangelgebieten zuzurechnen ist (WHO, Regional Office for Europe 2002). In Jodmangelgebieten ist die Prävalenz von hyperthyreoten Schilddrüsenfunktionsstörungen deutlich höher als in Gebieten ohne Jodmangel. Eine diesbezügliche Arbeit bei psychiatrischen Patienten veröffentlichten Lederbogen et al. (2001). Sie untersuchten die Schilddrüsenparameter (TSH, T₄, FTI) von 880 Neuaufnahmen in einer deutschen psychiatrischen Klinik und fanden deutlich häufiger hyperthyreote, wenn auch nur milder Ausprägung, denn hypothyreote Störungen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich in der vorliegenden Arbeit keine Unterschiede zwischen den Parametern der Schilddrüsenfunktion bei Patienten mit gemischten Episoden bipolarer Erkrankungen, nicht-gemischten Episoden bipolarer Erkrankungen und anderen Störungen finden ließen.

5.2 Vitamin B₁₂ und Folsäure

In der vorliegenden Untersuchung sollte der Frage nachgegangen werden, ob sich bei Patienten mit gemischten Episoden bipolar-affektiver bzw. bipolar-schizoaffektiver Erkrankungen Unterschiede in der Höhe der Vitamin B₁₂- und Folsäure-Spiegel im Serum im Vergleich zu Patienten ohne gemischte Episoden bipolarer Erkrankungen und anderer psychiatrischer Krankheitsbilder finden lassen. Im Ergebnis dieser Arbeit konnten hinsichtlich der Vitamin B₁₂-

Serumkonzentration keine signifikanten Unterschiede beschrieben werden. So zeigten Patienten mit einer gemischten Episode einer bipolar-affektiven Erkrankung zwar rein deskriptiv den im Mittel niedrigsten Wert, signifikante Unterschiede bestanden jedoch weder zu anderen Patienten mit bipolaren oder unipolaren Erkrankungen oder den anderen Diagnosegruppen.

Die vorliegenden Ergebnisse lassen sich nur schwer mit denen anderer Arbeitsgruppen vergleichen, da es bisher keine Studie gibt, die sich mit den gemischten Episoden befasst. Cervantes et al. (1999) untersuchten bipolar-affektive, schizoaffektive und unipolar-depressive Patienten und konnten zwischen diesen Gruppen keine Unterschiede hinsichtlich der Serumkonzentration an Vitamin B₁₂ nachweisen. Diese Befunde decken sich mit denen der vorliegenden Arbeit.

Bei der Untersuchung der Serumfolsäurekonzentration differierten die gemischten Episoden ebenfalls nicht von den anderen Untersuchungsgruppen, wobei auch hier eine direkte Vergleichbarkeit der vorliegenden Arbeit mit anderen aus den schon erwähnten Gründen nicht gegeben ist. Drei Arbeiten waren zu finden, die die Folsäurekonzentrationen bei manischen Patienten beschrieben. Da manische Patienten Teil unserer nicht-gemischten bipolaren Vergleichsgruppe waren, sollen diese kurz referiert werden. Carney et al. (1990) untersuchten 243 psychiatrische Neuaufnahmen und fanden bei Patienten mit depressiven Episoden und Alkoholabhängigkeit niedrigere Konzentrationen an Erythrozyten-Folat als bei manischen und schizophrenen Patienten sowie gesunden Kontrollen. Skerit (1998) untersuchte 28 psychiatrische Patienten der Diagnosen schizophrene Psychose, manische Episode einer bipolar-affektiven Erkrankung, Major Depression und Neurose und verglich diese mit gesunden Kontrollen. Er fand keine Unterschiede der Serumfolatkonzentration, auch keine Unterschiede der psychiatrischen Diagnosegruppen untereinander hinsichtlich des in den Erythrozyten gespeicherten Folat, konnte aber niedrigere Konzentrationen von Erythrozyten-Folat bei psychisch Kranken im Vergleich zu Gesunden sehen. Hasanah et al. (1997) verglichen 45 manische Patienten mit 33 gesunden Kontrollen und fanden signifikant niedrigere Konzentrationen an in Erythrozyten gespeichertem Folat bei den Erkrankten, konnten aber keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen hinsichtlich der Serumfolsäurekonzentration finden. Es erscheint also

zum einen sinnvoll den Vergleich mit nicht-psychisch-kranken Kontrollen zu suchen und zum anderen bestätigt es die in der Einleitung angestellten Überlegungen zur Sinnhaftigkeit der Untersuchung der Serumfolsäurekonzentration. Diese ist, wie eingangs erläutert, Abbild der Ernährungssituation der letzten 24 Stunden und damit stark von der Art der aufgenommenen Nahrung abhängig, wohingegen die Höhe des in den Erythrozyten gespeicherten Folats einen Verlaufsparemeter der letzten 3 Monate darstellt (Lucock 2000). Um also eine Aussage über die tatsächlichen Verhältnisse des Folsäurestoffwechsels machen zu können, ist eine Untersuchung des in den Erythrozyten gespeicherten Folats vonnöten. Die Patienten, die in unsere Untersuchung aufgenommen wurden, könnten also durchaus an einem Mangel an Folsäure leiden, der jedoch durch die Aufnahme folathaltiger Nahrungsmittel am Tag vor der stationären Aufnahme maskiert wurde.

Unabhängig vom Anliegen unserer Arbeit erscheinen zwei Befunde, die Patienten mit akuten vorübergehenden Psychosen betreffend, interessant. Diese zeigten hinsichtlich der Folsäurekonzentration die im Mittel signifikant höchsten Werte aller Diagnosegruppen und auch die Konzentration an Vitamin B₁₂ lag, wenn auch nicht signifikant, höher als bei den Patienten mit affektiven oder schizoaffektiven Erkrankungen. Ein möglicher, wenn auch spekulativer, Erklärungsansatz könnte in dem gewöhnlich sehr abrupten Beginn akuter vorübergehender Psychosen zu suchen sein. Patienten erkranken oft aus völliger Gesundheit heraus, zeigen nicht den, wie bei den anderen Diagnosegruppen oft nachweisbaren schleichenden Erkrankungsbeginn, zeigen also auch keine Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten in der Anfangsphase.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich in der vorliegenden Arbeit keine Hinweise auf Unterschiede zwischen gemischten Episoden bipolarer Erkrankungen und nicht-gemischten Episoden sowie anderen psychiatrischen Krankheitsbildern hinsichtlich der Höhe der Serumkonzentrationen der Vitamine B₁₂ und Folsäure finden ließen.

5.3 Cerebrale Bildgebung

Bipolar affektive und schizoaffektive Erkrankungen können hinsichtlich ihres longitudinalen Verlaufs in solche mit Auftreten gemischter Episoden und ohne Auftreten gemischter Episoden unterschieden werden. Die Hirnmorphologie stellt im Gegensatz zu EEG-Auffälligkeiten, Schilddrüsenparametern und Vitaminwerten ein relativ stabiles Merkmal dar, so dass hier eher von Verlaufsformen denn von Episoden bipolarer Störungen gesprochen werden sollte.

Bis zum jetzigen Zeitpunkt fand sich bei der Sichtung der Literatur jedoch keine Untersuchung die der Frage nachgeht, ob es zwischen Patienten mit gemischten Episoden im Verlauf der Erkrankung und solchen ohne diese Unterschiede hinsichtlich der Hirnmorphologie gibt. Aus diesem Grund ist die vorliegende Arbeit kaum mit der vorliegenden Literatur vergleichbar. Jedoch zeigten sich, wie in der Einleitung dargestellt, bei bipolaren Patienten bestimmte Auffälligkeiten in der cerebralen Bildgebung; diese sollen im nachfolgenden mit den Ergebnissen der gegenwärtigen Untersuchung verglichen werden.

5.3.1 Abweichungen von der normalen Signalgebung

In der vorliegenden Arbeit zeigten 12,0% der untersuchten Patienten Abweichungen von der normalen Signalgebung in der cerebralen Bildgebung, wobei sich keine Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit zwischen den untersuchten psychiatrischen Diagnosegruppen finden ließen.

Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zur Mehrzahl der Studien (Swayze et al. 1990; Figiel et al. 1991; Aylward et al. 1994) und Metaanalysen (Bearden et al. 2001) der letzten Jahre, die höhere Raten an Abweichungen von der normalen Signalgebung bei bipolar-affektiven Patienten im Vergleich mit schizophrenen und normalen Kontrollen in der cerebralen Bildgebung fanden.

Jedoch finden sich auch Studien, die die hier vorliegenden Ergebnisse stützen. So untersuchten Brown et al. (1992) 229 psychiatrische Patienten (mit schizophrenen, schizoaffektiven, bipolar-affektiven Erkrankungen, Zwangsstörungen und unipolar rezidivierenden depressiven Störungen) und fanden lediglich signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit Major

Depression und den gesunden Kontrollen, jedoch keine Unterschiede zwischen Patienten mit bipolaren Erkrankungen und anderen psychiatrischen Krankheitsbildern. Diese Ergebnisse entsprechen, zumindest teilweise, denen der vorliegenden Untersuchung.

Studien, die sich mit den verschiedenen Verlaufsformen der bipolaren Störungen bzw. den Arten der Episoden beschäftigten, fanden sich in der Literatur selten. Altshuler et al. verglichen in ihrer Arbeit Patienten mit Bipolar-I-Verlaufsformen und Bipolar-II-Verlaufsformen affektiver Erkrankungen sowie gesunden Kontrollen und zeigten, dass diejenigen mit einer Bipolar-I-Verlaufsform signifikant häufiger subkortikale Hyperintensitäten zeigten (Altshuler et al. 1995). Strakowski et al. (1993) untersuchten Patienten mit einer Manie als Erstmanifestation einer bipolar-affektiven Erkrankung und fanden keine Unterschiede im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

In der vorliegenden Arbeit fanden sich im Hinblick auf das Merkmal Abweichungen von der normalen Signalgebung keine unterschiedlichen Häufigkeiten im Auftreten zwischen Patienten mit gemischten Episoden im Verlauf der bipolaren Erkrankung im Vergleich zu bipolaren Patienten ohne gemischte Episoden und anderen psychischen Erkrankungen, was den Schluss nahe legt, dass Abweichungen von der normalen Signalgebung in der cerebralen Bildgebung kein spezifisches Merkmal von Verläufen mit gemischten Episoden oder anderer psychischer Störungen sind, sondern ein generelles Merkmal, dessen pathophysiologische Bedeutung zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht geklärt ist und weiterer Forschung bedarf.

Einige kritische Bemerkungen hinsichtlich der Methodik sind hier anzubringen. Alle bisher referierten Arbeiten, die sich mit dem Auftreten von Hyperintensitäten beschäftigen, sind reine MRT-Studien. In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv Befunde der cerebralen Bildgebung, unabhängig davon, ob computertomographisch oder magnetresonanztomographisch entstanden, erfasst. Möglicherweise führt das, insbesondere hinsichtlich der unterschiedlichen Aussagekraft der Verfahren im Bezug auf auch kleinere Gewebeveränderungen, wobei sich das MRT überlegen zeigt - zu falsch-negativen Befunden. Patienten, die im CT keine Abweichungen von der normalen Signalgebung zeigen, könnten durchaus positive Ergebnisse im MRT liefern. Zudem entstanden sämtliche CT- und MRT-Befunde im Rahmen der

klinischen Routinebefundung. Standardisierte Auswertungsmethoden erscheinen hier überlegen und liefern wissenschaftlich standardisierte Ergebnisse.

5.3.2 Ventrikeldilatationen

Wesentliche Unterschiede hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit von Ventrikelerweiterungen konnten in der vorliegenden Untersuchung nicht nachgewiesen werden, lediglich ein Trend wurde sichtbar. So zeigten 11,1% der Patienten mit einer gemischten Episode einer bipolar-affektiven Störung, 15,8% derjenigen mit einer gemischt-schizoaffektiven Episode und 17,9% der Schizophrenen Erweiterungen der Ventrikel in der cerebralen Bildgebung. Alle anderen Diagnosegruppen wiesen Prozentsätze unter 8% auf.

Wie passt dieses Ergebnis zu den in der Literatur beschriebenen Untersuchungsbefunden? Metaanalysen (Elkis et al. 1995; Bearden et al. 2001) zeigten, dass sich in den vorliegenden Studien, die sich mit Ventrikeldilatationen bei bipolaren Störungen befassen, zusammenfassend der Befund findet, dass bipolar Kranke erhöhte Raten an Ventrikeldilatationen im Vergleich zur Normalbevölkerung zeigen, das Merkmal jedoch etwas seltener aufweisen als schizophrene Patienten. Einige wenige Arbeiten fanden diese höhere Auftretenshäufigkeit ausschließlich bei Männern (Andreasen et al. 1990; Swayze et al. 1990). Auch hat es den Anschein, als wären diese hirnmorphologischen Auffälligkeiten schon bei jugendlichen Kranken nachzuweisen. So untersuchten Friedman et al. (1999) Adoleszenten im Alter von 10 – 18 Jahren, die an bipolaren oder schizophrenen Störungen litten und konnten die bei Erwachsenen beschriebenen Erweiterungen auch bei ihrer Stichprobe finden.

Die meisten Studien fanden also signifikante Unterschiede hinsichtlich des Auftretens von Ventrikeldilatationen bei Patienten mit schizophrenen, schizoaffektiven und bipolar-affektiven Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Kontrollen, wobei sich aber keine oder nur geringe Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen fanden. In der vorliegenden Arbeit unterschieden sich die Patienten mit bipolaren Störungen von den übrigen untersuchten Patienten mit dem Unterschied, dass nur diejenigen mit gemischten Episoden im Verlauf der

Erkrankung erhöhte, wenn auch nicht signifikant, Raten an Ventrikeldilatationen zeigten.

Nun fand sich in der Literatur bisher keine Arbeit, die zwischen den verschiedenen Verlaufsformen bipolarer Störungen Unterschiede hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit von Ventrikeldilatationen zeigen konnte. Es erscheint also schwierig, die vorliegenden Befunde einzuordnen. Bei nicht-signifikanten Ergebnissen ist es nicht sinnvoll, zu postulieren, dass Patienten, die im Verlauf ihrer bipolaren Erkrankung gemischte Episoden entwickeln, dies aufgrund von hirmorphologischen Veränderungen im Sinne von Ventrikeldilatationen tun, vielmehr sollten die Befunde der vorliegenden Arbeit in weiteren Untersuchungen überprüft werden.

Die in vorstehendem Kapitel diskutierten Einschränkungen gelten auch hier. Ein weiterer einschränkender Fakt ist die Tatsache, dass

1. die MRT- bzw. CT-Scans nicht von ein und derselben Person befundet und
2. die Ventrikelgrößen nicht quantitativ bestimmt, sondern im Rahmen der radiologischen Routinebefundung qualitativ eingeschätzt wurden.

5.3.3 Äußere Atrophie

Auch im Hinblick auf das Vorhandensein kortikaler („äußerer Atrophie“) zeigten sich in der hier vorliegenden Arbeit keine Unterschiede zwischen den Patienten mit gemischten Episoden bipolarer Erkrankungen und den übrigen Vergleichsgruppen.

Dieses Ergebnis entspricht weitestgehend den Arbeiten von Nasrallah et al (1982) und Rieder et al. (1983). Diese untersuchten zwar nicht spezifisch gemischte Episoden, fanden aber Zeichen kortikaler Atrophie häufiger bei Patienten mit bipolaren Erkrankungen als bei gesunden Kontrollen, konnten jedoch keine Unterschiede zwischen dieser Gruppe und schizoaffektiven bzw. schizophrenen Kontrollen nachweisen.

Die Patienten mit gemischten Episoden im Verlauf ihrer Erkrankung haben also nach vorliegender Arbeit nicht mehr oder weniger häufig Zeichen der cerebralen Atrophie als andere psychiatrische Diagnosegruppen.

Die Befunde sollten jedoch differenziert betrachtet werden. So wurden z.B. Komorbiditäten, wie Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit, die nachweislich zu Hirnatrophien führen können, nicht berücksichtigt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich in der vorliegenden Arbeit keine Hinweise darauf finden ließen, dass sich Patienten mit gemischten Episoden im Verlauf der Erkrankung hinsichtlich der Hirnmorphologie von denen ohne gemischte Episoden unterscheiden. Weder Abweichungen von der normalen Signalgebung, noch das Ausmaß an äußerer Atrophie zeigten Besonderheiten, sondern waren innerhalb der Untersuchungsgruppen gleichverteilt. Und auch beim Merkmal Ventrikeldilatationen war lediglich ein Trend sichtbar.

5.4 EEG-Befunde

5.4.1 Gesteigerte Erregbarkeit

In der Literatur gibt es mehrere Arbeiten, die über eine Zunahme epilepsietypischer Potentiale (Cook et al. 1986; El-Badri et al. 2001) als Zeichen gesteigerter cerebraler Erregbarkeit bei Patienten mit bipolaren Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Kontrollen berichten. So untersuchten El-Badri et al. (2001) 29 euthyme bipolar-affektive Patienten und verglichen sie mit 26 Gesunden. Sie fanden Hinweise auf eine gesteigerte cerebrale Erregbarkeit der Kranken gegenüber den Gesunden. In der vorliegenden Arbeit wiesen lediglich 7 Patienten steile Abläufe bzw. epilepsietypische Veränderungen im EEG auf. Es fiel jedoch auf, dass diese Patienten entweder an einer gemischten bzw. nicht-gemischten Episode einer bipolar-affektiven Erkrankung oder an einer AVP litten. Die Untersuchten der anderen Diagnosegruppen zeigten keine Zeichen einer abnormen Erregbarkeit. Die beschriebenen Unterschiede wurden in der statistischen Auswertung nicht signifikant, es zeigte sich lediglich ein Trend. Im Hinblick auf die Fragestellung wäre eine Studie erwähnenswert, die eine Arbeitsgruppe um Small et al. (1999) publizierte. Sie beurteilten dabei die EEG's von 202 Patienten mit der Diagnose einer manischen oder gemischten Episode einer bipolar-affektiven Störung und

fanden bei 19% der Fälle Hinweise auf eine gesteigerte cerebrale Erregbarkeit. Da diese Arbeit aufgrund der fehlenden Vergleichsgruppe eher beschreibenden Charakter hat, ist sie mit der vorliegenden Arbeit kaum vergleichbar.

5.4.2 Allgemeinveränderungen

In der vorliegenden Arbeit fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich des Vorkommens von Allgemeinveränderungen im EEG. Zwar zeigten lediglich 8 Fälle dieses Merkmal, diese gehörten jedoch ausschließlich den Diagnosegruppen gemischte Episode einer bipolar-affektiven bzw. schizoaffektiven und unipolar-rezidivierenden depressiven Störung an. Auch zwischen gemischten und nicht-gemischten Episoden bipolarer Erkrankungen zeigten sich diese signifikanten Unterschiede.

Für diese Befunde fanden sich in der Literatur keine Entsprechungen, was nicht verwundert, da dieser Begriff lediglich im deutschen Sprachraum verwendet wird und hier eine Verlangsamung des normalen Alpha-Grundrhythmus mit Übergang in einen Theta- oder Delta-Rhythmus beschreibt (Ulrich 1994).

Es wurde zwar immer wieder die Zunahme von Wellen des langsamen Spektrums bei bipolar Kranken (Clementz et al. 1994; El-Badri et al. 2001) beschrieben, wobei ein Vergleich dieser Befunde, die auch im „Normal-EEG“ auftreten können, mit dem Phänomen Allgemeinveränderung, einer pathologischen Auffälligkeit, kaum möglich ist.

Zudem wurde nicht über Unterschiede hinsichtlich der Zunahme langsamer Wellen zwischen den verschiedenen Arten von Episoden bipolarer Erkrankungen berichtet.

5.4.3 Sonstige EEG-Befunde

Hinsichtlich der des weiteren untersuchten EEG-Befunde Mittlere Frequenz, Maximale Amplitude, Typ des Grundrhythmus und Regelmäßigkeit fanden sich keine Unterschiede zwischen den Patienten mit gemischten Episoden bipolarer Erkrankungen und den anderen Diagnosegruppen. Auch konnte das in der Literatur beschriebene Phänomen der „höheren Frequenz des Alpha-Grundrhythmus bei bipolaren Patienten“ (Knott et al., 1985) nicht repliziert

werden. Auch das von Ulrich (1994) beschriebene Phänomen der „dynamischen Labilität“ – einem abrupten Übergang in spannungsgeringere Phasen mit eingelagerten unregelmäßigen Wellen – bei manischen Patienten konnte nicht gefunden werden.

Hinsichtlich der Erfassung der EEG-Befunde gibt es einige Limitationen, die die Aussagekraft der Daten einschränken könnten. Wie schon bei der Erfassung der Befunde der cerebralen Bildgebung wurden die EEG's der Patienten nicht vom Autor dieser Arbeit selbst befundet, sondern lediglich die Befundberichte ausgewertet, was durchaus zu Fehlern führen kann.

Eine wichtige Tatsache im Zusammenhang mit der Auswertung von EEG-Befunden psychisch Kranker muss hier noch erwähnt werden. Das EEG wird nachweislich durch Medikamente beeinflusst. Hinsichtlich der hier untersuchten Parameter ist festzustellen, dass die cerebrale Erregbarkeit durch Lithium, Carbamazepin, Valproinsäure und Neuroleptika gesteigert werden kann, eine Veränderung des Grundrhythmus wird durch verschiedenste Gruppen von Psychopharmaka hervorgerufen. Wir erfassten lediglich eine eventuelle Medikation mit Lithium, Carbamazepin oder Valproinsäure, wobei kein Zusammenhang zu den aufgetretenen EEG-Abweichungen gesehen wurde. Dass Antidepressiva, Neuroleptika, Tranquilizer und andere Psychopharmaka nicht erfasst wurden, limitiert die Aussagekraft der Arbeit hinsichtlich der EEG-Befunde deutlich.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich Patienten mit gemischten Episoden lediglich in der Häufigkeit des Auftretens allgemeinveränderter EEG's von den Vergleichsgruppen unterscheiden.

5.5 Abschließende Bemerkungen

Die vorliegende Arbeit aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg hatte sich zur Aufgabe gestellt retrospektiv zu untersuchen, ob es bei Patienten, die an gemischten Episoden bipolar-affektiver bzw. bipolar-schizoaffektiver Erkrankungen leiden, Unterschiede in bestimmten biologischen Parametern im Vergleich zu bipolar-

affektiven und bipolar-schizoaffektiven Patienten ohne gemischte Episoden im Krankheitsverlauf, unipolar-depressiven und schizophrenen Patienten sowie Patienten mit akuten vorübergehenden psychotischen Störungen gibt. Untersucht wurden die Schilddrüsenfunktion, die Hirnmorphologie anhand von Befunden der cerebralen Bildgebung sowie bestimmte elektroenzephalographische Parameter. Daneben wurde der Vitamin- B₁₂- und Folsäurespiegel in die Untersuchung mit einbezogen. Es wurden relativ große Stichproben untersucht und das Spektrum der miteinander zu vergleichenden Diagnosegruppen wurde sehr weit gefasst.

Im Ergebnis konnten jedoch lediglich bei einem der erfassten Parameter signifikante Unterschiede zwischen „gemischten“ Patienten und anderen gefunden werden, in einem zweiten wurde ein Trend sichtbar. So zeigten Patienten mit gemischten Episoden signifikant häufiger Allgemeinveränderungen im EEG und wiesen im Trend mehr Ventrikeldilatationen auf, als die anderen Diagnosegruppen.

Es stellt sich die Frage nach der Relevanz dieser Befunde. Unzweifelhaft bestehen methodische Limitierungen der Untersuchung, wie die retrospektive Erfassung der Daten, die Mischung von CT- und MRT-Befunden oder die verschiedenen Rater hinsichtlich der EEG-Befundung. Auch erfolgte die Befundung von Bildgebung und Elektroenzephalographie im Rahmen der klinischen Routinetätigkeit, ohne dass hier einem standardisierten Forschungsprotokoll gefolgt worden wäre. Vergleichbare Einschränkungen sind für die Bestimmungen der Vitamine und Schilddrüsenwerte zu machen, wo darüber hinaus teilweise unvollständige oder uneinheitliche Laborwerte vorlagen. Die vorgelegte Arbeit ist als Hypothesen generierende, explorative Untersuchung an einer klinischen Stichprobe anzusehen, nicht aber als experimentelle Studie, die Hypothesen endgültig zu verifizieren oder falsifizieren vermag.

Die festgestellten Veränderungen können sinnvoll interpretiert werden: Allgemeinveränderungen im Sinne einer generellen Verlangsamung im EEG als Zeichen einer diffusen cerebralen Funktionsstörung können metabolischer,

endokriner, entzündlicher Genese sein oder auf dem Boden einer Atrophie oder auch als Medikamenteneffekt entstehen. Ventrikeldilatationen stellen das sichtbare Korrelat cerebralen Zellverlusts innerhalb der weißen Substanz dar, wobei deren endokrine oder biochemische Genese noch diskutiert wird (Goodwin und Jamison 1990). Die bislang publizierten Untersuchungen zum hier bearbeiteten Thema sind uneinheitlich - manche fanden Unterschiede zwischen gemischten und nicht gemischten Patienten, sehr viele aber auch nicht. Die hier vorgelegte Arbeit unterstützt die Perspektive, dass es möglicherweise solche „biologischen“ Unterschiede geben könnte, dass sie aber – wenn sie existieren – eher „subtil“ sind, so dass sie mit der klinischen Routinediagnostik nicht verlässlich erfasst werden.