

## Zusammenfassung

In einem Kollektiv von 130 MR-tomographisch untersuchten psychiatrischen Patienten (axiale T2-SE-Sequenz) wurden Zahl und räumliche Verteilung von hyperintensiven Marklagerläsionen ("white matter lesions"; WML) erfaßt und die Ventricle-to-brain-Ratio (VBR) bestimmt. Eine Konfigurationsfrequenzanalyse auf der Grundlage der räumlichen WML-Verteilung erlaubte die Abgrenzung von vier Patientengruppen: 1. keine WML (n = 35), 2. WML rechts frontotemporal (n = 23), 3. WML bifrontal (n = 12), 4. WML ubiquitär (n = 16). Die während 3 Jahren beobachteten psychopathologischen Symptome dieser Patienten wurden retrospektiv nach dem AMDP-System dokumentiert. In der Gruppe mit ubiquitären WML überwogen organisch-psychopathologische Items, die VBR war größer als in den anderen Gruppen (ANOVA;  $p < 0,001$ ). Die räumliche WML-Verteilung erklärte 10,24% der Gesamtvarianz psychopathologischer Merkmalsverteilung in den Gruppen. Das Patientenalter (MANCOVA;  $p < 0,021$ ), nicht aber die VBR hatte signifikanten Einfluß auf das psychopathologische Symptomprofil. Nach Ausblendung der Patientengruppe mit ubiquitären WML blieb der Einfluß der WML-Verteilung auf die psychopathologische Symptomatik signifikant ( $p < 0,05$ ). Bifrontale WML waren mit Denkstörung, rechts frontotemporale WML mit affektiven Symptomen assoziiert. Die Befunde sprechen für einen Einfluß der räumlichen Verteilung unspezifischer Marklagerläsionen auf die psychopathologische Symptomatik.

## Schlüsselwörter

MRT – Demyelinisierung – Periventrikuläre Hyperintensitäten – Hyperintense Marklagerläsionen – Psychopathologie

# Hyperintense Marklagerläsionen bei psychiatrischen Patienten

## Räumliche Verteilung und psychopathologische Symptome

T. Becker<sup>1,2</sup>, A. Schmidtke<sup>1</sup>, G. Stöber<sup>1</sup>, E. Franzek<sup>1</sup>, E. Teichmann<sup>2</sup> und E. Hofmann<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Psychiatrische Klinik und Poliklinik und

<sup>2</sup> Abteilung für Neuroradiologie der Universität Würzburg

Zahlreiche Untersuchungen haben sich mit der Rolle fokaler Hirnveränderungen in der Ätiopathogenese endogener Psychosen beschäftigt. Bei schizophrenen Erkrankungen wandte sich das Forschungsinteresse besonders den Strukturen des Temporallappens sowie frontalen und diencephalen Läsionen zu [4, 8]. Dieser Forschungsansatz erhielt wesentliche Impulse durch die Einführung nichtinvasiver bildgebender Verfahren – von Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (MRT). Eine Vielzahl von CT- und MRT-Studien führte in der Folgezeit zu lokalisatorisch unspezifischen Befunden: einer Erweiterung der Seitenventrikel, des dritten Ventrikels sowie der kortikalen äußeren Liquorräume [30]. Die letzten 10 Jahre brachten neben zahlreichen CT- und MRT-Untersuchungen auch eine Renaissance pathologisch-anatomischer und morphometrischer Post-mortem-Studien. Zahlreiche dieser Studien bestätigten einen temporalen Schwerpunkt struktureller Hirnveränderung bei schizophrenen Psychosen [4].

Bei affektiven Psychosen hingegen liegen nur wenige pathologisch-anatomische Studien vor, die keine schlüssigen Aussagen zu einem morphologischen Substrat zulassen [17]. Unspezifische CT-morphologische Befunde wie innere und äußere Liquorraumerweiterung wurden auch bei affektiven Erkrankungen berichtet [26].

Bei Demenzerkrankungen wurde

eine Vielzahl von pathologisch-anatomischen sowie CT- und MRT-Studien durchgeführt [21]. Fortgeschrittene Krankheitsstadien sind in CT/MRT durch eine das Gesamtgehirn betreffende, innere und äußere Liquorraumerweiterung geprägt. In jüngster Zeit wurde ein Einteilungsversuch unterschiedlicher Demenzsyndrome vorgelegt, welcher eine Assoziation regionaler Schwerpunkte des hirnatrophischen Prozesses mit klinischen Prägnanztypen beschreibt (limbische Strukturen bei progressiven Amnesien; links frontoperisylvische Region bei progressiven Aphasien; parietookzipitale Region bei progressiven visuell-räumlichen Defiziten; Frontallappen bei progressiven Verhaltensauffälligkeiten) [32].

Unspezifische Marklagerveränderungen stellen in der kranialen CT und MRT einen häufigen Befund dar [5, 20]. Hypodense Marklagerareale wurden unter Begriffen wie der periventrikulären Dichteminderung ("periventricular lucency") [24] oder subkortikalen Marklagerdichteminderung ("white matter low attenuation") [11] oder unter dem Begriff der Leukoaraiose ("leuko-araiosis") [14] subsumiert. Kernspintomographisch wurden die Läsionen, welche sich in T<sub>2</sub>-gewichteten Bildern hyperintens darstellen, als "white matter hyperintensities" oder "white matter lesions" (WML) umschrieben [5]. WML entstehen wahrscheinlich auf der Grundlage mikroangiopathischer Veränderungen des Gehirns, als pathologisch-

## Hyperintense white matter lesions in psychiatric patients: Spatial distribution and psychopathological symptoms

T. Becker, A. Schmidtke, G. Stöber, E. Franzek, E. Teichmann, and E. Hofmann

### Summary

In a sample of 130 patients who had undergone MRI (transverse T2-weighted SE sequence) patchy white matter lesions (WML) were documented according to number and spatial distribution in the brain. Ventricle-to-Brain Ratio (VBR) was determined. Configurational frequency analysis led to delineation of four patient groups on the basis of WML location: 1. no WML ( $n = 35$ ), 2. right frontal-temporal WML ( $n = 23$ ), 3. bifrontal WML ( $n = 12$ ), 4. WML in all/all but one brain region ( $n = 16$ ). Psychopathological symptoms reported in the course of a maximum of 3 years were documented by chart review. In the 'pervasive WML' group psychopathological items characteristic of organic brain syndromes prevailed, mean VBR exceeded values in all other groups (ANOVA,

$p < 0.001$ ). WML spatial distribution accounted for 10.2 % of total psychopathological variance. Patient age, but not VBR, had a significant impact on symptom profile (MANCOVA). When the 'pervasive WML' group was excluded, the finding of a significant effect of WML location on psychopathological symptom profiles was robust. Bifrontal WML were associated with thought incoherence, right frontal-temporal WML with affective symptoms. Findings support an impact of spatial distribution of unspecific WML on psychopathological symptoms in psychiatric patients.

### Key words

MRI – Demyelination – Periventricular hyperintensities – Hyperintense white matter lesions – Psychopathology

anatomisches Substrat werden Marklagerinfarzierungen, kleinste Gefäßmalformationen, Ausstülpungen des Subarachnoidalraums sowie die Erweiterung perivaskulärer Räume diskutiert [16, 25].

WML sind im höheren Lebensalter und bei dementen Patienten häufig [16, 25]. Zahlreiche Untersuchungen gelten ihrer Bedeutung für kognitive Prozesse und ihrer Rolle im „alternen Gehirn“ [18, 22]. Der Nachweis von WML erlaubt aber im Einzelfall weder den Rückschluß auf kognitive Defizite noch eine sichere Differenzierung von vaskulären und degenerativen Demenzformen, da hohe WML-Prävalenzraten bei beiden Gruppen beobachtet wurden [31]. WML wurden nicht nur bei dementiellen, sondern auch bei uni- und bipolaren affektiven Psychosen gefunden [7, 10].

Die Häufigkeit großer WML hob sich bei schizophrenen Erkrankten von der Kontrollgruppe ab [2]. Abbildung 1 zeigt beispielhaft WML bei 2 psychiatrischen Patienten.

In der vorliegenden Untersuchung sollte der Frage nachgegangen werden, ob Quantität und räumliche Verteilung unspezifischer WML in einem Kollektiv psychiatrisch Erkrankter einen Einfluß auf die psychopathologischen Symptome nehmen.

### Material und Methoden

Zwischen Januar 1988 und Dezember 1990 wurden bei 130 psychiatrischen Patienten MRT-Untersuchungen durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgten mit einem supraleitenden Kernspintomographen (Philips Gyroscan S 15, 1,5 Tesla; T<sub>2</sub> SE-Sequenz, TR/TE 2033/30, 100 ms; 15 Schichten, Schichtdicke 7 mm). Anschließend wurden

die Bilder von Untersuchern, die Diagnosen und Krankengeschichten nicht kannten, auf das Vorhandensein von WML untersucht; ihre Zahl und Lokalisation wurde dokumentiert. Die WML wurden dem Frontal-, Temporal-, Parietal- oder Okzipitallappen (jeweils rechts oder links) bzw. infratentoriellen Hirnanteilen zugeordnet. Dies entspricht einer Gesamtzahl von neun Hirnregionen. Beurteilt wurden weiterhin die Ausprägung periventriculärer Hyperintensitäten (PVH; Rating 0–4) [34], perivaskulärer (Virchow-Robin-) Räume (VRS; Rating 0–3) [15], eine planimetrische "ventricle-to-brain ratio" (VBR) sowie die äußere Liquorraumweite (Rating: 0-normal, 1-leicht erweitert, 2-deutlich erweitert).

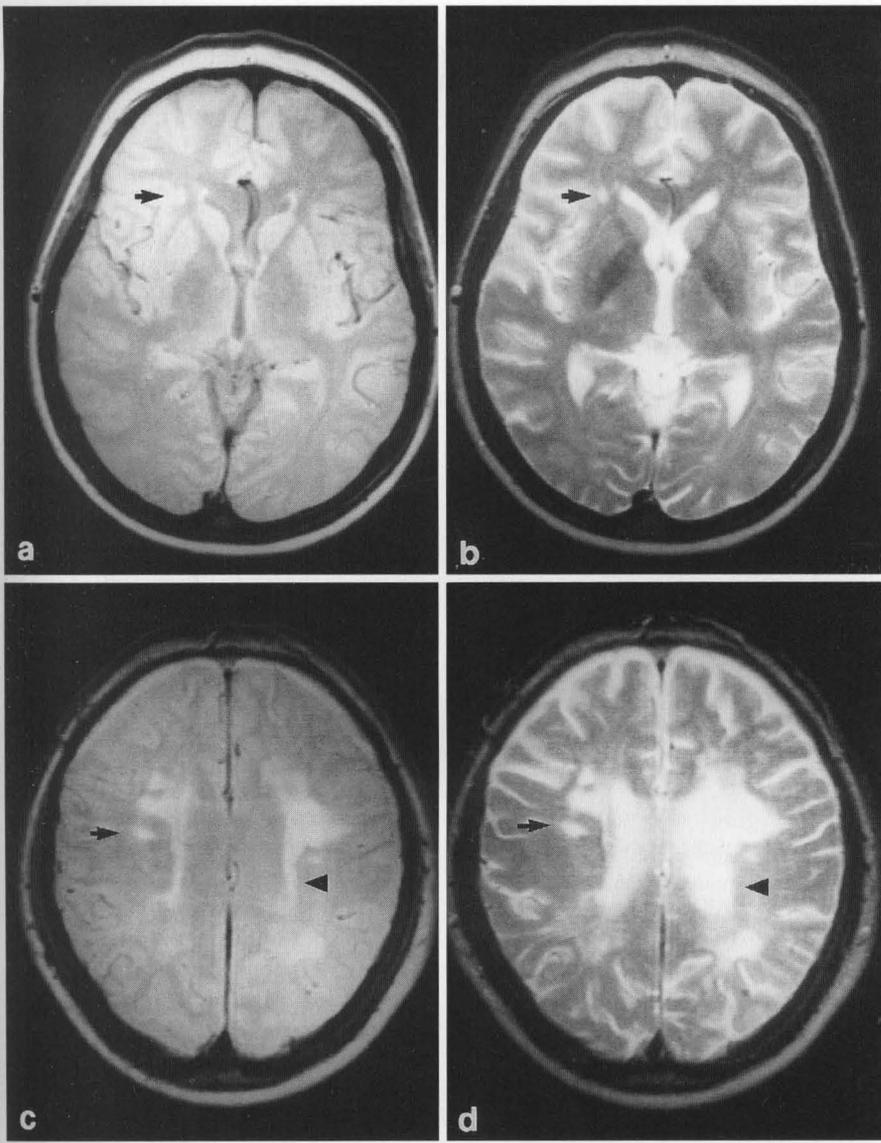
Mit Hilfe einer Konfigurationsfrequenzanalyse wurde zunächst versucht, die Patienten anhand der räumlichen WML-Verteilung in Gruppen zu clustern. Es ergaben sich 4 Patientengruppen [3, 23]:

- 35 Patienten hatten keine WML (Kontrollgruppe: KON);
- 12 Patienten hatten bifrontale WML (BIF);
- 23 Patienten hatten rechts frontale oder temporale WML (rechts frontotemporal: RFT);
- 16 Patienten hatten WML in allen (neun) oder fast allen (acht) Hirnregionen (ubiquitär: UBI).

### Klinische Daten

Die Krankengeschichten der Patienten wurden von 2 erfahrenen Psychiatern durchgesehen, die die Ergebnisse der MRT-Auswertung nicht kannten. Ein Untersucher notierte die psychopathologischen Symptome, welche im Verlauf der stationären Aufenthalte dokumentiert waren, die der MRT-Untersuchung nicht länger als 3 Jahre vorausgingen. In Einzelfällen (Unklarheiten der klinischen Dokumentation) wurden poliklinische Krankenunterlagen zur Klärung herangezogen. Die psychopathologischen Symptome wurden nach dem AMDP-System dokumentiert [1]. Die psychiatrische Diagnose wurde von beiden Beurteilern nach DSM III-R formuliert (Konsensdiagnose bei primär unterschiedlichen Diagnosen:  $n = 20$  Patienten) [9].

Aus der Gesamtzahl von 100 AMDP-Items wurden die Items ausgewählt, welche zwischen den 4 Patientengruppen am deutlichsten diskriminierten. Zu diesem Zweck wurden zunächst alle AMDP-Items ausgewählt, die häufig (> 50 % aller Patienten) oder mäßig häufig (> 15 % aller Patienten) vorhanden waren. Unter den häufigen Items wurden – im zweiten Schritt – all jene herangezogen, bei denen Gruppenunterschiede in der Prävalenz von mindestens 1,5:1 vorlagen. Unter den mäßig häufigen Items schließlich wurden nur jene ausgewählt, bei denen die Gruppenunterschiede 3:1 überschritten. Dreizehn AMDP-Items erfüllten diese Kriterien (Tabelle 1).



**Abb. 1a–d.** MR-Tomogramme (T<sub>2</sub>SE-Sequenz; TR/TE 2033/30,100 ms): **a** Protonengewichtetes und **b** T<sub>2</sub>-gewichtetes Bild einer 47-jährigen Patientin mit einer schizophreniformen Störung (DSM III-R 295.40) mit rechts frontaler fleckförmiger WML (Pfeile); **c** protonengewichtetes und **d** T<sub>2</sub>-gewichtetes Bild eines 55-jährigen Patienten mit einer organisch bedingten affektiven Störung (DSM III-R 293.83): ausgedehnte WML (Pfeile) und PVH (Pfeilspitzen)

**Statistik**

Die statistische Auswertung diente der Prüfung von Zusammenhängen zwischen WML-Existenz und -Verteilung (KON, BIF, RFT, UBI), weiteren neuroradiologischen und psychopathologischen Parametern. Für die Patientengruppen wurden zunächst Symptomprofile (nach Häufigkeiten) erstellt. Zur Überprüfung der Symptomprofilunterschiede zwischen den Gruppen wurde ein sog. Split-plot-Design verwendet ([19, 33]: "repeated-measurement design – case two"). Als Faktoren gingen in die Varianzanalyse jeweils die Gruppe (KON, BIF, RFT, UBI) sowie die ausgewählten AMDP-Items (Faktor "Meßvariablen") ein. Der Faktor "Meßva-

riablen" wurde so behandelt, als seien über diese Variablen Meßwiederholungen durchgeführt worden. Relevant zum Nachweis gruppenspezifischer Profile ist bei einem solchen Design die Wechselwirkung (Interaktion) zwischen Patientengruppen und AMDP-Variablen, die zeigt, ob sich die Gruppenprofile unterscheiden und nicht lediglich eine monotone Profiländerung vorhanden ist [23; S.338]. Zur Korrektur des Alterseinflusses wurde das Patientenalter als Kovariate verwandt, gleich verfahren wurde mit der VBR als weiterer, möglicherweise Einfluß nehmender Variable.

Die Auswertungen wurden mittels multivariater Kovarianzanalyse (MANCOVA) vorgenommen [12, 29]. Bei den multivaria-

**Tabelle 1**  
**AMDP-Itemauswahl (13 Items) zur Diskrimination von Psychopathologieprofilen (in Klammern zugehörige AMDP-Item-Nummern; nach [1])**

Zeitliche Orientierungsstörung	(5)
Merkfähigkeitsstörungen	(11)
Gedächtnisstörungen	(12)
Umständlich	(17)
Eingeengt	(18)
Ideenflüchtig	(22)
Gesperrt/Gedankenabreißen	(24)
Inkohärent/zerfahren	(25)
Mißtrauen	(27)
Stimmenhören	(48)
Ängstlich	(65)
Insuffizienzgefühle	(71)
Mutistisch	(87)

ten Prüfungen der Profildifferenzen wurde Pillai's Trace als schärfste Testprozedur verwendet; dieser Test stellt bei möglichen Abweichungen von den Berechnungsvoraussetzungen auch das robusteste Verfahren dar [6].

**Ergebnisse**

Tabelle 2 beschreibt die Patientengruppen hinsichtlich Alter, VBR, Ausprägung der Virchow-Robin-Räume sowie periventrikulärer hyperintenser Läsionen (PVH). Die Gruppe mit ubiquitären WML (UBI) hebt sich bei allen Parametern deutlich ab: die Patienten sind älter, die VBR ist größer, es finden sich höhere Ratings für PVH, infra- und supratentorielle äußere Liquorraumerweiterung. Varianzanalytisch unterscheiden sich die VBR-Werte dieser Gruppe signifikant von allen anderen Gruppen ( $F = 9,58; p < 0,001$ ). In der Gruppe ohne WML (KON) sind infra- und supratentorielle Atrophie am seltensten, hingegen weisen in dieser Gruppe 9 von 35 Patienten ausgeprägtere PVH auf.

Tabelle 3 zeigt die Verteilung psychiatrischer Diagnosen in den 4 Patientengruppen. In der UBI-Gruppe stehen dementielle und andere organische Psychosen ( $n = 7$ ) sowie unipolare affektive Erkrankungen ( $n = 6$ ) im Vordergrund. In der KON-Gruppe (ohne WML) sind die schizophrenen/schizophreniformen Psychosen (15/35) am häufigsten. Andere organische Störungen ( $n = 5$ ) und schizo-

Tabelle 2

**Alter und MRT-Befunde (VBR, Virchow-Robin-Räume, PVH, äußere Liquorraumweite) in den Patientengruppen; Gruppendifinition aufgrund der Prävalenz und räumlichen Verteilung von WML**

WML-Cluster	Alter	VBR <sup>b</sup>	VRS <sup>d</sup>		PVH <sup>e</sup>		Sulcusweite supratentoriell		Sulcusweite infratentoriell	
			Rating		Rating		Rating		Rating <sup>f</sup>	
			M <sup>a</sup> (SD)	M <sup>c</sup> (SD)	0/1	2/3	1/2	3/4	0	1/2
Keine	39 (12)	7,9 (5)	26	9	26	9	18	17	33	2
R frontal/temporal	33 (11)	6,4 (3)	19	4	22	1	10	13	18	5
Bifrontal	39 (16)	6,5 (3)	7	5	11	1	6	6	10	2
Ubiquitär <sup>g</sup>	59 (11)	13 (3)	8	8	9	7	5	11	9	7

<sup>a</sup> Mittelwert in Jahren

<sup>b</sup> Ventricle-brain-Ratio

<sup>c</sup> Mittelwert in %

<sup>d</sup> Virchow-Robin-Räume

<sup>e</sup> Periventriculäre Hyperintensitäten

<sup>f</sup> Ratings: Operationalisierung s. Text

<sup>g</sup> WML in allen Regionen ( $n = 9$ ) oder in allen minus R temporal ( $n = 8$ )

Tabelle 3

**Psychiatrische Diagnosen (DSM III-R) in Patientengruppen; Gruppendifinition aufgrund der Prävalenz und räumlichen Verteilung von WML**

Diagnosegruppen (DSM III-R)	WML-Cluster			
	R frontal/temporal	Ubiquitär	Keine	Bifrontal
• Demenzen (290)	–	3	–	–
• Andere organische Störungen (mit Delir)+organische Persönlichkeitsstörung unbekannter Ätiologie (293, 294, 310)	4	4	4	5
• Schizophrenie, schizophreiforme Störung, schizoaffektive Störung, kurze reaktive Psychose, autistische Störung (295, 298, 299)	5	1	15	4
• Affektive Psychosen				
Unipolar (296.2/.3)	2	6	3	1
Bipolar (296.4–.7)	3	–	4	–
• Angststörungen (300)	2	–	1	2
• Andere Störungen	7	1	8	–

phrene Erkrankungen ( $n = 4$ ) dominieren in der BIF-Gruppe (bifrontale WML). In der RFT-Gruppe (rechts frontotemporale WML) bilden schizophrene/schizophreiforme Psychosen ( $n = 5$ ), affektive Störungen ( $n = 5$ ) sowie nichtdementielle organische Störungen ( $n = 4$ ) fast gleich große Gruppen.

Die mittlere Zahl stationärer Aufenthalte der Patienten lag bei 2,2 (SD 1,9; Range: 1–11 Aufenthalte). Die Zeiträume zwischen dem ersten

und letzten, zur Erhebung der psychopathologischen Symptome herangezogenen Zeitpunkt reichten von wenigen Wochen bis zu drei Jahren (Mittelwert 0,6, SD 1,0 Jahre).

Abbildung 2 illustriert die Psychopathologieprofile der 4 Gruppen. Eine durchgehend hohe Prävalenz weist das Item "ängstlich" auf. Für die Items "zeitliche Orientierungsstörung", "Merkfähigkeitsstörungen", "Gedächtnisstörungen", "umständlich" und "eingengt" liegt die Präva-

lenz in der UBI-Gruppe deutlich an der Spitze.

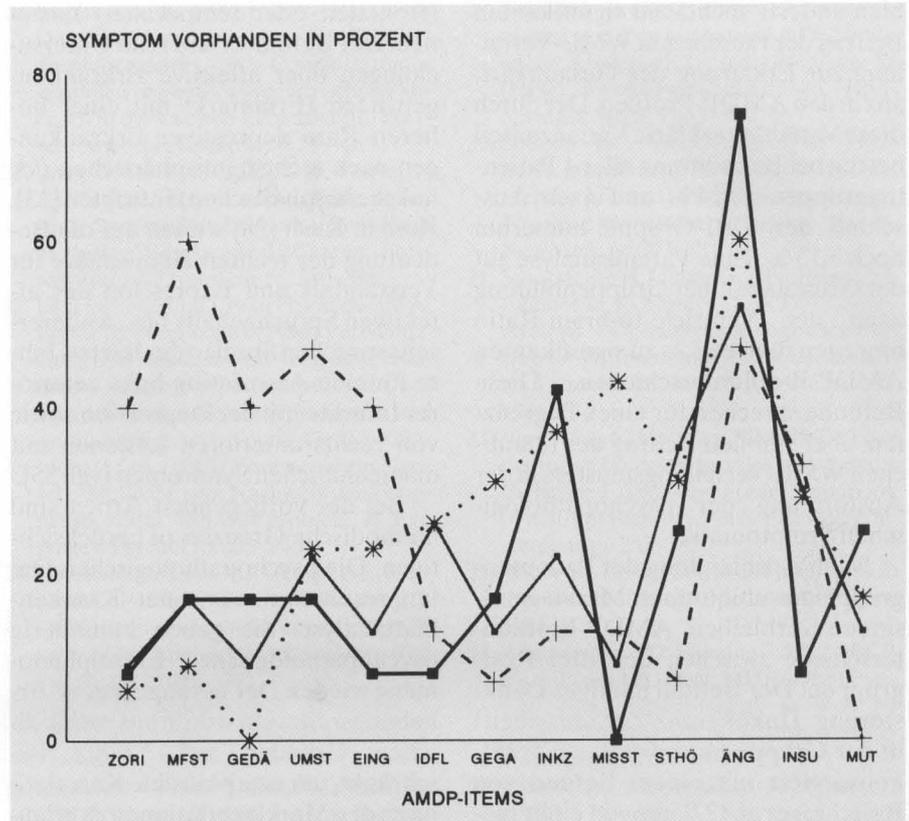
Patienten der Gruppe mit bifrontalen WML (BIF) zeigen kein "Mißtrauen", und wenig "Insuffizienzgefühle", "Inkohärenz/Zerfahrenheit" hingegen ist häufig. Patienten der RFT-Gruppe (rechts frontotemporale WML) sind selten "mißtrauisch", berichten aber häufiger als die Patienten der BIF-Gruppe über "Insuffizienzgefühle". "Stimmenhören", "Ängstlichkeit" und "Ideenflucht" sind ähnlich häufig wie in der Gruppe ohne WML (KON), während eine Vielzahl "endogener" Items ("eingengt", "gesperrt/ Gedankenabreißen", "inkohärent/ zerfahren", "Mißtrauen") deutlich seltener vorkommen. Die KON-Gruppe (keine WML) liegt bei den klassisch-endogenen AMDP-Items jeweils in Führung oder an zweiter Position (AMDP-Items 22, 24, 25, 27, 48, 65, 71, 87, vgl. Abb. 2). Sie zeigt mit Abstand die höchste Prävalenz des Items "mißtrauisch".

Varianzanalytisch unterscheiden sich die Patientengruppen trendweise in ihrer mittleren AMDP-Itemprävalenz (mehr Gesamtsymptomatik bei UBI und BIF;  $p < 0,1$ ). Die einzelnen AMDP-Items unterscheiden sich in ihren Prävalenzraten untereinander unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit (Häufigkeitsunterschiede zwischen den Items, unabhängig von der Gruppe, z. B. ängstlich > andere Items;  $p < 0,001$ ).

Die Profilgestalten der Gruppen (KON, BIF, RFT, UBI) sind ebenfalls signifikant unterschiedlich (Interaktion Patientengruppe  $\times$  AMDP-Profil; Pillai's Trace,  $p < 0,001$ ). Das bedeutet, daß sich die Prävalenzraten der 13 AMDP-Symptome in den 4 Gruppen unterschiedlich verteilen. Das Alter hat einen signifikanten Effekt auf die Prävalenz der AMDP-Symptome (Regression auf die einzelnen Items,  $p < 0,021$ ). Die AMDP-Profile der Patientengruppen unterscheiden sich allerdings auch unter Berücksichtigung des Alters als Kovariate (Kovarianzanalyse;  $p < 0,001$ ).

Der Korrelationskoeffizient zwischen Ventricle-to-brain-Ratio (VBR) und Alter beträgt  $r = 0,42$  ( $p < 0,001$ ). Die VBR hat als Kovariate keinen signifikanten Effekt auf das AMDP-Symptomprofil ( $p < 0,37$ ). Eine Gegenüberstellung zweier Gruppen mit den höchsten bzw. niedrigsten VBR (nach VBR-Quartilen; d.h. größtes vs. kleinstes Ventrikelsystem) ergibt varianzanalytisch keine unterschiedlichen AMDP-Profilgestalten (Interaktion VBR-Gruppe  $\times$  Profil;  $p < 0,211$ ). Die signifikante Interaktion WML-Patientengruppe  $\times$  AMDP-Profil hingegen erklärt 10,24% der Gesamtvarianz in den AMDP-Profilgestalten. Diese Zahl spiegelt das Gewicht der räumlichen WML-Verteilung für die psychopathologische Symptomatik der Patienten.

Wie berichtet, nimmt die UBI-Gruppe eine Sonderstellung ein. Sie bedingt einen Teil der Gesamtvarianz, etwa hinsichtlich organischer AMDP-Items. In einem zweiten Schritt wurde die Varianzanalyse daher unter Ausblendung der UBI-Gruppe wiederholt. Die 3 verbliebenen Patientengruppen (KON, BIF, RFT) unterscheiden sich danach nicht mehr in ihrer mittleren AMDP-Profilhöhe ( $p < 0,421$ ). Die einzelnen AMDP-Itemprävalenzen unterscheiden sich aber nach wie vor signifikant (für KON + BIF + RFT;  $p < 0,001$ ), auch weist das Alter wiederum einen Effekt auf (Regression auf die einzelnen Items;  $p < 0,067$ ). Bei der multivariaten Prüfung (Pillai's Trace) unterscheiden sich die AMDP-Profilgestalten unter Berücksichtigung des Alters wiederum signi-



**Abb. 2.** Psychopathologieprofile (AMDP) für 4 Patientengruppen nach WML-Lokalisation (ZORI – Item 5, MFST – Item 11, GEDÄ – Item 12, UMST – Item 17, EING – Item 18, IDFL – Item 22, GEGA – Item 24, INKZ – Item 25, MISST – Item 27, STHÖ – Item 48, ÄNG – Item 65, INSU – Item 71, MUT – Item 87; vgl. Tabelle 1). ■ – frontal/temporal rechts; + – überall; \* – keine; ● – bifrontal

fikant ( $p < 0,031$ ), durch die Interaktion WML-Patientengruppe  $\times$  AMDP-Profil (d. h., die räumliche WML-Verteilung) werden immer noch 3,13% der Gesamtvarianz aufgeklärt.

## Diskussion

Die im vorliegenden Patientenkollektiv vorgenommene Gruppierung nach WML-Häufigkeit und -Verteilung lenkt die Aufmerksamkeit zunächst auf die Patientengruppe mit ubiquitären WML, in der das MR-Tomogramm am häufigsten eine innere und/oder äußere Hirnatrophie zeigte. Die psychopathologischen Profilgestalten der AMDP-Items zeigen die deutlichsten Unterschiede zwischen dieser Gruppe und dem Restkollektiv, in dem WML in jeweils nur 1 oder 2 Hirnlappen gefunden wurden. In der Gruppe mit ubiquitären WML dominierten psychopathologische Symptome, die bei organischen Psychosen und psychiatrischen Alterserkrankungen häufig sind.

Entsprechend standen diagnostisch (DSM-III-R) neben affektiven Erkrankungen dementielle und andere psychoorganische Erkrankungen im Vordergrund. Die Mehrzahl von Arbeiten der Literatur spricht für eine Assoziation von Marklagerläsionen und psychoorganischen Auffälligkeiten [25], obwohl negative Befunde vorgelegt wurden [z.B. 22] und der kernspintomographische Nachweis von WML beim einzelnen Patienten keinen Rückschluß auf erfolgreiches oder pathologisches Altern erlaubt [vgl. 25].

Bei einer Betrachtung der Einzelprofile der 4 Patientengruppen stehen sich die Gruppe mit ubiquitären Marklagerläsionen mit einem psychoorganischen AMDP-Profil einerseits sowie die Gruppe ohne WML mit einem endogenen Psychopathologieprofil andererseits polar gegenüber (Abb. 2). Die Berücksichtigung von Alter und Ventricle-to-brain-Ratio als möglichen kovariierenden Varia-

blen änderte nichts am signifikanten Beitrag der räumlichen WML-Verteilung zur Erklärung der Gesamtvarianz in den AMDP-Profilen. Der durch diese Variablen erklärte Varianzanteil betrug bei Betrachtung aller 4 Patientengruppen 10,24% und nach Ausschluß der UBI-Gruppe immerhin noch 3,13%. Eine Varianzanalyse auf der Grundlage einer Gruppenbildung nach der Ventricle-to-brain-Ratio hingegen führte *nicht* zu signifikanten AMDP-Profilunterschieden. Diese Befunde sprechen für einen begrenzten, aber stabilen Beitrag des räumlichen WML-Verteilungsmusters in der Ausformung der psychopathologischen Symptomatik.

Nach Ausblendung der Patientengruppe mit ubiquitären Marklagerläsionen verbleiben AMDP-Profilunterschiede zwischen den drei Restgruppen. Der Befund häufiger Denkstörung (Inkohärenz/Zerfahrenheit) in der Gruppe mit bifrontalen WML konvergiert mit einem Befund von Reischies et al. [27], die – in einer methodisch ähnlich angelegten Studie bei MS-Patienten – ausgedehnte frontale Demyelinisierung mit Denkstörung assoziiert fanden.

In der vorliegenden Studie waren bei Patienten *ohne* WML mißtrauischer Affekt und Denksperre/Gedankenabreißen am häufigsten, zahlreiche weitere, typische Symptome endogener Psychosen kamen oft vor. Dieses Muster wurde ergänzt durch niedrige Prävalenzzahlen bei den psychoorganischen AMDP-Items. In dieser Gruppe waren mit hoher Wahrscheinlichkeit die meisten Patienten mit einer endogenen Psychoseerkrankung ohne weitere, hirnorganische pathogenetische Teilfaktoren.

In der Patientengruppe mit rechts frontalen/temporalen WML waren Stimmenhören, Ängstlichkeit und Insuffizienzgefühle, aber auch Ideenflucht ähnlich häufig wie in der Gruppe ohne WML, während eine Vielzahl endogener Items (eingeengt, Denksperre/Gedankenabreißen, Inkohärenz/Zerfahrenheit, Mißtrauen) deutlich seltener vorkamen. Dies spricht – im untersuchten Patientenkollektiv – für eine vorwiegend affektive Prägung psychopathologischer Syndrome bei rechtshemisphärischen

(frontalen oder temporalen) Läsionen. Der Befund erinnert an Untersuchungen über affektive Erkrankungen nach Hirninfarkt mit einer höheren Rate depressiver Erkrankungen nach rechtshemisphärischen (vs. linkshemisphärischen) Infarkten [13]. Ross u. Rush [28] wiesen auf die Bedeutung der rechten Hemisphäre für Verständnis und Expression des affektiven Sprachgehalts hin. Andererseits sprechen Studien der letzten Jahre für eine Assoziation links anteriorer Infarkte mit der Depression sowie von rechts anterioren Läsionen mit manieähnlichen Syndromen [vgl. 35].

Bei der vorliegenden Arbeit sind methodische Grenzen zu berücksichtigen. Die psychopathologischen Daten resultieren aus einer Krankenblattanalyse. Sie geben kumulierte psychopathologische Einzelphänomene wieder. Der herangezogene Erhebungszeitraum wurde aus methodischen Gründen auf 3 Jahre beschränkt, um eine plausible Korrelation zu den Marklagerläsionen zu erlauben, die nur einmal mittels MRT dokumentiert wurden. Die Ergebnisse gelten selbstverständlich auch nur für die 13 AMDP-Items und basieren auf deren Diskriminationsschärfe. Diese Reduktion der AMDP-Items hat methodische Gründe. Die Selektion erfolgte nach der Trennschärfe der Items zwischen den verschiedenen Gruppen (keine, ubiquitäre, rechts frontotemporale, bifrontale WML). Dies geschah, um nicht durch eine zu hohe Zahl von Items kaum interpretierbare Signifikanzen zu erhalten. Die Gruppenagglutination (WML rechts frontal und WML rechts temporal zu RFT) mag Gruppeneffekte verwischt haben. Ein anderes Vorgehen hätte demgegenüber den Nachteil kleiner Zellenbesetzungen gehabt und damit die Möglichkeiten statistischer Analyse eingeschränkt.

Auch unter Berücksichtigung methodischer Grenzen wird schließlich das Gewicht von Prävalenz und räumlicher Verteilung hyperintenser Marklagerläsionen für die psychopathologische Symptomatik der untersuchten Patienten dadurch unterstrichen, daß sich nach Ausblendung der Gruppe mit ubiquitären WML der signifikante Effekt der räumlichen WML-Vertei-

lung bestätigt und ein Teil der psychopathologischen Gesamtvarianz dadurch erklärt werden kann. Studien mit einer prospektiven, differenzierten Erfassung von klinischem Querschnittsbefund und Krankheitsverlauf könnten die Rolle der räumlichen Verteilung unspezifischer Marklagerläsionen bei psychiatrischen Erkrankungen weiter erhellen.

## Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMDP) (1981) Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. Springer, Berlin Heidelberg New York
2. Bartzokis G, Garber J, Griswold VJ, Oldendorf WH, Mintz J, Marder SR (1991) T<sub>2</sub> hyperintense foci on magnetic resonance images of schizophrenic patients and controls. *Psychiatry Res Neuroimaging* 40: 239–245
3. Becker T, Teichmann E, Hofmann E, Schmidtke A, Warmuth-Metz M, Nadjmi M (1992) White matter lesions in psychiatric patients: a retrospective MRI study. *Eur Radiol* 2: 244–246
4. Bogerts B (1993) Recent advances in the neuropathology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 19: 431–445
5. Bradley WG, Waluch V, Brant-Zawadzki M, Yadley RA, Wycoff RR (1984) Patchy, periventricular white matter lesions in the elderly: a common observation during NMR imaging. *Noninvasive Med Imaging* 1: 35–41
6. Brosius G (1989) SPSS/PC+ Advanced statistics. McGraw-Hill, Hamburg
7. Coffey CE, Figiel GS, Djang WT, Weiner RD (1990) Subcortical hyperintensity on magnetic resonance imaging: a comparison of normal and depressed elderly subjects. *Am J Psychiatry* 147: 187–189
8. Davison K, Bagley CR (1969) Schizophrenia-like psychoses associated with organic disorders of the central nervous system: a review of the literature. *Br J Psychiatry* 115 [Suppl 4]: 113–184
9. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM III-R (1989) Beltz, Weinheim Basel
10. Dupont R, Jernigan TL, Butters N, Delis D, Hesselink JR, Heindel W, Gillin JC (1990) Subcortical abnormalities detected in bipolar affective disorder using magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry* 47: 55–59
11. Erkinjuntti T, Ketonen L, Sulkava R, Sipponen J, Vuorio M, Iivanainen M (1987) Do white matter changes on MRI and CT differentiate vascular dementia from Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 37–42

12. Ferner U (1981) Einige theoretische Gesichtspunkte zur statistischen Analyse von Daten aus gerontopsychologischen Untersuchungen. In: Oswald WD, Fleischmann UM (Hrsg) Experimentelle Gerontopsychologie. Beltz, Weinheim, S 36–55
13. Folstein MF, Maiberger R, McHugh PR (1977) Mood disorder as a specific complication of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40: 1018–1020
14. Hachinski V, Potter P, Merskey H (1987) Leuko-araiosis. *Arch Neurol* 44: 21–23
15. Heier LA, Bauer CJ, Schwartz L, Zimmerman RD, Morgello S, Deck MDF (1989) Large Virchow-Robin spaces: MR-clinical correlation. *AJNR* 10: 929–936
16. Hofmann E, Sedaghat-Kerdar M, Becker T, Warmuth-Metz M, Nadjmi M (1992) Unspecific white matter lesions: prevalence, number and distribution in cranial MRI. *Eur Radiol* 2: 154–158
17. Jeste DV, Lohr JB, Goodwin FK (1988) Neuroanatomical studies of major affective disorders. A review and suggestions for further research. *Br J Psychiatry* 153: 444–459
18. Junqué C, Pujol J, Vendrell P, Bruna O, Jódar M, Ribas JC, Vinas J, Capdevila A, Martí-Vilalta JL (1990) Leukoaraiosis on magnetic resonance imaging and speed of mental processing. *Arch Neurol* 47: 151–156
19. Kirk RE (1968) Experimental design: procedures for the behavioral sciences. Brooks/Cole, Belmont
20. Kohlmeyer K (1988) Periventriculäre Dichteminderungen des Großhirnhemisphärenmarks in Computertomogrammen von neuropsychiatrischen Patienten in der zweiten Lebenshälfte. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 56: 279–287
21. Lang C, Herholz K, Huk W, Feistel H (1990) Die diagnostische Differenzierung dementieller Erkrankungen durch moderne bildgebende Verfahren. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 58: 380–398
22. Leys D, Soetaert G, Petit H, Fauquette A, Pruvo JP, Steinling M (1990) Periventricular and white matter magnetic resonance imaging hyperintensities do not differ between Alzheimer's disease and normal aging. *Arch Neurol* 47: 524–527
23. Lienert GA (1963) Eine varianzanalytische Methode zum Nachweis der Gruppenspezifität von Testprofilen. *Z Exp Angew Psychol* 10: 333–345
24. London E, de Leon MJ, George AE, Englund E, Ferris S, Gentes C, Reisberg B (1986) Periventricular lucencies in the CT scans of aged and demented patients. *Biol Psychiatry* 21: 960–962
25. Meyer JS, Kawamura J, Terayama Y (1992) White matter lesions in the elderly. *J Neurol Sci* 110: 1–7
26. Nasrallah HA, Coffman JA, Olson SC (1989) Structural brain-imaging findings in affective disorders: an overview. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1: 21–26
27. Reischies FM, Baum K, Bräu H, Hedde JP, Schwindt G (1988) Cerebral magnetic resonance imaging findings in multiple sclerosis. Relation to disturbance of affect, drive, and cognition. *Arch Neurol* 45: 1114–1116
28. Ross ED, Rush AJ (1981) Diagnosis and neuroanatomical correlates of depression in brain-damaged patients. *Arch Gen Psychiatry* 38: 1344–1354
29. Schmidtke A (1992) Statistische Auswertungen von Psychopharmaka-Prüfstudien. In: Riederer P, Laux G, Pödlinger W (Hrsg) Neuro-Psychopharmaka, Bd 1. Springer, Wien, S 485–509
30. Shelton RC, Weinberger DR (1987) Brain morphology in schizophrenia. In: Meltzer HY (ed) Psychopharmacology: The third generation of progress. Raven, New York, pp 773–781
31. Stuckstedte H, Ulmar G, Abrahams CM, Egelhof E, Kohlmeyer K (1989) Leuko-Araioidis – ein neuroradiologischer Beitrag zur Differentialdiagnose dementieller Prozesse im Alter? *Akt Neurol* 16: 120–124
32. Weintraub S, Mesulam MM (1993) Four neuropsychological profiles in dementia. In: Boller F, Spinnler H (eds) Handbook of neuropsychology, vol 8. Elsevier, Amsterdam, pp 253–282
33. Winer BJ (1971) Statistical principles in experimental design. McGraw-Hill, New York
34. Zimmerman RD, Fleming CA, Lee BCP, Saint-Louis LA, Deck MDF (1986) Periventricular hyperintensity as seen by magnetic resonance: prevalence and significance. *AJNR* 7: 13–20
35. Zerfaß R, Kretschmar K, Förstl H (1992) Depressive Störungen nach Hirninfarkt. *Nervenarzt* 63: 163–168

Dr. T. Becker  
 Psychiatrische Universitätsklinik  
 Fuchsleinstraße 15  
 D-97080 Würzburg