

Aus der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie, der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

**Strukturelle Konnektivität bei Frauen mit
Borderline-Persönlichkeitsstörung:
eine diffusionsgewichtete MRI-Studie**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2007

von Matthias Stefan Weber

geboren in Schwäbisch Gmünd

| | |
|--------------------|-------------------------------|
| Dekan | Prof. Dr. C. Peters |
| 1. Gutachter | Prof. Dr. L. Tebartz van Elst |
| 2. Gutachter | Prof. Dr. O. Speck |
| Jahr der Promotion | 2007 |

*meinen beiden Eltern,
Christa und Helmut Weber
in Liebe und Dankbarkeit gewidmet*

Teile dieser Arbeit werden veröffentlicht in:

Rüsch, N., Weber, M., Il'yasov, K.A., Lieb, K., Ebert, D., Hennig, J., Tebartz van Elst, L. (2007). Inferior frontal white matter microstructure and patterns of psychopathology in women with borderline personality disorder and comorbid attention deficit hyperactivity disorder. *Neuroimage* 35(2), 738-47.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 1 EINLEITUNG | 7 |
| 1.1 BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG (BPS) | 8 |
| 1.1.1 BESCHREIBUNG DES STÖRUNGSBILDES | 8 |
| 1.1.2 DIAGNOSTIK DER BORDERLINE PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG | 9 |
| 1.1.3 EPIDEMIOLOGISCHE DATEN | 12 |
| 1.1.5 KOMORBIDITÄT UND DIFFERENTIALDIAGNOSTIK | 14 |
| 1.1.6 ÄTIOLOGIE | 15 |
| 1.2 NEUROANATOMISCHE GRUNDLAGEN DER EMOTIONSREGULATION | 17 |
| 1.2.1 PRÄFRONTALER UND ORBITOFRONTALER KORTEX | 18 |
| 1.2.2 STRIATUM | 19 |
| 1.3 NEUROANATOMISCHE ABWEICHUNGEN BEI BPS | 20 |
| 1.3.1 EMOTIONALE DYSREGULATION UND ABWEICHUNGEN NEUROANATOMISCHER STRUKTUREN BEI BPS | 21 |
| 1.4 AUFMERKSAMKEITSDEFIZIT-HYPERAKTIVITÄTSSTÖRUNG (ADHS) | 23 |
| 1.4.1 BESCHREIBUNG DES STÖRUNGSBILDES | 23 |
| 1.4.2 DIAGNOSTIK DER AUFMERKSAMKEITSDEFIZIT-HYPERAKTIVITÄTSSTÖRUNG | 24 |
| 1.4.3 EPIDEMIOLOGISCHE DATEN | 25 |
| 1.4.4 KOMORBIDITÄT UND DIFFERENTIALDIAGNOSTIK | 26 |
| 1.4.5 ÄTIOLOGIE | 26 |
| 1.4.6 NEUROANATOMISCHE ABWEICHUNGEN BEI ADHS | 27 |
| 1.5 ZUSAMMENHANG VON BPS UND ADHS | 28 |
| 1.6 FRAGESTELLUNG, ZIELSETZUNG UND HYPOTHESEN | 29 |
| 2 MATERIAL UND METHODEN | 32 |
| 2.1 METHODEN | 32 |
| 2.1.1 STICHPROBENBESCHREIBUNG | 32 |
| 2.1.2 ERFASSUNG VON EMOTIONALITÄT | 33 |
| 2.1.2.1 BECK-DEPRESSIONS-INVENTAR (BDI). | 33 |
| 2.1.2.2 SYMPTOM-CHECKLISTE (SCL-90-R) | 33 |
| 2.1.2.3 STATE-TRAIT-ANXIETY-INVENTORY (STAI) | 34 |
| 2.1.2.4 FRAGEBOGEN ZU DISSOZIATIVEN SYMPTOMEN (FDS) | 34 |
| 2.1.2.5 BORDERLINE-SYMPTOM-LISTE (BSL) | 34 |
| 2.1.2.6 LIFE HISTORY OF AGGRESSION (LHA) | 35 |
| 2.1.3 ERFASSUNG VON AUFMERKSAMKEITDEFIZITEN | 35 |
| 2.1.3.1 WENDER-UTAH-RATING-SCALE (WURS) | 35 |

| | |
|---|---------------|
| 2.1.3.2 ATTENTION NETWORK TEST (ANT) | 36 |
| 2.1.3.3 DEGRADED-STIMULUS CONTINUOUS PERFORMANCE TEST (CPT) | 36 |
| 2.1.4 BILDGEBENDE VERFAHREN | 37 |
| 2.1.4.1 ABLAUF | 37 |
| 2.1.4.2 DIFFUSION TENSOR IMAGING (DTI) | 38 |
| 2.1.4.3 REGIONS OF INTEREST UND FIBRETRACK | 40 |
| 2.1.4.4 ORBITOFRONTALER KORTEX | 40 |
| 2.1.4.5 NEURONENVERBINDUNGEN IM PRÄFRONTALEN KORTEX | 42 |
| 2.1.4.6 NEURONENVERBINDUNGEN IM STRIATUM | 44 |
| 2.1.5 STATISTISCHES UND METHODISCHES VORGEHEN | 45 |
| 3 ERGEBNISSE | 47 |
| 3.1 PATIENTINNEN- UND KONTROLLGRUPPE | 47 |
| 3.2 EMOTIONALITÄT | 48 |
| 3.3 DTI-MESSUNGEN | 49 |
| 3.4 ZUSAMMENHANG VON EMOTIONALITÄT UND INTEGRITÄT NEUROANATOMISCHER STRUKTUREN | 52 |
| 3.4.1 KORRELATIONEN BEI DEN BPS-PATIENTINNEN | 52 |
| 3.4.2 KORRELATIONEN IN DER KONTROLLGRUPPE | 54 |
| 4 DISKUSSION | 56 |
| 4.1 ERHEBUNGSMETHODEN | 57 |
| 4.1.1 AUSWAHL VON PATIENTINNEN UND KONTROLLEN | 57 |
| 4.1.2 ERFASSUNG VON EMOTIONALITÄT | 58 |
| 4.1.3 MRT- DATENAQUISITION | 58 |
| 4.2 GRUPPENVERGLEICHE HINSICHTLICH DER AUSPRÄGUNG EMOTIONALER EIGENSCHAFTEN | 59 |
| 4.3 GRUPPENVERGLEICHE HINSICHTLICH DER INTEGRITÄT WEIßER SUBSTANZ DER NEUROANATOMISCHEN STRUKTUREN | 60 |
| 4.4 ZUSAMMENHÄNGE KLINISCHER VARIABLEN MIT DER INTEGRITÄT WEIßER SUBSTANZ DURCH DIE NEUROANATOMISCHEN STRUKTUREN | 60 |
| 5 ZUSAMMENFASSUNG | 65 |
| 6 LITERATURVERZEICHNIS | 66 |
| 7 LEBENS LAUF | 81 |
| 8 DANKSAGUNG | 83 |

1 Einleitung

Der Begriff Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) bezeichnet ein Störungsbild, das erst 1980 in die internationalen Klassifikationssysteme psychiatrischer Erkrankungen aufgenommen wurde (DSM-III, APA, 1980). Die Bezeichnung „Borderline“ wurde erstmals von Adolf Stern (1938, zit. nach Fiedler, 1997) verwendet. Darunter wurden Patienten und Patientinnen¹ subsumiert, die weder den neurotischen noch den psychotischen Störungen zugeordnet werden konnten, sondern sich auf einer Grenzlinie zwischen beiden Zuständen befanden.

Heute versteht man unter Borderline-Persönlichkeitsstörung sowohl eine bestimmte Struktur der Persönlichkeitsorganisation als auch einen mittleren Schweregrad der Persönlichkeitsbeeinträchtigung (Linehan, 1996). Auf die Diagnosekriterien nach DSM-IV (Saß et al., 1996) wird in Kapitel 1.2.1 näher eingegangen.

Neuere Erkenntnisse über die Entwicklung einer BPS sprechen dafür, dass sowohl biologische Faktoren als auch ungünstige Umweltbedingungen wie körperlicher oder sexueller Missbrauch wichtige ätiologische Faktoren dieser Störung sind. Zu den prädisponierenden Faktoren gehören unter anderem Dysfunktionen der Emotionsregulation, die entweder entwicklungsbedingt oder als Folge der von den Betroffenen oft als traumatisierend erlebten Erfahrungen auftreten.

Neben der Forschung nach genetischen (Jang et al. 1996; Torgersen et al. 2000) und neuroendokrinologischen Ursachen (Rinne et al. 2002) und nach psychopharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten (Solloff 2000) erwies sich auch die Forschung mit Hilfe von bildgebenden Verfahren als äußerst effektiv. Dabei wurde versucht, die Integrität weißer Substanz im Bereich derjenigen Hirnstrukturen zu untersuchen, die mit Emotionsregulation befasst sind. Zu den zentralen Elementen des neurophysiologischen Systems der Emotionsregulation gehören neben den Kernzentren des limbischen Systems, wie zum Beispiel der Amygdala oder des Hippocampus auch das Striatum, der präfrontale Kortex einschließlich des orbitofrontalen Kortex. Mit Hilfe von strukturellen sowie funktionellen bildgebenden Verfahren konnte man in früheren Untersuchungen bei BPS-Patientinnen Abweichungen dieser neuroanatomischen Strukturen sowohl in Bezug auf ihre Größe als auch hinsichtlich funktioneller Ausprägungen feststellen (siehe Kapitel 1.4).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde eine strukturelle Untersuchung an BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität durchgeführt und die Integrität der weißen Substanz im

¹ Da die Betroffenen meist weiblich sind wird zur Erleichterung des Lesens im Folgenden die weibliche Form für beide Geschlechter verwendet. Erklärung siehe unten.

Bereich des orbitofrontalen Kortex und der Neuronenfortsätze, die durch das Striatum und den präfrontalen Kortex ziehen und damit ein Maß für die Konnektivität dieser Strukturen sind, mit der Integrität dieser Strukturen bei einer klinisch unauffälligen Kontrollgruppe verglichen. Durch die Festlegung der ADHS-Komorbidität als Einschlusskriterium erhöht sich die Homogenität der untersuchten Stichprobe wesentlich, da nicht mehr Frauen mit und ohne komorbide ADHS vermischt werden, wie dies in bisherigen Studien die Regel war. Außerdem sind Frauen mit BPS und ADHS eine repräsentative Untergruppe innerhalb des BPS-Syndroms, da ADHS eine häufige komorbide Störung ist (Fossati et al 2002) und BPS und ADHS Kernsymptome gemeinsam haben wie Impulsivität und emotionale Instabilität. Ferner wurden bei BPS oft stark ausgeprägte emotionale Eigenschaften wie Depressivität, Aggressivität, Affektregulation und allgemeine Psychopathologie erfasst und mit der Integrität dieser Strukturen in Zusammenhang gebracht. Ziel dieser Arbeit ist es, weitere Erkenntnisse über die in der aktuellen Forschung diskutierten neuroanatomischen Korrelate der Emotionsregulationsstörung zu gewinnen. Nach der Darstellung der theoretischen Grundlagen, der methodischen Vorgehensweise der Untersuchung sowie der Ergebnisse wird abschließend die Bedeutung der Ergebnisse dieser Untersuchung für die weitere Erforschung der neuroanatomischen Mechanismen, die bei der Emotionsregulationsstörung der BPS möglicherweise vorliegen, diskutiert.

1.1 Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS)

1.1.1 Beschreibung des Störungsbildes

BPS-Patientinnen werden oft als impulsiv beschrieben. Sie leiden unter einer auffallenden Instabilität ihrer Emotionen, die sie schwer kontrollieren können. Innere und äußere emotionsauslösende Ereignisse, die von den meisten Menschen ohne bedeutende Beeinträchtigung ihres Erlebens wahrgenommen werden, können bei Personen mit BPS zu schweren Krisen mit intensiver Wut, Angst, Scham, Depression und Verzweiflung führen (Linehan, 1996). Diese Emotionen werden von den Betroffenen oft nicht als solche erkannt, sondern als starke, diffuse Spannungszustände erlebt, die sich in Körperwahrnehmungsstörungen, Schmerzunempfindlichkeit (Analgesie) und dissoziativen Phänomenen (z. B. Veränderung des Sehens/ Hörens, Wiedererleben traumatisierender Erlebnisse) äußern. Dabei kommt es auch zur Abspaltung bestimmter Erlebnisanteile aus dem Bewusstsein. D.h. die Fähigkeit zu bewusster und selektiver Kontrolle des Bewusstseins wird in dem Maße gestört, dass die eigenen Erfahrungsinhalte auf Gedächtnis-, Wahrnehmungs-

oder Funktionsebene nicht in das unmittelbare Erleben oder die aktuelle Erfahrung integriert werden können (Ebert u. Loew, 2005). Diese Spannungszustände können bei vielen Betroffenen nur durch dysfunktionale Verhaltensweisen wie aggressives Verhalten gegenüber anderen, Hochrisikoverhalten (z. B. auf Schienen laufen, riskantes Autofahren) sowie bei etwa siebzig Prozent der Betroffenen durch selbstverletzende Verhaltensweisen wie Schneiden, Brennen, Blut abnehmen, exzessiven Drogenkonsum und sogar Selbstverstümmelung reduziert werden (Kemperman et al., 1997; Rollnik et al., 2001).

In engem Zusammenhang mit der Störung der emotionalen Prozesse stehen kognitive Verzerrungen. Den Betroffenen ist eine differenzierte, zeitlich überdauernde Wahrnehmung von anderen Personen und deren Motiven, Absichten und Verhaltensweisen oft nicht möglich (Kernberg, 1988). Ihr Denken erscheint dichotom (Beck et al., 1995), d. h. Erlebnisse werden im Sinne sich ausschließender Kategorien bewertet (z. B. entweder gut oder schlecht). Das Weltbild von Patientinnen mit BPS ist durch die stabilen kognitiven Grundannahmen geprägt, dass die Welt „gefährlich und feindselig“ und sie selbst „machtlos und verletzlich“ sowie „von Natur aus inakzeptabel“ seien (Beck et al., 1995; Arntz, 1999).

Die Interaktion mit den Betroffenen ist auf Grund ihrer mangelnden Fähigkeit, Widersprüche in Emotionen und Verhalten bei sich selbst und anderen zu akzeptieren und damit umzugehen, sowie der Impulsivität ihrer Reaktionen schwierig. Enge Bezugspersonen sehen sich mit einem Verhalten konfrontiert, das zwischen Idealisierung und Suche nach intensiver Nähe einerseits und massiver Ablehnung, Wutausbrüchen sowie Vorwürfen andererseits schwankt (Rohde-Dachser, 1995). Aus der Sicht der Patientinnen scheint hinter diesem Verhalten eine intensive Angst vor Verlust und Alleinsein zu stehen. Während sie einerseits den Wunsch und das starke Bedürfnis nach enger und fester Bindung haben, die ihnen Halt geben kann, äußern sich Verletzung und Verzweiflung in massiver Wut und Aggression, wenn ihre Erwartungen an andere Menschen enttäuscht werden (Linehan, 1996). Für Außenstehende sind Anlass und Ausmaß dieser Verhaltensweisen oft schwierig nachvollziehbar (Millon, 1992). Die Folge sind meist langwierige, schwierige Beziehungen mit häufigen Trennungs- und Wiederannäherungsprozessen (Berger et al., 2000), oft verbunden mit daraus resultierenden emotionalen Krisen (Bohus, 2002).

1.1.2 Diagnostik der Borderline Persönlichkeitsstörung

In dem Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen der American Psychiatric Association (DSM-IV Saß et al., 1994) ist die BPS charakterisiert durch ein

„durchgängiges Muster von Instabilität im Bereich der Stimmung, der zwischenmenschlichen Beziehungen und des Selbstbildes“ (DSM-IV, Saß et al, 1994, s. 739).

Für die Diagnostik selbst müssen allerdings zunächst einmal folgende Kriterien für eine allgemeine Persönlichkeitsstörung erfüllt sein:

- Kriterium A: Ein überdauerndes Muster von innerem Erleben und Verhalten, das merklich von den Erwartungen der soziokulturellen Umgebung abweicht. Dieses Muster manifestiert sich in mindestens zwei der folgenden Bereiche:
 1. Kognition (also die Art, sich selbst und andere Menschen und Ereignisse wahrzunehmen und zu interpretieren),
 2. Affektivität (also die Variationsbreite, die Intensität, die Labilität und Angemessenheit emotionaler Reaktionen),
 3. Gestaltung zwischenmenschlicher Beziehungen,
 4. Impulskontrolle.
- Kriterium B: Das überdauernde Muster ist unflexibel und tiefgreifend in einem weiten Bereich persönlicher und sozialer Situationen.
- Kriterium C: Das überdauernde Muster führt in klinisch bedeutsamer Weise zu Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.
- Kriterium D: Das Muster ist stabil und lang andauernd, und sein Beginn ist zumindest bis in die Adoleszenz oder ins frühe Erwachsenenalter zurückzuverfolgen.
- Kriterium E: Das überdauernde Muster lässt sich nicht besser als Manifestation oder Folge einer anderen psychischen Störung erklären.
- Kriterium F: Das überdauernde Muster geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz (z.B. Droge, Medikament) oder einen medizinischen Krankheitsfaktor (z.B. Hirnschädigung) zurück.

Für die Diagnose BPS im Speziellen werden folgende 9 Kriterien genannt, von denen mindestens fünf erfüllt sein müssen:

1. Verzweifelte Bemühen, tatsächliches oder vermutetes Verlassenwerden zu vermeiden. Beachte: Hier werden keine suizidalen oder selbstverletzenden Handlungen berücksichtigt, die in Kriterium 5 enthalten sind.
2. Ein Muster instabiler, aber intensiver zwischenmenschlicher Beziehungen, das durch einen Wechsel zwischen den Extremen der Idealisierung und Entwertung gekennzeichnet ist.

3. Identitätsstörung: ausgeprägte und andauernde Instabilität des Selbstbildes oder der Selbstwahrnehmung
4. Impulsivität in mindestens zwei potentiell selbstschädigenden Aktivitäten (Geldausgeben, Sexualität, Substanzmissbrauch, Ladendiebstahl, rücksichtsloses Fahren, „Fressanfälle“). Beachte: Hier werden keine suizidalen oder selbstverletzenden Handlungen berücksichtigt, die in Kriterium 5 enthalten sind.
5. Wiederholte suizidale Handlungen, Selbstmordandeutungen oder –drohungen oder selbstverletzendes Verhalten.
6. Affektive Instabilität infolge einer ausgeprägten Reaktivität der Stimmung (z. B. hochgradige episodische Dysphorie, Reizbarkeit oder Angst), wobei diese Verstimmungen gewöhnlich einige Stunden und nur selten länger als einige Tage andauern.
7. Chronisches Gefühl der Leere.
8. Unangemessene, heftige Wut oder Schwierigkeiten, die Wut zu kontrollieren (z. B. häufige Wutausbrüche, andauernde Wut, wiederholte körperliche Auseinandersetzungen).
9. Vorübergehende, durch Belastung ausgelöste paranoide Vorstellungen oder schwere dissoziative Symptome.

Die Schwierigkeit der Diagnose liegt an der Vielzahl von Symptomen, in denen sich die BPS äußern kann. Patientinnen kommen beispielsweise wegen starker Angstsymptomatik, Selbstverletzungen oder Essstörungen in die psychotherapeutische Behandlung. Erst eine gründliche Diagnostik kann Hinweise darauf geben, ob der Symptomatik eine Persönlichkeitsstörung zugrunde liegt. Durch die Festlegung operationalisierter diagnostischer Kriterien sowie der Entwicklung von strukturierten diagnostischen Interviews wie dem SKID-II (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Achse II, Fydrch et al., 1997) oder dem DIB-R (Diagnostisches Interview für Borderline Patienten, Gunderson et al., 1992, zit. nach Rohde-Dachser, 1995) konnte die Reliabilität der Diagnose deutlich verbessert werden.

Umstritten ist weiterhin die Validität der Diagnose, d. h. ob mit den beschriebenen Kriterien tatsächlich ein einheitliches Störungsbild erfasst wird. Aufgrund der hohen Komorbidität mit anderen psychischen Störungen sowie zahlreichen Symptomüberlappungen postulieren verschiedene AutorInnen, BPS solle als Subgruppe der affektiven Störungen oder des schizophrenen Formenkreises gefasst werden. Dies spiegelt auch die historische Entwicklung

des Begriffs wieder (Herpertz et al., 2000). Da etwa siebzig Prozent der Betroffenen von traumatisierenden Erlebnissen wie körperlichem oder sexuellem Missbrauch berichten (Ogata et al., 1989), vertreten einige TheoretikerInnen auch die Ansicht, BPS sei eine komplexe Form der Posttraumatischen Belastungsstörung. Diese Betrachtungsweise vernachlässigt jedoch den Anteil der Patientinnen, die keine traumatisierenden Erlebnisse hatten (Herpertz et al., 2000; Shea, 1992).

Auf Grund der Festlegung der diagnostischen Kriterien konnte in den letzten Jahren das Störungswissen über die BPS präzisiert werden. Trotz der nach wie vor starken Heterogenität des klinischen Erscheinungsbildes sprechen viele Arbeiten dafür, dass die Diagnose BPS ein von anderen psychischen Störungen distinktes Störungsbild ist (Clarkin et al., 1983; Jonas et al., 1992; Modestin, 1987; Perry et al., 1980; Pope et al., 1983; Westen et al., 1992).

1.1.3 Epidemiologische Daten

Die Punktprävalenz der BPS, also die Häufigkeit der Störung zu einem bestimmten Zeitpunkt, beträgt 1-2% (Stone, 2000). Swartz et al. (1990) untersuchten 1541 Einwohner von North Carolina und fanden nach DSM-III-R Kriterien eine Punktprävalenz von 1,8%. Eine Einschränkung dieser Studie besteht darin, dass nur Personen zwischen 18 und 55 Jahren erfasst wurden, also die Altersspanne, in der sich die BPS primär manifestiert. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung dürfte daher geringer ausfallen. In Deutschland ist die Studie von Maier et al. (1992) zu nennen, in der eine Stichprobe von 447 Personen und ihren Verwandten untersucht wurde. Die Autoren fanden eine Punktprävalenz von 1,1% in der Bevölkerung.

Die klinische Prävalenz der Störung, also ihr Vorkommen innerhalb einer klinischen Population, wurde von Widinger & Weissmann (1991) sowie Widinger & Trull (1991, zit. nach Stone, 2000) mit im Durchschnitt 8% der ambulanten und 15% der stationären psychiatrischen PatientInnen in den USA angegeben. Diese Zahlen zeigen, dass der Leidensdruck bei Personen mit BPS, der sie psychotherapeutische Hilfe suchen lässt, auch im Vergleich zu anderen psychischen Störungen sehr hoch ist. Selbstverletzendes Verhalten und Suizidgefährdung der Patientinnen erfordern zudem häufig wiederholte stationäre Behandlung in Krisensituationen.

Die Geschlechterverteilung bei Personen mit BPS ist sehr ungleich. Frauen sind mit einem Anteil von 75% deutlich häufiger betroffen als Männer (Paris, 2000).

Dies stellt eventuell ein diagnostisches Artefakt dar, da autoaggressive Handlungsweisen und eine damit verbundene Aktivierung des sozialen Netzes eher bei Frauen vorkommen als bei Männern. Deren aggressives Verhalten führt häufig früh zu Delinquenz,

Gefängnisaufenthalt und dazu, dass vermutlich mehr Männer mit BPS das Justizsystem als klinische Versorgungseinrichtungen erreichen (Berger, 2000).

Nachkommen von BPD Patienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko, ebenfalls psychisch zu erkranken (Weiss et al., 1996). Es konnte keine Bindung der Störung an eine bestimmte soziale Schicht gefunden werden (ebd.). Allerdings wirkt sich eine frühe Entwicklung der Störung negativ auf das soziale Funktionsniveau, beispielsweise die Ausübung eines Berufes oder den Aufbau stabiler sozialer Beziehungen aus.

1.1.4 Verlauf und Prognose

Die Erstmanifestation einer BPS ist meist im Laufe der Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter zu beobachten (Stone, 2000). Jerschke et al. (1998) zufolge hat eine Teilgruppe der Betroffenen bereits im Alter von unter 18 Jahren stationäre Behandlungen wegen Verhaltensauffälligkeiten wie Selbstverletzungen, Essstörungen und affektiven Störungen, während eine zweite Gruppe erstmals im Alter zwischen 20 und 29 Jahren in eine Klinik aufgenommen wird.

Wie Untersuchungen über einen Katamnesezeitraum von 15 Jahren zeigen, scheint sich der Verlauf der Störung sehr langwierig zu gestalten (McGlashan et al., 1986, 2000; Stone et al., 1987). McGlashan et al. untersuchten eine gemischte retrospektiv diagnostizierte klinische Population des psychiatrischen Krankenhauses „Chestnut Lodge“ 15 Jahre nach der Entlassung. Die Autoren beurteilten das allgemeine Funktionsniveau bei der Katamnese bei zwei Drittel der Personen mit einer BPS Diagnose als „zufrieden stellend“. Diese Beurteilung umfasste ein Spektrum von gelegentlicher Symptombefreiheit, allerdings ohne feste soziale Bindung, bis hin zu Symptombefreiheit und dem Vorliegen fester sozialer Beziehungen. Stone et al. fanden in ihrer Stichprobe bei einer Katamneseuntersuchung nach 10-25 Jahren ein auf der Global Assessment Scale (GAS, Endicott et al., 1976) als „gut“ bis „genesen“ definiertes Niveau.

Studien mit kürzeren Katamnesezeiträumen von etwas zwei bis fünf Jahren kommen zu pessimistischeren Einschätzungen (für einen Überblick siehe Perry, 1993). Die Suizidrate der Patientinnen mit BPS beträgt zwischen 5 und 10% (Frances et al., 1986). Als Risikofaktoren für einen ungünstigen Krankheitsverlauf und vollendete Suizide werden impulsive Handlungsmuster, niedriges Intelligenzniveau, komorbide Depression, Substanzmissbrauch, höheres Lebensalter, komorbide antisoziale Persönlichkeitsstörung sowie frühkindlicher sexueller Missbrauch genannt (Brodsky, 1997; Solloff et al., 1994; Stone, 1992, 2000). Auch Selbstverletzungen gelten als Risikofaktor für vollendete Suizide (Shearer et al., 1988).

Außerdem konnten Cowdry et al. zeigen, dass 50% der Patientinnen, die sich suizidiert haben, zuvor bereits Suizidversuche unternommen hatten. Prognostisch ungünstig wirkt auch eine generell hohe Komorbiditätsrate, wie sie bei der BPS häufig vorzufinden ist (Fiedler, 1997).

1.1.5 Komorbidität und Differentialdiagnostik

Die Anzahl der Patientinnen mit BPS, die zusätzlich noch unter anderen psychischen Störungen leiden, ist hoch. Dies hat nicht nur Auswirkungen auf die Therapieplanung (Fiedler, 1997, 2000), sondern auch auf den Verlauf der Störung. Besonders häufig tritt BPS im Zusammenhang mit affektiven Erkrankungen auf. Die Komorbidität wird in verschiedenen Studien zwischen 30 und 87% geschätzt (Bellodi et al., 1992). Zanarini et al. (1998) konnten sogar bei 98% der nach DIB-R und DSM-III-R diagnostizierten Personen mit BPS eine zusätzliche affektive Erkrankung in der Vorgeschichte feststellen. Obwohl diskutiert wird, ob BPS nicht sogar als affektive Erkrankung zu verstehen ist, konnten verschiedene Studien Unterschiede der beiden Störungsgruppen herausarbeiten (Akiskal, 2000; Gunderson et al., 1991). Diese zeigen sich zum einen in der Familiengeschichte und dem Langzeitverlauf (Pope et al., 1983 Sullivan et al., 1994), zum anderen in der Qualität des Erlebens. So scheint die „Borderline-Depression“ anders als die „reine Depression“ vor allem durch interpersonelle Schwierigkeiten bedingt zu sein, welche Leere, Einsamkeit und Verzweiflung über fehlende stabile Bindungen auslösen (Bellodi et al., 1992; Gunderson et al., 1991; Westen et al., 1992). Auch andere Achse-I-Störungen treten sehr häufig im Zusammenhang mit BPS auf. In einer Studie von Zimmermann & Mattia (1994) wurden 500 ambulante Patientinnen nach DSM-IV diagnostiziert. 43% der BPS-Patientinnen litten zusätzlich an einer sozialen Phobie, 35% an einer posttraumatischen Belastungsstörung, 29% an einer Panikstörung, 17% an Essstörungen sowie 13% an Substanzmissbrauch. Bei etwa gleicher Verteilung der Störungsbilder fanden Zanarini et al. (1998) bei einer klinischen Stichprobe insgesamt höhere Raten. Klinische Stichproben zeichnen sich jedoch tendenziell durch Personen mit stärkerer Symptomatik und höherer Komorbiditätsrate aus.

Schwierig erscheint die Abgrenzung der BPS von anderen Persönlichkeitsstörungen, da viele Patientinnen gleichzeitig die Kriterien für andere Störungen erfüllen. Nach Zanarini et al. (1998) treten häufig dependente (50%), ängstlich-vermeidende (43%), paranoide (30%), passiv-aggressive (25%), antisoziale (23%), narzisstische (16%) sowie histrionische Persönlichkeitsstörungen (15%) auf.

Besonders viele Gemeinsamkeiten finden sich zur ADHS. Kernsymptome beider Störungen sind beeinträchtigte Affektregulation und Impulskontrolle, Substanzmissbrauch, gestörtes

Selbstbild sowie gestörte zwischenmenschliche Beziehungen. Mehrere Studien deuten auf eine enge Assoziation beider Krankheitsbilder hin; in der Literatur werden Komorbiditätszahlen von bis zu 60% genannt (Fossati et al. 2002). Manche Autoren gehen davon aus, dass eine ADHS ein beträchtlicher Risikofaktor für die Entwicklung einer BPS darstellt (Davids et al., 2005).

Aufgrund einer Umstrukturierung und Neufassung der diagnostischen Kriterien von DSM-III zu DSM-III-R können die Zahlen mit nur wenigen früheren Studien verglichen werden. Die Ergebnisse erscheinen jedoch weitgehend kongruent (Zanarini et al., 1998; Nurnberg, 1991). Analog zu den spezifischen Störungen sollte jedoch berücksichtigt werden, dass die Zahlen auf Grund der Verwendung einer klinischen Stichprobe in Bezug auf die Gesamtpopulation vermutlich etwas zu hoch ausfallen.

1.1.6 Ätiologie

Wie bei allen psychischen Störungen kann die Frage nach der Entstehung von BPS nicht monokausal, sondern nur unter Einbeziehung zahlreicher verschiedener ätiologischer Faktoren beantwortet werden. Die Grundlagenforschung über das Störungsbild versucht, diese empirisch zu ermitteln und zu sichern. Welche Bedeutung jedoch den einzelnen Risikofaktoren oder spezifischen Entwicklungsaspekten zugemessen wird, ist eine theoretische Frage. So stellen unterschiedliche theoretische Ansätze verschiedene Kernpathologien in den Vordergrund, an denen therapeutische Interventionen ansetzen. Die psychoanalytische Sichtweise betont im Rahmen der so genannten „Objektbeziehungstheorien“ die innerpsychische Dynamik und Abwehrmechanismen der Betroffenen (Hohage, 1997; Kernberg, 1993; Rohde-Dachser, 1995). Kognitionspsychologische Ansätze betrachten dysfunktionale Grundannahmen, die durch Denkfehler und Wahrnehmungsverzerrungen aufrechterhalten werden, als hauptsächliche Ursache der Symptome (Arntz 1994, 1999; Beck et al., 1995).

Der dialektisch-behaviorale Ansatz von Linehan (1993) soll im Folgenden ausführlicher dargestellt werden, da sich die theoretische Fundierung der in dieser Arbeit untersuchten Hypothesen neben neuroanatomischen Theorieansätzen wesentlich auf dieses biosoziale Entstehungsmodell stützt. Nicht ganz unumstritten bezieht der Ansatz zahlreiche Untersuchungen aus dem Bereich des Störungswissens, sowie auch die Überprüfung der therapeutischen Interventionsstrategien mit ein (Linehan, 1993, 1994).

1.1.6.1 Dialektisch-Behaviorales Störungsmodell

Die BPS ist nach Linehan (1996) vor allem auf eine Störung der Emotionsregulation zurückzuführen. Viele der von den Betroffenen gezeigten Symptome wie etwa interpersonelle Schwierigkeiten, impulsive Verhaltensmuster, unkontrollierte Wut, dissoziative Phänomene sowie selbstverletzende Verhaltensweisen können als Folge oder Sekundärmerkmale der emotionalen Dysregulation verstanden werden. Die Dysregulation führt Linehan auf eine hohe emotionale Verletzbarkeit zurück, verbunden mit der Unfähigkeit, Gefühle zu steuern. Die emotionale Vulnerabilität äußert sich in einer ausgeprägten Empfindlichkeit gegenüber emotionalen Reizen, in sehr intensiven Emotionen sowie in einem verlangsamten Rückgang zu einem emotionalen Ausgangszustand.

Eine funktionierende Emotionsregulation setzt die Fähigkeit voraus, unangemessenes Verhalten als Folge starker Emotionen unterdrücken zu können. Die mit dem Affekt auftretende physiologische Reaktion muss selbst reguliert werden können, die Aufmerksamkeit muss auch unter intensiven Emotionen auf etwas anderes gerichtet werden können und die Betroffenen sollten in der Lage sein, Schritte zum Erreichen eines stimmungsunabhängigen Zieles zu unternehmen (Ottman et al., 1990; zit nach Linehan, 1996). Diese Fähigkeiten scheinen bei BPS-Patientinnen nicht ausreichend vorhanden zu sein.

Die mangelnde Fähigkeit der Betroffenen, ihre Gefühle zu steuern, hängt nach Linehan (1996) damit zusammen, dass sie ein differenziertes Erkennen und Benennen einzelner Emotionen nicht gelernt haben (s.u. „invalidierende Umfelder“). Stiglmayr et al. (2001) konnten zeigen, dass BPS-Patientinnen häufigere, längere und intensivere emotionale Anspannungszustände erleben als Gesunde. Die Patientinnen hatten Schwierigkeiten bei der Differenzierung einzelner Emotionen. Es fehlen dementsprechend auch funktionale Strategien, um aufkommende Bilder, Gedanken, Bewertungen und Aktionen in angemessener Weise umzulenken oder zu hemmen. Stattdessen kommt es oft zu dysfunktionalen Verhaltensweisen wie Selbstverletzungen, nach deren Ausführung die Betroffenen einen Rückgang der als sehr aversiv erlebten Anspannungszustände erleben.

Zurückzuführen sind die Schwierigkeiten im Umgang und Erleben von Emotionen nach Linehan auf biologische Prädispositionen, die durch spezifische Lernerfahrungen in einer invalidierenden Umwelt verstärkt werden können (Linehan, 1996). Erste Hinweise aus der Forschung deuten auf eine Bestätigung dieser Theorie hin (Skodol et al., 2002). Als biologische Prädispositionen für eine emotionale Fehlregulation nennt Linehan unter anderem Auffälligkeiten in der Funktionsfähigkeit neuroanatomischer Strukturen, der

Aufmerksamkeitskontrolle, sowie Dysrhythmien der Gehirnströme (EEG) bei BPS-Patientinnen.

Unter „invalidierenden Umweltbedingungen“ versteht Linehan (1996) eine soziale Umwelt, in der persönliche Erfahrungen und insbesondere Gefühlsäußerungen entweder nicht anerkannt werden oder auf sie in abwertender, ablehnender Weise reagiert wird. Als Folge dieser Umweltreaktionen können Kinder nicht lernen, ihren emotionalen Wahrnehmungen zu vertrauen und sie angemessen zu benennen. Extreme Gefühlsäußerungen sind unter solchen Umweltbedingungen häufig der einzige Weg, unterstützende Reaktionen und Zuwendung zu bekommen (Linehan, 1996).

Die extremsten Formen der Invalidierung mit gravierenden Folgen für die kindliche und spätere Entwicklung sind körperlicher und sexueller Missbrauch. Derartige traumatisierende Erfahrungen werden von etwa drei Viertel der Patientinnen mit BPS berichtet (Herman et al., 1987). Dennoch entwickeln nicht alle Missbrauchsoffer eine BPS und nicht alle BPS-Patientinnen sind sexuell missbraucht worden. Der kausale Zusammenhang zwischen Missbrauchserfahrungen und der Entwicklung einer BPS ist somit nicht geklärt (Sabo, 1997).

Linehan (1996) betont bei der Darstellung der verschiedenen ätiologischen Faktoren, dass diese allein genommen nur bedingten Erklärungswert haben. Erst die Interaktion und gegenseitige Beeinflussung vieler verschiedener Faktoren über die Zeit hinweg führen zu der grundlegenden Störung der Emotionsregulation, wie sie für die BPS angenommen wird.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Neuroanatomie bestimmter, für die Emotionsregulation zentraler Strukturen und deren Zusammenwirken bei BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität. Daher werden im Folgenden die neuroanatomischen Grundlagen der Emotionsregulation dargestellt.

1.2 Neuroanatomische Grundlagen der Emotionsregulation

Die neuroanatomischen Mechanismen der Emotionsregulation sind in den letzten Jahrzehnten vielseitig und kontrovers diskutiert worden. Die von McLean (1949) stammende Zusammenfassung einiger bestimmter neuroanatomischer Strukturen unter dem Begriff des Emotionalen Limbischen Systems, das für affektives Erleben und Verhalten verantwortlich ist, wurde in den achtziger Jahren von einigen Autoren sowohl aus strukturellen als auch aus funktionellen Aspekten für nicht mehr tragfähig gehalten (Brodal, 1982; Kotter et al., 1991; Swanson, 1983).

Heute bezieht man zur Erforschung der Emotionsregulation Strukturen im gesamten Gehirn mit ein, welche unmittelbar die Emotionsregulation, aber auch soziales Verhalten steuern. Erkenntnissen aus tierexperimentellen Untersuchungen sowie Studien mit funktioneller Bildgebung zufolge gelten heute vor allem der präfrontale Kortex, die Amygdala und der Hippokampus mit ihren jeweiligen Verbindungen als zentrale neuroanatomische Strukturen der Emotionsregulation (Bremner et al., 1995; Davidson et al., 2000).

In der tierexperimentellen Emotionsforschung wurden vor allem durch Läsionen der für emotionale Prozesse relevanten Strukturen und anhand des Paradigmas der klassischen und instrumentellen Konditionierung Verhaltensänderungen untersucht. Die seit den achziger Jahren entwickelten Bildgebungsverfahren wie strukturelle und funktionelle Magnetresonanztomographie (MRT, fMRT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ermöglichen auch bei Menschen ohne Läsionen Erkenntnisse darüber, welche Strukturen an der Emotionsinduktion beteiligt sind. Im Folgenden wird ein Überblick zu Struktur und Funktion der für diese Studie relevanten Strukturen und deren Zusammenwirken gegeben.

1.2.1 Präfrontaler und Orbitofrontaler Kortex

Der orbitofrontale und der dorsolaterale präfrontale Kortex sind nach architektonischen und funktionellen Aspekten getrennte Bereiche des präfrontalen Kortex. Der ventromediale Kortex überlappt größtenteils mit dem orbitofrontalen Bereich (Davidson et al., 2000). Er steht in reziproker Verbindung mit dem Cingulum, dem Thalamus, dem Hippokampus, der Amygdala, dem ventralen tegmental Areal, dem Locus Coeruleus und dem dorsalen Raphe-Kern (Zilles, 1993).

Diesem System wird oftmals eine Funktion bei Aufmerksamkeitsprozessen und der Emotionsregulation zugeschrieben (Mega et al., 1995). In einigen Studien mit Angstpatienten konnte eine vermehrte Aktivität im präfrontalen Kortex (orbitofrontaler präfrontaler Kortex, medialer präfrontaler Kortex, anteriores Cingulum und dorsolateraler präfrontaler Kortex) bei Konfrontation mit negativem Material gefunden werden (Rauch et al. 1995; Reimann et al. 1997; Lane et al. 1997; Rosen et al., 1999; Tabert et al. 2001; Paquette et al. 2003).

Des Weiteren scheint eine erhöhte Aktivierung in diesen Arealen auch bei der Ausführung exekutiver Funktionen eine wichtige Rolle zu spielen. So zeigt sich eine vermehrte Aktivierung im dorsalen anterioren Cingulum und im dorsolateralen präfrontalen Kortex, welche mit der kognitiven Komponente der Aufgabe in Verbindung gebracht werden, und eine vermehrte Aktivierung im ventralen anterioren Cingulum, medialen und orbitofrontalen

Kortex, die vermutlich für die Emotionsregulation von Bedeutung sind (Busch et al. 2000; Whalen et al. 1998; Elliot et al. 2000).

Drevets und Raichle (1998) stellten in einer Übersichtsarbeit anhand von etlichen Studien zu kognitiv emotionaler Verarbeitung fest, dass eine gegenseitige Hemmung der emotionalen und kognitiven Systeme vorliegt: Eine vermehrte Beschäftigung mit einer kognitiven Aufgabe führt zu einer erhöhten Aktivierung in den hierfür spezifischen Arealen und gleichzeitig zu einer verminderten Aktivierung in emotionsspezifischen Arealen. Umgekehrt führt eine verstärkte emotionale Beteiligung zu verminderter Aktivität in Hirnregionen, die bei kognitiven Aufgaben aktiviert werden.

Hoptman fand eindeutige Hinweise auf Korrelationen zwischen Aggressivität und der Integrität einzelner Schichten der weißen Substanz des präfrontalen Kortex. Hierfür nahm er DTI-Messungen an Schizophrenie-Patienten vor (Hoptman et al., 2002).

In einer aktuellen Studie wurden an Patienten mit bipolaren Störungen, ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit, Fibertracks durch den orbitofrontalen Kortex gemessen und mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen (Beyer et al., 2005). Hierbei war der Diffusionskoeffizient als Maß für die Integrität der untersuchten Fibertracks des orbitofrontalen Kortex bei der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich erhöht.

Eine weitere Studie von Berlin und Kollegen (2005) verglich BPS-Patienten mit Patienten, die Schäden im orbitofrontalen Kortex aufwiesen und kamen zu dem Ergebnis, dass sich die beiden Patientengruppen in der Ausprägung von Impulsivität und gestörter Affektregulation sehr ähnelten und sich beide signifikant von einer gesunden Kontrollgruppe unterschieden. Im Hinblick auf Emotionalität und Persönlichkeitsstörungen hingegen glichen sie sich nicht mehr. Daher schlussfolgerten sie, dass vor allem die Ausprägung von Impulsivität bei BPS-Patienten auf pathologische Veränderungen im orbitofrontalen Kortex zurückzuführen ist, wohingegen Emotionsregulationsstörungen auch andere neuroanatomische Korrelate haben, unter anderem Verbindungen zur Amygdala.

1.2.2 Striatum

Das Striatum, das sich anatomisch aus Nucleus Caudatus und Putamen zusammensetzt, wird, zusammen mit dem Pallidum und dem Claustrum zu den Basalganglien gerechnet. Es erhält Afferenzen aus beinahe allen kortikalen Regionen, vor allem aber aus den sensomotorischen Bereichen.

Neben seiner motorischen Funktion wurde in einigen Studien auch sein Mitwirken bei der Affektregulation und der Entstehung von Psychopathologien untersucht. Sowohl funktionelle als auch anatomische Studien fanden einen deutlichen Einfluss des Striatums auf Emotionalität. Hierbei wurden neben Patienten mit Angst- und Panikstörungen oftmals auch bipolare Störungen untersucht (Aylward, 1994; DelBello, 2004; Caligiuri, 2006).

1.3 Neuroanatomische Abweichungen bei BPS

Untersuchungen des Zentralnervensystems (ZNS) von Patienten mit BPS mit Hilfe von bildgebenden Verfahren begannen in den frühen achtziger Jahren mit der Computertomographie (CT). Ähnlich den Untersuchungen bei schizophrenen Patienten wurden Gehirn- und Ventrikelgröße untersucht, was aber, im Gegensatz zu diesen keine Veränderung in der Ventrikelgröße (Schulz et al. 1983; Snyder et al. 1983) oder dem Ventrikel-Gehirn-Verhältnis (Lucas et al. 1989) erkennen ließ.

Dank der damals neuen Magnetresonanztomographie konnte 1998 eine grenzwertig signifikante Verkleinerung des Frontallappens erkannt werden (Lyoo, 1998). In weiteren MRI-basierten Untersuchungen wurde ein 16% kleineres Hippocampus- und ein 8% kleineres Amygdalavolumen bei BPD-Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe gefunden (Driessen et al. 2000). Tebartz van Elst et al. (2003) fanden sogar ein um 20,5% verkleinerten Hippocampus- und ein um 24% verkleinertes Amygdalavolumen auf beiden Seiten. Zusätzlich entdeckten sie eine Verkleinerung des linken orbitofrontalen und des rechten anterioren cingulären Kortex. Der cinguläre Kortex spielt eine wesentliche Rolle bei der neuroanatomischen Verarbeitung von Schmerz (Hutchison et al., 1999).

Untersuchungen von Schmahl et al. (2003) konnten die Volumenverkleinerung von Amygdala und Hippocampus bestätigen. Schmahl untersuchte des Weiteren strukturelle Veränderungen am Gehirn von Borderlinepatientinnen in Bezug auf Missbrauch in der Kindheit. Im Vergleich zu einer 20-köpfigen Kontrollgruppe hatten 10 BPD Patientinnen (Missbrauch: n=6, kein Missbrauch: n=4) eine signifikante Volumenreduktion der Hippocampi und eine signifikante Volumenvergrößerung der Putamen beider Seiten. Der Unterschied blieb beim Vergleich von Kontrollgruppe zu BPD Patienten mit Missbrauchserfahrung bestehen, BPD Patienten ohne Missbrauchserfahrung unterschieden sich jedoch nicht signifikant von der Kontrollgruppe. Die Autoren schlussfolgerten also, dass frühe traumatische Erfahrungen eine Rolle bei der Atrophie des Hippocampus spielen könnten.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine strukturelle Untersuchung an BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität durchgeführt. Hierbei sollen durch die Ermittlung des Zusammenhangs

zwischen der Integrität weißer Substanz im Bereich bestimmter neuroanatomischer Strukturen und der Ausprägung emotionaler Eigenschaften funktionelle Aspekte betrachtet werden. Im Folgenden wird auf der Basis der dargestellten Grundlagen der Emotionsregulation ein möglicher Erklärungsansatz für strukturelle Abweichungen bei BPS gegeben.

1.3.1 Emotionale Dysregulation und Abweichungen neuroanatomischer Strukturen bei BPS

Neben Ergebnissen funktioneller Untersuchungen mit BPS-Patientinnen kann aufgrund der Ergebnisse von Driessen et al. (2000) sowie Tebartz van Elst et al. (2003) vermutet werden, dass die emotionale Dysregulation bei BPS unter anderem mit pathologischen Veränderungen der Amygdala, des Hippokampus, des präfrontalen Kortex und des Cingulums einhergeht. Die folgenden Annahmen der neuroanatomischen Emotionsregulation bei BPS sind vorsichtig zu formulieren, da die Forschung über neuroanatomische Auffälligkeiten bei BPS noch recht jung ist. Sie bietet jedoch einen möglichen Ansatz, Hypothesen über die neuroanatomischen Mechanismen, die bei der Emotionsregulationsstörung der BPS vorliegen, zu formulieren.

Entsprechend der zuvor dargestellten grundlegenden Emotionsregulationsmechanismen könnten durch Beeinträchtigung des orbitofrontalen Kortex inhibitorische Funktionen auf die Amygdala bei der Entwicklung von Angstreaktionen, wie sie bei der BPS vorliegen, gestört sein.

Ferner könnten dadurch mentale und kognitive Prozesse beeinträchtigt sein, da durch eine unkontrolliert erhöhte Amygdalaaktivierung die Aufmerksamkeit auf emotionale Reize statt auf andere kognitive Leistungen gelenkt wird (Derryberry et al., 1994). Dies könnte bei der BPS bei der Entwicklung von dissoziativem Erleben eine Rolle spielen. Eine Beeinträchtigung des orbitofrontalen Kortex könnte in Verbindung mit der Amygdala weiterhin eventuell das von vielen Patientinnen gezeigte aggressiv-impulsive Verhalten erklären. Bei Läsionen des orbitofrontalen Kortex hat man aggressiv-impulsives Verhalten feststellen können. Auch dies könnte eine Folge einer dadurch enthemmteren Amygdalaaktivierung widerspiegeln, da die Amygdala für die Entwicklung von furchtinduziertem aggressivem Verhalten eine wesentliche Rolle spielt (Birbaumer et al., 2006).

Beeinträchtigungen des Hippokampus, wie man sie bei der BPS in Form von bilateral verkleinerten Volumina gefunden hat, könnten im Zusammenhang mit seinen Verbindungen

zur Amygdala eine Erklärung dafür geben, dass BPS-Patientinnen oft unter emotional starken Spannungszuständen leiden, deren Ursache sie aber nicht berichten können (Stiglmayr et al., 2000). Hier könnten deklarative emotionale Gedächtnisprozesse beeinträchtigt sein, die das Einordnen eines emotionalen Reizes in den jeweiligen Kontext ermöglichen. Auch die Erkenntnisse über die Stressregulationsmechanismen, bei denen der Hippokampus inhibitorische Funktionen hat (Sapolsky et al., 1992), sprechen dafür, dass eine Beeinträchtigung des Hippokampus erhöhte Stressentwicklung über die Beteiligung der Amygdala zur Folge hat.

Diese theoretischen Annahmen unterstreichen vor allem die Bedeutsamkeit der aus einer Beeinträchtigung des orbitofrontalen Kortex sowie des Hippokampus folgenden erhöhten Amygdalaaktivität. Die strukturellen Untersuchungen von Driessen et al. (2000) sowie Tebartz van Elst et al. (2003) zeigen insgesamt verringerte Volumina des Hippokampus und des linken orbitofrontalen Kortex bei BPS, was im Zusammenhang mit dem Wissen über die Funktionalität dieser Strukturen mit den theoretischen Annahmen einer vorliegenden Emotionsregulationsstörung einhergeht. In diesem Zusammenhang muss das verringerte Amygdalavolumen mit der angenommenen erhöhten Ausprägung ihrer Funktion interpretiert werden. Ein verringertes Volumen kann durchaus durch funktionelle Instabilität auch zu einer Überfunktion führen. Es stellt sich in der strukturellen neuroanatomischen Forschung grundsätzlich die Frage, inwiefern Abweichungen der Volumina oder der Integrität bestimmter für die Emotionsregulation wesentlicher Strukturen mit einer qualitativen Veränderung des emotionalen Erlebens in direkten Zusammenhang gebracht werden können. Es kann aufgrund der oben dargestellten tierexperimentellen Studien zur Konditionierung von Furcht (LeDoux et al. 1993; 1996) sowie Studien mit Menschen zu emotionalen Gedächtnisprozessen (La Bar et al., 1998) zunächst einmal davon ausgegangen werden, dass eine Läsion der Amygdala verminderte Angstreaktionen zur Folge hat. Auch Kluver & Bucy (1937) hatten bereits festgestellt, dass Affen bei Entfernung des Temporallappens verminderte Angstreaktionen zeigen. Diese Studien sprechen dafür, dass eine verringerte Integrität der Amygdala eine schwächere Ausprägung von Angst bzw. ihrer Funktion zur Folge hat.

Bei affektiven Störungen wie der Major Depression fand man neben verringerten Volumina des Hippokampus eine vergrößerte Amygdala (Tebartz van Elst et al., 2000) sowie Beeinträchtigungen des linken präfrontalen Kortex (Davidson et al., 2000). Diese Ergebnisse wären bei affektiven Störungen, die meist mit einem pathologischen Angsterleben und

kognitiven Verzerrungen einhergehen (Dilling, 1999), kongruent zu den oben dargestellten Mechanismen. Das bei bisherigen Studien gefundene verringerte Volumen der Amygdala bei BPS stellt insofern im Vergleich zu anderen affektiven Störungen eine Besonderheit dar.

Die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Ausmaß der Funktion einer Struktur und ihrer Größe ist bislang noch nicht geklärt. Es scheint zunächst logisch, dass die Funktion einer Struktur nachlässt, je kleiner das Volumen ist. Allerdings gibt es hierzu kontroverse Ergebnisse. Während die meisten oben genannten Studien den positiven Zusammenhang von funktioneller Aktivität und Größe einer Struktur bestätigen, fanden z.B. Irle & Markowitsch (1990), dass bei einem verringerten Volumen die Funktion der entsprechenden Struktur auch stärker ausgeprägt sein kann.

1.4 Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

1.4.1 Beschreibung des Störungsbildes

Zu den Störungen der Aufmerksamkeit, der Aktivität und des Sozialverhaltens zählt die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) auch Hyperkinetische Störung (HKS) genannt. Erstmals erwähnt wurde sie im ICD-9 bzw. 1980 in dem DSM-III, welches die ADHD als eigenständiges Krankheitsbild aufführte (Krause, 1998). Es handelt sich um die häufigste Diagnose im Kindes- und Jugendalter, die durch einen frühen Beginn in den ersten fünf Lebensjahren gekennzeichnet ist. Im Erwachsenenalter hingegen wird sie sehr selten gestellt (Overmeyer et al., 1999). Das Hauptmerkmal ist ein zeitstabiles Muster von Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität, Impulsivität und emotionaler Instabilität, welches häufig schwer wiegender ist, als bei Personen auf vergleichbarer Entwicklungsstufe (Saß, 1996). Außerdem bestehen fast immer affektive Störungen (Overmeyer et al., 1999).

Patienten mit ADHD zeigen einen Mangel an Konzentrationsfähigkeit und Ausdauer bei Beschäftigungen, die einen Belohnungsaufschub verlangen (Aufmerksamkeitsstörung). Sie haben die Tendenz sehr sprunghaft zu sein. Außerdem haben sie einen Mangel an kognitiver und emotionaler Impulskontrolle (Impulsivität) sowie häufige Gefühlsausbrüche und starke Stimmungsschwankungen (emotionale Instabilität). Ein weiteres Merkmal ist die früh einsetzende, überschießende motorische Hyperaktivität (Ebert et al., 2005).

Die Störungen persistieren häufig bis ins Erwachsenenalter. Das Bild bei einem erwachsenen Patienten ist geprägt von der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörung sowie von einer

gewissen Desorganisiertheit. Dies wird insbesondere in Gesprächen deutlich, bei denen die Patienten oft sprunghaft das Thema wechseln, nicht richtig zuhören oder zu träumen scheinen. Die Desorganisiertheit beruht auf der Unfähigkeit, Arbeiten zu planen, durchzuführen und auch zu Ende zu bringen (Overmeyer et al., 1999; Ebert et al., 2005).

Die Impulsivität wird z.B. im Straßenverkehr deutlich, wo die Patienten mit mangelnder Differenziertheit unüberlegt handeln. In abgeschwächter Weise kann einem dies auch begegnen in Form von Ungeduld, Dazwischenreden und dem Unvermögen, Handlungen über einen längeren Zeitraum durchzuführen, ohne ein Unwohlsein zu verspüren. Bei Kritik reagieren sie oft mit Wut und haben Schwierigkeiten das explosive Verhalten zu kontrollieren (Overmeyer et al., 1999).

Die motorische Unruhe des Kindesalters verschwindet im Erwachsenenalter häufig bzw. nimmt deutlich ab. Die meisten Patienten sind jedoch innerlich sehr angespannt und unruhig. Die emotionale Instabilität ist charakterisiert durch häufige und rasche Stimmungswechsel (Overmeyer et al., 1999). Die Patienten haben eine emotionale Überreagibilität, oft genügen unbedeutende Anlässe, eine überschießende affektive Reaktion auszulösen. Aufgrund impulsiver Wutausbrüche und aufgrund von Problemen mit Autoritäten kommen ADHD-Patienten oft mit dem Gesetz in Konflikt. Eine ADHD gilt als Risikofaktor für forensisch relevante Krankheiten (Ebert et al., 2000). Mit fortschreitendem Lebensalter kommt es zu einer affektiven Verarmung, Leeregefühl und Depression (Ebert et al., 2005).

1.4.2 Diagnostik der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung

Patienten mit ADHS zeigen seit Kindheit (laut DSM-IV, Krit. B müssen sich einige Symptome schon vor dem siebten Lebensjahr manifestieren) Auffälligkeiten bezüglich Kognition, Motorik, Verhalten sowie Affekt. Die Krankheitssymptome lassen sich durch die so genannten „Utah-Kriterien“ weiter unterteilen. Diese beziehen sich auf die folgenden Bereiche:

1. Aufmerksamkeitsstörung:

erhöhte Ablenkbarkeit, Unfähigkeit sich (länger) zu konzentrieren, mit den Gedanken stets woanders, Lesefaulheit (teils auch Ausdruck einer persistierenden Teilleistungsstörung vom Typ der Legasthenie).

2. Motorische Hyperaktivität:

motorische Unruhe, Unfähigkeit sich zu entspannen oder still zu sitzen, repetitive Extremitätenbewegungen (z.B. Trommeln der Finger).

3. Affektlabilität:
Wechsel zwischen normaler und niedergeschlagener Stimmung sowie leichtgradiger Erregung, (anmutende) depressive Grundverfassung, geringes Selbstwertgefühl.
4. Desorganisiertes Verhalten:
Ungenügende Planung und Organisation, Unordnung.
5. Mangelhafte Affektkontrolle:
verminderte Frustrationstoleranz, Wutausbrüche, andauernde Reizbarkeit.
6. Impulsivität:
Dazwischenreden, Unterbrechen anderer, unbedachte Entschlüsse.
7. Emotionale Übererregbarkeit:
kein adäquater Umgang mit Stressoren, impulsive Ausbrüche in Streßsituationen.

Im DSM-IV, Krit. A werden als Hauptkriterien Unaufmerksamkeit und / oder Hyperaktivität und Impulsivität, mit noch weiterer Untergliederung, genannt. Außerdem kann die ADHS noch weiter in Subtypen differenziert werden: den so genannten Mischtypus mit Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität / Impulsivität, den vorwiegend unaufmerksamen Typus (F98.8) und den vorwiegend hyperaktiv-impulsiven Typus. Als Zuordnungskriterien gelten dabei die vorherrschenden Symptome der letzten sechs Monate. Patienten (vor allem Erwachsene und Jugendliche), die zum gegenwärtigen Zeitpunkt Symptome zeigen, aber nicht mehr alle Kriterien erfüllen, werden als teilremittiert spezifiziert.

1.4.3 Epidemiologische Daten

Aufgrund der Studienlage geht man davon aus, dass 3- 5% der Kinder und Jugendlichen unter 18 Jahren eine ADHD haben (Schachter, 2001). Andere Autoren sprechen von 3- 10% der Kinder im Schulalter, welche die Kriterien einer ADHD erfüllen (Corkum, 1999). Bei 30- 80% persistieren die Symptome bis ins junge Erwachsenenalter (Mannuzza, 1998; Elliot, 2002). Man muss allerdings davon ausgehen, dass die Persistenz der ADHD eher unterschätzt wird und bei Befragung der Eltern deutlich höher liegt (Barkley, 2002). Bei etwa 80% bleiben diskrete Restsymptome weiterhin bestehen (Overmeyer et al., 1999; Wender, 2000). Insgesamt haben 0,1- 8% der Erwachsenen eine persistierende ADHD. Die Störung tritt bei Jungen deutlich häufiger auf als bei Mädchen. Das Verhältnis der Geschlechter wird je nach Quelle mit 4:1 bis 9:1 angegeben (Saß et al., 1998).

1.4.4 Komorbidität und Differentialdiagnostik

Prinzipiell muss im Kindesalter differenzialdiagnostisch ein frühkindlicher Hirnschaden, Epilepsie, hyperaktive Verhaltensstörung als Normvariante, oppositionelles Verhalten, Otitis media, Chorea, Allergien oder Tics berücksichtigt werden. Bei Erwachsenen kommen differenzialdiagnostisch affektive Störungen, Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen sowie Störungen des Sozialverhaltens in Betracht. Außerdem müssen eine Schizophrenie sowie das Restless-Legs-Syndrom, eine Hyperthyreose und Vigilanzstörungen abgegrenzt werden. Insgesamt weisen 77% der ADHD-Patienten mindestens eine komorbide psychiatrische Störung auf (Biedermann, 1993).

1.4.5 Ätiologie

Eine bedeutende Rolle kommt genetischen Faktoren zu. Es wird von einer Heredität von 70-80% ausgegangen (Ebert et al., 2005). Zwillingsstudien zeigten eine höhere Konkordanz bei eineiigen im Vergleich zu zweieiigen Zwillingen. Die genetische Hypothese konnte außerdem in Adoptionsstudien unterstrichen werden. Biologische Eltern von ADHD-Patienten hatten häufiger Verhaltensauffälligkeiten als Adoptiveltern von ADHD-Patienten (Taylor, 1994). Das Erkrankungsrisiko für Erstgradangehörige ist 5-8 fach höher (Ebert et al., 2005).

Erziehungs- und Umwelteinflüsse als primäre Ursache der ADHD können ausgeschlossen werden (Ebert u. Loew, 2005). Sie wirken vielmehr beeinflussend auf den Verlauf der Krankheit. So wird die Rolle von Nahrungsalergien diskutiert. Diese wiederum lassen sich mit Diät und Desensibilisierung positiv beeinflussen, was ihre Bedeutung an der Entstehung der ADHS zweifelhaft erscheinen lässt (Egger, 1992).

Komplikationen während der Schwangerschaft und Geburt werden ebenfalls als pathogenetische Faktoren für eine ADHD diskutiert (Zappitelli, 2001). Wender (1971) sprach erstmals von einer minimalen Hirnfunktionsstörung (minimal brain dysfunction, MBD). So können ein niedriges Geburtsgewicht, Eklampsie, allgemeine Schwäche, hohes Alter der Mutter sowie fetaler Stress als Risikofaktoren angesehen werden. Ford et al. (2000) berichten von körperlichem und sexuellem Missbrauch in der Anamnese von ADHD-Patienten. Hierbei zeigt sich jedoch, dass sich die Symptome der ADHD und PTSD zum Teil überschneiden (Weinstein, 2000).

Der antagonistische Effekt von Amphetaminen und die deutliche Symptombesserung sprechen neurochemisch für eine Störung des dopaminergen bzw. noradrenergen Systems. Gestützt wird die Dopaminhypothese zudem durch molekulargenetische Studien, bei denen eine deutliche Zunahme der Allelhäufigkeit des D4 7-repeat VNTR bei ADHD- Patienten

nachgewiesen wurde (Swanson, 1998). Rogeness und Mitarbeiter (1992) gehen von der Involvierung mehrerer Neurotransmitter aus.

1.4.6 Neuroanatomische Abweichungen bei ADHS

Im Gegensatz zu den meisten psychiatrischen Störungen existieren für die ADHS bei Erwachsenen sehr wenige Neuroimaging-Studien. In einer der wenigen strukturellen MRI-Studien fanden Hesslinger und Kollegen (Hesslinger et al., 2002) eine signifikante Volumenreduktion des linken orbitofrontalen Kortex.

Zwei SPECT-Studien zeigten bei ADHD-Patienten eine Hypoperfusion in frontalen Bereichen des Gehirns und dem Striatum (Lou, 1984, 1989). In einer weiteren Studie konnte Hesslinger et al. (2001) eine niedrigere Konzentration von N-Acetylaspartat im Bereich des linken dorsolateralen Präfrontalkortex bei ADHD-Patienten im Erwachsenenalter nachweisen.

In einer MRT-volumetrischen Studie, bei der 57 Jungen mit ADHD und 55 gesunde Kontrollen untersucht wurden, zeigte sich, dass die ADHD-Patienten ein um 4,7% reduziertes Gehirnvolumen haben. Des Weiteren ergab diese Studie einen kleineren Globus pallidus rechtsseitig, ein reduziertes Volumen der rechten Frontalregion sowie ein kleineres Cerebellum (Castellanos, 1996), was Hill et al. 2003 ebenfalls in einer volumetrischen MRT-Studie bestätigen konnte.

Shue und Douglas fielen die Gemeinsamkeiten in Bezug auf Wachsamkeits- und Aufmerksamkeitsstörungen von ADHS-Patienten und Patienten mit Läsionen des Frontallappens auf (Shue et al., 1992). Daraus folgerten sie, dass die ADHS durch eine neuronale Entwicklungsstörung im Bereich des präfrontalen Kortex oder von Regionen, die sich in den präfrontalen Kortex projizieren, hervorgerufen werden könnte. Diese Vermutungen wurden von neurokognitiven Studien gestützt, die die Funktion des Frontallappens bei ADHS-Patienten untersuchten und eine Assoziation mit gestörter Aufrechterhaltung von Aufmerksamkeit, mit gestörtem Kurzzeitgedächtnis und mentaler Verarbeitungsgeschwindigkeit belegten (Epstein et al., 1998; Dinn et al., 2001; Gallagher et al., 2001).

Filipek und Kollegen fanden in einer morphometrischen MRT-Studie bei ADHD Patienten ein niedrigeres Volumen des linken Nucleus caudatus, der anterior-superioren Frontalregion und der anterior-inferioren Region beiderseits. Außerdem zeigte sich eine Abnahme der weißen Substanz im retrocallosalen Bereich. Diese Ergebnisse waren konsistent mit der

Theorie einer gestörten Funktion frontostriataler- und parietaler Neuronenkreise (Filipek et al., 1997).

Kates et al. (2002) untersuchten in ihrer MRT-Studie die Volumina des Präfrontalkortex, des prämotorischen Kortex, motorischen Kortex und des anterioren Cingulum bei Jungen mit ADHD. Es zeigte sich eine Volumenabnahme von grauer und weißer Substanz im Bereich des präfrontalen Kortex.

Vaidya et al. (2005) konnte in einer funktionellen MRT-Studie feststellen, dass bei der Unterdrückung von Ablenkungen Kinder mit ADHS eine verminderte Aktivität des frontostriatal-temporal-parietalen Regelkreislaufs im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe aufwiesen.

1.5 Zusammenhang von BPS und ADHS

Die Erforschung der BPS mit bildgebenden Methoden stellte sich in den letzten Jahren als schwierig heraus, da die Diagnose BPS ein sehr heterogenes Syndrom darstellt. Eine Vielzahl der die Störung definierenden Hauptsymptome kann mehr oder weniger stark ausgeprägt sein. Daher war die Intention dieser Studie, eine möglichst homogene Untergruppe dieses Störungsbildes zu untersuchen, indem neben der Diagnose eines BPS eine ADHS als Komorbidität für die Patientinnengruppe definiert wurde.

In den letzten Jahren haben sich die Hinweise verdichtet, dass die ADHS eine hohe Anzahl an Komorbiditäten, einschließlich Stimmungs- und Verhaltensstörungen aufweist. Diese hohe Anzahl an Komorbiditäten wurde in regional und kulturell sehr unterschiedlichen Patientenkohorten, zum Beispiel Neuseeland und Puerto Rico, als auch in klinischen Patientenstichproben wieder gefunden. Dies legt nahe, dass die ADHS eher eine Gruppe von Symptomen mit möglicherweise unterschiedlicher Ätiologie und beeinflussenden Risikofaktoren und daher auch unterschiedlichen Verläufen darstellt als eine einzelne, homogene Einheit (McGee et al. 1985, Anderson et al. 1987, Bird et al. 1988, Davids et al., 2005).

Viele Symptome der BPS, wie zum Beispiel eine niedrige Frustrationstoleranz, ausgeprägte Stimmungsschwankungen und auch selbstschädigendes und impulsives Verhalten werden ebenso bei der ADHS gefunden (Winkler und Rossi, 2001). Weitere Symptome beider Krankheitsbilder sind häufig impulsives und sprunghaftes Temperament, niedrige Selbstachtung und zwischenmenschliche Probleme. Daher wird von manchen Autoren die Möglichkeit einer Kontinuität dieser beiden Störungsbilder diskutiert (Davids et al., 2005).

Dies wirft Fragen nach einem Zusammenhang dieser beiden Krankheitsbilder auf. Erzeugt die ADHS von Kindern Reaktionen bei ihren Erziehungsberechtigten, die wiederum einen Risikofaktor für die Entwicklung einer BPS darstellen? Gibt es für beide Krankheitsbilder einen anderen gemeinsamen, ätiologischen Faktor? Beruht die Assoziation beider Krankheitsbilder auf einem Artefakt, hervorgerufen durch mangelnde diagnostische Operationalisierung? In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass stark vernachlässigte Kinder oftmals Symptome von Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität zeigen und dass emotionale Vernachlässigung mit der Entwicklung einer BPS assoziiert ist (Bellak et al., 1992; Castellanos, 1997; Winkler et al., 2001).

Diesen Zusammenhang untersuchten auch 2002 Fossati und Kollegen, indem sie die Ergebnisse der Wender-Utah-Rating-Scale (WURS), einem Diagnosefragebogen der ADHS, einer BPS-Gruppe mit Gruppen anderer Persönlichkeitsstörungen und mit gesunden Kontrollpersonen verglichen: die BPS-Gruppe hatte deutlich höhere Werte als alle anderen Gruppen.

Davids und Gastpar legen in einem Übersichtsartikel die Assoziationen der BPS mit der ADHS dar und betont den fließenden Übergang zwischen diesen Krankheitsbildern. Sie beschreiben aber auch die Unterschiede der Krankheiten und diskutieren die Möglichkeit, eine der beiden Krankheitsbilder als Komorbidität in eine feste Untergruppe der jeweils anderen Krankheiten einzuordnen (Davids et al., 2005).

1.6 Fragestellung, Zielsetzung und Hypothesen

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen der Forschergruppe des Borderline-Projektes und der Arbeitsgruppe Neuropsychiatrie an der Universitätsklinik Freiburg. Sie verfolgte drei Hauptziele:

1. Unterschiede in der Integrität weißer Substanz verschiedener neuroanatomischer Strukturen zwischen BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität und einer klinisch unauffälligen Kontrollgruppe sollten erfasst werden. Hierzu wurde die Integrität der weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex und der Faserstränge durch Striatum und präfrontalen Kortex bei diesen Gruppen untersucht.
2. Weiterhin interessierten Unterschiede zwischen den Gruppen in den Ausprägungen der emotionalen und psychopathologischen Variablen Depressivität, Aggressivität, Feindseligkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Ängstlichkeit, allgemeine Psychopathologie, ADHS-Symptome und der exekutiven Kontrolle im Konfliktfall,

die mittels Fragebögen, halbstrukturierten Interviews und computergestützten neuropsychologischen Tests erhoben wurden.

3. Explorativ sollte ein möglicher Zusammenhang zwischen den psychopathologischen und emotionalen Variablen und der Integrität der weißen Substanz im Bereich der beschriebenen neuroanatomischen Strukturen ermittelt werden. Hierzu wurden die Ergebnisse der entsprechenden Fragebogenskalen und der neuropsychologischen Tests auf Korrelationen mit den DTI-Variablen untersucht.

Folgende drei Hypothesen wurden hierfür getestet:

- (1) BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität haben einen höheren mittleren Diffusionskoeffizienten und eine reduzierte fraktionelle Anisotropie der weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex und der Neuronenfortsätze durch den präfrontalen Kortex und das Striatum als die klinisch unauffälligen Kontrollgruppe.
- (2) BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität erzielen in klinischen Tests höhere Werte für Depressivität, aggressives Verhalten, Feindseligkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Ängstlichkeit, allgemeine Psychopathologie, ADHS-Symptome und exekutive Kontrolle im Konfliktfall als die klinisch unauffälligen Kontrollprobandinnen.
- (3) Hauptsymptome der BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität, nämlich Depressivität, aggressives Verhalten, Feindseligkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Ängstlichkeit, allgemeine Psychopathologie, ADHS-Symptome und exekutive Kontrolle im Konfliktfall sind mit verringerter Integrität der weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex und der Neuronenfortsätze durch den präfrontalen Kortex und durch das Striatum, nämlich einem erhöhten mittleren Diffusionskoeffizienten und einer reduzierten fraktionellen Anisotropie assoziiert.

Entsprechend der BPS- und ADHS-Diagnosekriterien und der oben dargestellten Studien zu bei diesen beiden Syndromen vorliegenden Emotionsregulationsstörungen konnte davon ausgegangen werden, dass die meisten hier untersuchten klinischen Variablen bei der Patientinnengruppe stärker ausgeprägt sind als bei den klinisch unauffälligen Kontrollprobandinnen. In den Alternativhypothesen wurde dementsprechend für die oben genannten klinischen Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen erwartet.

Es wurde bei der Formulierung der Hypothesen grundsätzlich davon ausgegangen, dass eine reduzierte Integrität der jeweiligen Struktur mit einer Beeinflussung ihrer Funktionen innerhalb der Emotionsregulation und Neuropsychologie einhergeht. Da die grundlegenden Emotionsregulationsmechanismen allgemein gelten, wurden die Hypothesen sowohl für die BPS-Patientinnen als auch für die Kontrollprobandinnen aufgestellt. Jede Hypothese wurde außerdem jeweils für die linke und die rechte Hemisphäre formuliert.

2 Material und Methoden

2.1 Methoden

2.1.1 Stichprobenbeschreibung

Nach Stellungnahme und Einverständnis der lokalen Ethikkommission konnte mit der Auswahl der Patienten und Kontrollpersonen begonnen werden. Alle Patienten und Kontrollpersonen nahmen freiwillig und nach vorangegangener Aufklärung über Art, Risiken und Ziel der Untersuchung an der Studie teil.

Die Stichprobe setzte sich aus 40 Teilnehmerinnen zwischen 18 und 45 Jahren zusammen, wobei 20 BPS-Patientinnen aus einer nach DSM-IV (Saß et al., 1996) diagnostizierten Gruppe ambulanter und stationärer Patientinnen des Borderline-Projektes der Psychiatrischen Universitätsklinik Freiburg rekrutiert wurden.

Des Weiteren wurde für die Patientinnen auch eine ADHS als Einschlusskriterium definiert, das ebenfalls nach DSM-IV diagnostiziert wurde.

Folgende Ausschlusskriterien wurden festgelegt: aktuelle Einnahme von Psychopharmaka, Lebenszeitdiagnose einer Schizophrenie, Bipolar-I-Störung und Substanzabhängigkeit, gegenwärtiger Substanzmissbrauch, Intelligenzminderung, Schädel-Hirn-Trauma, das über eine Commotio hinausgeht, Herzschrittmacher, Metallimplantate und andere Ausschlussbedingungen für MR-Untersuchungen, weitere neurologischen Erkrankungen wie z.B. Morbus Parkinson, systemische Erkrankungen, die u.a. auch zu einer Encephalopathie führen wie z.B. SLE, chronischer Diabetes mellitus, chronischer Hypertonus etc., akute Suizidgefahr, Linkshändigkeit und geschäftsunfähige Patientinnen, die nicht in der Lage sind, Bedeutung und Tragweite der Studie zu verstehen und ihre informierte Zustimmung zu erteilen.

Die Kontrollgruppe setzte sich aus 20 gesunden, freiwilligen und gleichaltrigen („gematchten“) Probandinnen zusammen, die entweder Mitarbeiterinnen der Klinik waren, oder aus dem Bekannten- und Freundeskreis der Studienmitarbeiter rekrutiert wurden. Prämorbid Intelligenz wurde mit dem Mehrfachwortschatztest von Lehrl (1999) erhoben und ebenso für beide Gruppen gematcht. Für die Kontrollgruppe galten dieselben Ausschlusskriterien wie für die Patientinnengruppe; zusätzlich durfte aber keine aktuelle oder frühere psychische Erkrankung vorliegen. Um diese auszuschließen, wurde ein diagnostisches

Kurzinterview (MINI-SKID, Lecrubier et al., 1997) mit allen Kontrollprobandinnen durchgeführt.

2.1.2 Erfassung von Emotionalität

Zur Erfassung von Angst, Ärger, dissoziativem Erleben, Aggressivität, depressiven und borderlinespezifischen Symptomen füllten Patientinnen und Probandinnen folgende Fragebögen aus.

2.1.2.1 Beck-Depressions-Inventar (BDI).

Das Beck-Depressions-Inventar ist eines der gängigsten Selbstbeurteilungsinstrumente zur Erfassung der Ausformung und Schwere depressiver Symptomatik mit 21 Items.

Jede Aussagegruppe umfasst vier Aussagen unterschiedlicher Intensität (0 = nicht vorhanden; 1 = leichte Ausprägung; 2 = mäßige Ausprägung; 3 = starke Ausprägung) und die Gesamtwertskala erstreckt sich von 0 bis 63.

2.1.2.2 Symptom-Checkliste (SCL-90-R)

Die SCL-90-R (Derogatis, 1977; Dt. Version von G.H. Franke, 1995) erfragt subjektiv empfundene Belastungen durch körperliche und psychische Symptome. Bei der SCL-90-R handelt es sich um ein Selbstbeurteilungsinstrument. Durch insgesamt 90 Items werden neun Symptombereiche exploriert: Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/ Feindseligkeit, Phobische Angst, Paranoides Denken und Psychotizismus. Die Skalenlänge variiert zwischen sechs und 13 Items. Neben den genannten neun Skalen werden insgesamt sieben Items zu einer Zusatzskala zusammengefasst, die jedoch nicht normiert ist und keinen einheitlichen Symptombereich erfasst. Sie beinhaltet Symptome, wie z.B. Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Drang, sich zu überessen, etc. Im Folgenden werden die in dieser Studie verwendeten Skalen der SCL-90-R kurz umschrieben.

- Unsicherheit im sozialen Kontakt: Personen, die auf dieser Skala hohe Werte erlangen, empfinden sich selbst als sozial inkompetent. Dies kann von leichter sozialer Unsicherheit bis zur vollkommenen persönlichen Unzulänglichkeit reichen, wobei diese Abstufungen durch verschiedene Items der Skala repräsentiert werden.

- Feindseligkeit: Diese Skala misst die Tendenz zu feindseligen Einstellungen, aggressiven Handlungsimpulsen, Zerstörungsdrang, Streitsüchtigkeit, Wutausbrüchen und Reizbarkeit.

Neben der Auswertung der neun Symptombereiche werden in der SCL-90-R drei globale Kennwerte berechnet. Der GSI (Global Severity Index) misst die psychische Gesamtbelastung. Der PSDI (Positive Symptom Distress Index) misst die Intensität der Antworten. Der PST (Positive Symptom Total) gibt Auskunft über die Anzahl der Symptome, bei denen eine Belastung vorliegt.

2.1.2.3 State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI)

Das State-Trait-Anxiety-Inventory von Laux, Glanzmann, Schaffner und Spielberger (1981) ist ein in der Forschung und im klinischen Kontext erfolgreich eingesetztes Verfahren zur Erfassung der Zustands- und Eigenschaftsangst.

Der Fragebogen umfasst 40 Items, je 20 zur Zustandsangst und 20 zur Eigenschaftsangst, d.h. dem gegenwärtigen Erleben von Angst und der zeitlich überdauernden Neigung, Angst zu empfinden. Die jeweils erreichbaren Gesamtpunktwerte reichen von 20 bis 80.

2.1.2.4 Fragebogen zu Dissoziativen Symptomen (FDS)

Der FDS von Freyberger et al. (1999) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur syndromalen Diagnostik dissoziativer Phänomene, eingeschlossen Derealisation und Depersonalisation.

Grundlage des FDS ist die Dissociative Experience Scale (DES) von E.R. Bernstein und F.W. Putnam (1986). Die DES wurde ins Deutsche übersetzt und um 16 Items erweitert, wobei zehn dieser Items pseudoneurologische Konversionssymptome erfragen. Der resultierende neue Fragebogen umfasst die vier Subskalen Amnesie, Absorption, Derealisation und Konversion. Die Aussagen der Probanden beziehen sich auf einen Zeitraum von vier Wochen, d.h. auf den vorangegangenen Monat der Testbearbeitung.

2.1.2.5 Borderline-Symptom-Liste (BSL)

Die Borderline-Symptom-Liste von Bohus et al. (2001) ist eine Selbstbeurteilungsskala zur quantitativen Erfassung der innerpsychischen Spannungszuständen beim Borderline Symptom. Er basiert auf den diagnostischen Kriterien des DSM-IV und des „Revised Diagnostic Interview for Borderlines“ (DIB-R) von Zanarini et al. (1989). Insgesamt besteht die BSL aus 105 Items, deren Ausprägungsgrad der Proband auf einer Skala von 0 (Überhaupt

nicht) bis 4 (sehr stark) beurteilt. Des Weiteren ist der Test geschlechtsunspezifisch und hat eine Retest-Reliabilität von $r = .80$ (Bohus et al. 2001).

In der Faktorenanalyse ergeben sich sieben Eigenschafts-Kriterien von denen die folgenden zwei in dieser Arbeit verwendet wurden:

- Selbstwahrnehmung: „Ich hatte keine Vorstellung darüber, wie ich wirklich bin“, „Ich erlebte mich wie ein Objekt, nicht wie ein Mensch“.
- Affektregulation: „Meine Stimmungen wechselten in kurzen Abständen zwischen Angst, Ärger und Depression“, „Ich war wütend“.

2.1.2.6 Life History of Aggression (LHA)

Life History of Aggression von Coccaro et al. (1997), in der deutschen Fassung von Rüsch et al. ist ein semistrukturiertes Interview das der Erfassung verschiedener Aspekte der Aggressivität dient. Der Interviewer gibt dem Probanden für verschiedene Kriterien Punkte von 0 (nie) bis 5 (sehr oft). Neben einer Gesamtpunktzahl werden Werte für Aggression, soziale Konsequenzen und asoziales Verhalten sowie gegen die eigene Person gerichtete Aggression erhoben. Die Retestreliabilität, die Interraterreliabilität und auch die innere Konsistenz sind sowohl bei der Gesamtpunktzahl als auch bei den einzelnen Subskalen hervorragend (Coccaro et al. 1997).

2.1.3 Erfassung von Aufmerksamkeitsdefiziten

2.1.3.1 Wender-Utah-Rating-Scale (WURS)

Die Wender-Utah-Rating-Scale von Ward et al. (1993) ist ein retrospektiver Selbstbeurteilungsfragebogen zur diagnostischen Erfassung des Aufmerksamkeitsdefizits-Hyperaktivitätssyndroms. In seiner ursprünglichen Fassung bestand der Test aus 61 Items, im deutschen Sprachraum wird aber meist die aus 25 Items bestehende Kurzversion benutzt. Der Proband muss den Ausprägungsgrad von bestimmten Eigenschaften in seiner Kindheit vom 6. bis zum 14. Lebensjahr retrospektiv auf einer Skala von 1 (Nicht, oder ganz gering) bis 5 (stark ausgeprägt) bewerten.

Für die deutsche Version des Wender-Utah-Rating-Scales fanden Retz-Junginger et al. (2002 & 2003) eine Split-Half-Reliabilität von 85%, eine Retestreliabilität von 0,9, eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 76%.

Es werden folgende 7 typische Charakteristika der ADHS erfasst und äquivalent gewertet: Emotionalität, Impulsivität, Unreife Persönlichkeitseigenschaften und Verhaltensweisen,

Protestverhalten, Konzentrationsstörungen/ Überaktivität, Störung der sozialen Adaption und Schulerfolg.

2.1.3.2 Attention Network Test (ANT)

In den letzten Jahren gelang es, die Dimension Aufmerksamkeit als eine Art Organsystem mit spezifischer Anatomie sowie eigenen Schaltschemata und Funktionen zu definieren. Aufmerksamkeit kann in Form von drei untereinander verbundenen neuronalen Netzwerken im menschlichen Gehirn betrachtet werden (Fan et al., 2004; Raz et al., 2004). Diese Netzwerke bewerkstelligen spezifische Funktionen wie die Entwicklung und Aufrechterhaltung von Wachsamkeit, die Orientierung hin zum sensorischen Input und die exekutive Kontrolle im Konfliktfall. Störungen dieser Netzwerke bzw. ihrer Neuromodulatoren geht einher mit spezifischen neurologischen und psychiatrischen Defiziten. Der Attention Network Test von Fan et al. (2002) ist ein Instrument zur differenzierten Beurteilung und Quantifizierung dieser drei unabhängig voneinander funktionierenden Netzwerke der Aufmerksamkeit.

Es ist nahe liegend, dass der ANT ein geeignetes Instrument ist, um die ADHS zu quantifizieren. 2002 postulierten Posner und Kollegen einen Zusammenhang zwischen kognitiver Kontrolle von Aufmerksamkeit und Emotionen (Posner et al., 2002). Im ANT fand er tatsächlich einen signifikanten Unterschied bezüglich der Aufmerksamkeitskontrolle im Vergleich von Kontrollgruppe und BPS-Gruppe, die für ein Patientenkollektiv mit mangelnder Emotionskontrolle stand. Der Wert für die exekutive Kontrolle im Konfliktfall stellte sich bei BPD-Patientinnen als signifikant pathologisch erhöht heraus.

2.1.3.3 Degraded-Stimulus Continuous Performance Test (CPT)

Continuous Performance Tests sind in ihren mannigfaltigen Formen und Ausführungen ein gängiges Mittel zur Beurteilung und Quantifizierung von Aufmerksamkeit und exekutiver Kontrolle. In der vorliegenden Studie wurde eine Degraded-Stimulus (DS) Version von Wagner et al. (1992) verwendet. Den Probanden werden in einer zufälligen Abfolge kurzzeitige visuelle Reize geboten, wobei sie auf bestimmte Schlüsselreize reagieren müssen, indem sie eine Taste drücken. Die DS-Version zeichnet sich noch zusätzlich durch das Vorhandensein einer permanenten Rauschmaske aus. Gemessen werden Reaktionszeit, falsch positive und falsch negative Reaktionen. Anhand der Verschlechterung der gemessenen Werte über die Zeit kann auf die Vigilanz rückgeschlossen werden.

Es ist allerdings noch immer umstritten, inwiefern die erhaltenen Werte auf cerebrale Pathologien interpretiert werden dürfen und wie gut die Parameter wirklich einen Krankheitsprozess widerspiegeln (van den Bosch et al. 1996). Unter anderem wird dem DS-CPT eine hohe Sensitivität für ZNS-Störungen im Allgemeinen unterstellt, allerdings eine eher insuffiziente Spezifität (Riccio et al. 2001).

2.1.4 Bildgebende Verfahren

2.1.4.1 Ablauf

Für die neuroanatomischen Aufnahmen wurden magnetresonanztomographische Messungen (MRT) an der Radiologischen Universitätsklinik Freiburg durchgeführt. Hierfür wurde ein 3 Tesla MRI-Scanner benutzt (Magnetom Trio, Siemens Medical Systems, Erlangen). Der Scanner war mit einem High Performance Gradient System ausgestattet, das einen maximalen Gradienten von 40mT/m erlaubte. Die Bilder wurden mit einer zirkular polarisierten Kopfspule aufgenommen. Vor den DTI-Messungen wurde eine 3D T1-gewichtete Magnetization Prepared Ultrafast Gradient-Echo (MPRAGE) Sequenz mit den folgenden Parametern durchgeführt: Field of View (FOV) 240mm (FOV phase 100%), 1 Slab, 160 slices, 30% slice oversampling, repetition time (TR) 2300 ms, echo time (TE) 3.68 ms, Flipwinkel 12°, Bandbreite 140 Hz/pixel, Voxelgröße 1x1x1 mm. Der Diffusionstensor wurde durch mehrfache diffusionsgewichtete single-shot spin-echo echo-planar Sequenzen in 12 verschiedene Richtungen errechnet. Ein effektiver B-Wert von 1000 mm²/s wurde zur Berechnung aller 12 die Diffusion kodierenden Richtungen benutzt. Eine zusätzliche Messung ohne Diffusionsgewichtung (b= 0mm²/s) wurde durchgeführt um die Werte der Diffusionskoeffizienten zu berechnen. Die hierfür verwendeten Aufnahmeparameter waren: TR 8200 ms, TE 91 ms. Insgesamt wurden 52 zusammenhängende 2,5mm dicke axiale Schichten aufgezeichnet, die das Gehirn von der Schädelbasis bis zum Scheitel abdeckten. Die daraus resultierende in-plane Auflösung betrug 2,5x2,5 mm², woraus isotrope Voxel (2,5mm²) resultierten. Die Positionierung der DTI-Schichten wurde von den rekonstruierten, T1-gewichteten MPRAGE Schichten übernommen um identische Bildebenen für alle DTI-Messungen zu gewährleisten. Jeder Diffusionstensor wurde sechs Mal gemessen um das Signal-Rauschverhältnis zu verbessern.

(Auf Grund von intrinsischen Kontrastvariationen, die für die 12 unterschiedlichen geometrischen Richtungen kodieren war eine „allgemeine“ Bewegungskorrektur nicht möglich. Stattdessen wurde besonders darauf geachtet, die Bewegungsartefakte zu

minimieren indem der Kopf der Probandin/Patientin mit Polstern straff fixiert wurde. Zusätzlich wurde die Probandin/Patientin über die Problematik bewegungsinduzierter Artefakte aufgeklärt. Des Weiteren wurde am Ende jeder Aufnahme ein zweiter Localizer durchgeführt um zu überprüfen, ob sich der Kopf immer noch in der Originalposition befand. DTI-Aufnahmen von einer Patientin und einer Probandin wurden wiederholt und verglichen um bewegungsfreie DTI-Aufnahmen sicherzustellen.

Häufig erzeugen Hintergrundgradienten, die aufgrund von Suszeptibilitätsschwankungen bei Echo-Planar-Imaging (EPI) auftreten, Verzerrungen in den diffusionsgewichteten Bildern. Es wurde keine formale Verzerrungskorrektur vorgenommen. Im Gegenzug wurden jedoch die diffusionsgewichteten Bilder sorgfältig nach Artefakten durchsucht. Hierbei konnten jedoch keine Artefakte gefunden werden.

Ein Wasserphantom wurde für die Kalibrierung der Gradientenamplitude und für die Verifikation der quantitativen Diffusionsmessungen benutzt. Das Aufnahmeprotokoll für die Phantommessungen war mit dem der Patientinnen und Probandinnen identisch. Die Werte der Diffusionskoeffizienten wurden mit zuvor publizierten Daten nach Korrektur der Proben temperatur verglichen (Holz et al. 2000).

2.1.4.2 Diffusion Tensor Imaging (DTI)

Im Methodenspektrum der MRT stellt das Diffusion Tensor Imaging ein Verfahren dar, das einerseits erlaubt, den Verlauf und die Integrität von Faserverbindungen innerhalb der weißen Hirnsubstanz darzustellen, andererseits einzelne Kerngebiete der tiefen grauen Substanz (z.B. im Thalamus) und deren Verbindungen abzugrenzen. Dies ist möglich durch den Einsatz von diffusionsgewichteten Pulssequenzen, welche die Signalabhängigkeit mikroskopisch kleiner Wasserbewegungen erfassen können.

Im Kontext der DTI beschreibt der Begriff Diffusion die thermisch induzierte stochastische Bewegung von Wassermolekülen in Flüssigkeiten. Diese Bewegung lässt sich durch eine Zufallsverteilung beschreiben, bei der die Aufenthaltswahrscheinlichkeit eines Wassermoleküls in Flüssigkeiten nach einer gewissen Zeit gleichmäßig in alle Raumrichtungen verteilt ist und damit eine Kugel beschreibt. Bei normaler Körpertemperatur beträgt dabei die durch Diffusion bedingte Ortsveränderung von Wassermolekülen innerhalb eines Zeitraums von 50 ms rund $17\mu\text{m}$. Dies wird als freie oder isotrope Diffusion bezeichnet. Bezogen auf das Gehirn ist Liquor ein Beispiel für ein Medium, in dem eine nahezu isotrope Molekularbewegung stattfindet (siehe Abb. 1).

Im biologischen System ist die Beweglichkeit der Wassermoleküle in der Regel nicht frei sondern durch verschiedene intra- und extrazelluläre Komponenten wie z.B. Zellwände oder die Unterteilung in diverse Kompartimente eingeschränkt. Bewegungen der Wassermoleküle mit hohen Diffusionswerten sind nur entlang barrierefreier Richtungen möglich. Diese gerichtete Diffusion wird als anisotrope Diffusion bezeichnet (Abb. 1).

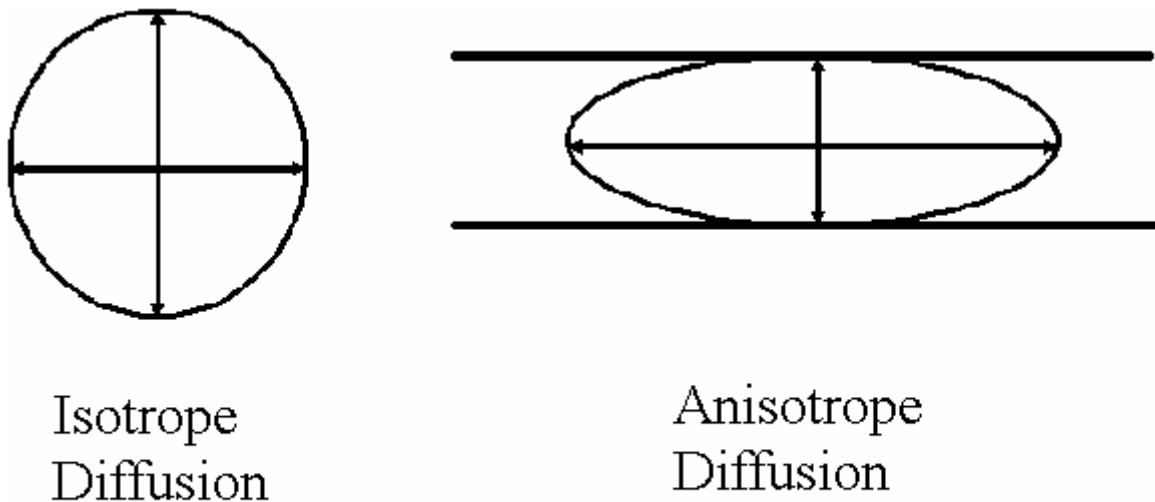


Abbildung 1: Isotrope und anisotrope Diffusion

Die weiße Substanz des Gehirns ist ein Paradebeispiel für ein Gewebe, in dem durch die gerichtete räumliche Anordnung der Nervenfaserbündel die Diffusion der Wassermoleküle überwiegend in eine bestimmte räumliche Richtung erfolgt. In der weißen Substanz ist die Beweglichkeit von Wassermolekülen in Richtung der axonalen und dendritischen Faserverbindungen sehr viel freier als senkrecht zu den Faserverbindungen, wo die Beweglichkeit durch die Axonhülle sowie die Myelinscheide beeinträchtigt wird. In Folge der überwiegenden parallelen Ausrichtung der Faserverbindungen erfolgt die Bewegung der Wassermoleküle in der weißen Substanz damit bevorzugt in Richtung der Faserverbindungen, d.h. die Diffusion ist anisotrop (Walter, 2005).

Den unterschiedlichen Grad an Isotropie in Geweben macht sich das DTI zunutze. Mit beliebig vielen, mindestens jedoch sechs Gradientenrichtungen wird die unterschiedliche Mobilität der Wasserstoffmoleküle in allen Raumrichtungen charakterisiert. Für jede einzelne gemessene Volumeneinheit (Voxel) wird ortsaufgelöst der mittlere Diffusionskoeffizient (mean diffusivity, MD), die bevorzugte Diffusionsrichtung und der Grad der Anisotropie berechnet, indem in rascher Folge für wenige Millisekunden magnetische Pulswellen erzeugt

werden und die daraus resultierenden Bewegungen der einzelnen Wasserstoffmoleküle gemessen werden. Die Unregelmäßigkeit dieser Bewegungen aufgrund der unterschiedlichen Isotropien erzeugt einen Signalverlust, der den Diffusionskoeffizienten, also die Diffusionsstärke quantifiziert (Kubicki et al. 2002). Entsprechend der Faseranordnung in der weißen Substanz folgt der Hauptdiffusionstensor in der weißen Substanz der jeweiligen Hauptrichtung der Axone bzw. Dendriten (Chenevert et al. 1990). Dadurch ist es möglich, anhand der Verrechnung der Hauptdiffusionstensoren den Verlauf der Faserstrukturen der weißen Substanz, die durch ein zuvor definiertes Gebiet ziehen nachzuvollziehen. Dieses Verfahren wird als Fibertracking bezeichnet (Xue, 1999).

Ein Parameter, der die anisotrope Diffusion beschreibt ist die fraktionelle Anisotropie. Er berechnet sich aus dem Verhältnis der Größe des Hauptdiffusionstensors bei der anisotropen Diffusion zur isotropen Diffusion und stellt u. a. ein Maß für die Integrität der Faserstränge dar (Basser et al. 1996).

2.1.4.3 Regions of Interest und Fibertrack

Im ersten Arbeitsschritt wurden nun manuell mit der Maus so genannte ROIs -Regions of interest- eingegrenzt. Diese waren Ausgangspunkt für weitere Diffusionsberechnungen. Je nach Hypothesenstellung wurden nun entweder der mittlere Diffusionskoeffizient und die fraktionelle Anisotropie der jeweiligen ROI als Maß für die lokale Neuronenintegrität dieser Region direkt bestimmt oder mittels Fibertracking der Verlauf der Faserstränge, die durch diese ROI hindurch ziehen rekonstruiert. Deren Integrität als Maß für die Konnektivität der untersuchten Region wurde ebenfalls anhand der Berechnung des mittleren Diffusionskoeffizienten und der fraktionellen Anisotropie bestimmt.

Die Eingrenzung der ROIs erfolgte blind gegenüber der Zugehörigkeit der Daten zu den beiden Untersuchungsgruppen.

Bei den Auswertungen konzentrierte man sich auf folgende anatomische Strukturen:

2.1.4.4 Orbitofrontaler Kortex

Für die Untersuchung der weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex wurde eine relativ kleine ROI mit einer Höhe von 2 Voxeln, 3 Voxel in der Länge und einer Breite von 3 Voxel gewählt, wobei die Seitenlänge eines Voxels 2,5 mm betrug (siehe Kapitel 2.2.4.2). Als inferiore Begrenzung wurde eine Ebene gewählt, die in einer waagrechten Linie an den beiden unteren Enden des Corpus callosum entlang läuft. Auf dieser Ebene wurden ROIs in der weißen Substanz markiert und im Anschluss der mittlere Diffusionskoeffizient und die

fraktionelle Anisotropie für diese ROIs berechnet. Abbildung 2 zeigt die Positionierung der ROI in ihren 3 Ebenen.

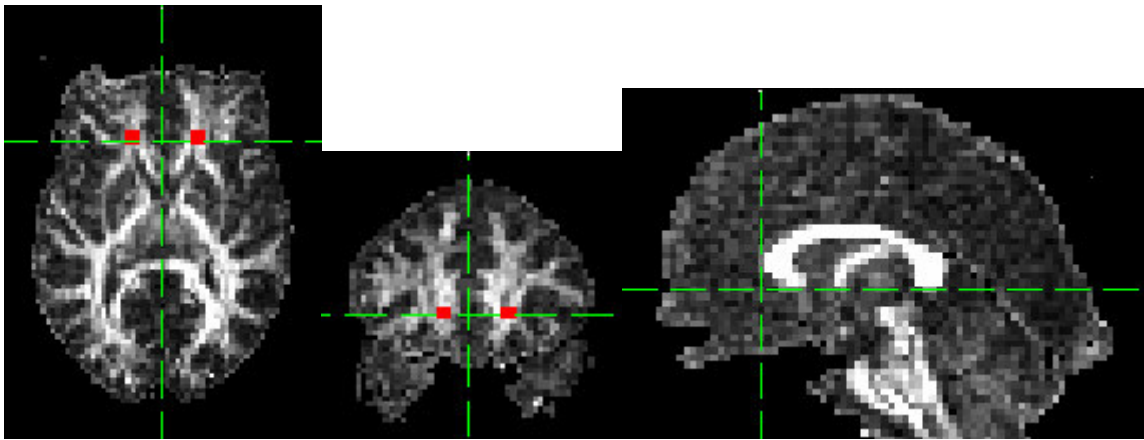


Abbildung 2: ROI-Positionierung im Bereich des orbitofrontalen Kortex

Abbildung 3 und 4 zeigen deutlich die Neuronenfortsätze, die durch die markierte ROI ziehen. In anteriorer Richtung verlaufen sie in Richtung orbitofrontalem Kortex, wo sie sich fächerförmig aufzweigen. In posteriorer Richtung ziehen sie zum Thalamus und zu den Basalganglien. Dies verdeutlicht sehr schön, dass die untersuchten Strukturen Teil eines Regelkreises sind, die subkortikale Regionen mit dem Thalamus und den Basalganglien verbinden. Störungen dieses Netzwerks werden eine zentrale Rolle in der Entstehung von gestörter Impulsivität und emotionaler Labilität zugeschrieben (Mega et al., 1994) (siehe auch Kapitel 1.3.1).

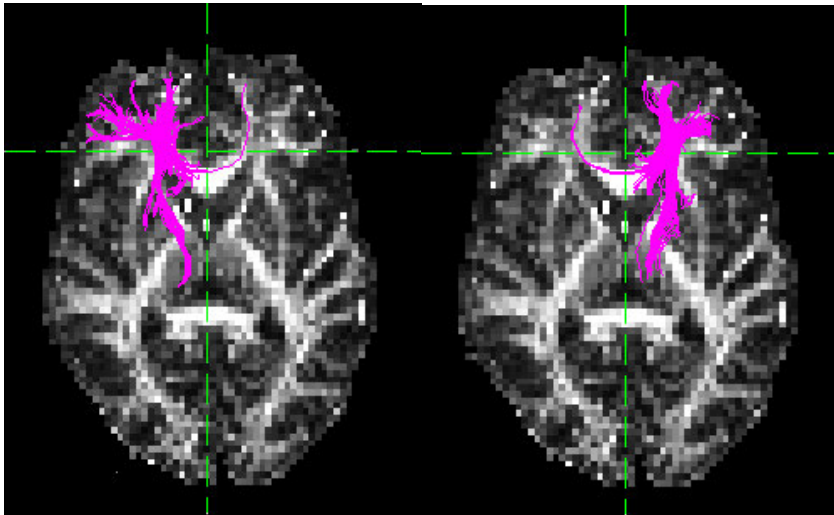


Abbildung 3: Transversalschnitt der Fibertracks durch die orbitofrontalen ROIs

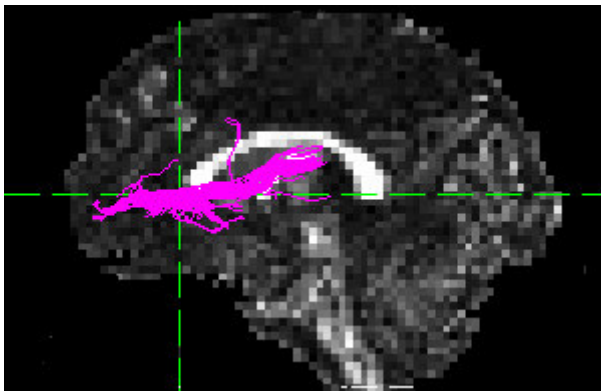


Abbildung 4: Sagittalschnitt des Fibertrack durch die rechte orbitofrontale ROI

2.1.4.5 Neuronenverbindungen im präfrontalen Kortex

Die ROI für den Faserstrang im Bereich des präfrontalen Kortex wurde als senkrecht stehender, rechteckiger Quader von 15 Voxel in transversaler, 10 Voxel in cranialer und 1 Voxel in sagittaler Richtung definiert. Die coronare Ebene für diese ROI wurde vom posterioren Teil des Genu corporis callosi ausgehend 10 Voxel in anteriorer Richtung festgelegt. In dieser Ebene wurde eine ROI in jede Hemisphäre mit einem Voxel Abstand von der Medianlinie aus nach lateral gelegt.

Abbildung 5 zeigt die Position der ROI im präfrontalen Kortex in coronarer und sagittaler Ebene, wobei in der sagittalen Schnittebene die ROI nicht geschnitten wird. Dieser Medianschnitt dient vielmehr zur Veranschaulichung der ROI-Positionierung in sagittaler Ebene.

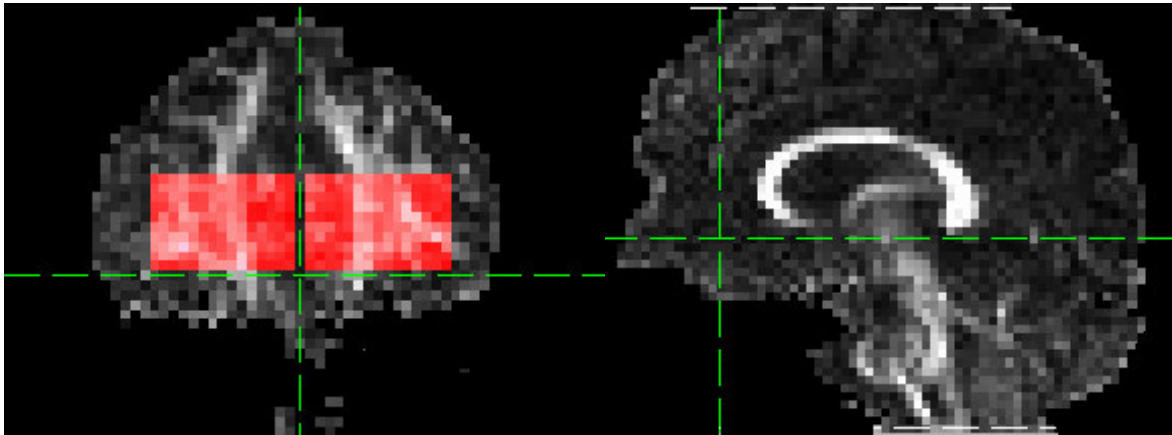


Abbildung 5: ROI-Positionierung im Bereich des präfrontalen Kortex

Im Anschluss wurden die Neuronenfortsätze, die durch diese ROI ziehen berechnet und als Maß für deren Integrität der mittlere Diffusionskoeffizient und die fraktionelle Anisotropie bestimmt. Sie sind in Abbildung 6 in axialer und sagittaler Ebene dargestellt.

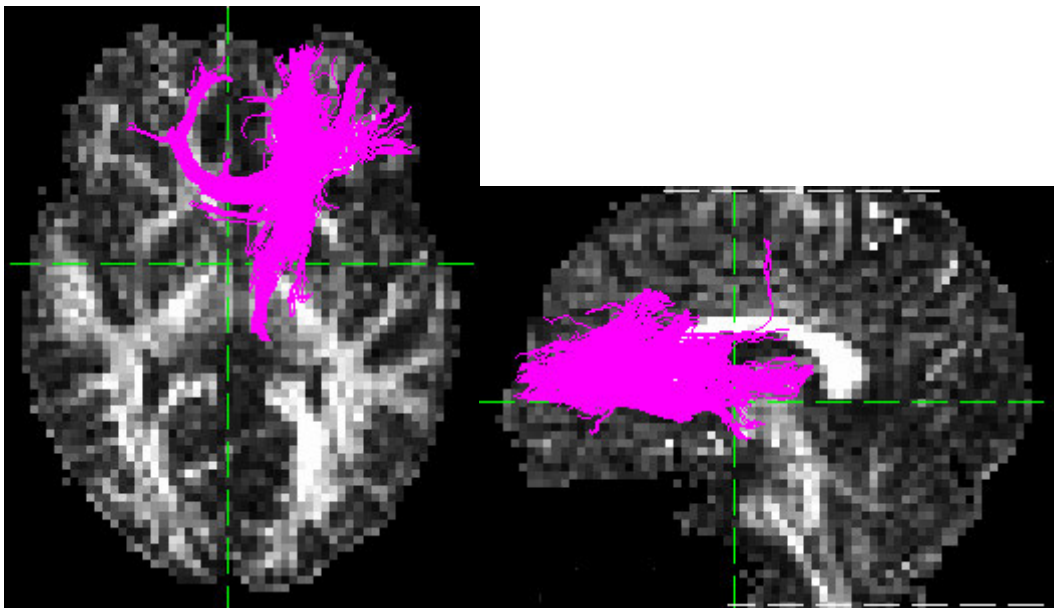


Abbildung 6: Fibertrack durch die rechte ROI im präfrontalen Kortex

Die hier beschriebenen Neuronenverbindungen sind genau genommen natürlich nicht direkt im präfrontalen Kortex sondern ziehen zu diesem Gebiet hin. In der weiteren Arbeit werden sie aber vereinfachend als Neuronenverbindungen des präfrontalen Kortex bezeichnet.

2.1.4.6 Neuronenverbindungen im Striatum

Die ROI, die die striatale Region repräsentiert, wurde als waagrecht liegender Quader mit einer Höhe von einem Voxel, zehn Voxel in der Länge und 15 Voxel in der Breite definiert. Die transversale Ebene wurde so gewählt, dass sie genau an der Unterseite des Corpus callosum anliegt, die coronare Begrenzung lag dem posterioren Anteil des unteren Schenkels des Genu corporis callosi an und auch diese ROI wurde für jede Hemisphäre einzeln definiert, so dass sie mit der Sagittalebene nach medial hin abschloss, was in Abbildung 7 deutlich wird.

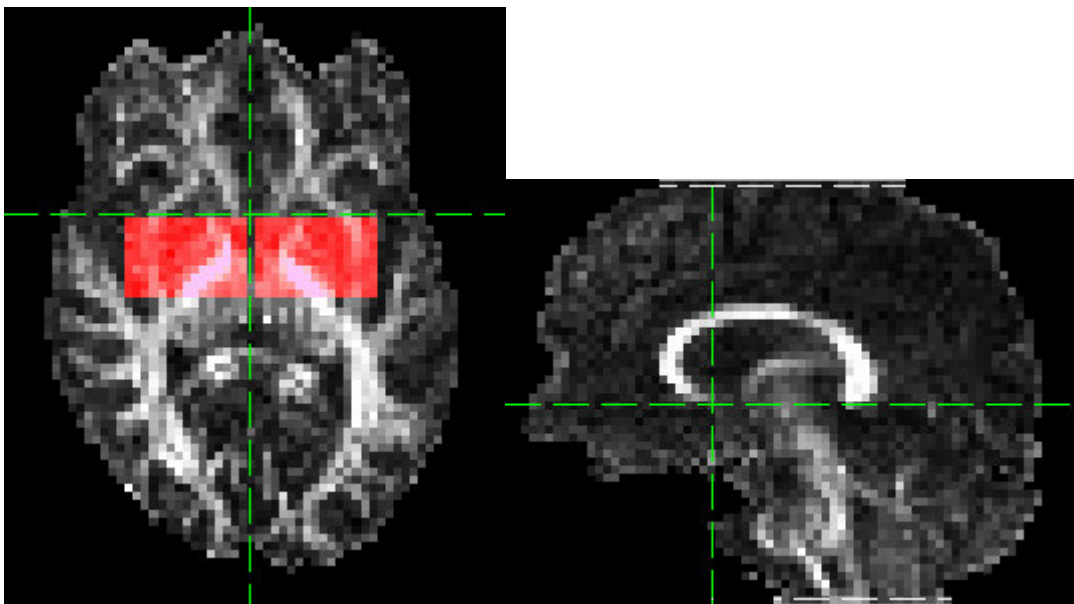


Abbildung 7: ROI-Positionierung im Bereich des Striatums

Auch für die striatale ROI wurden die Neuronenfortsätze, die durch sie hindurch zogen bestimmt und deren Integrität mit den Parametern des mittleren Diffusionskoeffizienten und der fraktionellen Anisotropie berechnet. Sie sind in Abbildung 8 zu sehen.

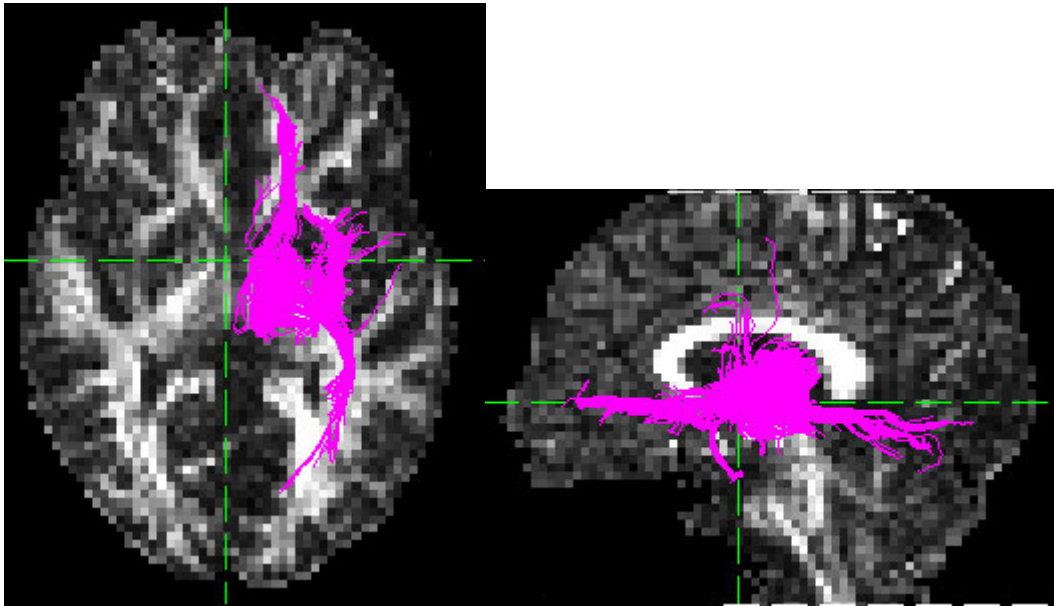


Abbildung 8: Fibertrack durch die rechte ROI im Bereich des Striatums

2.1.5 Statistisches und methodisches Vorgehen

Die Bearbeitung der DTI-Messungen erfolgte blind, um die Messergebnisse nicht zu beeinflussen.

Mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov Tests wurde für alle verwendeten Variablen eine Normalverteilung bestätigt, daraufhin wurden Gruppenvergleiche zum einen hinsichtlich der Ausprägung emotionaler Eigenschaften, zum anderen hinsichtlich der DTI-Messergebnisse zwischen Patientinnen und Probandinnen mit dem T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt, wobei gleichzeitig der Levene-Test auf Varianzgleichheit durchgeführt wurde. Die Variablen der T-Tests, bei denen der Levene-Test signifikant war, wurden als heterogene Varianzen interpretiert, bei Nicht-Signifikanz als homogene Varianzen.

Um die Zusammenhangshypothesen zwischen den neuroanatomischen und den psychopathologischen Variablen zu untersuchen, wurden diese, nachdem ebenso für alle verwendeten Parameter eine Normalverteilung sichergestellt worden war, auf bivariate Korrelationen nach Pearson hin untersucht, wobei für alle durchgeführten Tests ein α -Niveau von $p = 0.05$ festgelegt wurde. Ein korrigiertes α -Niveau wurde nicht bestimmt. Bei einer Stichprobengröße, wie sie für diese Arbeit verwendet wurde, wäre die Gefahr des Fehlers zweiter Art, also die Wahrscheinlichkeit falsch negativer Befunde, zu groß geworden. Als Folge dessen sind die vergleichenden Tests vielmehr als explorative Testverfahren zu verstehen. In zukünftigen Studien sollte versucht werden, anhand größerer Stichproben mit einem korrigierten α -Niveau die Ergebnisse zu reproduzieren.

Voraussetzung präziser Messergebnisse bei der manuellen Markierung der zu untersuchenden Gehirnregionen (Region of interest, ROI) ist eine hohe Reliabilität. In der vorliegenden Arbeit wurden ROIs von zehn zufällig gewählten Datensätzen zwei Mal durchgeführt. Als Maß der Reproduzierbarkeit wurde nun der Intraclass Correlation Coefficient (ICC) zwischen dieser Kontrollgruppe und den ursprünglichen Messungen bestimmt (Streiner, 1995).

Die Personenzahl sowohl in der Kontroll- als auch in der Patientinnengruppe betrug stets $n=20$.

Alle statistischen Auswertungen wurden mit SPSS 11.5 für Windows durchgeführt.

3 Ergebnisse

Zunächst werden die Ergebnisse zu den Gruppenvergleichen hinsichtlich Alter, präorbider Intelligenz, Schulbildung und der Ausprägung emotionaler Eigenschaften dargestellt. Im Anschluss werden die Ergebnisse der Hypothesen zu neuroanatomischen DTI-Parametern und Psychopathologie dargestellt.

3.1 Patientinnen- und Kontrollgruppe

Die Patientinnen- und Kontrollgruppe bestand aus je 20 Teilnehmerinnen, die nach den oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt wurden. Im Durchschnitt hatte jede Patientin etwa zwei Suizidversuche unternommen ($M = 2.2$, $SD = 2.5$), war in der Vergangenheit ca. zwei Mal psychiatrisch-stationär aufgenommen worden ($M = 2.3$, $SD = 2.0$) und hatte sich in den vergangenen sechs Monaten knapp drei Mal selbst verletzt ($M = 2.9$, $SD = 5.1$). Von den 20 Patientinnen hatten fünf Patientinnen eine aktuelle und zwölf eine durchgemachte Essstörung in der Vergangenheit. 14 Patientinnen hatten in der Vergangenheit eine Episode einer Major Depression durchlebt, fünf hatten eine aktuelle posttraumatische Belastungsstörung und die Hälfte der Patientinnen wurde in ihrer Kindheit sexuell missbraucht.

Die folgende Tabelle zeigt, dass sich die beiden Gruppen hinsichtlich Alter, Anzahl der Schuljahre und dem Ergebnis des Mehrfachwortschatztests als Maß für präorbitale Intelligenz nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Tabelle 1, Stichprobenbeschreibung

| | Gruppe | M | SD | T-Wert | df | p |
|------------|-----------|------|-----|--------|----|-----|
| Alter | Patientin | 28,0 | 5,9 | 0,3 | 38 | ,73 |
| | Probandin | 27,2 | 7,6 | | | |
| Schuljahre | Patientin | 10,7 | 2,0 | -1,2 | 38 | ,25 |
| | Probandin | 11,4 | 1,7 | | | |
| MWT | Patientin | 28,1 | 4,8 | -1,6 | 38 | ,11 |
| | Probandin | 30,4 | 4,0 | | | |

Anmerkungen: N= Personenzahl, M= Mittelwerte, SD= Standardabweichung, df= Freiheitsgrade, p= Signifikanz, MWT= Mehrfachwortschatztest,

3.2 Emotionalität

Um Unterschiede zwischen Patientinnen und Kontrollprobandinnen hinsichtlich emotionaler Persönlichkeitseigenschaften zu erfassen, wurden t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Die aus jeweils 20 Personen bestehenden Gruppen wurden jeweils getrennt für die anhand der Fragebögen erhobenen Variablen berechnet. Zur Erfassung von Unterschieden in Bezug auf Emotionalität wurden für die einzelnen Emotionen folgende Parameter verwendet:

- Depressivität: Gesamtsumme des BDI
- aggressives Verhalten: Gesamtsumme des LHA
- Feindseligkeit: SCL-90-R, Feindseligkeit
- Unsicherheit im Sozialkontakt: SCL-90-R, Unsicherheit im Sozialkontakt
- Ängstlichkeit: STAI X2, Eigenschaftsangst
- Allgemeine Psychopathologie: SCL-90-R, Gesamtsumme.

Zur Erfassung von Symptomen des ADHS-Komplexes wurden folgende Parameter verwendet:

- ADHS-Symptome: Gesamtsumme des WURS-Fragebogens
- exekutive Kontrolle im Konfliktfall: ANT, conflict effect.

Tabelle 2 ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse.

Tabelle 2: Gruppenunterschiede der Ausprägung emotionaler Eigenschaften

| | Gruppe | M | SD | T-Wert | df | p | α |
|-------------------------------|-----------|--------|-------|--------|----|------|----------|
| Depressivität | Patientin | 19,55 | 11,05 | 7,03 | 20 | .000 | ** |
| | Probandin | 1,95 | 1,79 | | | | |
| Aggressives Verhalten | Patientin | 24,65 | 8,71 | 9,03 | 23 | .000 | ** |
| | Probandin | 6,10 | 2,92 | | | | |
| Feindseligkeit | Patientin | 1,35 | 1,06 | 4,93 | 20 | .000 | ** |
| | Probandin | 0,17 | 0,18 | | | | |
| Unsicherheit im Sozialkontakt | Patientin | 1,80 | 1,06 | 6,64 | 20 | .000 | ** |
| | Probandin | 0,20 | 0,19 | | | | |
| Ängstlichkeit | Patientin | 55,35 | 9,82 | 9,55 | 38 | .000 | ** |
| | Probandin | 30,10 | 6,59 | | | | |
| Allgemeine Psychopathologie | Patientin | 111,40 | 62,08 | 6,87 | 20 | .000 | ** |
| | Probandin | 14,45 | 11,14 | | | | |
| ADH-Symptome | Patientin | 55,70 | 17,75 | 9,42 | 32 | .000 | ** |
| | Probandin | 11,85 | 10,89 | | | | |
| Konfliktkontrolle | Patientin | 174,00 | 74,01 | 1,22 | 37 | .232 | - |
| | Probandin | 147,21 | 62,72 | | | | |

Anmerkungen: M= Mittelwerte, SD= Standardabweichung, df= Freiheitsgrade, p= Signifikanz
 α -Niveau : [**]= $p < .01$, [*]= $p < .05$

Tabelle 2 zeigt, dass sich die Gruppen in der Ausprägung von Depressivität, aggressivem Verhalten, Feindseligkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Ängstlichkeit, allgemeiner Psychopathologie und ADHS-Symptomen als Persönlichkeitsmerkmale und psychologischen Eigenschaften signifikant voneinander unterscheiden.

Bei der exekutiven Kontrolle im Konfliktfall ergab sich kein signifikanter Gruppenunterschied.

3.3 DTI-Messungen

Nachdem deutliche Gruppenunterschiede in der Emotionalität festgestellt worden waren, wurden nun die Gruppen auf Integritätsunterschiede der weißen Substanz einerseits in den ROIs selbst, andererseits von Faserverbindungen, die durch die ROIs zogen, hin untersucht. Hierfür wurden der mittlere Diffusionskoeffizient und die fraktionelle Anisotropie mit Hilfe von T-Tests auf Gruppenunterschiede hin untersucht. Folgende ROIs und Parameter wurden verwendet:

- Inferiore frontale weiße Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex links, mittlerer Diffusionskoeffizient und fraktionelle Anisotropie
- Inferiore frontale weiße Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex rechts, mittlerer Diffusionskoeffizient und fraktionelle Anisotropie

Für den Vergleich der Konnektivität wurden die Faserverbindungen folgender ROIs untersucht:

- Präfrontaler Kortex links, mittlerer Diffusionskoeffizient und fraktionelle Anisotropie
- Präfrontaler Kortex rechts, mittlerer Diffusionskoeffizient und fraktionelle Anisotropie
- Striatum links, mittlerer Diffusionskoeffizient und fraktionelle Anisotropie
- Striatum rechts, mittlerer Diffusionskoeffizient und fraktionelle Anisotropie.

Auch hier betrug die Personenanzahl der jeweiligen Gruppen $n=20$.

Tabelle 3 liefert einen Überblick über die Ergebnisse der Gruppenunterschiede der ROIs.

Tabelle 3: Gruppenunterschiede in ROI

| | Gruppe | M | SD | T-Wert | df | p | α | ICC |
|---------------|--------------|------|------|--------|----|------|----------|------|
| OFC li, mdiff | Patientinnen | 0,83 | 0,04 | -0,97 | 38 | .337 | - | 0,99 |
| | Probandinnen | 0,84 | 0,04 | | | | | |
| OFC li, fa | Patientinnen | 0,54 | 0,05 | 0,61 | 35 | .545 | - | 0,99 |
| | Probandinnen | 0,53 | 0,04 | | | | | |
| OFC re, mdiff | Patientinnen | 0,79 | 0,04 | -1,82 | 38 | .077 | - | 0,99 |
| | Probandinnen | 0,81 | 0,05 | | | | | |
| OFC re, fa | Patientinnen | 0,57 | 0,04 | 0,35 | 31 | .727 | - | 0,99 |
| | Probandinnen | 0,56 | 0,07 | | | | | |

Anmerkungen: M= Mittelwerte, SD= Standardabweichung, df= Freiheitsgrade, p= Signifikanz, ICC= Intraclass Correlation Coefficient

$\alpha= \alpha$ -Niveau [**]= $p < .01$, [*]= $p < .05$

OFC= Inferiore frontale weiße Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex, mdiff= mittlerer Diffusionskoeffizient, fa= fraktionelle Anisotropie, li= links, re= rechts

Aus Tabelle 3 wird ersichtlich, dass sich die Gruppen in der Integrität der inferioren frontalen weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex auf dem α -Niveau, nicht unterscheiden. Mit einem $p= .077$ ließ sich allenfalls eine Tendenz für einen Gruppenunterschied des mittleren Hauptdiffusionskoeffizienten der weißen Substanz im Bereich des rechten orbitofrontalen Kortex ausmachen. Nichts desto trotz musste hier für alle Variablen die Nullhypothese beibehalten werden, die besagt, dass es keine Integritätsunterschiede der beiden Gruppen im orbitofrontalen Kortex gibt.

Der Intraclass Correlation Coefficient betrug für alle Messungen exzellente 0,99.

Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse der Gruppenvergleiche hinsichtlich der Fibertracks:

Tabelle 4: Gruppenunterschiede der Fibertracks

| | Gruppe | M | SD | T-Wert | df | p | ICC |
|------------------|--------------|-----|-----|--------|----|------|------|
| FT PFC li, mdiff | Patientinnen | ,82 | ,02 | -1,29 | 38 | .205 | 0,99 |
| | Probandinnen | ,83 | ,02 | | | | |
| FT PFC li, fa | Patientinnen | ,40 | ,02 | 0,22 | 38 | .826 | 0,98 |
| | Probandinnen | ,40 | ,02 | | | | |
| FT PFC re, mdiff | Patientinnen | ,81 | ,02 | -0,92 | 38 | .362 | 0,99 |
| | Probandinnen | ,81 | ,02 | | | | |
| FT PFC re, fa | Patientinnen | ,42 | ,02 | 0,37 | 38 | .717 | 0,99 |
| | Probandinnen | ,41 | ,02 | | | | |
| FT ST li, mdiff | Patientinnen | ,81 | ,02 | -1,75 | 31 | .090 | 0,99 |
| | Probandinnen | ,82 | ,01 | | | | |
| FT ST li, fa | Patientinnen | ,40 | ,02 | 1,22 | 38 | .229 | 0,99 |
| | Probandinnen | ,40 | ,01 | | | | |
| FT ST re, mdiff | Patientinnen | ,80 | ,02 | -1,72 | 38 | .093 | 0,99 |
| | Probandinnen | ,81 | ,01 | | | | |
| FT ST re, fa | Patientinnen | ,42 | ,02 | 2,54 | 38 | .015 | 0,99 |
| | Probandinnen | ,40 | ,02 | | | | |

Anmerkungen: M= Mittelwerte, SD= Standardabweichung, df= Freiheitsgrade, p= Signifikanz, ICC= Intraclass Correlation Coefficient

FT= Fibertrack, PFC= Präfrontaler Kortex, ST= Striatum, mdiff= mittlerer Diffusionskoeffizient, fa= fraktionelle Anisotropie, li= links, re= rechts

Fibertracks durch den präfrontalen Kortex

Tabelle 4 zeigt, dass sich die Integrität der Fibertracks durch den präfrontalen Kortex beider Gruppen sowohl auf der linken, als auch auf der rechten Seite nicht signifikant von einander unterschied.

Der Intra-Class-Coeffizient ist mit Werten von 0,98- 0,99 als sehr hoch einzustufen und spricht für eine hervorragende Intra-Rater-Reliabilität.

Fibertracks durch das Striatum

Aus Tabelle 4 wird ersichtlich, dass sich die fraktionelle Anisotropie der Fibertracks durch das rechte Striatum auf dem α -Niveau von $p < .05$ nicht unterscheiden.

Ebenso unterschied sich der mittlere Diffusionskoeffizient der Fibertracks durch das rechte Striatum nicht auf dem gewählten α -Niveau signifikant zwischen den Gruppen, mit einem $p = .09$ darf aber eine Tendenz angenommen werden.

Gleiches gilt für den mittleren Diffusionskoeffizienten der Faserstrukturen durch das linke Striatum, aber mit einem $p = .09$ konnte ebenfalls zumindest eine leichte Tendenz interpretiert werden.

Die fraktionelle Anisotropie der Fibertracks durch das linke Striatum wies keinen signifikanten Unterschied auf.

Auch die striatalen Fibertracks wiesen einen sehr hohen Intra-Class-Coeffizienten von 0,99 auf, was auch hier für eine ausgezeichnete Intra-Rater-Reliabilität spricht.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich die Integrität der Fibertracks durch das Striatum zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschieden und damit die Nullhypothese beibehalten werden musste. Es ließen sich aber teils deutliche, teils weniger deutliche Tendenzen ausmachen.

3.4 Zusammenhang von Emotionalität und Integrität neuroanatomischer Strukturen

Um den Zusammenhang zwischen den Variablen für die Integrität der weißen Substanz in den untersuchten Regionen und den erhobenen, klinisch-neuropsychologischen Variablen zu erfassen, wurden Korrelationen nach Pearson berechnet. Hierfür wurden auch borderlinespezifische Psychopathologievariablen wie gestörte Selbstwahrnehmung, Affektregulation und dissoziative Symptome mit den DTI-Variablen verglichen. Für die gesunde Kontrollgruppe wurden diese Werte nicht erhoben, da jegliche Psychopathologie als Ausschlusskriterium für die Kontrollgruppe galt und davon auszugehen war, dass die Ausprägung dieser Eigenschaften in der Kontrollgruppe verschwindend gering und somit kaum vergleichbar gewesen wäre.

Die Zusammenhänge wurden für beide Gruppen getrennt voneinander ausgewertet, um eventuell bestehende unterschiedliche Zusammenhangsrichtungen bei BPS gegenüber der Kontrollgruppe zu überprüfen und um Scheinkorrelationen durch Gruppenunterschiede zu vermeiden.

3.4.1 Korrelationen bei den BPS-Patientinnen

Neben den bereits in Kapitel 3.2 beschriebenen Variablen für Depressivität, aggressives Verhalten, Feindseligkeit, Unsicherheit im sozialen Kontakt, Ängstlichkeit, allgemeine Psychopathologie, ADHS-Symptome und exekutive Kontrolle im Konfliktfall wurden in der BPS-Gruppe noch folgende Variablen erhoben und auf Korrelationen mit DTI-Variablen hin untersucht:

- gestörte Selbstwahrnehmung: aus der BSL, Selbstwahrnehmung
- Affektregulation: aus der BSL, Affektregulation
- dissoziative Symptome: Gesamtwert aus der FDS.

Tabelle 5 fasst die Korrelationen aus der BPS-Gruppe zusammen:

Tabelle 5: Korrelationen zwischen klinischen und DTI-Variablen bei BPS-Patientinnen

| | | Depr | Aggrs | Feind | Sozk | Ängstl | Psycho | ADHS | Konfl | Selbst | Affekt | Diss |
|------------------|--|------|-------|-------|-------|--------|--------|------|-------|--------|--------|------|
| OC li, mdiff | | ,20 | -,10 | ,47* | ,61** | -,13 | ,62** | ,41 | ,13 | ,63** | ,63** | ,50* |
| OC li, fa | | -,06 | ,33 | ,10 | -,11 | ,20 | -,09 | -,13 | ,20 | -,17 | -,07 | -,21 |
| OC re, mdiff | | ,26 | ,15 | ,53* | ,57** | -,34 | ,65** | ,37 | ,15 | ,67** | ,75** | ,41 |
| OC re, fa | | -,07 | ,09 | -,14 | -,14 | ,12 | -,15 | -,14 | -,13 | -,16 | ,07 | -,08 |
| FT PFC li, mdiff | | ,31 | -,02 | ,20 | ,35 | -,26 | ,41 | ,22 | -,14 | ,47 * | ,36 | ,26 |
| FT PFC li, fa | | -,26 | -,02 | ,04 | -,01 | ,26 | -,02 | -,26 | ,14 | -,04 | ,03 | -,09 |
| FT PFC re, mdiff | | ,48* | -,10 | ,41 | ,46* | -,24 | ,57** | ,21 | -,07 | ,56* | ,49* | ,25 |
| FT PFC re, fa | | -,28 | ,01 | -,04 | -,03 | ,22 | -,11 | -,10 | ,13 | -,07 | ,01 | -,01 |
| FT ST li, mdiff | | ,18 | -,31 | ,03 | ,19 | -,07 | ,19 | ,18 | -,14 | ,25 | ,33 | ,20 |
| FT ST li, fa | | -,10 | ,14 | ,08 | ,16 | ,11 | ,01 | -,24 | ,15 | -,06 | -,04 | -,12 |
| FT ST re, mdiff | | ,51* | -,01 | ,47* | ,52* | -,21 | ,59** | ,25 | ,01 | ,62** | ,63** | ,37 |
| FT ST re, fa | | -,44 | -,13 | -,20 | -,10 | ,22 | -,23 | ,04 | ,01 | -,27 | -,12 | -,12 |

Anmerkungen: **= $p < .01$, *= $p < .05$

FT= Fibertrack, PFC= Präfrontaler Kortex, ST= Striatum, mdiff= mittlerer Diffusionskoeffizient, fa= fraktionale Anisotropie,

li= links, re= rechts

Depr= Depressivität, Aggrs= aggressives Verhalten, Feind= Feindseligkeit, Sozk= Unsicherheit im Sozialkontakt, Ängstl= Ängstlichkeit, Psycho= allgemeine Psychopathologie, ADHS= ADHS-Symptome, Konfl= exekutive Kontrolle im Konfliktfall, Selbst= gestörte Selbstwahrnehmung, Affekt= gestörte Affektregulation, Diss= dissoziative Symptome

Weißer Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex

Der mittlere Diffusionskoeffizient der inferioren, weißen Substanz im Bereich des linken orbitofrontalen Kortex korrelierte mit den Psychopathologieparametern Feindseligkeit und dissoziative Symptome auf dem Signifikanzniveau von $p < .05$.

Auf einem Signifikanzniveau von $p < .01$ korrelierte er mit den Variablen Unsicherheit im sozialen Kontakt, allgemeine Psychopathologie, gestörte Selbstwahrnehmung und Affektregulation.

Der mittlere Diffusionskoeffizient der inferioren, weißen Substanz im Bereich des rechten orbitofrontalen Kortex korrelierte auf dem Signifikanzniveau von $p < .05$ mit der Variablen Feindseligkeit, auf dem Signifikanzniveau von $p < .01$ korrelierte er genau wie auf der linken

Seite mit den Variablen Unsicherheit im Sozialen Kontakt, allgemeine Psychopathologie, gestörte Selbstwahrnehmung und Affektregulation.

Die fraktionelle Anisotropie zeigte in diesen Gebieten keine signifikanten Korrelationen mit den Psychopathologievariablen.

Fibertracks durch den präfrontalen Kortex

Auf der linken Seite korrelierte der mittlere Diffusionskoeffizient auf dem Signifikanzniveau von $p < .05$ mit der Variablen „gestörte Selbstwahrnehmung“, auf der rechten Seite ebenfalls auf einem Signifikanzniveau von $p < .05$ mit „Depressivität“, „Unsicherheit im sozialen Kontakt“, „gestörte Selbstwahrnehmung“ und „Affektregulation“.

Auf dem Signifikanzniveau von $p < .01$ korrelierte der rechte, mittlere Diffusionskoeffizient mit der „allgemeinen Psychopathologie“.

Auch für die Fibertracks durch den präfrontalen Kortex wiesen die Werte der fraktionellen Anisotropie keine signifikanten Korrelationen auf.

Fibertracks durch das Striatum

Hier wies nur der rechte, mittlere Diffusionskoeffizient signifikante Korrelationen auf und zwar auf dem Niveau von $p < .05$ mit den Variablen Depressivität, Feindseligkeit und Unsicherheit im sozialen Kontakt.

Die Variablen allgemeine Psychopathologie, gestörte Selbstwahrnehmung und Affektregulation korrelierten auf dem Signifikanzniveau von $p < .01$ mit dem rechten, mittleren Diffusionskoeffizient.

Weder die linke Seite, noch die fraktionelle Anisotropie auf beiden Seiten korrelierten signifikant mit einer Psychopathologievariablen.

3.4.2 Korrelationen in der Kontrollgruppe

Tabelle 6 fasst die Ergebnisse der Korrelationsvergleiche nach Pearson zwischen den oben beschriebenen klinischen und den DTI-Variablen der weißen Substanz der einzelnen neuroanatomischen Strukturen der Kontrollgruppe zusammen.

Tabelle 6: Korrelationskoeffizienten von Emotionalität und Integrität der weißen Substanz der neuroanatomischen Strukturen bei der Kontrollgruppe

| | Depr | Aggrs | Feind | Sozk | Ängstl | Psycho | ADHS | Konfl |
|------------------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|------|-------|
| OC li, mdiff | ,49 * | ,07 | ,20 | -,06 | ,16 | ,01 | ,17 | ,01 |
| OC li, fa | -,01 | -,07 | ,26 | ,07 | ,11 | ,20 | -,01 | ,00 |
| OC re, mdiff | -,02 | -,21 | -,24 | -,46 * | -,33 | -,47 * | -,21 | -,14 |
| OC re, fa | ,27 | ,08 | ,29 | ,10 | -,06 | ,16 | ,21 | -,28 |
| FT PFC li, mdiff | ,22 | ,12 | ,01 | -,07 | ,09 | -,06 | ,08 | ,17 |
| FT PFC li, fa | ,10 | ,23 | ,20 | ,01 | -,09 | ,12 | ,16 | -,24 |
| FT PFC re, mdiff | ,29 | -,13 | ,03 | -,05 | ,22 | -,05 | ,00 | ,15 |
| FT PFC re, fa | ,06 | ,36 | ,26 | ,01 | -,20 | ,09 | ,25 | -,20 |
| FT ST li, mdiff | ,51 * | ,12 | ,34 | ,09 | ,14 | ,18 | -,10 | -,05 |
| FT ST li, fa | -,02 | -,04 | ,08 | -,14 | -,13 | -,09 | ,19 | -,16 |
| FT ST re, mdiff | ,26 | -,02 | ,08 | -,22 | ,06 | -,07 | -,22 | ,44 |
| FT ST re, fa | -,00 | ,03 | ,05 | -,13 | -,27 | -,12 | ,12 | -,32 |

Anmerkungen: r= Korrelationskoeffizient, **= $p < .01$, *= $p < .05$

FT= Fibertrack, PFC= Präfrontaler Kortex, ST= Striatum, mdiff= mittlerer Diffusionskoeffizient, fa= fraktionelle Anisotropie,

li= links, re= rechts

Depr= Depressivität, Aggrs= aggressives Verhalten, Feind= Feindseligkeit, Sozk= Unsicherheit im Sozialkontakt, Ängstl= Ängstlichkeit, Psycho= allgemeine Psychopathologie, ADHS= ADHS-Symptome, Konfl= exekutive Kontrolle im Konfliktfall

Weißer Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex

Der linke, mittlere Diffusionskoeffizient korrelierte auf dem Signifikanzniveau von $p < .05$ mit der Variablen Depressivität.

Auf der rechten Seite korrelierte der mittlere Diffusionskoeffizient auf dem Signifikanzniveau von $p < .05$ mit Unsicherheit im sozialen Kontakt und mit allgemeiner Psychopathologie. Die fraktionelle Anisotropie zeigte auch hier auf beiden Seiten keine signifikanten Korrelationen.

Fibertracks durch den präfrontalen Kortex

Weder der mittlere Diffusionskoeffizient noch die fraktionelle Anisotropie der Fibertracks durch den präfrontalen Kortex korrelierte signifikant mit klinischen Variablen.

Fibertracks durch das Striatum

Hier wies nur der linke, mittlere Diffusionskoeffizient Korrelationen auf. Er korrelierte mit „Depressivität“ auf dem Signifikanzniveau von $p < .05$. Auf der rechten Seite und für die Variablen der fraktionellen Anisotropie wurden keine signifikanten Korrelationen gefunden.

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Integrität der inferior-frontalen, weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex, der Faserverbindungen durch den präfrontalen Kortex und durch das Striatum sowie die Ausprägung klinischer und neuropsychologischer Variablen bei BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität und einer klinisch unauffälligen Kontrollgruppe untersucht. Dabei wurden drei Ziele verfolgt: erstens wurde untersucht, ob sich die Gruppe der BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität im Hinblick auf klinische Variablen von der gesunden Kontrollgruppe unterscheidet. Zweitens wurde untersucht, ob sich die Integrität der weißen Substanz im Bereich der oben genannten neuroanatomischen Strukturen zwischen der BPS-Gruppe und der Kontrollgruppe unterscheidet. Das dritte Ziel dieser Arbeit war, Hinweise auf eventuell bestehende Zusammenhänge der Integrität weißer Substanz neuroanatomischer Strukturen und der Ausprägung der erhobenen emotionalen Eigenschaften zu erfassen.

Den Ergebnissen dieser Arbeit zufolge unterschieden sich die beiden Gruppen deutlich in allen untersuchten Emotions- und Psychopathologieparametern, außer in der Eigenschaft exekutive Kontrolle im Konfliktfall.

Im direkten Vergleich der Integritätsvariablen weißer Substanz im Bereich der ausgewählten, neuroanatomischen Strukturen ließ sich allenfalls eine leichte Tendenz hin zu einem Gruppenunterschied in der Integrität der Faserverbindungen durch das rechte Striatum ausmachen, diese Tendenz war allerdings nicht statistisch signifikant.

Bei den explorativen Tests auf Korrelationen von DTI-Variablen mit Psychopathologiewerten in der BPS-Gruppe zeigten sich recht deutliche Tendenzen dergestalt, dass besonders die Integrität der inferioren weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex beider Hemisphären mit mehreren borderlinespezifischen Psychopathologieparametern auf hohem Signifikanzniveau korrelierte.

Die Integrität der Faserverbindungen durch den präfrontalen Kortex zeigte überwiegend auf der rechten Seite Korrelationen mit den Psychopathologiewerten, allerdings weniger ausgeprägt als die weiße Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex.

Ebenso ließen sich auf der rechten Seite Korrelationen der Integrität der Fibertracks durch das Striatum erkennen. Auf einem guten ($p < .05$) bis sehr guten ($p < .01$) Signifikanzniveau korrelierten sie mit mehreren Emotions- und Psychopathologieparametern.

In der Probandinnengruppe fanden sich nur wenige Korrelationen auf vergleichsweise eher niedrigem Signifikanzniveau.

Im Folgenden wird zunächst die methodische Vorgehensweise der Untersuchung diskutiert, da eine sorgfältige Bewertung der Methode eine wichtige Voraussetzung zur Interpretation darstellt. Danach werden die Ergebnisse der Untersuchung diskutiert und in den Rahmen der dargestellten Theorien und Forschungsbefunde eingeordnet. Abschließend erfolgen eine Reflexion hinsichtlich der Bedeutung der Ergebnisse dieser Studie für das Störungsbild der BPS und ein Ausblick auf weitere Forschungsmöglichkeiten.

4.1 Erhebungsmethoden

4.1.1 Auswahl von Patientinnen und Kontrollen

Da das Krankheitsbild der BP eine sehr inhomogene Gruppe an Patientinnen mit einer Vielzahl an Symptomen widerspiegelt, wurde versucht, durch Festlegung sehr restriktiver Ein- und Ausschlusskriterien eine möglichst homogene Patientinnengruppe zu erhalten, was allerdings nur auf Kosten der Repräsentativität für alle Borderline-Patientinnen realisierbar war.

Die 20 BPS-Patientinnen im Alter von 18 bis 45 Jahren wurden aus einer nach DSM-IV (Saß et al., 1996) diagnostizierten Gruppe ambulanter und stationärer Patientinnen des Borderline-Projektes der Psychiatrischen Universitätsklinik Freiburg rekrutiert. Alle BPS-Patientinnen waren von erfahrenen Psychiatern mit Hilfe des Structured Interview for DSM-IV Personality Disorders (SCID-II) diagnostiziert. Neben der Diagnose einer BPS galt eine ADHS, ebenfalls nach DSM-IV diagnostiziert, als weiteres Einschlusskriterium um aus dem sehr inhomogenen Krankheitsbild der BPS eine möglichst homogene Patientinnengruppe zu erhalten. Keine der BPS-Patientinnen befand sich zum Zeitpunkt der Studie in medikamentöser Behandlung. Patientinnen mit der Lebenszeitdiagnose Schizophrenie, Bipolare Störung, Substanzmissbrauch oder einer Major Depression innerhalb der letzten sechs Monate wurden ausgeschlossen. Neben psychiatrischen Krankheiten wurden auch andere Krankheiten, die die Neuroanatomie auf irgendeine Art hätten beeinflussen können, wie zum Beispiel Schädel-Hirn-Traumen, neurologische Erkrankungen wie Morbus Parkinson, Encephalitis oder Epilepsie aber auch systemische Erkrankungen, die zu einer Encephalopathie führen, wie SLE, chronischer Diabetes mellitus oder chronischer Hypertonus als Ausschlusskriterium definiert.

Die Kontrollgruppe wurde unter Berücksichtigung der gleichen Ausschlusskriterien in Bezug auf Alter, Schuljahre und prämorbidem Intelligenz auf die Patientinnengruppe gematcht und unterschied sich statistisch nicht signifikant von dieser.

Beide Gruppen setzten sich ausschließlich aus weiblichen Personen zusammen, um einen möglichen Unterschied beider Geschlechter als beeinflussende Variable auszuschalten (Schmahl et al., 2006) und um die höhere Prävalenz an Frauen mit einer BPS wiederzugeben. Durch diese strengen Kriterien wurde versucht, jeweils zwei Gruppen zu erhalten, die unter Berücksichtigung der in der Literatur beschriebenen, eventuell konfundierenden Variablen möglichst homogen sind und auftretende Unterschiede auf die Ausprägung des BPS zurückgeführt werden kann.

Trotz der strengen Ein- und Ausschlusskriterien konnte im Vergleich zu ähnlichen Studien eine relativ hohe Anzahl an Patientinnen für die Studie rekrutiert werden.

4.1.2 Erfassung von Emotionalität

Zur Erhebung der emotionalen Eigenschaften Depressivität, Aggressivität, Feindseligkeit, Unsicherheit im sozialen Kontakt, Ängstlichkeit, allgemeine Psychopathologie, ADHS-Symptome und exekutive Kontrolle im Konfliktfall wurden das Beck-Depressions-Inventar (BDI), die Life History of Aggression (LHA), die Symptom Checkliste (SCL-90-R), die Wender-Utah-Rating-Scale (WURS) und der Attention Network Test (ANT) verwendet. Diese vier Selbstbeurteilungsfragebögen und der LHA als halbstrukturiertes Interview weisen alle eine hohe Validität und Reliabilität auf und werden in der klinischen Forschung häufig zur dimensionalen Erfassung der oben genannten Eigenschaften angewandt.

Die Erfassung der Eigenschaften anhand der Fragebögen erfolgte zeitnah zu den MRT-Aufnahmen, wobei jedoch der Aspekt des Erhebungszeitpunktes bei der Interpretation vernachlässigt werden kann, da in dieser Arbeit nur die Skalen aufgenommen wurden, die überdauernde emotionale Persönlichkeitseigenschaften messen.

4.1.3 MRT- Datenaquisition

Die zentrale Fragestellung der Studie war, ob bei der Patientengruppe ein Integritätsunterschied in der weißen Substanz durch ausgewählte Hirnstrukturen gegenüber der gesunden Kontrollgruppe vorliegt und ob die Integrität der weißen Substanz mit Psychopathologievariablen korreliert.

Für die Messungen war das Vorliegen geeigneter 3D-MRT-Datensätze notwendig. Die Akquisition der Datensätze folgte jeweils dem gleichen standardisierten MRT-Protokoll, so dass die MRT-Daten verglichen werden konnten.

Die Markierung der ROIs durch den Rater erfolgte blind und die Intraraterreliabilität nach Streiner & Norman (1995) ist mit Werten zwischen 0,98 und 0,99 exzellent.

4.2 Gruppenvergleiche hinsichtlich der Ausprägung emotionaler Eigenschaften

Die Gruppenvergleiche bezüglich der Ausprägung klinischer Variablen ergaben erwartungsgemäß in fast allen erhobenen Variablen sehr große Unterschiede zwischen BPS-Patientinnen und Kontrollprobandinnen. Das unterstützt die Theorie von Linehan (1993), nach der bei BPS eine Emotionsregulationsstörung vorliegt.

In dieser Studie ging es darum, Integritätsstörungen weißer Substanz im orbitofrontalen Kortex und von Faserfortsätzen durch bestimmte neuroanatomische Strukturen bei BPS zu erfassen, die für die Entwicklung von emotionalen Störungen eine wichtige Rolle spielen. Für die Interpretation von Auffälligkeiten bezüglich der Integrität dieser Strukturen bei BPS war es daher wichtig, die Gruppenunterschiede in der Ausprägung emotionaler Eigenschaften an der vorliegenden Stichprobe zu erfassen.

Bei den psychopathologischen Variablen, die die komorbide ADHS beschreiben, zeigte sich allerdings ein unerwartetes Ergebnis. In der Variablen „ADHS-Symptome“ unterschieden sich die beiden Gruppen noch deutlich von einander, in der, laut Posner (2002) reliabelsten Variable des ANT zur Diskrimination der ADHS, der exekutiven Kontrolle im Konfliktfall, ließen sich aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ausmachen.

Dies könnte dem Umstand zuzuschreiben sein, dass der ANT eine ADHS bei Erwachsenen nicht valide abbildet. Die meisten Studien hierzu wurden an Kindern durchgeführt und nie für Erwachsene validiert (Davids et al., 2005).

Eine weitere Erklärung für das unterschiedliche Ausfallen des ANT und der WURS wäre, wenn man beiden Tests hohe Reliabilität unterstellt, dass der ANT nicht ausreichend sensitiv für die ADHS ist. Die WURS versucht, möglichst alle Symptomkomplexe der ADHS zu erfassen, wie zum Beispiel auch Hyperaktivität und mangelnde Affektkontrolle. Der ANT hingegen quantifiziert ausschließlich den Symptomkomplex „Aufmerksamkeitsstörung“. Dies könnte dazu führen, dass die WURS ein deutlich sensitiveres Instrument zur Trennung der Patientinnengruppe von der Kontrollgruppe ist, da sie auch die ADHS bei Patientinnen erkennt, bei denen eine Aufmerksamkeitsstörung weniger stark ausgeprägt ist als die übrigen Symptome.

Rein statistisch könnte das unterschiedliche Ausfallen dieser Tests auch auf eine zu kleine Stichprobe zurückzuführen sein, was zu einer nicht ausreichenden statistischen Power bei den Tests führen könnte.

4.3 Gruppenvergleiche hinsichtlich der Integrität weißer Substanz der neuroanatomischen Strukturen

Der Vergleich der Patientinnengruppe mit der klinisch unauffälligen Kontrollgruppe hinsichtlich der Integrität der inferioren, frontalen, weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex erbrachte keinen statistisch signifikanten Unterschied. Auch die Integrität der Neuronenfortsätze durch den präfrontalen Kortex und durch das Striatum unterschied sich auf dem gewählten α -Niveau nicht signifikant zwischen den beiden untersuchten Gruppen, ein Trend hin zum Gruppenunterschied konnte jedoch ausgemacht werden. Der Hauptdiffusionskoeffizient der weißen Substanz im Bereich des rechten orbitofrontalen Kortex unterschied sich mit einer Signifikanz von $p = .08$, der Hauptdiffusionskoeffizient der Fibertracks des linken Striatums mit $p = .09$ und der Hauptdiffusionskoeffizient der Fibertracks durch das rechte Striatum ebenfalls mit $p = .09$.

Auffällig war außerdem, dass die Integrität der weißen Substanz aller untersuchten neuroanatomischen Strukturen und mit ihr der Mittelwert des mittleren Hauptdiffusionskoeffizienten bei der Kontrollgruppe durchweg größer war als der Mittelwert des Hauptdiffusionskoeffizienten der Patientengruppe; nur eben nicht auf einem signifikanten Niveau.

Dies kann als Hinweis ausgelegt werden, dass an einem größeren Patientenkollektiv nochmals der Trend hin zu einer niedrigeren Integrität der beschriebenen Strukturen bei BPD-Patientinnen untersucht werden sollte.

4.4 Zusammenhänge klinischer Variablen mit der Integrität weißer Substanz durch die neuroanatomischen Strukturen

In der vorliegenden Arbeit wurden Zusammenhänge emotionaler Eigenschaften mit der Integrität einerseits der inferior-frontalen weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex und andererseits der Fibertracks durch das Striatum und den präfrontalen Kortex untersucht. Die Integrität der Fibertracks erlaubt Rückschlüsse auf die Konnektivität der dazu gehörenden Strukturen. Da zu solchen Fragestellungen bisher sehr wenig in der Literatur veröffentlicht wurde, war es schwierig, konkrete Hypothesen aufzustellen und hypothesenprüfend vorzugehen. Daher wurde eine Vielzahl an Testvariablen untersucht. Hierbei konnten deutliche Tendenzen hin zu Zusammenhängen von Psychopathologie und Neuroanatomie ausgemacht werden, die im Folgenden diskutiert werden.

Orbitofrontaler Kortex

Der Hauptdiffusionskoeffizient der inferior-frontalen weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex wies deutliche, durchweg positive Korrelationen mit den klinischen Variablen Unsicherheit im Sozialkontakt, allgemeine Psychopathologie, gestörtes Selbstbild und mangelnde Affektkontrolle auf. Das deutet darauf hin, dass die Integrität dieser Region im Zusammenhang mit diesen wichtigen Kernsymptomen der BPS stehen könnte.

Die Tatsache, dass Zusammenhänge zwischen neuroanatomischer Integrität der rechten Gehirnhälfte und Psychopathologie gefunden wurde, kann nicht die Ergebnisse vorheriger, volumetrischer Studien über den orbitofrontalen Kortex bestätigen, die ausschließlich neuroanatomische Veränderungen auf der linken Seite entdeckt hatten (Tebartz van Elst et al., 2003). Thesen aus der Studie von Berlin und Kollegen (2005) hingegen konnten unterstützt werden. Sie postulierten einen Zusammenhang des orbitofrontalen Kortex mit Affektregulation.

Auch die Ergebnisse der oben genannte Studie von Hoptman et al. (2002), die einen Zusammenhang zwischen der Integrität weißer Substanz des frontalen Kortex und Impulsivität bei Schizophreniepatienten zeigte, konnten für die BPS nachvollzogen werden. Dies legt einen diagnosenüberschreitenden Zusammenhang von Impulskontrolle, Emotionsregulation und Integrität orbitofrontaler Regionen nahe.

Weiterhin bemerkenswert ist die Tatsache, dass in der Kontrollgruppe auf der linken Seite ausschließlich Depressivität mit dem Hauptdiffusionskoeffizienten positiv korreliert, auf der rechten Seite sind die Korrelationen von Unsicherheit im Sozialkontakt und allgemeine Psychopathologie sogar negativ mit dem mittleren Hauptdiffusionskoeffizienten korreliert. Dies würde der Hypothese, dass die Integrität weißer Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex positiv mit der Ausprägung emotionaler und psychischer Störungen korreliert, widersprechen. Allerdings ist dieses Ergebnis mit der Einschränkung zu betrachten, dass als Einschlusskriterium für die Kontrollgruppe unter anderem weitestgehende psychische Gesundheit definiert worden war. Dies hat den Effekt, dass die Ausprägung der klinischen Variablen sehr gering ist und eine deutlich geringere Streuung besitzt als die psychopathologischen Variablen aus der BPS-Gruppe. Diese Tatsache und die im Vergleich zur BPS-Gruppe schwächere Signifikanz von $p < .05$ relativieren das Ergebnis aus der Kontrollgruppe im Vergleich zur BPS-Gruppe und ein Zusammenhang von Integrität der weißen Substanz des orbitofrontalen Kortex und psychopathologischen Variablen darf als exploratives Ergebnis festgehalten werden.

Fibertracks durch den präfrontalen Kortex

Der mittlere Hauptdiffusionskoeffizient der Fibertracks durch den rechten, präfrontalen Kortex wies auf dem Signifikanzniveau von $p < .01$ eine positive Korrelation mit allgemeiner Psychopathologie auf und war mit Depressivität, Unsicherheit im Sozialkontakt, gestörter Selbstwahrnehmung und gestörter Affektregulation positiv korreliert. Auf der linken Seite hingegen korrelierte nur gestörte Selbstwahrnehmung positiv mit dem Hauptdiffusionskoeffizienten.

Dies sind weniger deutliche Funde als bei der Korrelation von klinischen Variablen mit der inferior-frontalen weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex, allerdings erlauben auch sie Rückschlüsse auf eventuell bestehende Zusammenhänge, vor allem in der rechten Hemisphäre. Daher konnte auch für diese Region ein neuroanatomisches Korrelat für die Psychopathologie, das in anderen Studien (Rüsch et al., 2003; Tebartz van Elst et al., 2003) vor allem auf der linken Seite gefunden wurde, nicht repliziert werden.

In der Kontrollgruppe konnten keinerlei Korrelationen zwischen der Integrität der Fibertracks des präfrontalen Kortex und der Ausprägung emotionaler Eigenschaften gefunden werden. Dies und die Tatsache, dass im direkten Vergleich des Hauptdiffusionskoeffizienten dieser Strukturen von beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied erbrachte, lässt vermuten, dass die Konnektivität von Neuronenfortsätzen durch den präfrontalen Kortex zwar eine Rolle in der Entstehung von Psychopathologien spielen könnte, da sie ja teilweise mit der Ausprägung klinischer Variablen korreliert, allerdings nicht das einzige neuroanatomische Korrelat hierzu sein dürfte, da die Ausprägung emotionaler Eigenschaften bei der Kontrollgruppe hierzu völlig unabhängig zu sein scheint. Diese mangelnde Korrelation in der Kontrollgruppe lässt sich aber, wie bereits oben beschrieben, auf die zu geringe Varianz in den Psychopathologie-Variablen zurückführen, da eine unauffällige Psychopathologie Voraussetzung für die Kontrollgruppe war.

Auffällig ist allerdings, dass vor allem mit der Korrelation von allgemeiner Psychopathologie, aber auch mit Depressivität und Unsicherheit im Sozialkontakt klinische Variablen mit der Integrität der Faserstränge dieser Region korrelierten, die nicht unbedingt spezifisch für BPS sind. Daher wäre es interessant, diese Messungen auch bei einer Patientengruppe, die zum Beispiel an Depressionen oder auch an bipolaren Störungen leidet, vorzunehmen.

Daher kann auch hier festgehalten werden, dass die Integrität der Neuronenfortsätze durch den präfrontalen Kortex und damit der Konnektivität dieser Region zu anderen neuroanatomischen Zentren für die Ausprägung psychiatrischer Störungen eine Rolle spielen könnte. Dieses Ergebnis ist allerdings nicht spezifisch für das BPS.

Genauso gut könnte die verminderte Integrität aber auch die Folge der Störung sein. Ein geeignetes Studiendesign um dies zu untersuchen wäre allerdings eine Längsschnittstudie.

Fibertracks durch das Striatum

Der mittlere Diffusionskoeffizient der Neuronenfortsätze durch die striatale Region, der die Integrität dieser Fortsätze und damit die Konnektivität dieser Region widerspiegelt, korrelierte durchweg positiv mit der Ausprägung allgemeiner Psychopathologie, gestörter Selbstwahrnehmung und gestörter Affektregulation und weniger stark mit Depressivität, Feindseligkeit und Unsicherheit im Sozialkontakt. Hierbei fällt auf, dass für diese Fibertracks, ähnlich wie bei den Fibertracks durch den präfrontalen Kortex, die Korrelationen ausschließlich auf der rechten Seite gefunden wurden. Auch die Funde in dieser Region konnten mit ihrer deutlichen Tendenz zur rechten Seite die Ergebnisse der vorausgegangenen, volumetrischen Studien von Rüscher und Kollegen und Tebartz van Elst und Kollegen (beide 2003) zumindest was die Lateralisierung neuroanatomischer Auffälligkeiten angeht nicht bestätigen. Diese Studien entdeckten die neuroanatomische Veränderungen bei BPS-Patientinnen eher auf der linken Seite.

Mit Korrelationen von gestörter Selbstwahrnehmung und gestörter Affektkontrolle mit der Integrität der striatalen Fibertracks sind die Ergebnisse aus dieser Region sehr borderlinespezifisch, da diese Symptome zu den Kernpathologien des Krankheitsbildes zählen, allerdings legt die deutliche Korrelation mit der allgemeinen Psychopathologie und auch mit der Ausprägung von Depressivität die Vermutung nahe, dass auch andere Krankheitsbilder Defizite in der Integrität dieser Faserstrukturen aufweisen könnten.

Genau wie bei den anderen untersuchten Strukturen waren auch hier die Korrelationen aus der Kontrollgruppe deutlich geringer- es korrelierte ausschließlich Depressivität mit dem Hauptdiffusionskoeffizienten der Fibertracks auf der linken Seite.

Auch bei dieser Region spricht dieses Ergebnis, zusammen mit den nicht-signifikanten Gruppenunterschieden in der Integrität der striatalen Neuronenfortsätze für eine Beteiligung der Konnektivität des Striatums an der Ausprägung von Psychopathologien, als alleinige Ursache oder gar Hauptursache darf aber auch diese Region nicht betrachtet werden.

Die Integrität der weißen Substanz bei keinem der drei untersuchten neuroanatomischen Strukturen korrelierte nennenswert mit der Ausprägung von dissoziativen Symptomen, was gut zum aktuellen Stand der Forschung passt: komplexe neurologische Netzwerke werden für die Ausbildung von dissoziativen Syndromen verantwortlich gemacht (Lanius et al., 2002).

Des weiteren ist auffällig, dass ausschließlich der mittlere Diffusionskoeffizient mit klinischen Psychopathologieparametern korrelierte, die Variablen für die fraktionelle Anisotropie der weißen Substanz der untersuchten neuroanatomischen Strukturen hingegen keinerlei Korrelationen erkennen ließen. Beide DTI-Parameter stellen integrale Messwerte für die Mikrostruktur des Gewebes dar. Die fraktionelle Anisotropie wird durch die Myelinstruktur eines Gewebes beeinflusst, wohingegen der mittlere Diffusionskoeffizient per se kein direkter Marker für das Myelin darstellt. Dies könnte bedeuten, dass ein pathologischer Prozess vorliegt, der mit einem erhöhten lokalen Diffusionskoeffizienten einhergeht, aber keine direkten pathologischen Prozesse die die Myelinscheiden oder die Axone selbst betreffen vorliegen. Hierfür müssten auch die Variablen für die fraktionelle Anisotropie Korrelationen mit psychopathologischen Variablen aufweisen. Man könnte spekulieren, dass sich kreuzende Faserstränge oder andere Zellen im untersuchten ROI wie zum Beispiel Astrozyten für die alleinige Veränderung des mittleren Diffusionskoeffizienten, nicht jedoch der fraktionellen Anisotropie verantwortlich sind. Die Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Diffusionseigenschaften und der Mikrostruktur des Gehirns sind jedoch, im Gegensatz zu histopathologischen Untersuchungsmethoden sehr komplex (Beaulieu, 2000). Daher sollte die Tatsache, dass der mittlere Diffusionskoeffizient, nicht aber die fraktionelle Anisotropie mit Hauptsymptomen der BPS assoziiert war, zu weiteren Untersuchungen führen.

5 Zusammenfassung

In vorausgegangenen, überwiegend volumetrischen Studien konnten bei Frauen mit BPS Volumenminderungen in temporolimbischen und präfrontalen Strukturen gefunden werden. Darauf aufbauend untersuchte die vorliegende Studie die Konnektivität und Integrität einzelner, in der Literatur als relevant beschriebener neuroanatomischer Strukturen.

Hierfür wurde zunächst versucht, die Psychopathologie von 20 BPS-Patientinnen mit ADHS-Komorbidität und 20 Kontrollprobandinnen anhand von Fragebögen und neuropsychologischen Tests zu erfassen und zu quantifizieren. Anschließend wurden DTI-Messungen durchgeführt.

Zunächst wurden anhand von Gruppenvergleichen die psychopathologischen Unterschiede von Patientinnen- und Probandinnengruppe untersucht. Im Rahmen von MRI-basierten DTI-Messungen wurde dann die Integrität der weißen Substanz spezifisch definierter Areale (ROIs= regions of interest) sowie von Faserverbindungen, die durch diese Areale ziehen, bestimmt. Dazu wurden die Messparameter des mittleren Diffusionskoeffizienten (mean diffusivity, MD) sowie der Ungerichtetheit molekularer Bewegungen, der fraktionellen Anisotropie (fractional anisotropy, FA), bestimmt. Zuletzt wurden Zusammenhänge zwischen klinischen und Konnektivitäts- sowie Integritätsvariablen untersucht.

Die Ergebnisse des Gruppenvergleichs der psychopathologischen Variablen zeigten eine deutlich höhere Ausprägung von emotionaler Dysregulation und Psychopathologie bei Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe außer bei der Eigenschaft „exekutive Kontrolle im Konfliktfall“.

Im direkten Gruppenvergleich der Integrität und Konnektivität der untersuchten Strukturen konnten keine signifikanten Unterschiede entdeckt werden.

Bei Korrelationen zwischen den klinischen Variablen und den DTI-Messergebnissen waren die Ausprägung von Kernsymptomen der BPS wie gestörte Affektregulation und gestörte Selbstwahrnehmung signifikant mit dem mittleren Diffusionskoeffizienten der inferior-frontalen weißen Substanz im Bereich des orbitofrontalen Kortex beider Hemisphären und mit dem mittleren Diffusionskoeffizienten der striatalen Fibertracks auf der rechten Seite korreliert. Vor allem borderlineunspezifischere Variablen wie allgemeine Psychopathologie und Depressivität zeigten deutliche Korrelationen mit der Integrität der Faserstränge durch den präfrontalen Kortex.

Die Ergebnisse lassen eine Assoziation der untersuchten Strukturen mit der Entstehung von Störungen der Emotionsregulation und Impulskontrolle vermuten, legen jedoch das Mitwirken weiterer neurologischer Kernzentren nahe.

6 Literaturverzeichnis

- Akiskal, H.S. (2000). Die Borderline-Persönlichkeitsstörung: Affektive Grundlagen, Symptome und Syndrome. In O. Kernberg, B. Sulz & U. Sachsse (Hrsg.), Handbuch der Borderline-Störungen (S.256-268). Stuttgart: Schattauer
- Anderson, J.C., Williams, S., McGee, R., Silva, P.A. (1987). DSM-III disorders in preadolescent children. Prevalence in a large sample from the general population. Archives of General Psychiatry 44, 69– 76.
- Andrulonis, P.A., Glueck, B.C., Stroebel, C.F., Vogel, N.G., Shapiro, A.L. (1981). Organic brain dysfunctions and the borderline syndrome. The Psychiatric Clinics of North America 4, 47–66.
- Andrulonis, P.A., Glueck, B.C., Stroebel, C.F., Vogel, N.G. (1982). Borderline personality subcategories. Journal of Nervous and Mental Disease 170, 670–679.
- Arntz, A. (1994). Treatment of borderline personality disorder: A challenge for cognitive-behavioral therapy. Behavioural Research and Therapy 32, 419-430.
- Arntz, A., Dietzel, R., Dressen, L. (1999). Assumptions in borderline personality disorder: Specificity, stability and relationship with etiological factors. Behaviour Research and Therapy 37, 545-557.
- Association, A.P. (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM-IV. American Psychiatric Association, Washington DC.
- Aylward, E.H., Roberts-Twillie, J.V., Barta, P.E., Kumar, A.J., Harris, G.J., Geer, M., Peyser, C.E., Pearlson, G.D. (1994). The American Journal of Psychiatry 151(5), 687-93.
- Barkley, R.A., Fischer M., Smallish L., Fletcher K. (2002). The persistence of attention deficit/ hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. Journal of Abnormal Psychology 111(2), 279- 289
- Bassar, P.J., Pierpaoli, C. (1996). Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. Journal of Magnetic Resonance 111(3), 209-19.
- Beaulieu, C. (2002). The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review. NMR in Biomedicine 15, 435-455.
- Beck, A.T., Freeman, A. (1995). Kognitive Therapie der Persönlichkeitsstörungen. Weinheim: Psychologie Verlags Union.

- Bellak, L., Black, R.B. (1992). Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Clinical Therapy* 14, 138–147.
- Bellodi, L., Battaglia, M., Gasperini, M., Scherillo, P., Brancato, V. (1992). The nature of depression in borderline depressed patients. *Comprehensive Psychiatry*, 33, 128-133.
- Berlin, H.A., Rolls, E.T., Iversen, S.D. (2005). Borderline personality disorder, impulsivity, and the orbitofrontal cortex. *American Journal of Psychiatry* 162(12), 2360-73.
- Bernstein. E.M., Putnam, F.W. (1986). Development, reliability and validity of a dissociation scale. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 174, 727-735.
- Berger M. (Hrsg). (2000). *Psychiatrie und Psychotherapie*. Kapitel 21.6.3. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore.
- Beyer, J.L., Taylor, W.D., MacFall, J.R., Kuchibhatla, M., Payne, M.E., Provenzale, J.M., Cassidy, F., Krishnan, K.R. (2005). Cortical white matter microstructural abnormalities in bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 30(12), 2225-9.
- Biederman J., Newcorn J., Spencer T., Wilens T., Normal D., Lapey K.A., Mick E., Lehmann B.K., Doyle A. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *American Journal of Psychiatry* 150, 1792- 1798.
- Birbaumer, N., Schmidt, R. (2006). *Biologische Psychologie* (6. Aufl.). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Bird, H.R., Canino, G., Rubio-Stipec, M., Gould, M.S., Ribera, J., Sesman, M., Woodbury, M., Huertas-Goldman, S., Pagan, A., Sanchez-Lacay, A. (1988). Estimates of the prevalence of childhood and maladjustment in a community survey in Puerto Rico. The use of comorbid measures. *Archives of General Psychiatry* 45, 1120– 1126.
- Bohus, M. (2002). *Borderline-Störung Reihe: Fortschritte der Psychotherapie - Band 14*. Hogrefe- Verlag für Psychologie
- Bohus, M., Limberger, M.F., Frank, U., Sender, I., Gratwohl, T., Stieglitz, R.D. (2001). Entwicklung der Borderline Symptom Liste. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 51(5), 201-11.
- Bremner, J.D., Randall, P., Scott, T.M., Bronen, R.A., Seibyl, J.P. (1995). MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry* 152, 973-981.
- Brodal, A. (1982). *Neurological anatomy*. Oxford University Press: New York.

- Brodsky, B., Malone, K., Ellis, S., Dulit, R., Mann, J.J. (1997). Characteristics of borderline personality disorder associated with suicidal behavior. *American Journal of Psychiatry* 154, 1715-1719.
- Caligiuri, M.P., Brown, G.G., Meloy, M.J., Eberson, S., Niculescu, A.B., Lohr, J.B. (2006). Striatopallidal regulation of affect in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 91(2-3), 235-42.
- Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., Sarfatti, S.E., Vauss, Y.C., Snell, J.W., Lange, N., Daysen, D., Krain, A.L., Ritchie, G.F., Rajapakse, J.C., Rapoport, J.L. (1996). Quantitative Brain Magnetic Resonance Imaging in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry* 53, 607-616
- Castellanos, F.X. (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics* 36, 381–393.
- Chenevert, T.L., Brunberg, J.A., Pipe J.G. (1990). Anisotropic diffusion in human white matter: demonstration with MR techniques in vivo. *Radiology* 177(2), 401-5.
- Clarkin, J.F., Widinger, T.A., Frances, A., Hurt, S.W., Gilmore, M. (1983). Prototypic typology and the borderline personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 92, 263-175.
- Coccaro, E.F., Berman, M.E., Kavoussi, R.J. (1997). Assessment of life history of aggression: development and psychometric characteristics. *Psychiatry Research* 73(3), 147-57
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis in the behavioral sciences*. Hillsdale, New York: Erlbaum.
- Corkum, P., Rimer, P., Schachar, R. (1999). Parental knowledge of attention- deficit hyperactivity disorder and opinions of treatment options: Impact on enrolment and adherence to a 12-month treatment trial. *Canadian Journal of Psychiatry* 44, 1043-1048.
- Davids, E., Gastpar, M. (2005). Attention deficit hyperactivity disorder and borderline personality disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 29(6), 865-77.
- Davidson, R.J., Jackson, D.C., Kalin, N.H. (2000). Emotions, plasticity, context and regulation: Perspectives from affective neuroscience. *Psychological Bulletin* 126, 890-906.

- DelBello, M.P., Zimmerman, M.E., Mills, N.P., Getz, G.E., Strakowski, S.M. (2004). Magnetic resonance imaging analysis of amygdala and other subcortical brain regions in adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 6(1), 43-52.
- Derryberry, D., Tucker, D. (1994). Motivating the focus of attention. In P.M. Niedenthal & S. Kitayama, (Eds.). *The heart's eye: emotional influences in perception and attention* (S. 167-196). San Diego, CA: Academic Press.
- Derogatis, L.R. (1977). *SCL-90-R, administration, scoring and procedures manual-I for the R(evised) version*. Johns Hopkins University School of Medicine.
- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M. H.(1991). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10, Kapitel V, Klinisch-Diagnostische Leitlinien*. Bern, Göttingen, Toronto: Huber.
- Dinn, W.M., Robbins, N.C., Harris, C.L. (2001). Adult attention-deficit-hyperactivity disorder: neuropsychological correlates and clinical presentation. *Brain and Cognition* 46, 114–121.
- Drevets, W.C., Raichle, M.E. (1998). Reciprocal suppression of regional cerebral blood flow during emotional versus higher cognitive processes: Implications for interactions between emotion and cognition. *Cognition and Emotion* 12, 353-385.
- Driessen, M., Herrmann, J., Stahl, K. Zwaan, M., Meier, S. (2000). Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Archives of General Psychiatry* 57, 1115-1122.
- Ebert D., Hesslinger B. (2000). Forensische Beurteilung der ADS/ADHS des Erwachsenenalters. *Psychologie* 26, 225- 228.
- Ebert D., Loew T. (2005). *Psychiatrie systematisch*. 6. Auflage, UNI- MED Verlag AG, Bremen.
- Egger J., Stoller A., McEwen L.M. (1992). Controlled trial of hyposensitisation in children with food-induced hyperkinetic syndrome. *Lancet* 339, 1150- 1153
- Elliot, R., Rubinsztein, J.S., Sahakian, B.J., Dolan, R.J. (2000). Selective attention to emotional stimuli in a verbal go/nogo task: An fMRI study. *Neurological Report* 11, 1739-1744.
- Elliot, H. (2002). Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a guide for the primary care physician. *Southern Medical Journal* 95(7), 736- 742
- Endicott, T., Spitzer, R.L., Fleiss, J.L., Cohen, J. (1976). The Global Assessment Scale. *Archives of General Psychiatry* 33, 766-771.

- Epstein, J.N., Connors, C.K., Sitarentos, G., Erhardt, D. (1998). Continuous performance test results of adults with attention deficit hyperactivity disorders. *Clinical Neuropsychology* 12, 155– 168.
- Fan, J., McCandliss, B.D., Sommer, T., Raz, M., Posner, M.I. (2002). Testing the Efficiency and Independence of Attentional Networks. *Journal of Cognitive Neuroscience* 14, 340-347
- Fan, J., Posner, M. (2004). Human attentional networks. *Psychiatrische Praxis* 31 Suppl 2, 210-4.
- Fiedler, P. (1997). *Persönlichkeitsstörungen* (3. aktualisierte Aufl.). Weinheim: Psychologie Verlags Union.
- Fiedler, P. (2000). *Integrative Psychotherapie bei Persönlichkeitsstörungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Filipek, P.A., Semrid-Clikeman, M., Steingard, R.H., Renschaw, P.F., Kennedy, D.N., Biederman, J. (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 48(3), 589- 601
- Ford, J.D., Racusin, R., Ellis, C.G., Daviss, W.B., Reiser, J., Fleischer, A., Thomas, J. (2000). Child maltreatment, other trauma exposure, and posttraumatic symptomatology among children with oppositional defiant and attention deficit hyperactivity disorders. *Child Maltreatment* 5(3), 205- 217
- Fossati, A., Novella, L., Donati, D., Donini, M., Maffel, C. (2002). History of childhood attention deficit/hyperactivity disorder symptoms and borderline personality disorder: a controlled study. *Comprehensive Psychiatry* 1087 43, 369–377.
- Frances, A., Fyer, M., Clarkin, J.F. (1986). Personality and Suicide. *Annals of NY Academy Science* 487, 281-293.
- Franke, G.H. (1995). *SCL-90-R. Die Symptom-Checkliste von Derogatis*. (Dt. Version). Göttingen: Hogrefe.
- Freyberger, H. J., Spitzer, C., Stieglitz, R.-D. (1999). Fragebogen zu Dissoziativen Symptomen (FDS). Ein Selbstbeurteilungsverfahren zur syndromalen Diagnostik dissoziativer Phänomene. Deutsche Adaption der Dissociative Experience Scale (DES) von E. Bernstein-Carlson, F. W. Putnam. Bern: Verlag Hans Huber.
- Gallagher, R., Blader, J. (2001). The diagnosis and neuropsychological assessment of adult attention deficit/hyperactivity disorder. *Annals of the N.Y. Academy of Science* 931, 148– 171.

- Gunderson, J.G., Philips, K.A. (1991). A current view of the interface between borderline personality disorder and depression. *American Journal of Psychiatry* 148, 967-975.
- Herpertz, S.C., Saß, H. (2000). Die Borderline-Persönlichkeitsstörung in der historischen und aktuellen psychiatrischen Klassifikation. In O. F. Kernberg, B. Dulz & U. Sachsse (Hrsg), *Handbuch der Borderline-Störungen* (S. 115-123). Stuttgart: Schattauer.
- Herpertz, S.C., Dietrich T.M., Wenning, B., Krings, T., Erberich, S.G., Willmes, K., Thron, A., Saß, H. (2001). Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biological Psychiatry* 50, 292-298.
- Hesslinger, B., Thiel, T., Tebartz van Elst, L., Hennig, J., Ebert, D. (2001). Attention-deficit disorder in adults with or without hyperactivity: Where is the difference? A study in humans using short echo (1)H-magnetic resonance spectroscopy. *Neuroscience Letters* 304(1-2), 117- 9
- Hesslinger, B., Tebartz van Elst, L., Thiel, T., Haegele, K., Hennig, J., Ebert, D. (2002). Fronto-orbital volume reductions in adult patients with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Neuroscience Letters* 328, 319–21.
- Hill, D.E., Yeo, R.A., Campbell, R.A., Hart, B., Vigil, J., Brooks, W. (2003). Magnetic resonance imaging correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Neuropsychology* 17(3), 496-506.
- Hohage, R. (1997). *Analytisch orientierte Psychotherapie in der Praxis*. Stuttgart: Schattauer.
- Holz, M., Heil, S.R., Sacco, A. (2000). Temperature-dependent self-diffusion coefficients of water and six selected molecular liquids for calibration in accurate 1H-NMR-PFG measurements. *Physical Chemistry. Chemical Physics* 2, 4740-4742.
- Hoptman, M.J., Volavka, J., Johnson, G., Weiss, E., Bilder, R.M., Lim, K.O. (2002). Frontal white matter microstructure, aggression, and impulsivity in men with schizophrenia: a preliminary study. *Biological Psychiatry* 52(1), 9-14.
- Hutchison, W.D., Davis, K.D., Lozano, A.M., Tasker, R.R., Dostrovsky, J.O. (1999). Pain-related neurons in the human cingulate cortex. *Nature Neuroscience* 2, 403-405.
- Irle, E., Markowitsch, H.J. (1990). Functional recovery after limbic lesions in monkeys. *Brain Research Bulletin* 25, 79-92.
- Jang, K.L., Livesley, W.J., Vernon, P.A., Jackson, D.N. (1996). Heritability of personality disorder traits: a twin study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 94, 438-444

- Jerschke, S., Meixner, K., Richter, H., Bohus, M. (1998). Zur Behandlungsgeschichte und Versorgungssituation von Patientinnen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung in der Bundesrepublik Deutschland. *Fortschritte der Neurologischen Psychiatrie* 66, 545-552.
- Jonas, J.M., Pop, H.G. (1992). Axis I comorbidity of borderline personality disorder: Clinical Implications. In J.F. Clarkin, E. Marziali T H. Munroe-Blum (Hrsg.), *Borderline personality disorder. Clinical and empirical perspectives* (pp. 149-159). New York: Guilford.
- Kates, W.R., Frederise, M., Mostofsky, S.H., Folley, B.S., Cooper, K., Mazur-Hopkins, P., Kofman, O., Singer, H.S., Denckla, M.B., Pearlson, G.D., Kaufmann, W.E. (2002). MRI parcellation of the frontal lobe in boys with attention deficit hyperactivity disorder or Tourette syndrome. *Psychiatry Research* 116(1- 2), 63- 81.
- Kemperman, I., Russ, M.J., Shearin, E. (1997). Self-injurious behavior and mood regulation in borderline patients. *Journal of Personality Disorders* 11, 146-157.
- Kernberg, O. F. (1988). *Schwere Persönlichkeitsstörungen: Theorie, Diagnose, Behandlungsstrategien*, Klett-Cotta, Stuttgart.
- Klein, R., Mannuzza, S. (1991). Long-term outcome of hyperactive children: a review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 30, 383– 387.
- Kluver, H., Bucy, P.C. (1937). „Psychic blindness“ and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in rhesus monkeys. *American Journal of Physiology* 199, 352-353.
- Kotter, R., Meyer, N. (1991). The limbic System: A review of its empirical foundation. *Behavioral Brain Research* 52, 105-127.
- Krause K.-H., Krause J., Trott G.-E. (1998). Das hyperkinetische Syndrom (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung) des Erwachsenenalters. *Nervenarzt* 69, 543- 556.
- Kubicki, M., Westin, C.F., Maier, S.E., Mamata, H., Frumin, M., Ersner-Hershfield, H., Kikinis, R., Jolesz, F.A., McCarley, R., Shenton, M.E. (2002). Diffusion tensor imaging and its application to neuropsychiatric disorders. *Harvard Review of Psychiatry* 10(6), 324-36.
- Lane, R.D., Reimann, E.M., Ahern, G.L., Schwartz, G.E., Davidson, R.J. (1997). Neuroanatomical correlates of happiness, sadness and disgust. *American Journal of Psychiatry* 154, 926-933

- Lanius, R.A., Williamson, P.C., Boksman, K., Densmore, M., Gupta, M., Neufeld, R.W., Gati, J.S., Menon, R.S. (2002). Brain activation during script-driven imagery induced dissociative responses in PTSD: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Biological Psychiatry* 52(4), 305-11.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P., Spielberger, C.D. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar (STAI)*. Weinheim: Beltz Testgesellschaft.
- Lecrubier, Y., Sheehan, D., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Sheehan, K., Janavs, J., Dunbar, G. (1997). The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), a short diagnostic interview: Reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry* 12, 224-231.
- LeDoux, J.E. (1996). *The emotional brain*. New York: Simon & Schuster.
- LeDoux, J.E. (1993). Emotional memory systems in the brain. *Behavioral Brain Research* 58, 69-79.
- Lehrl, S. (1999). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest, MWT-B*. Spitta Verlag.
- Linehan, M., Heard, H., Armstrong, H. (1993). Naturalistic follow-up of a behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Archives of General Psychiatry* 48, 971-974.
- Linehan, M., Tutek, D., Heard, H., Armstrong, H. (1994). Interpersonal outcome of cognitive behavioral treatment for chronically suicide borderline patients. *American Journal of Psychiatry* 151, 1771-1776.
- Linehan, M. (1996). *Dialektisch-Behaviorale Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung*. München: CIP-Medien.
- Lou, H.C., Henriksen, L., Bruhn, P. (1984). Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. *Archives of Neurology* 41, 825- 829.
- Lou, H.C., Henriksen, L., Bruhn, P., Borner, H., Nielsen, J.B. (1989). Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Archives of Neurology* 46, 48- 52.
- Lucas, P.B., Gardner, D.L., Cowdry, R.W., Pickar, D. (1989). Cerebral structure in borderline personality disorder. *Psychiatry Research* 27, 111-115.
- Lyoo, I.K. (1998). A brain MRI study in subjects with borderline personality disorder. *Journal of Affective Disorders* 50, 235-243.
- Maier, W., Lichtermann, D., Klingler, T., Heun, R. (1992). Prevalences of persnality disorders in the community. *Journal of Personality Disorders* 6, 182-192.

- Mannuzza, S., Klein, R.G., Bessler, A., Malloy, P., LaPadula, M. (1998). Adult Psychiatric Status of Hyperactive Boys Grown Up. *American Journal of Psychiatry* 155, 493- 498.
- McGlashan, T.H. (1986). The chestnut lodge follow-up study: III. Long-term outcome of borderline personalities. *Archives of General Psychiatry* 40, 1319-1323.
- McLean, P.D. (1949). Psychosomatic disease and the "visceral brain": Recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosomatic Medicine* 11, 338-353.
- McGee, R., Williams, S., Silva, P.H. (1985). Factor structure and correlates of ratings of inattention, hyperactivity, and antisocial behavior in a large sample of 9-year-old children from the general population. *Journal of Consultant Clinical Psychology* 53, 480–490.
- Mega, M.S., Cummings, J.L. (1995). Frontal-subcortical circuits and neuropsychiatric disorders. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 7(2), 271-2.
- Millon, T. (1992). The borderline construct: introductory notes on its history, theory and empirical grounding. In J.F. Clarkin, E. Marziali & H. Munroe-Blum (Eds.), *Borderline personality disorder. Clinical and empirical perspectives*. New York: Guilford.
- Modestin, J. (1987). Quality of interpersonal relationships: the most characteristic DSM-III BPD criterion. *Comprehensive Psychiatry* 28, 397-402.
- Nurnberg, H.G., Raskin, M., Levine, P.E., Pollack, S., Siegel, O., Prince, R. (1991). The comorbidity of borderline personality disorder and other DSM-III-R Axis II Personality Disorders. *American Journal of Psychiatry* 148, 1371-1377.
- Ogata, S.N., Silk, K.R., Goodrich, S., Lohr, N.E., Westen, D., Hill, E. (1989). Childhood sexual and physical abuse in adult patients with borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 147, 1008-1013.
- Overmeyer, S., Ebert, D. (1999). Die hyperkintische Störung im Jugend- und Erwachsenenalter. *Deutsches Ärzteblatt* 96, A 1275- 1278
- Paquette, V., Levesque, J., Mensour, B., Leroux, J.-M., Beaudoin, G., Bourgouin, P., Beauregard, M. (2003). "Change the mind and you change the brain" : effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. *Neuroimage* 18, 401-409

- Paris, J. (2000). Soziale Faktoren der Borderline-Persönlichkeitsstörungen: eine historisch-kulturelle Betrachtung. In O.F. Kernberg, B. Dulz & U. Sachsse (Hrsg), Handbuch der Borderline-Störungen (S. 811-816). Stuttgart: Schattauer.
- Perry, J.C., Klerman, G.L. (1980). Clinical features of the borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 137, 165-173.
- Perry, J.C. (1993). Longitudinal studies of personality disorders. *Journal of Personality Disorders*, Suppl.1, 63-85.
- Pope, H.G., Jonas, J.M., Hudson, J.i., Cohen, B.M., Gunderson, J.G. (1983). The validity of DSM-III borderline personality disorder: A phenomenologic, family history, treatment response and long-term follow-up study. *Archives of General Psychiatry* 40, 23-30.
- Posner, M.I., Rothbart, M.K., Vizueta, N., Levy, K.N., Evans, D.E., Thomas, K.M., Clarkin, J.F. (2002). Attentional mechanisms of borderline personality disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 99(25), 16366-70.
- Rauch, S.L., Savage, C.R., Alpert, N.M., Miguel, E.C., Baer, L., Breiter, H.C., Fischman, A.J., Manzo, P.A., Moretti, C., Jenike, M.A. (1995). A positron emission tomographic study of simple phobic symptom provocation. *Archives of General Psychiatry* 52, 20-28
- Raz, A. (2004). Anatomy of attentional networks. *Anatomical Record Part B New Anatomist* 281(1), 21-36.
- Reiman, E.M., Lane, R.D., Ahern, G.L., Schwartz, G.E., Davidson, R.J. (1997). Positron emission tomography in the study of emotion, anxiety and anxiety disorders. *The Journal of clinical psychiatry* 58 Suppl 16, 4-12.
- Retz-Junginger, P., Retz, W., Blocher, D., Weijers, H.G., Trott, G.E., Wender, P.H., Rossler, M. (2002). Wender Utah Rating Scale. Die deutsche Kurzform zur retrospektiven Erfassung des hyperkinetischen Syndroms bei Erwachsenen. *Nervenarzt*. 73(9), 830-8.
- Retz-Junginger, P., Retzl, W., Blocher, D., Stieglitz, R.D., Georg T., Supprian, T., Wender, P.H. und Rösler, M. (2003). Reliabilität und Validität der Wender-Utah-Rating-Scale-Kurzform. Retrospektive Erfassung von Symptomen aus dem Spektrum der Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung. *Nervenarzt* 74(11), 987-93
- Rohde-Dachser, C. (1995). *Das Borderline-Syndrom* (5. Aufl.). Bern: Hans Huber.

- Riccio, C.A., Reynolds, C.R. (2001). Continuous performance tests are sensitive to ADHD in adults but lack specificity. A review and critique for differential diagnosis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 931, 113-39.
- Rinne, T., de Kloet, R., Wouters, L., Goekoop, J.G., DeRijk, R.H., van den Brink, W. (2003). Hyperresponsiveness of hypothalamic-pituitary-adrenal axis to combined dexamethasone/corticotropin-releasing hormone challenge in female borderline personality disorder subjects with a history of sustained childhood abuse. *Biological Psychiatry* 52, 1102-1112.
- Rogeness, G.A., Jacors, M.A., Pliska, S.R. (1992). Neurochemistry and child and adolescent psychiatry. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 31, 765- 781
- Rollnik, J.D., Schneider, U., Wedegaertner, F., Huber, T.J., Emrich, H.M. (2001). Uncommon self-mutilation in a borderline personality disorder patient. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 35(1), 133- 145
- Rosen, J.B., Schulkin, J. (1998). From normal fear to pathological anxiety. *Psychological Review* 105, 325-350
- Rüsç, N., Tebartz van Elst, L., Ludaescher, P., Wilke, M., Huppertz, H.J., Thiel, T., Schmahl, C., Bohus, M., Lieb, K., Hesslinger, B., Hennig, J., Ebert, D. (2003). A voxel-based morphometric MRI study in female patients with borderline personality disorder. *Neuroimage* 20(1), 385-92.
- Rüsç, N., Weber, M., Il'yasov, K.A., Lieb, K., Ebert, D., Hennig, J., Tebartz van Elst, L. (in press). Inferior frontal white matter microstructure and patterns of psychopathology in women with borderline personality disorder and comorbid attention deficit hyperactivity disorder. *Neuroimage*.
- Sabo, A.N. (1997). Etiological significance of association between childhood trauma and borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders* 11, 71-92.
- Saß, H., Wittchen, H., Zaudig, M. (orig. 1994, dt. 1996). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. DSM-IV*. Gottingen: Hogrefe.
- Sapolsky, R.M., Uno, H., Rebert, C.S., Finch, C.E. (1992). Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates. *Journal of Neuroscience* 10, 2897- 2902.
- Schachter, H.M., Pham, B., King, J., Langford, S., Moher, D. (2001). How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder

in children and adolescents? A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal* 165(11): 1475- 1488.

- Schmahl, C, Bremner, J.D. (2006). Neuroimaging in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research* 40(5), 419-27.
- Schmahl, C., Vermetten, E., Elzinga, B.M., Bremner, J.D. (2003). Magnetic Resonance Imaging of Hippocampal and Amygdala Volume in Women with Childhood Abuse and Borderline Personality Disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 122, 109-115.
- Schulz, S.C., Koller, M.M., Kishore, P.R., Hamer, R.M., Gehl, J.J., Friedel, R.O. (1983). Ventricular enlargement in teenage patients with schizophrenia spectrum disorder. *American Journal of Psychiatry* 140, 1592-1595.
- Shea, T. (1992). Borderline personality disorder: Research implications. In J.F. Clarkin, E. Marziali & H. Munroe-Blum (Eds.), *Borderline personality disorder. Clinical and empirical perspectives* (pp. 319-328). New York: Guilford.
- Shearer, S.L., Peters, C.P., Quaytman, M.S., Wadman B.E. (1988). Intent and lethality of suicide attempts among female borderline inpatients. *American Journal of Psychiatry* 145, 1424-1427.
- Shue, K.L., Douglas, V.I. (1992). Attention deficit hyperactivity disorder and the frontal syndrome. *Brain and Cognition* 20, 104– 124.
- Skodol, A., Gunderson, J., Pfohl, B., Widinger, T., Levesley, J., Siever, L. (2002). The Borderline Diagnosis: Psychopathology, Comorbidity and Personality Structure. *Biological Psychiatry* 51(12), 936-50.
- Snyder, S., Pitts, W.M. Jr, Gustin, Q. (1983). CT scans of patients with borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 140(2), 272.
- Solloff, P.H., Lis, J.A., Kelly, T., Cornelius, F.R. (1994). Risk factors for suicidal behavior in borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 151, 1316-1323.
- Solloff, P.H., Meltzer, C.C., Greer, P.J., Kelly, T.M. (2000). A fenfluramine-activated FDG-PET study of borderline personality disorder. *Biological Psychiatry* 47, 540-547.
- Stiglmayr, C., Shapiro, D., Stieglitz, R., Limberger, M., Bohus, M. (2001). Experience of aversive tension and dissociation in female patients with borderline personality disorder- a controlled study. *Journal of Psychiatry Research* 35,111-118.

- Stone, M.H. (1992). Borderline Personality disorder: course of illness. In J.F. Clarkin, Marziali, E. & H. Munroe-Blum (Hrsg.), *Borderline personality disorder. Clinical and empirical perspectives* (pp. 67- 86). New York: Guilford.
- Stone, M.H., Hurt, S.W., Stone, D.K. (1987). The P.I.-500: Long-term follow up of borderline inpatients meeting DSM-II criteria. *Journal of Personality Disorders*, 1, 291-298.
- Stone, M.H. (2000). Entwickelt sich die Borderline- Persönlichkeitsstörung zu einem Massenphänomen? Überblick über epidemiologische Daten und Hypothesen. In O. Kernberg, B. Dulz & U. Sachsse (Hrsg.), *Handbuch der Borderline-Störungen* (S.3-9). Stuttgart: Schattauer.
- Streiner, D.L., Normann, G.R. (1995). *From Health Measurement Scales: A Practical Guide to their Development*. Second Edition ed. Oxford Medical Publications. 104-126.
- Sullivan, P.F., Joyce, P.R., Mulder, R.T. (1994). Borderline personality disorder in major depression. *Journal of Nervous and Mental Disease* 182, 508-516.
- Swanson, J.M., Sunohara, G.A., Kennedy, J.L., Regino, R., Fineberg, E., Wigal, T., Lerner, M., Williams, L., La Hoste, G.J., Wigal, S. (1998) Association of the dopamine D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a family-based approach. *Molecular Psychiatry* 3, 38- 41
- Swanson, L.W. (1983). The hippocampus and the concept of the limbic system. In W.Seifert, *Neurobiology of the hippocampus*. London: Academic Press.
- Swartz, M., Blazer, D., George, L., Winfield, I. (1990). Estimating the prevalence of borderline personality disorder in the community. *Journal of Personality Disorders* 4, 257-272.
- Tabert, M.H., Borod, J.C., Tang, C.Y., Lange, G., Wey, T.C., Johnson, R., Nusbaum, A.O., Buchsbaum, M.S. (2001). Differential amygdala activation during emotional decision and recognition memory tasks using unpleasant words: an fMRI study. *Neuropsychologia* 39, 556-573.
- Taylor, E. (1994). Syndromes of Attention Deficit and Overactivity. In: Rutter M., Taylor E., Hersov L. (Ed.) *Child and Adolescent Psychiatry-Modern Approaches*, 3rd ed. Blackwell Science Ltd. Oxford, London, Edinburgh, Cambridge, Victoria.
- Tebartz van Elst, L., Woermann, F.G., Lemieux, L., Trimble, M.R. (2000a). Increased amygdala volumes in female and depressed humans. A quantitative magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters* 291, 103-106.

- Tebartz van Elst, L., Woermann, F.G., Lemieux, L., Thompson, P.J., Trimble, M.R. (2000b). Affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy- a quantitative magnetic resonance study of the amygdala. *Brain* 123, 234-243.
- Tebartz van Elst, L., Thiel, T., Hesslinger, B., Geiger, E., Haegele, K., Lemieux, L., Lieb, K., Bohus, M., Hennig, J., Ebert, D. (2003). Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder. A volumetric MRI Study. *Biological Psychiatry* 54(2), 163-71.
- Torgersen, S., Lygren, S., Øien, P.A., Skre, I., Onstad, S., Edvardsen, J., Tambs, K., Kringlen, E. (2000). A twin study of personality disorders. *Comprehensive Psychiatry* 41, 416-425.
- Vaidya, C.J., Bunge, S.A., Dudukovic, N.M., Zalecki, C.A., Elliott, G.R., Gabrieli, J.D. (2005). Altered neural substrates of cognitive control in childhood ADHD: evidence from funktional magnetic resonance imaging. *American Journal of Psychiatry* 162(9), 1605-13
- van den Bosch, R.J., Rombouts, R.P., van Asma, M.J.O. (1996). What determines continuous performance task performance? *Schizophrenia Bulletin* 22(4), 643-51.
- Wagner, M., Kathmann, N., Engel, R.R. (1992). Experimentelle Verfahren zur Aufmerksamkeitsprüfung (EVA): CPT (Version 7) und SAT (Version 6.1)
- Walter, H. (2005). Funktionelle Bildgebung in Psychiatrie und Psychotherapie. Methodische Grundlagen und klinische Anwendungen. Schattauer Verlag.
- Ward, M.F., Wender, P.H., Reimherr, F.W. (1993). The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry* 150, 885- 890
- Weinstein, D., Staffelbach, D., Biaggio, M. (2000). Attention-deficit hyperactivity disorder and posttraumatic stress disorder: differential diagnosis in childhood sexual abuse. *Clinical Psychology Review* 20(3), 359- 378
- Weiss, M., Zelkowitz, P., Feldman, R.B., Vogel, J., Heyman, M., Paris, J. (1996). Psychopathology in offspring of mothers with borderline personality disorder: a pilot study. *Canadian Journal of Psychiatry* 41(5), 285- 90.
- Wender, P.H. (1971). Minimal brain dysfunction in children. Wiley, New York
- Wender, P.H. (2000). Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHD) im Erwachsenenalter. *Psychology* 26, 190- 198

- Westen, D., Moses, M.J., Silk, K.R., Lohr, N.E.; Cohen, R., Segal, H. (1992). Quality of depressive experience in borderline personality disorder and major depression: When depression is not just depression. *Journal of Personality Disorders* 6, 382-391.
- Whalen, P.J., Bush, G., McNally, R.J., Wilhelm, S., McInerney, S.C., Jenike, M.A., Rauch, S.L. (1998). The emotional counting stroop paradigm: A functional magnetic resonance imaging probe of the anterior cingulate affective division. *Biological Psychiatry* 44, 1219-1228.
- Winkler, M., Rossi, P., (2001). Borderline-Persönlichkeitsstörung und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung bei Erwachsenen. *Persönlichkeitsstörungen* 5, 39– 48.
- Xue, R., van Zijl, P.C., Crain, B.J., Solaiyappan, M., Mori, S. (1999). In vivo three-dimensional reconstruction of rat brain axonal projections by diffusion tensor imaging. *Magnetic Resonance in Medicine* 42(6), 1123-7.
- Zanarini, M.C., Frankenburg, F.R., Dubo, E.D., Sickel, A.E., Trikha, A., Levin, A., Reynolds, V. (1998). Axis II comorbidity of borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry* 39, 296-302.
- Zanarini, M., Gunderson, J.G., Frankenburg, F.R., Chauncey, D.L. (1989). The Revised Diagnostic Interview for Borderline: discriminating borderline personality disorder from other Axis II disorders. *Journal of Personality Disorders* 3, 10–18.
- Zappitelli, M., Pinto, T., Grizenko, N. (2001). Pre-, peri-, and postnatal trauma in subjects with attention-deficit hyperactivity disorder. *Canadian Journal of Psychiatry* 46(6), 542- 548.
- Zilles, K., Rahkämper, G. (1993). Funktionelle Neuroanatomie. Lehrbuch und Atlas. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Zimmermann, M., Nattia, J.I. (1994). Axis I diagnostic comorbidity and borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry* 40, 245-252.

7 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Matthias Stefan Weber
Geburtsdatum: 14.11.1980
Geburtsort: Schwäbisch Gmünd
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulbildung und Studium:

1992- 2000 Besuch des Scheffold-Gymnasiums Schwäbisch Gmünd

2000 Abitur

2000- 2001 Zivildienst als Pfleger im geriatrischen Kreiskrankenhaus München-Perlach

Herbst 2001 Studium der Humanmedizin an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

Herbst 2003 Ärztliche Vorprüfung

Herbst 2003 Klinisch-experimentelle Dissertation in der Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie zum Thema: „Strukturelle Konnektivität bei Frauen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung: eine diffusionsgewichtete MRI-Studie“

Praktika:

2000- 2001 Zivildienst als Pfleger im geriatrischen Kreiskrankenhaus München-Perlach

Frühjahr 2004 Famulatur an der Uniklinik Innsbruck in Allgemein- und Viszeralchirurgie

Herbst 2004 Famulatur am Kreiskrankenhaus München-Pasing in Gastro-Enterologie

Frühjahr 2005 Famulatur an der Uniklinik Freiburg im infektiologischen Ambulanz- und Konsildienst

Herbst 2005 Famulatur am Western Regional Hospital, Pokhara, Nepal in Innerer Medizin und Geburtshilfe

Frühjahr 2006 Famulatur im Loretto Krankenhaus Freiburg in Anästhesie

Frühjahr 2006 Famulatur in der Charité, Berlin in Nephrologie

Herbst 2006 PJ, Innere Tertial am Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York

Herbst 2006 PJ, Innere Tertial am Klinikum Offenburg

| | |
|---------------|--|
| Winter 2007 | PJ, Anästhesie Tertial am Klinikum Offenburg |
| Frühjahr 2007 | PJ, Chirurgie Tertial am Kantonsspital Winterthur. |

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die dazu beigetragen haben, dass diese Arbeit entstehen konnte.

Mein Betreuer Dr. Nicolas Rüsch war hierfür für mich die treibende Kraft. Er war stets ein zuverlässiger Ansprechpartner und stand mir auch während seines Auslandsaufenthaltes immer freundlich und engagiert zur Seite.

Auch Prof. Dr. Ludger Tebartz van Elst half mir stets mit Rat und Tat und hat die ganze Studie mit seiner fachlichen Kompetenz und Erfahrung überhaupt erst ermöglicht. Sehr dankbar bin ich ihm auch für die Übernahme der Doktorvaterschaft und der Erstkorrektur.

Für die Übernahme der Zweitkorrektur möchte ich an dieser Stelle Prof. Dr. Oliver Speck recht herzlich danken.

Besonderen Dank gebührt auch den Patientinnen und Probandinnen, die teilweise große Mühen auf sich nehmen mussten um an dieser Studie teilzunehmen. In diesem Zusammenhang möchte ich auch Miriam Tränkle danken, die durch die Vermittlung von mehreren Probandinnen den rechtzeitigen Abschluss der Aufnahmen überhaupt ermöglichte.

Dr. Kamil Il'yasov, Dr. Martin Büchert und David Keller möchte ich für ihre Mitarbeit im physikalischen und technischen Bereich der Arbeit danken. Sie haben mich bei den Aufnahmen eingearbeitet und standen bei technischen Problemen und Fragen stets zur Verfügung.

Meiner Kollegin Miriam Böker danke ich für die unkomplizierte und kameradschaftliche Zusammenarbeit.

Zu guter Letzt gilt mein Dank meinen Eltern, meiner Freundin Christine Vetter und meinen Freunden, die mit mir durch alle Höhen und Tiefen gegangen sind und immer da waren, wenn ich sie brauchte.